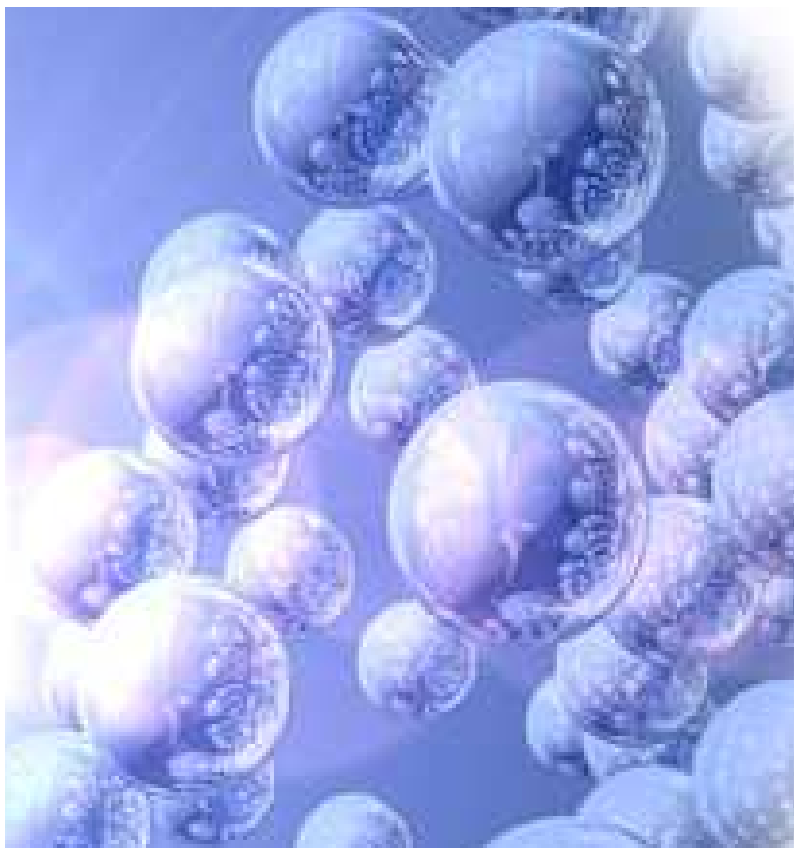




セルファイン サルフェイト 充填事例

Dynamic Axial Packing 80 cm Resolute Column (Pall 社)

JNC CORPORATION

著者: Ivars Bemberis

<https://www.jnc-corp.co.jp/fine/jp/cellufine/>

セルフライン サルフェイト充填事例

概要

このレポートではポール社の 80 cm Resloute column を用いてセルフライン サルフェイトを充填した事例を紹介する。内径 80cm の大型製造スケールのカラムを用いた充填事例となる。今回の充填では 50-60%スラリーをポンプでカラムに移送し、DAP (dynamic axial packing) によって充填した。この操作を 3 回実施してセルフライン サルフェイトの充填方法の再現性を確認した。この方法は様々なカラム高さでカラム充填を行うための指針となる。

目的

最新の大型カラムでのセルファイン サルフェイトの充填方法を検証する。今回の検証では内径 80 cm の油圧アシストを備えた Euroflow Resolute Column（ポール社）を用いた。

今回実施する方法では 50-60%（自然落下体積）のスラリーをカラムに移送し、DAP（dynamic axial packing）によってカラム高さを油圧で目的の位置まで自動調節することでカラム充填する。目標のコンプレッションファクター（ C_f = 自然落下体積 / 目標カラム体積）は約 1.15 - 1.20 となるようにした。また目標カラム高さは 22 cm とした。



充填手順

1. 充填剤のカラムへの移送時はスラリーが目標カラム高さよりも高くなるため、カラム上部フィルターの位置を想定される自然落下高さよりも高い位置に調整しておく。
2. 充填剤の移送後は下部フィルターを油圧で上昇していき、目標のカラム高さになるように充填剤を圧縮していく（このとき圧力は 2.0bar 以内にすること）
3. 充填時の移動相は 0.1M NaCl を用いた。カラム操作時の塩濃度の上限である。（1M NaCl での充填結果から高濃度の塩によるパッキングは必要ないことが判っている。このため高塩濃度の移動相によるコスト増加を回避することができる。）

Pall Euroflow Technical Center, Portsmouth, NH での充填試験 Euroflow 80 cm SS Resolute カラム

充填には 160L のセルファイン サルフェイトを使用した。充填剤を 50%スラリーになるようにタンクに移送した。このうち 20 L のスラリーをポンプによる充填剤の摩耗試験のために取り除いた（50%スラリーのため 11L 程度の充填剤が取り除かれたことになる）。摩耗試験は、大量の充填剤を充填用ポンプで循環させた。このとき定期的に検査用のサンプルを採取して、粒子の損傷があるかどうかを判断するために、粒径分布を検査した。損傷が見つかった場合、粒子の破壊を最小限に抑えるためにポンプの移送時間を制御する必要がある。上部フィルターは充填剤の自然落下高さの 5cm 上部の高さに調節した。スラリーを流速 750cm/h で上部フィルターのバルブからカラムにポンプで移送した。スラリーの移送後は上部バルブを閉じ、下部フィルターを油圧によって上部方向へ上げていくことで目標となるカラム高さまで圧縮した。

Pack 1

自然落下時のカラム高さは 27.1cm であった。目標カラム高さを 22cm と設定した。スラリー濃度を 53%にして、カラムに移送するスラリー液を作製した。カラムに充填する 53%濃度のスラリー量は以下の様に計算できる。

$$(27.1\text{cm} \times 40\text{cm} \times 40\text{cm} \times 3.14) / 1000 \times 0.53 = 257\text{ L (充填剤量として 136L)}$$

パッキング完了後、カラム高さは 23.4cm となった。目標カラム高さは 22cm だったため、目標よりも充填量が多くなった。これはスラリー濃度（53%濃度）が高いためである。今回のコンプレッションファクター（ C_f ）は 1.12 であった。

0.1M NaCl 溶液を流速 200cm/h で平衡化した後、充填状態の評価を行った。充填後のカラム評価はカラム体積の 2% の 1M NaCl（2.3 L）を流速 100cm/h で通液して評価した。この結果、ピークの非対称性（Asymmetry）=0.91、HETP = 0.037 mm、N = 2702 p/m であった。この結果から良好なパッキング結果であることが分かった。

さらにカラムを圧縮させて、コンプレッションファクターを 1.15 倍にして充填後のカラム評価を行った（Pack-1b）。この結果、非対称性は理想となる 1 に近づき、さらに良い充填状態となった。

Run	カラム高さ cm	カラム体積 Liters	C_f	HETP mm	Plates/m	非対称性 As
Pack-1	23.4	117	1.12	0.037	2702	0.91
Pack-1b	22.9	115	1.15	0.037	2677	0.94

Pack 2

カラムから充填剤を除去した後、54%濃度のスラリーを調製して、再充填を試みた。

充填前の計算：

カラム高さ 22 cm にするための 54%スラリー量

$$[22(40 \times 40 \times 3.14) / 1000 \times 1.2] / 0.54 = 245.6 \text{ L}$$

自然落下体積：131.8 L、目標カラム体積：110.6L より、 C_f は以下の通り。

$$C_f = 131.8 / 110.6 = 1.19$$

今回の充填は順調に進行した。カラムの充填状態を評価したところ、HETP は良好な結果だったが、ピークはややリーディングしていることが分かった（Pack-2）。

ピークのリーディングを抑えるため、カラムの逆洗浄を実施した。すなわち 2CV の移動相を上部流路から流したあと、1CV の移動相を下部流路から流した。その後、HETP を再測定した（Pack-2a）。逆洗浄によりカラム内の充填状態に何等かの変化が見られ、HETP は若干改善されたものの、非対称性はさらに悪化した。

そこでさらにカラムを圧縮してカラム高さを 21.7cm に設定した。これにより非対称性は改善された。

今回の Pack-2 の実験では C_f 値 1.19 を目標に圧縮させたが、少し圧縮させ過ぎたためカラム充填状態が悪化したことが懸念された。

Run	カラム高さ cm	カラム体積 Liters	C_f	HETP mm	Plates/m	非対称性 As
Pack-2	22.0	110	1.21	0.032	3150	0.87
Pack-2a	22.0	110	1.21	0.031	3193	0.75
Pack-2b	21.7	109	1.23	0.034	2966	0.84

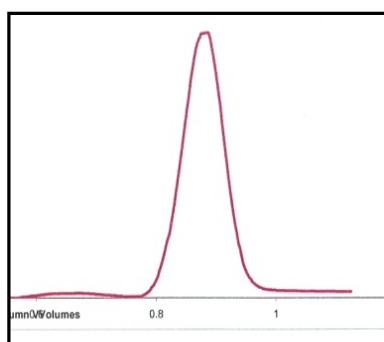


図 1.

Pack-2 のピーク形状を示す。この形状は一般的なクロマトグラフィーのピークと同等だが、少しリーディングしている。 $(As = 0.87)$ 、しかし理論段数は良好であった (3150 p/m)。

Pack 3

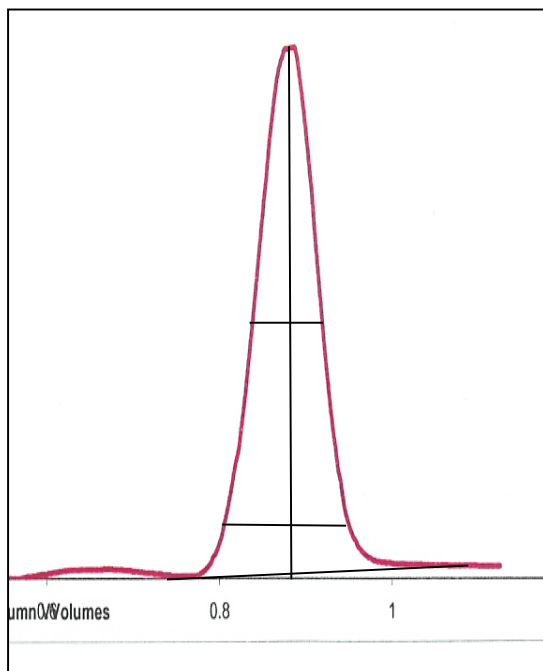
目的:

Pack1 および Pack2 の結果を踏まえて、 C_f 値を 1.1 (10%圧縮) にしてカラムピークの非対称性が改善できないか検討した。少ない圧縮はピークのテーリングを引き起こす可能性があるため、その場合、17~20%に圧縮しようと計画した。

最初の検討ではカラム高さ 24.3cm、 C_f 値 1.11 となった。カラム充填状態は $A_s = 1.04$; HETP = 0.036 mm; $N = 2762$ p/m. となった。ピーク非対称性はすこしテーリングしていたものの 1 に近く理想的であった。この結果から Pack 2 の検討ではカラムを圧縮し過ぎていたことが判明した。また流速/圧力カーブは 20%の圧縮と比較して改善されたことが分かった。すなわち一定流速を低圧力で流すことができるようになった。

次の検討ではカラム高さを 22.2cm まで圧縮させた (Pack-3a)。圧縮率は 20%になり、Pack-2 と同等の条件である。理論段数は 2945 p/m となり改善されたが、ピーク形状は少しリーディングした。

Run	カラム高さ cm	カラム体積 Liters	C_f	HETP mm	Plates/m	非対称性 A_s
Pack-3	24.3	121	1.11	0.036	2762	1.04
Pack-3a	22.2	111	1.21	0.034	2945	0.94



$A_s = 1.1$

図 2.

典型的なセルファイン サルフェイトのピーク形状。内径 80cm カラムへ充填。1M NaCl をインジェクションして測定。

HETP = 0.034 mm
 $N = 2900$ plates/m