

古野 裕之 (株式会社樋口商会 事業開発部)

【はじめに】

粒剤の物性に大きな影響を及ぼす造粒について、その測定方法については様々な手法が議論されている。中でも造粒物のトルク値の測定は、造粒を表す重要なパラメーターとして欧米では古くから活用されている。今回紹介する MTR-3 は、各国に研究所を有する欧州製薬企業の製剤技術者が、各研究所間で造粒を論じる共通言語のために開発した装置である。

【装置概要】

図 1 に MTR-3 の装置概要を示す。

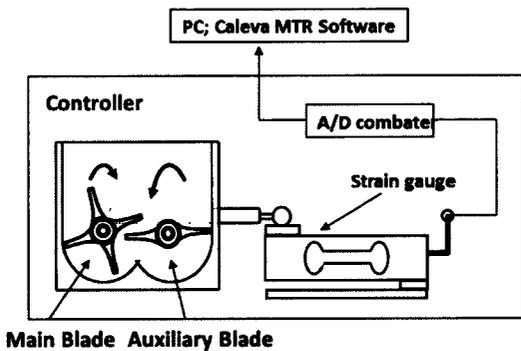


図 1. 装置概要

容器(約 150cc)内で主翼と補助翼で湿塊物を混練し、翼回転の際に発生したトルクを

トルクゲージで精度よく出力する構造となっている。補助翼は主翼(最大 250rpm)の倍速で回転、湿塊物の混練を高める工夫がなされている。標準的なサンプル量は約 40 グラムである。MTR-3 は目的に応じ 3 つの測定モード(MA モード、VMT モード、Consistency モード)を選択することが出来る。

【Multiple Addition モード】

X(ml)加水→30 秒混合→20 秒データ収集→X(ml)加水を繰り返すことで、図 2 のような固液気充填状態図が得ら

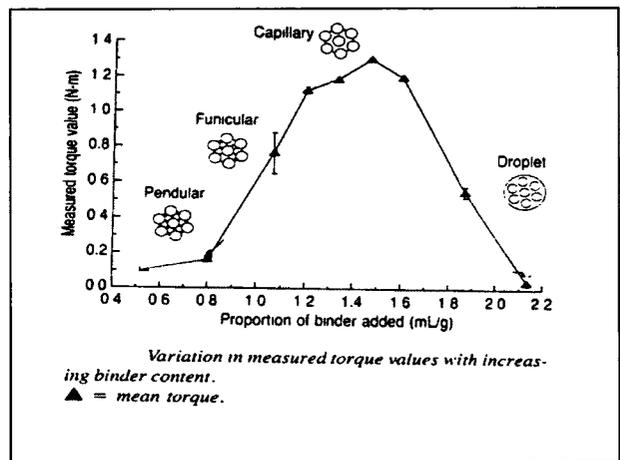


図 2. 固液気充填状態図

Introduction of Mixer Torque Rheometer(MTR-3) for Water Content Study of Granulation

Hiroyuki Furuno (Higuchi inc.)

Granulation is very important production process. Both binder ratio in powders and granulation condition of wet-mass are considered as key parameter to determine mechanical property of granules. MTR-3 can measure Solid/Powder/Air packaging state of wet-mass and it is useful tool to study optimum water content or granulation condition by way of measurement of torque of wet-mass.

れる。粉体種類、バッチ間によっても状態図は様々であり、至適加水量の検討、処方設計に役立つ。

【VMT (Valuable Mixing Time) モード】

造粒時間の経過によって造粒がどのように進行するか推定するのに適した測定モードである。粉体サンプルに任意量の水を1回添加し、造粒時間の経過によって、トルクがどのように変化するかを測定する。図4に加水量3点それぞれの測定例を示す。

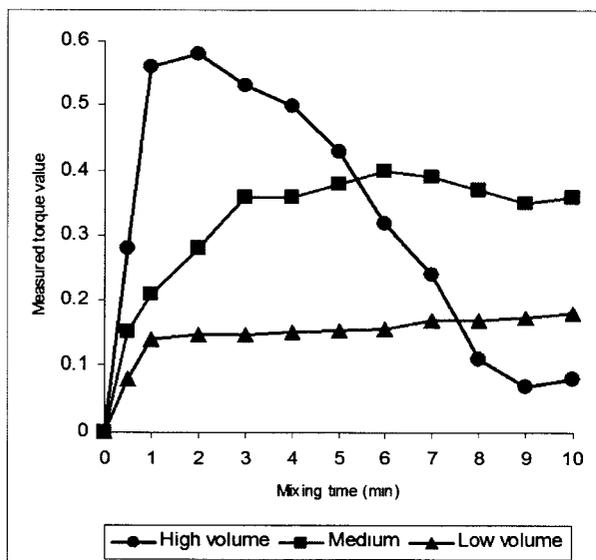


図4. 造粒時間とトルク値

加水量や造粒時間の経過によって、トルク挙動の違いが観察できることから、実生産時の造粒条件の検討にも役立つ。

【Consistency モード】

製薬企業においてはこのモードをスケールアップや工程管理に活用している。他の造粒装置で製造した湿塊物サンプルのトルク値をオフライン測定するモードである。従来、実機製造時に造粒を確認する際ハンドグリッパで湿塊物の状態を確認する

ことも多いが、それを数値化できることで勘や経験に頼らず製剤設計が可能となる。

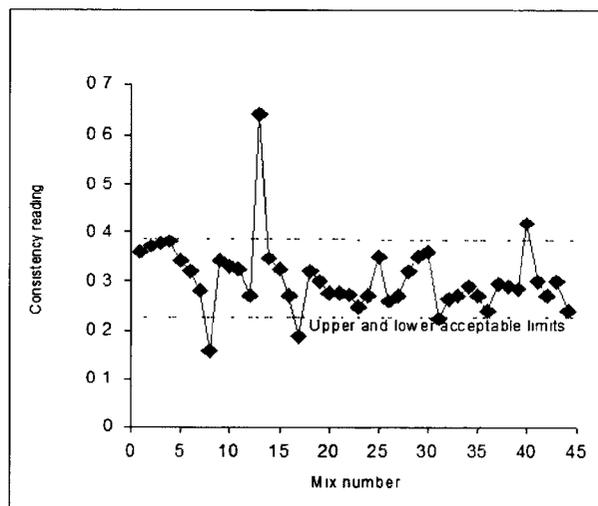


図5. バッチ間のトルク値管理

図5は Consistency モードで、異なる製造バッチのトルク値を測定した例である。良質な最終製品が得られるよう、中間工程である造粒物のトルクを観察し、トルク値の上限～下限範囲を逸脱したバッチは次工程にいかないように社内規格を決定している。

【終わりに】

最終製品である粒剤物性は、中間物である造粒物の物性と密接に関係しており、湿塊物のトルク測定は造粒を測るうえで重要なパラメーターとなりえる。本シンポジウムの技術研究発表において、寺下らが押出造粒に MTR-3 を活用した結果を報告するので、参考資料となる。

参考文献) 植村俊信ら、第22回製剤機械技術学会講演要旨(2012)