

汎用噴霧乾燥機による 食べられるナノファイバー の製造

岡山大学 学術研究院環境生命自然科学学域
教授 今村 維克

2024年7月23日

背景・位置づけ

医薬品・食品製造分野において

- ✓ **噴霧乾燥**は汎用の操作
- ✓ **疎水性物質を水溶性担体物質と均一に混合**
→ **安定な包括と溶解性の改善**が課題

化学工学・材料工学分野において

- ✓ **高比表面積**（固体）材料の製造技術
 - ・ 微粉末化（微粒子化→乾燥、粉碎）
 - ・ 多孔化（固化（凍結）→乾燥）
 - ・ **ナノ繊維化**

**噴霧乾燥によって
ナノオーダーサイズの
ファイバー状医薬品
・食品を製造する**

繊維・紡績分野において

- ✓ 紡糸技術は有史以来、継続的に検討されている
→ 高機能繊維の開発（**ナノサイズ**の繊維製造）

出願技術の概要

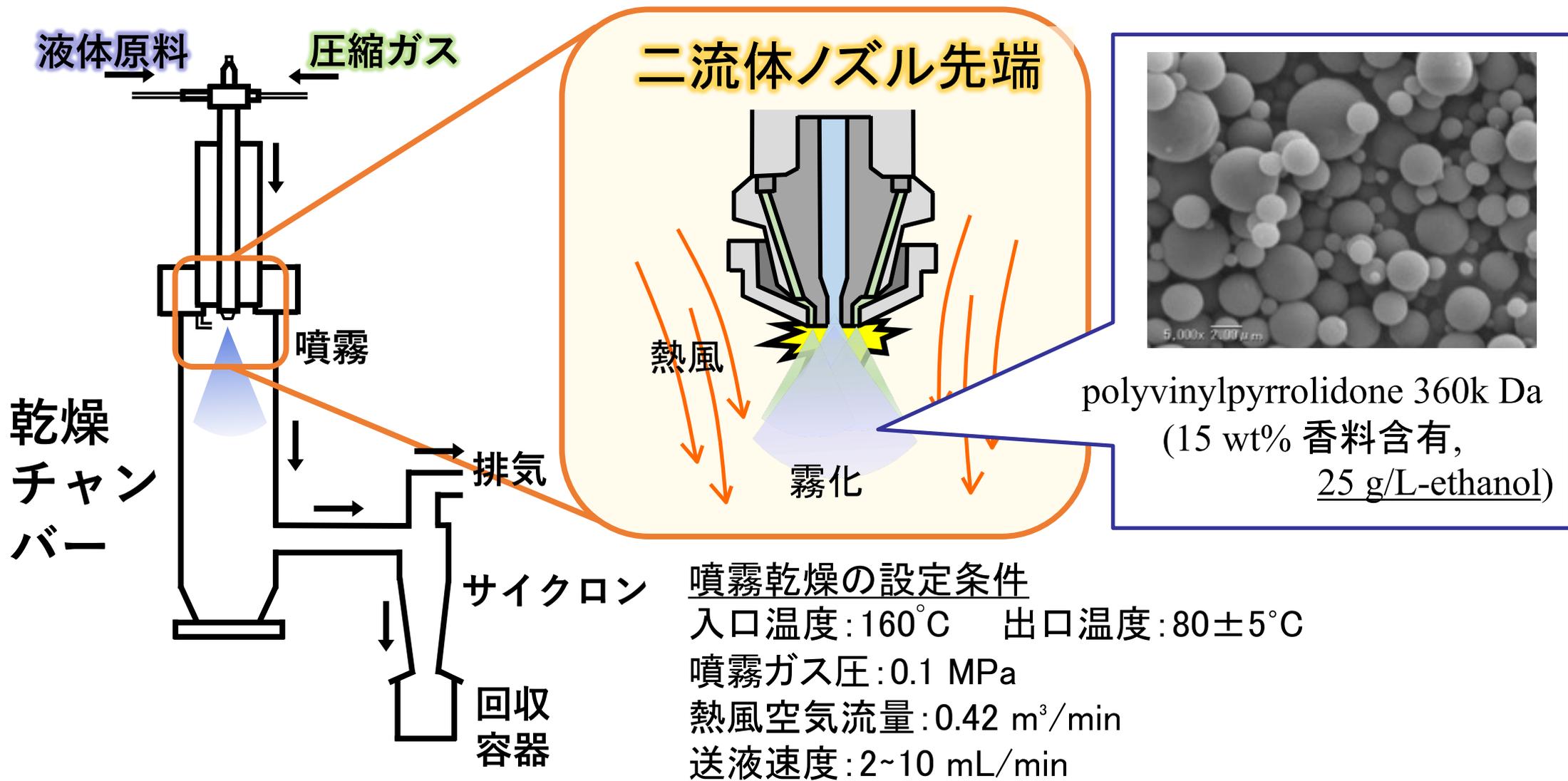


図 二流体ノズル式噴霧乾燥機の構成

出願技術の概要

溶質・溶媒の組み合わせ、
溶質濃度の調整により、繊維状乾燥物が生成

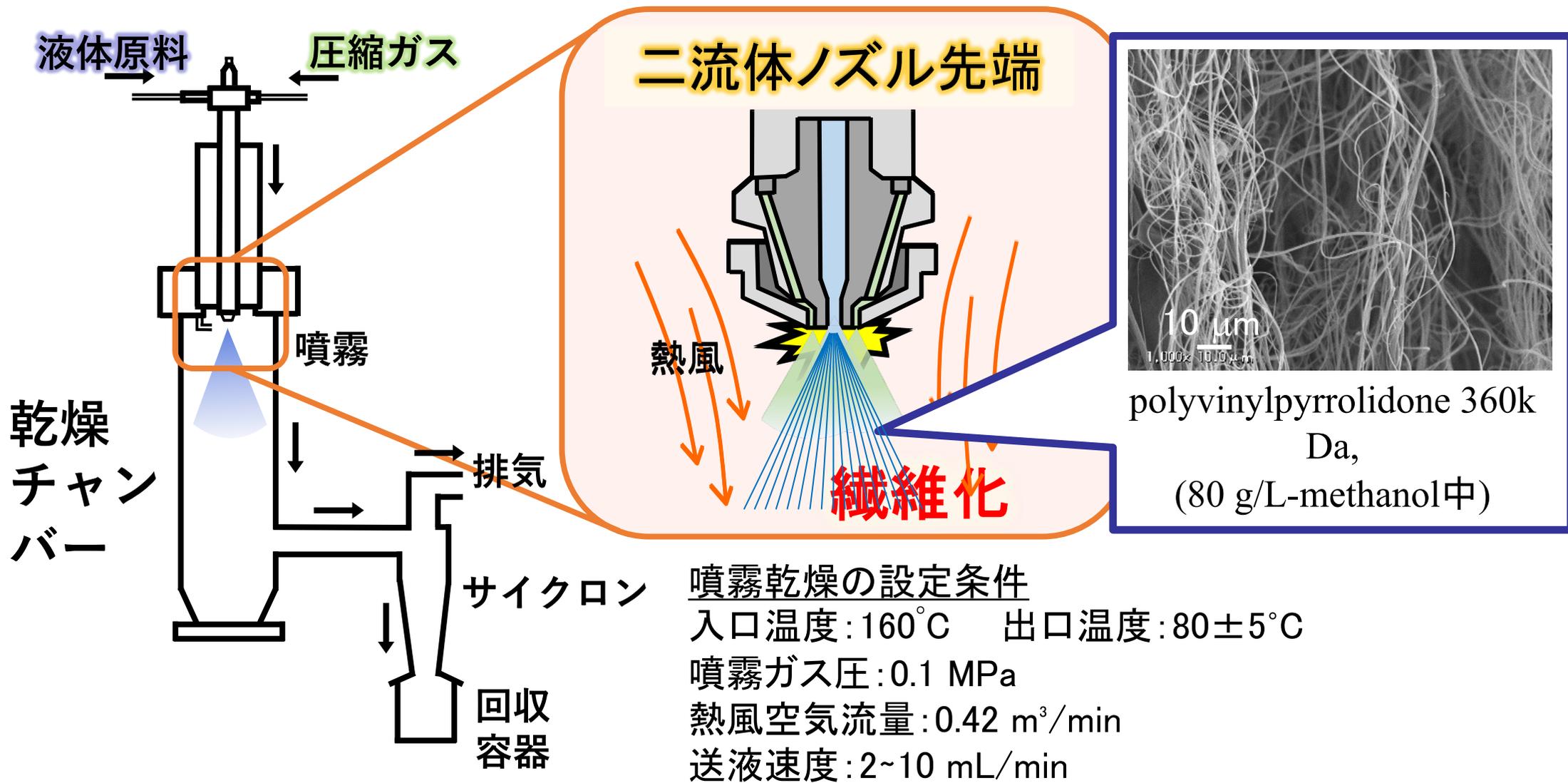


図 二流体ノズル式噴霧乾燥機の構成

繊維素材 (高分子)	溶媒	繊維形成 濃度 (g/L)	繊維直径 (nm)
ポリビニルピロリドン 24.5kDa	メタノール	≥300	400±180
同 55kDa	メタノール	≥200	240±70
同 55kDa	水	≥400	490±170
同 360kDa	メタノール	≥25	380±140
デキストラン 70kDa	水	≥400	540±380
同 250kDa	水	≥450	2030±580
同 500kDa	水	≥300	1210±620
アラビアガム	水	≥600	810±550
プルラン	水	≥1000	1350±1070

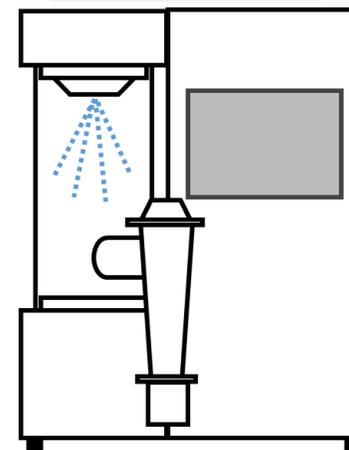
寒天, キトサン,
Eudragit E PO

水 ×(粒子のみ)

噴霧乾燥の設定条件

入口温度: 160°C
 出口温度: 80±5°C
 噴霧ガス圧: 0.1 MPa
 熱風空気流量: 0.42 m³/min
 送液速度: 2~10 mL/min

噴霧乾燥機



噴霧乾燥機
ヤマト科学 ADL311

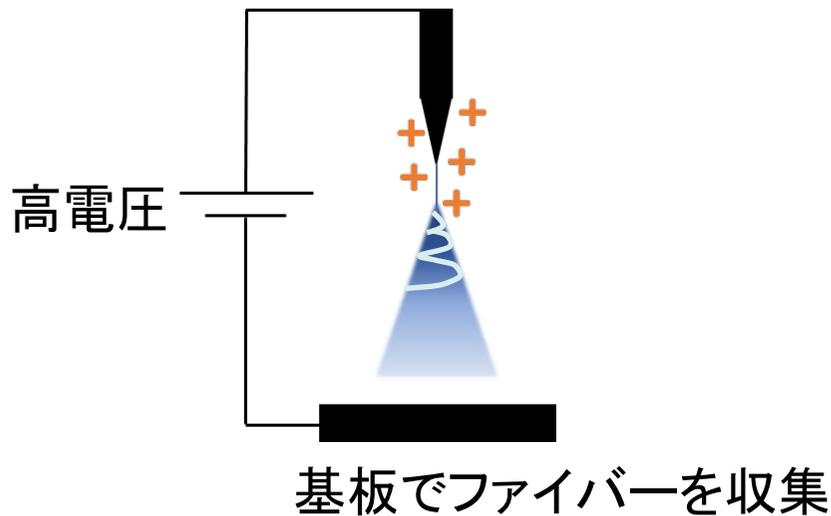
従来のナノ繊維製造技術とその問題点

●エレクトロスピンニング法

J. Xue et al., Chem. Rev. 119,5298–5415 (2019)

ポリマーを溶液に溶かし、
溶液が入ったノズルと
基板の間に高電圧を加える

↓
円錐状にナノファイバーを形成

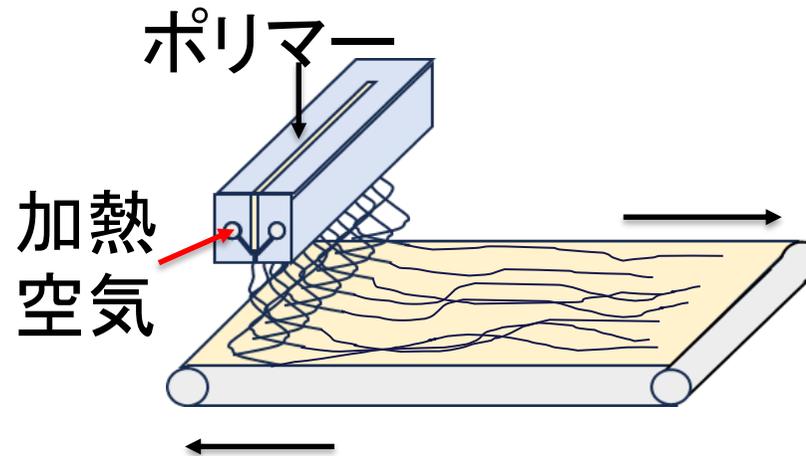


- × 高電圧が必要
- × 設備が特殊
- × 生産性が低い
- × 熱不安定性物質に不向き

●メルトブロー法

紡糸ノズルから吐出された
溶融樹脂を熱風で吹き飛ばして
延伸する

↓
コンベア上にファイバーを集積



- × 直径が大きい(1~10 μm)
- × 熱不安定性の物質を
包含させることができない

従来のナノ繊維製造技術とその問題点

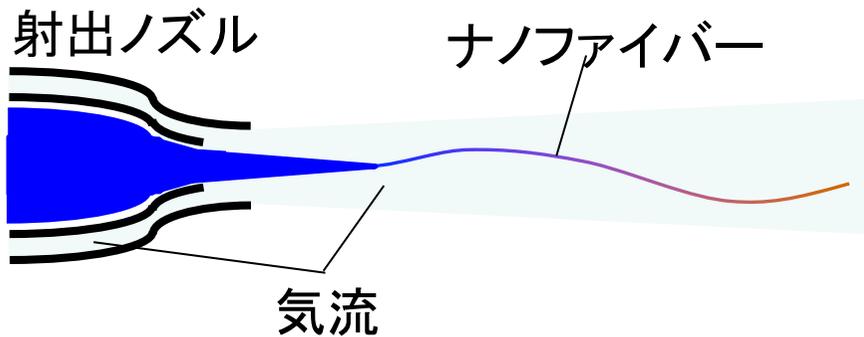
●溶液ブロースピニング

J. L. Daristotle, et al., Appl. Mater. Interfaces 8, 34951–63 (2016)

原料溶液をノズルから射出し、高速気流により、延伸・乾燥



気流下流で繊維状乾燥物を捕集



- × (回収)設備が特殊
- × 生産速度に限界がある

●Zettaスピニング

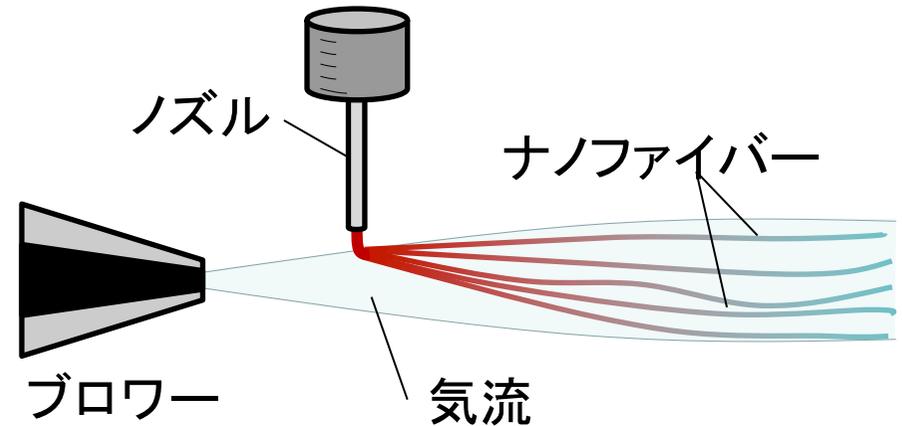
A. Tanioka & M. Takahashi, I&EC Res. 55, 3759–64 (2016)

原料溶液をノズルから射出し、高速気流により、繊維状に剪断

→延伸・乾燥



気流下流で繊維状乾燥物を捕集



- × (回収)設備が特殊

汎用噴霧乾燥機を用いたナノ繊維製造技術と問題点

特開2019-178344(ニュートリー株式会社)

繊維状デキストリン粒子の製造法およびその増粘剤あるいは食品としての利用を開示している。請求項では、太さが $0.01\ \mu\text{m}$ ~ $1000\ \mu\text{m}$ であるとし、実施例において、**デキストリン水溶液**の噴霧乾燥により太さが $0.4\text{--}4\ \mu\text{m}$ のナノサイズの繊維を得て、増粘剤、食品としての経口用途が開示されている。実施例1には、水100gにデキストリン(DE10~13)(重量平均分子量17000)(サンデック#100;三和澱粉工業)150gを溶解させた(温度: 20°C 、粘度: $1370\text{mPa}\cdot\text{s}$)。**ミニスプレードライヤー(B-290(日本ビュッヒ(株)))**を用いて、ノズル穴径 0.7mm 、供給量 $6\text{ml}/\text{分}$ 、アスピレーター 100% 、乾燥入口温度 200°C 、乾燥出口温度 140°C の条件で噴霧を行い、 115g の繊維状のデキストリンを得た(実施例品1)と記載されている。

× 溶媒および繊維原料ともに親水性物質のため、
疎水性物質を繊維内に包含することはできない

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点

- × 生産速度が低い



○ 噴霧乾燥と同等以上

- × 特殊な設備が必要



○ 特別設備は不要

- 類似技術の問題点

- × 溶媒が水のため

- 疎水性物質を

- 包括できない



○ 溶媒・繊維原料として

アルコールおよび

両親媒性高分子を用いて

ナノ繊維が製造できる

ことを実証

本技術

食べられるナノファイバーの 想定される用途

- ナノファイバーのメリット（粒子に対して）
 - ①微粒子と同等以上の比表面積
 - ②まとまりが良く、静電気の影響を受けにくい
 - ③繊維原料が水可溶性の場合、

水溶解時に速やかに溶解

⇔微粉末は液面で凝集・浮揚→溶解速度が低い
 - ④他成分を均一かつ安定に包括できる

食べられるナノファイバーの 想定される用途

①難水溶性薬剤の包括担体（アモルファス固体分散）

- 溶解速度の増大→溶解度の向上
- 難水溶性薬剤の結晶化の阻害

②香料や呈味・栄養成分などの

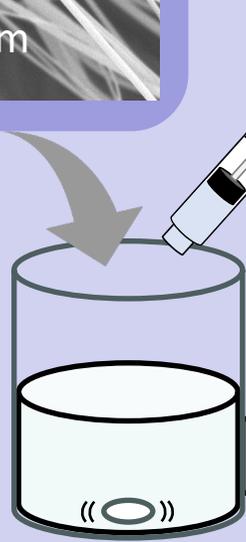
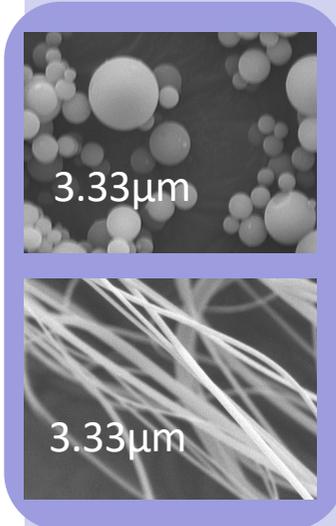
機能的食品成分の包括担体

- 安定な包括（保存安定性）
- 瞬時の溶解（機能的成分の放出）

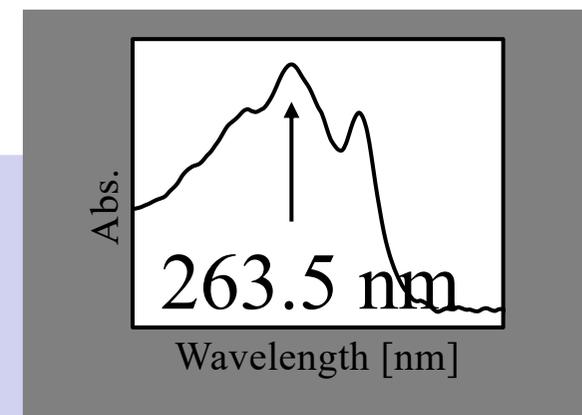
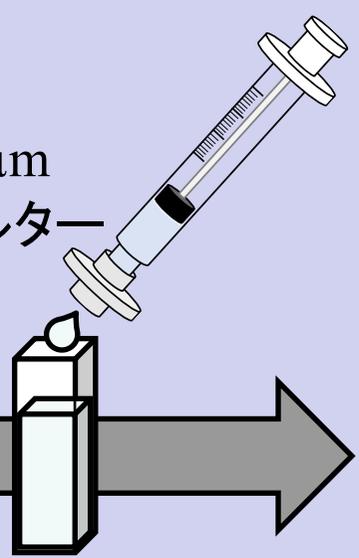
①疎水性薬剤の包括担体としての機能評価 薬剤溶解速度（到達溶解度）の測定

(i) PVP-IBP 試料

IBP終濃度
10 mg/ml



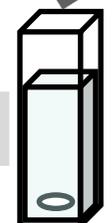
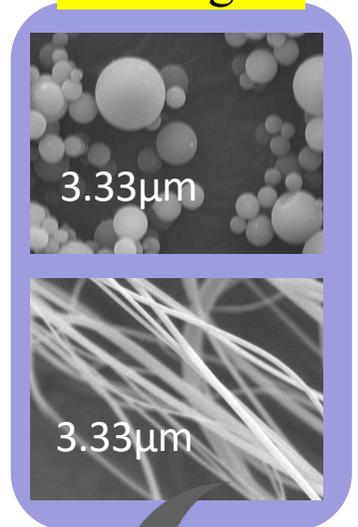
2 μm
フィルター



紫外可視分光光度計
(UV-vis)

(ii) PVP-IBP 試料

IBP終濃度
>0.3 mg/ml



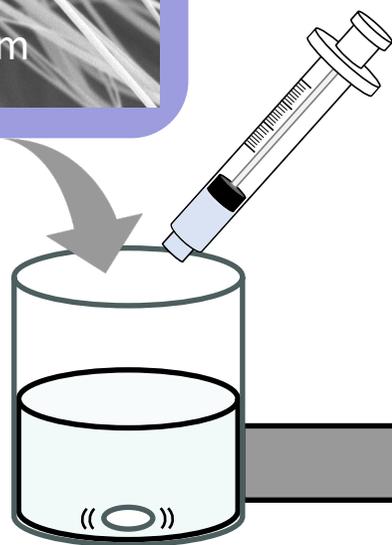
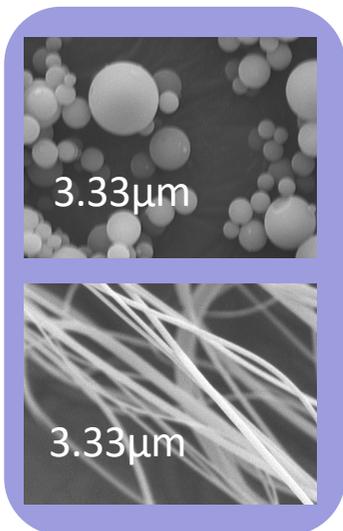
リン酸 (pH 6.8)
37 ° C
100 rpm

リン酸buffer (pH 6.8)
37 ° C

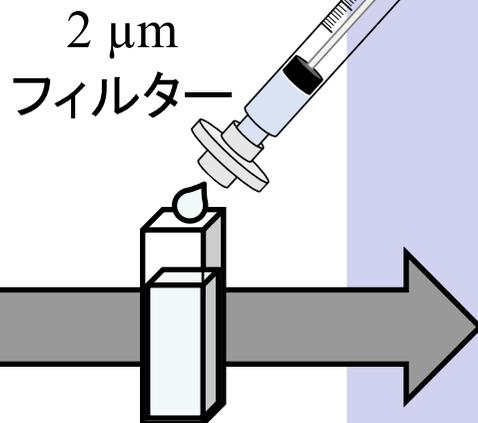
①疎水性薬剤の包括担体としての機能評価 薬剤溶解速度の測定

(i) PVP-IBP 試料

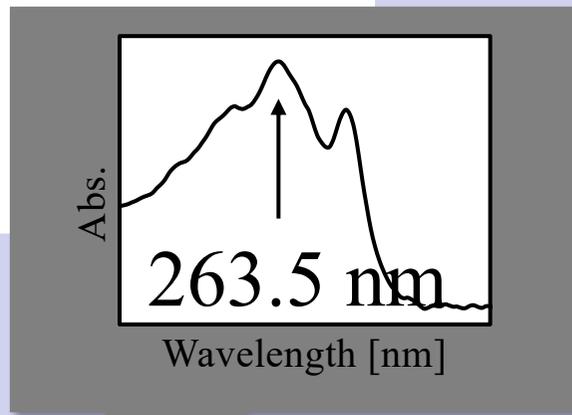
IBP終濃度
10 mg/ml



リン酸buffer (pH 6.8)
37 ° C



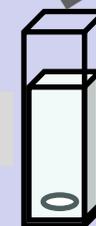
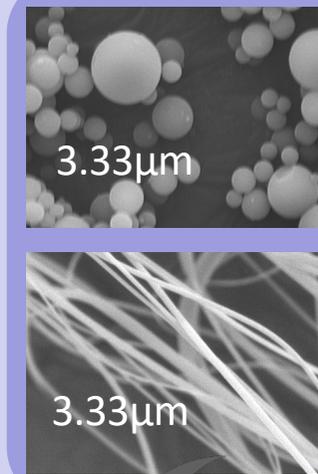
2 μm
フィルター



紫外可視分光光度計
(UV-vis)

(ii) PVP-IBP 試料

IBP終濃度
>0.3 mg/ml

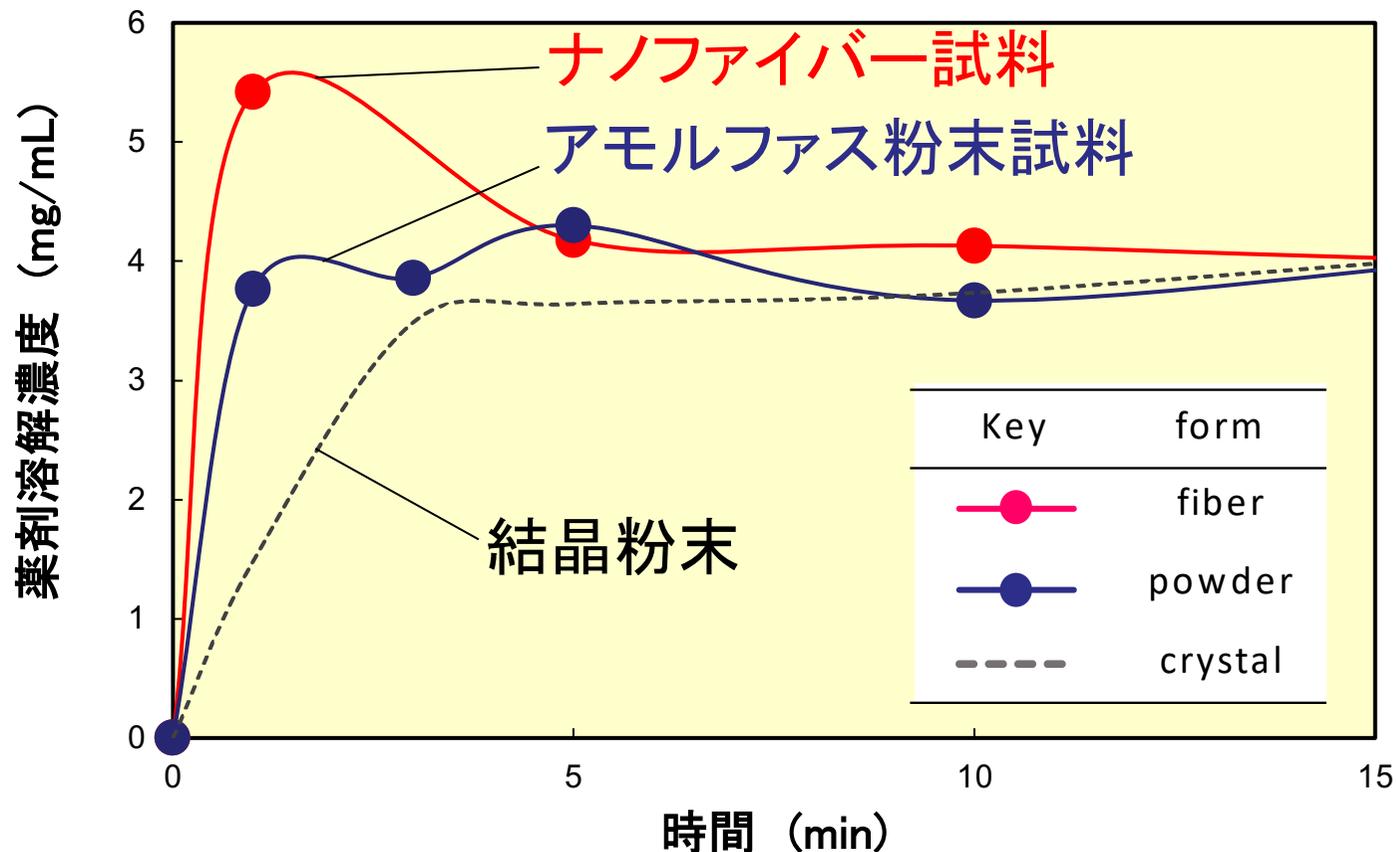


リン酸 (pH 6.8)
37 ° C
100 rpm

①疎水性薬剤の包括担体としての機能評価

(i) 到達溶解濃度の測定

繊維原料:ポリビニルピロリドン 疎水性物質: Ibuprofen, IBP

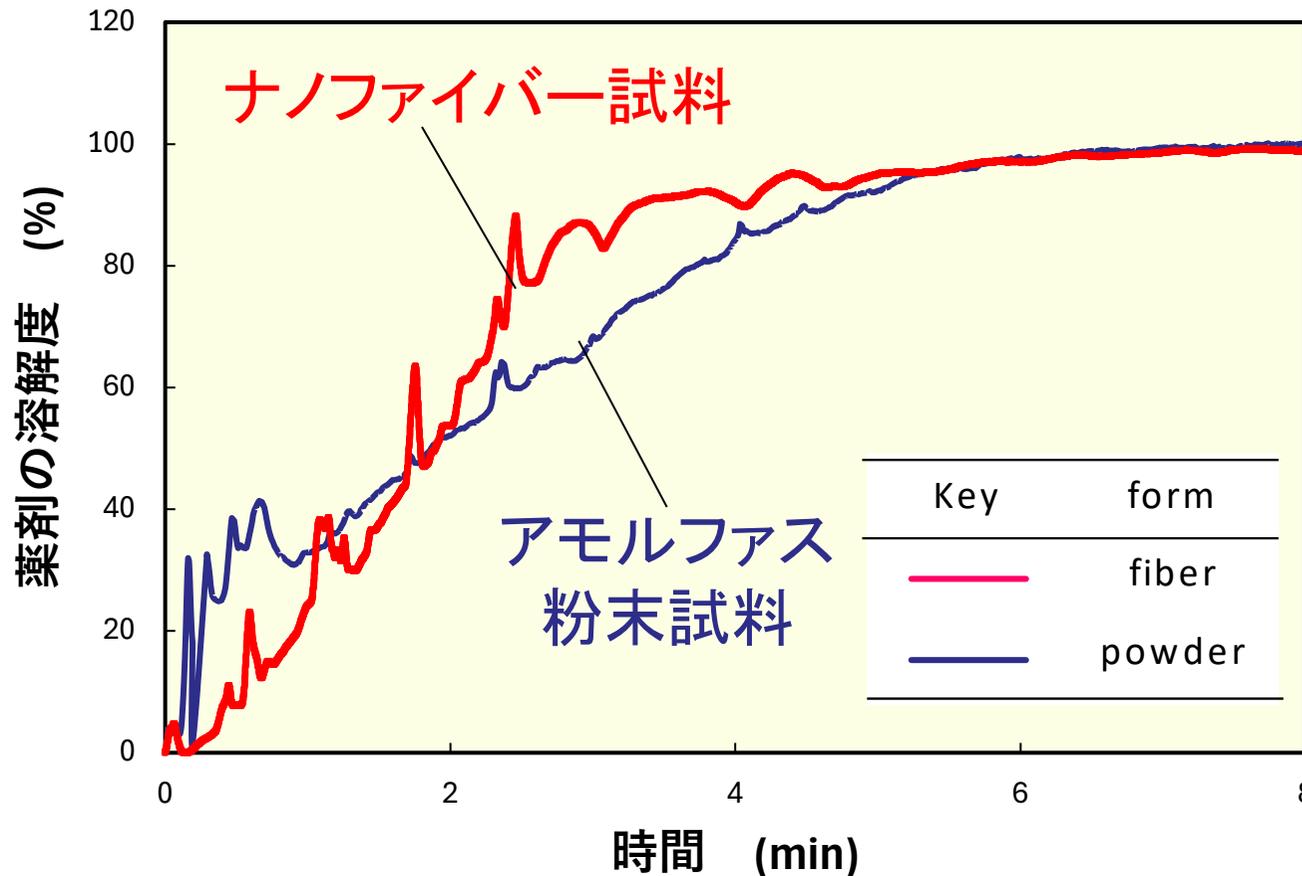


到達溶解度

結晶粉末 < アモルファス粉末 < ナノファイバー
・ナノファイバー試料の到達溶解度は5.5 mg/mL以上

①疎水性薬剤の包括担体としての機能評価 (ii) 溶解速度の測定

繊維原料:ポリビニルピロリドン 疎水性物質: Ibuprofen, IBP



繊維状試料から100%放出されるまでにかかる時間は
粉末状試料の場合のおよそ60-70%

食べられるナノファイバーの 想定される用途

①難水溶性薬剤の包括担体（アモルファス固体分散）

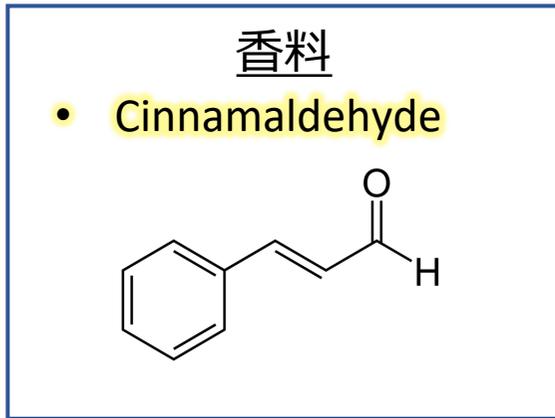
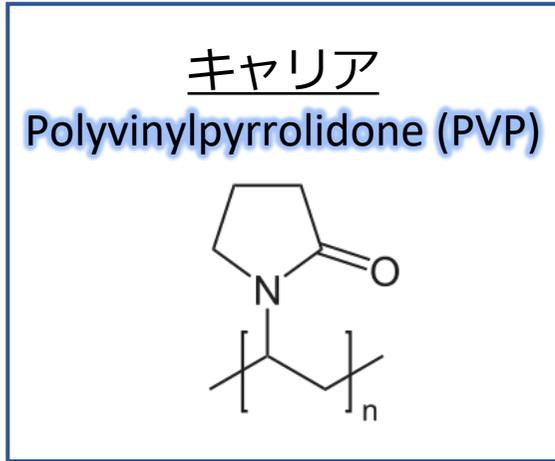
- 溶解速度の増大→溶解度の向上
- 難水溶性薬剤の結晶化の阻害

②香料や呈味・栄養成分などの

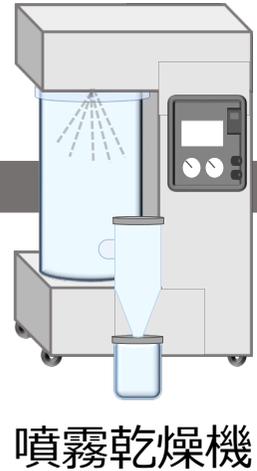
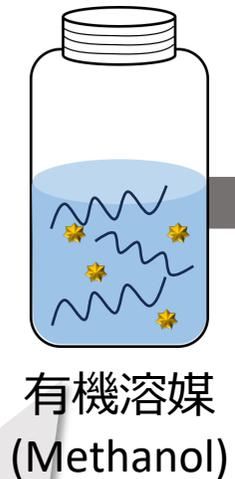
機能性食品成分の包括担体

- 安定な包括（保存安定性）
- 瞬時の溶解（機能性成分の放出）

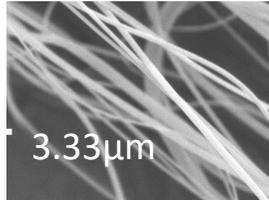
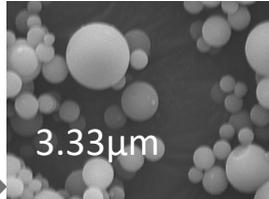
②食品機能性成分の包括担体としての機能評価 香料の包括効率の測定



噴霧乾燥条件
入口熱風温度：160 °C
出口温度：80±5 °C
噴霧圧力：0.1 MPa
送液速度：3.1 mL/min
平均乾燥空気風量：0.42 m³/min



乾燥



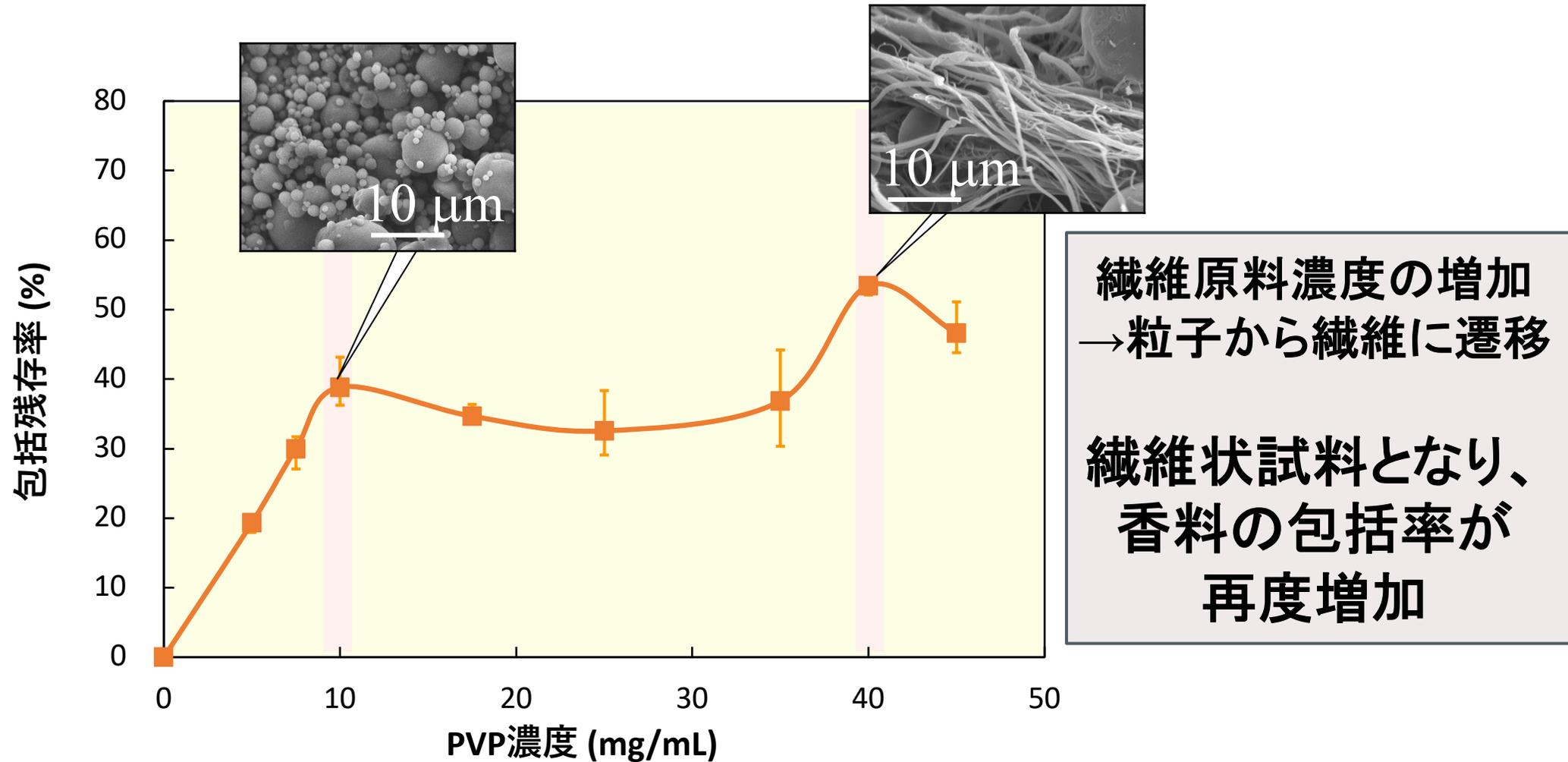
乾燥試料

PVP濃度 **質量比**
5~50 mg/ml PVP : 疎水性物質 = 10 : 5

Methanolに再溶解
→香料固有の吸収波長における吸光度を測定
→初期濃度と比較して包括率を算出

②食品機能性成分の包括担体としての機能評価

香料の包括効率の測定



繊維原料:ポリビニルピロリドン 香料:cinnamaldehyde
* 繊維原料:香料=2:1で固定

実用化に向けた課題

- 現在、ナノファイバーが生成する条件およびメカニズムについて検討中

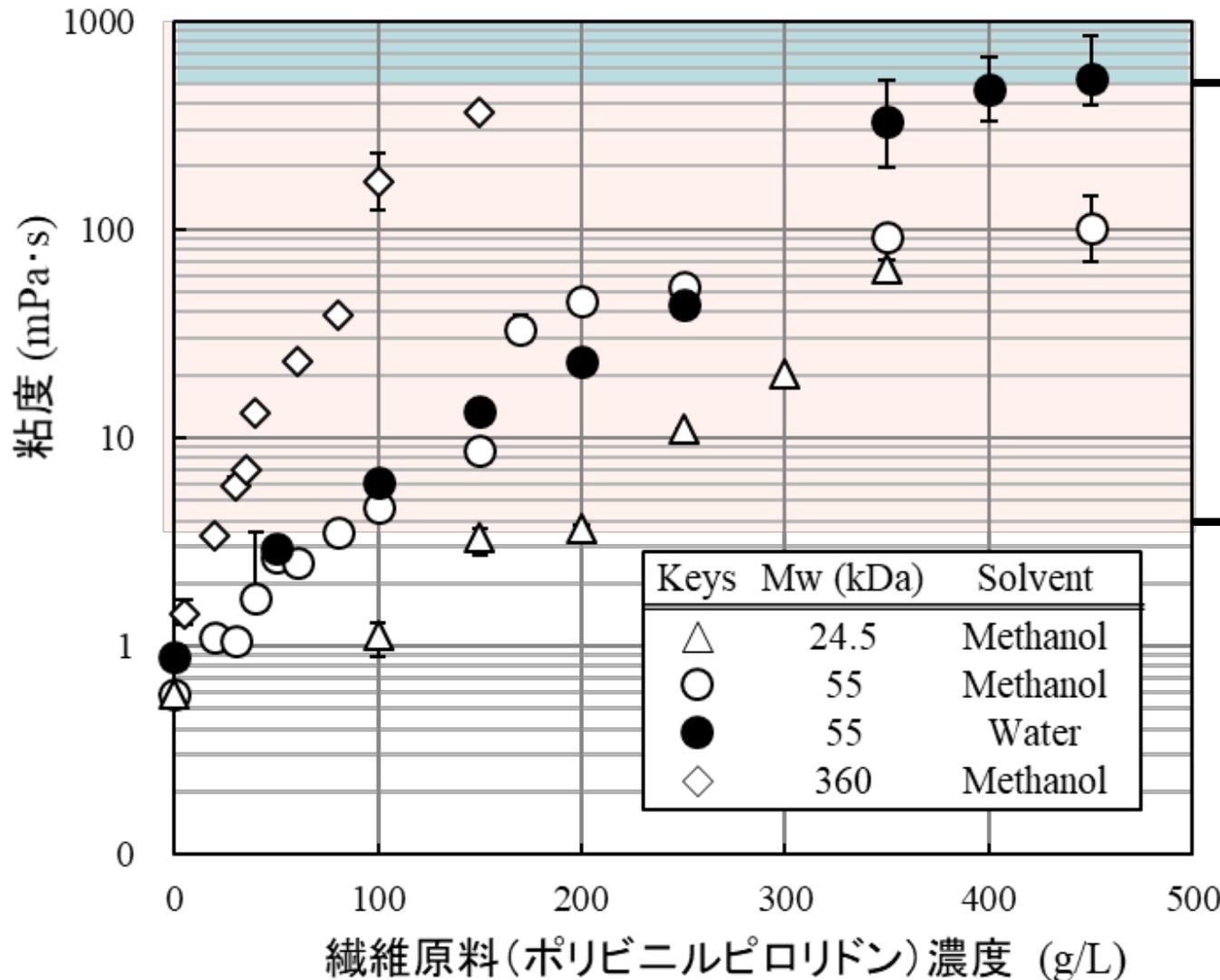
「表面張力」および「粘度」が重要なファクターであることを明らかにしている。

ナノファイバー生成にはある程度の粘度が必要であり、その粘度は原料溶液の表面張力が高いほど高くなる。

- 噴霧乾燥操作における諸条件および原料溶液の各ファクターの影響を定量的に評価する。
- より多様な繊維原料・溶媒についてナノファイバー化の条件範囲を調査する。
- 繊維と粒子の分離技術の確立

実用化に向けた課題

ナノファイバー生成にはある程度の粘度が必要であり、その粘度は原料溶液の表面張力が高いほど高くなる。



溶媒 = 水の場合

ナノファイバー生成粘度域
(表面張力 ~70 mN/m)

溶媒 = メタノールの場合

ナノファイバー生成粘度域
(表面張力 ~20 mN/m)

繊維原料 (ポリビニル
ピロリドン 360k) の
濃度と粘度の関係

企業への期待

- ナノファイバーは、微粉体、多孔材料に次ぐ新たな高比表面積材料になると考えている。特に微粉体に比較してハンドリング性が格段に向上する可能性がある。
- 高い機能性を持つ物質の生産・精製技術を持ちながら、乾燥・製剤化に課題を抱えている企業との共同研究を希望。
- また、製品化されているが、従来法では機能性成分の溶解性などに改善の余地がある場合、本技術の試験導入と言う形での共同研究も希望。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は市販・汎用の噴霧乾燥機での試験が可能のため、特別な設備や特殊な試薬は不要である。
- 本技術の導入にあたり、予備的な検討実験を実施可能である。また、実施結果と総合して科学的な裏付けを行うことが可能。
- 本格導入にあたっての技術指導等

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 人工ナノファイバーを含む
経口用組成物、及び
人工ナノファイバーの製造方法
- 出願番号 : 特願2023-136295、2024-017379
- 出願人 : 岡山大学
- 発明者 : 今村維克、今中洋行、佐藤春奈

お問い合わせ先

岡山大学

研究・イノベーション共創機構

知的財産本部

T E L : 086 - 251 - 8417

e-mail : chizai@okayama-u.ac.jp

H P : <https://www.orzd.okayama-u.ac.jp>