

実験室用ノビルタ ノビルタミニNOB-MINI

Lab scale NOBILTA, NOB-MINI

井上 義之

Yoshiyuki INOUE

ホソカワミクロン(株) 大阪本社 営業本部 営業統括部
Sales Department, Osaka Sales Division., Hosokawa Micron Corporation

1. はじめに

昨年、本誌において粒子設計技術と、対応するホソカワミクロンの装置について概略を紹介した¹⁾。今回は、微粒子を乾式で精密分散・固定化、あるいは複合化・被覆化することができる装置の一つ、ノビルタの実験室用 卓上小型装置ノビルタミニ NOB-MINI を紹介する。

2. 乾式粒子複合化技術の特長

精密混合の究極の形として、微粒子（子粒子）をそれより大きなサイズの粒子（母粒子）上に分散、固定化する技術を粒子複合化技術と呼ぶ。すなわち処理された粒子を一粒サンプリングすると、その一粒に母粒子と子粒子が両方とも含まれる状態になっている。一般的には乾式で、ナノ粒子を母粒子（粒子サイズは通常100 μ m程度～サブミクロン）上に固定化することが多いが、ミクロンサイズ以上の粒径を持つ低融点ないし、柔らかい粒子を母粒子上にコーティングすることも含まれる。

この乾式粒子複合化技術は最近特に注目を浴びている。これにはいくつかの理由を挙げることができ、本誌の昨年号において詳しく説明したが、重要な事柄であるため要旨を再掲する。

- 1) 乾式処理であるため、溶液によって変化・変質してしまうような材料でも処理可能である。
- 2) 廃液の処理が不要または極めて少ない。
- 3) 残留溶媒が無いため、後工程または使用中に残留

溶媒が品質に影響を及ぼすことがない。

- 4) 製品として乾燥粒子が必要な場合、乾燥コストが不要であるため、消費エネルギー的にもCO₂排出量低減についても有用である。

この乾式粒子複合化を実現する装置の一つが、今回紹介するノビルタである。

3. 装置の概略

3.1 ノビルタについて

本装置においては水平円筒状の混合容器内で、特殊な形状のロータが周速40m/s以上の高速で回転しており、衝撃・圧縮・せん断の力が粒子個々に均一に作用するように設計されている。このロータ形状と配列がナノ粒子を均一に複合化するためのノウハウとなっており、回転数と運転時間の調節により、微粒子の加工（精密混合、表面処理など）が行なえる。本体ケーシングは水冷ジャケット構造になっており、弱熱性原料に高いエネルギーを加えても品温の上昇を抑制でき、機内融着や品質劣化の心配が少ないという特徴をもつ。

本装置はメカノフュージョン及びその後継機である循環型メカノフュージョンの発展機として開発されており、発売開始から7年が経過している。このため、電池、ファインセラミックス、医薬、トナーなど様々な分野で研究用に使われているだけでなく、一部の業界では実生産機としても用いられている。

3.2 実験室用 卓上小型ノビルタ ノビルタ ミニ NOB-MINIについて

前述したようにノビルタは様々な分野で活用されているが、従来機では粉体の仕込み量が最小で500ml程度（NOB-130）と、実験用に使うには大きすぎるとい声もあった。特に、新素材や医薬品の開発など、試験できる粉体の量が少ない場合にはテストすらできないという問題があった。

そこで2009年秋より、粉体仕込み量を従来の10分の1以下にしたモデルを販売した。これがノビルタミニ（NOB-MINI、図1）であり、卓上に置いて粉体処理を行うことが出来る。さらに、弊社テストセンターでは環境が整っていないために実施できないが、グローブボックスの中に入れて運転することも可能なサイズであり、お客様の中には実際にそのような形で使用されている場合もある。

本体は回転可能となっており、写真は粉体投入時における装置の位置を示している。この状態で上段のクランプをはずすと天板をはずすことが出来、そこから粉体を投入する。投入後、天板とクランプを元の状態に戻し、装置中央部に写っているハンドルを緩めて、装置を回転させる。投入時の角度から90度回転させた位置、すなわち地面と平衡になる位置まで動かしてからハンドルをロックし、装置を固定する。こうすると他のノビルタと同様、横型の装置となり、粉体処理はこの状態で行う。本装置には安全措置が施されており、上下2つのクランプが留められていないとロータが回転しないように構成されている。なお、天板の粉接部には温度計測部があり、処理中の装置壁温度をモニタリングして、コントローラにて表示している。粉体処理はタイマーによる自動運転ないし手動停止によって終了させる事が出来る。運転終了後は粉体投入時の位置に戻し、天板を取り去り、代わりに回収容器をクランプで止める。その後、装置を上下反転させて数秒ほどロータを回転させることによって粉体を回収容器に落下させる。クランプをはずして容器を取り出し、粉体を回収する。付着性の強い粉体の場合は、このような作業では装置内壁に残存する量が多いため、上記の作業後にへらなどを用いて粉体をこそぎ落として回収する。

なお処理部のケーシングはジャケット構造となっているため、水道水やチラーなどを流すことによって粉体温度の上昇を抑える事が出来る。なお、シャフトが高速回転するために（最高9000rpm）熱を持ちやすく

なってしまうため、圧縮空気を軸封部に流すことによって、シャフトの冷却と封止を同時に行うように設計されている。

また本機は縦型、横型どちらの位置状態でも運転可能であり、かつメカノフュージョンミニ AMS-MINIよりも高速で回転するモータを登載しているため、ケーシングと処理部のセットを取り付けることによりAMS-MINIとしても使用する事が出来る（オプション販売）



図1 ノビルタ ミニ NOB-MINI 外観

4. ノビルタミニによる乾式粒子複合化の事例

ノビルタミニでは、ノビルタで出来る処理は基本的に可能であるため、セラミック・金属・樹脂粒子などの処理も可能であるが、今回は比較的評価し易い、医薬品の複合化処理を試みた事例を紹介する。

薬物の一つであるイブプロフェンは比較的、水に溶けにくい（日本薬局方によれば「水にほとんど溶けない」とされている）。これをスパイラルジェットミル（ホソカワ/アウピネ スパイラルジェットミル50AS）にて超微粉碎し（ $D_{50}=7\mu\text{m}$ ）、比表面積を増加させることによって、水への溶解特性を向上させようとしたところ、微粉化によって凝集力、付着力がともに増大し塊状になってしまい、かえって水への溶解性が低下してしまう現象が見られた。

微粉化したイブプロフェンをキャリア粒子上に固定化する事が出来れば、ハンドリング性が向上し、また凝集がなくなるために水への塗れ性が改善し、溶出速度が向上する事が期待できる。そこで母粒子（キャリア）として市販のマニトール粒子（ $D_{50}=100\mu\text{m}$ ）を用い、先述したイブプロフェン粉碎品を複合化することを試みた。これら2種類の粒子（図2（a）（b））マニトール顆粒80wt%：イブプロフェン20wt%になるように秤量し、手混合した。この混合粉をノビル

タミニに投入して複合化処理を行った。この際、投入量を変えたもの（20, 30, 40ml）及び回転数、処理時間を変えたものを適宜作成し、SEM 観察及び溶出試験を行った。

最初のトライアルとして、本装置の標準的な粉体投入量である30mlの粉体を、2種類の回転数でそれぞれ処理した粒子のSEM写真を図3に示す。母粒子表面状態の変化および残存微粒子の数から、母粒子表面への被覆が行われたと推測した。3000rpmでは、5分処理と20分処理で目視による明確な違いは見られなかった。一方、6000rpm処理を行った場合、5分処理にもかかわらず粒子表面は平滑であり、3000rpm処理よりも緻密な被覆層を形成する事ができた。また、本試験で用いたマンニトールは粒子断面の電子顕微鏡観察から、非常に疎な構造を持っており、造粒体と推測している。このような疎な造粒粒子は、本装置のように強力なエネルギーを与える装置には不向きな材料であると思われていたが、粉碎も見られず、問題なく処理できた。

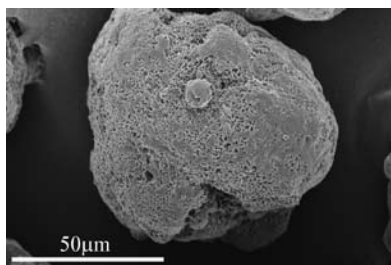
次に上記の3種類の粉体投入量に対して6000rpmで5分間処理し、形状観察を行った結果を図4に示す。20ml処理では子粒子の凝集体がそのまま母粒子

上にまぶされているように見える。一方、30ml以上の処理では子粒子が細かく粉碎されて複合化している様子が観察できる。

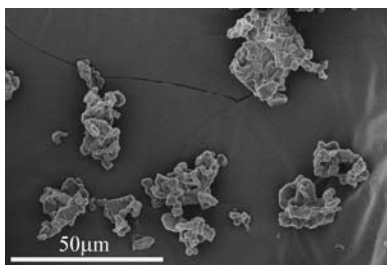
これらの粒子の溶出試験結果（日本薬局方 溶出試験法第2法に則って測定）を図5に示す。なお比較のため、ジェットミルにて粉碎した薬物と、メカノフュージョン AMS-MINIにて複合化（薬物重量費、回転数、処理時間は同じ）した粒子についての測定結果を合わせて示した。複合化粒子からの薬物の溶出速度は、原薬よりも向上していること、従来のメカノフュージョンと同程度か、それ以上に溶出速度が向上している事が明らかとなった。

5. まとめ

本報では乾式粒子複合化を卓上で行うことが出来る、ノビルタミニ NOB-MINIについて装置の説明を行い、実施例を紹介した。従来の大型機と同様、複合化が可能であり、少量のサンプルで処理できることから研究開発用途に最適であると考えている。また、本装置はテスト等も可能であるため、当社までご相談いただければ幸いである。

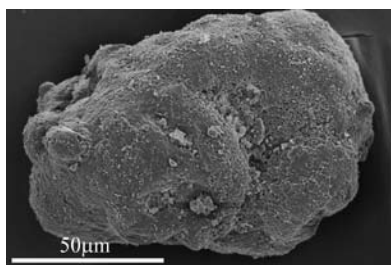


(a) 核粒子（マンニトール）

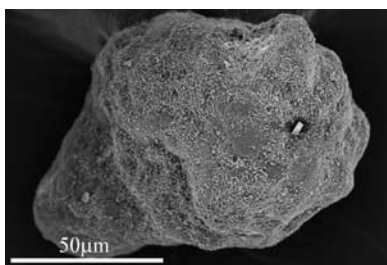


(b) 子粒子（イブプロフェン粉碎品）

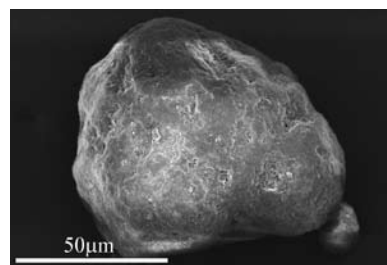
図2 原料（核粒子）のSEM写真



(a) 3000rpm, 5min



(b) 3000rpm, 20min



(c) 6000rpm, 5min

図3 処理時間と速度の影響（粉体投入量 30ml）

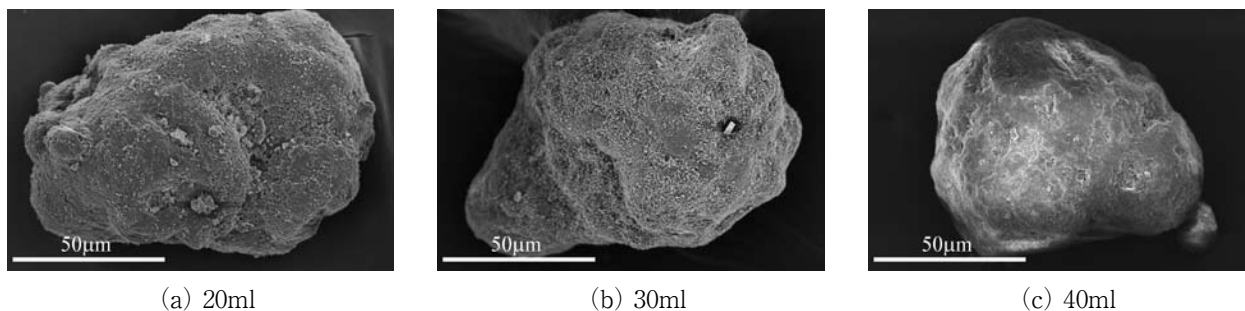


図 4 処理量の影響 (6000rpm, 5min 処理)

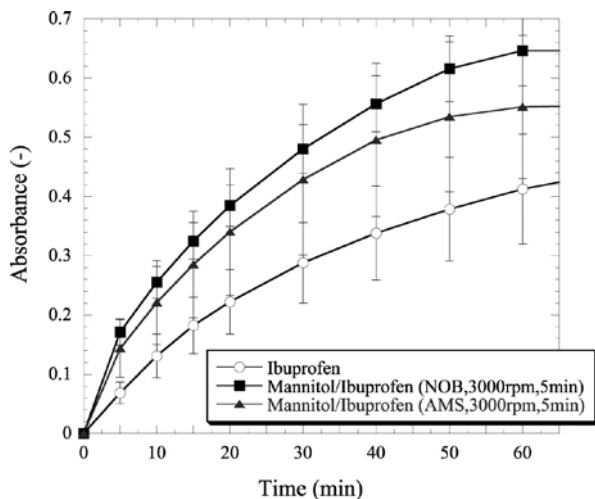


図 5 溶出速度の比較

6. 謝辞

東邦大学薬学部薬剤学教室の米持准教授，大学院生の藤永さんにはお忙しい中，溶出試験を実施いただき，測定結果に関する貴重なご意見を頂戴いたしました。ここに記して謝意を表します。

参考文献

- 1) 井上 義之：粉碎, 53, 80 (2010) .

Captions

- Fig. 1 Appearance of Nobilta MINI NOB-MINI
- Fig. 2 SEM photographs of raw material (core particles)
- Fig. 3 Effect of processing time and speed (feed charge 30ml)
- Fig. 4 Effect of feed charge (6000rpm, 5min)
- Fig. 5 Comparison of dissolution rate