

# 攪拌型凍結乾燥装置 アクティブフリーズドライヤ

## Agitating Freeze Dryer, Active Freeze Dryer

東 充延

Mitsunobu HIGASHI

ホソカワミクロン株式会社 企画管理本部 企画統括部  
Global Planning & Administration Div., Hosokawa Micron Corporation

### Abstract

Freeze drying is a useful technology for drying pharmaceuticals, food and nano materials due to the low temperature, without liquid phase of water, and without liquid bridge between fine particles. Traditional freeze dryer is called as tray type, now we propose the new vacuum freeze dryer, “Active Freeze Dryer” with advanced principle to improve the heat transfer between the heating media and feed material. The principle is same as Vrieco-Nauta<sup>®</sup> mixer, the feed material is mixed in the dryer, the mechanism realizes higher heat transfer than tray type dryer. It can shorten the drying time rather than traditional one’s. Most of final product can be obtained as powder or granule, it means that no post milling is required. This dryer is also applied as sterile equipment.

## 1. はじめに

凍結乾燥の手法は、産業的には医薬品や食品、有機原料の製造工程で用いられてきた百年来の技術である。しかし、これらに採用されてきた凍結乾燥装置のほとんどは、棚型構造のものであり、当社が有する攪拌型構造の装置とは構造的な違いから特性に大きな差異がある。本稿では、当装置が持つ独創的な乾燥機構と特長について紹介する。

## 2. 装置

### 2-1. 概要

従来から用いられてきた棚型凍結乾燥装置は、装置が大がかりで、原料や乾燥製品の入替等に人手を要する工程が多い上、乾燥に時間を要する。これに対し、攪拌型のアクティブ フリーズ ドライヤ (AFD) は、これら棚型の弱点を克服する機構と技術的発想を取り入れることで、凍結乾燥技術ばかりではなく粉体技術の世界に大きな進歩をもたらした。当装置は、溶

液や懸濁液、ペースト、湿分を含んだ固体状の様々な原料を単一の工程によって、細かく、かつ凝集性の低い粉体に加工することが可能であり、乾燥時間も従来の装置の半分程度と、乾燥技術に新たな可能性を拓く装置と言える。

独創性に富んだ当装置は、無菌操作に対応しており、工程の省力化と高度な製品品質が最大の長所である。この長所を活かした代表的な用途としては、抗生物質や原薬などの医薬品や食品やハーブ抽出物などの食品添加物などがあげられる。さらに、この新技術は、ポリマーやセラミック、顔料、金属酸化物などの無機物の凍結乾燥にも適している。

当装置は、用途や生産規模に応じ、容器サイズ1～1,000リットルまでの7製品をラインナップしている。(図1)

### 2-2. 構造・原理

当装置の本体には、混合乾燥装置として数多くの実績を持つナウタミキサを改良したものを用い、容器ジャケット部を冷却すると共に内部を減圧した状態で、

ミキサによる攪拌運転ができる構造となっている。

凍結の原理および凍結乾燥の原理を理解するために水の相図を図2に示した。水蒸気、水、氷の三態が同時に存在する三重点の圧力(約610Pa)あるいは温度(0.01℃)以下においては、水は液体で存在することができず、固体である氷と気体である水蒸気として存在する。したがって三重点以下の圧力・温度条件に保持された原料は、加熱により氷から水になることなく直接水蒸気に相変化、すなわち昇華する。この原理を利用して原料の乾燥を行うのが凍結乾燥である。

室温付近の原料を投入した空間を減圧すると、水が気体になる、つまり沸騰してしまう。これを防ぐため、まず原料を凍結させる必要がある。そこで液状や顆粒状、ペースト状などの原料をジャケット温度0℃に冷却した容器内に投入し、ミキサで攪拌しながら品温を下げる。品温がジャケット温度に達すると原料内の水分が凍り始めるが、攪拌しているため流動性の高

い顆粒体となる。通常、棚型凍結乾燥においては品質の高い製品を作るため、この冷却媒体の温度をもっと低く設定することが多い。しかし当装置で同様の方法をとるとジャケット内壁全面に分厚い氷壁が形成されてしまい、攪拌スクリーを痛めてしまうことがある。ジャケット内面に氷壁を生じさせることなく原料温度を低下させるために、凍り始めた後で三重点付近まで減圧して原料を気化させ、その気化熱によって水の温度を低下させている。

所定の温度(図3では-20℃)に到達してから、乾燥を促進するために減圧を続けると昇華が進む。その後も減圧を継続しつつ、ジャケット温度を少しずつ上げることで、効率的な昇華状態が保たれ、二次乾燥が行われて乾燥が進行する。そして、水分がなくなると、品温は容器温度まで上昇し始め、乾燥操作が完了する。この時、攪拌しながら乾燥が進行するため、多孔質で流動性の高い製品を得ることができる。



図1 AFD 外観 (1L, 500L)

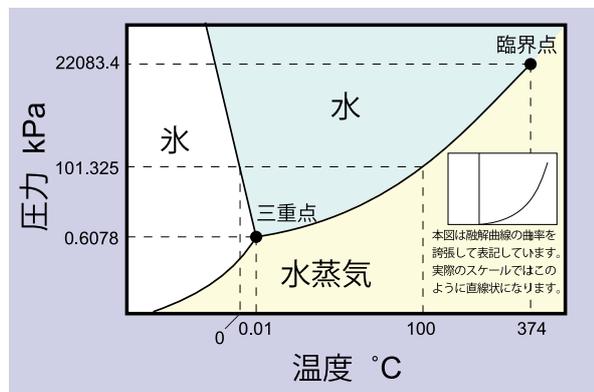


図2 水の相図

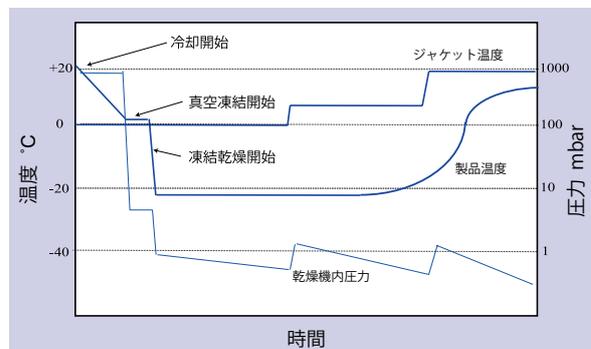
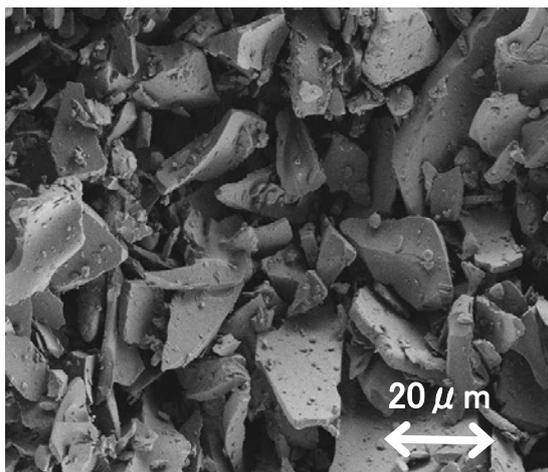
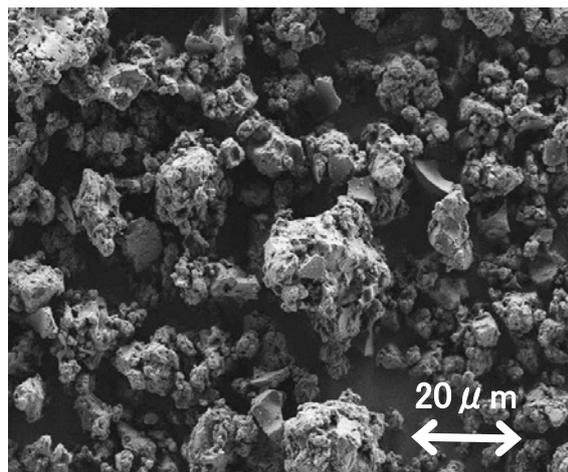


図3 AFD 温度曲線



棚型凍結乾燥装置による製品



攪拌型凍結乾燥装置による製品

図4 攪拌型凍結乾燥装置 (AFD) と棚型凍結乾燥による製品比較

また、乾燥後は同装置を継続して混合操作に用いることも可能である。

### 2-3. 特長 (棚型凍結乾燥装置との比較)

#### ●効率的かつコンタミネーション・フリー

乾燥時間が短く、省力化が図れる。当装置を用いることで、単一工程で凝集塊がなく、流動性の高い粉体を製造することができる。そのため、工程がシンプルで大幅な製造時間の短縮が図れる。また、装置の構造と操作工程からコンタミネーションのない環境（無菌）が得られる。

#### ●製品特性

棚型凍結乾燥装置による乾燥品と製品の構造が異なる。製品は再分散性と流動性に優れた特性を持ち、多孔質で顆粒状の均一な形状のものが得られる。図4に攪拌型凍結乾燥装置 (AFD) と棚型凍結乾燥装置による乾燥品の電子顕微鏡写真を示す。図からわかる通り、AFD 処理品はマクロに見ても多孔質な粒子になっていることがわかる。

#### ●省スペース

水平型容器や冷凍設備、乾燥棚のハンドリング装置で構成される棚型凍結乾燥装置と比較し、設置に必要な床面積が小さく、少スペースで設置できるコンパクトな装置である。

### 2-4. 代表的な用途

◆医薬品 (抗生物質, タンパク質, コラーゲン, 原薬

など)

- ◆食品および食品添加剤 (ハーブ抽出物, ミルク, 誘導体, 酵素, 野菜, 脂質, 香料, 繊維物質, タンパク質, スープなど)
- ◆無機材料 (セラミック, 顔料, 金属酸化物など)
- ◆ポリマー, 生分解性高分子, ナノマテリアルなど

### 3. おわりに

ここに紹介した凍結乾燥装置は、オランダ子会社が開発し、主に医薬、食品の市場向けに展開してきた装置である。そして、この度医薬市場を中心に日本やアジアへの展開を見据え、日本でも取扱い開始を目論む装置である。粉体技術が求められる市場は、人の生活に深い係わりを持ちつつ、その生活水準の向上に同調して進歩を続ける市場である。そしてこの水準の向上は、粉体技術の分野において、より細かく、より均質な原料を要求する傾向を強めている。当社グループは、伝統的な技術や用途に加え、これらの将来に求められる粉体技術の追求と浸透に貢献を続けていく方針である。

#### Captions

- Fig. 1 Lab scale and production model of AFD
- Fig. 2 Phase diagram of water
- Fig. 3 Time course of temperature
- Fig. 4 Comparison of product morphology for tray type dryer and AFD