

乾燥の基礎と実際

攪拌型凍結乾燥機 ホソカワ/ミクロン アクティブフリーズドライヤ

落合 敬之*

凍結乾燥のプロセスは、医薬品、食品、有機原料等の製造工程で用いられてきた百年來の技術である。これらに採用されてきた凍結乾燥機のほとんどは、棚型構造であり、棚に冷媒を流す事で原料を凍結し、その後高真空にすることで昇華・乾燥を行っている。当社が新しく開発した攪拌型凍結乾燥機「アクティブフリーズドライヤ」はそれらと大きく構造が異なり、乾燥プロセスに大きな違いがある。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。

1. 装置概要

従来から用いられてきた棚型凍結乾燥機は、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

といった弱点があった。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を取り入れた全く新しい凍結乾燥機である。当装置は、溶液や懸濁液、ペースト、湿分を含んだ固体状のさまざま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1/2～1/3程度と、非常に短くなっている。

また、人の手を介せずに粉末まで加工できることから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を得ることができる。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。

2. 装置の構造

当装置の本体には、混合乾燥機として数多くの実績を持つナウタミキサ (図1) を改良したものを、容器ジャケット部を冷却するととも

に内部を減圧した状態で、スクリュによる攪拌運転ができる構造となっている。

3. 原理

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状態図を図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。

一般的な棚型凍結乾燥機は最初に冷却し、凍結させる。その後、三重点以下まで減圧して昇華・乾燥させる。

AFDでは攪拌しながら三重点以下まで減圧することで凍結させる。攪拌により、凍結の過程で過冷却による氷晶は形成されない。全体的に流動性の高い均一な顆粒状の結晶が形成される。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、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。

4. 乾燥例

図3に山芋での乾燥チャートを示す。棚型では500g、AFDでは2kgの原料を用いた。

結果、乾燥にかかった時間は棚型では約48時間、AFDでは約20時間であった。また、乾燥品の写真をそれぞれ図4、図5に示す。

棚型凍結乾燥機の乾燥品は不定型の塊で、人手を介さなければ回収できない。一方、AFD乾燥品は顆粒若しくは粉末となるため、下部に容器を直接接続することで容易に回収でき、コンタミネーションフリーを

*Takashi OCHIAI: ホソカワミクロン(株) 技術統括部東京技術部 技術第3課 課長
〒277-0873
千葉県柏市中十余二 407-2
TEL: 04-7131-3165
FAX: 04-7137-3166
E-mail: tochiai@hmc.hosokawa.com

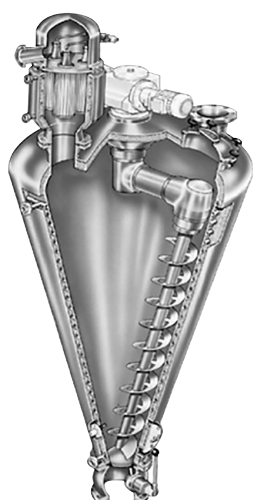


図1 アクティブフリーズドライヤの構造図

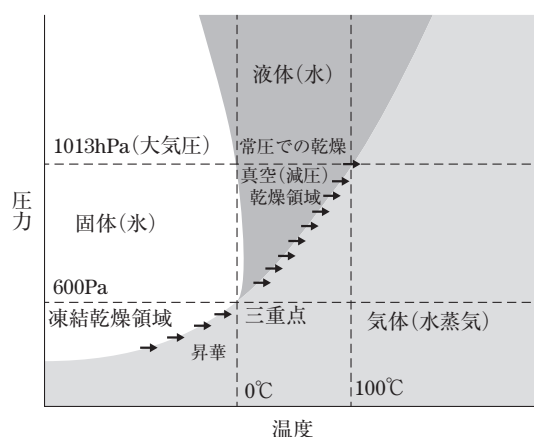


図2 水の状態図

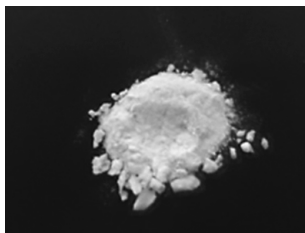


図4 AFD 乾燥品



図5 棚型乾燥品

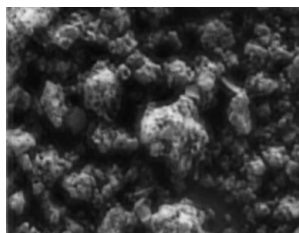


図6 AFD 乾燥品

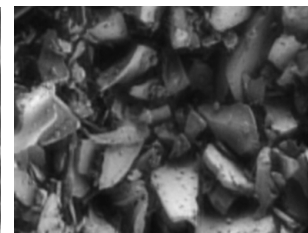


図7 棚型乾燥品

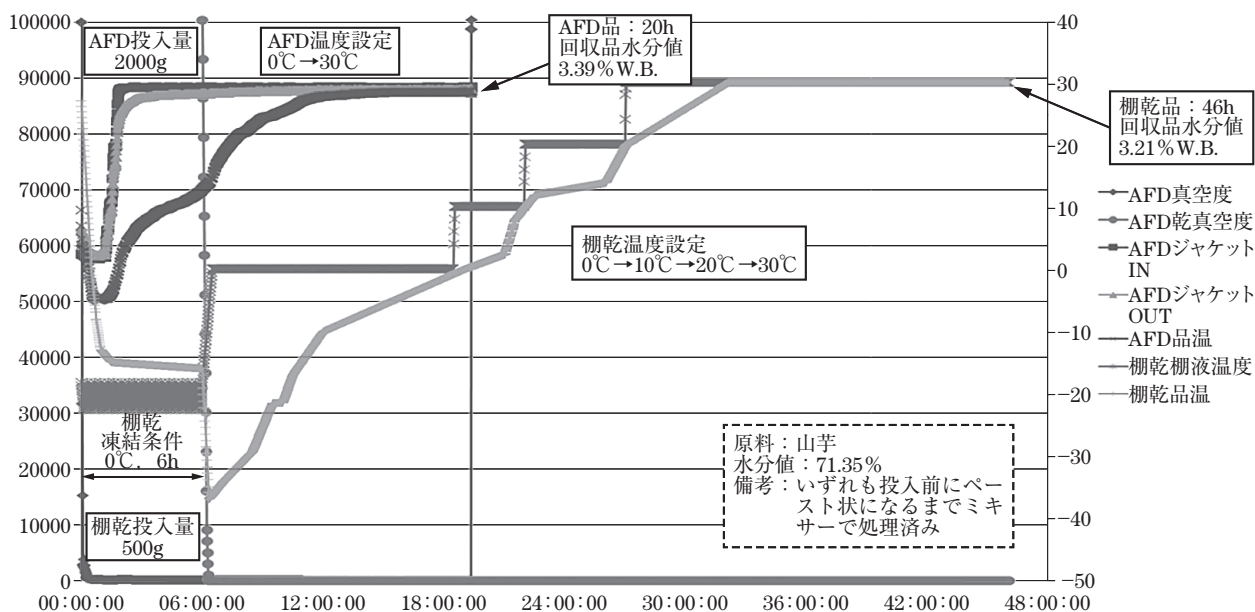


図3 山芋での乾燥チャート (AFD と棚型凍結乾燥機との比較)

実現できる。

5. 特徴

(1) 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。

(2) 製品特性

AFD 乾燥品は、棚型凍結乾燥機の乾燥品と粒子の構造が異なる。AFD 乾燥品は、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6、図7にAFD 乾燥品と棚型品の電子顕微鏡写真を示す。図からわ

かる通り、AFD 乾燥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。

(3) 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機と比較し、AFD は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。

6. 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

7. 結論

AFD は上述のように棚型凍結乾燥と同等の熱履歴でありながら乾燥時間を大幅に短縮し、なおかつ人の手を介在させることなく粉体で回収できる画期的な乾燥機である。

食品の大量生産化・無菌製剤のイニシャルコスト低減・新素材開発といった大きな課題に応えられる新型乾燥機である。

〈参考資料〉

- 1) 化学機械の理論と計算
- 2) 粉碎 No.58
- 3) 改訂 乾燥 No.2 工場操作シリーズ
- 4) 製剤機械技術学会誌, Vol.24 No.2 (2015)
- 5) 凍結乾燥 Freeze-drying