

教育研修会に参加して

第15期 固形製剤教育研修会 参加報告 第2回 粉碎工程の基礎から応用について 第3回 各種混合機の混合特性評価

中島 駿 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所 生産技術研究所

第2回研修

■はじめに

第15期固形製剤教育研修会の第2回研修会が、2016年5月9日(月)、柏の葉公園 公園センター、およびホソカワミクロン株式会社 東京テストセンターにて「粉碎工程の基礎から応用について」というテーマで開催された。

固形製剤教育研修会は「医薬品製造技術と品質評価」をテーマに年8回開催され、講義に加えグループ実習や討論も行われ総合的な知識を習得できるプログラムとなっている。本稿では第2回研修会の概要を紹介する。

■プログラム紹介

以下にプログラムを示す。

AM：講義

- ①微粉碎機の基礎から応用および重要パラメータ
- ②粉体物性評価方法について

PM：実習、見学、および討論

- ①アイソレータ作業
- ②100UPZ (ファインインパクトミル) 実習
- ③一般見学
- ④100AFG (カウンタージェットミル) 見学
- ⑤パウダーテスター実習
- ⑥粒度測定実習
- ⑦ピコライン見学

■講義

- ①微粉碎機の基礎から応用および重要パラメータ—粉碎の基礎理論から各機種の特徴・型式選定および応用例—

ホソカワミクロン株式会社

医薬プロジェクトチーム 斉藤 正志先生

本講義は「製剤工程における粉碎の目的」から始まり、粉碎の原理や粉碎機構、医薬品製造に用いられる粉碎機の特徴などについて説明があった。

粉碎機には粉碎、分級機構が備わっており、装置によりその原理は異なる。そのため、使用する粉体の物性および目標とする粒子径によって、適切な粉碎機を選択する必要がある。

乾式粉碎機構は、機械的外力により粉碎する「機械式」とジェット気流を利用して粉碎する「気流式」に大別される。機械式は処理速度が速く、分解洗浄が容易であるため生産性が高い。一方、気流式は低温でかつ、10 μm 以下の微粉碎が可能という特徴をもつ。分級機構は「間隙式」、「スクリーン式」、「自然気流式」、「強制気流式」の4つに大別される。間隙式とスクリーン式を比較すると、スクリーン式は粒度調整が容易であるものの粉体の目詰まりが起りやすい。自然気流式と強制気流式を比較すると強制気流式は粒度調整が容易であるものの、機械が大型となり導入コストがかかる、といった説明がなされ各粉碎、分級機構について理解を深めることができた。

②粉体物性評価方法について

ホソカワミクロン株式会社

測定担当 村木 圭一先生

本講義では、粉体に求められる物性やその評価方法を中心に説明があった。粉体の品質特性には、粒度分布、流動性、混合均一性などがある。

粒度分布測定法は「マクロ計測法」と「個数計測法」に大別される。マクロ計測法の特徴としては一回の測定で幅広い粒径範囲を調べることができるが、希少粒子検出など高感度測定には向かないという点が挙げられる。一方、個数計測法の特徴としては粒子を個別に測定するため非常に高感度であるという長所が挙げら

れるが、一度に測定できる粒径範囲が限られるということが短所である。

粉体の流動性は、安息角やかさ密度測定などにより評価されるが、流動性は物質固有の特性値ではないため、評価法に大きく依存する。そのため、相応しい測定方法を選択した後、測定結果の繰り返し精度を高めるための測定手順を規格化する必要がある。

■実習・見学

実習は6人程度の小グループに分かれて行われた。粉碎、パウダーテスターなどの実習を通して、講義内容についてさらに理解を深めることができた。粉碎実習では100 UPZ（標準のピンミルタイプ）を使用し、班ごとに設定されたピンディスク回転数で粉碎後、粉碎品の粒子径を測定することで、ピンディスク回転数

が速いほど粒子径が小さくなることを確認できた。

■おわりに

粉碎の原理や粉碎機の特徴に関する講義を受けた後、実際に粉碎実習を行えたことに加え、実習中は実習内容だけでなく日頃疑問に感じることにについても気軽に質問できたため、粉碎についての理解が深まった。また、一般見学では、研究所では扱うことのない大型の機械を実際に見ることができ、生産スケールの機械が動いている場面をイメージする良い機会であった。

最後になりましたが、ご多忙の中、講義・実習と普段体験できない機会を提供して下さいました、ホソカワミクロン株式会社の皆様、また開催にご尽力下さいました製剤機械技術学会の皆様に参加者を代表してお礼申し上げます。



第2回 講義風景



第2回 実習風景



第2回 ホソカワミクロン株式会社での集合写真

第3回研修

■はじめに

第15期固形製剤教育研修会の第3回研修会が、2016年5月10日(火)、平塚市のホテルサンライフガーデン、および株式会社徳寿工作所にて「各種混合機の混合特性評価」をテーマに開催された。本稿ではその概要を紹介する。

■プログラム紹介

以下にプログラムを示す。

AM：講義

- ①混合操作の基礎と医薬品製造への応用
- ②各種混合機の特性と混合度評価方法

PM：実習、見学、および討論

- ①混合実習
- ②徳寿工作所所有の粉体機器の説明、および見学

■講義

①「混合操作の基礎と医薬品製造への応用」

株式会社徳寿工作所

研究開発部 朝日 正三先生

本講義では、「混合の概念」「混合機構」などの基礎的な内容から、「操作条件の影響」「スケールアップ則」と実務に近い内容まで幅広く説明があった。

粉粒体混合とは「2種類以上の粉粒体を均質な分布にすること」である。粉体の混合機構を経時的に考察すると、①対流混合域→②対流とせん断混合域→③拡散混合域、の大きくは3つに分類される。対流(移動)混合は混合の系全体で見たとき、マクロな全体混合が起きており、拡散混合まで進行するとミクロな部分混合のみが生じて混合度の評価限界となる。その中間の混合状態である対流とせん断混合域を利用して混合度係数を算出することが可能であり、この領域は混合機の特性により大きく異なる。

粉粒体混合において考慮しなければいけない因子として、①粉体物性(粒径・形状・かさ密度・流動性や凝集性)、②操作条件(回転速度・混合時間・装入率・微量混合・投入順序と位置)がある。特に操作条件については詳細な説明がなされ、目的に応じた適切な条件を設定することの大切さを学んだ。スケールアップ則は、①攪拌羽根の周速を一定とする方法および②フルード数を一定とする方法を紹介された。

②「各種混合機の特性と混合度評価方法」

株式会社徳寿工作所

研究開発部 勝又 正樹先生

本講義では混合状態の評価法、サンプリング方法および混合機の分類などについて説明があった。

混合状態を適切に評価するためには、混合機の種類やスケールの大きさに応じて、適切なサンプリング点数と位置を設定する必要がある。混合機はその機構により「容器回転式」「機械攪拌式」「流動攪拌式」「無攪拌式」「高速せん断・衝撃式」の5種類に大別される。混合時に粉体に与える力の強さによっても分類され、その強さに応じてⅠ群～Ⅲ群に分けられる。Ⅰ群には容器回転式混合機などが含まれ、混合時に粉体に負荷がかかりにくいため造粒体や顆粒状物質のように壊れやすい粒状物質の混合にも適している。Ⅲ群には高速せん断・衝撃式の混合機が分類され、粉体粒子に強い力を掛けることが出来るため、凝集体を解砕後、個々の粒子にも力が作用し場合によっては粒子を変形させるといった特徴を持つ。種々混合機の原理を知ることができてたいへん勉強になった。

■実習・見学

小グループに分かれて行われ、明度の異なる2種類(炭酸カルシウムと酸化鉄)の粉体を混合し、混合時間による混合状態の評価を粉体の明度測定により行った。混合機は、MM-140型、V-60型、JM-75型、W-60型、CV-60型、R-50型の6種類を使用した。自分の班が担当する混合機から得られたサンプルと、他の班のサンプルを比較すると、混合機間で目視でも判別できるほどに混合状態に差が見られた。

実習後は、各班の混合機の特徴について討論を行い、全体で報告を行った。混合機の機構・特徴に加え、医薬品の混合に適用可能であるかを発表した。

■おわりに

混合の原理や混合機の特徴に関する講義を受講後、実習を行ったため混合の原理をイメージし易くなった。また、研究所での業務では、混合機の性能を横並びで比較する機会は少ないため、実験データも興味深く大変勉強になった。また、実習中に担当者から混合時の注意点などの経験を聞くことができ、大変有意義であった。最後になりましたが、ご多忙の中、講義・実習と普段体験できない機会を提供して下さいました、株式会社徳寿工作所の皆様、また開催にご尽力下さいました製剤機械技術学会の皆様に参加者を代表してお礼申し上げます。



第3回 講義風景



第3回 実習風景



第3回 株式会社徳寿工作所での集合写真