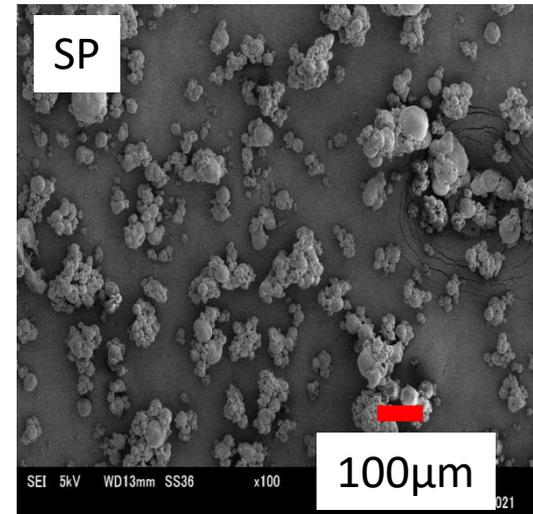
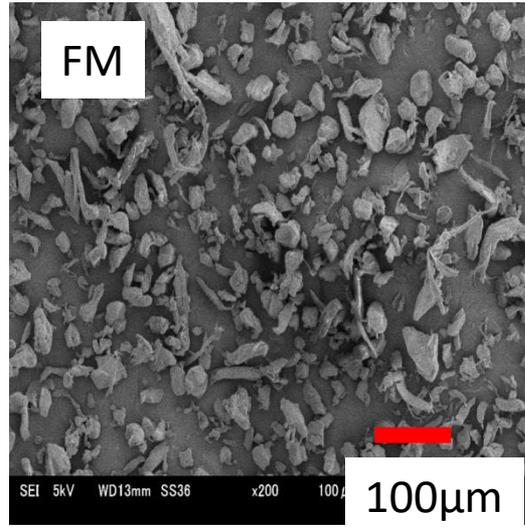
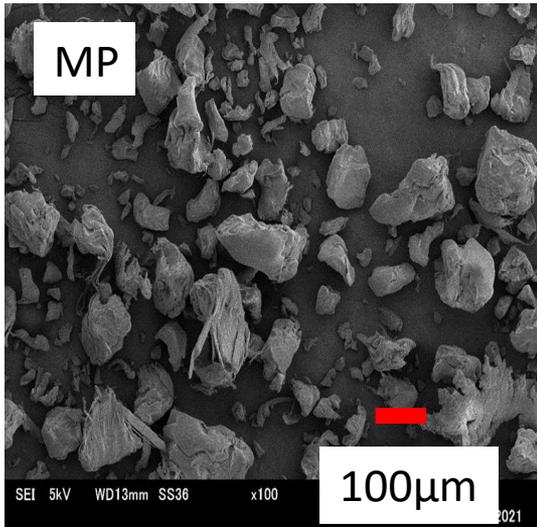


**「固液気充填状態とポリビニルアルコール・アクリル酸・  
メタクリル酸メチル共重合体(POVACOAT)」**

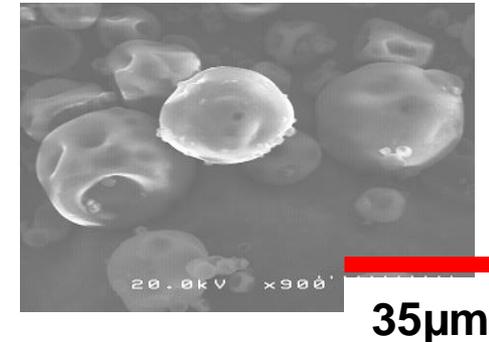
(ファーマポリテック/大同化成工業) ○植村俊信  
(大同化成工業) 池永達哉、浦松俊治

# はじめに

これまでPOVACOAT Type-MPを粉末添加結合剤として使用したOD錠用プレミックス(ODIFUL)開発について報告してきた。  
今回以下の3種(MP/FM/SP)の **固液気充填状態の検討**を行った。



Type	MP	FM	SP
平均粒子径(D <sub>50</sub> : µm)	125	20	25
圧縮率(%)	22.5	37.3	41.7
タップ比容(mL/g)	1.74	2.01	4.57



## 2. 実験

処方；乳糖(DMV 200M) 7/コーンスターチ(日食) 3 (標準処方)

1) 造粒液添加法 (6 及び18%)

2) 粉添加法 (1.5 及び3%)

装置：MTR (Mixer Torque Rheometer; Caleva UK)

### 2.1 固液気充填状態の測定 (MATの検討)

可塑限界液量(PL値) 測定(MAT ;Multiple Addition Torque Mode, 50rpm)

造粒液添加量はPL値で割った

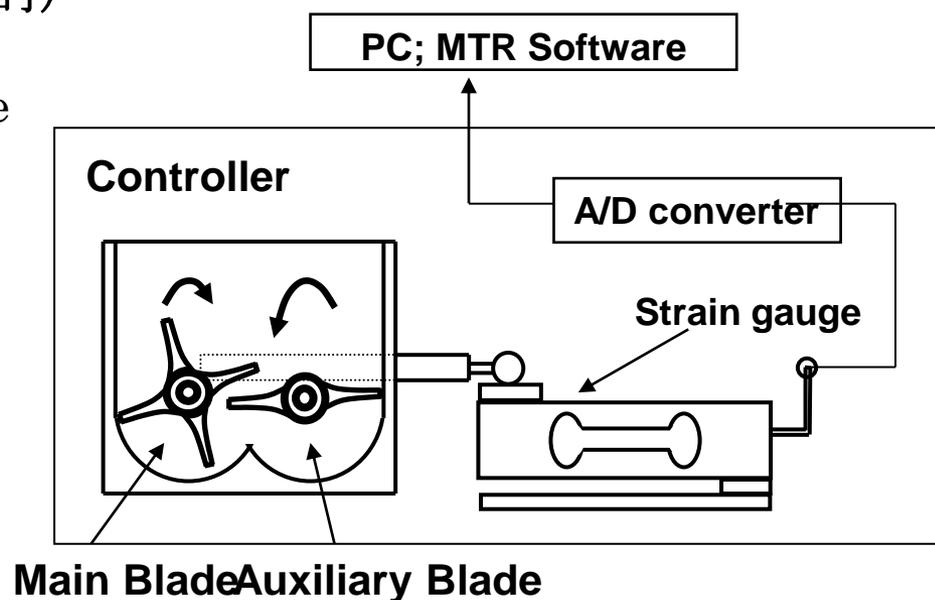
造粒指数(Ig)として扱う

$$I_g = C_w(\text{wt\%}) / PL(\text{wt\%}) \quad C_w \text{ 添加液量}$$

### 2.2 造粒実験 (VMTの検討)

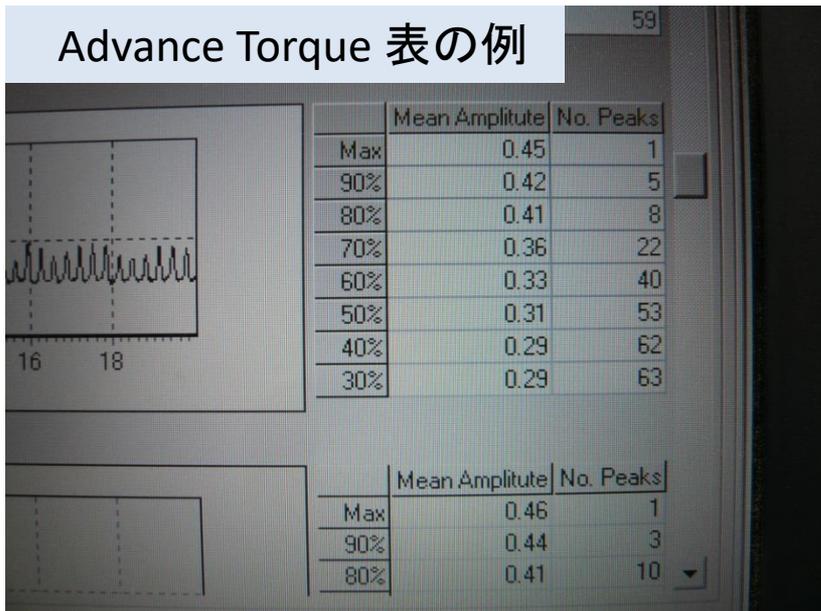
(VMT-Mode Ig: 50rpm)

VMT; Variable Mixing Time Mode



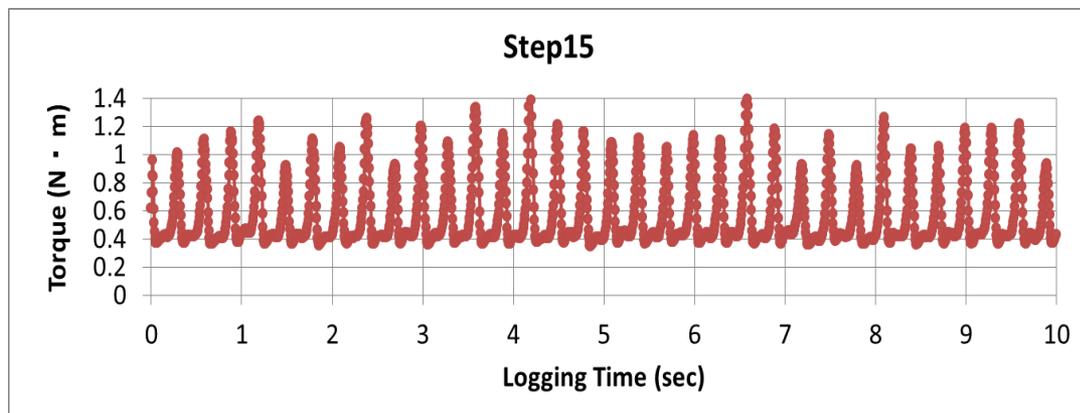
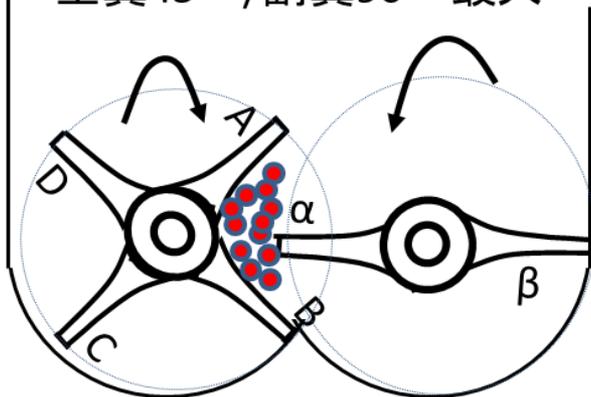
# トルクピーク値表(アドバンストルク)

Advance Torque 表の例



	トルク(N・m)	ピーク数(積算)
Max	0.45	1
90%	0.42	5(4)
80%	0.41	8(3)
70%	0.36	22(14)
60%	0.33	40(18)
50%	0.31	53(13)
40%	0.29	62(9)
30%	0.29	63(1)

主翼45° / 副翼90° 最大



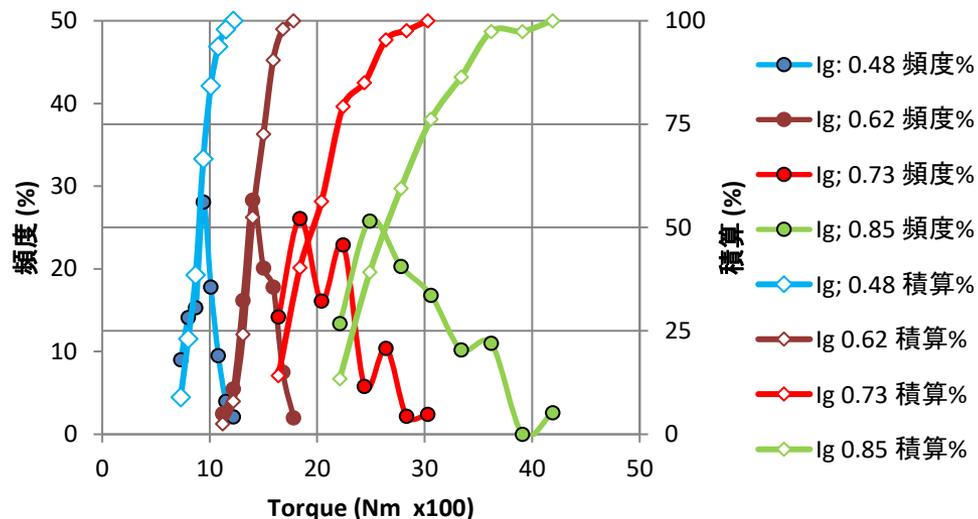
主翼1回転当たり4個のトルクピークが発生する。50rpm, 10secの理論ピークトルク値は  $(50\text{rpm}/60\text{sec}) \times 4\text{ピーク} \times 10\text{sec} = 33.3\text{ピーク}$

# トルクバラツキの定量化

## 1) アドバンストルク(AdTr)表(トルクモーメント)からの定量化( $T\sigma_g$ )

第31回製剤と粒子設計シンポジウム要旨集 P.122-123 (2014)

AdTr	トルク (N・m)	ピーク数 (積算)
Max	0.45	1
90%	0.42	5(4)
80%	0.41	8(3)
70%	0.36	22(14)
60%	0.33	40(18)
50%	0.31	53(13)
40%	0.29	62(9)
30%	0.29	63(1)



トルク値のバラツキ ( $T\sigma_g$ : 幾何標準偏差)  
 $= (84\%積算のトルク値 / 16\%積算のトルク値)^{1/2}$

SUM/N : 0.346Nm     $T\sigma_g$  : 1.112

## 2) トルクバラツキ定量化簡便法(SCTrV)

$$SCTrV(-) = (70\%AdTr - 30\%Tr) / 50\%Tr$$

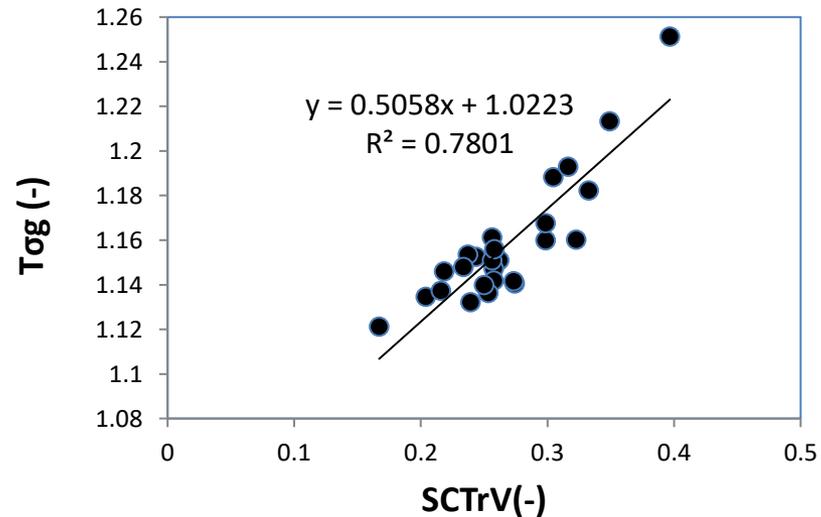
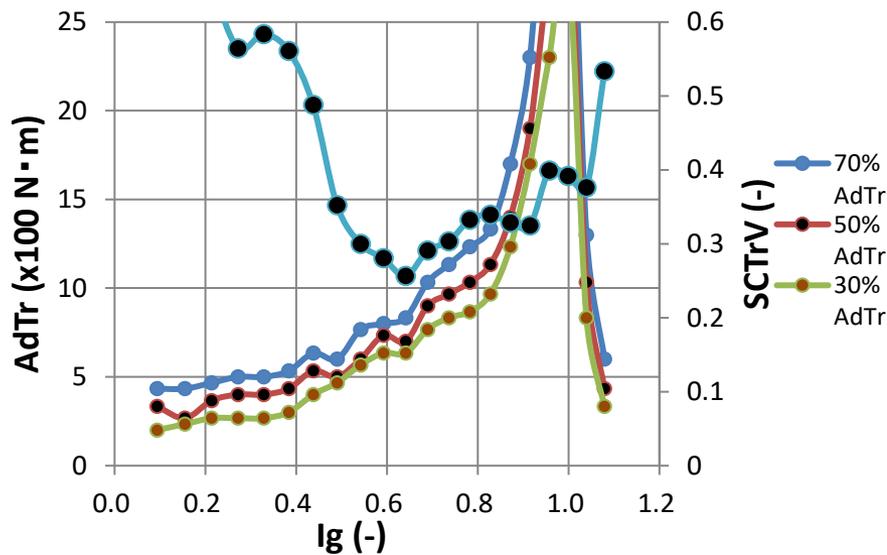
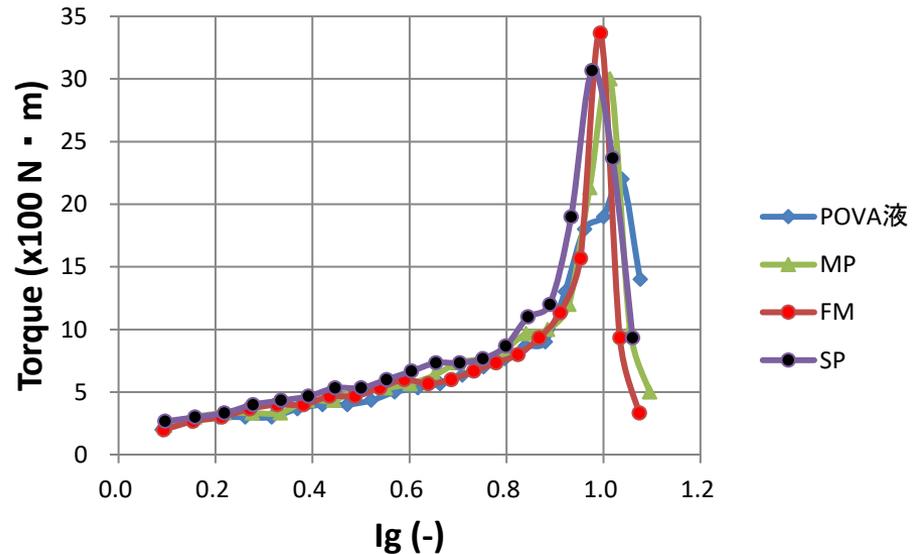
$$= (0.36 - 0.29) / 0.31 = 0.226$$

### 3. 結果及び考察 1) MATの検討

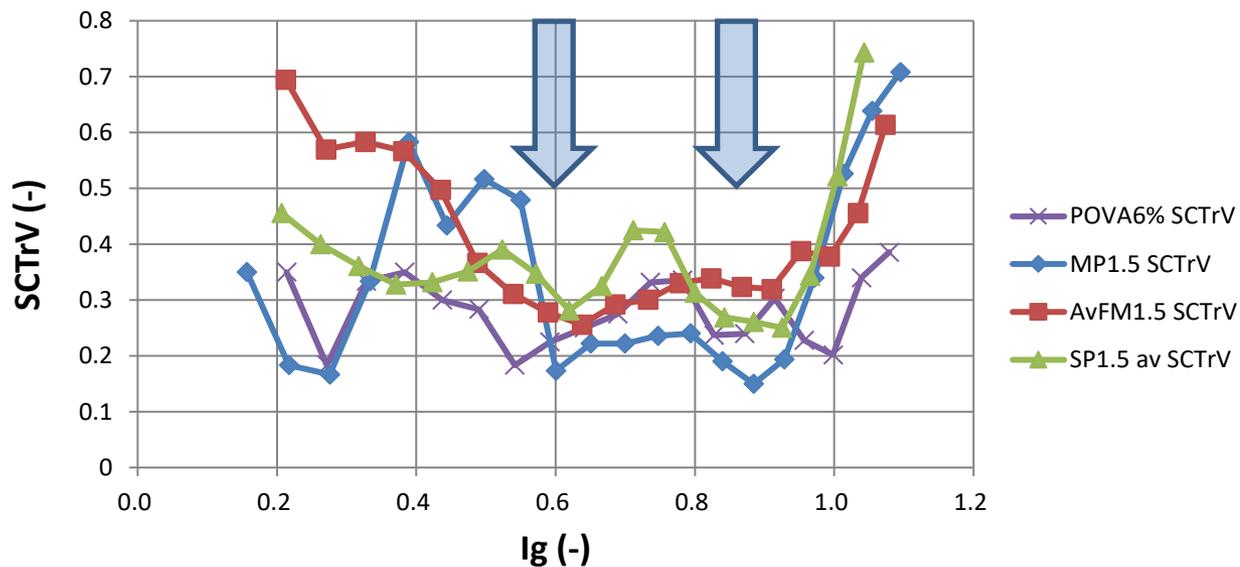
Tab. PL値(Plasticity Limit; 可塑限界液量)

POVA液	6%	18%
PL(wt%)	19.4	21.1

POVA粉末		1.5%	3%
PL(wt%)	MP	20.0	21.9
	FM	20.4	20.3
	SP	19.9	19.4



## 簡便トルクバラツキ(SCTrV)から見た造粒水分の適性域



**結論1. 粉末添加結合剤を用いる 打錠用顆粒調製の第1次選択  
添加水分量(適性域)は溶液添加の場合と同様のlg: 0.60付近と  
考えれる。**

## 2) VMTの検討

目的: 実際に使用する様々な造粒機への適用の基本情報となる  
湿塊の粘弾性特性(湿塊のレオロジー特性)情報を得る  
MTR(VMT)はそのベース造粒機と捉えている

### 造粒進行過程のスキーム

造粒分科会(2018年3月)

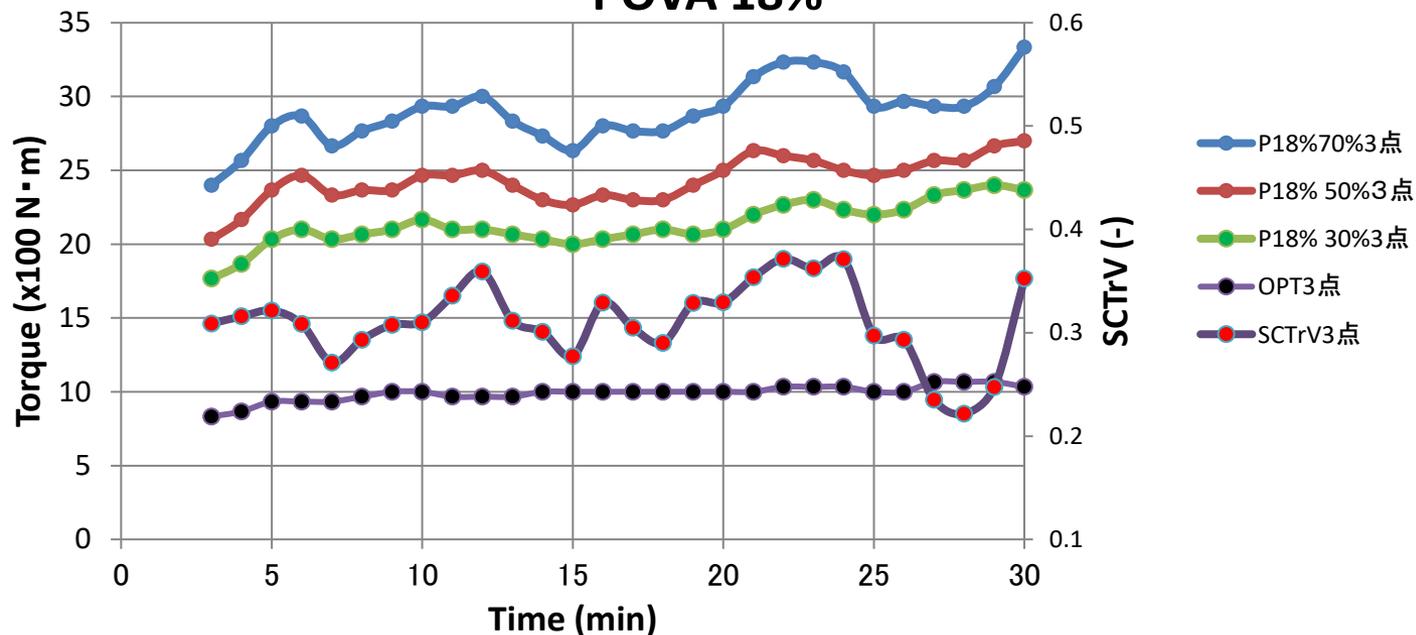


操作条件:  $\sim 50\text{rpm} \times 30\text{min} = \theta$  (湿塊の転動回数に相当)1500)  
この条件をVMTマスターと読んでいる

これまでの検討ではいずれの結合液の添加方法でも  
50rpm $\times$ 17.5min( $\theta$ :875)当たりが最適と思われる場合が多い

## 2) VMT (50rpm)

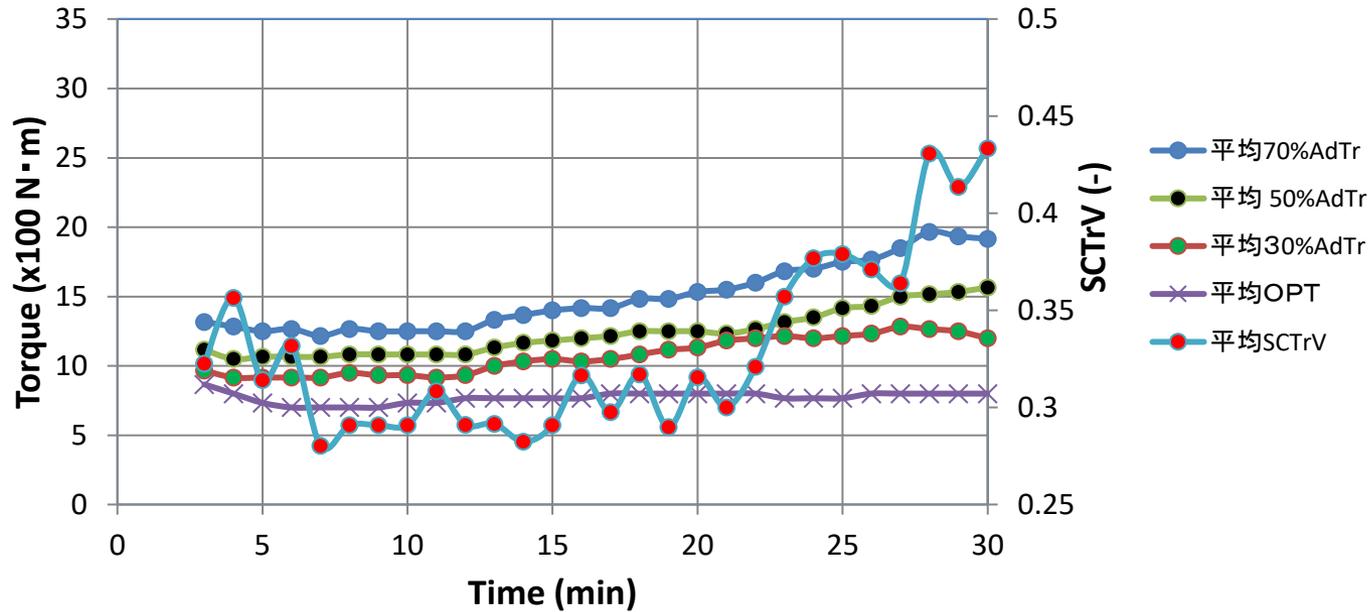
### POVA 18%



POVA18% min	5	10	17.5	30
D50(μm)	268.5	337.9	342.2	326.4
$\sigma_g:(D_{84}/D_{16})^{1/2}$	2.72	2.79	2.22	2.86
CI (%)	25	22.2	22.2	20.6
under53μm	6.8	9.0	4.7	9.3

乳糖(200M)7/コーンスターチ3 のunder 53 μm % ; 35.2

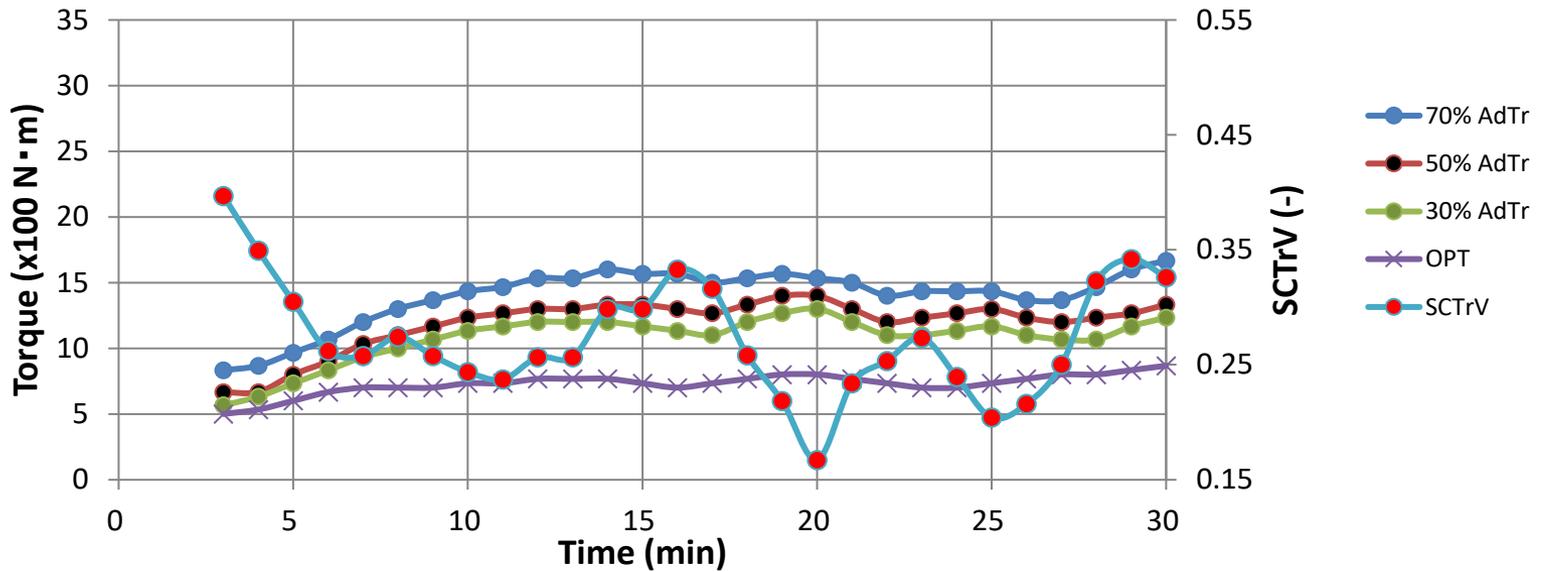
### MP3%



MP3% min	5	10	17.5	30
D50(μm)	141.9	169.4	197.7	188
$\sigma g : (D_{84}/D_{16})^{1/2}$	3.06	2.89	2.31	2.53
CI (%)	19.4	21.9	19.2	22.0
under53μm	14.0	8.0	2.7	5.5

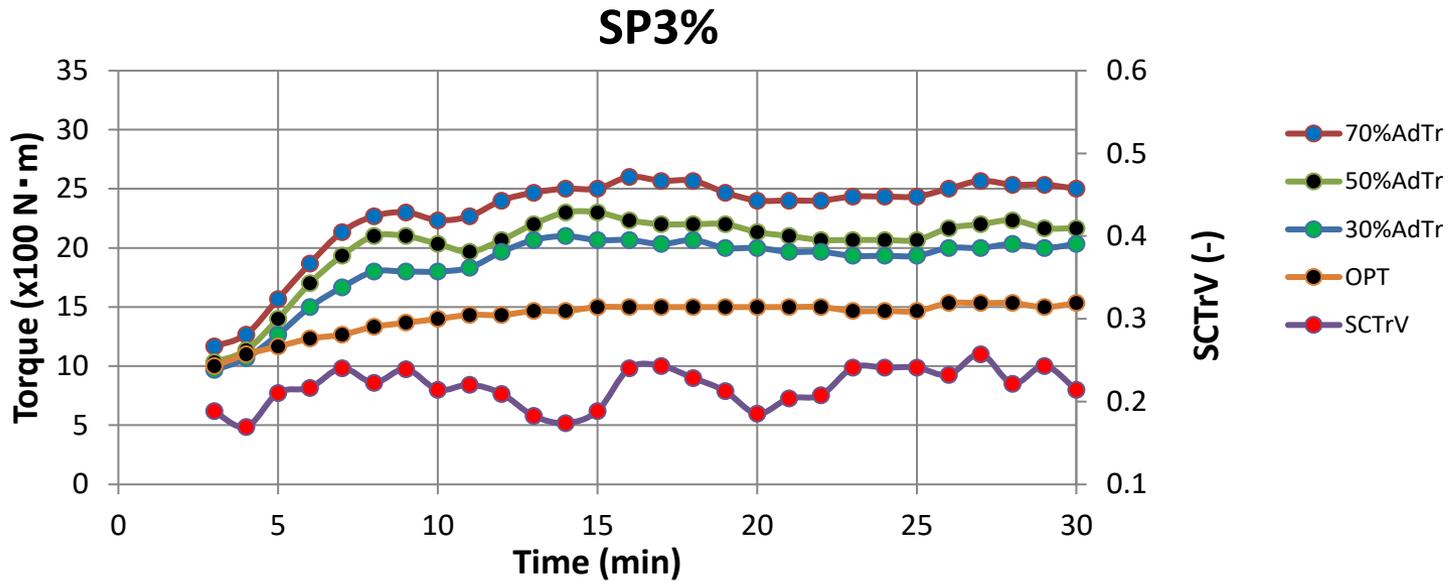
乳糖(200M)7/コーンスターチ3 のunder 53 μm % ; 35.2

### FM 3%



FM3% min	5	10	17.5	30
D50(μm)	213.9	205.2	199.2	197.6
$\sigma g:(D_{84}/D_{16})^{1/2}$	2.61	2.50	2.72	2.38
CI (%)	21.3	22.5	26.5	23.1
under53μm	3.0	2.0	0.4	0.9

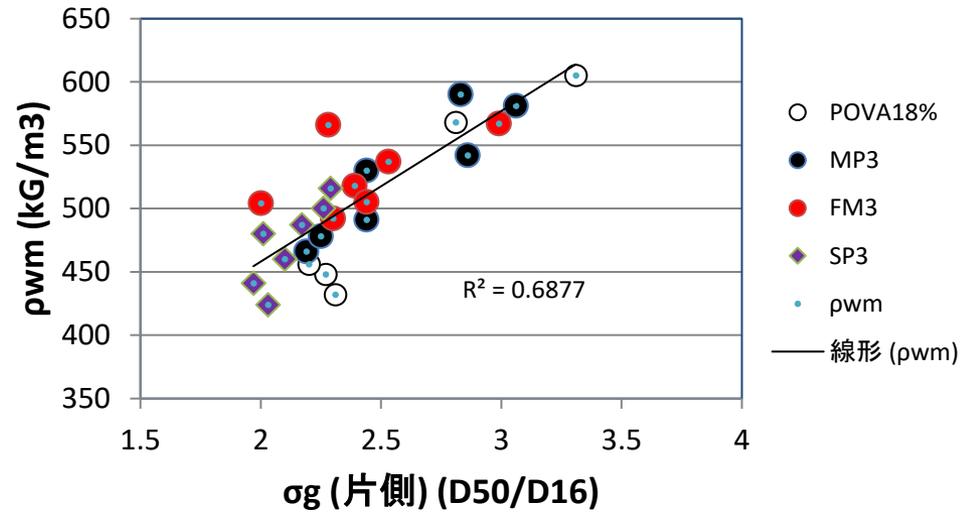
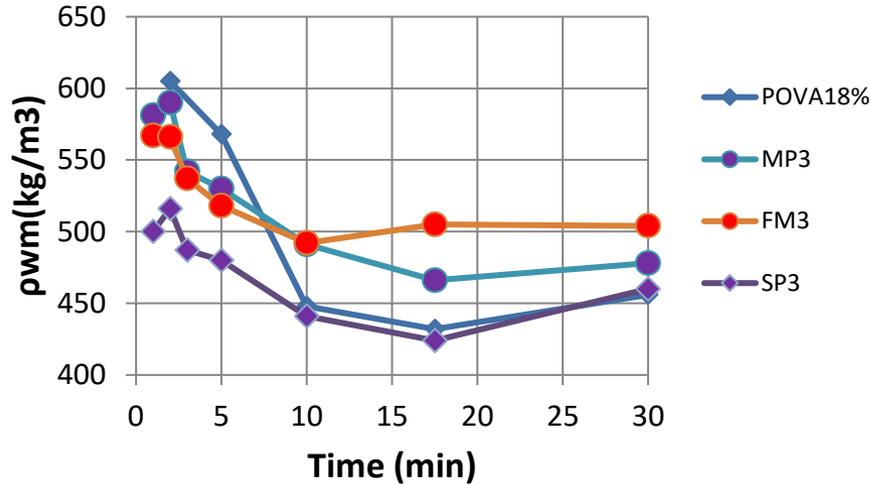
乳糖(200M)7/コーンスターチ3 のunder 53 μm % ; 35.2



SP3%	min	5	10	17.5	30
D50(μm)		132.9	138.5	152.9	164.4
$\sigma g:(D_{84}/D_{16})^{1/2}$		2.64	2.67	2.58	2.67
CI (%)		21.2	17.9	17.6	19.4
under53μm		4.2	3.9	3.6	3.2

乳糖(200M)7/コーンスターチ3 のunder 53 μm % ; 35.2

# 結合液添加開始～造粒の進行の初期過程の把握 (湿塊密度の活用)



## 4. 結論

**結論 1** 粉末添加結合剤を用いる 打錠用顆粒調製の第1次選択  
添加水分量(適性域)は溶液添加の場合と同様のlg: 0.60付近と  
考えれる。(MATから)

**結論 2** 粉添加造粒における操作適性領域も $\theta: 875$  (50rpm $\times$ 17.5)付近と思われる  
(VMTから)

**結論3** Type-FMの定常域は $\theta; 500-1500$  (50rpm $\times$ 10min)~(50rpm $\times$ 17.5min)  
と速く長いと期待される

### 今後

Type-FMの操作条件と成形性に関する検討継続予定