

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(10) 国際公開番号

WO 2009/116145 A1

(43) 国際公開日

2009年9月24日(24.09.2009)

PCT

- (51) 国際特許分類:
F26B 5/06 (2006.01) A23L 3/44 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/055057
- (22) 国際出願日: 2008年3月19日(19.03.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社モリモト医薬(MORIMOTO-PHARMA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5650843 大阪府吹田市千里山松が丘1-25 Osaka (JP). 株式会社ユニテック(UNITEC CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5540052 大阪府大阪市此花区常吉1丁目1番60号 Osaka (JP). ファーマテック有限会社(PHARMA-TECH CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5650821 大阪府吹田市山田東4丁目41番4-210号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 盛本 修司(MORIMOTO, Shuji) [JP/JP]; 〒5650843 大阪府吹田市千里山松が丘1-25 株式会社モリモト医薬内 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 鈴江 正二(SUZUE, Shoji); 〒5300051 大阪府大阪市北区太融寺町5番15号 梅田イーストビル Osaka (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

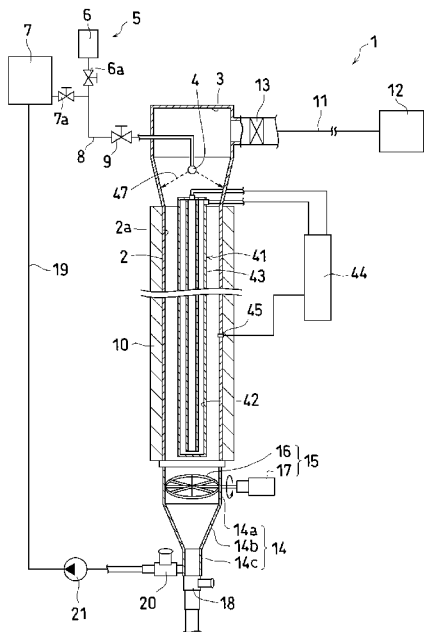
添付公開書類:

- 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: FREEZE-DRYING METHOD AND FREEZE-DRYING APPARATUS

(54) 発明の名称: 凍結乾燥方法および凍結乾燥装置

[図1]



(57) Abstract: After a material to be dried is frozen, it is efficiently freeze-dried in a short time to largely improve production efficiency. Provided are a vertical tube (2) having a freezing face (2a) formed on an inner peripheral surface, a liquid feeder (5) for supplying the liquefied material (47) to be dried onto the freezing face (2a), a freezer (10) located around the vertical tube (2) for cooling the freezing face (2a), a pressure-reducing device (12) for forming a vacuum state inside the vertical tube (2), and an internal heater (41) in the vertical tube (2). The internal heater (41) is located along the center axis of the vertical tube (2) and includes an elongate cylindrical radiating face (43) on its external surface. The liquefied material (47) to be dried supplied from the liquid feeder (5) is sprinkled over the freezing face (2a), and the freezing face (2a) is cooled to freeze the material (47) into a pipe-like form. Then the inside of the vertical tube (2) is pressure-reduced, and the radiant heat is supplied from the internal heater (41) to the material (47) to have the material (47) freeze-dried.

(57) 要約: 被乾燥材料を凍結したのち、効率よく短時間で凍結乾燥して生産効率を大幅に高める。内周面に凍結面(2a)を形成した縦型チューブ(2)と、凍結面(2a)へ液状の被乾燥材料(47)を供給する給液装置(5)と、縦型チューブ(2)の周囲に配置され凍結面(2a)を冷却する冷凍装置(10)と、縦型チューブ(2)内を真空状態にする減圧装置(12)と、縦型チューブ(2)内に内部加熱装置(41)とを備える。内部加熱装置(41)は、縦型チューブ(2)の中心軸心に沿って配置され、外面に縦長円筒状の輻射面(43)を備える。給液装置(5)から供給された液状の被乾燥材料(47)を凍結面(2a)へ散布し、凍結面(2a)を冷却して

被乾燥材料(47)をパイプ状に凍結する。次いで縦型チューブ(2)内を減圧し、内部加熱装置(41)から被乾燥材料(47)へ輻射熱を供給して、被乾燥材料(47)を凍結乾燥する。

WO 2009/116145 A1

明 細 書

凍結乾燥方法および凍結乾燥装置

技術分野

[0001] 本発明は、薬液などの液状の被乾燥材料を堅型チューブの内周面に凍結させたのちこれを凍結乾燥する凍結乾燥方法とその装置に関し、さらに詳しくは、被乾燥材料を凍結したのち効率よく短時間で凍結乾燥でき、生産効率を大幅に高めることができる、凍結乾燥方法および凍結乾燥装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、医薬品などを溶液にした液状の被乾燥材料を、効率よく凍結乾燥する方法としては、この被乾燥材料を堅型チューブの内周面に供給して凍結し、これを減圧下で凍結乾燥させるものがある(例えば、特許文献1参照。)

[0003] 上記の従来技術は、堅型チューブと、この堅型チューブの上部に設けた噴霧手段へ液状の被乾燥材料を供給する給液手段と、堅型チューブの下部に接続されて余剰の被乾燥材料を回収する液回収路と、堅型チューブの周囲に配置されて堅型チューブの内周面の温度を制御する冷凍手段とを備えている。

[0004] 上記の給液手段から供給された液状の被乾燥材料は、上記の噴霧手段で散布されて堅型チューブの内周面へ供給される。この堅型チューブの内周面には凍結面が形成しており、この凍結面が上記の冷凍手段で冷却され、これにより上記の被乾燥材料がこの凍結面上でパイプ状に凍結される。このとき、堅型チューブの下部へ流下した余剰の被乾燥材料は、上記の給液手段へ液回収路を介して回収される。所定量の被乾燥材料を供給し終わると、上記の給液手段からの被乾燥材料の供給が停止され、この堅型チューブ内が減圧される。そして、上記の冷凍手段の冷媒温度を上昇させて加熱手段に切り替え、この加熱手段から上記の凍結した被乾燥材料へ昇華熱を加えることにより、上記の凍結した被乾燥材料が凍結乾燥される。

[0005] 上記の堅型チューブの下端部には、ジェットノズルを組み込んだノズル付きフランジが組み付けてある。上記の堅型チューブ内の被乾燥材料は、パイプ状に凍結乾燥されると上記の凍結面から剥離し、上記のノズル付きフランジに受け止められるとともに

、上記のジェットノズルから噴出されるエアにより粗砕される。この粗砕された被乾燥材料は、上記のエアによりジェットミルへ搬送され、さらに微細な粉末状に粉碎されたのち、サイクロン装置により捕集されてバルク缶などに回収される。

[0006] 特許文献1:特開2004-330130号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 上記の従来技術では、上記の冷凍手段の冷媒を、例えば30～50℃などに加温することで加熱手段に切換え、この加熱手段により堅型チューブの壁部を介して上記の凍結した被乾燥材料を加熱している。このためこの従来技術では、凍結行程と凍結乾燥行程とで冷媒の温度を大きく変更しなければならず、その温度制御が容易でない。次の問題点があり、凍結乾燥に長時間を要するため生産性を高くすることが容易でなかった。

[0008] (1)上記の加熱手段から供給される熱は、伝導熱として堅型チューブの壁部を介して伝達されるが、この堅型チューブは大形に形成されているため、その熱量の多くがこの堅型チューブに奪われやすく、加熱効率を高くすることが容易でない。

[0009] (2)しかも、上記の被乾燥材料中の凍結水分は、堅型チューブ内の減圧された空間に臨む内面側から昇華し、その昇華熱が上記の加熱手段から補給されるが、この補給される熱量は凍結した被乾燥材料中を通して伝達されるため、効率よく素早く加熱することが容易でない。

[0010] (3)上記の被乾燥材料は、乾燥後に堅型チューブの内周面から容易に剥離できるように、通常、上記の凍結面には最初に水分のみ供給されて、いわゆるアイスライニングが形成される。このため、上記の加熱手段から堅型チューブの壁部を介して熱が伝えられると、被乾燥材料中の水分が昇華する前にこのアイスライニングが加温されて昇華し消失する虞がある。このアイスライニングが消失すると上記の堅型チューブの内周面と凍結した被乾燥材料とが部分的にしか接触しなくなり、堅型チューブの内周面から被乾燥材料への伝導熱の伝達効率が極端に低下する問題がある。

[0011] 本発明の技術的課題は上記の問題点を解消し、被乾燥材料を凍結したのち昇華熱を効率よく補給して短時間で凍結乾燥でき、生産効率を大幅に高めることができる

、凍結乾燥方法および凍結乾燥装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明は上記の課題を解決するため、例えば本発明の実施の形態を示す図1から図3に基づいて説明すると、次のように構成したものである。

すなわち本発明1は凍結乾燥方法に関し、堅型チューブ(2)の内周面に形成された凍結面(2a)へ、給液手段(5)から液状の被乾燥材料(47)を供給し、この凍結面(2a)を冷却して上記の被乾燥材料(47)をパイプ状に凍結し、次いで上記の給液手段(5)からの被乾燥材料(47)の供給を停止したのち、この堅型チューブ(2)内を減圧して上記の凍結した被乾燥材料(47)を凍結乾燥する、凍結乾燥方法であって、上記の凍結乾燥の際に、上記の堅型チューブ(2)内に配置された内部加熱手段(41)から上記の凍結した被乾燥材料(47)へ輻射熱を供給することを特徴とする。

[0013] また本発明2は凍結乾燥装置に関し、内周面に凍結面(2a)を形成した堅型チューブ(2)と、その凍結面(2a)へ液状の被乾燥材料(47)を供給する給液手段(5)と、上記の堅型チューブ(2)の周囲に配置されて上記の凍結面(2a)を冷却する冷凍手段(10)と、上記の堅型チューブ(2)内を真空状態にする減圧手段(12)とを備えた凍結乾燥装置であって、上記の堅型チューブ(2)内に内部加熱手段(41)を備え、この内部加熱手段(41)から上記の凍結面(2a)側へ輻射熱を供給可能に構成したことを特徴とする。

[0014] 堅型チューブの内周面に形成した凍結面へ供給された液状の被乾燥材料は、冷凍手段でこの凍結面を冷却することで凍結され、凍結層に形成される。そして液状の被乾燥材料の供給を停止したのち、減圧手段で堅型チューブ内を真空状態にすると、上記の被乾燥材料の凍結層に含まれる凍結水分が昇華していく。この凍結層には、堅型チューブの内部空間に臨む内面側へ、上記の内部加熱手段からの輻射熱が供給される。これにより、上記の昇華の際に凍結層から奪われた昇華熱が補給され、凍結層に含まれる凍結水分が引き続いて昇華し、被乾燥材料が乾燥していく。

[0015] 上記の内部加熱手段は、特定の形状や構造、熱源の種類に限定されない。例えばこの内部加熱手段は、螺旋状に形成することも可能である。しかしこの内部加熱手段を、上記の堅型チューブの中心軸心に沿って配置して、外面に縦長の輻射面を備える形状に形成すると、上記の凍結した被乾燥材料の内面へ均一に輻射熱を供給し

易く、特にこの輻射面を円筒状に形成すると一層均一に輻射熱を供給できてさらに好ましい。

[0016] なお、上記の輻射面は、上記の被乾燥材料の凍結や凍結水分の昇華に悪影響を与えない範囲で、被乾燥材料に近接させるのが好ましく、従って、内部加熱手段を大形に形成すると好ましい。この場合には、堅型チューブの内部空間が狭くなるので、減圧手段によりこの堅型チューブ内を容易に真空状態にできて維持できる利点もある。

[0017] 上記の輻射面は、被乾燥材料に影響を与えない範囲で、輻射熱の放射効率が低い材質や色彩等に表面処理を施すことができる。また、この輻射面を加熱する加熱手段の熱源としては、例えば電気ヒータをもちいることも可能であるが、温水や熱水、加熱蒸気などの熱媒体を用いると所定温度に容易に制御できて好ましい。

[0018] 上記の熱源により加熱される輻射面の温度は、被乾燥材料へ供給される輻射熱の熱量と被乾燥材料から奪われる上記の昇華熱の熱量とのバランスで設定される。具体的には、上記の輻射面の輻射面積や輻射効率、被乾燥材料の受熱効率、減圧により発生する昇華熱の熱量などにより異なるが、被乾燥材料に含まれる凍結水分が輻射熱で融解することなく速やかに昇華していく温度、例えば20～150℃に、好ましくは30～100℃に、さらに好ましくは40～90℃などに設定される。なお、堅型チューブ内に温度センサを配置して、輻射熱を受けた被乾燥材料の温度を測定し、この温度が凍結した水分のガラス転移温度以上には上昇しないように、この測定温度に基づいて内部加熱手段の温度を制御してもよい。

[0019] 上記の昇華熱は内部加熱手段のみから補給してもよいが、本発明では堅型チューブの外面に凍結手段とは別の外部加熱手段を、或いは凍結手段と兼用の外部加熱手段を備えていてもよい。上記の内部加熱手段からの輻射に加えて、この外部加熱手段から伝導熱を供給することにより、上記の凍結層から奪われた昇華熱を一層速やかに補給することができ、より短時間で凍結乾燥することができる。

なお、凍結手段を外部加熱手段に兼用する場合は、この凍結手段を流通する冷媒の温度を、所定の冷凍温度と加温温度とに切換えることで制御される。

[0020] 上記の堅型チューブは特定の寸法に限定されないが、この堅型チューブ内で凍結

乾燥された被乾燥材料は、横断形状の外寸が大きいほど1回の凍結乾燥での処理量を多くすることができる。このため、この堅型チューブの横断形状の内寸は、好ましくは、例えば試験用設備などにあつては100mm以上に設定され、製造用設備にあつては200mm以上に設定され、より好ましくは300mm以上に設定され、さらに好ましくは400mm以上に設定される。ここで、この堅型チューブの横断形状は、通常は円形に形成され、上記の内寸は内径をいうが、この横断形状は例えば多角形など他の形状であつてもよく、この横断形状が多角形の場合の上記の内寸は、対角線の長さをいう。

- [0021] また、上記の堅型チューブ内でパイプ状に凍結される被乾燥材料の凍結厚さは、凍結乾燥物が上記の粗砕手段で粗砕可能な厚さであればよく、特定の厚さに限定されない。しかしこの凍結厚さは、薄いほど凍結乾燥後に粉碎し易いことから、好ましくは25mm以下に設定され、より好ましくは15mm以下に設定され、さらに好ましくは10mm以下に設定される。

発明の効果

- [0022] 本発明は上記のように構成され作用することから、次の効果を奏する。

(1)上記の内部加熱手段は、堅型チューブ内に配置されて所定温度に加熱するだけであり、冷凍手段と兼用する必要がないので、その温度制御が容易である。

- [0023] (2)堅型チューブ内は真空状態であるのでこの内部加熱手段からの対流熱は無く、配管以外に接触しているものがないので無駄に消費される伝導熱は極く僅かであり、放出される輻射熱の殆ど全てが被乾燥材料に受け止められるので、加熱効率を高くすることができる。

- [0024] (3)被乾燥材料中の凍結水分は、堅型チューブ内の減圧された空間に臨む内面側から昇華するが、内部加熱手段から放出される輻射熱は、この被乾燥材料の内側面へ直接供給されるので、内部加熱手段からの輻射で効率よく、素早く昇華熱を補給することができる。また、内部加熱手段からは被乾燥材料へ直接輻射熱が供給されるので、堅型チューブの内面に形成されたアイスライニングが早期に消失したとしても、これに起因して内部加熱手段からの熱伝達効率が低下することはない。

これらにより被乾燥材料を凍結したのち、効率よく短時間で凍結乾燥することができ

、生産効率を大幅に高めることができる。

[0025] (4)さらに、上記の内部加熱手段は堅型チューブ内に配置されるので、この堅型チューブの内部空間がこの内部加熱手段の容積分だけ狭くなる。特に、堅型チューブの内径を大きくした場合には、これにあわせて内部加熱手段を大形に形成して堅型チューブ内の空間を狭くすることができる。これにより、上記の減圧手段により堅型チューブ内を素早く真空状態にすることができ、凍結した被乾燥材料を効率よく凍結乾燥できる。

図面の簡単な説明

[0026] [図1]本発明の実施形態を示す、凍結乾燥装置の概略構成図である。

[図2]本発明の実施形態の凍結乾燥装置に接続された、解砕・整粒装置と粉末充填装置の概略構成図である。

[図3]本発明の実施形態の、堅型チューブの要部の横断平面図である。

符号の説明

[0027] 1…凍結乾燥装置
2…堅型チューブ
2a…凍結面
5…給液手段(給液装置)
10…冷凍手段(冷凍装置)
12…減圧手段(減圧装置)
41…内部加熱手段(内部加熱装置)
43…輻射面
47…被乾燥材料

発明を実施するための最良の形態

[0028] 以下、本発明の実施の形態を図面に基づき説明する。

図1から図3は本発明の実施形態を示し、図1は本発明の凍結乾燥装置の概略構成図、図2はこの凍結乾燥装置に接続された解砕・整粒装置と粉末充填装置の概略構成図、図3は凍結乾燥の際の、堅型チューブの要部の横断平面図である。

[0029] 図1に示すように、この凍結乾燥装置(1)は円筒状の堅型チューブ(2)を備えており

、この堅型チューブ(2)の上部に気密室(3)が形成してある。この堅型チューブ(2)は特定の寸法に限定されないが、例えば内径は200mm以上に、好ましくは300～600mmに、より好ましくは400～600mmに形成される。またこの堅型チューブ(2)の高さは500～4000mmに、好ましくは1000～3000mmに形成される。

[0030] 上記の気密室(3)内には噴霧装置(4)が配置してある。この噴霧装置(4)は、給液装置(5)の精製水タンク(6)と給液タンク(7)とに給液路(8)を介して接続してある。この給液タンク(7)内には、例えば医薬品の水溶液など、液状の被乾燥材料が収容してある。上記の給液路(8)には給液バルブ(9)が付設してあり、この給液バルブ(9)と上記の精製水タンク(6)の取出しバルブ(6a)とを開くことにより、精製水が上記の噴霧装置(4)へ供給されて上記の気密室(3)内に散布され、給液バルブ(9)と上記の給液タンク(7)の取出しバルブ(7a)とを開くことにより、上記の被乾燥材料(47)が上記の噴霧装置(4)へ供給されて上記の気密室(3)内に散布される。

[0031] 上記の堅型チューブ(2)の内周面には凍結面(2a)が形成してあり、一方、この堅型チューブ(2)の周囲には、外部加熱装置を兼用する冷凍装置(10)が配設してある。この冷凍装置(10)により、上記の凍結面(2a)が、例えば上記の被乾燥材料(47)の凍結温度より低い所定温度に制御される。上記の気密室(3)は減圧路(11)を介して減圧装置(12)に接続してあり、この減圧路(11)に減圧路開閉弁(13)が配設してある。この減圧路開閉弁(13)を開いて上記の減圧装置(12)を駆動すると、上記の堅型チューブ(2)内が真空状態にされる。

[0032] 上記の堅型チューブ(2)内には、その中心軸心に沿って内部加熱装置(41)が配置してある。この内部加熱装置(41)は内外二重管構造で、内部に熱媒流路(42)が形成してある。またこの内部加熱装置(41)の外周面には、縦長で円筒状の輻射面(43)が、前記の凍結面(2a)に対面させて形成してある。この輻射面(43)は、上記の熱媒流路(42)に温水や熱水、あるいは加熱蒸気などの熱媒を流通させることで加熱され、これによりこの輻射面(43)から上記の凍結面(2a)に対して輻射熱が放出される。上記の熱媒流路(42)は、堅型チューブ(2)の外側に配置した温度制御装置(44)に接続されており、堅型チューブ(2)内に配置した温度センサ(45)からの検出温度などに基づいて、この熱媒流路(42)を流れる熱媒が所定温度に制御される。

[0033] 上記の壺型チューブ(2)の下端部には上下方向のガイド筒(14)が接続してある。このガイド筒(14)は上部の大径部(14a)と、中間部の下方ほど小径となる縮径部(14b)と、下部の細径部(14c)とからなる。上記の大径部(14a)の内部には粗砕装置(15)の回転刃(16)が配置してあり、モータ(17)によりこの回転刃(16)が回転される。また上記の細径部(14c)には第1開閉弁(18)が付設してある。

なお、上記の縮径部(14b)の内面は、粗砕物が滞留しない程度に傾斜させてあればよいが、垂直に近いほど上下長さが長くなるので、例えば水平面に対し60～80度、より好ましくは70～80度に設定される。

[0034] 上記の第1開閉弁(18)の上方には液回収路(19)が分岐してあり、この液回収路(19)に第2開閉弁(20)と回収ポンプ(21)が付設してある。この液回収路(19)は、前記の給液タンク(7)に接続してあり、上記の壺型チューブ(2)内を流下した余剰の被乾燥材料が、上記の回収ポンプ(21)により液回収路(19)を経てこの給液タンク(7)へ戻される。

[0035] 図2に示すように、上記のガイド筒(14)の下端は、解砕・整粒装置(22)の上蓋(23)に接続してある。この解砕・整粒装置(22)は、解砕用モータ(24)で回転される解砕アーム(25)が内部に配置してあり、下部に所定メッシュのスクリーン(26)が付設してある。

なお、上記の上蓋(23)には3本のガイド筒(14…)が接続してあり、各ガイド筒(14)の上部にはそれぞれ壺型チューブ(2)が接続してある。ただし本発明でこの上蓋(23)に接続される壺型チューブ(2)は、凍結乾燥速度と、後述の粉末充填装置による充填速度とのバランスなどを考慮して設定され、1本や2本でもよく、或いは4本以上であってもよい。

[0036] 上記の解砕・整粒装置(22)の取出口(27)の下方には粉末充填装置(28)が配置してあり、この粉末充填装置(28)の上蓋(29)に開口した投入口(30)と上記の取出口(27)が、第2ガイド筒(31)を介して接続してある。この粉末充填装置(28)のファンネル(32)内には、上下方向にオーガスクリュウ(33)が配置してあり、このオーガスクリュウ(33)に攪拌アーム(34)が付設してある。上記のオーガスクリュウ(33)は、支持アーム(35)を介して支持台(36)に支持されており、図示しない伝動機構により間欠回転駆動される。上記のファンネル(32)は、上記の支持アーム(35)とその下方の補助アーム(37)とに支持されている。このファンネル(32)の下部には計量部(38)が付設してあり、この計量部(3

8)の下方にバイアルなどの所定の容器(39)の搬入搬出部(40)が設けてある。

[0037] 次に、上記の凍結乾燥装置(1)の操作手順について説明する。

最初に、上記の堅型チューブ(2)の凍結面(2a)を上記の冷凍装置(10)で氷点下に冷却しておき、上記の減圧路開閉弁(13)と第1開閉弁(18)とを閉じた状態で、上記の精製水タンク(6)の取出しバルブ(6a)と給液バルブ(9)とを開く。これにより、精製水が上記の噴霧装置(4)へ供給されて上記の気密室(3)内に散布され、上記の凍結面(2a)に沿って流下して氷結し、図3に示すように、いわゆるアイスライニング(46)が形成される。

[0038] 上記のアイスライニング(46)の厚みが1~2mm程度となるように所定量の精製水を供給したのち、上記の精製水タンク(6)の取出しバルブ(6a)を閉じて前記の給液タンク(7)の取出しバルブ(7a)を開く。これにより、この給液タンク(7)から液状の被乾燥材料(47)が上記の噴霧装置(4)へ供給されて上記の気密室(3)内に散布され、上記の凍結面(2a)上のアイスライニング(46)に沿って流下し、図3に示すように、被乾燥材料(47)がアイスライニング(46)上でパイプ状に凍結する。このとき、堅型チューブ(2)内を下端まで流下した余剰の被乾燥材料は、前記の回収ポンプ(21)により、上記の第2開閉弁(20)から液回収路(19)を経て、上記の給液タンク(7)へ回収される。

なお、上記の精製水やこの被乾燥材料(47)は、上記の内部加熱装置(41)へかからないように、上記の噴霧装置(4)から気密室(3)の内面に向けて散布される。

[0039] 上記の被乾燥材料を所定量供給し終わると、上記の取出しバルブ(7a)と給液バルブ(9)を閉じて噴霧装置(4)からの散布を停止する。そして堅型チューブ(2)の下端へ流下した余剰の被乾燥材料が液回収路(19)から給液タンク(7)へ回収されたのち、上記の第2開閉弁(20)を閉じる。その後、前記の減圧路開閉弁(13)を開いて前記の減圧装置(12)を駆動し、上記の堅型チューブ(2)内を所定の真空度に維持する。これにより、上記の被乾燥材料に含まれる凍結水分が昇華し、その水蒸気は減圧路(11)から排出されて図示しないコールドトラップに捕集される。

[0040] 一方、上記の内部加熱装置(41)内に所定温度の熱媒が流通され、図3に示すように、上記の輻射面(43)から輻射熱が放出される。この輻射面(43)は上記の凍結面(2a)に対面しているので、上記の輻射熱はこの凍結面(2a)上に凍結した被乾燥材料(47)

の、減圧された空間に臨む内周面側へ供給される。このとき、上記の輻射面(43)は円筒状に形成してあるので、この輻射面(43)から被乾燥材料(47)へほぼ均等に輻射熱が供給される。

[0041] また、上記の冷凍装置(10)が外部加熱装置に切替えられて、この冷凍装置(10)の冷媒が例えば30℃などの所定温度に加温され、この冷凍装置(10)から縦型チューブ(2)の周壁凍結面(2a)へ伝導熱が供給される。上記の凍結水分の昇華により被乾燥材料から奪われた昇華熱は、上記の輻射熱とこの伝導熱とにより素早く補給され、これにより被乾燥材料に含まれる凍結水分が引き続き昇華して、被乾燥材料が凍結乾燥され、例えば含有水分量が0.1～5重量%にされる。その後、昇華する水分が少なくなると奪われる昇華熱も少なくなるので、被乾燥材料の品温が上昇していくが、この品温を、例えば40℃以下など、被乾燥材料の品質に悪影響が生じない温度以下に保持して減圧下で加熱することにより、結合水などこの被乾燥材料に残留している水分が気化され、この被乾燥材料の含有水分量が、例えば0.1重量%以下となるまで十分に乾燥される。なお、この被乾燥材料の乾燥後の含有水分量は例示であり、本発明の乾燥により得られる被乾燥材料の含有水分量は、被乾燥材料の種類などに応じて任意に設定される。

[0042] なお、上記の内部加熱装置(41)は、大形に形成すると、上記の輻射面(43)が被乾燥材料(47)に近接するうえ、この輻射面(43)を広くして輻射熱を多く放射でき、上記の昇華熱を素早く補給できる。しかも、縦型チューブ(2)内の空間が狭くなるので、上記の減圧装置(12)によりこの縦型チューブ(2)内を容易に真空状態にして維持することができ、好ましい。

[0043] 上記の凍結乾燥が終了すると、縦型チューブ(2)の内周面に形成されていた前記のアイスライニング(46)も昇華し消失しているので、上記の凍結乾燥物(47)は、下部のモータ駆動による振動や、故意に付与された振動によって、縦型チューブ(2)の内周面から剥離して前記のガイド筒(14)内を落下し、前記の粗砕装置(15)の回転刃(16)に受け止められる。

[0044] 次いで、上記の減圧装置(12)を停止して減圧路開閉弁(13)を閉じ、さらにガイド筒(14)に付設された前記の第1開閉弁(18)を開いて、縦型チューブ(2)内やガイド筒(14)内

を大気圧に戻す。そして上記のモータ(17)を駆動して回転刃(16)を回転させ、上記の凍結乾燥物(47)に衝撃を加えて粗砕する。このとき、凍結乾燥物(47)はガイド筒(14)の下部の細径部(14c)を通過できる程度に粗砕されればよく、過剰に細かく粉砕する必要はない。

[0045] 上記の回転刃(16)で粗砕された粗砕物は、上記の縮径部(14b)と細径部(14c)とを順に通過して前記の解砕・整粒装置(22)へ重力の作用で案内され、前記の解砕アーム(25)で細かく解砕されるとともに、前記のスクリーン(26)を透過することで所定の粒度に整粒される。

[0046] 上記の解砕・整粒装置(22)で整粒された粒状体は、前記の第2ガイド筒(31)内を重力の作用で案内されて、前記の粉末充填装置(28)のファンネル(32)内へ投入される。この粒状体はこのファンネル(32)内で攪拌アーム(34)により攪拌されるとともに、ファンネル(32)下端の計量部(38)でオーガスクリュウ(33)の回転に応じた所定量が計量され、この計量部(38)から下方へ送り出されて所定の容器(39)内へ充填される。

[0047] なお、上記の実施形態では、凍結乾燥装置の下方に解砕・整粒装置(22)と粉末充填装置(28)とを順に配置したので、凍結乾燥から粉末充填までを一連に処理することができる。しかし本発明では凍結乾燥装置の下方に、これらの粉末充填装置や解砕・整粒装置を接続しないものであってもよい。例えば粉末充填装置を省略した場合、解砕・整粒装置の第2ガイド筒の下方にバルク缶などの回収容器が配置され、解砕・整粒された粉末がこの回収容器に收容されて、例えば別に設けた粉末充填工程などへ搬送される。また、この解砕整粒装置を省略した場合には、凍結乾燥装置のガイド筒の下方に回収容器が配置され、凍結乾燥後に粗砕された粗砕物がこの回収容器に收容されて次の工程へ搬送される。

[0048] 上記の実施形態で説明した凍結乾燥装置は、本発明の技術的思想を具体化するために例示したものであり、縦型チューブや内部加熱手段、給液手段、噴霧装置、冷凍手段、減圧手段、液回収路、粗砕手段、その他の部材の構造や形状、配置等は、この実施形態のものに限定するものではなく、本発明の特許請求の範囲内において種々の変更を加え得るものであり、また、上記の被乾燥材料の凍結厚さなども特定の寸法に限定されないことはいうまでもない。

[0049] 例えば上記の実施形態では、被乾燥材料を凍結面へ供給するに先立って、精製水によりアイスライニングを形成したので、凍結乾燥が完了すると凍結乾燥物が堅型チューブの内周面から剥離して落下する。しかし本発明では、被乾燥材料の凍結乾燥物が堅型チューブの内周面から容易に剥離する場合は、上記の精製水による氷層の形成を省略することも可能である。

[0050] また上記の実施形態では二重管構造の内部加熱装置を用いたが、本発明では螺旋状の熱媒流路を用いてもよく、さらには電気ヒータなど流体以外の熱源を用いることも可能である。また、上記の輻射面の形状は円筒状のものが好ましいが、これに限定されないことはいうまでもない。

[0051] さらに上記の実施形態では上記の冷凍手段を外部加熱装置に兼用したが、本発明では冷凍手段とは別に外部加熱装置を備えてもよく、内部加熱手段から十分に昇華熱を補給できる場合は、この外部加熱手段を省略することも可能である。

[0052] また上記の各実施形態や変形例では、凍結乾燥した被乾燥材料をガイド筒で案内して粗砕したが、例えば堅型チューブの下部にジェットノズルを組み込んで、噴出されるエアにより粗砕してもよく、或いは他の粉碎装置を組み込んでよい。

また上記の実施形態では凍結乾燥装置の下方に解砕・整粒装置や混合・供給装置、粉末充填装置などを配置して接続したが、本発明の凍結乾燥装置は解砕・整粒手段のみを接続してもよく、或いはこれらの接続を省略してもよい。この場合は、粗砕物や整粒された粉粒体をバルク缶等で搬送することが可能である。

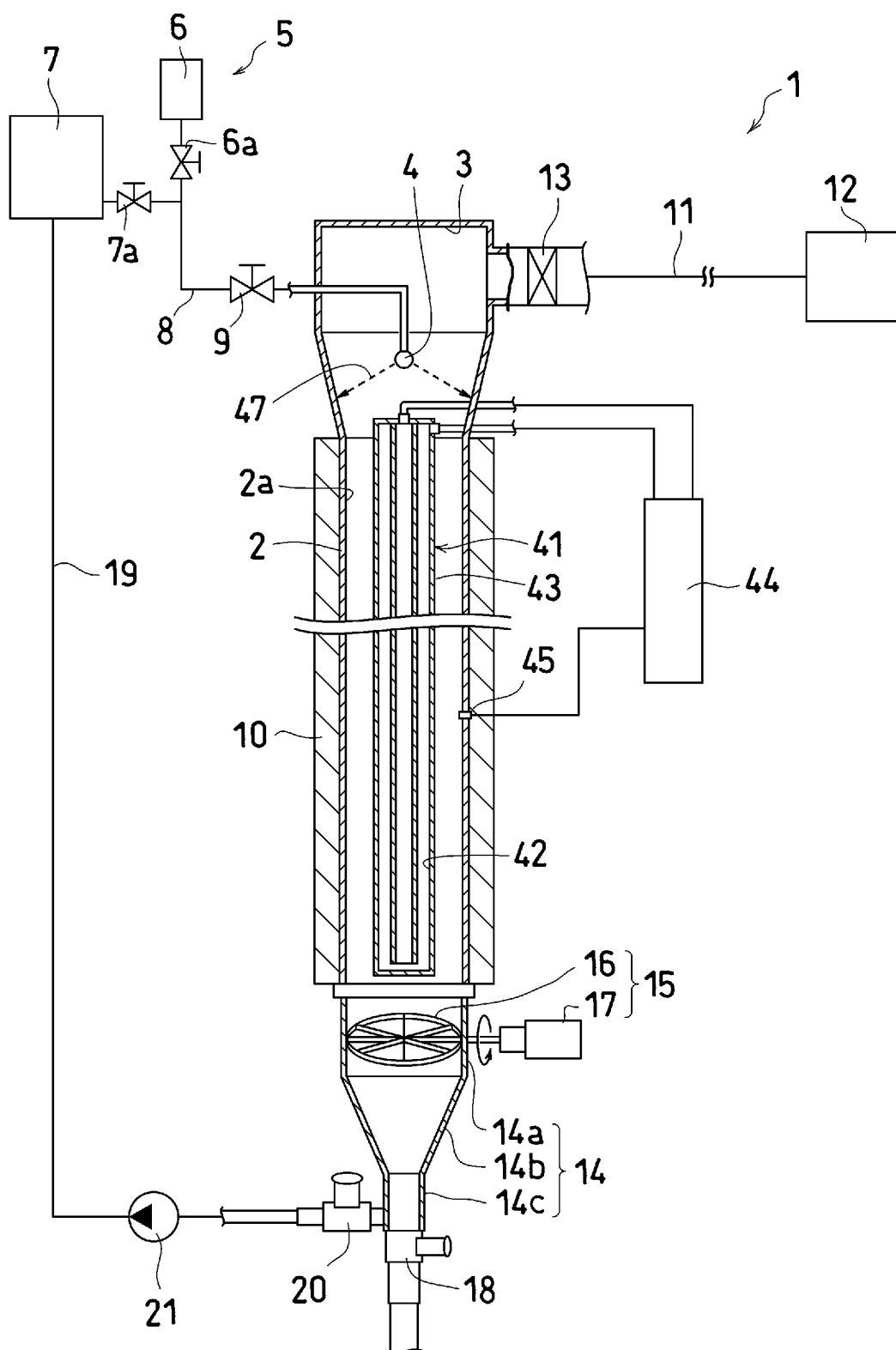
産業上の利用可能性

[0053] 本発明の凍結乾燥装置は、液状の被乾燥材料を凍結したのち効率よく短時間で凍結乾燥でき、生産効率を大幅に高めることができるので、医薬品の凍結乾燥粉末の製造に特に好適に用いられるが、他の分野の凍結乾燥粉末の製造にも好適に用いられる。

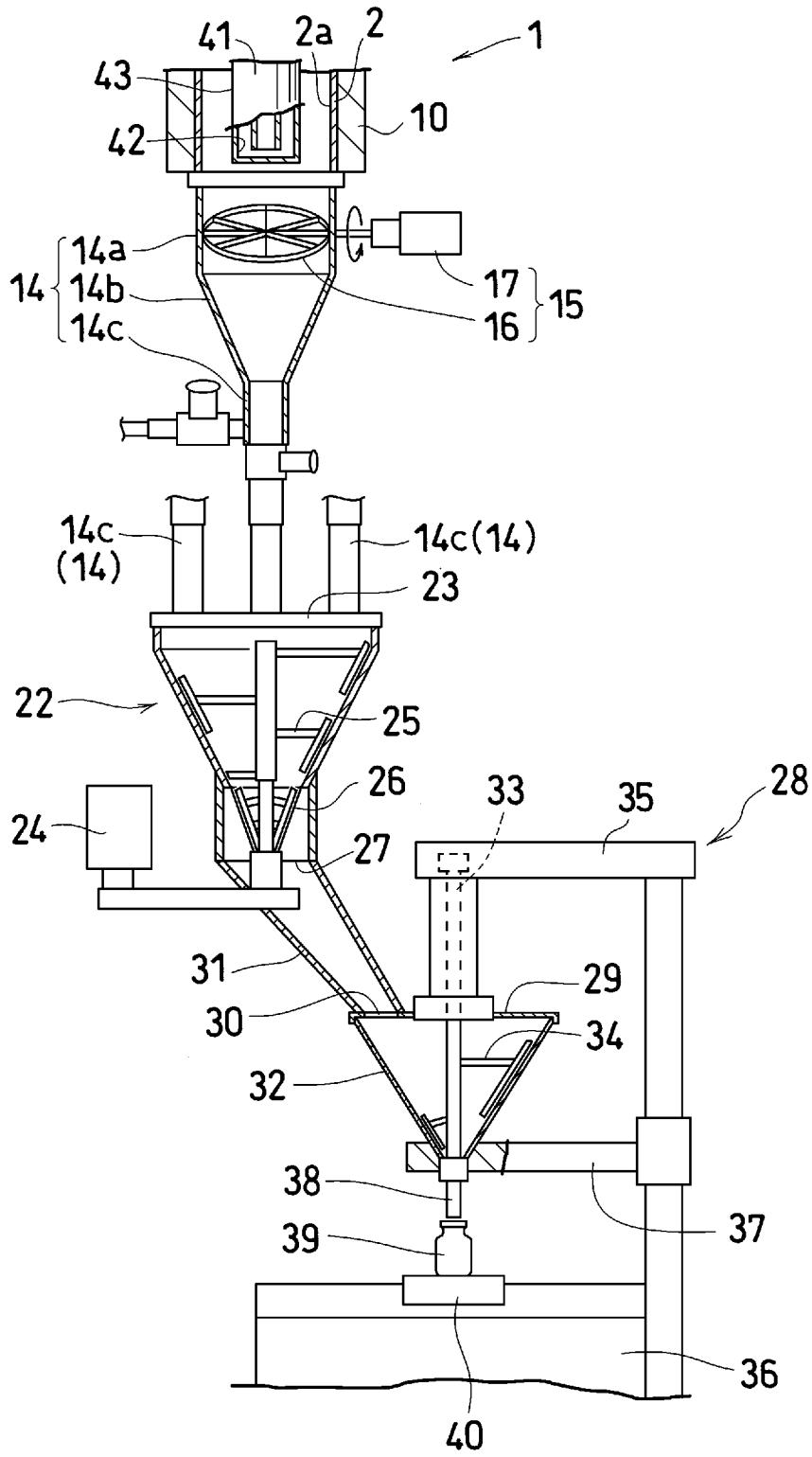
請求の範囲

- [1] 堅型チューブ(2)の内周面に形成された凍結面(2a)へ、給液手段(5)から液状の被乾燥材料(47)を供給し、この凍結面(2a)を冷却して上記の被乾燥材料(47)をパイプ状に凍結し、次いで上記の給液手段(5)からの被乾燥材料(47)の供給を停止したのち、この堅型チューブ(2)内を減圧して上記の凍結した被乾燥材料(47)を凍結乾燥する、凍結乾燥方法であつて、
- 上記の凍結乾燥の際に、上記の堅型チューブ(2)内に配置された内部加熱手段(41)から上記の凍結した被乾燥材料(47)へ輻射熱を供給することを特徴とする、凍結乾燥方法。
- [2] 上記の内部加熱手段(41)を上記の堅型チューブ(2)の中心軸心に沿って配置し、この内部加熱手段(41)の外面に縦長の輻射面(43)を形成した、請求項1に記載の凍結乾燥方法。
- [3] 内周面に凍結面(2a)を形成した堅型チューブ(2)と、その凍結面(2a)へ液状の被乾燥材料(47)を供給する給液手段(5)と、上記の堅型チューブ(2)の周囲に配置されて上記の凍結面(2a)を冷却する冷凍手段(10)と、上記の堅型チューブ(2)内を真空状態にする減圧手段(12)とを備えた凍結乾燥装置であつて、
- 上記の堅型チューブ(2)内に内部加熱手段(41)を備え、この内部加熱手段(41)から上記の凍結面(2a)側へ輻射熱を供給可能に構成したことを特徴とする、凍結乾燥装置。
- [4] 上記の内部加熱手段(41)は、上記の堅型チューブ(2)の中心軸心に沿って配置され、外面に縦長の輻射面(43)を備える、請求項3に記載の凍結乾燥装置。

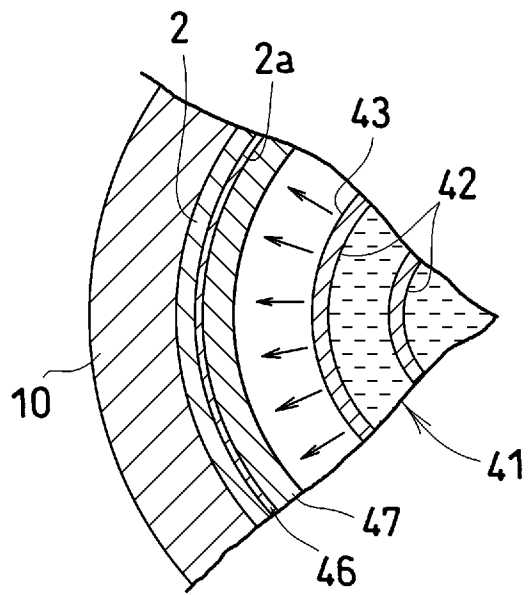
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/055057

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
F26B5/06(2006.01) i, A23L3/44(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
F26B5/06, A23L3/44, A61K9/19, F26B25/16

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-20151 A (Kabushiki Kaisha Morimoto Iryo), 31 January, 2008 (31.01.08), Full text; all drawings (Family: none)	1-4
A	JP 2003-10722 A (Kyowa Vacuum Engineering, Ltd.), 14 January, 2003 (14.01.03), Full text; all drawings & JP 3824890 B2	1-4
A	JP 2002-310556 A (Kyowa Vacuum Engineering, Ltd.), 23 October, 2002 (23.10.02), Full text; all drawings & JP 3741361 B2	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 02 June, 2008 (02.06.08)	Date of mailing of the international search report 10 June, 2008 (10.06.08)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/055057

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-330130 A (Kyowa Vacuum Engineering, Ltd.), 25 November, 2004 (25.11.04), Full text; all drawings (Family: none)	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. F26B5/06(2006.01)i, A23L3/44(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. F26B5/06, A23L3/44, A61K9/19, F26B25/16											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2008年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2008年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2008年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2008年	日本国実用新案登録公報	1996-2008年	日本国登録実用新案公報	1994-2008年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2008年										
日本国実用新案登録公報	1996-2008年										
日本国登録実用新案公報	1994-2008年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
A	JP 2008-20151 A (株式会社 モリモト医薬) 2008.01.31, 全文、全図。 (ファミリーなし)	1-4									
A	JP 2003-10722 A (共和真空技術株式会社) 2003.01.14, 全文、全図。 & JP 3824890 B2	1-4									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 02.06.2008		国際調査報告の発送日 10.06.2008									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 杉山 豊博	3 L 9038								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3337									

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2002-310556 A (共和真空技術株式会社) 2002. 10. 23, 全文、全 図。 & JP 3741361 B2	1 - 4
A	JP 2004-330130 A (共和真空技術株式会社) 2004. 11. 25, 全文、全 図。 (ファミリーなし)	1 - 4