

# ドラフトチューブ付き噴流層による粒子コーティング

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/16424">http://hdl.handle.net/2297/16424</a>

氏名	安藤 伸治
生年月日	
本籍	岐阜県
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第445号
学位授与の日付	平成13年9月28日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第4条第1項)
学位授与の題目	Coating of Pharmaceutical Particles by Spouted Bed with a Draft Tube (ドラフトチューブ付き噴流層による粒子コーティング)
論文審査委員(主査)	大谷 吉生(工学部・教授)
論文審査委員(副査)	江見 準(工学部・教授) 森 茂(自然科学研究科・教授) 川西 琢也(自然科学研究科・助教授) 瀧本 昭(工学部・教授)

## 学位論文要旨

### Abstract

Spouted bed with a draft tube is widely used in pharmaceutical industries. The coating condition and pharmaceutical formulation are, however, determined mostly based on experience and experiments. The present work is aimed at establishing the sound basis for determining the optimum operating conditions of coater by clarifying the influences of individual operating conditions onto the coating performance.

The coating process consists of three processes, the adhesion of sprayed drops onto seed particles, the drying of seed particles and the circulation of seed particles. First, we studied the spraying process through the numerical calculations of impaction efficiency of sprayed drops onto a seed particle and coating experiments by a laboratory-scale equipment. Then, we analyzed the drying process of seed particles by applying a cell model, which is defined as average air volume occupied by a single seed particle. As a result, it was shown that the numerical models proposed in the present work well express the spraying and the drying process and that the number concentration of seed particles in a draft tube is the most important parameter to determine the coating performance. Consequently, we modified the equipment to control circulation rate of seed particles (number concentration of seed particles) by introducing the air into the granular bed in the annulus of coater (supplemental air) and the fluidizing air, independently. The circulation rate of seed particles was successfully controlled by adjusting the supplemental air.



し、実験データの方が数値解析より大きくなっており、この点について考察を加える。数値解析では、被コーティング粒子、ミストともに給気エア中に均一に分散し、ミストの初期速度は給気エアと同じと仮定している。ところが、実際にミストはノズル近傍で濃度が高く、移動速度も給気エアより速くなっている。また、ノズル近傍ではスプレーエア速度が速いためエジェクタ現象が起き、ノズル近傍で被コーティング粒子の粒子個数濃度が高くなる可能性がある。そのため、付着効率の実測値が数値解析結果より大きくなったものと考えられる。

#### 4. 乾燥過程の解析

乾燥過程の解析は1個の被コーティング粒子の占める体積を考慮したセルモデル(Fig.5)で物質収支及び熱収支を考えた。セル内での水の物質収支式は Eq.(3)で与えられ、被コーティング粒子からの水分蒸発速度、及び被コーティング粒子に付着しなかったミストからの水の蒸発速度は、それぞれ Eqs.(4), (5)で与えられる。

$$\frac{dm_g}{dt} + \frac{dm_c}{dt} + \frac{dm_s}{dt} n_s = 0 \quad (3)$$

$$\frac{dm_c}{dt} = -\frac{Sh_c}{2} \pi d^2 j_c \quad (4)$$

$$\frac{dm_s}{dt} = -\pi d_s^2 j_s \quad (5)$$

$j_c$ ,  $j_s$  は、被コーティング粒子およびミスト液滴からの水の蒸発フラックスで、 $n_s$  はセル内に存在するミストの数である。Eq.(4)では、被コーティング粒子周りの流れの影響を考慮するため  $Sh_c$  (Sherwood 数) を導入している。

一方、セル内に存在する被コーティング粒子、ミスト液滴、及び給気エアの温度がそれぞれ  $T_c$ ,  $T_s$ ,  $T_g$  で一様とすると、エネルギー収支式は Eqs.(6)~(8)で与えられる。

$$m_c C_c \frac{dT_c}{dt} = Nu_c \pi k_g d (T_g - T_c) - L \frac{dm_c}{dt} \quad (6)$$

$$m_s C_s \frac{dT_s}{dt} = \pi k_g d_s (T_g - T_s) - L \frac{dm_s}{dt} \quad (7)$$

$$m_g C_g \frac{dT_g}{dt} = -Nu_c \pi k_g d (T_g - T_c) - \pi k_g d_s (T_g - T_s) n_s \quad (8)$$

ここで、 $C_c$ ,  $C_s$ ,  $C_g$  は被コーティング粒子、ミスト及び給気エアの比熱、 $k_g$  は流動化空気の熱伝導度、 $L$  は水の蒸発潜熱であり、コーティング粒子周りの流れの影響を考慮するために、Eqs.(6), (8)では  $Nu_c$  (Nusselt 数) を導入している。Eqs.(4), (5)中のコーティング液からの水の蒸発速度  $j$  は、水の蒸発によって基剤濃度が上昇するため、時間とともに減少する。そこで、一定の温湿度下でコーティング溶液を静置し、経時的に重量変化を測定することで、コーティング溶液からの水の蒸発速度を実験的に求めた。そして、その蒸発フラックスを用いて、Eqs.(3)~(8)を数値積分により解いた。解析条件として、さらに次の仮定を導入した；(i)

ノズルを通過した時点においてコーティング効率  $E$  でミストが付着する、(ii) 付着しなかったミストは気流と同じ速度で上昇する、(iii) 被コーティング粒子の粒径は変化しない、(iv) 被コーティング粒子及びミストは粒径が大きいためケルビン効果を見捨てる。高分子に HPMC(Hydroxypropyl methyl

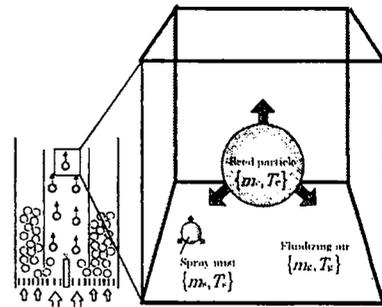


Fig.5 Model for calculation of drying process

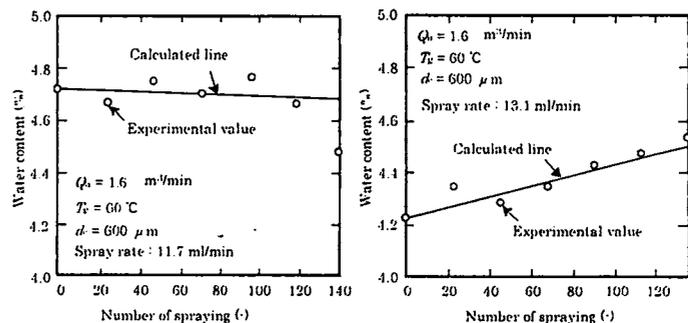


Fig.6 Comparison of experimental data with calculated ones.

cellulose)を用いた場合の計算結果と実験結果の比較を Fig.6 に示す. スプレー速度の違いにより被コーティング粒子の含水量の推移が異なり, スプレー速度が大きいと乾燥が不十分となり含水量が上昇している. いずれ図においても計算結果は実験結果を良く表しており, 本解析が妥当であることがわかる.

### 5. 被コーティング粒子の循環量のコントロール

付着効率及び乾燥過程の解析からドラフトチューブ内の被コーティング粒子の個数濃度が最も重要なパラメータであることがわかった. しかし, 現有の装置では粒子循環量をコントロールするために流動化空気量を変化させると, 付着効率, 乾燥過程も変化してしまう. そこで, 装置を改良し, 他の過程にあまり影響を与えずに粒子循環量だけをコントロールする方法について検討した.

改良装置(Fig.7)では, 給気エアとして, 流動化空気と粒子充填層へ流れる補助空気を独立して供給している. Fig.8-a)に示すように, ドラフトチューブ内に流入する粒子量は補助空気量によってほぼ決定され, 流動化空気にはほとんど依存しないことがわかる. つまり, 流動化空気によるエジェクタ効果はなく, 充填層内の粒子の流動性が粒子循環量を決定していると言える.

このように, 改良装置では, 補助空気を任意に設定できるため, 粒子循環量だけをコントロールすることができ, 実用的に有利と考えられる.

### 6. 結言

本研究では, ドラフトチューブ付噴流層コーティング装置の性能を決定する3つのプロセス(ミストの付着, 粒子の乾燥, 粒子の循環)の各々について理論的・実験的検討を行い, 各プロセスにおける主要な操作因子のコーティング性能への影響を明らかにした. その結果, 本装置のコーティング性能を決定する最も重要なパラメータはドラフトチューブ内の粒子個数濃度であり, この粒子濃度をコントロールすることが最適なコーティングを実現するための必要条件であることがわかった. 流動化空気と独立して補助空気を供給する本研究で提案したコーティング装置は, ミストの被コーティング粒子への付着過程, 被コーティング粒子の乾燥過程をほとんど変化させることなく被コーティング粒子の個数濃度を変化させることができる. このことより, ドラフトチューブ内の被コーティング粒子個数濃度を検出し, それによって補助空気を変化させて被コーティング粒子濃度をコントロールすれば, 凝集粒子の発生を生じることなくコーティングを進行できると考えられる.

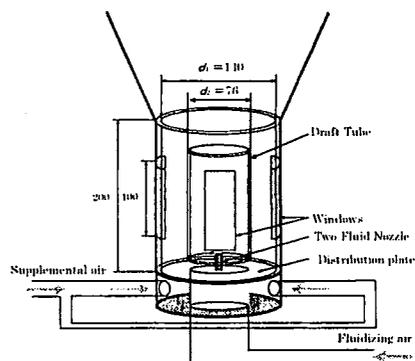


Fig.7 Laboratory scale spouted bed with a draft tube.

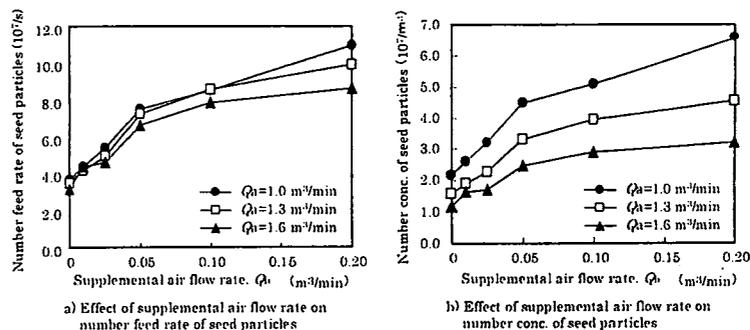


Fig.8 Influences of supplemental air flow rate ( $Q_h$ ) on feed rate of seed particles. (Clearance: 10mm, Spray air flow rate: 0 m<sup>3</sup>/min)

## 学位論文審査結果の要旨

平成13年8月1日に第1回学位論文審査会を開催して本論文の内容を検討し、8月6日の口頭発表、同日開催の第2回審査会における最終審査により、下記の通り判定した。

本研究は、薬物送達や徐放性機能を有する高機能性医薬品の製造に有用なドラフトチューブ付き噴流層コーティング装置のコーティング過程を実験的、理論的に解析することにより、最適な操作条件を決定するための指針を与えることを目的としている。本コーティング装置では、(1)ミストの被コーティング粒子への付着、(2)被コーティング粒子の乾燥、(3)被コーティング粒子の循環、が同時に進行するためその現象は極めて複雑であるが、本論文ではこれらの素過程を個々に詳細に検討することにより、粒子のコーティング機構を明らかにしている。(1)について、ミストの付着効率(コーティング効率)はドラフトチューブ内の被コーティング粒子の個数濃度によってほぼ決定されること、(2)について粒子の乾燥モデルを構築し、(3)では粒子循環量を制御する方法を提案している。

以上のように、本論文は、ドラフトチューブ付き噴流層コーティング装置のコーティング理論を構築し、これまで経験的にしか決定できなかった操作条件を理論的な根拠に基づいて決定できるツールを与えるもので、工学的な価値は極めて高く、博士(工学)の学位を授与するに値する。