

## マルチパーパス仕様低温反応制御システム

## Cryogenic Reaction Control System of Multipurpose Specification

山住 成正\*

森 公哉\*

米倉 正浩\*

YAMAZUMI Shigemasa

MORI Kosuke

YONEKURA Masahiro

## 1. はじめに

医薬品の製造過程で利用されている有機合成反応は精密な温度調整が要求されるため、多くはジャケット式反応槽の内槽で実施され、ジャケット部に熱媒体を循環供給し、反応温度が一定に保たれている。主に反応時間の短縮及び製品収率向上を目的として $-100^{\circ}\text{C}$ の低温環境が要求される一方、抽出、濃縮、晶析、蒸留及び還流による洗浄等の工程において $+150^{\circ}\text{C}$ の高温環境が要求される。その為、単一熱媒体で制御可能な多目的（マルチパーパス）仕様の低温反応制御システムが求められている。

単一熱媒体での制御の利点は、熱媒体の切替や入換えを必要とせず、場合によっては利用する反応槽の削減等が実現でき、製造工場のインシャルコスト及びランニングコストの低減が可能である。

本報では、熱媒体の低温特性の改善や新たな制御方法の追加などの検討結果を紹介する。

## 2. 熱媒体の低温特性改善

本システムは図1で示す様に液体窒素と熱媒体を熱交換して冷却し、電気ヒーター等で熱媒体を加熱する。液体窒素を冷熱源として熱交換する場合、ほとんどの熱媒体凝固点が液体窒素の沸点よりも高い為、熱交換器の伝熱面において熱媒体凍結が発生し、熱交換効率に大きく影響する。熱媒体の凝固点及び $-100^{\circ}\text{C}$ レベルの低温物性データは熱媒体メーカーにおいても保有しているケースは稀で、当社ではデモ装置を利用し、実際に冷却を行う事で熱媒体の冷却可能温度範囲等を評価してきた。

低温から高温まで対応可能な熱媒体の一つとしてシリコンオイルが挙げられる。市販のシリコンオイルは実用レベルでの低温域では、熱媒体の粘度が上昇し、流動性が低下して $-70^{\circ}\text{C}$ 付近での使用が限界であった。当社ではこれまでの熱媒体評価の結果、シリコンオイルを低温域での熱媒体流動性が向上す

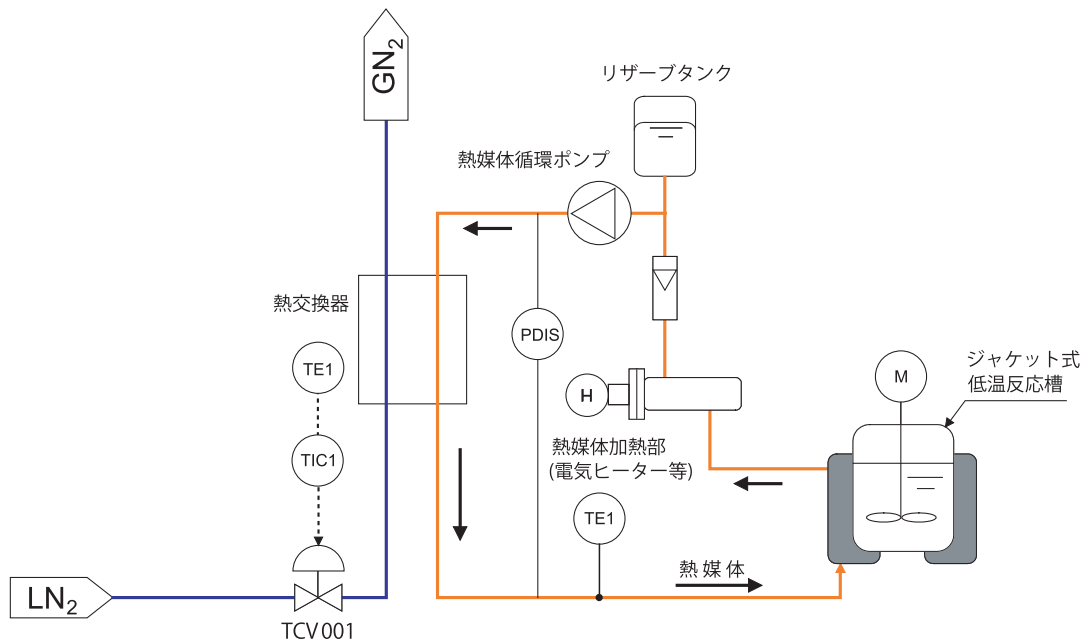


図1 低温反応制御システムの冷却加熱方式

\* 開発・エンジニアリング本部 ガスアブセンター

るように改善し、単一熱媒体で  $-100\sim+150^{\circ}\text{C}$  の温度範囲が循環供給できる当社独自のマルチパーパス熱媒体とした。しかし、 $-100^{\circ}\text{C}$  レベルの温度領域では熱媒体の流動性が著しく低下するので、熱交換器の伝熱面において滞留した熱媒体が液体窒素の冷熱により徐々に凝固する。その状態で液体窒素の供給を継続すると、熱媒体の凍結が進行し、熱交換器が閉塞するので新たな制御手法が必要であった。

### 3. 低温反応制御システムの制御温度範囲改善

#### (1) 低温域の制御方法

$-100^{\circ}\text{C}$  レベルの温度で安定した熱媒体温度制御を行うには、熱媒体の凍結進行を防止する為、液体窒素供給量を調節する必要があった。

従来の熱媒体温度制御では、図1に示す様にTE1の設定温度(SV)と現在温度(PV)の偏差に応じてTCV001で液体窒素の供給量を調節するPID制御を行っていた。この方法で熱媒体を凝固点付近の温度で制御する場合、初期冷却の段階や低温反応制御システムの冷却能力を超える急激な負荷変動によりSVとPVの偏差が拡大すると、液体窒素の供給量が増大し、過度の冷却となって熱媒体の凍結が進行する。その結果、図2の様に熱交換器差圧(熱交換器入口-出口間の熱媒体圧力差)が上昇、及び液体窒素ラインの排気ガス温度が低下し、熱媒体の安定した温度制御及び循環供給ができなかった。

そこで、熱交換器内の凍結を抑制するために、液体窒素流量に制限を付け、徐々に冷却する制御を追加した。これにより図3に示す様に熱交換器差圧の上昇及び液体窒素ラインの排気ガス温度低下を抑制し、熱媒体の凝固点付近においても安定した温度制御で循環供給が可能となった。また、この制御により低温反応制御システムの冷却能力を超える負荷が供与された場合においても同様の効果が得られた。

#### (2) 広い温度範囲の適合材料

適用温度範囲を拡大する為に構成する機器の使用可

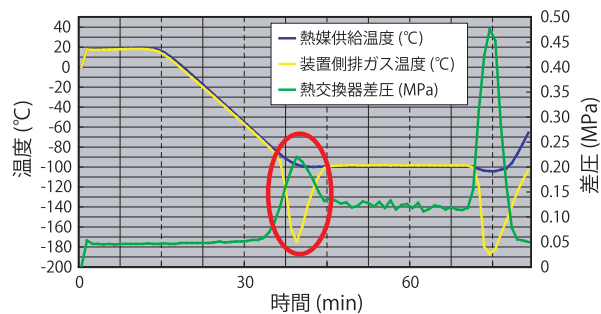


図2 従来の温度制御による冷却

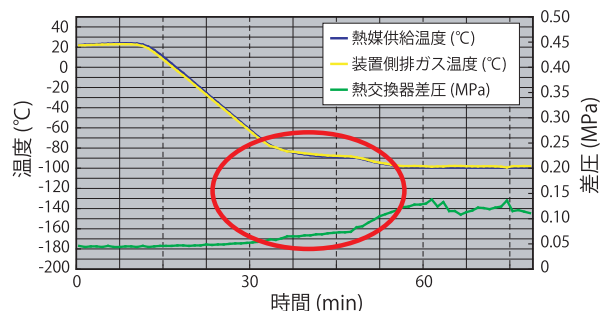


図3 新たな温度制御による冷却

能温度範囲を再調査し、 $-100^{\circ}\text{C}\sim+150^{\circ}\text{C}$  の温度範囲で使用可能なものに更新した。

### 4. まとめ

マルチパーパス仕様の低温反応制御システムは、デモ機により評価された熱媒体の改善と液体窒素コントロール技術とを組み合わせ  $-100\sim+150^{\circ}\text{C}$  を単一熱媒体で循環供給することが可能となった。当該システムは  $-100^{\circ}\text{C}$  の熱媒体供給温度域においても液体窒素の排気ガス温度が熱媒体循環温度と同等の温度となることで、液体窒素の蒸発潜熱だけでなくガス化した低温窒素ガスの顕熱も十分に熱交換でき、液体窒素の消費量を最小限に抑えることができる。

今後、医薬品メーカー、エンジニアリング会社を中心に拡販展開していく。