

【167】

氏名	坂元照男 さかもとてるお
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第67号
学位授与の日付	昭和43年11月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	製剤用粒体の混合と分離に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 岡田寿太郎 教授 宇野豊三 教授 大崎健次

論文内容の要旨

製剤において混合は重要な単位操作の一つであるが、固体粒子の混合に関する問題は最近ようやく工学的研究の対象となった段階であり、均一な混合状態を得るための操作の基準となる理論はまだ一般化されていない。

著者は粉末剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤などの製剤工程における混合度の向上を目的とし、まず固体粒子の混合状態に影響をおよぼすと考えられる粒子の形態、粒子径、見掛密度、表面粗度の物理的性質および混合比と混合過程の関係を検討し、均一な混合状態を得るに有利な粒子の物理的性質および混合比を求めた。

次に容器の振動による混合粒子の分離の状態を観察し、分離の起こりにくい粒子の物理的性質および混合比を明らかにした。以下に得られた知見を列挙する。

I. 粒体の混合

(1) V型混合機の操作条件

- (イ) 回転速度 (r. p. m.) が臨界速度(約 60r. p. m.)以下であれば最終混合状態 (M_{∞}) は r. p. m. に関係なく一定である。ただし混合速度は, r. p. m. が増加して臨界速度に近づくほど, 大となる。
- (ロ) 装入率が55%以下であると, M_{∞} は一定であり, 55%を越えると低下する。
- (ハ) 装入法は M_{∞} にほとんど影響しない。

(2) 混合のプロセス

- (イ) 確率論的考察により成分粒子の物理的性質が等しい場合の M_{∞} が次式

$$M_{\infty} = 1 - \sqrt{\frac{k-1}{nk}}$$

ただし k : サンプルサイズ

n : インクリメントサイズ

で与えられることを明らかとし、実験結果もこれに一致した。

(ロ) 成分粒子の物理的性質が異なる場合の分離現象は、成分粒子の重心間距離の増大で示される。

(3) 粒子の物理的性質と混合度との関係

(イ) 粒子形態

M_{∞} は円柱状粒子の場合大きく、粒状および球状粒子は円柱状粒子よりほぼ同程度に劣る。

(ロ) 摩擦係数 (μ)

混合割合の多い大粒子の μ が少量の小粒子の μ より小であれば M_{∞} は大となり、逆に大であれば M_{∞} は小である。

これは空隙率 (ϵ) の小さい場合の方が分離を抑制し、 M_{∞} を増大することを意味する。

(ハ) 粒子径比 (<1)

M_{∞} は粒子径比の2乗に比例する。

(ニ) 見掛密度比

見掛密度比と粒子径比の2乗とが等しい場合に M_{∞} は最大である。

(4) 混合比と混合度の関係

粒子径比に関係なく、大粒子の混合割合が約30%のとき、 M_{∞} は最大となる。この混合比は ϵ を最小とするものである。

II 混合粒子の分離現象

(1) 分離のプロセス

(イ) 振動時間 t における混合度 M_t は次式で与えられる。

$$\ln(M_t - M_{\infty}) = \alpha - \beta \sqrt{t}$$

ただし α, β は定数

(ロ) 垂直振動よりも水平振動の方が分離を起こしやすく、振動仕事量が増すにつれて分離度が大きくなり、ある仕事量では逆に混合効果が現われる。

(ハ) 水平振動において、混合、分離状態を明示するのは、成分粒子の重心間距離というよりは、むしろ分散定数の和 D_s であって、 D_s が大であるほど M_{∞} が大きい。

(2) 粒子の物理的性質と分離現象との関係

(イ) 粒子形態

円柱状粒子は最も分離しにくく、粒状粒子がこれに続き、球状粒子は分離し易い。

(ロ) 粒子径比

成分粒子の粒子径が異なるほど分離し易い。

(ハ) 見掛密度比

等粒径では、密度の差は分離を助長する。異粒径の場合は、大粒子の密度を小粒子の密度より小とすると、密度差の影響が少なくなる。

(ニ) 摩擦係数 (μ)

μ が小さくて、 ϵ の小さい方が分離が抑制される。

論文審査の結果の要旨

製剤用粒体など、広くいって粉体の混合は、製薬工業上重要な単位操作であるにもかかわらず、これに関する研究は今迄ほとんど見当たらない。

著者は粒体の混合ならびに再分離に対する粒体諸物性の影響を検討し、つぎのような知見を得た。

混合効果に対しては

1. 粒子形態が球状又はそれに近いものより、円柱状の方が混合度が秀れている。
2. 混合比の多い大粒子の摩擦係数が小粒子の摩擦係数より小であると、混合度が良くなる。
3. 粒径は小さい方が混合度は秀れている。
4. 見掛密度比と粒径比の2乗とが等しい場合に混合度が最高に達する。

つぎに混合後の再分離に関しては、

1. 垂直振動よりも水平振動の方が分離を起こし易く、振動仕事量の増大につれて分離を起こし易い。
2. 粒子形態としては、円柱状粒子は分離し難く、球状粒子は分離し易い。
3. 粒径が異なるほど分離し易い。
4. 密度の差は、等粒径では、分離を助長する。
5. 摩擦係数の小さい方が、空隙率を小とし、分離を抑制する。

以上の研究成果は、一般製剤工程における作業の改善、ひいては投与薬剤の品質向上に重要な指針を与えるものであって、製剤工学上有益であり、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。