

発表番号 2

攪拌槽における高品質結晶の製造を目的とした流動・晶析場の数値解析手法の開発

助成研究者：横浜国立大学・大学院工学研究院 上ノ山 周
 共同研究者：横浜国立大学・大学院工学研究院 仁志 和彦
 横浜国立大学・大学院工学研究院 三角 隆太

晶析操作は、医薬品、一般化学品、食品等の工業生産において汎用されているが、近年製品結晶の平均粒径の制御に加えて、多形・粒子形状の制御、粒径の単分散化、高純度化など晶析操作を用いた製品に対する要求が今まで以上に厳しくなっている。このことから、攪拌槽を利用した晶析反応操作における結晶の高度な品質予測・制御を可能とする新たな手法の構築が望まれている。

本研究では、攪拌型晶析槽における品質予測・制御手法として数値流動解析に着目し、晶析反応過程の解析手法の確立を目指し、同解析を行ううえで基本となる流動晶析場の数値解析手法の開発を目的とした。すなわち攪拌槽内を浮遊する個々の結晶粒子の運動をラグランジュ的に追跡した。さらには結晶粒子と周囲の流体間で生じる相対速度の瞬時値を基にした結晶の溶解過程の数値解析手法の構築を試みた。また、検証実験として結晶溶解実験を行い、解析手法の妥当性について検討した。

数値解析は、6枚パドル翼付き攪拌槽において、 $150\sim200\mu\text{m}$ の範囲に粒径分布のある KCl 結晶粒子群の溶解過程を対象とした。ナビエーストークス方程式、粒子のラグランジュ型運動方程式、および溶質である KCl の輸送方程式を支配方程式とし、結晶粒子の形状を球形と近似した物質移動係数の相關式($S\text{h}=2.0+0.6(\text{Re}_p)^{1/3}(\text{Sc})^{1/2}$)を解析に組み込んだ。また検証実験は、数値解析と同条件となるよう粒径分布を調整した KCl 結晶を槽内に所定量投入し、攪拌槽内の平均濃度の経時変化を電気伝導度計を用いて測定することにより行った。

図1に示すように、数値解析により個々の結晶粒子の攪拌槽内における運動の様子をラグランジュ的に詳細に再現することができ、結晶溶解時における槽内溶質濃度分布、および個々の結晶粒子径の経時変化を解析することができた。検証実験との比較を行ったところ、図2に示すように溶質の槽内平均濃度の経時変化に関して、結晶投入時から結晶が完全に溶解し投入量に見合う槽内濃度に達するまでの過程が概ね一致した。今後同手法を展開し、溶解過程を晶析反応過程に発展させた解析手法の確立につなげて行きたい。

本研究により、攪拌型晶析槽の数値流動解析手法を構築するために不可欠な要素であり、その前段階となる結晶粒子群の浮遊・流動状態、結晶粒子の溶解過程、および結晶粒子径の経時変化を良好に解析する手法が構築できた。

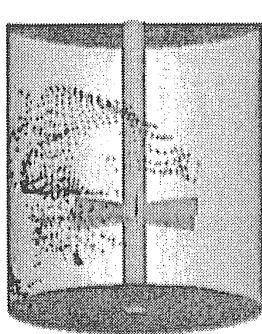


図1 攪拌槽内における結晶粒子の挙動
(槽径 8.5cm, 粒径 $150\mu\text{m}$, 回転数 4.0s^{-1})

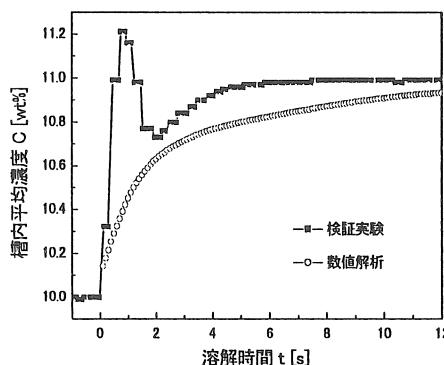


図2 溶質平均濃度の経時変化

攪拌層における高品質結晶の製造を目的とした 流動・晶析場の数値解析手法の開発

助成研究者：横浜国立大学・大学院工学研究院 上ノ山 周

共同研究者：横浜国立大学・大学院工学研究院 仁志 和彦

横浜国立大学・大学院工学研究院 三角 隆太

1. 研究目的

晶析操作は、医薬品、一般化学品、食品等の工業生産において発展し、近年、平均粒径の制御に加えて、粒子形状の制御、粒径の単分散化、高純度化など製品に対する要求が今まで以上に厳しくなっている。攪拌槽を利用した結晶の製造過程においては、その製品の品質は個々の結晶粒子周りの流動状態、溶質濃度分布^{1,2)}、溶液温度分布に大きく左右される。例えば、粒径が大きく均一で、純度の高い結晶を得るために、槽内を均一な所定の温度に維持しながら攪拌翼の回転に伴い個々の結晶粒子に作用する応力を小さく抑えることが要求される。報告者らは、これまでに実施した予備実験においても、攪拌翼の回転数や翼の形状によっては、槽内の混合の不均一や析出過程での結晶の破碎に起因すると思われる最終結晶の品質の差異が確認されており(Fig.1,2 参照³⁾)、品質制御に対する攪拌操作の影響の定量的な評価の必要性を強く認識している。これらの問題に対処する手段として、装置内全域に亘る流動状態・晶析反応状態の詳細な情報を定量的に把握することが可能な数値流動解析の活用が有効⁴⁻⁸⁾であると考えられる。

そこで本研究では、攪拌型晶析槽における品質予測・制御手法として数値流動解析に着目し、晶析反応過程の解析手法の確立を目指し、同解析を行ううえで基本となる流動・晶析場の数値解析手法の開発を目的とした。すなわち攪拌槽内を浮遊する個々の結晶粒子の運動をラグランジュ的に追跡した。さらには結晶粒子と周囲の流体間で生じる相対速度の瞬時値を基にした結晶の溶解過程の数値解析手法の構築を試みた。検証実験としては結晶溶解実験を行い、解析手法の妥当性について検討した。

2. 研究方法

2. 1 攪拌槽内の結晶粒子の溶解過程の数値解析

Fig.3 に攪拌槽内の流動状態・結晶浮遊状態の数値解析に用いた計算領域の概略を示す。本解析は、静止した攪拌槽と回転により槽壁との相対位置が移動する攪拌翼を計算領域に含む流動場を対象とする。そのため、座標系は攪拌翼の移動と等しい角速度 ω で回転する回転円筒座標系(r' , θ' , z')を採用した。これにより、攪拌翼の移動に伴う境界条件設定の煩雑さを回避することができる⁴⁾。支配方程式は、回転円筒座標系の連続の式((1)式)、回転円筒座標系のナビエ・ストークス(N-S)方程式((2)～(4)式)、円筒座標系(r , θ , z)の粒子のラグ

- ・回転円筒座標系の非圧縮性連続の式

$$\frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} (r' U') + \frac{1}{r'} \frac{\partial V'}{\partial \theta'} + \frac{\partial W'}{\partial z'} = 0 \quad (1)$$

- ・回転円筒座標系の非圧縮性ナビエ・ストークス方程式 (U' , V' , W')

(r' 方向成分)

$$\begin{aligned} \frac{\partial U'}{\partial t'} + U' \frac{\partial U'}{\partial r'} + \frac{V'}{r'} \frac{\partial U'}{\partial \theta'} - \frac{V'^2}{r'} + W' \frac{\partial U'}{\partial z'} - 2\omega V' - \omega^2 r' \\ = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r'} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial}{\partial r'} \left(\frac{1}{r'} \frac{\partial(r' U')}{\partial r'} \right) + \frac{1}{r'^2} \frac{\partial^2 U'}{\partial \theta'^2} - \frac{2}{r'^2} \frac{\partial^2(V')}{\partial \theta'^2} + \frac{\partial^2 U'}{\partial z'^2} \right) \end{aligned} \quad (2)$$

(θ' 方向成分)

$$\begin{aligned} \frac{\partial V'}{\partial t'} + U' \frac{\partial V'}{\partial r'} + \frac{V'}{r'} \frac{\partial V'}{\partial \theta'} + \frac{U' V'}{r'} + W' \frac{\partial V'}{\partial z'} + 2\omega U' \\ = -\frac{1}{\rho r'} \frac{\partial p}{\partial \theta'} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial}{\partial r'} \left(\frac{1}{r'} \frac{\partial(r' V')}{\partial r'} \right) + \frac{1}{r'^2} \frac{\partial^2 V'}{\partial \theta'^2} + \frac{2}{r'^2} \frac{\partial U'}{\partial \theta'} + \frac{\partial^2 V'}{\partial z'^2} \right) \end{aligned} \quad (3)$$

(z' 方向成分)

$$\frac{\partial W'}{\partial t'} + U' \frac{\partial W'}{\partial r'} + \frac{V'}{r'} \frac{\partial W'}{\partial \theta'} + W' \frac{\partial W'}{\partial z'} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z'} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} \left(r' \frac{\partial W'}{\partial r'} \right) + \frac{1}{r'^2} \frac{\partial^2 W'}{\partial \theta'^2} + \frac{\partial^2 W'}{\partial z'^2} \right) \quad (4)$$

- ・円筒座標系の粒子の運動方程式 (U_p , V_p , W_p)

(r 方向成分)

$$m_p \left(\frac{dU_p}{dt} - r V_p^2 \right) = -3\pi\mu D_p (U_p - U) \quad (5)$$

(θ 方向)

$$m_p \left(2U_p V_p + r \frac{dV_p}{dt} \right) = -3\pi\mu D_p (r V_p - V) \quad (6)$$

(z 方向)

$$m_p \frac{dW_p}{dt} = -3\pi\mu D_p (W_p - W) + g \quad (7)$$

- ・円筒座標系の物質輸送方程式

$$\frac{\partial C}{\partial t} + U \frac{\partial C}{\partial r} + V \frac{1}{r} \frac{\partial C}{\partial \theta} + W \frac{\partial C}{\partial z} = D_L \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial C}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 C}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} \right) + R \quad (8)$$

ランジュ型運動方程式((5)～(7)式)、および円筒座標系の物質の輸送方程式((8)式)である。連続の式とN-S方程式を連立させて解く方法としては、圧力・速度同時過緩和法^{4,8)}を採用した。なお、回転円筒座標系の流体速度(U' , V' , W')は、それぞれ(9)～(11)式によって静止円筒座標系の流体速度(U , V , W)に変換される。

$$U = U' \quad (9)$$

$$V = V' + r\omega \quad (10)$$

$$W = W' \quad (11)$$

解析は、槽径 $D=8.5\text{cm}$ 、翼径 $d=5.0\text{cm}$ の6枚パドル翼付き攪拌槽における、粒径分布が $150\sim200\mu\text{m}$ の範囲にある塩化カリウム(KCl)結晶の溶解過程を対象とした。よって、(8)式は溶質であるKClの輸送方程式とした。また、結晶粒子の形状を球形と近似した物質移動係数の相関式

$$Sh=2.0+0.6(Re_p)^{1/3}(Sc)^{1/2} \quad (12)$$

を解析に組み込んだ。ここで、 $Re_p=(\rho D_p(U_{i,p}-U_i)/\mu)$ であり、 $U_{i,p}$ 、 U_i にはそれぞれ瞬間値を用いることで速度変動の効果を考慮した。攪拌翼回転数は、結晶粒子が槽内を浮遊するよう $N=4.0\text{s}^{-1}$ とした。

結晶の溶解操作や晶析操作は、数十秒から數十分に及ぶ現象であり、その様な長時間の現象に対するN-S方程式の厳密な解析は通常困難である。そこで本解析では、予め攪拌翼1回転に相当する0.3秒間の速度場をN-S方程式により解析し、その速度変動データを周期的に入力して濃度場および粒子の運動の解析を行う手法を採用した。本解析で対象とする結晶の体積分率は0.5%程度であるため、流体から粒子への作用のみを考慮する解析とし、また粒子どうしの干渉はないものとした。以上の手法により、長時間にわたる粒子の溶解現象の解析が可能となる。

攪拌槽内を運動する結晶粒子には、外力として遠心力が働き比較的大きな加速度が作用するため、一般にその解析は複雑となる。本解析で対象とする溶解過程の結晶粒子の大きさは $200\mu\text{m}$ 程度以下であり粒子レイノルズ数 Re_p が小さいことから、結晶粒子の運動方程式では、付加質量項、バセット項、揚力項、回転を無視することができ^{9,10)}、抗力項、重力項を考慮した(5)～(7)式を用いた。

2. 2 検証実験

検証実験には、数値解析と同条件となるよう槽径 8.5cm 、容積 480ml の円筒ガラス槽に、直径 5.0cm の6枚パドル翼を設置した攪拌槽を用いた。槽内平均濃度を $10\text{wt}\%$ に調整した塩化カリウム(KCl)水溶液に、粒径分布が $150\sim200\mu\text{m}$ の範囲にあるKCl結晶を槽内に 4.78g 投入した。結晶の溶解による攪拌槽内の平均濃度の経時変化を攪拌翼上部に設置した電気伝導度計(東亜電波工業(株)製: CM-30G型)により測定した。

3. 研究結果および考察

3. 1 流動場および固体粒子運動の数値解析

攪拌槽内の流動場が数値解析により正確に再現されているかを確認するため、攪拌槽内の流速ベクトルを評価した。Fig.4(a),(b),(c)に、それぞれ(a) $r-z$ 断面(翼断面)、(b) $r-\theta$ 断面($z=2H/3$)、(c) $r-\theta$ 断面($z=1H/3$)における時間平均流速の速度ベクトルを示す。Fig.4(a)より、流速の瞬間値に関しては時間変動がある(図省略)ものの、時間平均流速は攪拌翼先端から吐出し、槽上部、槽底方向へそれぞれ分岐したのち、攪拌翼近傍へ循環流を形成していることが判る。Fig.4(b),(c)より、周方向速度は攪拌翼高さ($z=1H/3$)においては、速い流れを形成しているが、 $z=2H/3$ の位置では相対的に遅い流れとなっていることが分かる。以上の結果は、既往の流速測定結果と良好に一致しており、本解析が精度良く計算されていることが判る。

Fig.5に、攪拌槽内での固体粒子の運動の解析結果を示す。粒子径を $D_p=150\mu\text{m}$ 、粒子個数を1000個、粒子の密度を $\rho_p=1984\text{kg/m}^3$ とし、Fig.5(a)に示す初期位置から実時間で0.825秒(攪拌翼2.75回転)間の粒子位置の経時変化である。攪拌翼先端付近に鉛直方向に配置された固体粒子は、攪拌翼の回転とともに攪拌翼と同じ高さの粒子から順次、周方向、槽壁方向に移動する(Fig.5(a),(b),(c))。槽壁付近に移動した粒子は槽上部、槽下部方向に分岐する流れに乗って上下に分散し(Fig.5(d),(e),(f))、やがて槽内全域に分散する(Fig.5(g)~(l))。この様な粒子の挙動はFig.4に示した攪拌槽内の流速分布とも相關しており、本解析により固体粒子の運動を十分に解析できていることが判る。

3. 2 結晶粒子の溶解過程の数値解析

Fig.6に、結晶の溶解に伴う溶質濃度分布と結晶粒子の分散状態の経時変化を示す。初期濃度10wt%の溶質に対して、KCl結晶4.78g(約850000個)を槽上部に r,θ,z 各方向成分に対してランダムとなる様に投入して、解析を開始した。初期粒子径は $150\sim200\mu\text{m}$ の範囲に矩形状の分布となるように設定した(Fig.7参照)。最小粒径に関しては、時間経過とともに粒子径が $20\mu\text{m}$ 以下になった場合、粒子は完全に溶解したものとして取り扱い、溶質濃度として考慮したのち運動方程式の解析を終了した。なおFig.6には、簡略のために850000個の粒子から無作為に1700個抽出したものを示す。攪拌槽内にランダムに投入された結晶粒子は、投入後すぐに溶解を開始し、0.1秒後には局所的に高濃度部分を形成する(Fig.6(b),(c))。結晶投入後1秒後には槽底部に沈降する粒子も現れ(Fig.6(d))、その後槽内の濃度分布は徐々に均一となり、槽底には沈降した粒子により高濃度部分が形成されることが判る(Fig.6(e),(f))。

Fig.7に、粒径分布の経時変化を示す。初期に矩形状に投入した粒径分布は、溶解の進行に伴い徐々にブロードな分布となり、その後完全に溶解する過程を再現しており、粒径分布の経時変化が十分に解析できていることが判る。この様な粒径分布の情報を基に、今

後はさらに、攪拌槽内の粒子の浮遊位置と溶解速度との関連性についての検討や、晶析現象への応用につなげていきたい。

Fig.8 に、攪拌槽内の溶質濃度分布の経時変化を示す。○プロットが本解析により求めた槽内平均濃度を、■プロットが検証実験として行った結晶溶解実験による槽内濃度の測定結果をそれぞれ示す。溶質の槽内平均濃度の経時変化に関して、結晶投入時から結晶が完全に溶解し投入量に見合う槽内濃度に達するまでの過程が概ね一致した。検証実験による経時変化では、約1秒後に濃度のピークが見られるが、これは本実験が電気伝導度計による1点測定であるために、槽内に投入された結晶粒子群が槽内の循環流のために攪拌翼上部に集まり、翼上部に設置されたプローブにより検出されたものと考えられる。完全に結晶が溶解するまでに所要する時間について比較すると、数値解析結果の方が所要時間が長くなる傾向が確認される。これは結晶粒子に対する物質移動係数の相関式((12)式)に対する近似が大きな要因と考えられる。すなわち、数値解析においては、結晶形状を球形と近似して物質移動係数の相関式を導入したが、検証実験における結晶粒子は凹凸のある形状であったため、両者の結晶表面積の違いにより、完全に溶解するまでの所要時間に差ができたものと考えられる。

4. 結言

本研究により、攪拌型晶析槽の数値流動解析手法を構築するために不可欠な要素であり、その前段階となる、結晶粒子群の浮遊・流動状態、結晶粒子の溶解過程、および結晶粒子径の経時変化を良好に解析する手法が構築できた。今後、同手法を展開し、溶解過程から晶析反応過程に発展させた解析手法の確立につなげて行きたい。

【引用文献】

- (1) 三角隆太, 石津雅央, 小森悟, “崩壊する風波気液界面を通しての物質輸送に及ぼす気泡の影響”, 日本機械学会論文集B編, 66(649), pp.2327-2334 (2000)
- (2) Komori,S., and R.Misumi, “The Effects of Bubbles on Mass Transfer Across Breaking Air-Water Interface”, In *AGU Geophysical Monograph Series, Gas Transfer at Water Surface*, pp.285-290 (2001)
- (3) 上ノ山周, 仁志和彦, “晶析槽内における結晶成長過程に及ぼす攪拌操作の影響”, 日本海水学会誌, 56(5), pp.350-356 (2002)
- (4) 上ノ山周, 斎藤文良, 上和野満雄, “タービン翼付攪拌槽における擬塑性流体の流動状態の三次元数値解析”, 化学工学論文集, 14(6), pp.786-793 (1988)
- (5) 上ノ山周, 斎藤文良, 上和野満雄, “種々の板形翼付攪拌槽における擬塑性流体の混合過程の数値解析”, 化学工学論文集, 16(4), pp.820-829 (1990)

- (6) Kaminoyama,M, K.Arai, M.Kamiwano, "Numerical Analysis of Power Consumption and Mixing Time for a Pseudoplastic Liquid in Geometrically Similar Stirred Vessels with Several Kinds of Plate-Type Impellers", *J. Chem. Eng. Japan*, 27(1), pp.17-24 (1994)
- (7) 上ノ山周, 西村和之, 仁志和彦, 上和野満雄, "二重らせん帯翼付攪拌槽におけるスチレン塊状重合反応過程の数値解析", 化学工学会論文集, 23(6), pp.835-843 (1997)
- (8) Kaminoyama,M., M.Watanabe, K.Nishi and M.Kamiwano, "Numerical Simulation of Local Heat Transfer Coefficients in Stirred Vessel with Impeller for Highly Viscous Fluids", *J. Chem. Eng. Japan*, 32(1), pp.23-30 (1999)
- (9) 黒瀬良一, 三角隆太, 小森悟, "一樣せん断流中の球形気泡に働く抗力と揚力の評価", 日本機械学会論文集B編, 64(622), pp.1781-1785 (1998)
- (10) Kurose, R., R.Misumi and S.Komori, "Drag and Lift Forces Acting on a Bubble in a Linear Shear Flow", *Int. J. Multiphase Flow*, 27, pp.1247-1258 (2001)

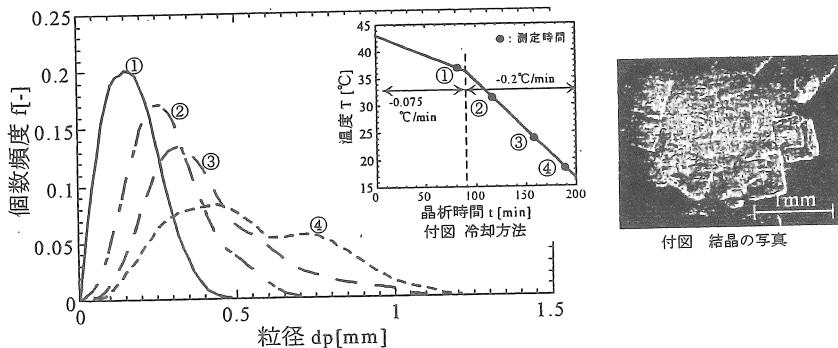


Fig.1 Dynamic change of crystal diameter distribution and photograph of final products of crystal, when impeller rotational speed, n , is constant ($n=3.33\text{s}^{-1}$).

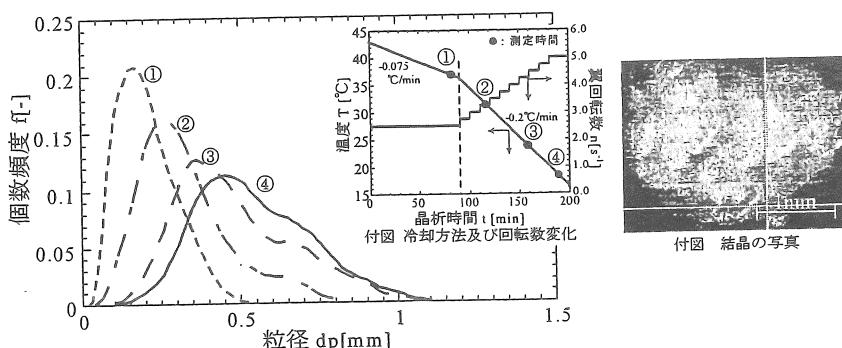


Fig.2 Dynamic change of crystal diameter distribution and photograph of final products of crystal, when impeller rotational speed, n , is changed ($n=2.5 \rightarrow 5.0\text{s}^{-1}$).

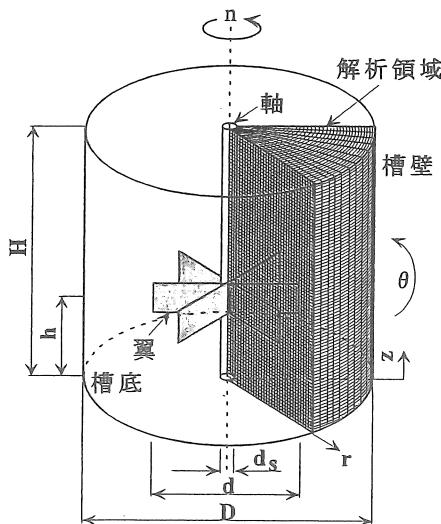


Fig.3 Schematic diagram of analyzed region

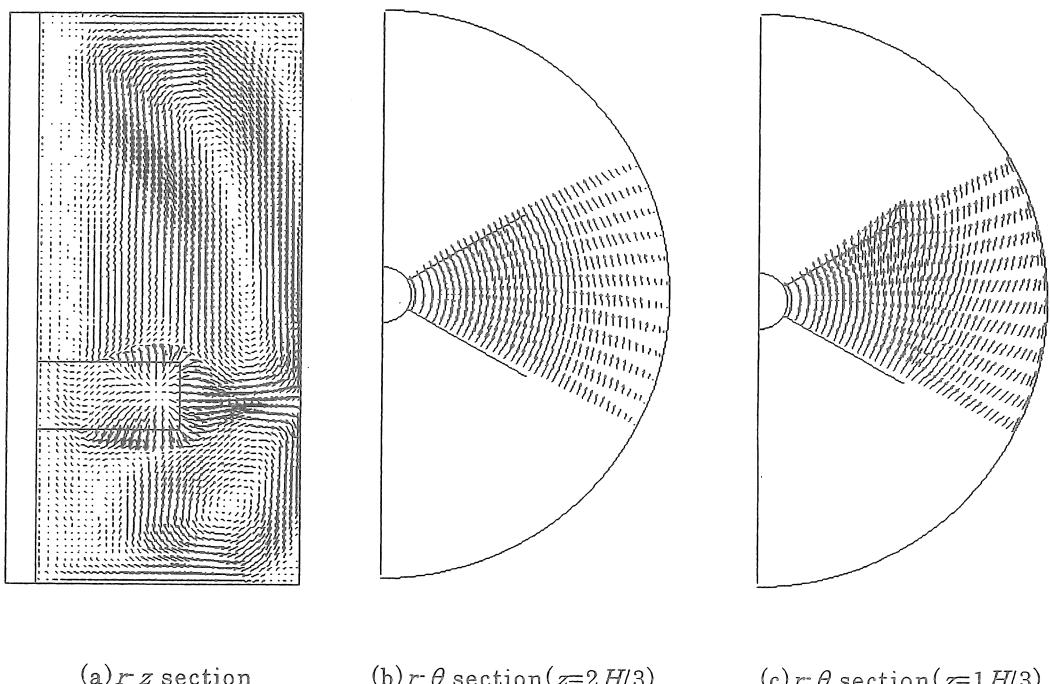


Fig.4 Time averaged velocity vector distribution ($D=8.5\text{cm}$, $d=4.25\text{cm}$, $N=4.0\text{s}^{-1}$).

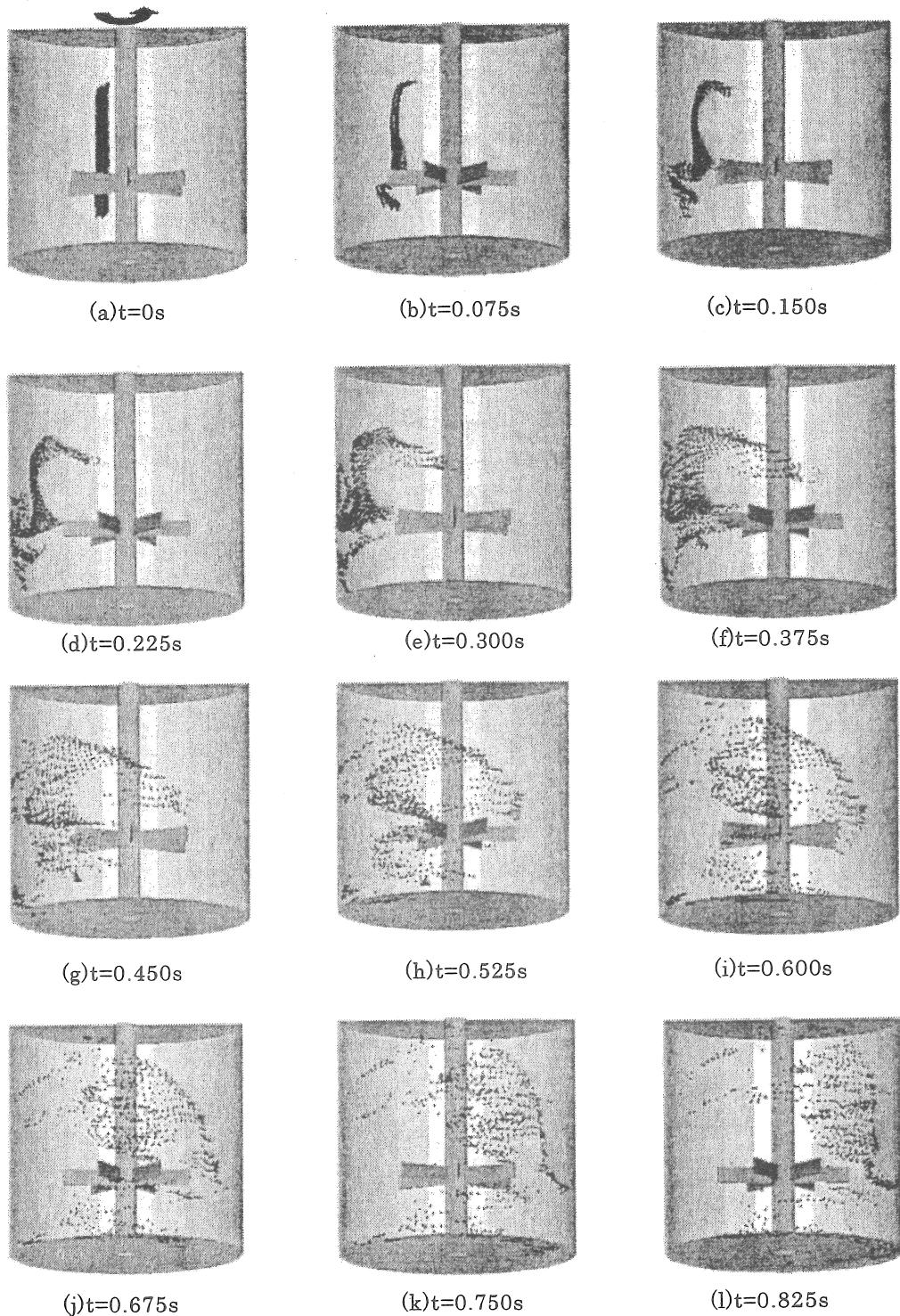


Fig.5 Dynamic change of floating behavior of particles in a stirred vessel

($N=4.0\text{s}^{-1}$, Particle number=1000, $D_p=150\mu\text{m}$).

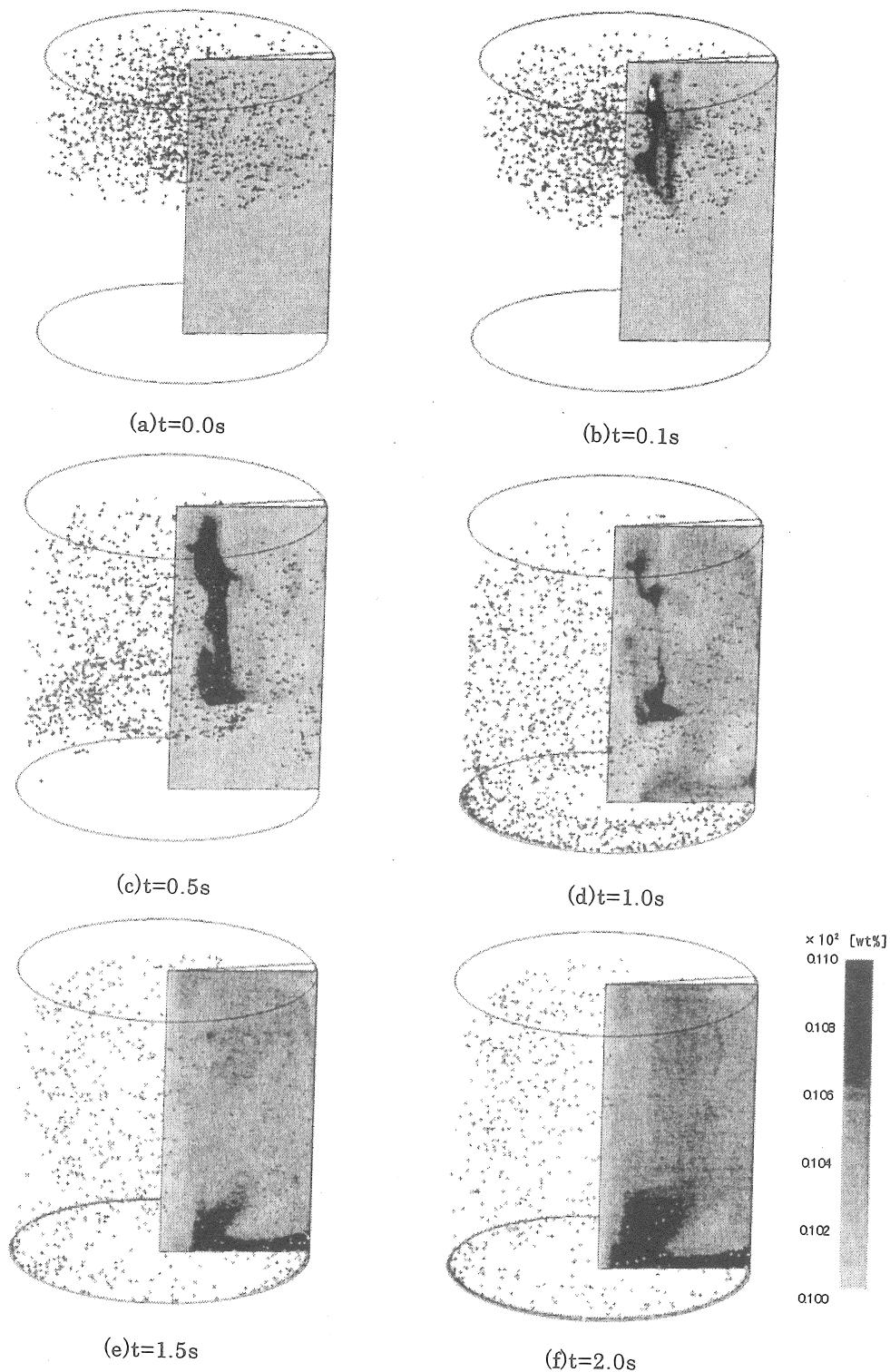


Fig.6 Dynamic change of dispersion state of particles and distribution of solute concentration (Particle number=1700, Initial concentration=10wt%).

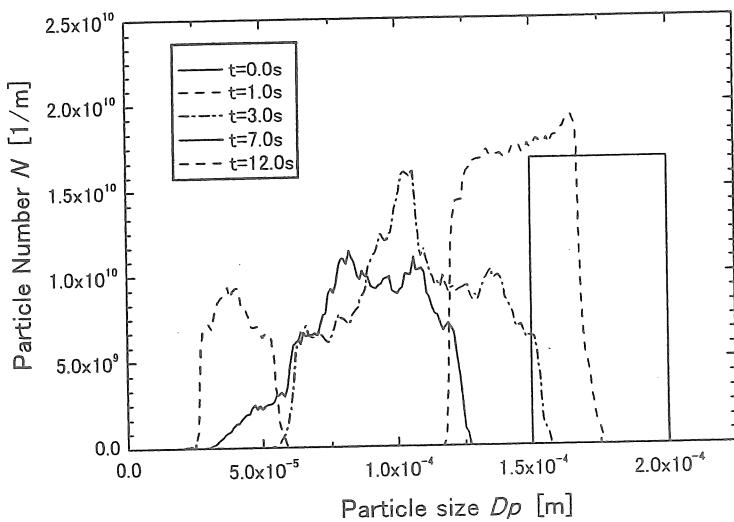


Fig.7 Dynamic variation of size distribution
(Particle number=850000, Initial concentration=10wt%).

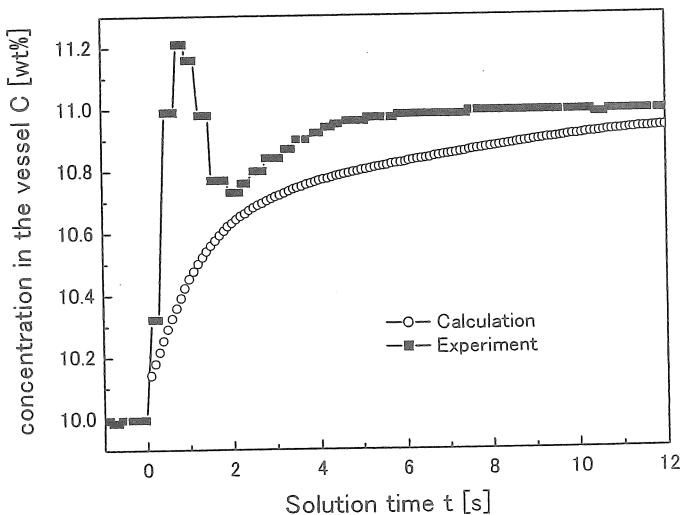


Fig.8 Dynamic variation of averaged solute concentration in a vessel
(Particle number=850000, Initial concentration=10wt%).

Development of a method of numerically analyzing the crystallization flow field
for the production of high quality crystals in a stirred vessel

Meguru Kaminoyama, Kazuhiko Nishi and Ryuta Misumi
Faculty of Engineering, Yokohama National University

Summary

Crystallization is frequently used as a manufacturing process in many industries, such as pharmaceuticals, general chemicals and synthetics, and food, and the demands on the quality of the crystals produced have become severe, such as polymorphism and crystal shape, mono-dispersion of crystal diameter, average diameter and the level of refining. The establishment of a new method of accurately estimating and controlling the crystals produced in a stirred vessel is, therefore, strongly desired.

The purpose of this study is to develop a method of numerically analyzing the crystallization flow field, which is fundamental for the numerical analysis of the crystallization reaction process. Firstly, we developed a method of numerically analyzing the motion, in a Lagrangian way, of crystals floating in a stirred vessel. Further, we developed a method of analyzing the process of the crystal dissolution based on the instantaneous values of the slip velocity between each crystal particle and the liquid around the particle. Finally, we verified the reliability of these methods by observing the crystal dissolution process.

A numerical analysis was conducted for the dissolution of KCl crystal particles with a diameter distribution ranging from 150 to 200 μm in a stirred vessel fitted with a 6-blade paddle impeller. The governing equation is composed of the Navier-Stokes equation, the Lagrangian equation of motion of particles and the transportation equation for the solute, KCl. We incorporated a correlation equation for the mass transfer coefficients ($Sh = 2.0 + 0.6(Re_p)^{1/3} (Sc)^{1/2}$) into the analysis scheme with an approximation of the spherical shape of the crystal particles. We verified the numerical analysis by measuring the dynamic changes in the average bulk concentration of KCl injected into a stirred vessel with an electric conductivity meter, under the same conditions as used in the numerical analysis.

We could specifically represent the motion of each crystal particle in the stirred vessel by the analysis, as well as analyze the dynamic changes in the solute concentration distribution and in the diameter of each particle in the vessel. The results obtained from the numerical analysis of the dynamic changes in the average solute concentration in the process, from crystal injection to complete dissolution, were essentially coincident with the data obtained from the verification experiments. We would like to extend the method of analysis of crystallization flow and dissolution established in this study to the numerical analysis of the crystallization reaction process.

In this study, we established a method of numerically analyzing the crystallization flow field and crystal particle dissolution process in a stirred vessel as a necessary, preliminary step towards developing a method of numerically analyzing the crystallization reaction process in a stirred flow field.