

超高真空精留システム

1. 概要

高純度エイコサペンタエン酸エチルエステルの精留システムを日本水産株式会社殿と共同で開発しました。循環器系の血栓防止効果のあるエイコサペンタエン酸（EPA）はイワシ、サバなどの魚油に約10から18%程度含まれており、天然にはトリグリセライド中の1～2個の脂肪酸残基として存在します。これを医薬品（90%以上の濃度）にまで濃縮するにはトリグリセライドのままでは不可能でしたが、生体への影響を考慮してグリセリドからエチルエステル化してエイコサペンタエン酸エチルエステル（以下、EPA-Eと略す。）にすることで多成分系の精留ができるシステムを開発することができました。EPA（直鎖炭素数20）は二重結合が5個も存在するために重合や酸化反応が起こりやすいので、超高真空の精留システムを開発して医薬品用の90%以上の精製液を得ることに成功しました。この例に示すような高真空精留システムは二重結合などがあり反応しやすい物質、あるいは熱的不安定な物質の多成分系の精留への応用の可能性を持っています。

2. 構造

超高真空精留のフローを図1に示します。

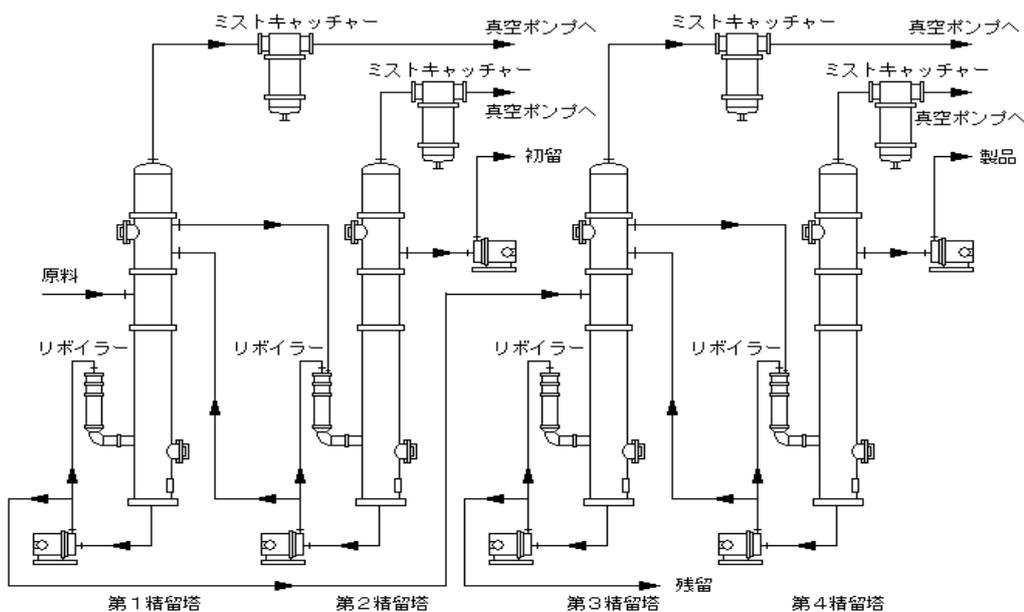


図1 高純度EPA-Eの超高真空精留システム

図に示した四本塔システムで表1に示したように、C20が98%以上、EPA-E濃度で82.5%以上の留分を生産することができました。

圧力損失を極力なくするために全塔とも充填塔です。塔底の温度を予想して熱変性の許容温度以下になるように塔の段数を決め、塔の分割数を決定した多塔システムです。高真空のため凝縮した液を次の塔に送る度に再加熱をする必要があり、リボイラーは液の滞留量が極力、少なくなるように流下薄膜型を採用しています。

C20以下の脂肪酸エステルは第2塔塔頂から留出液として、C20以上の脂肪酸エステルは第3塔塔底より缶出液として抜き出されます。EPA-Eを含むC20脂肪酸エステルは第4塔塔頂から主留として得られます。

EPA-Eを生産する方法として、3本以上の精留塔を使用するシステムの特許が成立しています。他の例えばバッチの精留法、超臨界抽出法では多量のC20成分を90%以上に濃縮するのは困難です。

が、この超高真空精留は安定して、C20成分が90%以上大量生産できるので、非常に有効なシステムです。

表1 魚油エチルエステルよりEPA-Eの分離

炭素：二重結合の数量	原料	精留製品
系	%	%
14：0	7.7	
16：0	16.9	
16：1	9.6	
18：1	11.6	0.1
18：4	2.8	
20：1	3.4	9.4
20：4 n-3	0.8	2.5
20：4 n-6	1.4	3.6
20：5 n-3	18.1	82.5
22：5 n-3	1.6	
22：6 n-3	9.8	

(註) 100%にならないのはこれ以外の成分があるためです。

3. 特徴

超真空精留システムは以下のような特徴があり、EPA-Eと限らず、いろいろな熱変性しやすい物質の分離精製に有効です。超臨界抽出法と比較して、圧力が低いので装置は大きくなりますが、安全で大量処理の点で優れています。

- 3-1 酸化反応がほとんど無い。
- 3-2 大量処理ができる。
- 3-3 熱変性物ができにくい。
- 3-4 平衡係数が大きくなるので、今まで分離が困難な物質も分離ができる可能性がある。
- 3-5 長期間連続運転できるシステム

4. 適用分野

このシステムがエチルエステルにして脂肪酸を分離するプロセスに適用できる範囲は広くないが、炭素数で10から24程度の物質ならば超高真空精留塔で分離できる可能性があります。このような超高真空技術は熱変性など不安定な他の物質にも応用が可能であると考えられます。

5. 結び

医薬品EPA-Eの生産という大きな目標が超真空精留システムを完成させることができました。従来の蒸留塔と同じであるが、ほとんど漏れの無い高真空状態を作り、熱変性が起こりにくい条件で精留ができます。このようなシステムを技術開発によって構築することができた一つの成功事例です。超高真空精留システムは非常にシンプルで、安全で、大量生産できるシステムですので他の物質にも応用が可能で非常に有効なシステムです。

特許 (高真空連続蒸留装置関係)

日本No.3005638

日本No.3040136

EPC No.641016