

技術紹介

ブライン加熱冷却装置

Brine Heating and Cooling System

米倉正浩* 浜田雄起* 武内雅弘*
 YONEKURA Masahiro HAMADA Yuuki TAKEUCHI Masahiro

1. はじめに

医薬・製薬業界における薬の製造過程ではほとんどの場合、有機合成反応が行われ、温度制御は重要なファクターである。有機合成反応ではジャケット式反応槽の内槽に原料を、ジャケット部にブラインを循環して内槽の温度を制御する方式が主流である。制御する温度は各工程で異なり、大別すると超低温、低温、常温、高温の4区域がある。従来は制御温度域に対し各々専用のブラインラインが設置され、反応工程毎に各ブラインが選択されていたが、設備の複雑化及び工程の増加にともない、単一ブラインにより温度を制御するシステムの実現が望まれていた。

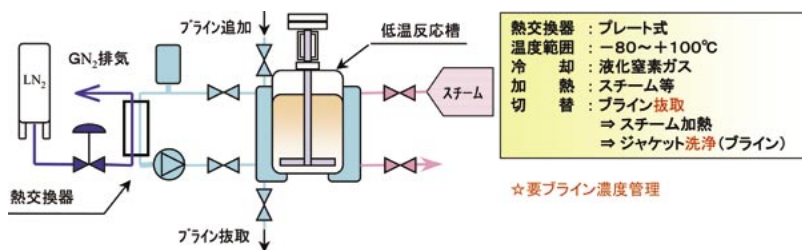
当社では、医薬品業界向けの液化窒素ガス利用技術として、高性能かつコンパクトな「低温反応制御システム」を商品化しているが、これまでは主に低温域に特化しており、高温域はユーザーサイドで設備計画さ

れたスチーム設備等により反応槽内液の加熱を実施するものであった。

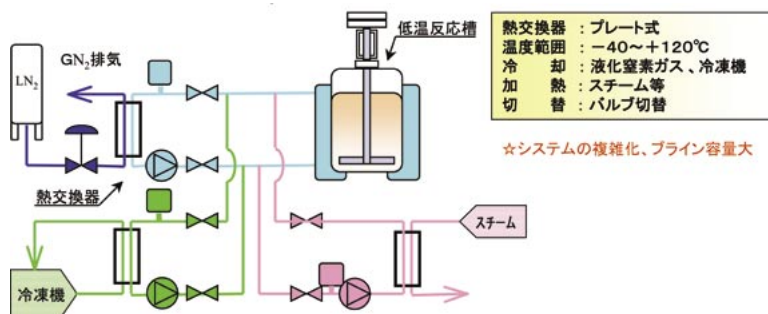
本報で紹介するシステムは、単一ブラインにより低温～高温域における加熱冷却試験を基に設計された、医薬品製造のパイロットプラント向けの設備である。

2. 従来の方法

医薬品の製造過程では従来、ジャケットに供給するブラインは各温度域により選択され、制御温度域が変わる場合はブラインの種類または供給ラインを変えて対応されてきた。図1に示すように、ブラインの種類が変更される場合は洗浄工程が、異なる温度域のブラインを利用する場合は各温度の供給ラインが各々必要となり、システムと工程が複雑であった。従って、医薬品メーカー及びエンジニアリング会社では、誤作動防止、作業性の向上を図るため、単一ブライン化が望まれていた。



(a) ブラインの種類変更型



(b) ブラインライン切り替え型

図1 従来のブライン加熱冷却方式

* 開発・エンジニアリング本部ガスエンジニアリング統括部ガス利用技術部

3. ブライン加熱冷却装置

3.1 ブラインの選択

低温～高温まで利用可能なブラインはその物性上、非常に限定され、特に低温(-100～-20℃)における物性値は文献等を調査してもその記載は皆無に等しい。従って、熱交換システムの設計はデモ機による各ブラインの性能評価試験によるノウハウを蓄積する必要があった。また制御温度範囲が低温から高温に拡がることにより、利用可能なブラインとしてアルコール類、シリコンオイル等の危険物該当品、ハイドロフロロエーテル(HFE)等の非危険物等が候補として挙げられた。危険物該当品は主に炭化水素であり沸点は高いが低温下での流動性は低い。一方、非危険物はフッ化物が主流で低温時の流動性は高いものの、沸点が低いという制約があった。ユーザーにおける高温制御の目的は主として反応槽内部の洗浄であり内槽に洗浄剤としての有機溶剤を充填して蒸留する。ユーザーからの情報により、減圧蒸留を採用することでブラインの高温範囲を比較的強く設定できることが分かり、低温～高温域、具体的には-90～+75℃で使用可能な単一ブラインであるHFE7200を選定した。

3.2 リザーブタンク

低温反応制御システムによる低温ブライン温度制御では通常、図2に示すようにブラインの温度変化に伴う体積変化を吸収するリザーブタンクが設置されている。低温制御時の容量減少時にはPCV-1の設定に従って窒素ガスを自動封入し、装置停止後にブライン温度が常温に戻る場合の容積増加時にはPCV-2ブリーザー弁で自動放出する機構を備えている。ブラインは一般的に常温よりも低温でのガス吸収量が増えるため装置停止後の常温戻り時に排出される窒素ガスのガス抜きとしても利用されている。ところがブラインの高温制御、特に沸点付近の温度制御をする場合はリザー

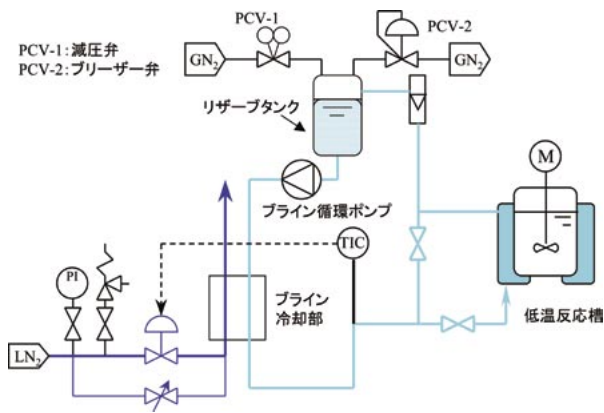


図2 低温反応制御システム

ブタンク内の圧力上昇及び気相部にブライン蒸気が発生するため自動放出によりHFE量が減少する可能性があった。

そこで、高温制御で想定される懸案事項を挙げ、必要に応じてデモ機を改造し運転試験データを基に性能評価を行い設計に反映した。図3に示した系統図により本システムの特長を説明する。

- (1) 高温制御時のブライン蒸気発生を防止するため、ブライン循環部を液封状態とした。
- (2) ブライン蒸気が自動放出されにくくするためにリザーブタンク上部にCT-1蒸気トラップを設置し、CTV-1で凝縮液の回収量を調整することとした。
- (3) 加熱源である電気ヒーターをブライン加熱冷却システムユニット内に装備するために、電気ヒーターの配置をポンプ吸込み側とし、かつ逃し弁を設定することで電気ヒーター内をボイラー則適用除外となる圧力まで低下させることとした。
- (4) ブライン加熱時において、ブライン沸点付近での温度制御性の安定化を図るため、加熱と同時に冷却も行うことが可能な加熱冷却併用システムとした。

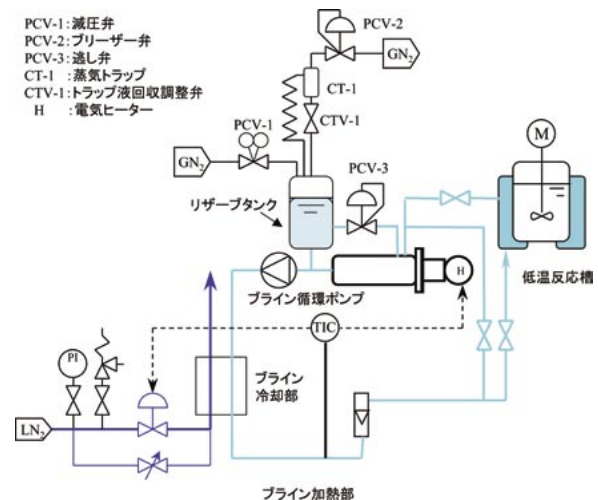


図3 ブライン加熱冷却システム

4. まとめ

本システムは、単一ブラインを使用した加熱冷却併用システムであり、低温～高温域における高度な温度制御が可能であることから、医薬品原薬および医薬品中間体製造工程に必要な幅広い温度範囲に対応可能であり、かつ製造工程における誤作動防止、作業性の向上を図ることが可能である。今後もデモ機を活用して運転性能評価により利用可能なブラインの種類、制御温度範囲等を把握し、装置としての適用領域を拡大することにより拡販展開していく。