掻面型晶析槽に形成する氷晶層の硬さについて†

山崎 浩^{1*}・矢沢久豊¹・平田雄志²

¹藤沢薬品工業（株） 生産技術研究所, 532-8514 大阪市淀川区加島 2 丁目 1 番 6 号

²大阪大学大学院基礎工学研究科 化学系専攻化学工学分野, 560-8531 豊中市待兼山町 1 番 3 号

凍結濃縮装置に使用する掻面型製氷装置の内壁に形成する氷晶層の硬さについてスクレーパーに働く掻き取りトルクをもとに解析を行った。スクレーパーが氷晶層を最初に掻き取る際に生じる初期上昇トルク値はスクレーパーの回転数が高くなるに伴い、また、氷晶中に取り込まれる溶質濃度が高くなるに伴い減少した。その後、連続的に掻き取る際のトルク変化は、2 種類のパターンに大別された。水とセファロスポリン C Na (CCNa) 水溶液の場合、経時的にトルクは増加し、最終的には掻き取り不能になった。また、塩化ナトリウム (NaCl)、グルコース、イソプロピルアルコール (IPA) 水溶液は 経時的なトルク変化はほとんどなく容易に掻き取ることができた。前者は硬い氷 (hard ice) であり、後者は軟らかい氷 (Soft ice) である。しかしながら、硬い氷晶層を形成する CCNa 溶液に IPA を添加すると氷晶層の硬さは一変し、脆弱な氷晶層に変化することが確認された。熱分析結果から氷晶層の硬さは氷晶層の組成に起因することが示唆された。

緒 言

医薬品の原薬およびその中間体は 高い反応性を有するがゆえに熱処理により劣化し易い。凍結濃縮は 0°C 以下の低温で操作されるためこのような熱に敏感な物質に適した濃縮法である。凍結濃縮は、原料の冷却工程、晶析工程、氷晶と濃縮液の分離工程から成り、氷晶を生成する晶析法として晶析缶内壁に形成する氷晶をスクレーパーを用いて連続的に掻き取り、氷晶を含むスラリーとして製造する方法がある (Rosen, 1990; Matsuno, 1987)。著者らは、安価で汎用性の高い凍結濃縮装置の開発を目的として市販の 2 種類の掻面型製氷装置を用いて氷晶スラリーの製造実験を行った。いずれの装置にも共通して起こったことは氷晶を含むスラリーが安定的に製造できる場合と全くできない場合とがあるということである。後者の場合、晶析缶の内壁に析出した氷晶が硬いためスクレーパーが掻き取れずにカリカリと音をたてながら回転を停止したり、氷を掻き取る際の衝撃のためスクレーパーが破損するような状況が出現した。これは氷晶缶の内壁に形成する氷に定性的に硬い氷 (hard ice) と軟らかい氷 (soft ice) が存在することを示唆している。これまで、氷晶形成に関する研究 (Murase, 1991; Shi *et al.*, 1990; Arai, 1991) は様々な分野で行われてきたが、掻面型晶析装置の内壁面に形成した氷の硬さについて研究した例はほとんどない。

本研究では掻面型製氷装置を用いた凍結濃縮装置の安定稼動に必要な技術データを得ることを目的として、壁面冷却型晶析槽に S 字型スクレーパーを組み合わせた装置を用い、スクレーパーの氷晶層切削時のトルク変化より氷晶層の硬さを評価した。さらに氷晶層の組成分析、微細構造や性状について液体クロマトグラフィーによる分析、顕微鏡観察や熱分析を行い、氷晶層の硬さの相違を考察した。

1. 実験装置及び実験方法

1.1 実験装置

実験装置の概略を Fig. 1 に示す。晶析槽は回分式壁面冷却型晶析槽 (SUS 304, 径 130 mm, 深さ 230 mm, 槽壁冷却部面積 122 cm², 容量: 2×10^{-3} m³) であり、攪拌機は HEIDON 600 H である。調製用タンクで温度調整された試料溶液の送液にはチューブポンプを用い、氷を掻き取るために Fig. 2 に示すような S 字型スクレーパー (SUS 304, 壁面とスクレーパーとのクリアランスは 1 mm, 切れ刃角 50 度) を用いた。また、冷却温度を制御するためにチラーユニットを用いた。スクレーパーへの負荷を測定するためにトルクメーター (HEIDON: TYPE 600 R) を、また、試料温度とブライン温度を測定するために攪拌槽内とジャケット内にそれぞれ 1 本の熱電対を設置し、レコーダーとパーソナルコンピューターを用いてトルクデータと温度データを収集した。

1.2 試料調製

試料は、抗生物質の合成出発原料であるセファロスポリン C Na (CCNa: C₁₆H₂₀N₃NaO₈S), イソプロピルアルコール (IPA), 塩化ナトリウム (NaCl) およびグルコース (Glu.) の水溶液である。なお、IPA は原薬のカラム処理の溶出剤, NaCl は凍結濃縮による海水の淡水化対象物質, グルコースは分子量的に CCNa と IPA の中間に位置する水溶性化合物であるということより比較試料として使用した。

1.3 トルクと温度の測定

調製タンクで予め 10~13°C に温度調整された各溶液をジャケット温度 10°C の晶析槽内に約 2 分間で送液した後、スクレーパーを回転した。次に チラーユニットの到達温度を -20°C に設定して、0.5°C/min. で冷却を開始し、溶液温度とブライン温度およびスクレーパーの氷掻き取り時のトルクを測定した。氷晶掻き取り時のトルク変化は壁面からの氷晶成長時に起こると考えられることからトルク変化直前のブライン温度と氷晶析出後の溶液温度 (溶液の氷点) を読み取り、その温度差を ΔT として以下検討を進めた。

† 1997 年 10 月 2 日受理

化学工学会第 62 回年会 (小金井, 1997 年 3 月) にて発表

* 大阪大学大学院基礎工学研究科後期課程

Fig. 1 Experimental apparatus

Fig. 2 Diagram of scraper

1.4 氷晶層の組成分析

20, 40, 60 kg/m³ NaCl 溶液と 10, 50, 100 kg/m³ グルコース溶液および 20, 50 kg/m³ CCNa 溶液を用いて晶析槽内に形成する氷晶を連続的にスクレーパーで掻き取り、浮遊した氷晶を茶漉しですくいとり、小型遠心分離機を用いて 5000 min⁻¹, 30 秒間で氷と溶液に分離した後、氷中に含有する溶質分濃度（氷晶溶解液濃度）と溶液濃度を HPLC により測定した。NaCl, グルコースと CCNa の濃度測定条件は以下の通りである。

NaCl 定量条件 HPLC 用横河カラム（YOKOGAWA ICS-A 2 H+ICS-A 23）と電気伝導度検出器を使用し、カラム温度 30 °C, 溶離剤（4.0 mM Na₂CO₃–1.5 mM NaHCO₃）の流速 1 ml/min で測定を行った。なお、試料濃度は NaCl 標準物質を一定濃度に調製したものを基準として算出した。

グルコース定量条件 HPLC 用島津 SCR-101 C カラム（7.9 ϕ ×30 cm）と示差屈折率計を使用し、カラム温度 80 °C, 溶離剤（蒸留水）の流速 1 ml/min で測定を行った。なお、試料濃度はグルコース標準物質を一定濃度に調製したものを基準として算出した。

CCNa 定量条件 HPLC 用島津 Cosmosil C-18 カラム（4.6×150 mm）と UV 検出器（254 nm）を使用し、カラム温度 35 °C, 溶離剤（クエン酸-リン酸 2 ナトリウム・12 H₂O-メタノール-蒸留水）の流速 1 ml/min で測定を行った。なお、試料濃度は CCNa 標準物質を一定濃度に調製したものを基準として算出した。

1.5 氷晶層の観察

40 kg/m³ NaCl 溶液と 20 kg/m³ CCNa 溶液及び 20 kg/m³ IPA–20 kg/m³ CCNa の混合水溶液を用いて晶析槽内壁に形成する氷晶層の微細構造を観察した。氷晶層構造を観察するためには厚い氷晶層を形成する必要がある。そのため壁面冷却型晶析槽（SUS 304, 径 130 mm, 深さ 230 mm, 容量 2 l, 横壁冷却部面積 572 cm²）, 3 段平バドル翼（SUS 304, 径 40 mm, 高さ 30 mm, 翼間隔 15 mm）を用いた。約 5 mm に成長させた氷晶層をノミと木槌で晶析槽から剥離させ、実体顕微鏡で氷晶層断面を観察した。

1.6 熱分析

上記の試料の氷晶層の性状を検討するために、各溶液を凍結後、融解時の熱挙動について DSC 測定を行った。なお、冷却速度と昇温速度は、それぞれ、1 °C/min. に設定した。

2. 結果および考察

2.1 氷晶層掻き取り時のスクレーパーのトルク変化

攪拌条件下で晶析槽内に氷が析出する場合、過冷却状態から発生するため、溶液内の多数の微小な氷晶発生と内壁からの氷晶成長が生じる。内壁とスクレーパーとの 1 mm のクリアランスを越えて成長した氷晶層は Fig. 3 に示すように回転するスクレーパーによって掻き取られる。成長した氷晶層が最初に掻き取られる際のトルク上昇を初期上昇トルク値（ ΔTq ）と定義する。スクレーパーが氷晶層を掻き取る際の切削トルクは氷晶層の硬さに対応した値を示すと考えられる。以下に水, NaCl, グルコース, IPA および CCNa 溶液の冷却・晶析過程におけるスクレーパーのトルク変化と溶液温度変化について述べる。

2.1.1 氷晶層掻き取りトルク 凍結濃縮の対象となる溶液は水溶液であるので、その比較の対象として溶質分を含まない水の製氷過程と析出した氷の硬さを最初に検討した。Fig. 4 に示すように冷却開始 43 分、温度 -4.7 °C で氷晶が析出し、凝固熱による急激な昇温が観測された。これに少し遅れて晶析槽壁面から成長した氷を掻き取る際の ΔTq （最大トルク値–ベースライン）が観測される。さらに、スクレーパーが壁面の氷晶を掻き取った後、トルク値は一旦低下したが、再度上昇し、最終的にはスクレーパーが内壁面に成長した氷を掻き取るのが困難な状況になった。このように掻き取りトルクが増大するような氷を硬い氷と呼ぶことにする。水の構造モデルとして水は分子間に発達した水素結合網が張り巡らされた連続体であるとの報告（Murase, 1991）を参考にすると、この強固な氷晶形成は水素結合網を通して壁面から生じたものと考えられる。

40 kg/m³ NaCl 溶液の場合、Fig. 5 に示すように冷却開始 44.1 分、溶液温度 -8.2 °C で氷晶析出に伴う昇温と少し遅れて $\Delta Tq=0.39 \text{ N}\cdot\text{m}$ と $\Delta T=8.1^\circ\text{C}$ が観測された。この場合、スクレーパーが 2 分の 1 回転する間に氷の成長があるにもかかわらず、トルク値は低下し、その後も水の場合のように上昇することはなかった。従って、晶析槽内壁面で成長した氷は、水の場合と比較して脆弱であるものと考えられる。スクレーパーにより掻き取られ、液面に浮遊する氷晶を取り出し、氷と溶液に分離してその組成について検討した。スクレーパーにより掻き取った氷晶中の溶質濃度は Fig. 6 に示すように溶液濃度と同様経時的に増加することが明らかになった。なお、溶液濃度に対する初期の氷晶中の溶質含有比率は 0.105 であった。

次に、50 kg/m³ グルコース溶液について同様な検討を行った。Fig. 7 の (A) に示すように冷却開始 43 分後に温度 -6.1 °C で氷

Fig. 3 Schematic representation of scrape of ice formed on the wall of crystallizer

Fig. 4 Torque (A) and temperature (C) variations of water during the freezing process under the condition of cooling rate $0.46^{\circ}\text{C}/\text{min}$ and $N=200\text{ min}^{-1}$. (B) shows brine temperature.

Fig. 5 Torque (A) and temperature (C) variations of $40\text{ kg}/\text{m}^3$ NaCl solution during the freezing process under the condition of cooling rate $0.42^{\circ}\text{C}/\text{min}$ and $N=200\text{ min}^{-1}$. (B) shows brine temperature

晶析に伴う昇温と少し遅れて $\Delta Tq=0.55\text{ N}\cdot\text{m}$ と $\Delta T=8.2^{\circ}\text{C}$ が観測された。 $40\text{ kg}/\text{m}^3$ NaCl 溶液とほぼ同じ ΔT であるにもかかわらず、 ΔTq は高い値を示し、析出した氷晶が強固であったことを示す。また、氷が析出した後のトルク値の変化も $40\text{ kg}/\text{m}^3$ NaCl 溶液と比較して相対的に高く、変動する度合いも大きい。次に、氷晶層を掻き取る際のスクレーパーへの負荷に対する溶液濃度の影響を明らかにするため $100\text{ kg}/\text{m}^3$ 濃度についても同様な検討を行った。(Fig. 7 の (B)) ΔTq は $0.30\text{ N}\cdot\text{m}$ ($\Delta T=7.9^{\circ}\text{C}$) で

Fig. 6 Variations of NaCl concentration in solution (Cs) and ice (Ci) during the freezing process

Fig. 7 Torque variations of $50\text{ kg}/\text{m}^3$ (A), $100\text{ kg}/\text{m}^3$ (B) glucose solution during the freezing process under the condition of cooling rate $0.45\text{--}0.46^{\circ}\text{C}/\text{min}$ and $N=200\text{ min}^{-1}$

あり、 $50\text{ kg}/\text{m}^3$ 溶液の場合と比較すると約 $1/2$ となった。トルク値は初期の急激な上昇を示した後はわずかに増加する傾向にあるが、連続的に氷を掻き取れる状況であった。トルク値が低く、安定した値にあるということは晶析槽内壁面に形成された氷晶層が構造上脆弱であると考えられる。グルコース溶液の場合、晶析槽内壁面に形成する氷の硬さは、溶液濃度が高いほど軟らかくなる傾向にあった。

$50\text{ kg}/\text{m}^3$ IPA 溶液についても同様な検討を行った結果、 $40\text{ kg}/\text{m}^3$ NaCl 溶液や $100\text{ kg}/\text{m}^3$ グルコース溶液と同様に初期上昇以降は、トルク値は低下し安定したトルクパターンを示した。このように晶析槽の壁面に形成した氷は水だけの場合と溶質が水の中に溶解している場合とで大きく異なることがスクレーパーのトルク変化により明らかになった。この原因としては氷晶層の内部構造や組成が異なっていることが考えられる。これまでの研究報告 (Murase, 1991; Yamasaki *et al.*, 1985) から、溶質を含む水溶液が氷結する際に氷晶間に溶質の一部が水和構造を形成したり、内包液として母液が取り込まれることが知られている。NaCl, グルコース, IPA の場合、その溶液状態はいくつかの水分子に取り囲まれた水和構造を形成し、氷結時にその一部が氷晶間に取り込まれるため、脆弱な構造の氷晶層が形成されたものと推測される (Ohtaki and Radni, 1993; Hayashi *et al.*, 1990)。

$20\text{ kg}/\text{m}^3$ CCNa 溶液のトルクパターンは Fig. 8 の (B) に示すように、水とほぼ同じトルクパターンを示す。つまり、 ΔTq の変

Fig. 8 Torque variations of 2.0 kg/m³ (A), 20 kg/m³ (B), 50 kg/m³ CCNa (C) solution and 20 kg/m³ CCNa-20 kg/m³ IPA solution (D) during the freezing process under the condition of cooling rate 0.45–0.47°C/min and $N=200\text{ min}^{-1}$

Fig. 9 Variations of CCNa concentration in solution (Cs) and ice (Ci) during the freezing process

化は小さいが、その後徐々に氷は成長し、大きなトルク値を示す。スクレーパーにより掻き取った氷晶中の溶質濃度は Fig. 9 に示すように溶液濃度と同様経時的に増加することが明らかになった。なお、溶液濃度に対する初期の氷晶中の溶質含有比率は 0.085 であった。

次に溶液濃度を変えて同様の検討をしたが、Fig. 8 に示すように 50 kg/m³ (C), 2.0 kg/m³ CCNa 溶液 (A) のトルクも同様の上昇を示した。CCNa 溶液の経時的なトルク変化は、NaCl, グルコース, IPA 溶液には見られないものである。この原因としては Gavish らはある種のアミノ酸は氷結晶を生成し易くする能力、すなわち、氷核活性を有し、氷晶形成に有利な状況を造り出すことを報告している。CCNa の場合、7 位にアミノアジピン酸(アミノ酸構造)を有するため溶液が氷結する際、Gavish らの報告にあるようにそのアミノ酸構造が、氷結晶を生成し易くしているものと考えられる (Gavish *et al.*, 1990; Watanabe and Arai, 1994; Obata *et al.*, 1993)。

2.1.2 添加物の影響 水と同じトルクパターンを示す

Fig. 10 A comparison of DSC thermograms for heating process after freeze under the condition of heating rate 1°C/min

CCNa 水溶液に IPA を添加し、20 kg/m³ IPA-20 kg/m³ CCNa 混合水溶液を調製し、冷却過程におけるトルク変化を測定した。Fig. 8 の (D) に示すように冷却開始 43 分後に温度 -3.6°C で氷晶析出に伴う昇温後、初期上昇トルク $\Delta Tq=0.13\text{ N}\cdot\text{m}$ ($\Delta T=7.8^\circ\text{C}$) は観測されるものの Fig. 8 の (B) に見られるようなそれ以降、徐々にトルク値が大きくなるパターンは完全に消滅し、40 kg/m³ NaCl 溶液、100 kg/m³ グルコース溶液および 50 kg/m³ IPA 溶液等で観測されたトルク推移と同じであった。つまり、氷晶形成時の氷晶構造への影響因子が CCNa のみから IPA に依存するようになったものと考えられる。以上の結果から、氷晶層の強度は溶液中に溶けている溶質に依存し、第 3 物質の添加によってコントロール可能であることがわかった。

2.2 氷晶層の性状

氷晶層掻き取り時のスクレーパーのトルク変化は晶析槽内壁に形成する氷晶層の性状に起因すると考えられる。そこで、40 kg/m³ NaCl 溶液と 20 kg/m³ CCNa 溶液及び 20 kg/m³ IPA-20 kg/m³ CCNa 混合水溶液を用いて DSC (Differential Scanning Calorimetry) による熱的挙動分析と顕微鏡による氷晶層の微細構造観察を行った。

2.2.1 熱分析 溶液の凍結状態の情報を得る方法として DSC が一般に用いられる。Patel らは凍結状態で共晶組成をもたない系に NaCl を添加した際、その添加量に伴い、凍結体の熱的挙動が共晶組成を有する NaCl の凍結挙動へと移行して行くことを明らかにした (Patel, 1972)。40 kg/m³ NaCl の場合、Fig. 10 の A に示すように共晶体と氷の 2 つの融解ピークが -21.0°C と -4.9°C にそれぞれ観測され、この温度範囲内では凍結体の組成が氷と溶液から構成されるため全く氷相だけからなる凍結体と比較して構造体としては脆弱になるものと推定できる。次に 20 kg/m³ CCNa 溶液の場合、Fig. 10 の B に示すように共晶体の存在はなく -0.8°C 以下ではほとんどが氷晶相のみからなるため構造体としては強固な状態になるものと推察される。ところが、CCNa 溶液に IPA を添加した 20 kg/m³ IPA-20 kg/m³ CCNa 溶液の場合、Fig. 10 の C に示すように氷の融点が -2.1°C まで低下し、氷

Fig. 11 Microphotographs of frozen ice layer

の融解ピークが全体的に広がっている。これは、冷却過程で氷晶析出後、氷と溶液の共存した状況が存在することを示しているものと推察される (Furukawa and Ishikawa, 1993)。このような氷晶層の熱的挙動が氷晶層掻き取り時のトルク変化に対応しているものと考えられる。

2.2.2 微細構造 氷晶層の微細構造について実体顕微鏡を用いて観察した。40 kg/m³ NaCl 溶液の場合、Fig. 11 の A に示すように氷晶層は数 10 ミクロンの球状品の集合体からなり、わずかに流動性を示したことから、氷晶間に溶液の存在があるものと考えられる。20 kg/m³ CCNa 溶液の場合、Fig. 11 の B に示すように数 100 ミクロンの球状氷晶がブロック状に層内に隙間なく詰まった状態で集合体を形成し、流動性は全くなかった。写真中央部の黒い球体は氷晶層形成時に取り込んだ空気である。次に CCNa 溶液に IPA を添加した 20 kg/m³ IPA-20 kg/m³ CCNa 溶液の場合、Fig. 11 の C に示すように CCNa のみの氷晶形態とは全く異なり、薄い板状の氷晶集合体であり、わずかに流動性を有した。これは氷晶間に一部溶液が存在することを示唆している。このように氷晶層の微細構造は氷晶層をスクレーパーが掻き取る際のトルクパターンに対応しているものと推測される。

2.3 ΔTq への影響因子

これまでの検討結果から、晶析槽内壁面近傍に形成する氷晶層には強固な氷晶 (水、CCNa 溶液) と脆弱な氷晶 (NaCl, Glucose, IPA, CCNa-IPA 溶液) の 2 種類が存在することが明らかになった。そして、市販の掻面型製氷装置を用いた氷晶スラリー製造実験においても水、20 kg/m³、50 kg/m³ CCNa 溶液についてはスクレーパーの回転停止や破損が生じた。このことは本実験

Fig. 12 Effects of rotational speed of scraper on torque changes

Key; a 20 kg/m³ NaCl, b 40 kg/m³ NaCl, c 60 kg/m³ NaCl
d 10 kg/m³ glu., e 50 kg/m³ glu., f 100 kg/m³ glu.
g 20 kg/m³ CCNa, h 50 kg/m³ CCNa, i water

Fig. 13 Effects of concentration of solute in ice on torque changes

結果と実機での氷晶スラリー製造状況とが一致することを意味する。しかし、経時的なトルク変化を定量的に表現することは困難であるので、数値的評価が可能な初期上昇トルク値 (ΔTq) に着目し、 ΔTq に対するスクレーパーの回転数と氷晶中のみかけの溶質濃度の影響を検討した。なお、各溶液の冷却速度は 0.42–0.46 °C/min である。スクレーパーの回転数を 200 min⁻¹~400 min⁻¹ の範囲で変えた場合の ΔTq への影響について検討した。 ΔTq と回転数 N の関係をプロットすると Fig. 12 に示すようにスクレーパーの回転数の増加に伴い ΔTq は減少した。

晶析槽内壁面近傍に形成する氷晶層中にはその微細構造からも明らかなように溶液の一部が含まれる。これまでの検討結果から晶析槽の内壁から成長する氷晶層の硬さに水和構造体として含まれる溶質が影響するものと考えられる。そこで、20, 40, 60 kg/m³ NaCl 溶液と 10, 50, 100 kg/m³ グルコース溶液および 20, 50 kg/m³ CCNa 溶液の氷晶中における溶質濃度 (kg/m³) と ΔTq との関係について検討した。その結果、Fig. 13 に示すように soft ice である NaCl とグルコースの場合、氷晶中の溶質濃度の増加に伴い ΔTq は低下することが明らかになった。このことは氷晶層間に取り込まれる溶質が多い場合、氷晶層中に溶質が水和構造体として取り込まれるため氷晶層は構造上脆弱となり、その硬さは低下するものと考えられる。一方、hard ice である CCNa 溶液の場合 ΔTq への氷晶中の溶質濃度の依存性が認められなかったことは先に述べた CCNa が有するアミノ酸構造に起因する氷晶

形成への影響が関与しているのではないかと考えられる。また、溶質を含まない水の場合、 ΔTq が $0.3 \text{ N}\cdot\text{m}$ であり、NaCl, グルコース溶液の低濃度外挿値から大きく外れることは水の場合、溶質を含む系とは基本的に氷の生成機構が異なっていることが想像される。

結 言

凍結濃縮装置の製氷機として使用する掻面型製氷装置の晶析缶の内壁に形成する氷晶層の硬さをスクレーパーによる氷掻き取り時の切削トルクを用いて検討した。内壁面に形成する氷はスクレーパーにより掻き取られながらも強固に成長する氷(水, CCNa)と脆弱な氷晶層のため容易に掻き取られる氷(NaCl, グルコース, IPA)の2種類の存在が明らかになった。しかし、強固な氷晶層を形成するCCNa溶液にIPAを添加すると氷晶層は脆弱な氷晶層に変わる。氷晶層の硬さは顕微鏡による微細構造の分析と熱分析による解析の結果、ほとんど氷相のみからなる氷晶層は強固な氷晶層になり、水と濃縮液が共存する氷晶層では脆弱な氷晶層を形成する。また、氷を掻き取る際の初期上昇トルク値 ΔTq はスクレーパーの回転数が高くなるに伴い、また、氷晶中の溶質濃度が高くなるに伴い減少傾向を示した。

[謝 辞] 本研究を行うに際し、藤沢薬品工業株式会社生産技術研究所西村健一所長、篠崎勝彦主研の御指導と御鞭撻に感謝します。

Nomenclature

C	=concentration of solute in liquid	$[\text{kg}/\text{m}^3]$
Tq	=torque	$[\text{N}\cdot\text{m}]$
ΔT	=difference between freezing temperature of liquid and brine temperature	$[^{\circ}\text{C}]$
ΔTq	=difference of torque between after and before ice crystallization	$[\text{N}\cdot\text{m}]$
<Subscript>		
q	=torque	

s =solute
i =ice

Literature cited

- Arai, S. and S. Watanabe; "Bacterial Ice Nucleation Activity and its Application to Food Processing," *J. Freeze Dry. Japan.*, **37**, 94-100 (1991)
- Furukawa, Y. and I. Ishikawa; "Direct Evidence for Melting Transition at Interface between Ice Crystal and Glass Substrate," *J. Crystal Growth*, **128**, 1137-1142 (1993)
- Gavish, M., M. Eisenstein, M. Lahav, L. Leiserowitz and J. L. Wang; "Crystal Polarity: A Window on Ice Nucleation," *Science*, **256**, 815-818 (1992)
- Hayashi, H., K. Nishikawa and T. Iijima; "Small-Angle x-ray Scattering Study of Fluctuation in 1-Propanol-Water and 2-Propanol-Water Systems," *J. Phys. Chem.*, **94**, 8334-8338 (1990)
- Matsuno, R.; "Freeze Concentration," *Shokuhin Kougaku Kisokouza*, **6**, 113-174 (1988)
- Murase, N.; "Ice Crystal Formation and Unfrozen Water," *Hyoumen*, **29**, 571-583 (1991)
- Obata, H.; "Chemical Protection of the Ice Nucleation Activity Bacteria," *J. Antibact. Antifung. Agents, Japan*, **18**, 583-592 (1990)
- Ohtaki, H. and T. Radnai; "Structure and Dynamics of Hydrated Ions," *Chem. Rev.*, **93**, 1157-1204 (1993)
- Patel, R. M. and A. Hurwitz; "Eutectic Temperature Determination of Preformulation Systems and Evaluation by Controlled Freeze Drying," *J. Pharm. Sci.*, **61**, 1806-1810 (1972)
- Rosen, J.; "Freeze Concentration Beats The Heart," *Mech Eng.*, **112**, 46-50 (1990)
- Shi, Y., B. Liang and R. W. Hartel; "Crystallization of Ice from Aqueous Solutions in Suspension Crystallizers," *Am. Chem. Soc.*, **28**, 316-328 (1990)
- Watanabe, M. and S. Arai; "Bacterial Ice-nucleation Activity and its Application to Freeze Concentration of Fresh Foods for Modification of their Properties," *J. Food Eng.*, **22**, 453-473 (1994)
- Yamasaki, Y., K. Kashima and K. Toyokura; "Movement of Two Impurity Components in Ice Crystal," Kagakukougaku symposium series 7, p. 65-70 (1985)

Hardness of Ice Layer Formed on the Wall of a Scraped Surface Crystallizer

YUTAKA YAMAZAKI¹, HISATOYO YAZAWA¹ and YUSHI HIRATA²

¹*Fujisawa Manufacture Technology Laboratories, Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. Osaka 532-8514*

²*Department of Chemical Science and Engineering, Graduate School of Engineering Science, Osaka University, Toyonaka 560-8531*

Key words: crystallization, ice, freeze concentration.

The hardness of an ice layer formed on the inner wall of a crystallizer for freeze concentration has been investigated on the basis of the torque required for scraping the layer. A torque increase observed in first scraping the ice layer growing from the wall decreased with increasing rotational speed and the concentration of solute in ice. After that, variations of the torque required for consecutive scraping were classified into two patterns. In scraping the ice layer formed in water and cephalosporin c sodium solution, the torque increased gradually with time, and finally scraping became impossible. On the other hand, the torque hardly changes with time for sodium chloride, glucose and isopropyl alcohol aqueous solutions, and the ice layer was readily scraped. These findings show that ice layers formed are hard in the former solutions but soft in the latter solutions. However, it has been confirmed that the ice layer formed in cephalosporin c sodium solution changes from a hard state to a soft one by adding isopropyl alcohol to the solution. The properties of the ice layer are investigated by microphotograph observation and DSC measurement. The results suggest that the hardness of the ice layer depends on the composition of the frozen body.