

ジメチルエーテル+エタノール+アンチピリンの固液平衡関係 の測定とアンチピリン微粒化の可能性

日大生産工(院) ○横井 大悟 日大生産工 保科 貴亮, 辻 智也, 日秋 俊彦
東北大・多元研 富田 大輔, 喬 焜, 横山 千昭

1 緒言

演者らは薬理活性物質を汎用溶媒で抽出後、抽出液に噴霧剤を追充填し、液相をそのまま大気放散する SED(Solution Enhanced Dispersion)法を提案している。これにより原料をスプレー缶とし、末端消費材として流通可能であり、使用時に薬理活性物質の微粒化と脱溶媒を同時に実現できる。本報では薬理活性物質および抽剤のモデルとして、アンチピリンおよびエタノール、噴霧剤としてジメチルエーテル(DME)を選び、プロセス設計に必要な3成分系固液平衡関係および2成分系沸点を調べた。

2 実験方法および測定方法

DME+アンチピリン, DME+エタノール+アンチピリンの高圧固液平衡関係を調べた。また、放散過程の相挙動を把握するためにDME+エタノールの沸点測定も行った。装置詳細および測定手順については既報で述べている^{1,2)}。固液平衡関係の測定は直接測温法に基づき5 MPaにおいて均一液相からの固体析出温度を、沸点測定は静置法に基づき303.15 Kにおける沸点圧力を測定した。なお、温度および圧力測定精度は前者では0.30 K, 0.10 MPa, 後者では0.03 K, 0.01 kPaと推測される。

3. 結果および考察

3.1 DME+エタノール+アンチピリンの固液平衡

Figures 3 および 4 にそれぞれDME+アンチピリンおよびDME+エタノール+アンチピリンの固液平衡関係を示した。なお、図中には、既報のエタノール+アンチピリンの結果も併記した¹⁾。図より、単一溶媒状態のDMEまたはエタノールとアンチピリンの固液平衡はいずれも単純共晶系と推測されるが、DME添加により貧溶化は避けられないことがわかる。一方、DME+エタノール+アンチピリンにお

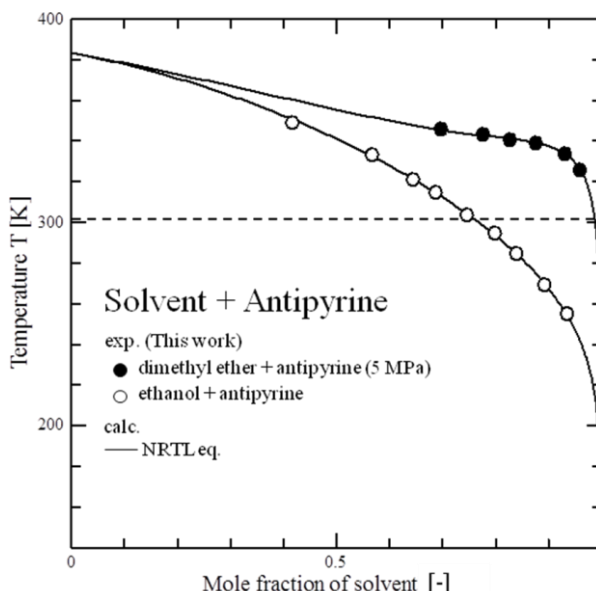


Fig. 1 Solid-liquid equilibria for dimethyl ether + antipyrine and ethanol + antipyrine

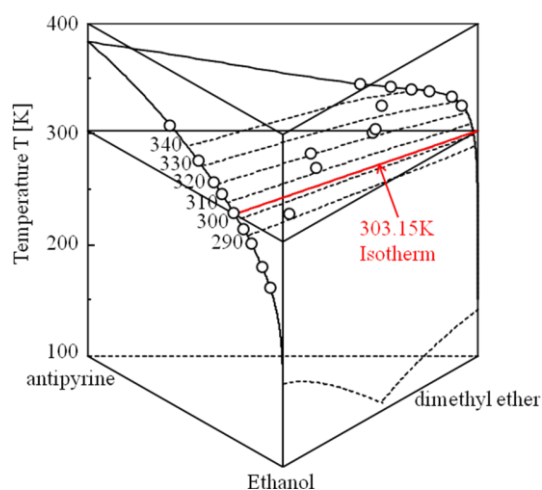


Fig. 2 Solid-liquid equilibria for dimethyl ether + ethanol + antipyrine at 5 MPa

Measurement of Solid-Liquid Equilibria for Dimethyl ether + Ethanol + Antipyrine and Micro-Particle Formation with SED Process

Daigo YOKOI, Taka-aki HOSHINA, Tomoya TSUJI, Toshihiko HIAKI,
Daisuke TOMODA, Kun QIAO and Chiaki YOKOYAMA

いても単純共晶系は維持されと考えられる。相関にはNRTL式を用い、DME+アンチピリン、エタノール+アンチピリンはFig. 1, DME+エタノールは Fig. 2 の結果から 2 成分系パラメータ τ_{ij} , τ_{ji} を最適化した。なお、2 成分系パラメータ $\alpha_{ij} = 0.30$ とした。図にNRTL式の相関結果を併記した。図より相関は良好である。

3.2 DME+エタノールの気液平衡

Figure 3 にDME+エタノールの沸点測定結果を示す。なお、本系については313.15および298.15 Kについては報告されているが303.15 Kの報告例はない^{3,4)}。図より、沸点線はRaoult則に対して正偏倚を示し、液液平衡はない。なお、プロセス設計上、重要となる露点推算では固液平衡と同一のNRTL式のパラメータでは精度の低下は避けられないこと、噴霧の際の動力・エネルギー計算において比容積の温度圧力依存性が必要となることから、Peng-Robinson(PR)式にvan der Waals 1流体混合則を適用して計算した。図に計算結果を示す。図より沸点の相関は良好であり、露点の同時推算も可能である。

3.3 プロセスの可能性と最小溶媒量

アンチピリンをエタノールで抽出し、DMEで加圧溶解後、液相を噴霧させて微粒化するスプレー缶を開発する際、相平衡図から必要となるエタノールおよび DME 量を推算した。ただし、操作はすべて303.15 Kにて行うものとし、この推算における仮定を以下に示す。

- ①アンチピリンを抽出する際、エタノールを抽剤として用いる。
- ②DME 充填時は貧溶化するのでアンチピリンが缶内析出しないようにする。
- ③缶内のアンチピリンは液相のみに存在する。
- ④噴霧の駆動力を得るために缶内の内圧を大気圧の2倍の200kPa以上にする。
- ⑤液相噴霧とともにアンチピリンは溶媒分子との相互作用は失われ結晶が生成する。

Figure 4に最小溶媒量を求める際の操作線を示した。②③からFig. 2の303.15 Kにおける等温線の組成軌跡がアンチピリンの析出しないスプレー缶内の組成となり、Fig. 4の朱実線—に対応する。次に④⑤からFig. 3の斜線でしめした組成領域では結晶表面の溶媒のぬれはなく、Fig. 4の青実線—が得られる。図より、朱実線と青実線は交差し、本プロセスが設定可能であることがわかる。また、交点がエタノールおよびDMEの最小溶媒量に対応している。

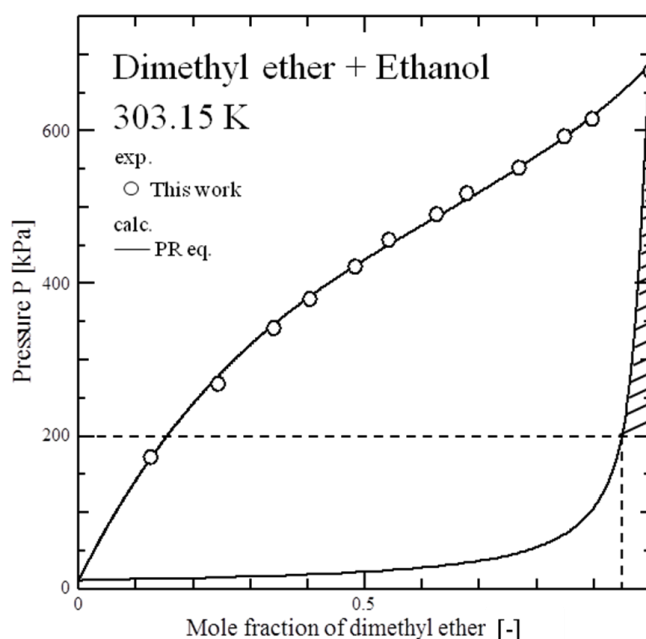


Fig.3 Bubble point of dimethyl ether + ethanol at 303.15 K

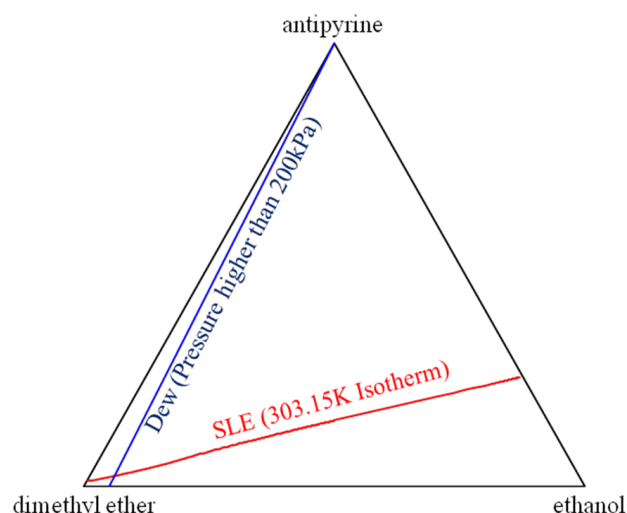


Fig.4 Operation lines for SED process at 303.15 K

謝辞

本研究は平成27年度物質・デバイス領域共同研究(No. 2015207)の一環として行われたものです。ここに謝意を示す。

参考文献

- 1) 横井ら, 第47回日本大学生産工学部学術講演会 (2014) P-51.
- 2) Tsuji, T. et al., *Fluid Phase Equilibria*, **219**, (2004) pp87-92.
- 3) 横井ら, 分離技術年会2015 (2015) S1-P3.
- 4) Dahlhoff, G. et al., *J. Chem. Eng. Data*, **45**, (2000) pp887-892.