

技術報告

高純度精製のための自動再結晶装置の試作

奈良 修*

(1985 年 4 月 1 日受理)

高純度精製法の一つとして極めて有用な自動再結晶法の確立を目指し、同装置の試作研究を行った。結晶化の原理に適合する、再結晶用フラスコの形状と沸騰促進の仕方を検討し、それに伴い、加熱効率の良い再結晶用電熱器を試作した。更に、長時間の連続無人自動運転を十分安全に行えるように、給水と通電の自動安全停止器具を試作利用したが、化合物再結晶における防災と省力化に極めて有用であった。本試作装置により、フェナセチンを水から 5 回以上繰り返し自動再結晶したところ、国立衛生試験所融点測定用標準品と同等以上の融点を持つ高純度精製品が、煩わしい労力をほとんど要せず、極めて高収率（各回の平均 98%）に作製されたが、主に、密閉系での再結晶、低溶解能溶媒の使用、低い晶出速度、及び熟成の過程により精製効果が上がったと理解された。

1 緒 言

先に汙過器を付属した抽出系を加熱してかき混ぜる自動再結晶器を考案した結果¹⁾、従来、手作業で行われていた化合物の再結晶を自動化し、遮光再結晶と難溶性化合物の再結晶を確実にし、又、低溶解能溶媒の使用を可能にして、精製効果と収率を著しく向上させた。その後、迅速自動固液抽出法の確立を目指し²⁾、同器具抽出部本体の構造を著しく単純化し、汙過面積を十分に拡大し、又、溶媒蒸気熱の有効利用による抽出系の加熱効率の向上を図った、極めて実用性の高い迅速自動固液抽出器を考案した³⁾。

以上の研究結果をもとに、今回、自動再結晶法を一般化するため、同装置の試作研究を行った。結晶化の原理に適合する、再結晶用フラスコの形状と沸騰促進の仕方を検討し、それに伴い、同フラスコに良く適合して熱損失の少ない形状の、再結晶用電熱器を試作したところ、加熱効率が著しく向上し、十分実用的溶媒循環速度が得られ、旧電熱器¹⁾では困難であった水からの再結晶をも確実にした。更に、本法の長時間の連続自動運転を、無人でも十分安全に行えるように、給水と通電の自動安全停止器具を試作したが、防災と省力化に極めて有用と思われた。以上の各試作器具を既報³⁾の抽出部本体と共に組み立てて実用化を図り、フェナセチンの自動再

結晶に応用したところ、融点測定用標準品と同等以上の高純度精製品が極めて高収率に作製されたが、既報¹⁾と同様に良好な自動再結晶結果と併せ考えると、自動再結晶法の有用性及び本装置の実用性が顕著に認められる。

2 自動再結晶装置

2.1 構 造

装置の本体を Fig. 1 に示すが、ガラス器具部分はパイレックスガラス製で、ジョイントには柴田科学 SPC 透明ジョイントを使用した。抽出部本体の構造は既報³⁾に同じであるので、これの詳しい説明は省略する。

2.2 操作方法

テフロン被覆かくはん子 h を抽出槽 g に入れ、底を切り落とした円筒汙紙 c を支持栓 e にはめ、取っ手 b をつまんでこれを受け f に密にはめる。練りガラス沸騰棒 k を立てた結晶だめ n 付き再結晶フラスコ l を取り付け、汙紙その他抽出系を洗うため、使用溶媒で 1~1.5 時間から運転した後、溶媒を捨てる。漏斗の足を汙紙の円筒内に挿入し、粗化合物を溶媒で抽出槽に流し入れ、溶媒を適量追加した後、冷却器 a をつなぎ、再結晶電熱器 m と磁気かき混ぜ機 i を働かせる。電熱器の加熱強度はスライダックを用い任意の電圧に設定調節する。フラスコで沸騰すると溶媒蒸気は導管 j を通り、円筒汙紙の外側を上昇する。冷却器に達して凝縮した溶媒は、汙紙

* 東北薬科大学：983 宮城県仙台市小松島 4-4-1

の円筒内に滴下し、又は取っ手 **b** を伝って抽出槽に入る。抽出系は、溶媒蒸気で十分に加熱され、かつ、かき混ぜられ、溶解が促進される。濃度が均一にされた溶液は、連続的にあふれて円筒濾紙の外へ自然濾過され、導管 **j** を流れフラスコに入る。なお、ジョイントの数が、旧再結晶器¹⁾ の場合よりも更に 1 個減少したことは、運転中の溶媒蒸気漏れ防止の徹底につながる。

2.3 再結晶フラスコの形状と練りガラス沸騰棒

本法の自動晶出の原理は、母液の濃縮と沸騰の機械的衝撃により晶出が促されることである。すなわち、沸騰棒とフラスコ加熱壁の沸騰核に過飽和濃度部分が生じ、同時に、衝撃波の影響を受けて晶出し、更に熟成を受け徐々に生長する。又、生長した結晶は少しずつはがれ落ち、フラスコ底に集積し、更に生長を続けるのが観察される。

従って、フラスコの底を加熱すると析出結晶の熱分解や突沸を引き起こす結果となり、普通の形のフラスコとマントルヒーターの組み合わせでは、適さなかった。又、二口フラスコの側管に電熱加熱棒を挿入して、沸騰促進兼加熱する方法も試みたが、加熱棒の回りに結晶が析出して熱分解する結果となり、これも適さなかった。以上のほかにも種々の形状のフラスコと加熱及び沸騰促進の仕方を模索したが、すべて失敗に終わった。結局、Fig. 1 に示すような、結晶だめを底に設けたフラスコ球部の側面を加熱し、底は加熱しない考えが、自動再結晶用に最も適していたと思われる。なお、同フラスコの製作は最も容易であり、ジョイントの数を最少限にとどめられる点も有利であった。

沸騰促進の仕方は、加熱されない結晶だめに普通の仕方で沸騰石を入れても良好に働かなかったことから、Fig. 1 に示すように沸騰棒を同フラスコに立てて働かす方法を先に見いだしたが¹⁾、清浄な沸騰棒を手軽に用意できる点や、後で結晶を回収するときに、沸騰棒の分離が容易である点などから、極めて有効な方法であると思われた。すなわち、十分洗浄したパイレックスガラス管を使用し、Iida⁴⁾ の方法で、溶融して白くなるまで練り合わせ、容易に折れない太さ（外径約 2 mm）に引いて練りガラス沸騰棒を作り、後でフラスコからつまみ出せるように、少し長く切ったものを用意した。なお、これより細いものでは、運転中、沸騰の勢いで、液の上に飛び上がって下りてこないことがよくあったので適さない。

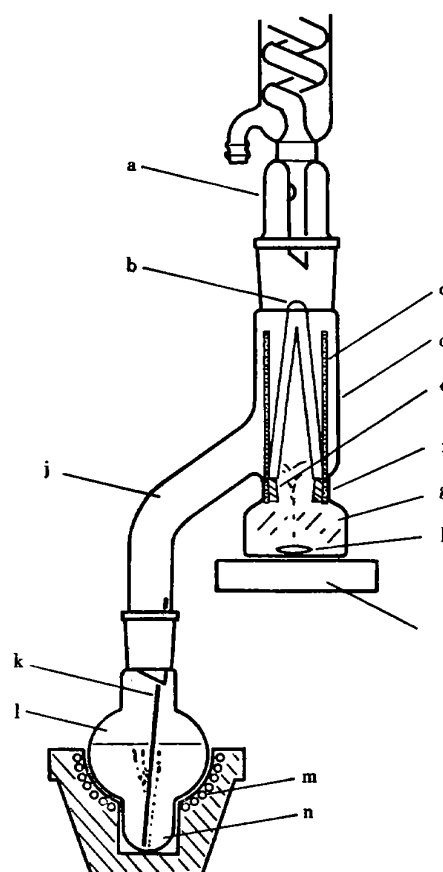


Fig. 1 Automatic recrystallization apparatus

Clearseal joints are used to obtain a leak-tight system; a: spiral condenser; b: handle of filter plug; c: filter paper thimble (Toyo Roshi No. 84, 28 mm o. d.); d: simplified extractor body, made of Pyrex glass; e: filter plug, ground; f: socket for filter plug; g: extraction reservoir (57 ml capacity) in which crude samples are put, heated by solvent vapor and stirred; h: stirrer bar coated with Teflon; i: magnetic stirrer; j: solvent vapor/extract outflow duct; k: porous glass boiling rod; l: recrystallization flask (100 ml); m: recrystallization ring heater (200 W) constructed in a porcelain flower pot, regulated by Variac; n: trap for crystals without being heated directly

2.4 再結晶電熱器

本フラスコに適合する電熱器の試作を重ねたが、Fig. 1 に断面図を示す、下げ底わん型環状電熱器が最も実用的であった。すなわち、素焼きの植木ばち（上口の外径 96 mm, 高さ 77 mm）の底及び内壁面にガラスウールを適当に張り詰め、その上に、本フラスコの球部に巻いてわん型の環状に整えたリボンヒーター（100～300 W のものまで試作）を、耐熱セメントを使用して、はめ込み取り付けした。従って、フラスコの結晶だめ部分は、以前の環状電熱器¹⁾ の場合のように露出させずに、はち内部に包む構造にした。この試作方法によれば、手軽に組み立てられるほか、ヒーターの分布が広がり、湾曲加熱面

によりフラスコ球部との適合性が良くなり、密着加熱面積が拡大される。又、フラスコ結晶だめ部分からの無意味な熱損失を防ぐことができるので、加熱効率が向上すると考えた。実際、100 V で新旧の電熱器を作動させて、水の定常沸騰時の蒸留速度を測定したところ、旧電熱器 (200 W ニクロム線使用)¹⁾ で 1.0 ml/min, 本電熱器 (200 W リボンヒーター使用) で 2.2 ml/min となり、加熱効率が 2 倍に向上した。

2.5 析出結晶の回収方法

自動運転終了後、室温まで放冷して析出を完了させた後、フラスコの口から飛び出ている沸騰棒をつまみ出しながら、回りに付着した結晶をはがし落とし、沸騰棒を取り除く。フラスコ壁に付着した結晶や結晶だめ内の結晶をもよくはがす。次に、フラスコの母液を吸引汙過器にあけた後、フラスコを逆さに保持して、先に考案したノズル上向きのガラス製洗浄瓶⁵⁾ に使用溶媒を詰めて、フラスコ内壁面に溶媒を吹き掛けて、結晶をガラス汉過器中に流し出す。この方法が最も手早くできて、結晶の清浄取り扱いにつながると思われた。なお、内容積 100 ml の再結晶フラスコを使用した際、結晶だめの内径は約 24 mm (外径 28 mm) が適していた。これよりも細いもの (外径 17 mm) では、結晶が詰まって、かき取るのが困難であった。

2.6 給水及び通電の自動安全停止器具

昼夜の連続無人運転中、冷却水用のゴム管が抜ける漏水事故の経験から、本器具の必要性を痛感したが、市販品が見当たらなかったため、種々試作を重ねてきた。一方、Bailey ら⁶⁾が、排水を、アクチュエーターのさおの先に取り付けたカップ内に導き、そのカップの重さの増減によりマイクロスイッチを入切して、断水時に装置への通電を自動停止させる安全スイッチを既に考案しており、又、給水系に介した電磁弁を同マイクロスイッチで作動させれば、断水又はゴム管破裂などによりカップへの注水が停止したときに、装置への給水と通電の両方を自動停止できることを示唆していた。著者も、マイクロスイッチは容量の大きいものがあり、故障しにくく、安価であり、組み立て容易であることから、同じ安全器具を自作利用してきたので、Fig. 2 にその配線と組み立て略図を示す。

本器具のプラグを電源に差し、水道の蛇口を開け、次に、押しボタンスイッチ SW を押すと、電磁弁 SV が作動して給水路が開き冷却水が循環する。排水管の下に設けたカップ内に水が注入され満たされると、その重み

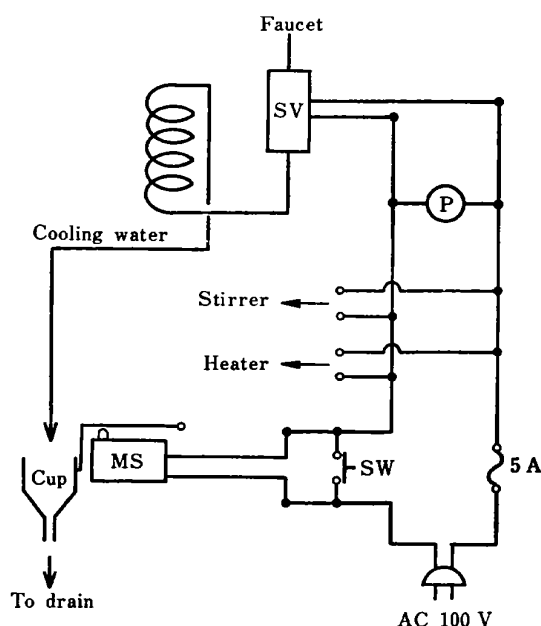


Fig. 2 Automatic cutoff for water and electricity

SV : solenoid valve, Controls Co. of Japan Type J240-150; P : pilot light; SW : reset switch, normally open; MS : microswitch, 5 amperes at 125 volts, Tateisi Electronics Co. Japan Type W-5-1A44

でカップが下がり、マイクロスイッチ MS が入ったままになるので、このとき押しボタンから指を離してスイッチを切っても、パイロットランプ P が点灯してコンセントに通電された状態が保持される。このコンセントから磁気かき混ぜ機及び電熱器の電源を取る。

無人運転中に断水あるいはゴム管が外れるなどして、カップ内への注水が止まった場合には、底にあけた穴から水が流れ出てカップの重さが軽くなり、アクチュエーターが自動的に上がりマイクロスイッチが切れ、パイロットランプが消え、コンセントへの通電が止まり、かき混ぜ機と電熱器は自動停止し、同時に、電磁弁が閉じて給水も自動停止する。停電になったときも、電磁弁が閉じて、同様にして装置は自動停止したままとなる。運転を止めるときには、水道蛇口を閉じると、通電が自動停止するから、後はかき混ぜ機及び電熱器の電源スイッチを切る。なお、カップには廃品の適当な大きさのプラスチック容器を利用でき、その重さや底にあける穴の大きさや、マイクロスイッチを作動させるアクチュエーターのさおの長さは試験してみても簡単に調節できる。

3 実験

溶媒は、二段式石英蒸留器より得られた再蒸留水及びウイドマー分留管で蒸留精製したメタノールを使用した。毎回水を約 140 ml 使用し、蒸発量が十分でしかも穏やかに沸き立つように加熱 (200 W 再結晶電熱器, 80

V) した。運転終了後、室温まで放冷したフラスコ内容をガラス濾過器でこし、得た結晶を水で数回洗浄、80°C で4時間以上乾燥、更にシリカゲル真空デシケーター（減圧度確実維持の確認及び結晶の清浄取り扱いのため、グリースを使わず、市販のゴムパッキングを使用）で1~5日間乾燥後、ひょう量し、融点測定した。融点測定では、ランダムに試料を採取し、粉碎した後、乾燥済みのバイレックスガラス毛细管に手早く充てんし、自作の Hershberg-Merriam 型融点測定器⁷⁾を用い、昇温速度 1.0°C/min で、収縮点-融解終点⁸⁾を測定した。なお、水から再結晶した本精製品は、2種類の結晶形のものをほぼ等量に混合粉碎して用いた。結晶の観察と写真撮影には日本光学実体顕微鏡 (SMZ-10-3 型) 及び写真撮影装置 (UFX-II-35A 型) を用いた。

4 実験結果と考察

4.1 融点測定用標準品と同等以上の融点を持つ高純度フェナセチンの高収率作製

化合物の再結晶は、従来、一般に手作業で行われており、多くの技巧を要している。すなわち、溶媒への加熱かき混ぜ溶解、保温濾過、結晶析出を促す放冷、蒸発濃縮、種晶の添加などは、こつを要する操作であり、極めて煩わしく、多大な労力と時間が費やされている。溶解能、揮発性、悪臭性、毒性などから溶媒の選択は制限される。母液の放冷と静置により過飽和率が高くなりやすく結晶化速度が大きくなりやすいため、特別に熟成操作を行わないかぎり、不純化を起しやす。逆に、濃度希薄な溶液からゆっくり晶出させて純度を上げようとするれば、収量が著しく低下し、実用性に欠ける。難溶性化合物や、温度による溶解度変化の非常に少ない化合物では、再結晶が著しく困難又は不可能となる。溶媒の多量使用や長時間露出操作による汚染や、はい上がり晶出、光分解、空気酸化などによる精製効果の低下もあり得る。又、露出操作中の不快感で危険な有機溶媒の揮散は、化学実験災害や労働環境の悪化につながる⁹⁾¹⁰⁾。以上のように、古典的再結晶法には、技術面と精製効果の両面に数多くの問題点が認められる。なお、高純度試薬や標準品が極めて高価であるのは、こういった理由のためであると思われる。

これに対し、密閉系で溶解、濾過、濃縮、晶出を自動的に反復する自動再結晶法の有用性は既に実証され、従来の再結晶法の難点を満足に解決できることを報告¹⁾したが、本試作装置の性能試験のため、フェナセチンの自動再結晶精製を行った。

再結晶法において、目的物質の溶媒に対する親和力が

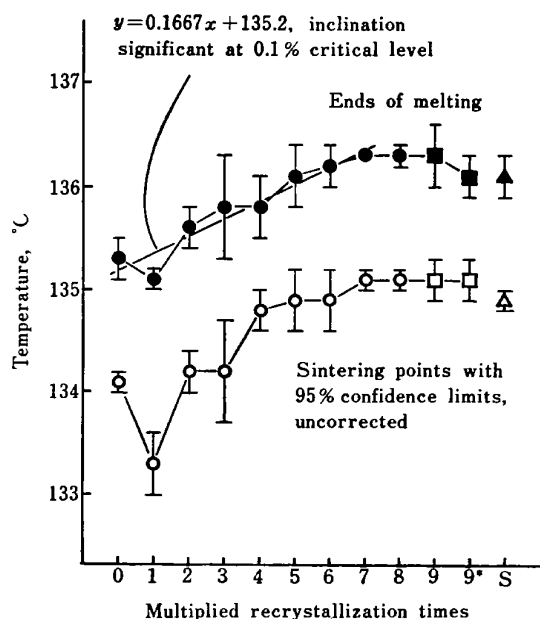


Fig. 3 Melting range transition of phenacetin by multiplied automatic recrystallizations

0: crude phenacetin, first grade, Wako Pure Chemical Industries, LTD.; 1~8: recrystallized from water by the proposed procedure; 9: successively from methanol by an ordinary manual procedure; 9*: mother liquor in no. 9 recrystallization evaporated to dryness; S: melting point standard, acetophenetidine of National Institute of Hygienic Sciences, control 6311

小さく、不純物のそれが大きい場合に、不純物分離の効果が上がると考えると、一般に、低溶解能溶媒の使用が望ましい¹¹⁾と言える。又、このことは同時に、高収率化にもつながる。しかし、従来の再結晶法ではこれの実施はほぼ不可能であった。本法においては、抽出系の加熱とかき混ぜを図ったことで、同溶媒の使用が可能となり、更に、自動晶出の点からも好適であると考え、溶解度が極めて小さい (1 g/1310 ml 冷水)¹²⁾ 水からの再結晶を繰り返し試みた。再結晶する前の試薬一級品の融点、反復再結晶により各回で得られた本精製品の融点及び最終回で得られた母液乾固物の融点を、同条件で同時比較測定した融点測定用標準品 (アセトフェネチジン、国立衛生試験所、Control 6311) の融点と共に Fig. 3 に示す。ただし、9回目の再結晶はメタノールから従来法により行った。その結果、反復再結晶による融点の上昇傾向が明らかに認められた (粗製品から7回目の精製品までの融解終点に関する回帰直線の傾斜に、危険率 0.1% で有意性あり)。又、7~9 回目には得られた精製品及び9回目の母液乾固物の各融点は同等であったことから、本法による精製が限度に達したと判断した。なお、1回目に融点が低下した理由は、濾紙の洗浄を行わずに始めたためであり、その必要性を示唆していると考えら

Table 1 Purification of phenacetin by multiplied automatic recrystallizations from water

Phenacetins and grades	Recoveries, %		Melting ranges with 95% confidence limits (°C), uncorrected	
	Single average	Overall	Sintering point	End of melting
Crude, first grade, Wako, 7.1 g	—	—	134.1±0.1	135.3±0.2
Recrystallized, 5 times ^{a)}	98	90	134.9±0.3	136.1±0.3
, 7 times	—	—	135.1±0.1 ^{c)}	136.3±0.0 ^{d)}
Melting point standard ^{b)}	—	—	134.9±0.1 ^{c)}	136.1±0.2 ^{d)}

a) Approximately 6 h taken for each recrystallization by using 200 W-heater at 80 V; b) Acetophenetidine of National Institute of Hygienic Sciences, control 6311; c) Difference among mean values stated at 2% critical level; d) Difference among mean values stated at 5% critical level

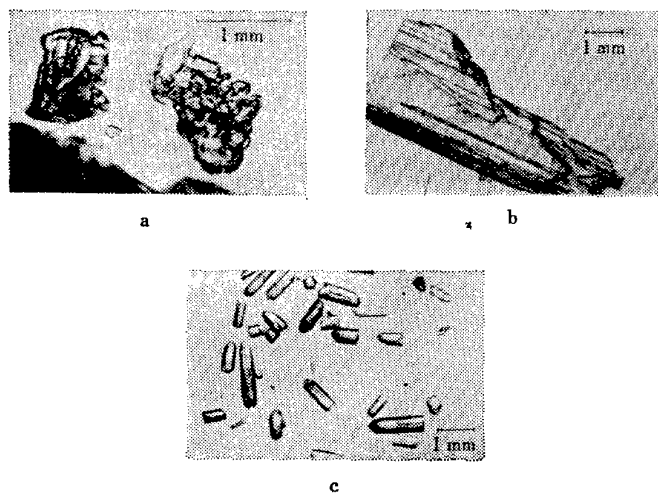


Fig. 4 Photomicrographs of phenacetins

a : separated in boiling mother liquor during no. 8 automatic recrystallization; b : separated during letting cool after finishing no. 8 automatic recrystallization; c : melting point standard, acetophenetidine of National Institute of Hygienic Sciences, control 6311

れる。2回目以後からは、同紙を継続使用したため、この現象は消失した。又、ばらつきが大きいものがあった理由は、結晶内に吸蔵した水は、結晶が大きいと、予想以上に乾燥しにくかったためである¹³⁾と考えられる。Table 1 に示すように、試薬一級品を5回再結晶して得られた本精製品の融点は、標準品のそれに全く一致した。又、7回目に得られた本精製品の融点は、標準品のそれよりわずかに高かったと言える（収縮点と融解終点の各平均値に、それぞれ、危険率2%と5%で有意差あり）。収率も著しく高く、各回の平均が98%であり、5回の反復再結晶後でも90%であった。それに対して、メタノールからの従来の再結晶法では、収率が45%であった。よって、本装置により水から5回以上自動再結晶を繰り返すならば、融点標準品と同等以上の高純度フェナセチンが、煩わしい労力を要せず、極めて高収率に作製できると言える。なお、本実験において、自動運転中に塊状結晶が析出し、終了後の放冷中にはりん片状結晶が析出した。8回目に得られたものの

顕微鏡観察の結果を標準品のものと共に Fig. 4 に示すが、塊状結晶は破片部分を撮影した。りん片状結晶は薄く壊れやすいため、取り扱い中に破損した部分があったと思われる。

4.2 高純度精製に有利な晶出条件

本法によれば、不純物分離の効果が最も期待できる低溶解能溶媒を使えることと、使用溶媒量が少なく済むので、溶媒中の不純物による汚染を抑えられるほか、再結晶が実質上密閉系で自動的に進むので、実験室環境からの種々の汚染を防ぐことができる。フラスコ内での晶出の様子は既報¹⁾のそれにほぼ同じであったが、過飽和溶液の生成-結晶核発生-結晶生長-再結晶の過程が極めて理想的に進行したと考えられる。すなわち、フラスコに溶質が流入するにつれて、徐々に母液の濃縮が起こり、過飽和溶液が生成する。沸騰とかき混ぜの機械的刺激及び一種の不溶性不純物であるガラス沸騰棒が核生成を促進し、誘導期間を短くする。同時に、母液の温度が高いため、過飽和率が減少して核生成速度が抑えられ、核がゆっくり発生したと理解できる。又、核生成後からは、過飽和状態がほとんど消失し、濃度希薄で均一な飽和状態にある高温の母液中で長時間の熟成を受けて不純物の吸着が防がれ、結晶化速度が小さいため不純物の吸蔵が防がれ、結晶の生長と純化が促進されたと理解できる。なお、自動運転が終了し、そのまま室温まで放冷した後は、速やかに析出結晶を回収し、不純物の後沈殿を防ぐように配慮した。又、同放冷中、母液中に析出した美しいりん片状結晶は、晶出時の観察や分離後の鏡検によるかぎりでは、すべて単結晶と思われるほど形が整ったものばかりであった。以上、結晶化の原理から判断して、本法により低溶解能溶媒から自動再結晶を行えば、高純度精製にとって極めて理想的な晶出条件が得られると言える。

4.3 かき混ぜによる抽出槽内溶液の飽和濃度の維持

同実験で、抽出槽に採ったフェナセチン7.1 gを5時

間で溶解完了したが、そのときの溶媒循環速度 2.1 ml/min から求めた抽出槽内溶液の平均濃度は 1.1 g/100 ml (水, 79.5°C) となり, 100°C の飽和濃度¹²⁾の約 91% に相当する。従って, 抽出槽内溶液は, 緩やかなかき混ぜで容易に飽和濃度に維持されたものと推察される。

4.4 無人連続自動運転の安全性

昼夜無人連続運転により, 本再結晶実験の能率向上を図った。この数年間に何回か経験されたが, 断水又は停電時には, 装置への給水と通電を確実に自動停止し, 実験も全く失敗することがなかった。又, 漏水事故を引き起こすときのゴム管の抜けを実験的に再現したが, 同じく確実に安全作動した。毎回運転終了後に, 蛇口を閉じると, 通電の自動停止を確認できるが, マイクロスイッチの故障も全く起こらなかった。なお, 予想外の事故として, ゴム管劣化によるピンホール漏水が起こった場合には, カップ内にも十分な量の水が注入するため, 給水の自動停止ができず, 漏水事故を引き起こすことが考えられるので, 本装置では, 安全をとって少し肉厚の丈夫なものをを用いて配管し, 継ぎ目は抜けないように締め具で固定した。

以上より本装置は自動再結晶装置として, 極めて実用性が高いと判断した。又, 高純度精製法の一つとして極めて有用な自動再結晶法が確立されたと判断した。今後, 各種高純度試薬及び有害不純物含有量の少ない高純度医薬品の作製への応用研究が価値あるものと検討中である。

終わりに, 本研究を行うに当たり, ご指導を賜った宮本正俊教授に深謝致します。又, 実験に協力くださった原 健氏, 安斉郷子嬢に感謝致します。

文 献

- 1) 宮本正俊, 奈良 修: 分化, **31**, 109 (1982).
- 2) 奈良 修, 宮本正俊: 分化, **33**, T118 (1984).
- 3) 奈良 修: 分化, **34**, 208 (1985).
- 4) T. Iida: *Anal. Chem.*, **28**, 1213 (1956).
- 5) 奈良 修: 化学と工業, **30**, 123 (1977).
- 6) R. A. Bailey, M. El-Guindy, W. Tangredi, J. A. Walden: *J. Chem. Educ.*, **46** (1), 30 (1969).
- 7) F. C. Merriam: *Anal. Chem.*, **20**, 1246 (1948).
- 8) 長沢佳熊, 川村次良, 木嶋敬二, 太田美矢子: 衛生試験所報告, 85 号, 116 (1967).
- 9) R. L. Rawls: *Chem. Eng. News*, **54** (27), 17 (1976); *ファルマシア*, **13**, 32 (1977).

- 10) G. C. Toone, K. H. Ferber, L. H. Flett: *Chem. Eng. News*, **24** (7), 902 (1946).
- 11) 山田修三: “新実験化学講座 1, 基本操作 [1]”, 日本化学会編, p. 319 (1975), (丸善).
- 12) M. Windholz: “*The Merck Index*”, 10th ed., p. 7067 (1983), (Merck & Co., Rahway).
- 13) 吉森孝良, 田中龍彦: 分化, **22**, 1251 (1973).

☆

Improved automatic recrystallization apparatus for preparing highly pure crystals. Osamu NARA (Tohoku College of Pharmacy, 4-4-1, Komatsushima, Sendai-shi, Miyagi 983)

In order to generalize an automatic recrystallization method for preparing highly pure crystals, an improved apparatus was developed. The body of the extractor extremely simplified by a novel arrangement of a filter paper thimble was easy to make. A simple recrystallization flask, an effective porous glass boiling rod, and a high-heating-efficiency recrystallization heater were also easy to make and were based on the crystallization theory. A safety device for water and electricity, which was easy to construct, was useful: suspension of water supply, a burst rubber hose, or an electricity failure, which are problems that accompany unattended operations, will automatically result in shutting off both the electrical appliances and the flow of cooling water. The whole process of the recrystallization of compounds was automatically, safely, and cleanly carried out in the practically sealed system. The crystallization conditions produced in the described apparatus by using practically insoluble solvents were obviously consistent with the crystallization theory. In other words, crystals separated slowly from the dilute solutions, and these separated crystals ripened and became purified. The high-purity recrystallization purification could be performed more easily by the proposed technique than by the conventional manual technique. The quite pure phenacetins were obtained from water at extremely high recoveries (98% for each recrystallization) by the repeated automatic recrystallizations without any troublesome manual procedure required in an ordinary recrystallization. Their melting points were equal to and higher than that of acetophenetidine which was a melting point standard of National Institute of Hygienic Sciences. The transparent extraction reservoir was helpful for finding the end stage of recrystallization. The safety controlled apparatus should be quite useful for the high-purity automatic recrystallization of compounds.

(Received April 1, 1985)

Keyword phrases

automatic recrystallization method for preparing highly pure crystals; novel apparatus based on crystallization theory; recrystallization process automatically performed in sealed system; safety device for water and electricity for unattended operations; quite pure phenacetins obtained at high recoveries.