

WW 晶析プラスからハイブリッド結晶製造装置へ 「WW 晶析・ろ過・乾燥プラス」 “楽 晶”

1. 概 略

当社でウォールウェッターの応用として開発しました WW 晶析プラスはジャケットが2段になっており、下段ジャケットには冷却晶析のための冷水を流し、上段ジャケットには生成する微細な結晶を再溶解するための温水を流す構造にしています。これにより下段ジャケットと接する液プール中で大きな結晶を選択的に成長させることができ、大きな粒径で、かつ粒径分布が狭く、揃った結晶を作ることができるようになりました。大きな結晶のみを生成できるようになったため、ろ過が目詰まりがなく容易になり、一つの晶析装置にろ過機能と乾燥機能を組み合わせることができるように、新しいハイブリッド結晶製造装置が新商品「楽晶」として開発されました。

2. 構 造

図1のように、晶析装置全体が上下反転する仕組みになっており、ウォールウェッター、ろ過フィルターが内装されています。最初の晶析プロセスでは WW 晶析プラスと同じように2段の冷水・温水ジャケットを用いてウォールウェッターにより、粒径が大きく、サイズが揃った結晶を得ることができます。次に装置を反転してフィルターによりろ過・洗浄をします。粒径が揃うため、フィルター孔径を希望の結晶粒子径に合わせて選択できるようになりました。純度の高い、清浄な結晶を得るためには、また元の位置に戻して再結晶を行います。また装置を上下逆転してろ過を行った後、清浄なガスにより乾燥を行います。得られた最終製品の結晶を外気に触れずに所定の容器に充填すれば一連のプロセスを一度も蓋を開けずに終了することができます。

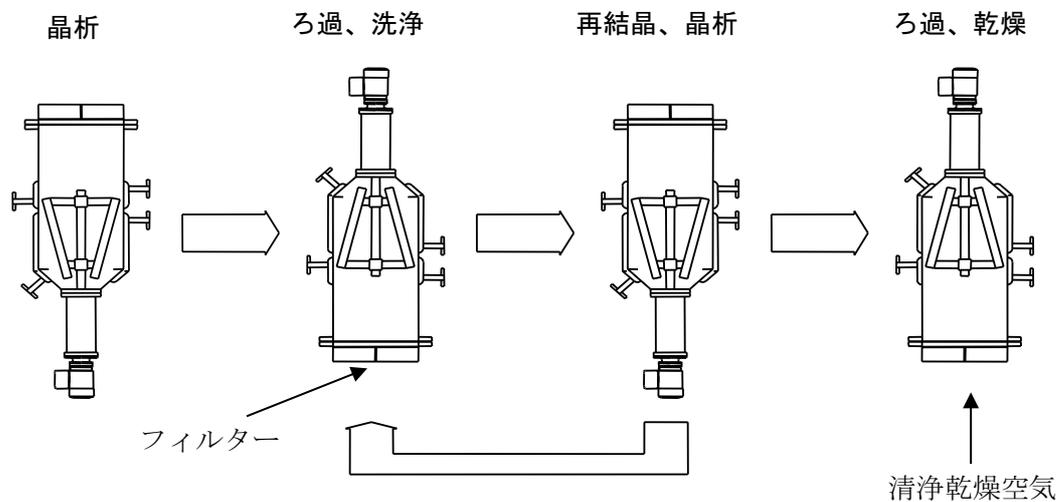


図1 ハイブリッド結晶製造装置の構造と原理

3. 特 長

本商品は医薬品製造などの GMP 対応の機能を有しており、ほとんど蓋を開ける必要がなく、コンタミの心配が非常に少ない特長を持っています。すなわち、従来の晶析プロセスでは粒径分布が広く、特に多量の微細な結晶が含まれている場合が多く、ろ過プロセスにおいて目詰まりやろ過抵抗が大きくなる問題がありましたが、WW 晶析プラスを組み込んだ本装置はこのような問題は著しく軽減されます。またろ過がしやすくなるため、同一装置をそのまま用いて洗浄・ろ過連続して乾燥ができるようになりました。これら一連のプロセスを蓋を開けたり、外気に触れることなく一気にできますので、コンタミの心配が少なく、製品を得ることができる GMP 対応の新

商品となりました。また晶析プロセスの冷却速度を制御することでグリシン結晶の多形制御もできる実績を持っていますので応用範囲が広がる可能性は大です。

4. 実施例

図2のようなシステムでカリミョウバン溶液の晶析→濾過→乾燥を行ったテスト例を示します。

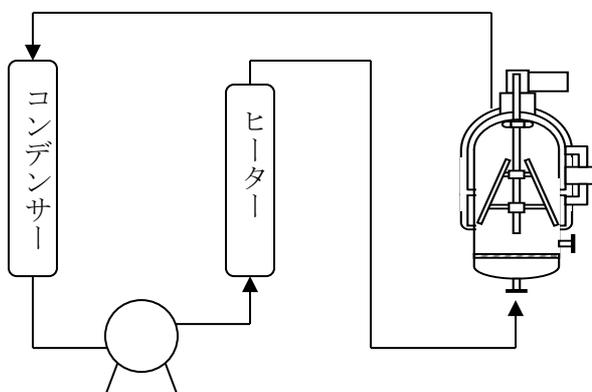


図2 乾燥工程の乾燥空気の循環システム

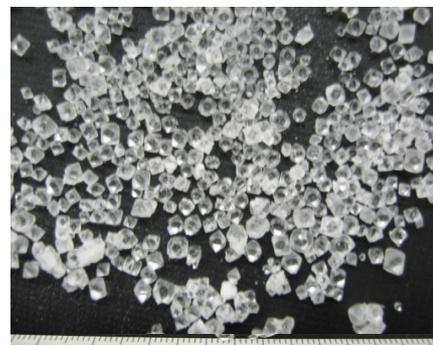


写真1 薬晶で得られたカリミョウバン結晶（平均粒径 2.37 mm）

以下の操作条件で得られた結晶を写真1に示します。

溶液：カリミョウバン 16.1 wt%, 25 kg（仕込み）

晶析条件：（上部ジャケット）70℃一定

（下部ジャケット）冷却速度 40℃/hr (70→50℃), 11℃/hr (50→18℃)

濾過結果：結晶量 3.68 kg, 含水率 0.415 kg 水/kg 固体

乾燥条件：78℃乾燥空気（湿度：0.03 kg 水/kg 乾き空気）、乾燥所要時間 2.5 hr

濾過しやすい大きな粒径の揃った結晶が得られていることがわかります。

5. 結 び

「薬晶」装置本体の外観を写真2に示します。写真の装置は新商品となる試作品ですが、医薬品分野を中心に付加価値の高い結晶生産に威力を発揮する大きな可能性を持っています。

GMPで重要な一連のプロセスが蓋を開けたりして外気に触れることなく行えますので、コンタミの可能性が大きく軽減されます。

WW 晶析プラスの大きな結晶を大きさを揃えて生成する機能は簡単な結晶ですが、すでに実証されていますので、期待を持って試していただけるものと思います。



写真2 薬晶本体（外観）