

## ホソカワミクロン BV における粉体技術の研究開発 Research and Developments in Powder Technology at Hosokawa Micron BV, The Netherlands

ピータ G. J. ファンデアベール

Peter G.J. van der Wel, Dr.Ir.

ホソカワミクロン BV, 技術部長

Manager Technology, Hosokawa Micron BV

### Abstract

Starting with a curious idea for the blending of cattle feed ingredients in the early 40's of the last century, Mr. J.E. Nauta successfully converted his invention into a widely-used, world famous solids blender. When the company Nauta was acquired by Hosokawa, the unique working principle of the Nauta<sup>®</sup> mixer contributed largely to the success of the Dutch branch of the Hosokawa Micron Corporation. And now being a world-wide leader in mixing, blending & agglomeration technologies, Hosokawa Micron BV is still in search for such breakthrough technologies, new improvements and new applications.

Developments are frequently done in co-operation with customers using our well-equipped test station, where all our equipment is available at semi-industrial scale. Many times equipment is modified in order to meet customers' requirements for specific processes.

The current research is aiming for new technologies in the field of freeze drying of bulk materials both in the pharmaceutical and food business. Our extensive line of solids mixing equipment is constantly extended with new, efficient and easy to clean mixers using central driven paddle rotors.

This paper gives a brief overview of the history of the company and its developments over the past years.

### 1. ナウタ<sup>®</sup>ミキサの誕生

混合は、粉体プロセス技術のもっとも古い分野のひとつである。この事実は、産業用の粉体混合装置の設計に反映されている。混合装置の基本的なデザインの多くは、50年あるいはそれ以上に開発されたものである。

1923年に、J. E. ナウタ氏は、ハーレムに作業所を設立した。当時、彼は、フィードホッパ、移送用スクリュなどを試験的に製作していた<sup>1)</sup>。これらの経験から、1940年代には、農業用として、らせん状のスクリュ、ドライブユニット、ユニバーサルジョイントの組み合わせに進化し、更に円錐形容器が採用されて、ナウタミキサが誕生した。ナウタミキサの初期型を図1に示す。

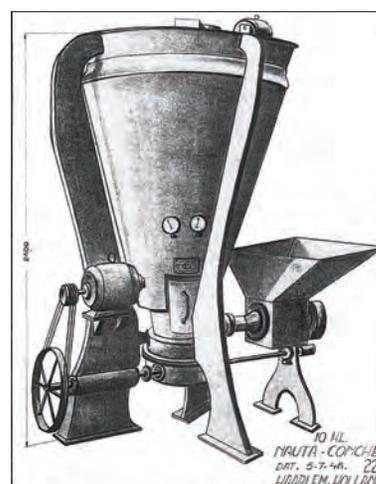


図1 初期型ナウタ<sup>®</sup>ミキサの外観 (1948年)  
Fig. 1 Sketch of one of the first Nauta<sup>®</sup> Mixers, dated 1948.



図2 ナウタ<sup>®</sup>ミックス社の最初の工場（ハーレム）  
Fig. 2 Impression of the early days manufacturing building of the Nauta<sup>®</sup> Mix Company in Haarlem

ナウタミキサが主力商品になった時点で、会社名称は、Nauta<sup>®</sup> Mix N.V.に変更された（図2）。

Nauta Mix N.V.は、特許に守られて、長い間独占的に同装置を製造販売した。最初、同装置のマーケットは牛の配合飼料であったが、コンセプトを転用することによって、より広範な産業用途に広まっていった。最近では、食品や化学材料用に使われている。今日、世界中に1万5千台以上が納入されて、世界で最も広く使用されている産業用混合装置のひとつである。

ナウタミキサは、高性能で信頼性が高いことから、ホソカワミクロンの売上に大きく貢献する重要な製品となっている。1963年には、Nauta Mix N.V.（オランダ）とホソカワミクロン（日本）との間で、クロスライセンス契約が結ばれて、ナウタミキサは日本市場に移入された。1982年には、Nauta Mix N.V.は、ホソカワミクロンに買収された。

## 2. ナウタミキサの汎用性

当初から、ナウタ社及びその後身であるホソカワミクロン B.V.は、強い研究開発の姿勢を有することを特徴としている。それは混合分野を中心として展開され、乾燥や造粒の分野はそこから派生した。

### 2.1 ナウタの種類

勿論、この個性的な設計や構造は、多くの改良型を生んでいる。例えば、ダブルコーン型（図3）は、高張性鋼鉄を使用したダブルスクリュで構成されている。混合装置の大きさも、1リッターの実験タイプか



図3 ナウタミキサのダブルコーン型、高さを上げないためにダブル型にした

Fig. 3 Double cone execution of the Nauta Mixer, A double cone efficiently doubled the working volume of the blender without adding additional height.

ら、8万リッターの化学材料用の巨大装置まで幅広い。

### 2.2 高せん断型混合装置

混合装置の多くは、比較的シンプルな構造をもっているが、徐々に複雑な機構も採用されるようになっており、先進的な混合装置もある<sup>2)</sup>。

まず、粒子の微粒化、あるいは粒子の高機能化の傾向が顕著である。これに加えて、最新の混合装置は、混合だけでなく、粒子表面のコーティングあるいは造粒の機能が付加されていなければならない、より難しいニーズがマーケットから提示されることがある。特に、混合機構として強いせん断力を付加することによって、新しいアプリケーションが生まれる。

Kaye氏<sup>3)</sup>は混合機の中で粉体を混合した後に、この粉体混合物に強いせん断力を加えて混合機として使用されている粉碎機を紹介している。このような装置は、例えば顔料のような材料に対して高い分散性能を発揮するが、大粒径の粉体に混練機を利用する場合は、粒子の過度な破壊をもたらすことがある。

しかし、混練機あるいはコニカルギアを採用したナウタミキサの知見に基づいて、ホソカワミクロン

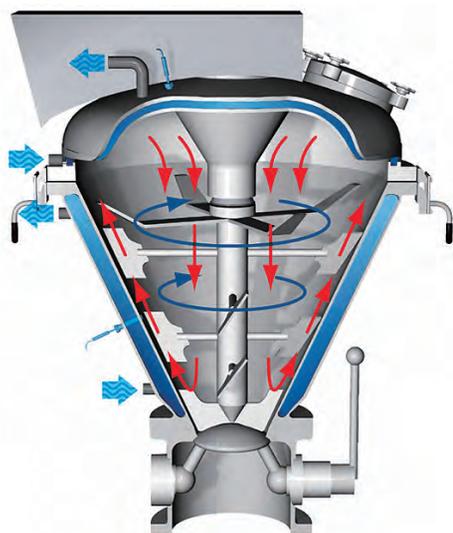


図4 サイクロミックス® 内部における材料の流動パターンイメージ図

Fig. 4 Schematic representation of the material flow pattern inside the Cyclomix®.

B.V.は、混合プロセスにせん断力の機能を付加して、新製品サイクロミックス®を開発した(図4)。

サイクロミックスには、せん断力による強力な混合機能と従来のインパクトミキサの大処理機能がミックスされている<sup>4)</sup>。

静止した逆円錐形状の容器の中に、壁面に沿って回転するパドルをもった高回転シャフトがある。高回転によって、原料に、壁面に向かって遠心力が作用し、壁面に近いところで、高速回転する原料の層が得られる。容器の形状が逆円錐であるため、この粉体層を上昇させる力が働く。この粉体層は上昇するに伴い半径が大きくなるので、加速度が増すことになる。混合装置の上半分はパドルがないので、原料は減速する。容器のカバーの形状により、原料は装置の中央に送り込まれて、容器の底部に落下し、再び加速されて上昇する。

原料が上下に動くことによって、原料の高速かつ完全な混合が保証される。壁面との強い摩擦を伴って、スムーズに加速・減速を繰り返すことによって、混合性能の大幅な向上を実現している。同装置における混合のメカニズムは、高速せん断型混合といわれるものである。高速での回転により遠心力が働くことによって、原料に必要な圧力を負荷し、壁面との間に強いせん断力を与える。混合プロセスそのものには大きな影響は与えないものの、混合機底部のスクレーパに原料があたることによって、製品性能が変わることもある。

粉体プロセスは、粒子表面コーティングや造粒の分野を除くと、より複雑な混合オペレーションへと変わっていく傾向がみられる。混合プロセスで強いせん断力を負荷する技術は、新機能材料を製造するための先進装置として開発されたものである。高せん断力混合は、従来の衝撃式混合と比較して、微細な顔料の分散性向上に優れていることが実験的に明らかになっている。強いせん断力を与えると、機能性材料に対して、強い機械的な結合を起こすことができる。この特別なコーティング機能により、サイクロミックスは、トナーや粉体コーティングの分野でポピュラーとなっただけでなく、吸入製剤の分野でも有用な装置となった<sup>5)</sup>。

### 2.3 バッチ混合から連続混合へ

サイクロミックスでの成功の後15年が経って、モデュロミックスの連続混合装置の設計へと高せん断力型混合装置の系譜はつながっている<sup>6)</sup>(図5)。

同装置のコンセプトは、2つの重要な要素によって達成されている。すなわち、(1) 少ない投入量に対しても使用できること、(2) 複雑な多段階の混合プロセスを必要とする時には、単体のユニットを組み合わせることが出来ることである。

モデュロミックスの混合は、インテンシブ混合のメカニズムを採用した混合装置に最適量を連続で投入することによって実現される。装置の混合域は、壁面に近い環状のエリアに生じるが、実際には数ミリメートルの厚さしかない。この原理によって、材料のダイナミックかつ高付加価値な混合を行うことができる。滞留時間は、およそ10秒から30秒の間である。

混合装置内に滞留する原料は少量であるため、混合プロセスの処理量を大幅に増加させるとともに、運転開始時と運転終了時に発生する不良品による製品ロス



図5 医薬業界向けの連続型混合機モデュロミックス  
Fig. 5 The Modulomix, continuous blender for the pharmaceutical industry.

を少なくすることができる。

もちろん、混合機内の滞留時間が比較的短かく、滞留量も少ないため特に少量で活性度の高い成分を微量供給する際には、供給方法が重要となる。

連続的に、異なるスピードの単体装置を複数組み合わせることによって、多段階の混合システムを構成することも可能である。インレットとアウトレットの設計を確実に行うことによって、混合装置から次の混合装置に原料をスムーズに流すことができる。添加剤を追加する場合は、もう一つのインレットを組み込むことによって可能になる。

モデュロミックスの登場は、医薬業界における連続型製造ラインという最新動向に対応したものである。コスト削減と新製品を市場により早く出したいという顧客ニーズに基づき、連続型装置は、ますます大きな関心を呼んでいる。モデュロミックスのターゲットとすべきマーケットは、まず医薬分野である。モデュロミックスは、1時間当たり10 kg/hから10 g/hの処理量を想定して基本設計が行われている。この処理量は、1ライン当たりで、錠剤製造ライン（内製）の打錠工程で、適量とみなされる範囲である。

### 3. 乾燥装置の開発

#### 3.1 コニカル真空乾燥装置

優秀な混合性能を持つナウタミキサは、常圧から完全真空に至るまでの範囲で、乾燥の用途に用いられる。コニカルナウタ®真空乾燥装置は、現在医薬分野におけるAPI乾燥の標準装置である（図6）。

乾燥に必要な熱エネルギーは、加熱ジャケットを通して間接的に与えられる。コニカル真空乾燥装置は、効率的に混合が行われることによって、熱がジャケットから製品に速やかに伝えられて乾燥に至る。ジャケットはスチーム、オイル、熱水などの熱媒によって熱せられる。

乾燥機内部の真空度を上げることで、蒸気は低温で分離することが出来る。このことにより、熱に弱い製品を乾燥することが可能となる。蒸気は容器のトップ部に設けられたフィルタで分離される。この真空装置用フィルタは、真空システムへのダストの侵入を防止している。

熱媒を再生するために、前段階にコンデンサが配置されている。コンデンサは、熱媒の特性により、真空ポンプの前あるいは後に配置される。

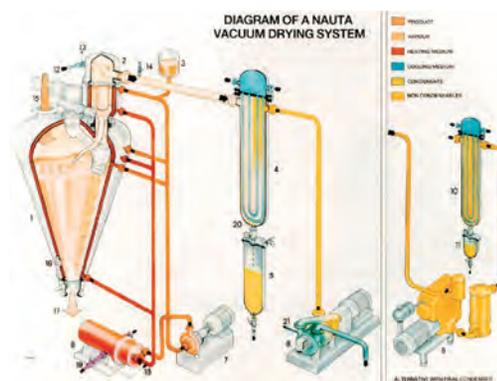


図6 コニカル真空乾燥システム

（フィルタ、コンデンサ、凝集物回収容器と真空ポンプを含む）

Fig. 6 Conical vacuum dryer system, including filter, condenser, condensate receptacle and vacuum pump.

ホソカワ製コニカルドライヤは、主に固体物質を真空乾燥させることを目的として設計されているが、固体の熱処理や真空処理などの様々な用途に広く用いられている。例えば、

- ◇化学反応 アルカリ化反応 固体ガス反応
- ◇結晶化
- ◇固体の湿式造粒
- ◇製品の滅菌
- ◇真空雰囲気における均質化
- ◇固体／液体の冷却
- ◇ペースト状物質／液体の脱気

これら応用やプロセスのいくつかを、1つの乾燥装置で実施することができることも多い。

#### 3.2 アクティブフリーズドライヤ (AFD)

100年ほど前に発明されたトレイ式凍結乾燥法（いわゆる「凍結乾燥法」）は、前世紀に大きな発展をとげた。凍結乾燥法は、実験室での興味ある1つの知見から、室温において天然の水分で変質するような物質を工業的に製造する技術まで展開されてきた。凍結乾燥法は、凍結した溶剤の昇華も含んでいる。原料は、チャンバのトレイ内で凍結した後、真空状態にさらされることによって、溶剤成分が固体から直接気体に昇華される。通常真空圧は、1 mbar から0.01 mbarの間である。例えば水の昇華温度は、このような強真空にさらされた時、マイナス20℃、あるいはそれ以下に下がる。

トレイ式凍結乾燥法は大変有用であるが、材料を大

量に乾燥することが必要な場合に、塊が出来やすいという欠点がある。個々の粒子が良好な形状であっても、乾燥後に生成された粉体層は、通常一つに固まった材料となる。物質が静的な状態であることから熱効率が低いという欠点もある。

通常は、凍結乾燥を行った後に、製品を再粉碎しなければならないが、その作業は製品の構造を破壊する可能性があり、手間のかかる作業であり、医薬分野では、最もコストの高い単位操作の一つとされている。

ドイツケムのホソカワミクロンB.V.で、10年ほど前に初めて行なわれた実験により、低温・超低圧力雰囲気における最新型凍結乾燥装置を使って、動的な状態で凍結乾燥が行えることがわかった。その結果、塊のない流動性の高い製品が得られた。最新型のアクティブフリーズドライヤ<sup>7)</sup>は、専用の乾燥チャンバ、捕集フィルタを備えている。チャンバ中で、乾燥すべき試料は冷媒やジャケット冷却によって速やかに凍結される。このように凍結させると通常、凍った粒状構造が得られる。

冷却工程が完了すると、乾燥チャンバはさらに脱気され、昇華プロセスが始まる。昇華プロセスでは、熱がジャケットを通して供給され、攪拌機を用いて製品は効率的に攪拌される。最初粒度の粗かった粉体は、凍結物の間を結着するアイス状の材料が昇華することによって、徐々に粒径が小さくなって行く。粒径が小さくなった乾燥物質は、分散された粉の状態フィルタに移動する。凍結溶媒のほとんどが昇華された乾燥プロセスの最終段階では、製品温度が上昇し始める。最終的に、製品温度は内壁の温度と同じになり、そのことをもって、乾燥プロセスが終わったことがわかる。その時、製品は高品質で分散性の高い粉体になっており、真空を解除すると、フィルタや容器から簡単に取り外すことが出来る。

アクティブフリーズドライヤは、製品を連続混合することによって、熱伝導率を高めることが出来るので、乾燥時間を短くすることが出来る。

凍結乾燥プロセスは、凍結・乾燥・粉碎の3つの工程が1つの装置で行われるので、トレイ式凍結乾燥法のように原料を詰めたトレイを順々に移動させる必要がなく、シンプルな構造になっている。このことにより、コンタミが起こる可能性が最小限に抑えられる。

アクティブフリーズドライヤが登場したことにより、新しい製品技術が創成された。アクティブフリーズドライヤは、実験用最小容量の数リッターあるいはは



図7 実験室用AFDユニット (操作盤, 真空システム, 凍結コンデンサ, 加熱・冷却装置を含む)  
Fig. 7 Laboratory AFD unit. Including controls, vacuum system, freeze condenser and heating/cooling unit.

少量製品 (図7) から、数百リッターの乾燥バルクの処理に至るまで、広範囲に適用される。どのスケールにおいても、乾燥スピードは速く、乾燥性に優れ、ハンドリングが容易であり、その利便性は明らかである。

#### 4. 造粒技術 —シュギ®の歴史—

シュギ (Schugi) の名前は、オランダの二人の創業者の名前、Mr. Schuurmans and Mr. Van Ginneken の名前を並べて縮めたものである。彼らは、1925年にビジネスを開始した。そして、主に砂糖・コーヒー・茶・さとうきびの糖液その他熱帯地域の製品を売買していた。最初の50年間は、さとうきびやビートから生成された砂糖が主力製品で、それらは動物飼料用が主であった。さとうきびの糖液は、極めて粘度が高いため、他の材料に混ぜ込むことが難しい物質であるため、これを飼料に添加することが出来るように装置を開発することを考えた。その結果、さとうきび糖液を、加熱せずに飼料に均一に混ぜ込むことが出来るようになった。これがシュギミキサ (Shugi Mixer) である。

1967年に、ジャーマンスチールインダストリーから、数百万トンのスラグに液体を添加するという引き合いを得た。テストの結果、シュギミキサによって、極めて良質の粉体を得られ、なおかつ1ステップで造



図8 フレキシミックス  
Fig. 8 Flexomix.

粒まで行えることが分かった。

しかし、出来たばかりの製品は、棒状に造粒されていた。この問題を解決するために、さとうきび用の混合機を再設計して、自動クリーニングのシステムを持つ混合・造粒ユニットを開発した。1972年のことであった。この装置は、シュギフレキシミックス (Schugi Flexomix) と呼ばれるものである (図8)。

シュギフレキシミックスは、液体を粉体に添加することができ、造粒物も製造することができる。ただし、液体の種類によっては、造粒製品は棒状になることがある。したがって、造粒処理を行う前に、まず最初に適切な乾燥を行わなければならない。

シュギフレキシミックスから生成された造粒物を乾燥させるには、流動層乾燥装置が相応しい。このことから、1972年頃にシュギは流動層乾燥装置を自社開発した。この時から、シュギは、粉体製品として取り扱われることの多い化学・食品業界に向けて、造粒システムを提供することが可能になった。

粉体製品は、ハンドリングが難しいという特性があり、埃っぽく、混ぜると流動性が悪くなる。加えて、ハンドリング中は容易に混ざる傾向があるものの、液体でぬらすことが難しく、添加された液体は均一に混ざらずに表面を流れる傾向がある。

1992年に、ビーベックス社 (Bepex) が買収されたことにより、シュギはホソカワミクロングループの

一員になった。その後2000年に、シュギは、ホソカワミクロンのオランダ子会社に組み入れられた。この時から、ホソカワミクロン B.V. は、混合・乾燥だけでなく造粒のための粉体プロセス装置を、開発・設計・販売することが可能になった。

## 5. 今後の展開

ホソカワミクロングループは、社会的責任を負う企業として、経済・社会・環境の各テーマに戦略的なポリシーを定めて、各々具体的な目標を定めている。このことは、生産手法、労働者や我々を取り巻くコミュニティに対する社会的な配慮に反映されるのみならず、装置の設計にも影響を与えている。

例えば、乾燥装置に関する重要な要素は、省エネルギーである。今日、エネルギー消費を最小限にするというテーマは、あらゆる者にとって必須である。世界的な気候の温暖化、自然エネルギーの枯渇という現象は、我々に省エネルギーの重要性を教えてくれる。

ほとんどの家庭機器や自動車あるいは家にまで貼られている「エネルギーラベル」は、同じ大きさ・同じ容量の他機器と比較して、エネルギー消費量が表示される。このようなラベルが産業用機器に貼られていることは極めて稀である。

現実問題として、あらゆるプロセスで、使用エネルギーを大幅に削減しなければならないことは再認識されなければならない。勿論これらはすべて、エネルギー効率の良い装置が適切に選択されることが前提であり、そのことがあって初めて、資源の責任ある活用とエネルギー消費プロセスの継続的な改善につながる。

粉体を乾燥する場合、蒸発した溶剤は、例えば濾過、遠心分離、沈降などの機械的な手段で、可能な限り分離すべきである。次に、乾燥プロセスでは、消費エネルギーを最小限にするものを選択しなければならない。

最後に、ヒートポンプ、蒸気の再圧縮、過熱蒸気あるいは熱交換器による廃熱の回収のような手段でエネルギーを再生するための努力が必要である。ホソカワミクロンのエンジニアは、豊富な経験により最適な乾燥装置を選択して、省エネルギー化を図る技術を広く適用することができる。

医薬製剤分野におけるもう一つの明らかトレンドは、バッチプロセスから、連続プロセスへの転換である。ホソカワミクロンは、混合のみならず、連続乾燥

機や乾式・湿式の造粒装置を備えてこのトレンドに対応している。

## 6. 結論

ここでは、オランダにおいて、三人の発明者、Nauta, Schuurman, Van Ginnekenが、同時期に、後に伝説となるような混合装置を開発した経過について述べた。これらのナウタミキサと、シュギフレキシミックスは、革新的に変容する産業分野において、70年の長きにわたって生き残ってきた。今日、彼らが開発した装置は、世界中の幅広い産業分野で納入実績があり、ホソカワミクロンB.V.の経営基盤を形成して

いる。

ホソカワミクロンB.V.の製品ラインは、高せん断型混合装置サイクロミックス、フリーコ・ナウタミキサのコニカル真空乾燥装置、アクティブフリーズドライヤ、あるいは医薬業界向けの連続混合装置等の新しい開発機器とともにさらに広がっている。これらの新製品は、往々にして顧客、大学あるいは研究機関との協業により、ごく初期段階の試作機を基にして開発されている。

新マーケットの展開や、社会的、あるいは環境的な強い要請に応じて、ホソカワミクロンB.V.は、粉体プロセス機器の将来像を創造していこうとしている。

## 参考文献

- 1) Vorrichtung zum Mischen von pulverfoermigen Stoffen, German Patent, DE707621 (C) — 1941-06-27.
- 2) P.G.J. van der Wel, "Trends in powder technology", Powder Handling & Processing, 10 (2), 1998, p.139.
- 3) Brian Kaye, "Powder Mixing", Chapman & Hall, London, 1997.
- 4) P.G.J. van der Wel, "Powder Mixing", Powder Handling & Processing, 11 (1), 1999, p.83.
- 5) ONdrugDelivery, December 2013 No. 46, p 15.
- 6) Experimental and Theoretical Considerations of a Modular Concept for Continuous Mixing of Pharmaceuticals; Kraaijveld, G. J., van der Wel, P. G. J., Wiersinga, R., Gunderson, J., AICHE Annual meeting 2009, Nashville, Kentucky.
- 7) Hosokawa Micron's 'Active Freeze Dryer' als efficiënt alternatief voor tray-droger, J.H. Verleg, Bulk 2010, (*in Dutch*).