

PS ミキサーの造粒特性

Granulating Characteristic of the PS MIXER



(化)技術部
太田 幹子
Mikiko Ota
半田 裕利
Hiroto Handa

The PS MIXER is a highly efficient machine for mixing powders by strong shear force which a combination of an impeller and a chopper produces. Also, the PS MIXER is used for granulation and drying. We have reported on the mixing characteristic and scaling-up of a dry mixing process in previous papers.^{1), 2)} In this paper, we explain the granulating characteristic of the PS MIXER, using lactose and corn starch, and a special granulating method.

まえがき

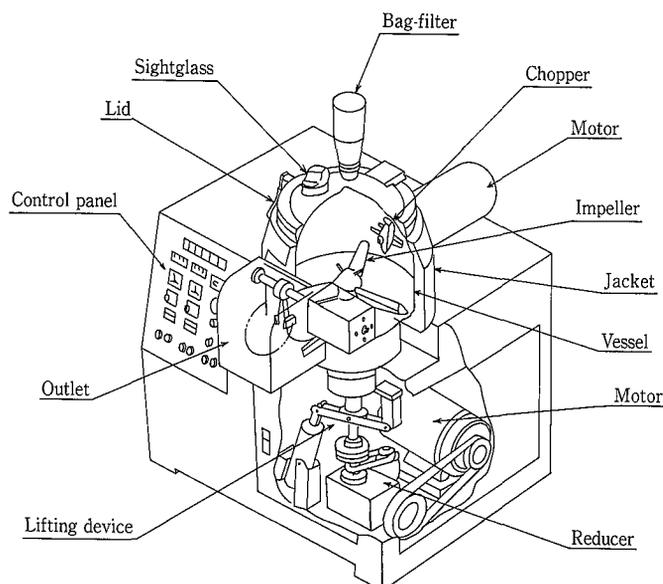
PSミキサーは、高速回転する主翼とチョッパーによる複合作用により、数種の粉体を短時間で精密混合する、高速剪断型の混合機として開発された(第1図)。しかし、単なるミキシングだけでなくその機構を活かし、凝集物の解砕混合、繊維状物質の開繊、撈拌造粒、真空乾燥等に用いられることも多い。

PSミキサーの混合機能、特長及びスケール・アップに

ついては既に紹介した^{1), 2)}。本稿では、PSミキサーのアプリケーションの一つである造粒機能に注目し、その造粒特性について紹介する。

造粒操作を行う目的は、

1. 複数の成分よりなる粉体の偏析防止
2. 流動性の向上あるいは発塵防止といったハンドリングの向上
3. コーティング操作等による粒子の多機能化



第1図 PSミキサー概略図

Fig. 1 Schematic diagram of PS MIXER.

等、多種多様に渡っている。それに伴い造粒には数多くの方法がある。

PSミキサーのような高速剪断型混合機を造粒機として用いる攪拌造粒法は、重質で流動性に優れた球状の造粒物を短時間で得られる事で知られている。また、同一の密閉容器内で混合・造粒を行うことができ、ロット切り替え時の洗浄が比較的容易であるため、GMPに対応した機種といえる。

1. 造粒実験

1.1 実験の概要

第1表に造粒に用いた試料と配合比を示す。粉体工学会内の製剤と粒子設計委員会（標準処方委員会）が提示した標準処方³⁾で、医薬品・食品業界で多用される試料を採用している。バインダーとしてHPC（粉末）を、結合液として精製水を用いた。

造粒テストにはPS-05型（全容量50ℓ）を使用した。

前述の粉体を槽内に仕込み、1分間混合した後、結合液を約1分間で投入し造粒を行った。試料を経時的にサンプリングし、棚段乾燥機を用いて70℃で乾燥したものをふるい分け、粒度分布と平均粒径を調べた。

標準処方は細粒（75～500 μm）大の造粒物を得ることを目的としていることから、細粒収率 Y_s を中心に、平均粒径 d_{50} 、幾何標準偏差 σ_g 、回収率 G を評価の規準とした。 Y_s 、 G 、 σ_g は、次式のように定義した。

$$\text{細粒収率 } Y_s = \frac{\text{75} \sim \text{500 } \mu\text{m 径粒子量 [kg]}}{\text{全造粒物量 [kg]}}$$

第1表 試料と配合割合

Table 1 Materials and compound ratio

Material	Compound ratio
Lactose	67.2 wt%
Corn starch	28.8 wt%
Crystalline cellulose	4.0 wt%
Total	100.0 wt%
Binder	
Hydroxy propyl cellulose	3.0 wt%

第2表 造粒結果(1)

Table 2 Result of granulation (1)

	Type A	Type B	Type C
θ : Angle of blade	35 deg	60 deg	—
G : Quantity of product	94 wt%	90 wt%	96 wt%
Y_s : Small-grain yield	93.6 wt%	83.4 wt%	85.2 wt%
d_{50} : Mean diameter	280 μm	300 μm	330 μm
σ_g : Geometric standard deviation	1.6	1.9	1.8

Type A : Standard granulation type

Type B : Standard mixing type

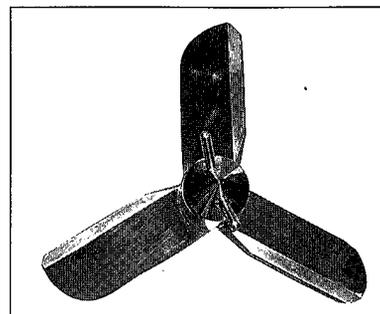
Type C : Retreated blades

$$\text{回収率 } G = \frac{\text{全造粒物量 [kg]}}{\text{仕込量 [kg]}}$$

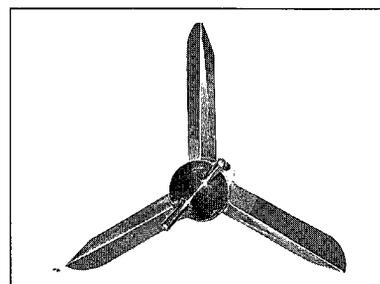
$$\text{幾何標準偏差 } \sigma_g = \frac{d_{50}}{d_{84}}$$

d_{50} 及び d_{84} （累積残留粒子84%の粒子径）は、粒度分

Type A
Standard granulation
type
造粒標準翼



Type B
Standard mixing type
混合標準翼



Type C
Retreated blades
後退翼

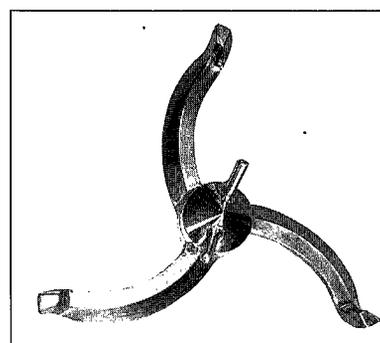


写真 1 主翼形状
Photo.1 Shape of impeller

布を対数正規プロットしてグラフから読み取った。 σ_g は造粒物の粒度を表す指針で、粒度分布が広いときには大きな値を示す。全ての粒径が等しいとき σ_g は1となる。

造粒物に影響を及ぼす種々の因子について調べ、実験結果を標準処方委員会から報告されている造粒結果と比較した。

また、造粒エネルギーと造粒物の関係を考察した。

1.2 主翼の影響

1.2.1 主翼の形状

写真1及び第2表に主翼の形状と造粒結果を示す。

最も細粒収率が高かったのはType A（造粒標準翼）である。 σ_g は最小値を示し、粒径が揃っていることがわかる。Type Aは翼幅が広く傾斜角が小さいため転動作用が強く、試料に直接力を与えにくいいため、粒子を破碎する事無く造粒を行う。従って粒径が整えやすい翼である。

回収率は、Type C（後退翼）が最も高かった。他の翼に比べ翼幅が狭いため、翼への付着物が少ない。また、翼の先端部分が立ち上がっており、スクレーパーの役割を果たすため、槽壁への付着を抑える効果が大いと考えられる。

Type Cは3枚の翼の中で最も平均粒径が大きかった。操作条件を同一にした場合、造粒に要する所要動力はType Cが最も大きいことから、試料に大きなエネルギーを与え、造粒を促進させると考えられる。逆にType Aは造粒に要する所要動力が最も小さく平均粒径も最小値を示した。

Type B（混合標準翼）は細粒収率が低く、粒径も不揃いであった。翼の傾斜角が大きいため、造粒と同時に一部で破碎が行われていると考えられる。また、試料をかきあげる力が強いいため、槽の上部及び蓋への付着があり、回収率が低いという結果になった。

汎用的な造粒にはType Aが最も適しているといえる。ただし、粒径の大きい造粒物を得る場合、あるいは付着の激しい試料を使用する場合はType Cを用いた方がよい。Type Bは乾粉混合には適しているが、造粒を行うには不適當であった。

前述の結果より、Type A翼を用いて次の実験を行った。

1.2.2 主翼回転数

第2図に細粒収率 Y_s 、平均粒径 d_{50} 及び幾何標準偏差 σ_g と主翼の先端速度 N_b の関係を示した。

d_{50} は N_b の増加にともなって大きくなる傾向があった。

造粒が進行する要因として、粒子同士が衝突を繰り返すこと、粒子間に十分な液架橋が形成されること、の2点が上げられる。 N_b が大きい場合、槽内の試料は大きく循環混合され、粒子同士の単位時間当たりの衝突回数と単位粒子当たりを与えるエネルギーが増加する。従って、 N_b が速いほど粒径の大きな造粒物が形成されたと考えられる。

$N_b=340$ rpmのとき、最も Y_s が高かった。この時 σ_g は最小値を示し、造粒物の粒度は最も揃っていた。 N_b が小さいあるいは N_b が大きい場合、造粒物中に微粉と粗大粒子が混在していることが確認され、粒度の揃った造粒物を得ることは困難であった。 N_b が小さい場合、試料に与える剪断力が充分ではなく、均一な造粒は行われぬ。また、 N_b が大きいと試料に与える剪断力が大きすぎて、造粒と同時に粒子の破碎が行われる。従って造粒を行う場合、主翼の回転速度は処理粉体に依じて最適値を持つと考えられる。一般に翼の先端速度は5.0~10.0 m/secに調整されるが、本テストにおいては、主翼先端速度8.0 m/secのとき粒度の揃った造粒物を得ることが出来た。

1.3 チョッパーの影響

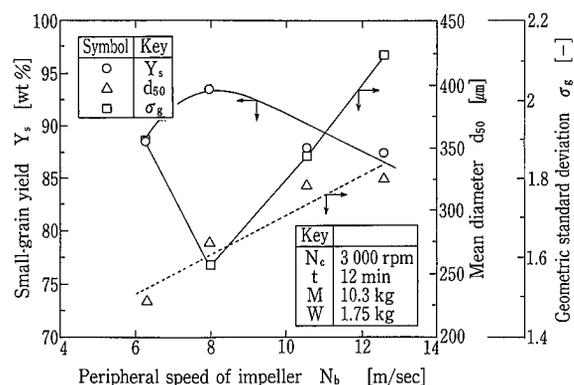
造粒を行うに当たってチョッパーには次のような効果がある。

1. 主として造粒初期に、加えられた結合液（あるいはバインダー）を試料中に均一分散させる。
2. 主として造粒後期に、成長しすぎた造粒物を破碎し整粒する。

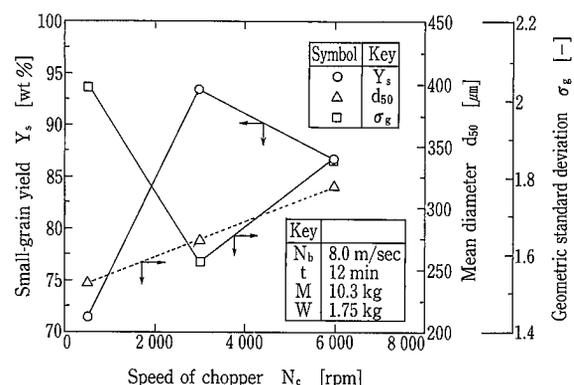
1.3.1 チョッパーの回転方向

最初にチョッパーの回転方向について検討した。主翼の回転方向は反時計回りに固定し、チョッパーの回転数 N_c を3000 rpmとし、回転方向を変えて造粒物への影響を確認した。

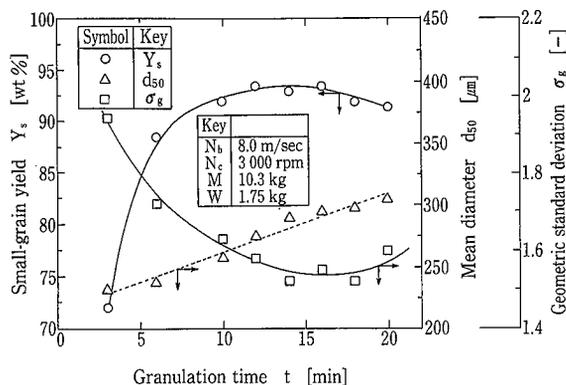
チョッパーを時計回りに回転した方が、反時計回りに回転した場合と比較して、回収率 G が5~10%高かった。チョッパーを反時計回りに回転させると、流動する試料を上部にはね上げるように回転するため、蓋への付着が増加



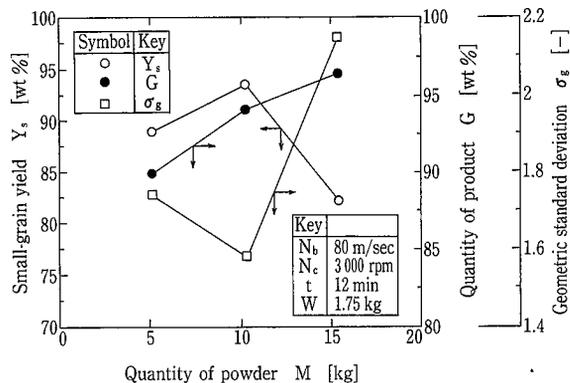
第2図 造粒実験：主翼の影響
Fig. 2 Granulation test: Effect of impeller



第3図 造粒実験：チョッパーの影響
Fig. 3 Granulation test: Effect of chopper



第4図 造粒実験：造粒時間の影響
Fig. 4 Granulation test : Effect of granulation time



第5図 造粒実験：仕込量の影響
Fig. 5 Granulation test : Effect of quantity of powder

した。

装置への付着を抑えるため、チョッパーの回転方向は時計回りに固定した。

1. 3. 2 チョッパー回転数

第3図は、細粒収率 Y_s 、平均粒径 d_{50} 及び幾何標準偏差 σ_g とチョッパーの回転数 N_c の関係を示したグラフである。 d_{50} は N_c の増加とともに大きくなっている。これは、粒子一個当たりに与えられるエネルギーが増加するためである。 N_c を小さくした場合、造粒されていない粉末と粗大粒子が観察された。結合液の初期分散が充分でなく、適度な整粒が行われなかったためである。

N_c を大きくするほど平均粒径は大きくなる傾向がある。しかし、 $N_c=6\ 000$ rpmのとき、粒径 $100\ \mu\text{m}$ 前後の小さな造粒物が増加し、 σ_g の値が大きくなった。チョッパーによる破碎効果が強過ぎ、微粉末が増加するためである。造粒物中に破碎による微粉が多く観察される場合には、 N_c を小さくする必要がある。

本テストにおいては、 $N_c=3\ 000$ rpmの時最も σ_g が小さく、粒度の揃った造粒物が得られた。また、この時細粒収率は最大を示した。

1. 4 造粒時間

第4図に、造粒時間 t が造粒物に及ぼす影響を示す。

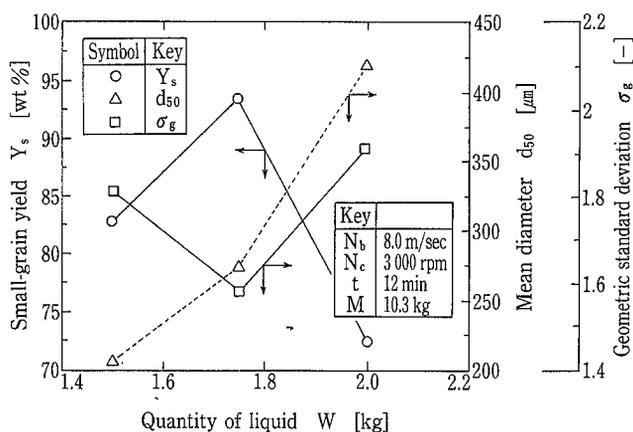
短時間で形成された造粒物中には粗大粒子と微粉が混在し、粒度が不揃いである。これは、加えた結合液が試料中に十分に分散されておらず、部分的に凝集体を形成しているためである。粒度の揃った造粒物を得るには、結合液を均一分散させる時間が必要である。本操作条件では、約10分の時間が必要であった。また、結合液の分散に必要な時間は主翼先端速度の影響を受け、主翼先端速度が速いほど均一分散に必要な時間は短くなる事を確認した。

t が長くなると、 d_{50} は大きくなる。粒子同士の衝突回数が増えることで、粒子一個当たりが受けるエネルギーが増加し、粒子が成長したものと考えられる。

本テストでは、 $t=10\sim 20$ minで多くの細粒を得られた。 Y_s が最も高いのは $t=12$ minのときであり、その後は徐々に低くなっている。

σ_g は15分前後で最小値を示したが、12分以降は顕著な変化はみられなかった。

これは t を長くすると、粒径が成長するに従って微粉も



第6図 造粒実験：結合液量の影響
Fig. 6 Granulation test : Effect of quantity of liquid

少なくなり、造粒物全体の粒径が大きくなっているためである。従って造粒時間を考慮することで粒径の制御が行えると考えられる。

1. 5 仕込み量

第5図に、細粒収率 Y_s 及び回収率 G と仕込み量 M の関係を示す。

仕込み量が多いほど回収率は高い。造粒標準翼を用いて造粒を行う場合、仕込み量を変化させても槽内への付着量が変わらないためである。

仕込み量 15.45 kg (全容量に対して75%)の場合は、目視上明らかに試料の流動状態が悪く、均一な造粒が行われていなかった。仕込み量が 10.3 kg (全容量に対して50%)以下の時に高い細粒収率を示し、 σ_g も小さかった。

回収率と考え合わせると、造粒を行う際は全容量に対して約50%の試料を仕込むのが適当である。

1. 6 結合液量

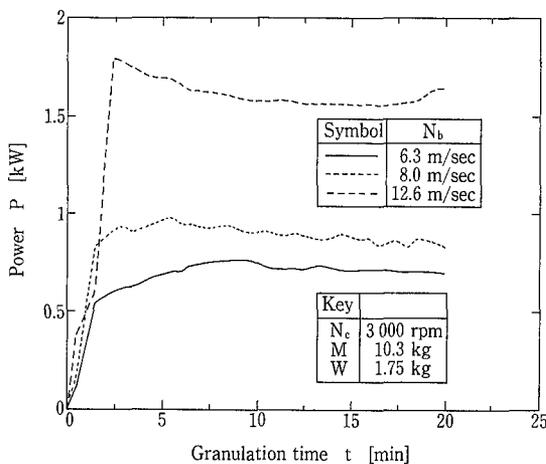
第6図に細粒収率 Y_s 及び平均粒径 d_{50} と結合液量 W の関係を示す。

W が多いと粒子間に液架橋を形成しやすいため、 d_{50} は大きくなる。急激に造粒が進行するため短時間で粒径が大きくなる一方、粒子が均一に成長しないため粒度分布は広い。 W を極端に増加すると、スラリーになり造粒不可能であ

第 3 表 造粒結果 (2)
Table 3 Result of granulation (2)

Operating conditions	PS-05
N_b : Peripheral speed of impeller	8.0 m/sec
N_c : Speed of chopper	3 000 rpm
t : Granulation time	12 min
M : Quantity of powder*	10.3 kg
W : Quantity of liquid	1.75 kg
Properties of granulation	
G : Quantity of product	94 wt%
Y_s : Small-grain yield	93.6 wt%
d_{50} : Mean diameter	274 μm
σ_g : Geometric standard deviation	1.6

*Apparent density of powder : 0.43 [kg/Lt]



第 7 図 所要動力と造粒時間の関係
Fig. 7 Relationship between P and t

た。

W を少なくすると造粒の進行が遅く、 σ_g は大きな値を示す。さらに W を減少させると、粒子間に液架橋が形成されず、造粒は行われなかった。

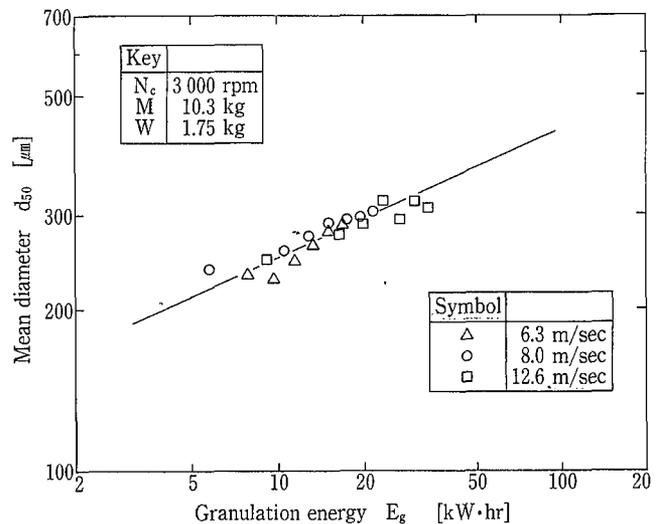
結合液量は造粒を行う際に重要な因子の一つである。本テストにおいては結合液量 $W=1.75$ kg (仕込量に対し17 wt%) のとき最も粒度の揃った造粒物が得られる事が確認できた。しかし最適な結合液量は試料物性に大きな影響を受けるため、定量化は困難である。造粒テストを行う前に、固液系の充填状態を確認する等、あらかじめ試料粉体と結合液の物性をしておく必要がある。

1.7 まとめ

第 3 表に本テストにおいて最も細粒収率の高かった操作条件について示す。

幾何標準偏差の小さい細粒大の造粒物を、高い収率で得ることが出来た。これは、従来の報告³⁾と比較しても遜色のない結果であった。

PSミキサーで造粒を行う場合、試料は主翼から剪断力



第 8 図 平均粒径と造粒エネルギーの関係
Fig. 8 Relationship between d_{50} and E_g

等のエネルギーを与えられることで造粒を促進され、チョッパーの破砕能力で整粒される。各処理粉体について操作条件を考慮することで、粒径の揃った造粒物を得ることが出来ると考えられる。

前述の点から考えてPSミキサーは優れた造粒性能を保有するといえる。

1.8 造粒エネルギー³⁾

攪拌造粒は、剪断・転動・圧密といったエネルギーを加えることで造粒を行う。従って加えたエネルギーが大きいほど、大きな造粒物が出来ると考えられる。

第 7 図に、造粒操作における所要動力 P の推移を示す。結合液を添加した直後、所要動力は急激に大きくなり、次に一定値を示す。主翼の先端速度が速い程所要動力は高く、試料に与えるエネルギーも大きくなるため、平均粒径も大きくなる。

次に、主翼及びチョッパーで消費したエネルギーの総和をそのまま造粒エネルギー E_g と仮定し、平均粒径との関係を調べた。エネルギーは次の式に従って算出した。

$$E_g = \int_0^t P dt$$

P : 所要動力 t : 造粒時間

第8図に、平均粒径 d_{50} と造粒エネルギーの関係を示した。主翼先端速度 N_b が6.3~12.6 m/sec 範囲内では、 N_b 、t と関係なく、一定の E_g を加えることで同一の d_{50} を持つ造粒物を生成出来ることが確認された。

1. 特殊な造粒方法⁴⁾

1. 円盤造粒

円盤を主翼として造粒する。通常用いられる攪拌翼に比べ、主翼から上向きへの力は小さく剪断力も小さいが、回転作用によって粒子は成長し、ほぼ真球に近い粒子が得られる。

コーティング用の核粒子等、高い球形度を要求される場合に用いられる。また、コーティング操作に使用されることも多い。

2. 熔融造粒

粉末を造粒するのにバインダー溶液を用いず、特殊な固形バインダーを使って造粒する方法である。この時使用するバインダーは常温においては粉状あるいは粒状で結合を持たないが、ある温度を越えると熔融して液状になり、バインダーとしての結合力を持つようになる。粉末の状態を試料に混入し均一混合した状態で昇温し熔融させるのが一般的である。主翼を高速で攪拌することで生じる攪拌熱を利用して昇温する。ジャケットによる外部加熱によって昇温時間を短縮することがある。

この種のバインダーとしてはワックス系のもの、あるいはピッチのようなものが用いられる。PVC用安定剤や活性炭製造プロセスにおいてこういった製造法が用いられる事がある。

む す び

PSミキサーの造粒特性について、汎用的な試料を用いた造粒テストの結果をもとに紹介した。攪拌造粒操作は、試料及びバインダーの影響を強く受けるため、定量的な解析は極めて困難であり、さらに経験を積む事が不可欠であると考えられる。弊社は、テストセンターにPS-05型テスト機を保有しており、各位の新たなる技術開発に御協力させて頂ける機会が与えられんことを切望している。

〔使用記号〕

d_{50} : 平均粒径	[μm]
d_{84} : 84%粒子径	[μm]
E_g : 造粒エネルギー	[kW*Hr]
G : 回収率	[wt%]
M : 仕込量	[kg]
N_b : 主翼先端速度	[m/sec]
N_c : チョッパー回転数	[rpm]
P : 所要動力	[kW]
t : 造粒時間	[min]
W : 結合液量	[kg]
Y_s : 細粒収率	[wt%]
σ_g : 幾何標準偏差	[—]

〔参考文献〕

- 1) 半田裕利, 田中英美, 谷口十一: 神鋼パンテック技報 vol. 36, No. 2, 1992
- 2) 半田裕利: 神鋼パンテック技報 vol. 38, No. 3, 1994
- 3) 川島嘉明編: 粒子設計と製剤技術, 薬業時報社, 1993
- 4) 日本粉体工業協会編: 造粒便覧, p. 301, オーム社, 1978