

ジメチルエーテル+エタノール 液相混合系の 体積挙動および誘電物性

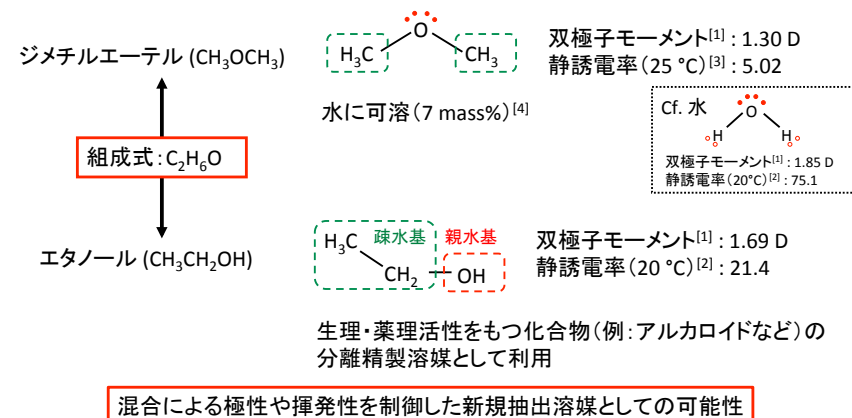
日本大学生産工学部
保 科 貴 亮

本講演の内容

1. はじめに
2. ジメチルエーテル+エタノール系の
体積挙動に対する圧力効果
3. ジメチルエーテル+エタノール系の誘電物性
4. 溶媒の極性と揮発性を制御した
薬理活性物質の分離に向けて

1. はじめに

ジメチルエーテルとエタノール



[1] CRC Handbook of Chemistry and Physics, 91st Edition, edited by W. M. Haynes (CRC Press, 2010) [2] T. Sato *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **110**, 2508 (1999).
[3] 若井ら, 自動車技術会論文集, **30**, 41 (1999). [4] H. Holldrff and K. Knapp, *Fluid Phase Equilibria*, **44**, 195-209 (1988).

極性と揮発性の制御

高圧・均一液相における
ジメチルエーテル(DME)とエタノールの混合

組成変化による
極性の制御

体積挙動および
相平衡の把握

圧力降下

誘電物性の把握

DMEの除去
薬理活性物質の微粒化

+

エタノール相からの
薬理活性物質の分離精製

溶解度(固液平衡)の把握

目的

- (1) DME+エタノール混合系の体積挙動に対する圧力効果
293.15 K, 1 ~ 40 MPa における DME + エタノール系の
密度測定
体積挙動に対する DME 組成依存性および
DME添加に伴う体積変化の圧力依存性の考察
- (2) DME+エタノール混合系の誘電物性
(DME + メタノール混合系も一部紹介)
293.2 ~ 313.2 K の液相領域における誘電スペクトル測定
静誘電率・誘電緩和時間に対するDME組成依存性
双極子-双極子間相互作用と溶液構造の考察

2.ジメチルエーテル+エタノール系の 体積挙動に対する圧力効果

既往の研究・研究目的

DME + アルコール系の密度測定

G. Dahlhof and A. Pfennig, *J. Chem. Eng. Data*, **45**, 887 (2000).

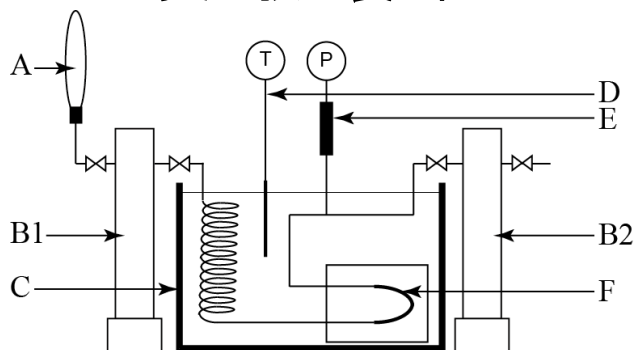
293.15 K の DME + エタノール系の気液平衡での
沸点線での液相密度データの報告

広い温度・圧力範囲における DME + アルコール系の
密度データはほとんど存在しない。

研究目的

293.15 K, 1 ~ 40 MPa における DME + エタノール系の
密度を測定し、体積挙動に対する DME 組成依存性および
圧力依存性を調べた。

実験装置



A: 試料充填用ガラスセル, B1・B2: シリンジポンプ (ISCO社製, 260D)
 C: 恒温槽 (Thomas社製, TRL101FEZ),
 D: 白金測温抵抗体+高精度デジタル温度計 (ASL F250, 精度 ± 0.01 K)
 E: ダイアフラム型ひずみゲージ (共和電業社製, PG-500KU, 精度 ± 0.001 MPa)
 F: 振動 U 字管密度計 (Anton Paar 512P)

実験条件

温度 : $293.15 (\pm 0.01)$ K

圧力 : 1, 10, 20, 30, 40 (± 0.01) MPa

試料の流量 : 0.5 mL min^{-1}

試薬 DME : 小池化学(株), 純度 99.8 %
 エタノール : 和光純薬工業, 試薬特級 (純度 99.5%)
 試料は重量法で調製

密度測定

流体の密度 ρ と振動 U 字管の振動周期 τ との関係

$$\rho = K_1(T, P) \times \tau^2 + K_2(T, P)$$

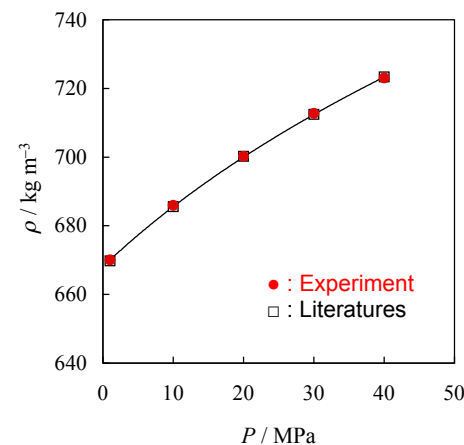
K_1, K_2 : 装置定数

装置定数の決定 : プロパン・ブタンを使用

プロパン : H. Miyamoto and K. Watanabe,
Int. J. Thermophys., **21**, 1045 (2000).
 ブタン : H. Miyamoto and K. Watanabe,
Int. J. Thermophys., **22**, 459 (2001).

プロパンとブタンは次のものを使用した。
 プロパン : 高千穂化学工業(株), 純度 99.9%
 ブタン : 高千穂化学工業(株), 純度 99.8%

DMEの密度



Tait equation

$$\rho = \frac{M_{\text{DME}}}{-C \ln \frac{B+P}{B+P_{\text{vp}}} + v_{\text{vp}}}$$

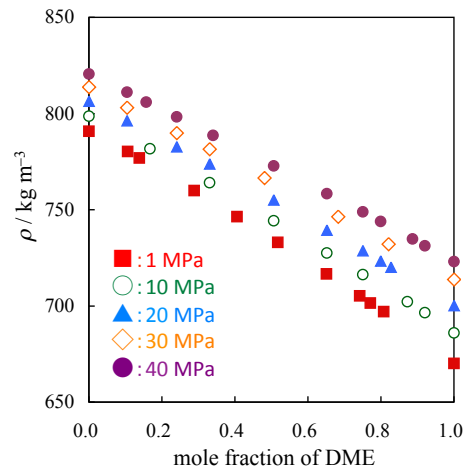
$B = 32.93 \text{ MPa}$,
 $C = 1.473 \times 10^4 \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$

実験値は文献値を良好に再現

本測定における
 データの健全性を確認

Literatures : S. Bobbo, et al., *J. Chem. Eng Data*, **50**, 1667 (2005). (1 MPa)
 E. C. Ihmels and E. W. Lemmon, *Fluid Phase Equilib.*, **260**, 36 (2007). (10 ~ 40 MPa)

DME+EtOH混合系の密度



DME+EtOH混合系の密度

DME+エタノール系の過剰モル体積 V_m^E

$$V_m^E = V_m - \left\{ X V_m^0(\text{DME}) + (1 - X) V_m^0(\text{EtOH}) \right\}$$

$$V_m = \left\{ X M_{\text{DME}} + (1 - X) M_{\text{EtOH}} \right\} / \rho$$

X : DMEのモル分率, V_m : 混合系(溶液)のモル体積,
 V_m^0 : 純物質のモル体積

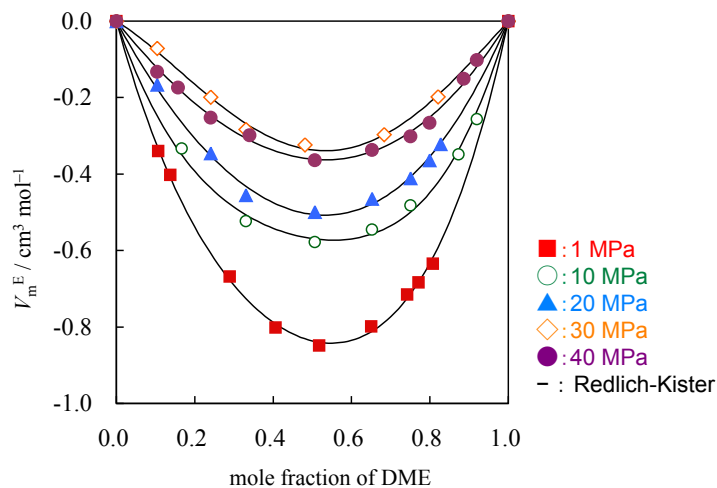
Redlich-Kister equation*

* O. Redlich and A. Kister,
Ind. and Eng. Chem., **40**, 345 (1948).

$$V_m^E = X(1 - X) \left\{ A + B(1 - 2X) + C(1 - 2X)^2 \right\}$$

A , B , and C : fitting coefficients

過剰モル体積 V_m^E



部分モル体積

部分モル体積

$$\bar{V}_{m,i} = \left(\frac{\partial V}{\partial n_i} \right)_{P,T,n_{j \neq i}}$$

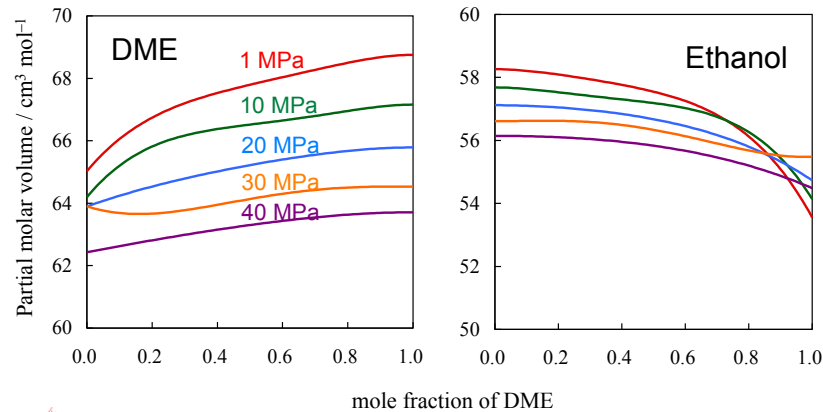
$$\bar{V}_{m,\text{DME}} = V^0(\text{DME}) + V_m^E + (1 - X) \left(\frac{\partial V_m^E}{\partial X} \right)_{T,P}$$

$$\bar{V}_{m,\text{EtOH}} = V^0(\text{EtOH}) + V_m^E + X \left(\frac{\partial V_m^E}{\partial X} \right)_{T,P}$$

$$\times V_m^E = X(1 - X) \left\{ A + B(1 - 2X) + C(1 - 2X)^2 \right\}$$

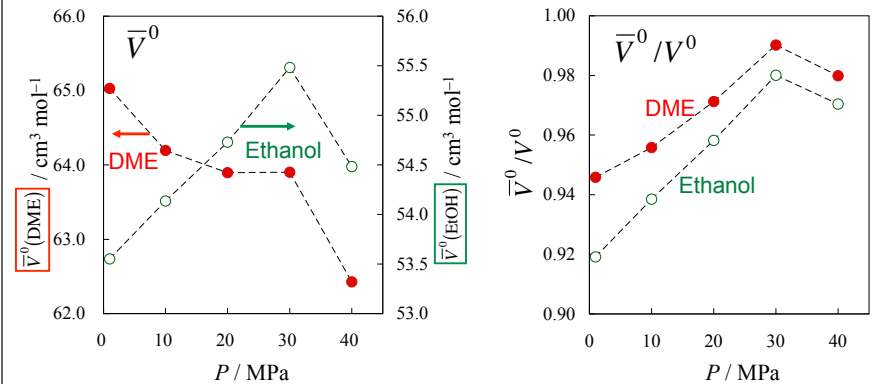
部分モル体積

293.15 Kにおける混合系での部分モル体積の DME 組成依存性



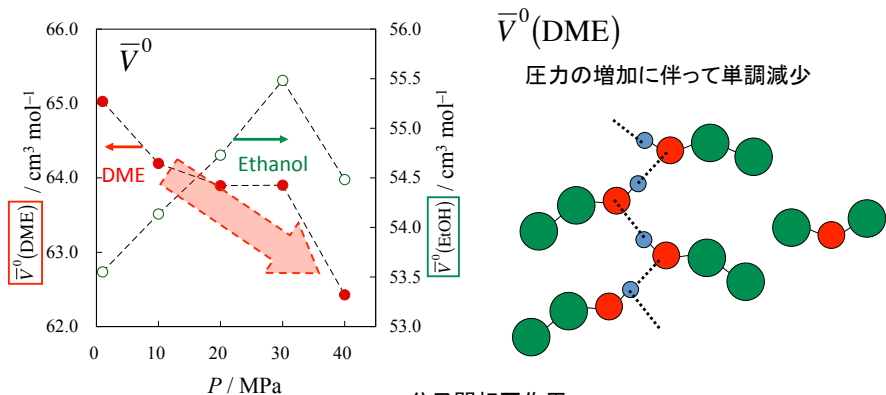
部分モル体積

無限希釈下における部分モル体積 $\bar{V}^0$



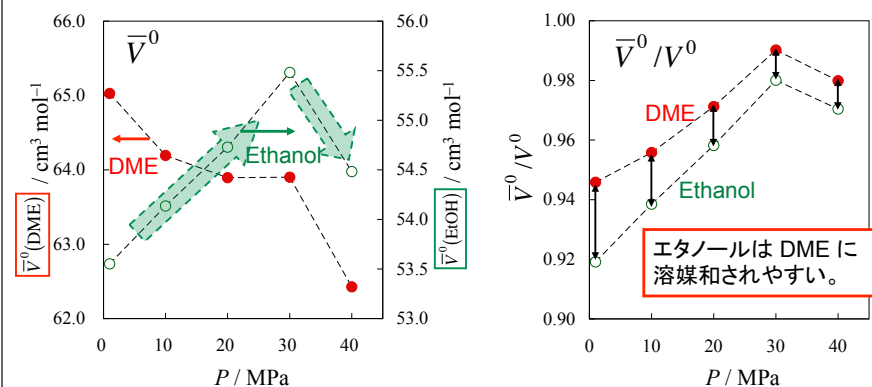
部分モル体積

無限希釈下におけるDMEの部分モル体積



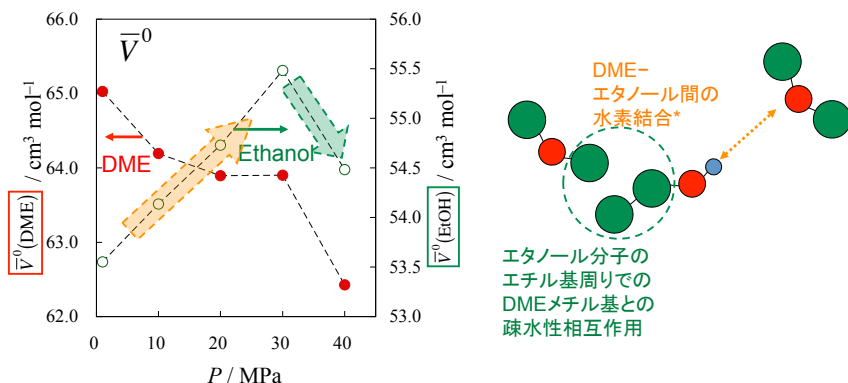
部分モル体積

無限希釈下における EtOH の部分モル体積 $\bar{V}^0$



部分モル体積

無限希釈下における EtOH の部分モル体積 $\bar{V}^0$



部分モル体積

293.15 K, 1 ~ 40 MPa におけるジメチルエーテル+エタノール系の密度を測定し、体積挙動に対するジメチルエーテル組成依存性と圧力依存性について調べた。

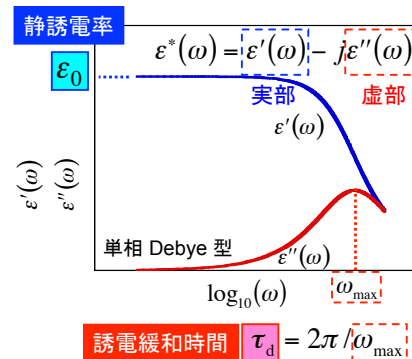
混合系の密度は DME 組成の増加に伴って単調に減少し、圧力の増加に伴って増加する傾向を示した。また、混合系の過剰モル体積は全組成に渡って負の値を示した。

エタノール中の DME の部分モル体積は圧力の増加に伴って単調に減少し、DME 中のエタノールの部分モル体積は 30 MPa 付近に極大を示した。圧力の増加に伴って DME-エタノール間の水素結合の寄与は小さくなり、より圧縮されやすい疎水性相互作用の効果が大きくなることが考えられる。

2. ジメチルエーテル+エタノール混合系の誘電物性

誘電スペクトルと誘電物性

誘電物性: 極性分子を含む溶液における重要な物理量
極性を持つ溶液の構造・溶液中の分子ダイナミクスの解明



静誘電率

誘電体(溶液)に電場を加えたときの分極のしやすさ

分子の配向性に寄与

誘電緩和時間

加えた電場を取り除いてから、誘電体の分極が電場を加える前の状態になるまでに掛かる時間

分子の運動性に寄与

既往の研究

・DME を中心とした混合系の誘電物性データの報告例はほとんど無い。

DME + 水混合系 : J. George and N. V. Sastry, *Fluid Phase Equilibria*, **216**, 307 (2004).
298.2 K, 328.2 K 常圧下におけるキャパシタンス法での誘電率測定

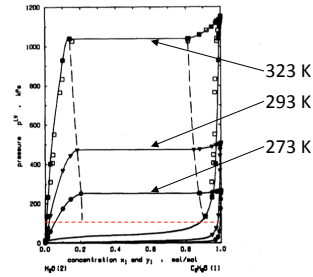
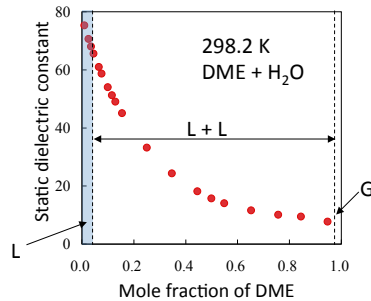
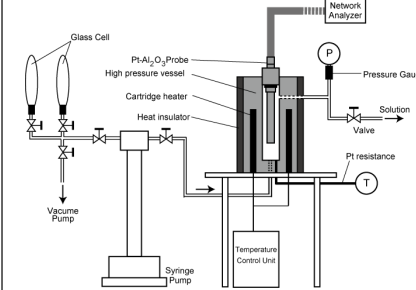


Fig. 1-1. ϵ - y diagram of dielectric constant, water, experimental ϵ , and calculated y data: $\bullet$ 273 K, $\circ$ 293 K, $\square$ 323 K; $\square$ data of Pezo and Stewart (1988) at 323 K. - - - three phase coexistence curve.

H. Holldorf and K. Knapp, *Fluid Phase Equilibria*, **44**, 195-209 (1988).
p. 200, Fig. 4 より引用。

実験装置



- 周波数変化法による反射スペクトル測定
- 同軸プローブ: 外部導体・芯線に白金
絶縁体にアルミナを使用
- 校正には空気・メタノール・エタノールを使用

	空気	MeOH	EtOH
ϵ	1	33.5 ^{a)}	25.3 ^{a)}
ϵ_{∞}	1	1.50	1.91
τ_d / ps	0	55.7 ^{b)}	173 ^{b)}

a) W. Dannhauser and J. W. Bahe, *J. Chem. Phys.*, **40**, 3058 (1964).
b) Y. Hiejima, et al., *J. Phys.: Condens. Matter*, **13**, 10307 (2001).

Fig. 1-1. Schematic drawing of the experimental apparatus for dielectric properties measurement

○周波数無限大における誘電率 ϵ_{∞} は Lorentz-Lorenz式を用いて推算

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{\rho} = \frac{4\pi}{3} \cdot N_A \cdot \alpha_p, \quad \epsilon_{\infty} \approx n^2$$

N_A : Avogadro 数, ρ : 密度, M : 分子量,
 n : 屈折率, α_p : 体積分極率

実験条件

293.2 K における
DME + エタノールの気液平衡データ^[1]
をもとに液相線よりも
約 0.5 MPa 高い圧力で測定。
(エタノールは常圧で測定)

x_{DME}	Pressure / MPa
0	0.10
0.198	0.67 ± 0.03
0.399	0.75 ± 0.03
0.596	0.85 ± 0.03
0.780	0.92 ± 0.03
1	1.03 ± 0.03

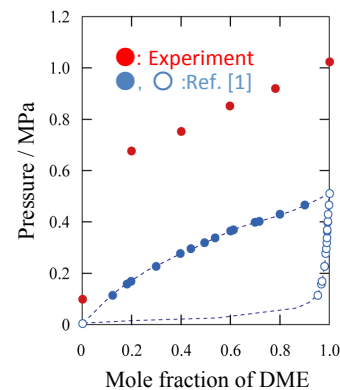


Fig. 1-2. Phase diagram and experimental points of DME-ethanol mixture at 293.2 K

[1] G. Dahlhof and A. Pfennig, *J. Chem. Eng. Data*, **45**, 887 (2000).

実験条件

303.2 K, 313.2 K は 1 MPa 下で測定

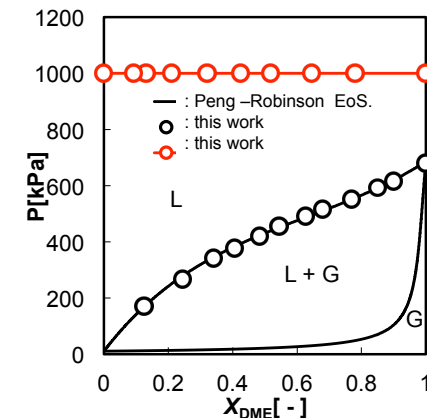
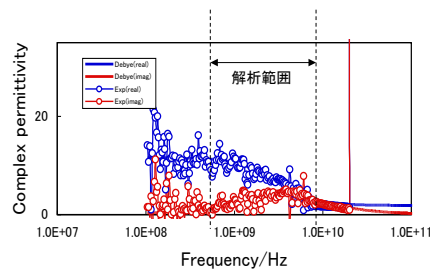


Fig. 1-3. Phase diagram of DME + Ethanol mixtures at 303.2 K

誘電スペクトルの解析



Single-Debye equation

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + j\omega\tau_d}$$

$\varepsilon^*(\omega)$: 複素誘電率, $j = \sqrt{-1}$

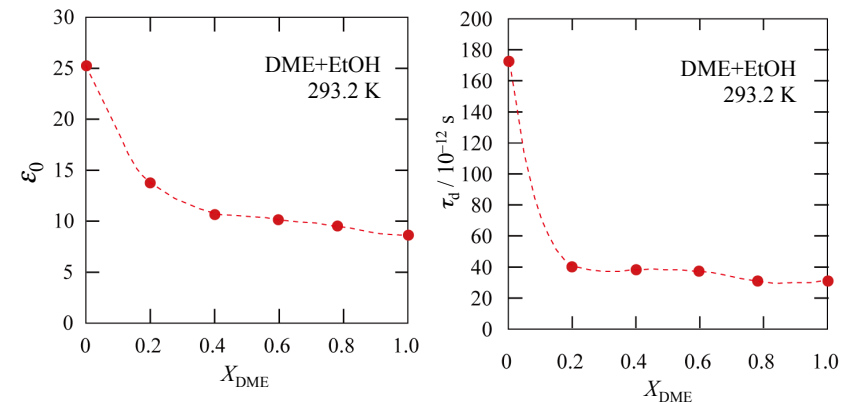
ε_∞ : 高周波における誘電率

$$\varepsilon_\infty = \varepsilon_{\infty, \text{DME}} X_{\text{DME}} + \varepsilon_{\infty, \text{EtOH}} (1 - X_{\text{DME}})$$

$\varepsilon_{\infty, \text{DME}}$ と $\varepsilon_{\infty, \text{EtOH}}$: Lorentz-Lorenz 式による推算

ε_0, τ_d をフィッティングパラメータとして解析する。

実験結果 (293.2 K)

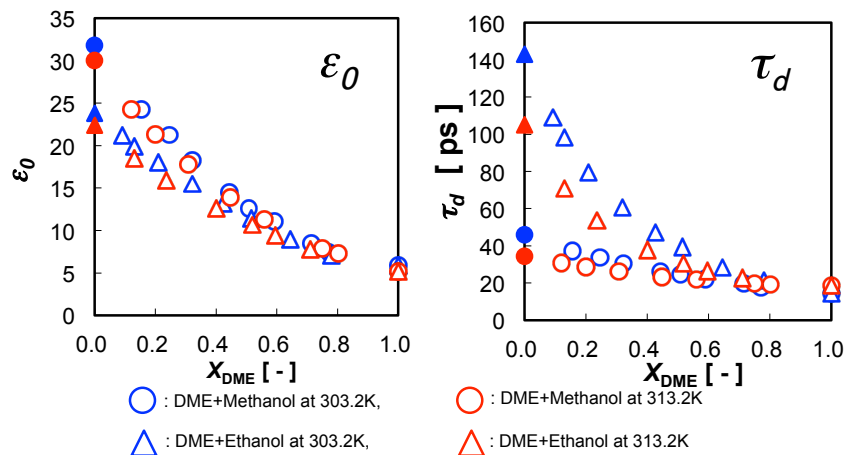


粘性率 EtOH: 1.2 mPa s (20 °C)^[1]
DME: 0.15 mPa s (25 °C)^[2]

[1] Handbook of Physical Properties of Liquids and Gases 2nd Ed.,
N. B. Vargaftik (Hemisphere Publishing Corp., 1983)

[2] DME データ集, 田村昌三・辻智也 (高压ガス保安協会, 2006)

実験結果 (303.2, 313.2 K)



○ : DME+Methanol at 303.2K,

○ : DME+Methanol at 313.2K

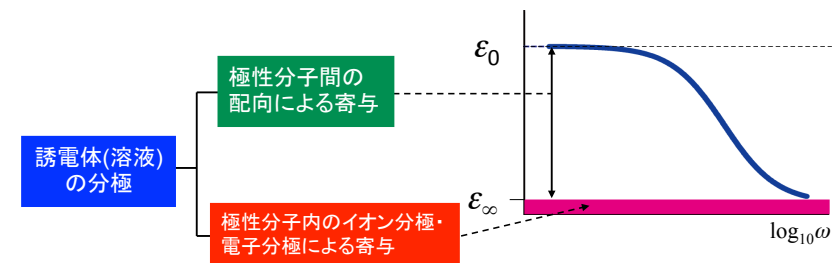
△ : DME+Ethanol at 303.2K,

△ : DME+Ethanol at 313.2K

● ● ▲ ▲ : Dannhauser, et al., at 303.2~313.2K^{*1}

¹⁾Dannhauser, et al., J. Chem. Phys., 40, 3058-3066 (1964).

混合系の過剰誘電率 ε^E



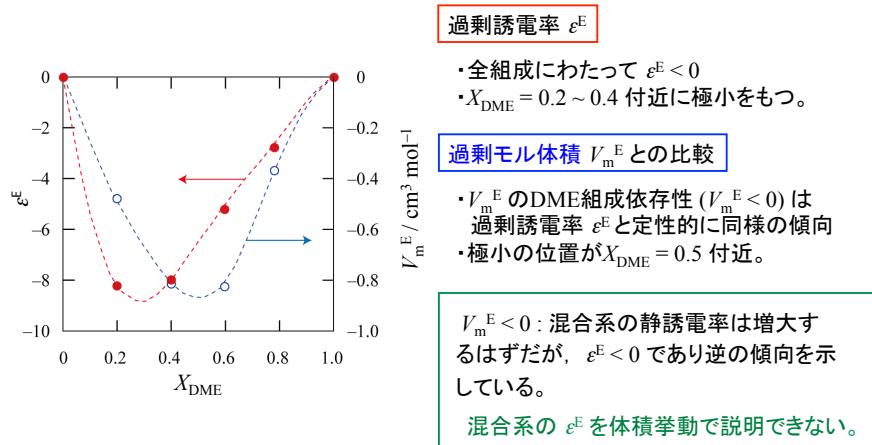
分子間配向のみに着目した過剰誘電率 $\varepsilon^E = (\varepsilon - \varepsilon_\infty)^E$ を求める。

$$\varepsilon^E = (\varepsilon - \varepsilon_\infty) - \left\{ X_{\text{DME}} (\varepsilon_{\text{DME}} - \varepsilon_{\infty, \text{DME}}) + (1 - X_{\text{DME}}) (\varepsilon_{\text{EtOH}} - \varepsilon_{\infty, \text{EtOH}}) \right\}$$

混合による誘電率の変化を体積挙動と比較する。

$$(\text{過剰モル体積}) V_m^E = V_m - \{ X_{\text{DME}} V_{m, \text{DME}}^0 + (1 - X_{\text{DME}}) V_{m, \text{EtOH}}^0 \}$$

過剰誘電率と体積挙動との比較



混合系の分子配向相関と溶液構造について考察

Kirkwood g-factor

隣り合う極性分子間における
双極子モーメントの配向相関に関する量

$$g = 1 + Z \langle \cos \theta \rangle$$

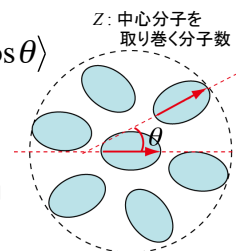
Kirkwood-Fröhlich の式 (純成分)

$$g = \frac{9k_B T}{4\pi N_A \cdot \frac{\rho \mu^2}{M}} \cdot \frac{(\epsilon_0 - \epsilon_\infty)(2\epsilon_0 + \epsilon_\infty)}{\epsilon_0(\epsilon_\infty + 2)^2}$$

$g > 1$: 平行配向

$g = 1$: ランダム

$g < 1$: 反平行配向



有効 g-factor g^{eff} の導入:

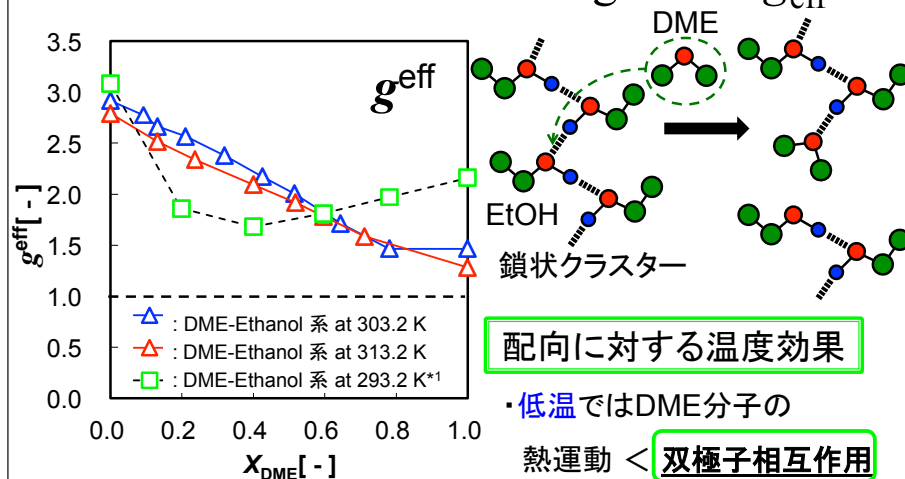
成分を問わず純物質と同様に
1つの g-factor で表すことができると仮定

(A. C. Kumbharkhane et al., *J. Solution Chem.*, **22**, 219 (1993).)

$$g^{\text{eff}} = \frac{9k_B T}{4\pi N_A \cdot \left[\frac{\rho_{DME} \mu_{DME}^2}{M_{DME}} \phi_{DME} + \frac{\rho_{EtOH} \mu_{EtOH}^2}{M_{EtOH}} (1 - \phi_{DME}) \right]} \cdot \frac{(\epsilon_0 - \epsilon_\infty)(2\epsilon_0 + \epsilon_\infty)}{\epsilon_0(\epsilon_\infty + 2)^2}$$

μ : 双極子モーメント, ϕ : 体積分率, ϵ_0 : 真空の誘電率, k_B : Boltzmann 定数
 N_A : Avogadro 数, ρ : 密度, M : 分子量

DME + EtOH系の有効 g-factor g^{eff}



まとめ

両系ともに静誘電率と誘電緩和時間は、温度およびDMEの増加に伴い減少した。

DME添加に伴う分子配向の低下は、アルコールの水素結合サイトであるヒドロキシ基の水素とDME中の酸素原子が水素結合することでアルコールの鎖状構造形成を阻害したためであると考えた。

高DME組成ではDME分子間の双極子モーメントによる配向の効果が大きくなるが、温度の上昇に伴いその効果が小さくなることが示唆された。

4. 溶媒の極性と揮発性を制御した薬理活性物質の分離に向けて

～エタノール+カフェイン系の固液平衡関係の把握～

緒言

アルカロイド

天然に存在する含窒素有機化合物で一般に微量で強い薬理活性を示し、医薬品として利用されるものが多い。

備考

- ・低沸点溶媒による抽出精製より得られる。
- ・結晶多形をとるものも存在する。

低沸点溶媒

エタノール, クロロホルム, ジエチルエーテル, 加温水など

アルカロイドと低沸点溶媒

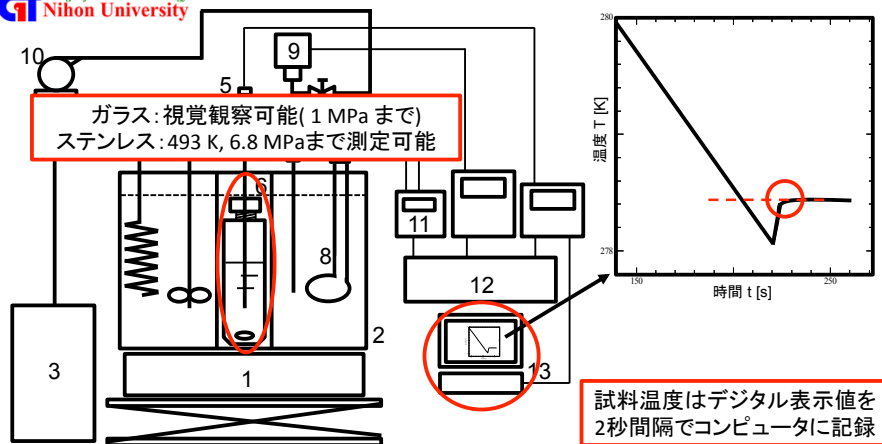
常温近傍の溶解度はある程度知られているが全組成領域に対する固液平衡関係は不明なものが多い。

既存の装置では溶媒蒸気圧が高圧状態では測定できない。

本研究

低沸点物質を含んだ系を広範囲にわたり測定可能な装置を開発, モデル系としてエタノール+カフェイン系の固液平衡関係を調べた。

測定装置



1: スターラー 2: デュワー瓶 3: 冷却器 4, 5: 温度計 6: 試料管 7: 攪拌翼 8: ヒーター
9: 圧力計 10: 真空ポンプ 11: 温度調節計 12: データロガー 13: コンピュータ

Fig.1 固液平衡測定装置

健全性の確認

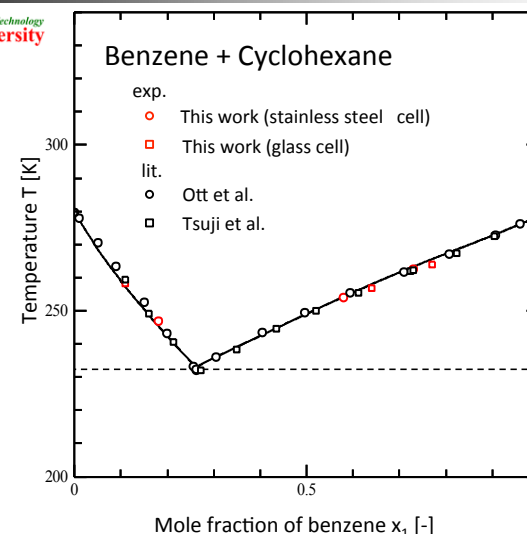


Fig.2 ベンゼン(1)+シクロヘキサン(2)系測定結果

測定条件

測定：エタノール＋カフェイン系の固液平衡測定

熱媒：シリコン油（Momentum 製 TSF458-100）

組成：重量法より決定

機器および分解能

温度：白金測温抵抗体 ± 0.01 K

試薬

エタノール	和光純薬工業(株)製	特級	99.5 %
カフェイン(無水)	関東化学(株)製	鹿1級	98.5 %

41

結果

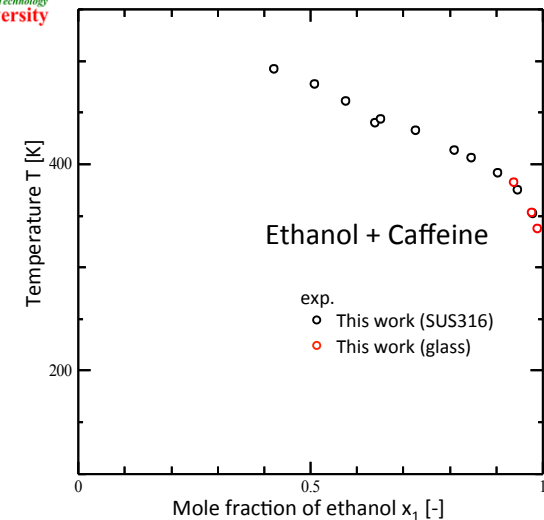


Fig.3 エタノール(1)+カフェイン(2)系の測定結果

42

相関式

Schroder-van Laar 式

$$\ln x_i \gamma_i = \frac{\Delta h}{R} \left(\frac{1}{T_m^\circ} - \frac{1}{T} \right)$$

エタノール析出領域は
Schroder-van Laar 式を使用
カフェイン析出領域は
変形型Schroder-van Laar 式を提案し、使用

変形型Schroder-van Laar 式

$$\ln x_2 \gamma_2 = \frac{\Delta h_I}{R} \left(\frac{1}{T_{m,I}^\circ} - \frac{1}{T} \right) \quad (1) \quad \ln x_2 \gamma_2 = \frac{\Delta h_{II}}{R} \left(\frac{1}{T_{m,II}^\circ} - \frac{1}{T} \right) \quad (2)$$

I型結晶の融解エンタルピーおよび融点

II型結晶の融解エンタルピーおよび融点

Redlich-Kister 式

$$RT \ln \gamma_1 = (A + 3B + 5C)x_2^2 - 4(B + 4C)x_2^3 + 12Cx_2^4 \quad (3)$$

$$RT \ln \gamma_2 = (A - 3B + 5C)x_1^2 + 4(B - 4C)x_1^3 + 12Cx_1^4 \quad (4)$$

43

相関方法

- ・仮想的な II 型結晶の融解エンタルピーと融点を設けることで II 型結晶析出領域を表現
- ・全析出領域について同時に計算し、より高温に算出されたものを固液共存線とする
- ・エタノールの融解エンタルピーおよび融点、カフェイン I 型結晶の融点のみ文献値[3]を使用し、その他 6 つのパラメータは最適化

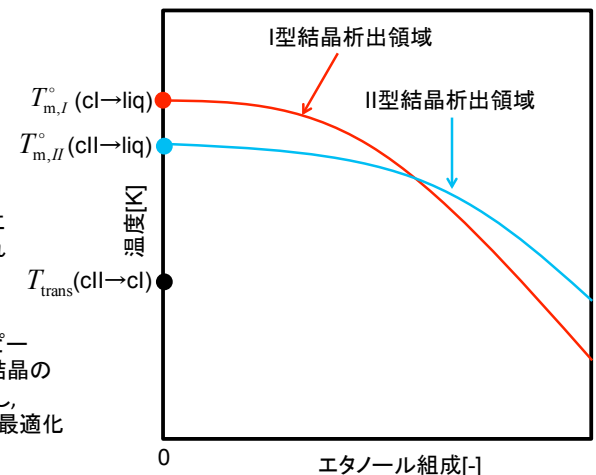


Fig.4 相関のイメージ図

44

相関結果

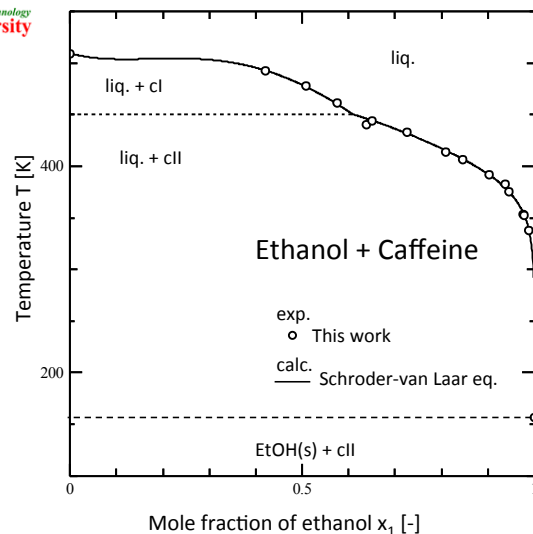


Fig.5 エタノール(1)+カフェイン(2)系の相関結果

45

結言

- ・低沸点物質を含む系を対象とした固液平衡測定装置の開発を行い、ベンゼン+シクロヘキサン系の測定よりデータの健全性は確かめられた。
- ・エタノール+カフェイン系の固液平衡関係は組成範囲がエタノールモル分率で 0.4196 ~ 0.9881 で測定可能であった。
- ・エタノール+カフェイン系を共晶系かつ結晶相転移が起こるものと仮定し、相関に Schroder-van Laar 式の変形型、活量に Redlich-Kister 式を用い、実測値を良く再現することができた。
- ・本測定法ならびに相関手法は有効であり、混晶、NaClなどの電解質を含む混合溶液、さらに低沸点化合物への適用も期待される。

46

謝 辞

本研究は平成 25 年度物質・デバイス領域共同研究(課題番号 2013174)の一環として行われたものです。この場を借りて謝意を表します。

また、本講演の内容は以下の皆様のご指導ご鞭撻やお力添えによるものです。感謝の意を表します。

日秋俊彦先生・辻智也先生(日大生産工),
 猪股宏先生・佐藤善之先生(東北大学超臨界センター),
 横山千昭先生・富田大輔先生(東北大多元研), 上野正勝先生(同志社大理工),
 比江嶋祐介先生(金沢大院工)

大矢浩平氏・笠原鉦市氏・佐藤和範氏・横井大悟氏・秋葉淳氏(日大生産工)

47