



スケールの異なるフレキシミック造粒システムでの 造粒の評価と調整

Tuning Agglomeration Across Different Scales: a Study of the Flexomix™ Agglomeration System

オルカヨデア イモーレ¹, メノ イプマ¹, ペーター ファン デア ヴェール²
Olukayode I. IMOLE¹, Menno YPMA¹, Peter VAN DER WEL²

¹ ホソカワミクロン BV 研究開発部 プロセス技術者

² ホソカワミクロン BV 技術マネージャー

¹ Process technologist, Research and Development Department, Hosokawa Micron BV

² Technology manager, Hosokawa Micron BV

抄 録

本稿では、Flexomix™（連続式縦型造粒装置）の研究から得られた知見を紹介する。最終製品についての要求は、プロセスの設定値を系統的に調整することで実現できることを示す。さらに、2つの異なるスケールアップ則（先端速度一定とフルード数一定）での比較を行った。Flexomix™の混合チャンバ内の粉体の流動パターンに関する定性的情報を高速撮影により取得し、トレーサ実験によって滞留時間の定量化を行った。得られた結果は、Flexomix™造粒システムに関するさらなる応用、研究、および実験への道を開くことが期待される。

ABSTRACT

In this work, we present findings from our study of the Flexomix™—a continuous, vertical agglomerator. We show that the final product requirements can be realized by a systematic tuning of process settings. Furthermore, a comparison is made between two different scale-up rules—the constant tip speed and constant Froude number. Qualitative information on the powder flow pattern inside the mixing chamber of the Flexomix™ was obtained using high speed imaging, while a quantification of the residence time was achieved via tracer experiments. The results presented are anticipated to open the gateway to further applications, investigations and trials on the Flexomix™ agglomeration system.

1 背景と歴史

造粒とは、細かい一次粒子が結合してより大きな造粒物（または顆粒）を形成するプロセスであり、プロセス業界では一般的な単位操作である^[1]。この

ようなプロセスは、バインダとしての液体または蒸気の下で行われ湿式造粒と呼ばれる。

洗剤、肥料、医薬品、インスタントココアパウダ、牛乳、その他の化学薬品など、さまざまな用途の材料を造粒によって製造することができる。このよう





図1 シュギフレキシックス造粒システム
Fig. 1 The Schugi® Flexomix™ agglomeration system.

な造粒操作の主な利点は、原料粉体中のダスト／微粉分率の低減、濡れ性の改善（特に溶解または再分散が非常に重要な用途の場合）、材料のハンドリング性の向上や、造粒の際の顆粒の一次粒子のコーティングのために、粉体特性（かさ密度、多孔性、粉体指数、破碎性、粒子径分布など）の調整ができることが挙げられる。

ここでは、図1に示すように、オランダのホソカワミクロン BV 製 Schugi® Flexomix™ 造粒システムに焦点を当てる。Schugi® Flexomix™ は、粉体と液

体の非常に均一な混合を実現するために開発された独自の縦型連続混合造粒機である。上部混合羽根の直ぐ上方に位置する上部チャンバーに取り付けられた噴霧ノズルを使用して、さまざまな粘度の液体と蒸気を注入することができる。

混合チャンバには、角度調整可能なミキシングナイフ（またはブレード）が取り付けられた垂直シャフトが設置されている。さらに、混合チャンバの壁は柔軟な材料でできており、混合チャンバ内に湿った造粒物が付着するのを防ぐために、その外側部分に円周方向に配置されたローラによって継続的にはがし落とされる。Flexomix™ を出る湿った顆粒は、水分を除去するために乾燥機（流動層乾燥機など）に送られ、目的の水分含有率が実現される。このような連続システムは、図2に示す概略図に示されている。ここでは、微粉の再利用と、粗粉の粉碎が同時に生じており、その結果、材料の損失は最小限に抑えられる。

1960年代の最初の設計以来、Flexomix™ はそのデザインや応用性が大幅に改善され、70 kg/h から 50,000 kg/h の範囲の供給能力が実現された。この研究では、生成される最終的な顆粒特性の調整に関するいくつかの重要なポイントについて述べる。まず、基準材料を使用して、プロセスの設定値を変更した場合の最終的な造粒物の特性への影響を示す。

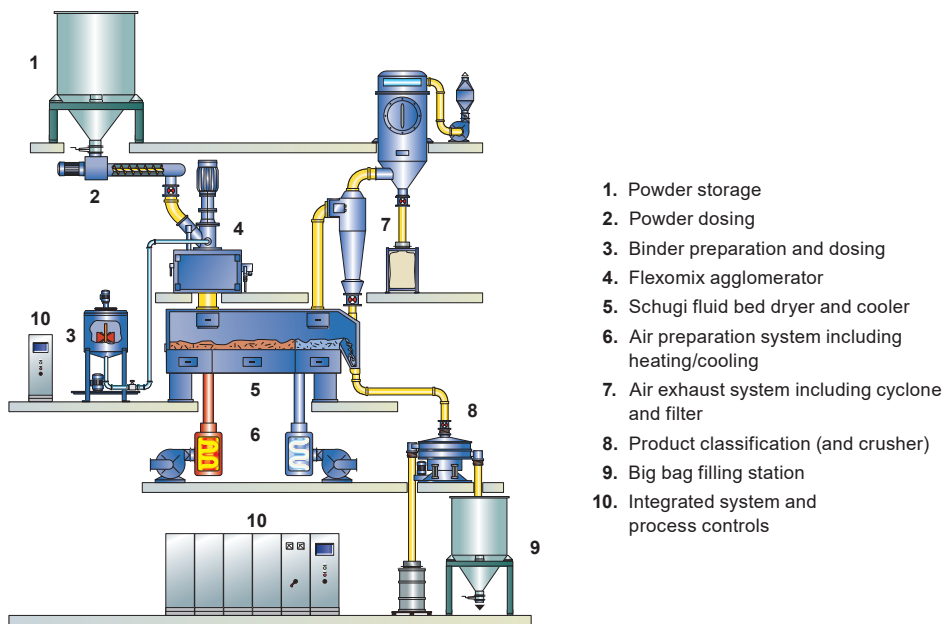


図2 フレキシックス連続造粒プロセスラインの模式図
Fig. 2 Schematic showing a Flexomix™ continuous agglomeration process line.



図3 FX-100 造粒システムの実験装置（供給機は写っていない）

Fig. 3 Test set-up for the FX-100 agglomeration system (feeder not shown).

次に、確立された理論から、スケールアップ/スケールダウンを行う方法を示す。その後、高速撮影により、混合チャンバ内のフローパターンと滞留時間について考察する。最後に、ナイフと壁のクリアランスを変更した場合の影響について検討する。

2 材料と方法

これらの実験では、幾何学的に類似した、より高い処理能力（300~2000 kg/h）のFX-160とより低い処理能力（70~400 kg/h）のFX-100（図3参照）の2台の造粒機を使用した。容量の違いにより、FX-100にはT-35フィーダ（Coperion k-Tron GmbH, ドイツ）、FX-160にはSchencK ProFlex®フィーダ（SchencK Process GmbH）の2台のフィーダを使用した。実験材料として、Brenntag Nederland BVから供給された微細な小麦粉を使用した。空気噴霧ノズルを使用して、設定された液体供給速度に応じて、Flexomix™造粒チャンバ内の微粉体にバインダ（この場合は水）を噴霧した。

造粒されてFlexomix™を出たサンプルの一部（1 kg）をバッチ流動層（Retsch GmbH, ドイツ）に送って130°Cで6分間乾燥した。粒子径分布は、上限と下限の粒子径をそれぞれ1000 μmと125 μmに設定

したRetsch振動ふるいを使用（振幅0.6 mmで3分間）して分析した。かさ密度は、Retsch サンプル分配器を使用してサンプルを分割した後、標準の1リットル容器を使用して測定した。

3 パラメータスタディ

主要なプロセスの設定値、つまり回転速度ならびに総処理量を変化させたとき、最終製品の特性に与える影響を調査するために、パラメータスタディを行った。

3.1 回転速度の変化の影響

表1に示すプロセス設定値を使用して、回転速度を変化させた場合の最終造粒物の特性への影響を調べた。すべてのテストで粉体と液体の供給速度を一定に保持した。簡潔化のために、かさ密度と収率に対する回転速度の変化の影響のみを示す。ここで収率は、ふるい分けにより指定された粒子径範囲内にある粒子割合（パーセンテージ）として定義されている。これは、物質収支から得られるプロセス収率とは異なっている。この研究では、粒子径の上限と下限をそれぞれ1000 μmと125 μmに設定している。

図4に、回転速度の変化がかさ密度と収率に及ぼす影響を示す。かさ密度は、FX-100とFX-160の両方で、回転速度の増加とともに一般に減少することが分かる。これは、他の低および高せん断ミキサ造粒機に関する文献^[2,3]に示されている知見と一致している。FX-100の場合、2300 rpmを超える回転速度では、かさ密度がさらに減少することはなかった。この検討は回転速度の影響のみに限定されていることに注意されたい。回転速度と組み合わせて他のプロセス設定値を調整することにより、より低いかさ密度を実現することができる。かさ密度とは対照的に、収率は回転速度の増加とともに増加し、FX-160

表1 回転数を変化させたテストの装置設定条件
Table 1 Process settings for the parametric tests on varying rotation speed.

Process variable	FX-100	FX-160
Rotation speed (rpm)	884-3987	1695-3500
Powder feed (kg/h)	185	300
Liquid feed (kg/h)	29	48

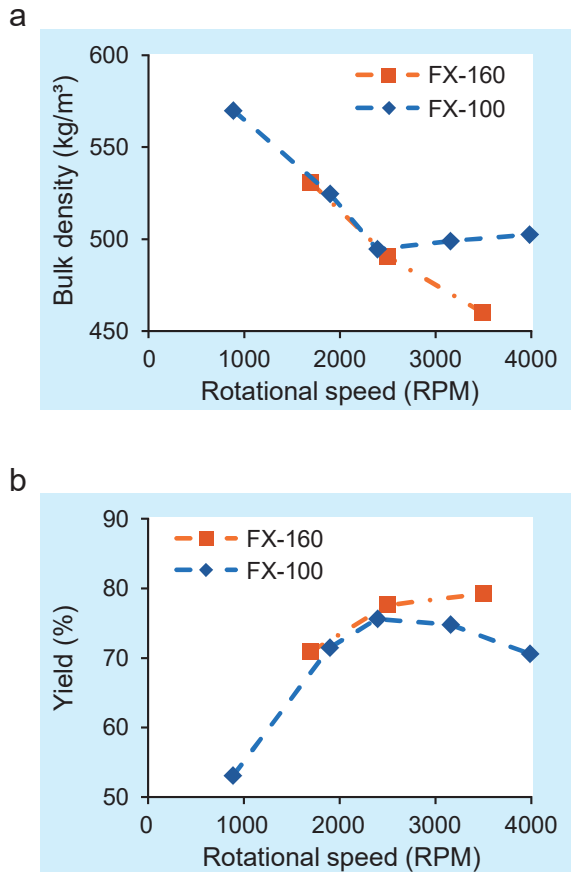


図4 回転数の変化がかさ密度 (a) と収率 (b) に及ぼす影響
Fig. 4 Effect of varying rotation speed on the bulk density (a) and yield (b).

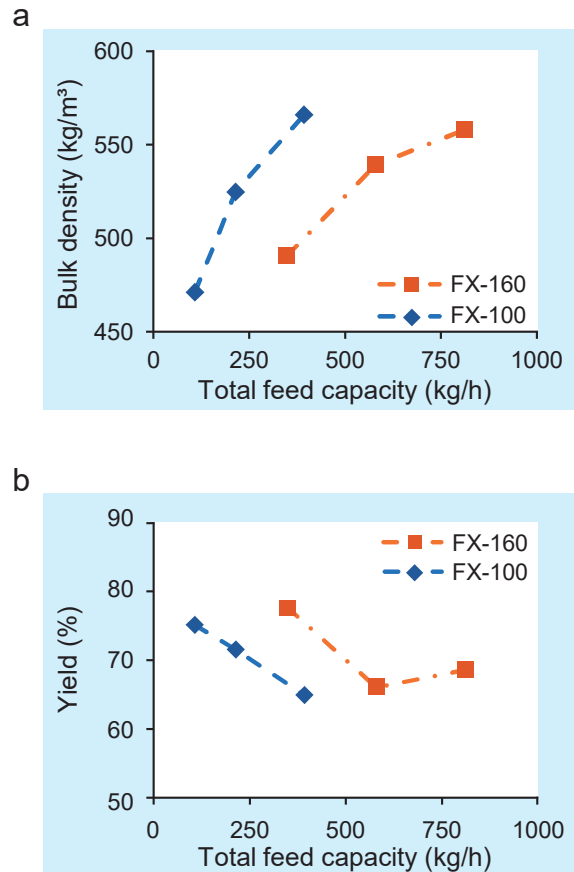


図5 総処理量の変化がかさ密度 (a) と収率 (b) に及ぼす影響
Fig. 5 Effect of varying total load (kg/h) on the final bulk density (a) and yield (b).

表2 供給量を変化させたテストの装置設定条件
Table 2 Process settings for the parametric test on varying feed rate.

Process variable	FX-100	FX-160
Powder feed (kg/h)	93, 185, 339	300, 500, 700
Liquid feed (kg/h)	15, 29, 54	48, 80, 112
Rotation speed (rpm)	1800	2500

では 3500 rpm で 80% に達している。FX-100 の場合、収率の変化は 2300 rpm を超えると鈍化する傾向にある。これは、この限界値を超えると生成される微粉の量が多くなる（かさ密度が高くなることで示される）結果として解釈できる。

3.2 粉体供給速度の変化の影響

最終的な顆粒特性に対する粉体処理量の影響を理解するために、表 2 に示す 3 つの設定に従って、粉体と液体の両方の供給速度を変化させた。その際、

回転速度と液固比は一定に保持した。

図 5 では、総供給速度（粉体と液体の供給速度の合計）がかさ密度と収率に対してプロットされている。総処理量の増加とともにかさ密度は増加するが、逆に、供給量とともに、両者で収率は減少傾向を示す。より高い供給速度でのかさ密度の増加は、より多くの微粉 (<125 μm) が生成されていることを示しており、これは一般に収率の低下につながる。他のプロセス設定値（例えば、液体供給速度）を調整することによって、より高い供給速度で微粉の発生を抑えることができる。

4 スケールアップとスケールダウン

造粒プロセスの実現の可能性を確かめ、より大きなシステムへのスケールアップまたはより小さなシステムへのスケールダウンに必要な関連データ

を取得するために、パイロットテストが行われる。Flexomix™ 造粒システムの場合、多くの重要な因子が最終製品の品質に影響を与える。このような要因は、パイロットテスト中および最終的なスケールアップの過程で考慮に入れる必要がある。これらには、とりわけ、粉体および液体の供給速度、ナイフの数および位置、ナイフの角度、回転速度および粉体の滞留時間、液圧が含まれる。したがって、信頼性のある正確なスケールアップまたはスケールダウンを実行するには、これらの特性間の相互作用を理解する必要がある。

基本的に、従来の実験的研究は、ロータ先端速度 v (m/s) (運動学的類似性を確保するため) または

$$ND^n = \text{constant}$$

の関係を使って、フルード数 Fr (動的類似性を確保するため) を一定に保つことによって造粒機のスケールアップを達成できることを示している^[2,4]。ここで、 n はスケーリング指数で、先端速度一定の場合、 $n=1$ 、フルード数一定の場合、 $n=0.5$ となる^[2,4]。 N (rpm) はロータ回転速度、 D (m) はロータ直径である。より明確に言えば、フルード数は遠心力と重力の比であり、回転システムでは

$$Fr = \frac{v^2}{Dg}$$

となる。ここで、 g は重力加速度 (m/s²)、 v はロータ先端速度

$$v = \pi Df$$

である。ここで、 $f = N/60$ はロータの回転周波数 (Hz) である。

以下では、先端速度一定とフルード数一定の両方に関するスケールアップ則を使用して、2つの造粒機の単純なスケールダウンを検討する。便宜上、より大きなシステム (FX-160; $D=160$ mm) のプロセス設定値が参照として使用され、これらはより小さなシステム (FX-100, $D=100$ mm) にスケールダウンされる。なお、他の変数は、得られる最終的な顆粒の特性に影響を与えることが知られているが、ここでは考慮しないことにする。2つの型式の装置に関する設定値を表3に示す。

図6に、先端速度一定、ならびにフルード数一定

表3 FX-160 から FX-100 へのスケールダウン変数
Table 3 Scale down parameters from the FX-160 to the FX-100.

Process variable	FX-160 (Reference)	FX-100 ($n=1$)	FX-100 ($n=0.5$)
Powder feed (kg/h)	500	185	185
Liquid feed (kg/h)	80	29.3	29.3
Rotation speed (rpm)	2500	3987	3157

としたスケールダウンによって得られた顆粒の粒子径分布を示す。先端速度を一定としたスケールダウンは、生成される小さな粒子 (微粉) の量に関して参照の粒子径分布とよく一致しているが、フルード数を一定としたスケールダウンではわずかに微粉が少なくなっている。範囲全体にわたって、フルード数一定のスケールアップ則は、参照例 (FX-160) との類似性が高いことを示している。さらに、参照例と比較して、両方のスケールアップ則でより低いかさ密度 (BD) が得られている。

5 フローパターンと滞留時間

造粒機構をさらに詳しく知るために、Flexomix™ の混合チャンバー内のフローパターンを調べた。高速度カメラ (Q-Mize, AOS Technologies AG, 500 fps) を使用してフローパターンを定性的に把握すると共に、トレーサ粒子をフィードに追加して混合チャンバー内の滞留時間を推定した。内部の可視化のために、Flexomix™ の標準的な柔軟な壁の代わりに、透明な硬いチューブを使用した。これらの実験と結果の詳細な説明は、別に報告している^[5]。

FX-100 と FX-160 内の典型的なフローパターンの写真を図7に示す。供給材料が混合チャンバに入り濡れると、最初の (最上部の) 混合ナイフが材料を柔軟な壁の周囲に押し出し、両方の装置で見られる最上部のほぼ水平な帯状領域 (矢印を参照) で造粒に必要な粒子-流体-粒子間の相互作用を促進する。その後、材料は重力の作用を受けて混合ゾーンの出口に向かって2つのスパイラルな帯状体 (ベルト) を形成しながら加速される。

トレーサ実験と高速画像の分析から、混合チャン

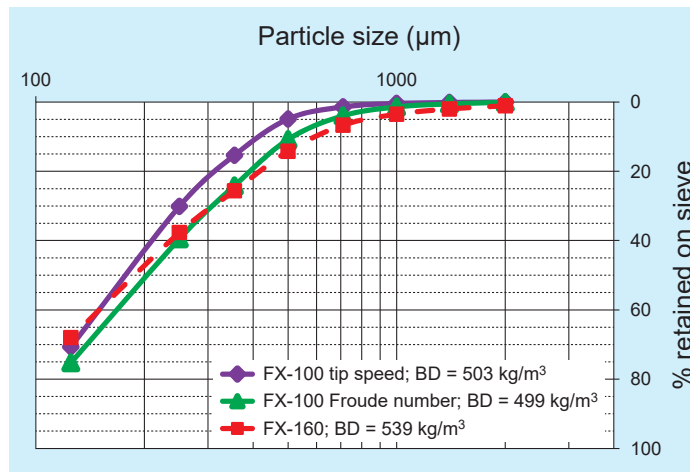


図6 一定の先端速度 ($n=1$) と一定のフルード数 ($n=0.5$) のルールを適用して得られた粒子径分布曲線。造粒物のそれぞれのかさ密度 (BD) は凡例に示されている。

Fig. 6 Size distribution curves obtained by applying the constant tip speed ($n=1$) and constant Froude number ($n=0.5$) rule. The respective bulk densities (BD) of the granules are shown in the legend.

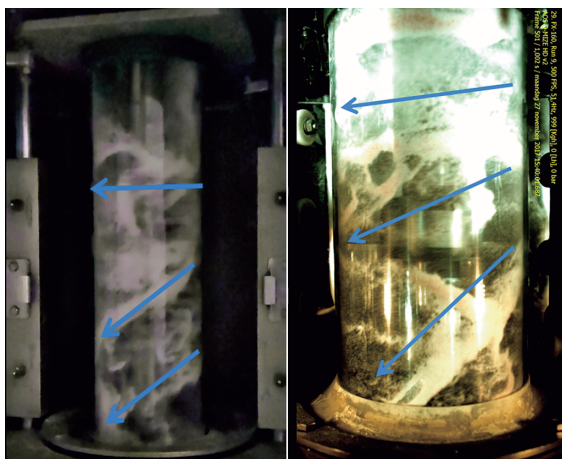


図7 FX-100 (左) と FX-160 (右) のフローパターンを示すスナップショット

Fig. 7 Snapshot showing the flow pattern in the FX-100 (left) and FX-160 (right).

管内での平均滞留時間は、両方の装置で同じであることが分かった (約 0.6 秒)。回転速度を上げると、滞留時間が長くなることも判明した。

6 結論

この研究では、FX-100 と FX-160 の 2 つの Flexomix™ 造粒システムを使用した。目的は、プロセスの設定値 (回転速度と供給速度) が最終的な顆粒特性に及ぼす影響を調べることであった。さらに、スケールアップ、フローパターンおよび滞留時間について検討した。

回転速度を上げると、かさ密度が低くなり、収率 (一定仕様内の材料の量) が高くなることが分かった。対照的に、総処理量が増加すると、かさ密度が高くなり、収率が低下する。先端速度一定とフルード数一定のそれぞれの条件で実行されたスケールアップ/ダウンによって、比較的類似した粒子径分布でかさ密度の変化を伴う造粒物が得られた。高速画像分析によりフローパターンが明らかになった、トレーサ実験からは混合チャンバ内の顆粒の平均滞留時間が約 0.6 秒であることが分かった。

これらの結果は、最終製品の結果に影響を与える可能性のある多くの変数/要因による造粒プロセスの複雑さを示している。基本的な科学的原理と正しいプロセス工学の知識に基づいて、最終製品の特性を実現できる可能性がある。これらのいくつかについては、幅広い特性を備えた顆粒の製造における Flexomix™ の多様性に関連してこの研究で取り上げられている最終製品の要求される特性や条件はそれぞれの応用によって異なるため、ここに示す以外にも、最終製品の要件を調整して実現できる可能性がある。

今後、他の材料や応用に対する 2 つのスケールアップ則 (先端速度一定とフルード数一定) の有効性に焦点を当てて検討を行っていく。さらに、粉体の特性とプロセスの設定値を Flexomix™ の構造に合わせて、より確かなスケールアップ則についても検討を進めていきたい。

謝辞

この研究に貢献してくれた NancyZhang, Alwin

Teeuwen, Hessel Bosman, Leon Kleverwal, Floran deBruin に感謝する。Albert Kaptein との有益な議論と Dion Smink からのコメントにも謝意を表す。

References

- [1] Parikh D.M. Ed., Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, 3rd ed., Informa Healthcare, New York, 2010.
- [2] Suresh P., Sreedhar I., Vaidhiswaran R., Venugopal A., A comprehensive review on process and engineering aspects of pharmaceutical wet granulation, Chemical Engineering Journal, 328 (2017) 785–815, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.07.091>
- [3] Oulahna D., Cordier F., Galet L., Dodds J.A., Wet granulation: the effect of shear on granule properties, Powder Technology, 130 (2003) 238–246, [https://doi.org/10.1016/S0032-5910\(02\)00272-3](https://doi.org/10.1016/S0032-5910(02)00272-3)
- [4] Hassanpour A., Kwan C.C., Ng B.H., Rahmanian N., Ding Y.L., Antony S.J., Jia X.D., Ghadiri M., Effect of granulation scale-up on the strength of granules, Powder Technology, 189 (2009) 304–312, <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2008.04.023>
- [5] Imole O., Ypma M.F., van der Wel P.G.J., Flow pattern and residence time in the Flexomix agglomeration system, (In preparation), 2020.

〈著者紹介〉



オルカヨデ アイ イモーレ Olukayode I. IMOLE

〔経歴〕 Dr. Olukayode I. Imole は現在、オランダのホソカワミクロン B.V. の研究開発部門でプロセス技術者として勤務。それ以前は、オランダのトゥエンテ大学のマルチスケールメカニクスグループのポストドク研究員。2014年に、マリー・キュリーのフェローとして、同大学で計算工学（微粒子工学専攻）の博士号を取得。ドイツのマクデブルクにあるオットーフォンゲリッケ大学で品質、安全性、環境の修士号を取得したことで DAAD フェローシップを取得し、機械プロセスエンジニアリンググループでナノ粒子の合成に取り組んだ。機械工学のバックグラウンドを持つ現在の研究対象は、混合、乾燥、および造粒の広い分野に及ぶ。

〔連絡先〕 k.imole@hmbv.hosokawa.com



メノ イプマ Menno YPMA

〔経歴〕 Menno Ypma は現在、オランダの Doetinchem にあるホソカワミクロン B.V. の研究開発部門でプロセス技術者として勤務。2012年にサクシオン応用科学大学のプロセス技術分野を卒業。現在の職務では、粒状材料の混合と乾燥を研究している。



ペーター ファン デア ヴェール Peter VAN DER WEL

〔経歴〕 Dr. Peter van der Wel は、オランダの Doetinchem にあるホソカワミクロン BV でテクノロジーマネージャーとして勤務。主に、混合、乾燥、および造粒の分野における粉体プロセス装置のプロセスエンジニアリング、テスト、および開発のエンジニアリングチームを率いている。1987年にデルフト工科大学の化学工学—粉体技術分野を卒業し、1993年に同大学で、粉塵爆発の伝播メカニズムの研究で博士号を取得。現在は、連続混合、乾燥および凍結乾燥に焦点を当てている。

〔連絡先〕 P.vanderWel@hmbv.hosokawa.com