

内部循環型微結晶溶解機能付き

晶析装置の基礎的検討

森北 達弥 (もりきた たつや)



所属：工学部 バイオ工学科

専門分野：生物化学工学研究室

趣味：ラーメン店巡り、ビリヤード、新着メール問い合わせ他

1. はじめに

私は、現在所属している生物化学工学研究室にて晶析の研究を行っています。晶析とは、簡潔に申しますと物質の結晶化に関する技術です。結晶が最終製品で身近なものとしては、各種アミノ酸、医薬品原薬、油脂、塩、各種酵素剤、などがあります。これらの結晶製品には、それぞれに適切な機能が付加されていることが求められます。例えば、経口医薬品の原薬には、胃腸で溶解して体内に取り込まれるという機能が必要ですが、溶解度が遅く、吸収される前に排泄されるようでは意味がありません。また、スケールが工業レベルの晶析では、結晶粒径を大きく保たなければ、結晶を濾過、回収するときに大量の微結晶によってフィルターが目詰まりを起こしてしまいます。

このように、結晶の「機能のよしあし」を決定するのは結晶特性です。結晶特性には、純度、粒径、粒径分布、安定性、多形、などがあります。すなわち、この結晶特性をコントロールすることにより、目的に合わせて、再現性よく確実に結晶製造する技術が晶析なのです。

2. 装置解説

結晶特性の中で、粒径が大きく、粒径分布の狭い結晶を製造するために、本研究室では過去に WWDJ(Wall Wetter™ & Double Decked Jacket) 回分式晶析装置を作製しました。その概略図を Fig. 1 に示します。これは、ジャケットを上下二つに分割し、攪拌軸にウォールウェッター™を取り付けてあります。二つのジャケットは、上部を加熱ジャケット、下部を冷却ジャケットとし、上部に温水を、下部に冷水を流してあります。ウォールウェッター™は、攪拌軸の回転によって発生する遠心力で、結晶スラリーを加熱ジャケットに散布します。散布されたスラリーは加熱壁に沿って冷却槽に流れ落ちますが、その流れ落ちる間に微結晶が溶解します。溶解した結晶の過飽和分は、生き残った結晶と下部の冷却槽にある結晶の成長に使われます。このようにして、微結晶を含まず、粒径分布の狭い結晶を製造することができます。

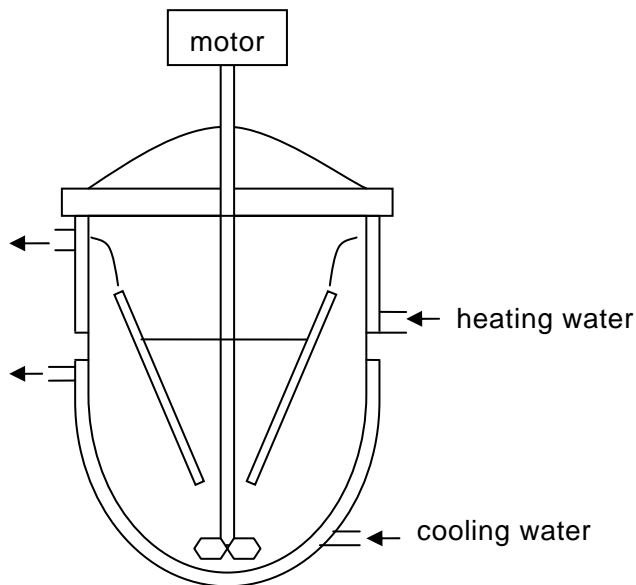


Fig. 1 既存の WWDJ 回分式晶析装置の概略図

しかし、この WWDJ 回分式晶析装置には欠点があります。それは、①ウォールウェッター™と攪拌翼が一体になっていることにより、結晶の巻き上げが上手くコントロールできず、また高回転率になると渦ができるのでウォールウェッター™によってスラリーを散布することができないこと、②工業レベルのスケールにすると、その容積の大きさから効率良く熱を与えることができないこと、などです。

そこで、これらの欠点を解消するため、新たな内部循環型微結晶溶解機能を考案しました。まず、①の欠点を解消するため、ウォールウェッター™と攪拌翼が別々のモーターで回転する二軸回転機構にすることを考えました。二軸にして逆回転するような機構にすれば、晶析缶内のスラリーの流れによる渦ができないと考えた結果です。次に、②の欠点である加熱の不足には、ウォールウェッター™内にヒーターを取り付けて補うことを考えました。そのためには、ヒーターで加熱出来るだけの十分なウォールウェッター™内滞留時間が必要です。既存のウォールウェッター™では加熱に必要な滞留時間を得ることが出来ないで、ウォールウェッター™の新しい形状を考案しました。また、ウォールウェッター™に直接ヒーターを取り付けることになるので、回転体に電流を流す事の出来る機構が必要になります。そこで、その問題を解決することのできるスリップリング機構に着目し、ブラシを使ってヒーターまで電気を通す事を考えました。



Fig. 2 カーボンブラシ



Fig. 3 スリップリング構造

Fig. 2 は実際に使ったカーボンブラシ、Fig. 3 は回転体に電気を通すスリップリング機構

です。カーボンブラシは市販のものを使用しました。スリップリング機構は一から工作技術センターの方に依頼して作製していただきました。カーボンブラシを回転しているスリップリング機構の金属筒部に当て、最大極数6で電気を通す事が出来ます。

また、ヒーターを取り付ける新しい形状のウォールウェッター™についても、工作技術センターの方に依頼して作製していただきました。Fig. 4 にこれを示します。既存のウォールウェッター™はとい状の棒を二本、左右に取り付けた形状でしたが、今回は滞留時間のため円錐と円柱を組み合わせた形状にしました。巻き付けてあるものはヒーターです。Fig. 5 に使用した攪拌翼を示します。全てを組み合わせたものを Fig. 6 に示します。



Fig. 4 新規ウォールウェッター™の形状



Fig. 5 プロペラ三枚攪拌翼

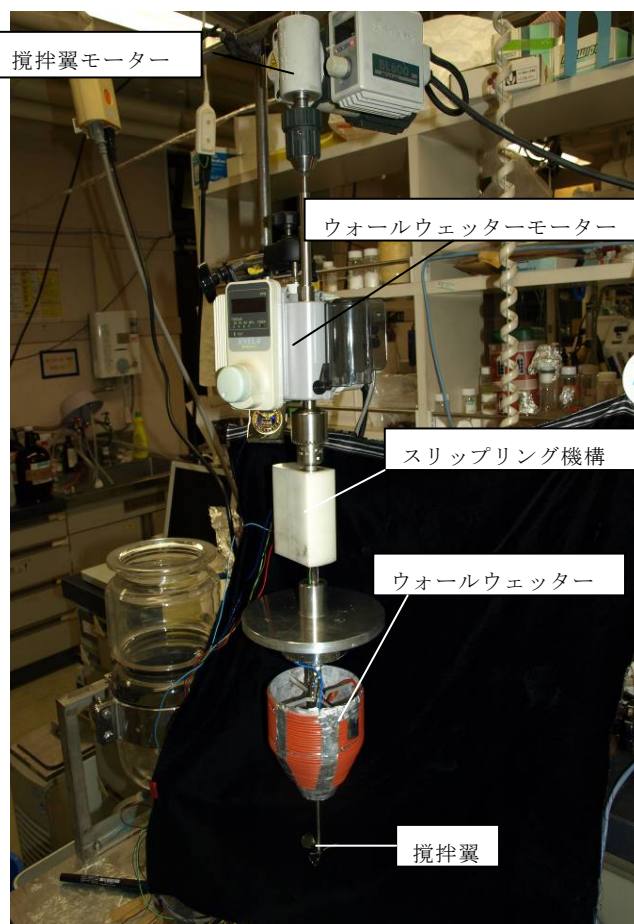


Fig. 6 WWDJ 晶析装置の全体図

3. 実験方法

- ①グリシン 425 g に水 1320 g を加え、70℃で溶解させる。
- ②新規装置内循環型回分式晶析装置により、55℃から 25℃まで 10℃/hour で冷却する。
- ③作製した結晶をふるいにかけて粒径分布を計測する。

4. 実験結果

Fig. 7 はヒーターの出力を 50 V、70 V、90 V、使用しない場合で変えたときの粒径分布比

較です。縦軸は累積重量%、横軸は結晶粒径となります。これを見るとわかるように、ヒーターを使用した場合は、使用しない場合と比較して、微結晶の割合が少なくなっていることがわかります。Fig. 8 は、ヒーター出力 90 V の場合の実体顕微鏡写真です。

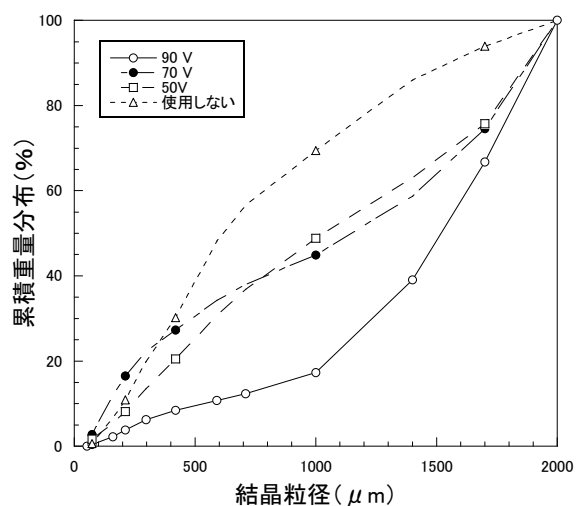


Fig. 7 出力による重量%比較

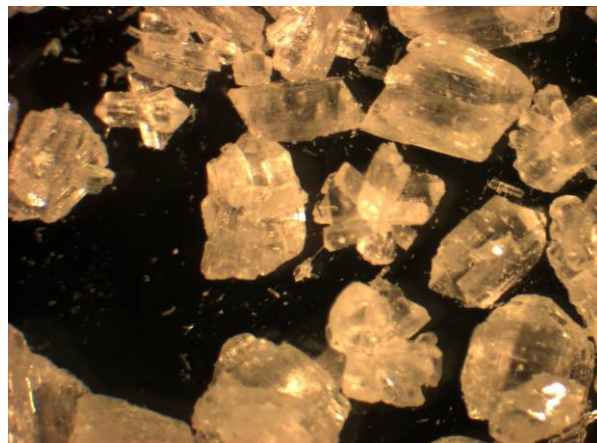


Fig. 8 作製したグリシン結晶

5. 結論

以上の結果から、新たに作製したウォールウェッター™による新規循環型回分式晶析装置は、グリシン結晶に一定の微結晶溶解効果をもたらすことがわかりました。今後は様々な実験条件を精査していく予定です。

謝辞：最後になりましたが、この研究を進めるにあたり、ほとんど全ての装置作製を工作技術センターの方々に一からやっていただきました。まだまだ研究の途中なので、今後ともご迷惑かけることになるかもしれませんが、この場をお借りして厚くお礼申し上げます。