

2007年12月に東京農工大学で開催された第13回流動化・粒子プロセッシングシンポジウムにおいて発表した論文に加筆し若干の修正を加えたものです。

噴流層型バインダレス造粒装置のスケールアップに関する検討 Scale-up tests of spouted bed type binderless granulator

羽多野重信

名古屋大学大学院 工学研究科

Shigenobu Hatano

Department of Chemical Engineering, Nagoya University, Nagoya, Japan

ABSTRACT

To scale up the binderless granulator, two rings attachable to the tapered portion of the granulator were developed. Using them, the bottom diameter of the tapered portion was expanded from 8mm to 25mm and 50mm. After the improvement we prepared fine lactose powder and granulated it for 20 minutes. To evaluate the improvement, the state of fluidization during granulation, the shape of the granule, the size distribution of them were investigated. The state of fluidization was investigated by sight. The shape of granules was observed by use of microscope. The size distribution of granules was decided by manual sieving based on ISO 2591-1. Accordingly almost all granules were nearly spherical. After the improvement as well as the before, granules suitable for DPI in which granules having under 1000 μ m in diameter were adopted were obtained. The throughput was able to be increased from 20g to at least 120g by the improvement in the granulation that used lactose.

緒言

著者らは付着性微粉体の乾式造粒を目的とした噴流層型バインダレス造粒装置の開発を行ってきた¹⁻²⁾。また、この方法により得られる顆粒が粉末吸入剤の製剤方法として適していることを明らかにしてきた³⁻⁴⁾。この装置を実用機とするには処理量の増大が必須である。そのためスケールアップが求められるが、付着性微粉体を対象とした噴流層型の造粒装置に関するスケールアップの例は見当たらない。本研究では、スケールアップのためのいくつかの条件を予備試験をとって検討した結果、噴流層のボトム径の拡大による方法が有効であると判断し、装置本体を改造することなくスケールアップ効果を検討することを試みた。ボトム径の拡大は2種類の挿入物の装着によって行った。スケールアップの効果は、造粒中の流動化状態の観察、得られた顆粒の性状観察、顆粒の粒度分布によって検討した。

1. 実験

1.1 実験装置

実験装置の概略図を Fig. 1 に示す。本装置は円筒部とテーパ部とからなり、円筒部は透明なアクリル製で内径は 100 mm，最上部には微粒子の飛散を防ぐため、バグフィルターが装着されている。Fig.2 に示したテーパ部は真鍮製で、角度は 20°，ボトム径は 8 mm になっており、造粒はここで行われる。また、テーパ内壁には造粒時に粒子の付着を防ぐ目的で、表面にテフロン加工されたテープが貼ってある。分散板には 325 メッシュのステンレス製の金網を用い、テーパ部の最下部に装着されている。

1.2 スケールアップ方針

装置本体を改造することなくスケールアップの指針を得るために、Fig. 3-1 に示したテーパ部の高さを増す方針 1，および、Fig. 3-2 に示したテーパ部のボトム径を拡大する方針 2 について検討した。方針 1 では現有の装置においてテーパ部最上部まで原料粉体の層高を変化させて造粒を行った。

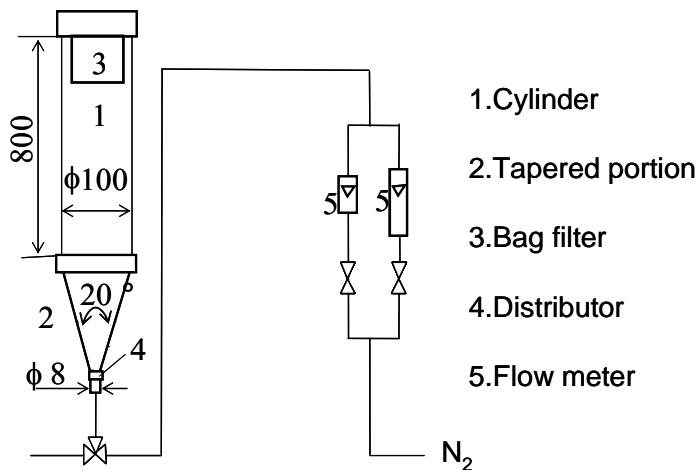


Fig. 1 Schematic diagram of apparatus

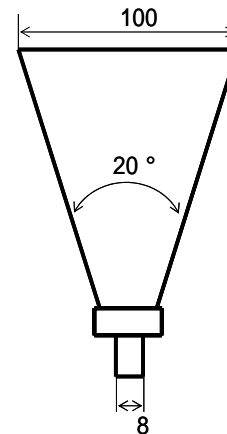


Fig. 2 Diagram of tapered portion

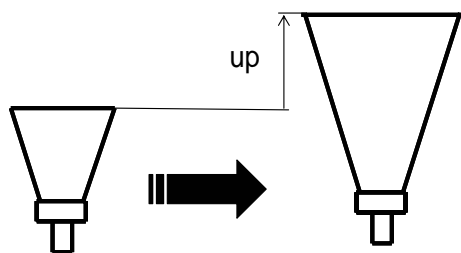


Fig. 3-1

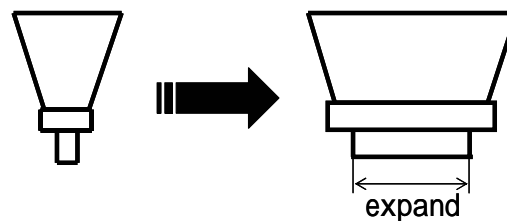


Fig. 3-1

Fig.3 Diagram of scale up way

方針 2 では、テーパ部分のボトム径の拡大効果を得るために 2 種類の径の異なるリングを作製し、テーパ部の内部に装着した。分散板となるリングの写真と装着状態を Fig. 4, Fig. 5 にそれぞれ示す。ひとつは内径が 25 mm，テーパ部の最下部から 6 cm 上方に取り付けるもので、もうひとつは内径 50 mm で 14 cm 上方に取り付けるようになっている。このリングに 325 メッシュのステンレス製の金網を貼り付けて、分散板としている。

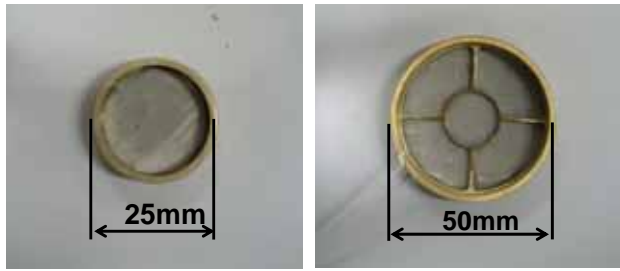


Fig.4 Photographs of ring

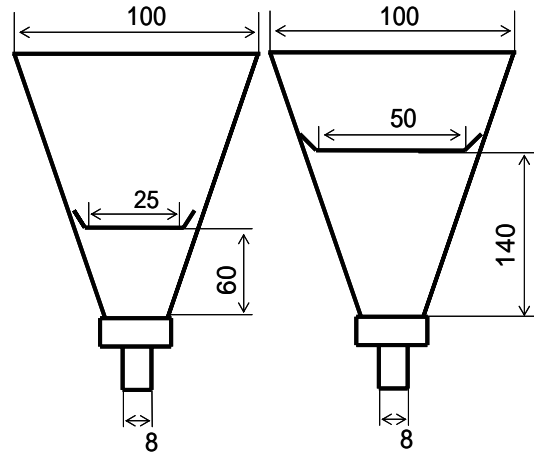


Fig.5 Diagram of tapered portion with new rings

1.3 造粒試験

Table 1 に実験条件を示す。原料には、粉末吸入製剤に賦形剤として使用されるラクトース（Frieslandfoods 製）を使用した。造粒前に、前処理として大きな凝集体を取り除くために目開き 1.4mm のふるいを通過させた後、テーパ部に所定量充填した。その後、流動化ガスである窒素をテーパ最下部より送入し、20 分間造粒を行った。

Table 1 Experimental conditions for granulation

Fluidized gas	N ₂
Humidity in gas[%]	0
Raw material	Lactose
Particle diameter[μm]	d _{p50} 5
Granulation time[min]	20

1.4 評価方法

装置のスケールアップ効果を評価するため、得られた顆粒の粒度分布の測定、形状および造粒中の流動化状態の調査を行った。顆粒形状は顕微鏡で観察、粒度分布は JIS に規定された手動ふるい、流動化状態は目視観察により評価した。

流動化状態の評価については以下の三種類に分類した。

- : 造粒開始直後にテーパ外壁に軽い衝撃を与えることにより良好な流動化状態が得られるもの。
- : 造粒開始直後に上記の操作 + 細い棒を用いて内壁近傍の層をほぐすことにより良好な流動化状態が得られるもの。
- : と と同様な操作を行ってもチャネリングやスラッキングが生じ、造粒が不可能であったもの。

2. 結果及び考察

3種類のボトム径 DB (mm)について、原料粉体の層高 HB(cm)を変化させて造粒試験を行った結果を Table 2 に示す。すべてのボトム径について、層高が増すにつれて層全体を噴流させることが困難になった。特に実験条件 DB25mm, HB15cm では、噴流層ではなく気泡流動層のような状態になっていることが確認された。これは、実験装置の制約によりガス流速が噴流速度に達しなかったためであると思われるが、その際、噴流層であれば全体が循環するはずの顆粒層が循環せず、比較的大きな凝集塊がテーパ部分の下部に停滞してさらに大きな塊に成長したものである。このときに得られた顆粒の写真を Fig. 7 に示す。この写真から明らかなように非球形の大きな凝集塊が混じっていることが分かる。また、その他の条件では Fig. 6 に示すように良好な球形の顆粒が得られていることが分かる。特に、DB8mm の場合は、原料充填量が約 20g で処理限界に達したと思われるが、DB50mm では、少なくとも約 6 倍の 120g まで造粒できる出来ることが確認できた。Fig.8(a,b,c)は 3 種類の異なるボトム径において造粒試験を行った結果得られた顆粒の粒度分布である。DB8mm では Fig. 8(a)に示すように、すべての層高においてほぼ同じような分布の顆粒が得られていることが分かる。DB25mm では、Fig. 8(b)に示すように HB15cm の場合のみ粒度分布が大きく異なっている。これは前述のように良好な噴流状態が得られていないことが原因になっていると思われる。一方、Fig. 8(c)に示すように、DB50mm、DB10cm の場合は、これと同じ原料充填量であるにもかかわらず、すべて同じような分布の顆粒が得られている。これらのことから、本造粒装置の処理量増大のためのスケールアップにおいては、原料の充填層高は大きく変化させることなく、むしろボトム径の拡大によって原料充填量の増大を図ることが有効であることが示唆される。

Table 2 Experimental results

8mm in bottom diameter

Height of bed [cm]	3	7	10	11
Amount of fed powder[g]	1.29	7.74	18.9	23.9
Gas velocity at inlet [m/s]	2	3	3	3
State of fluidization				

25mm in bottom diameter

Height of bed [cm]	3	7	10	15
Amount of fed powder[g]	10.4	36	59.8	121
Gas velocity at inlet [m/s]	0.7	≥1	≥1	≥1
State of fluidization				

50mm in bottom diameter

Height of bed [cm]	3	7	10
Amount of fed powder[g]	25.5	70.3	120
Gas velocity at inlet [m/s]	0.25	≥0.25	≥0.25
State of fluidization			



Fig. 6 Photograph of obtained granules



Fig. 7 Photograph of obtained granules

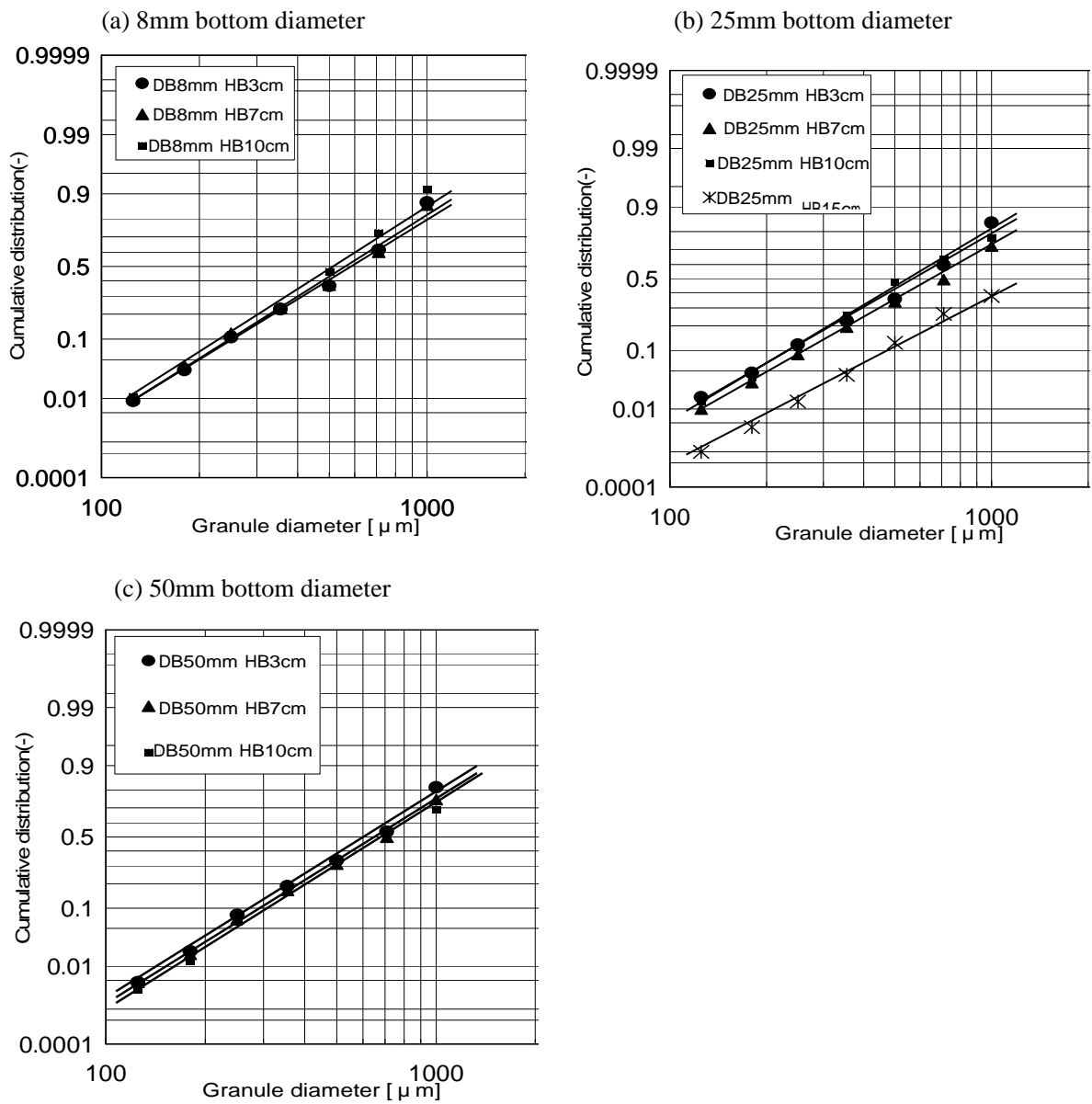


Fig. 8 Granule size distributions

3 . 結論

噴流層型バインダレス造粒装置のスケールアップを目的として、テーパ部分のボトム径の影響を検討した結果、以下のことが明らかになった。

- 1) ボトム径の拡大によるスケールアップ試験の結果、装置を改造することなく約 6 倍程度に処理量を増大させることができた。
- 2) 本造粒法におけるスケールアップの指針として、噴流層が形成されていることが重要であることが分かった。

引用文献

- 1) Hatano, S., S. Osawa, R. Yamazaki and S. Mori; “Strength of Granules on Binderless Granulation in a Spouted Bed and Observation of Granulation Process”, *Journal of the Society of Powder Technology Japan*, 41(2), 92-98(2004)
- 2) Hatano, S., K. Kaneko, Y. Oura and S. Mori; “Influence of Humidity on Binderless Granulation in a Spouted bed”, *Journal of the Society of Powder Technology Japan*, 41(8), 586-591(2004)
- 3) Hatano, S., N. Nakamura, N. Kobayashi, Y. Itaya and S. Mori; “Particle Design for Dry Powder Inhalation by Using a Spouted Bed Type Binderless Granulation Method”, *Journal of the Society of Powder Technology Japan*, 42(5), 324-329(2005)
- 4) Hiroyuki Tsujimoto, Kaori Hara, Yusuke Tsukada, Yoshiaki Kawashima, Shigenobu Hatano; “Use of Spouted Bed Type Binderless Granulation to Design PLGA Nano-composite Granules for Dry Powder Inhalation”, *Journal of the Society of Powder Technology Japan*, 44(6), 459-464(2007)