

攪拌型凍結乾燥機 (AFD)

Active Freeze Dryer

小西 孝信

Takanobu KONISHI

ホソカワミクロン株式会社 粉体システム事業本部

Tokyo Engineering Group, Powder Processing System Div., Hosokawa Micron Corporation

1. はじめに

Hosokawa Micron BV が新製品として販売活動を推進しているシステムのひとつに攪拌型凍結乾燥機 (AFD) がある。凍結乾燥とは、高真空下で材料を予備凍結させ、昇華によって、材料内の水分を除去する方法で、100年来の技術である。凍結乾燥機は棚式凍結乾燥が医薬業界や食品業界では多く採用されている。ここでは、凍結乾燥の概要と棚式より効率の良い攪拌型凍結乾燥機について紹介する。

2. 凍結乾燥の概要

1) 凍結乾燥が向く原料

- ・凍結させて、低温で乾燥させる操作であるので、熱に敏感な原料に適している。医薬品、ハーブやにんにく粉やスープなどが挙げられる。

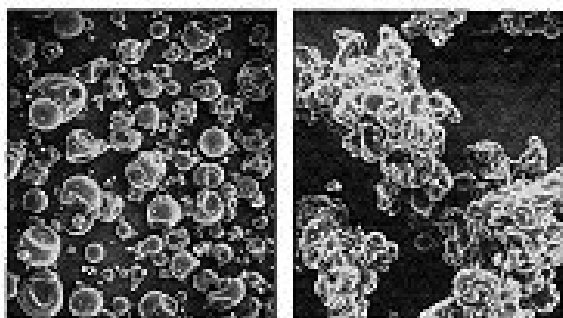


図1 昇華乾燥 (左: 単分散粒子) と真空乾燥 (右: 凝集粒子)

- ・乾燥収縮も起こりにくいため、原料保存性が高く脆い原料や製品に向く。細胞構造の微生物学の標本、保存用血液、医薬品、保存食品などの製造に使われる。
- ・液体と固体の状態は附着や凝集を起こしやすいので、均一な乾燥製品ができない超微粒子の乾燥に向く (図1参照)

凍結乾燥して得られた製品は粉碎性や再溶解性に富むものである。

2) 凍結乾燥の方法

まず、第一段階として、二酸化炭素などを投入し、直接原料を凍結させ、第二段階として高真空化あるいは低温乾燥空気にて、湿分の3重点以下の分圧 (図3参照) になるように操作し、昇華・乾燥を進めるのが凍結乾燥方式である。従来は図2のような棚式乾燥機 (図2) が一般的である。

システム的には図4に示すように第一段階用の凍結用混合機を配置し、後段に凍結乾燥システムを配置する。また、凍結混合と凍結乾燥を一台で行なうこともできる。



図2 棚式

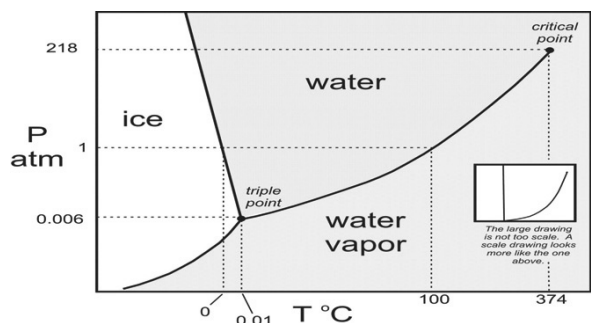


図3 水の蒸気圧表

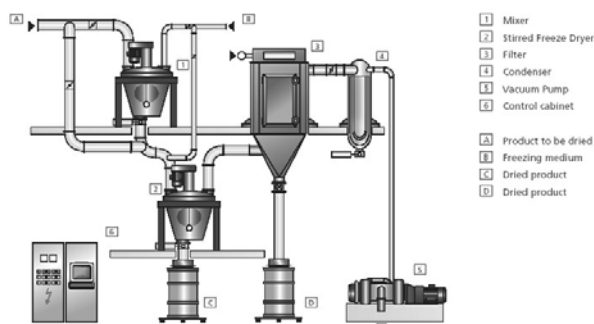


図4 攪拌式凍結乾燥システム

- ・凍結媒体（二酸化炭素や液体窒素）投入による凍結粒子の生成（数mm粒）
- ・小粒子径（大表面積）及び攪拌による高熱伝達速度→乾燥時間の短縮
- ・ポスト混合が可能
製品を直接回収容器へ封入できる。

図5に500Lのレシチン抽出用として納入した大型攪拌型凍結乾燥機の例を示した。



図5 500Lのレシチン抽出用として納入した大型攪拌型凍結乾燥機の例

3. 攪拌式凍結乾燥機（AFD）

混合機ナウミキサーをベースに凍結乾燥として改造したシステムである。

1) 利点

- ・早い乾燥速度
攪拌することにより、固体も対流移動することから、熱移動しやすく、蒸気も受けやすいことから乾燥速度が速くなる。
- ・取扱いが簡便
棚式乾燥機は小さな瓶に詰めて乾燥する。詰める操作や乾燥後にそれを掻き出す操作に人手をかける必要はないが、攪拌式の凍結乾燥機では自動化も可能で、コンタミも少なくなる。
- ・より良い製品品質
多孔質状で均一性があるので、色、味、見栄え、溶解性などが向上する。攪拌により自然と粉碎される。

2) 攪拌式凍結乾燥プロセス

全ての操作を1台で処理可能であり、下記の特徴がある。

- ・液状原料の分散混合

50Lと5Lのテスト設備があり、図6に示すような少量でもサンプル確認ができる研究開発用の攪拌凍結乾燥機（AFD）のパッケージ版を開発中である。



New

図6 研究開発用 Lab. AFD（1 L）

4. AFD実例の紹介

1. 活性物質 API の凍結乾燥

経口製剤や消化剤と使用する API の乾燥は棚式乾燥機で、48hかけて乾燥している。製品は固いケーキ状であるため、粉碎や篩分けを行い、カプセルに小分け充填している。AFDにて乾燥すると粉状で回収でき、粉碎や篩分けの工程が不要になり、コンタミネーションリスクを改善でき

た。また乾燥時間が15hと1/3に短縮できた。運転コストも低減できた実例である。

2. 乳製品の凍結乾燥

健康食品添加物として有効成分を損傷することなく、乾燥することが目的である。APIと同様粉砕や篩分けが不要となり、コンタミネーションリスクを削減でき、溶解性も大幅に改善できた。

3. その他

熱に敏感な原料である酵素や構造的に繊細な細胞（牛の胃、きのこ、セルロース、にんじん）、生きた組織体（プロバイオテック、バクテリアなど）、（複合材料PLGA、医薬品）、溶液やナノ粒子（炭カル、MgO、Mg(OH)₂）、医薬蛋白などがあげられる。乾燥するのが困難であったものや熱的に乾燥が困難であったものなどに効果がある。

5. まとめ

攪拌型凍結乾燥機 AFD は棚式乾燥機より乾燥速度が速く効率的であり、微粉製品となることが多いのでコンタミリスクの少ない取扱いしやすい効率的なシステムである。粉砕誌50号で紹介した溶液から簡単に微粉を得る事ができる密閉型凍結乾燥・粉砕システム ICS（無菌、無発塵）も含めて医薬や食品、超微粒子乾燥に適用できるので、弊社にご一報を御願います。

攪拌型凍結乾燥機 AFD はラインナップとして1 Lから2000Lを用意しています。



図7 攪拌型凍結乾燥機（2000L）

Captions

- Fig. 1 Unagglomerated Particles and Agglomerated Particles
- Fig. 2 Tray Freeze Dryers
- Fig. 3 Solid-Liquid-Vapour Diagram
- Fig. 4 Flowsheet Freeze Drying
- Fig. 5 Loan Freeze Drying System
- Fig. 6 Lab. AFD (1L)
- Fig. 7 Freeze Dryer (2000L)