

称号及び氏名 博士（工学）浅井 直親

学位授与の日付 平成 29 年 3 月 31 日

論文名 「微粒子の分散制御と高機能性の付加を可能とする
新しい粉体システムの開発とその応用」

論文審査委員 主査 綿野 哲
副査 岩田 政司
副査 安田 昌弘

論文要旨

粉粒体を取り扱うプロセスにおいて、2種類以上の粉粒体を混ぜ合わせる操作を混合操作という。混合が進行していく過程を大別すると、対流運動、せん断運動および拡散運動に分けられる。対流運動では粒子群が混合機自体や攪拌翼の回転等によって大きく移動し、混合機内で循環流を形成する。せん断運動では粒子群内に生じる速度差により粒子間にすべりや衝突が生じ、特に攪拌翼の先端部で顕著に発生する。拡散運動は、近接する粒子相互の位置交換や新生面への粒子吸着等が局所的に作用し、粒子形状、混合機への充填状態、粒子の運動方向および粒子の速度差などがその運動挙動に不規則に影響する。ただし、粉粒体における混合では、個々の粉体粒子は流体同士の混合のように自己拡散的性質を持たないため、外力によって移動・拡散させる必要がある。また、粉体粒子は外力によって粒子群が運動状態にあるときは流体の運動と類似挙動を示すが、外力がなくなり、運動が停止した瞬間にその類似性は消失し、静止粉体層に特有の諸性質が現れる。したがって、混合を進行させるには粉体粒子を攪拌し、または転動させて静止部を生じさせないようにする必要がある

混合操作は化成品、農薬、食品、医薬品および肥料・飼料などあらゆる工業分野で用いられている単位操作であり、それぞれ異なる特性を持つ粉体粒子を混合し、製品や中間製品が目指す性能・機能を満足させる目的を持つ。例えば医薬品においては、薬物だけでは製品とはならず、成形性、崩壊性、増量および希釈等の機能を持たせるため、乳糖、結晶セルロースおよびデンプン等のいわゆる賦形剤を添加する。これらの機能を満足するためには、薬物と賦形剤の均一混合が求められる。また、農薬を造粒する際には農薬原体にベントナイト等を添加混合することで、結合水と接触した際に結合剤の機能を持たせることができる。

工業全体の中での粉粒体プロセスに着目すると、その構成は混合操作自体が主処理、造粒等の前処理および輸送・粉砕後のロット管理など多岐にわたっているが、原材料の配合および製品の均一化が主命題である。

近年、表面積増加による反応性の向上や高機能化等の理由により、微粒子の開発と応用が進展し、微粒子の均一さが求められるようになってきた。しかし微粒子は気相中で容易に凝集体を形成するため、一次粒子の状態での混合は非常に困難である。また、原料粉体中に凝集体が多く存在するとその粉体の性質は凝集体単位で決まると考えられ、本来の粉体粒子の特性・機能を発揮するには当該凝集体を分散させることが重要となる。さらに、分散には粉砕機能が必要であり、凝集体に強力なせん断力を与えつつ粉体層全体を対流運動させることが、微粒子混合には必要となる。

微粒子の混合を取り扱うにあたり、粉体層に強力なせん断力を与える機能と粉体層全体を対流させる機能を同一装置内で同時に行うことは工程の省略化につながり工業的にも優位性がある。しかし、生産に多用されている容器回転型混合機、リボン型混合機および容器側面に解砕羽根（チョッパー）を容器底部に攪拌羽根をそれぞれ取り付け付けた堅型高速攪拌混合機では、凝集体を破壊するほどの十分なせん断力を粉体層に与えることができない。そこで粉体粒子に高いせん断力を与えることを目的として超高速チョッパーを有する乾式の水平型高速攪拌混合機（以後 SPM ミキサーと略称する）を開発した。これまで微粒子の分散工程では、微粒化への容易さや再凝集防止の観点から湿式によるアプローチが実施されてきた。しかし、最終製品、もしくは中間工程で乾燥粉体が必要となる際には、乾燥工程を必要とし、乾燥中に発生する再凝集物の解砕工程を必要とする場合がある。乾式による微粒子の作成やハンドリングの構築は工程の簡素化ひいては製造コスト低減にとって重要である。

本研究では、新規に開発した SPM ミキサーを用いて、粉体プロセスの代表例である分散、複合化および造粒における機械的応力の効果について検討した。まず、種々の微粒子を用いて分散操作を行い、そのメカニズムを実験および数値解析の両面から解明した。さらに、解砕羽根（チョッパー）が粉体粒子に与えるせん断力を利用して、粒子の表面改質や微細湿式造粒を試みた。

本論文は前記研究成果をまとめたものであり、全 6 章で構成されている。

第 1 章では、本研究の背景および本研究に関する既往の研究をまとめ、本論文の目的と構成について述べた。

第 2 章では、乾式における微粒子の分散に関する基礎的検討を実施した。顔料である暗赤色酸化鉄を炭酸カルシウムとともに混合分散させ、その明度値の変化を用いて混合到達度を調べた。その結果、混合容器中央に高速回転するチョッパーを有する水平型攪拌混合機 (S ミキサー) は、微粒子の混合分散性能に優れていることを明らかにした。

さらにチョッパー形状を変化させ、その回転速度をさらに高速回転させることが可能な超高速チョッパーを有する水平型攪拌混合機 (SPM ミキサー) を開発し、錠剤を製する際に色むらの原因となる色素の分散や常態で凝集体を形成するカーボンブラックの分散を行い、超高速チョッパーを有する水平型攪拌混合機の分散性能を調べた。その結果、超高速チョッパーを装備することで微粒子の混合・分散において分散性能が格段に向上できることを明らかにした。すなわち、ミキシングによってかき上げられた粉体が、重力により落下し、中央部で超高速回転するチョッパーに衝突するため、粉体に効率良くせん断力を作作用させることができることを示唆した。また、容易に凝集体を形成する超微粒子を短時間で混合・分散するためには、混合容器内で回転するチョッパーの周速度を増加させ、粒子に与えるせん断力を増加させることが有効であることを明らかにした。

第 3 章では、超高速チョッパーを有する水平型混合機における粒子運動挙動やチョッパーの回転速度が粒子の分散に与える影響を粒子離散要素法 (Discrete Element Method :DEM) を用いた数値シミュレーションにより解析した。水平型混合容器内でかき上げられた粒子にチョッパーが作用する応力や粒子とチョッパー間に生ずるトルクをチョッパーの回転速度を変化させて解析したところ、チョッパー回転速度の増加にともない粒子が一様に分散する挙動が確認できた。さらにチョッパー回転速度を増加させるとそれらの作用が加速的に促進されることを明らかにした。これまで微粒子の分散実験において、比較的低いチョッパー回転速度では混合時間を延長させても十分な分散状態が得られない現象について、本数値シミュレーション結果に基づき定量的に解析することができた。

第 4 章では、粉体ハンドリングにおいて重要なプロセスであり、医薬、農薬、食品および化学等の業界で用いられている湿式造粒に注目し、微細な造粒物を生成する微細造粒法について検討した。

湿式造粒に SPM ミキサーを用いた場合、装置中央に設置された大型チョッパーが造粒時に形成される粗大粒子の破碎に有効であり、微細造粒への適用が可能であることを示唆した。また、チョッパー回転速度の調節により良好な流動性を維持しながら顆粒径を制御できることを明らかにした。

第 5 章では、SPM ミキサーを用いた粉体粒子表面の複合化および表面改質に関する基礎的研究を行った。

微粒子のモデル粒子としてコーンスターチを用い、極めて短い処理時間で表面改質を行い、流動性の改善を検討した。その結果、SPM ミキサーを用いるとチョッパー回転速度が比較的低い場合でも短時間でメカノケミカル作用による表面改質が進行することを明らかにした。さらに、チョッパー回転速度を増加させることにより表面改質に要する時間をさらに短縮できることを示唆した。

さらに、SPM ミキサーが持つ強力なせん断力を利用し、難水溶性薬物であるイブプロフェンを用い、表面改質と粉砕プロセスの同時進行を試みた。その結果、SPM ミキサーでは、きわめて短時間で表面改質と粒子の微細化が進行し、難水溶性薬物の溶出性改善が可能であることを明らかにした。

第6章では、本研究で得られた知見を総括した。

審査結果の要旨

本論文は、微粒子の分散制御と高機能性の付加を可能とする新しい粉体システムの開発とその応用について研究したものであり、以下の成果を得ている。

(1) 乾式における微粒子の分散に関する基礎的検討を実施した。顔料である暗赤色酸化鉄を炭酸カルシウムとともに混合分散させ、その明度値の変化を用いて混合到達度を調べたところ、混合容器中央に高速回転するチョッパーを有する水平型攪拌混合機は、微粒子の混合分散性能に優れていることを明らかにした。さらにチョッパー形状を変化させ、その回転速度をさらに高速回転させることが可能な超高速チョッパーを開発し、微粒子（色素・カーボンブラック）の分散を行ったところ、微粒子の混合・分散において分散性能が格段に向上できることを明らかにした。

(2) 超高速チョッパーを有する水平型混合機における粒子運動挙動やチョッパーの回転速度が粒子の分散に与える影響を粒子離散要素法(Discrete Element Method :DEM)を用いた数値シミュレーションにより解析した。その結果、粒子の分散挙動やそのメカニズムを定量的に解析することができた。

(3) 開発した装置の有用性・多様性を評価するため、微細な造粒物を生成する微細造粒法について検討したところ、装置中央に設置された大型チョッパーは造粒時に形成される粗大粒子の破碎に有効であり、微細造粒への適用が可能であることを示唆した。また、チョッパー回転速度の調節により良好な流動性を維持しながら顆粒径を制御できることを明らかにした。

(4) 粉体粒子表面の複合化および表面改質に関する基礎的研究を行ったところ、本装置を用いることで、比較的低い回転速度でも短時間でメカノケミカル作用による表面改質が効率良く進行することを明らかにした。さらに、本装置が有する強力なせん断力を利用し、難水溶性薬物の表面改質と粉砕プロセスの同時進行を試みたところ難水溶性薬物の溶出性改善が可能であることを明らかにした。

以上の諸成果は、微粒子の分散制御と高機能性の付加を可能とする粉体プロセスの設計に関する重要な知見を与えており、粉体を取り扱う分野における学術・産業上の発展に大きく貢献するものである。また、申請者が今後自立して研究活動を行う上で必要とされる能力と学識が備わっていることを証したものである。