The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 製剤装置内の粒子流動に関する研究 ： 容器回転型混合機および遠心転動造粒機の数値シミュレーション |
| Author(s) | 六車, 嘉貢 |
| Citation | 大阪大学, 1997, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/40227 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 六車嘉貢（むぐるま よしつぐ） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士（工　学） |
| 学位記番号 | 第　13164　号 |
| 学位授与年月日 | 平成9年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当<br>工学研究科産業機械工学専攻 |
| 学位論文名 | **製剤装置内の粒子流動に関する研究**<br>**（容器回転型混合機および遠心転動造粒機の数値シミュレーション）** |
| 論文審査委員 | （主査）<br>教授　辻　　裕<br>教授　香月　正司　　教授　中村喜代次　　教授　久保　司郎<br>教授　高城　敏美　　教授　三好　隆志　　教授　赤木　新介 |


## 論文内容の要旨

本論文は，医薬品製造において重要なプロセスである混合操作および造粒操作に関して数値シミュレーションによって装置内の粒子流動を明らかにしたものであり，全7章から構成されている。以下に各章の概要を示す。

第1章では，本研究の背景と関連する従来の研究について概観し，本研究の目的および概要について述べている。

第2章では，本研究で用いた離散要素法による粒子運動の計算方法について概説し，離散要素モデルによる粒子間接触力の計算の詳細について述べている。

第3章では，固定攪拌翼付き容器回転型混合機内での粒子運動の数値シミュレーションを行っている。計算の結果，実験で観察されるものと同様の粒子流動が得られることを示している。また混合過程を混合曲線によって定量的に評価し，曲線が実験で得られるものと定性的によく一致することを明らかにしている。さらに数値シミュレーションを用いた検討によって混合速度が攪拌翼長によって変化し，最適な攪拌翼長が存在することを明らかにしている。

第4章では，遠心転動造粒機内での粒子運動の数値シミュレーションを行っている。この計算によって実験では測定が困難な粒子層断面内の速度分布を明らかにしている。また粒子層内の粒子速度分布は主な操作条件の1つである造粒ローターの回転数によって変化し，ある回転数以上では一定となることを明らかにしている。さらに第6章において測定した粒子層表面の粒子速度との比較の結果，計算結果は実測値とよく一致し，本計算が有用であることを明らかにしている。

第5章では，液架橋力の理論にもとづいて粒子間付着力をモデリングし，造粒操作において粒子流動に最も大きな影響を与えるバインダー液添加の影響を考慮した数値シミュレーションを行っている。計算の結果，遠心転動造粒機内の粒子流動がバインダー液の影響によって抑制されることを明らかにしている。さらに第6章において測定した粒子層表面の粒子速度と比較し，添加水分量に対する粒子速度分布の形状および変化傾向は定性的によく一致することを示し，本章におけるモデリングが有用であることを明らかにしている。

第6章では，遠心転動造粒機内粒子流れの数値シミュレーションの結果を検証するために行った粒子層表面の粒子速度の測定について述べている。測定は粒子層中のトレーサー粒子を高速VTRとコンピュータによる画像処理を用いて追跡することで行われている。第4章および第5章で述べられているようにこの測定結果によって，計算結果が有用であることを明らかにしている。

第7章は本論文の総括である。

## 論文審査の結果の要旨

粉粒体を取り扱う操作は，製薬，化学，食品，セメント，セラミックなど様々な製造プロセスの中で用いられている重要な操作である。粉粒体操作を行うにあたっての装置の選択，最適操作条件の設定あるいは装置の設計に際して装置内での粉粒体の挙動を十分に把握しておく必要がある。特に医薬品工業では製品が生命関連物質であるため，製造にあたってその操作条件と製品品質の関係を明らかにすることが不可欠であり，そのために粉粒体操作についての詳細な検討が要求される。一般に粉粒体の挙動の予測に関して定量的に精度のよい理論はこれまでに確立されていない。このため粉粒体の挙動に関しては現在も盛んに実験が行われ，成果が報告されている。しかし実験の場合，粒子層内部の目視観察が不可能であるため3次元的な粉体挙動を直接計測することが困難であり，これが粉粒体操作に関する知見を得ることへの大きな障害となっている。

一方，近年の計算機環境の発展にともない個々の粒子の運動をラグランジュ的に追跡する離散要素法による粒子流動の解析が可能になり，すでに粉粒体操作過程への応用が広く行われている。本論文では製剤プロセス設計あるいは製剤装置設計の支援を行うことを目的とし，2つの製剤装置を対象として数値シミュレーションによる粒子流動の基礎的な検討を行っている。その成果を要約すると以下の通りである。

(1) 混合機内および造粒機内での粒子流動を離散要素法を用いて数値計算している。計算結果を用いて，混合機に関しては粒子混合過程，攪拌翼の影響および粒子層の変形形態，造粒機に関しては粒子層断面での速度分布やローターの回転数がおよぼす影響など実験では検討が困難な粒子挙動について考察し，プロセスを解析するにあたって有用な結果を得ている。

(2) 造粒操作を行うにあたって粒子層に添加されるバインダー液は装置内の粒子流動に大きな影響を及ぼす。本論文では液添加の影響を液架橋力の理論にもとづいて定式化し，離散要素法に導入する方法を開発している。さらにこの方法を用いて造粒機内の粒子流動を数値計算し，粒子流動に対する水分添加の影響を明らかにしている。

(3) 粒子層中に投入したマーカー粒子を画像解析によって追跡する手法を開発し，造粒機内の流動する粒子層表面の粒子速度を測定している。測定結果を用いて数値計算結果の検証を行い，数値計算が有用であることを明らかにしている。

以上のように本論文は，これまでほとんど明らかにされていなかった製剤装置内の粒子挙動を数値計算を用いて明らかにし，実験では測定が困難な粒子層内部の変形形態や粒子速度分布など粒子挙動の詳細についても深く考察して有用な結果を得ている。さらに少量の水分を含む粒子流動の数値計算手法を開発している。これらの成果は粉粒体工学，流体工学および製剤学に寄与するところが大きく，本論文は博士論文として価値あるものと認める。