

窒素ガス加圧下における

医薬品物質の結晶化とオイル化

古市 祐磨 (ふるいち ゆうま)



所属：工学研究科 化学生物系専攻 生物化学工学研究室

専門分野：化学工学（晶析）

趣味：テニス、ダーツ、スノーボード、スポーツ観戦、合コン

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。晶析とは目的物質を結晶化させ、共存するほかの物質から分離回収し、再現性よく確実に製造する技術のことをいいます。小学校の時の食塩やミョウバンの結晶化も晶析の一種であります。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、各種酵素剤などがあります。通常、冷却や濃縮し、溶液を過飽和状態にすることで、結晶を析出させるのですが、溶質が結晶化せず、油状液滴が発生し液液相分離を起こすことがあります。この現象のことをオイル化といいます。オイル化すると、結晶が析出せずに、目的物質の分離、精製が困難になることや、結晶が析出したとしても、結晶の保存安定性が低く、乾燥速度が遅くなります。このような観点からオイル化は避けなければならないと考えてられている一方で、そのためのプロセス設計が確立されていません。

私はオイル化回避の方法として、 N_2 ガス加圧下での晶析を検討しています。相分離は温度と圧力に依存することから、液液相分離が起こるオイル化にも何らかの影響を与えるのではないかと考え、日々実験を行っています。

本研究室では、 N_2 ガス加圧下での晶析を行うために、まずステンレス製の耐圧容器を考案し、工作技術センターに依頼して作製して頂きました。(図1) この耐圧容器は最大15MPaまで加圧可能です。しかしこの容器では、晶析中の容器内の状態は観察出来ませんでした。そこで耐圧容器に窓を付けて、観察出来るように改良して頂きました。さらに耐圧容器に熱電対を通し、専用のアクリル製冷却水ジャケットも作製して頂くことで(図2)、耐圧容器の温度をコントロールしながら、その窓から内視鏡カメラで容器内を



図1 ステンレス製耐圧容器

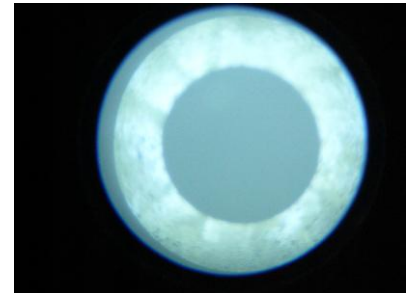
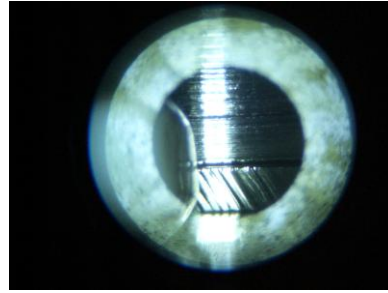
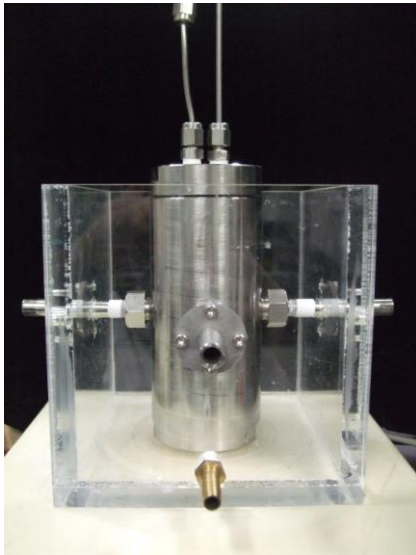


図3 容器内の溶液の写真
(左 オイル化前 右 オイル化後)

図2 窓付き耐圧容器と専用ジャケット

撮影(図3)や、通過光の測定も行えるようになりました。現在、この耐圧容器を使用して、オイル化を回避する条件を検討しています。

最後になりましたが、私のイメージを伝えるだけで、工作技術センターの方々が具体的な形にして頂き、大変ありがたく思います。この研究を進められるのも、工作技術センターの方々のお陰だと存じています。まだまだ研究の途中なので、今後ともご迷惑を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。