

# 高性能タブレットコーター 「ハイコーター FZ」の開発

Development of a High Performance Tablet Coating Apparatus, Hi-Coater FZ

フロイント産業株式会社 機械本部営業 2 部

Sales Department 2 Equipment Division, FREUND CORPORATION

鵜野澤 一臣

Kazuomi UNOSAWA

## Abstract

We designed a new tablet coating apparatus, which has been improved on processing ability of both film coating and sugar coating. A new airflow system and high performance spray gun make it possible to reduce the processing time of film coating. In addition a newly developed cooling device for coating pan can be equipped for sugar coating process. Examining sugar coating process to cool the coating pan efficiency, we succeeded in preventing the sugar solution from sticking to coating pan.

We present the new function and production examples of the apparatus.

## 要旨

20 世紀中期から後期にかけて錠剤コーティング装置は生産性が飛躍的に向上したものの、それ以降は緩やかな進化にとどまり、もはや装置の大幅な性能向上は困難と考えられていた。そこで、われわれは約半世紀に及ぶ錠剤コーティング装置の研究開発で培った技術を結集し、新規のタブレットコーターとして、グローバルに適應する高性能な装置を開発した<sup>1)</sup>。この装置は錠剤コーティングに求められる基本要素である攪拌混合、乾燥およびスプレー性能を向上させ、各々の性能が相乗的に作用することで、これまでに類を見ない高いコーティング性能を獲得することに成功した。例えば、本装置は従来機の 2 倍以上のスプレー速度で水系コーティングを実施しても、従来と同等以上の品質を有するコーティング錠を製することを実現し、大幅な生産時間の短縮を可能にした。本報告では最新のタブレットコーターおよび事例を紹介する。

## 1. はじめに

世界中の製薬会社が利用するパンコーティング装置の大半は水平型ドラムである。大別して 2 種類の仕様が存在し、ひとつはコーティングパンの外周部に排気室を備えるジャケット式ドラム、もうひとつは排気室を別置させ、コーティングパンの外周部を露出する構造の全周パンチング式ドラムである。弊社では米国子会社にて、約十年前から両者を欧米市場で併売している。直近の過去 5 年間の販売実績を調査した結果、納入機の 90%以上が全周パンチン

グ式であった。その採用理由は①通気風量が多い、②装置構成がシンプル、③装置の洗浄や点検確認が容易というのが主因であった。そこで、われわれはグローバルに適應する装置として、全周パンチング式の水平ドラムを基幹とする新たな錠剤コーターを開発した。本稿では全周パンチングの採用によって実現した装置の性能向上について、コーティング事例を交えて紹介する。

● **Keywords** - film coating, sugar coating, tablet coating, fully perforated system, high performance spray gun

## 2. 装置

### (1) 本体

ハイコーター FZ（以下 FZ と省略）の本体の写真を Fig. 1 に、概観を Fig. 2 に示す。給気は本体の上部から整流板を経由して、装置の前面扉へ供給する。前面扉の内部には大きな空間を設けて、給気の勢いを減速してからドラム内へ導くように設計した。これにより、従来の装置に比べて、大風量で運転しても穏やかな状態で錠剤へ給気され、送風の影響を受けることなくスプレーが安定的に行えるよう



Fig. 1 HC-FZ-170

になった。コーティング液の乾燥に利用した熱風は万遍なく錠剤層を通過し、ドラムの下部に固定設置した排気室を介して、装置の後方部より速やかに系外へ排気する構造とした。

Fig. 3 に FZ と歴代の錠剤コーターの給気風量を比較した。同じ仕込み量の装置でありながら、FZ は初代ハイコーターの 4 倍量の給気を可能にした。また、FZ は給気および排気経路の通気抵抗が小さくなるように設計したことで、送風機のモーター電気容量を小さくした。さらに全周パンチングの採用によりコーティングドラムが軽量化され、ドラム駆動用モーターの電気容量も小さくなり、装置の省エネルギー化を促進した。

### (2) バッフル

錠剤の攪拌混合性はコーティングドラムの形状、バッフルの形状、サイズならびに配置が重要な影響因子となる。本装置は円形ドラムの両側に傾斜を設けた水平コニカルパンを採用して、ドラム自体に優れた攪拌混合性を与えた。また、バッフルの仕様は当社がこれまでの装置開発で培った知見に基づいて、検討対象を 4 種類に絞り込み、実装試験の繰り返しにより適正化した。本装置に採用したバッフルの写真および配置方法を Fig. 4 に示す。ドラム内に 16 枚のバッフルを配置して、滑りやすく転動が困難な形状の平型錠や異形錠あるいはコーティングによって転動不良を誘発するフィルム処方液の使用においても良好な攪拌混合性を獲得し、幅広い条件に対応できるようにした。さらにオプション仕様としてパンチング構造の立体バッフルを準備した。この

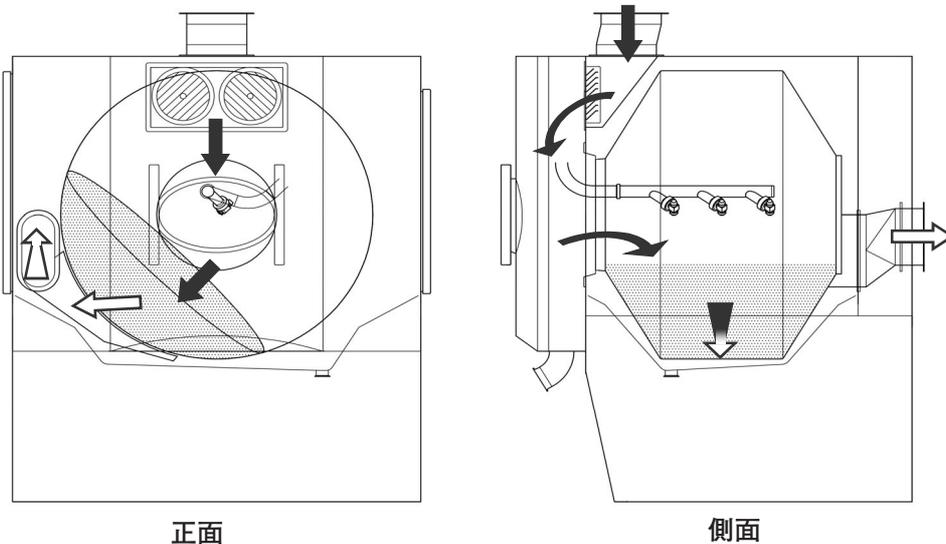


Fig. 2 HC-FZ 外観図

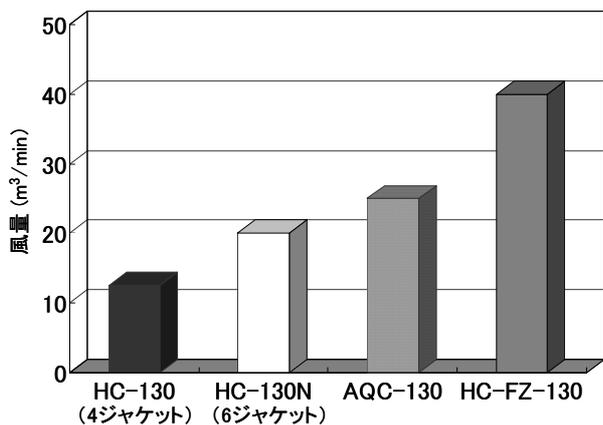


Fig. 3 給気風量の比較

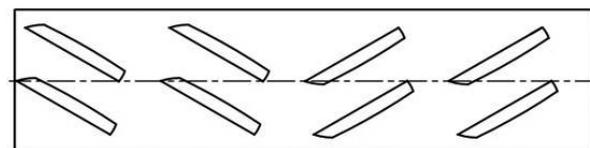


Fig. 4 HC-FZ バッフル配置

バッフルは効率よく冷却できるので、糖衣コーティングで有効となる。

### (3) スプレーガン

錠剤に効率よく基剤をコーティングするため、新たに専用スプレーガンを開発した。スプレーガンの写真を Fig. 5 に示す。このスプレーガンは液ノズル、エアキャップの形状および流路、寸法に至る主要部品を FZ 用に新設計した。その結果、Table 1 および Fig. 6 に示したように従来のスプレーガンに比べ、微細なミストで均一なスプレーが広範囲に形成

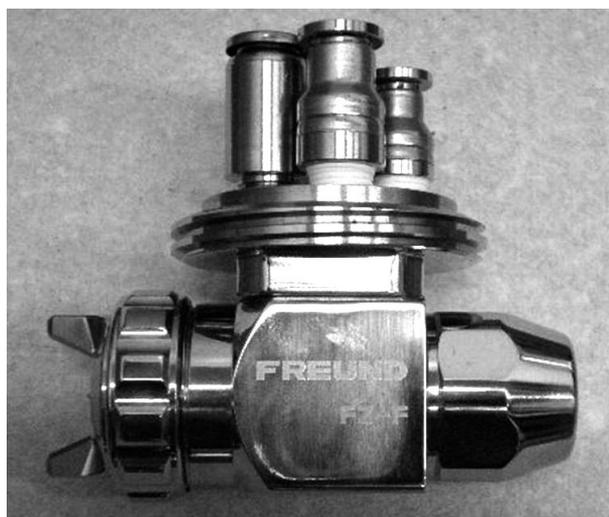


Fig. 5 スプレーガン

Table 1 新旧スプレーガンの平均液滴径の比較

Model	NAT	FZ-F
Nozzle diameter (mm)	1.2	1.4
Atomizing air (L/min)	200	125
Pattern air (L/min)	100	150
Spray rate (mL/min)	100	100
Droplet size : $D_{50}$ ( $\mu\text{m}$ )	24	15
Measurement distance (mm)	200	200

Annotation : The liquid of the measuring object is water. Measuring instrument; LDSA-SPR7150 Nikkiso Co.,LTD"

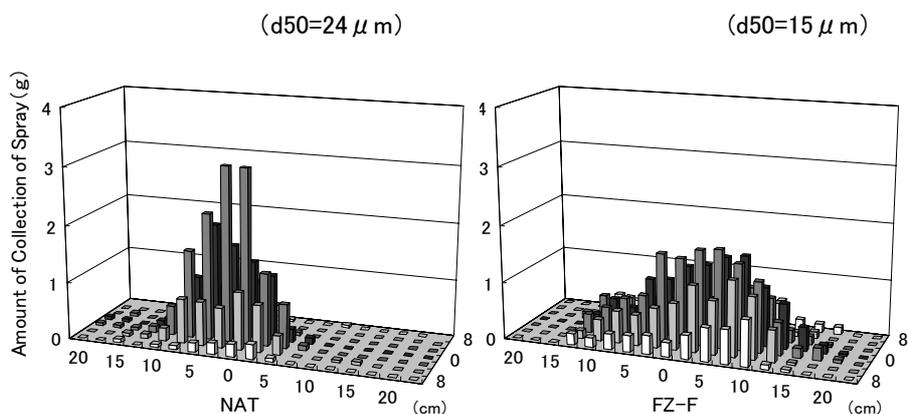


Fig. 6 新旧スプレーガンの液滴分布の比較

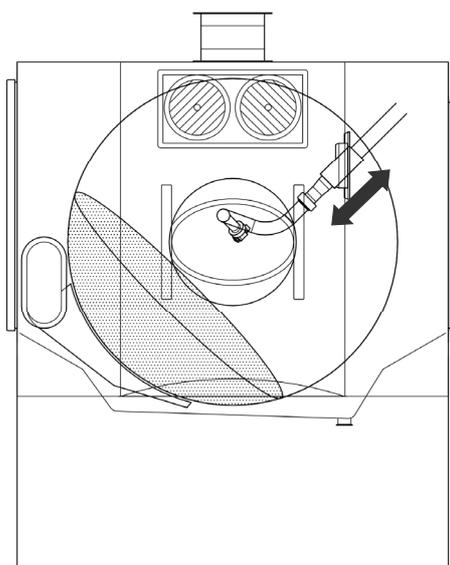


Fig. 7 可変式スプレーガンホルダ

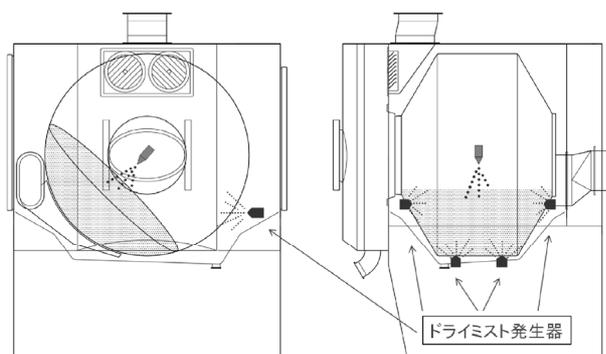


Fig. 8 パン冷却機構

できるようになった。スプレーの微細化と局所濡れの大幅な緩和を両立したことで、大容量のスプレーコーティングを可能にした。また、スプレーガンの小型軽量化を図り、作業性についても向上させた。これらに加え、転動する錠剤面に対して垂直移動する可変式のスプレーガンホルダを採用した (Fig. 7)。仕込み量の変化にスプレーガンの位置が追従する設計で、遠隔操作によって剤面との距離を容易に制御できるようにした。

#### (4) コーティングドラムの冷却

欧米をはじめ、今や世界市場においては製剤の主流がフィルムコート錠となりつつあるが、アジア市場においては糖衣錠のニーズも高い。そこで、本装置は全周パンチング式ドラムでありながらも糖衣コーティングに対応できるようにした。糖衣で使われる下掛け液は高温物質に付着する。この性質によって、乾燥工程で熱風が装置へ供給されるとドラムが加熱し、錠剤よりもドラムが高温になる。そのような状態になると、接錠部壁面やバツフルへ下掛け液が固着する。この付着物の剥離により糖衣カスが発生し、そのカスが錠剤へ接着すると突起錠やボッチ錠と呼ばれる不良品が形成されてしまう。そこで、不良の解決策として、本装置へ Fig. 8 に示す冷却デバイスをオプション装備した。このデバイス

Table 2 原料錠剤

Type CR, φ8 - 200 mg/tab, 120 N (hardness)	
DILACTOSE type R	99.5%
Magnesium stearate	0.5%

Table 3 フィルムコーティング操作条件 (バッチサイズ 130kg)

Model	AQC-130	HC-FZ-130	HC-FZ-130
Tablet Charge	130 kg	130 kg	130 kg
Coating solution		HPMC2910 8.0% PEG-6000 0.8% Purified water 91.2% Food color (0.03wt/wt%)	
Drying Air Volume	26 m <sup>3</sup> /min	26 m <sup>3</sup> /min	40 m <sup>3</sup> /min
Inlet air temperature	80°C ±5	80°C ±5	80°C ±5
Spray rate	240 mL/min	240 mL/min	375~510 mL/min
Spray time	183 min	183 min	102 min
Spray gun	NAT	FZ-F	FZ-F
Number of spray guns	3	3	3
Nozzle diameter	1.2 mm	1.4 mm	1.4 mm
Atomizing air	200 L/min	120 L/min	120 L/min
Pattern air	100 L/min	120 L/min	120 L/min
Pan Speed	8 rpm	8 rpm	8 rpm

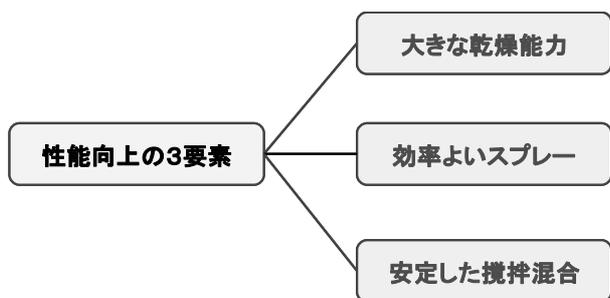


Fig. 9 フィルムコーティングの重要因子

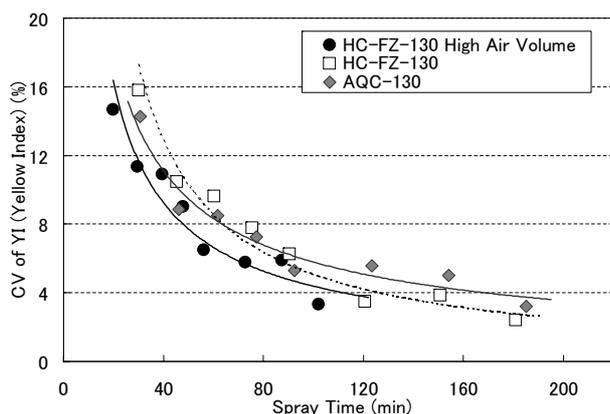


Fig.10 HC-FZ-130 の錠剤間のコーティングばらつき

はコーティングドラムの外周部でドライミストを任意のタイミングで発生させる。発生させた微細な霧が加熱したドラム壁面に接触すると瞬時に蒸発し、その際に気化熱を吸収してパufferやドラムを冷却する。この作用によって、錠剤がドラムよりも高温になり、錠剤へ下掛け液が無駄なく付着するようにした。また、ドラム壁面への糖衣液の付着も解消した。

### 3. フィルムコーティング事例

装置に求められるフィルムコーティングの重要因子を Fig. 9 に示す。FZ は、ここに示した3つの要素の基本性能を改善した。各々の性能が向上し、それらを相乗的に作用させたことによって、優れたコーティング性能を与えることができた<sup>2)</sup>。新旧の装置を用いて、フィルムコーティングを実施し、性能を比較したので紹介する。比較対象機として、ジャケット式ドラムを採用するアクアコーター装置（以下 AQC と省略）を使用した。バッチサイズは AQC、FZ とともに 130kg の装置を用いた。性能評価は水系基剤であるヒプロメロースをコーティングした際のスプレー工程時間およびコーティング錠剤の



Fig.11 HC-FZ テスト機

Table 4 フィルムコーティング操作条件 (バッチサイズ 5kg)

Model	HC-Multi 48	HC-FZ-50	HC-FZ-50
Tablet Charge	5 kg	5 kg	5 kg
Coating solution		HPMC2910	8.0%
		PEG-6000	0.8%
		Purified water	91.2%
		Food color	(0.03wt/wt%)
Drying Air Volume	2.5 m <sup>3</sup> /min	2.5 m <sup>3</sup> /min	5.0 m <sup>3</sup> /min
Inlet air temperature	72~75°C	80°C	80°C
Spray rate	20 mL/min	20 mL/min	40 mL/min
Spray time	57 min	56 min	29 min
Spray gun	AT	FZ-F <sub>M</sub>	FZ-F <sub>M</sub>
Pan Speed	20 rpm	20 rpm	20 rpm

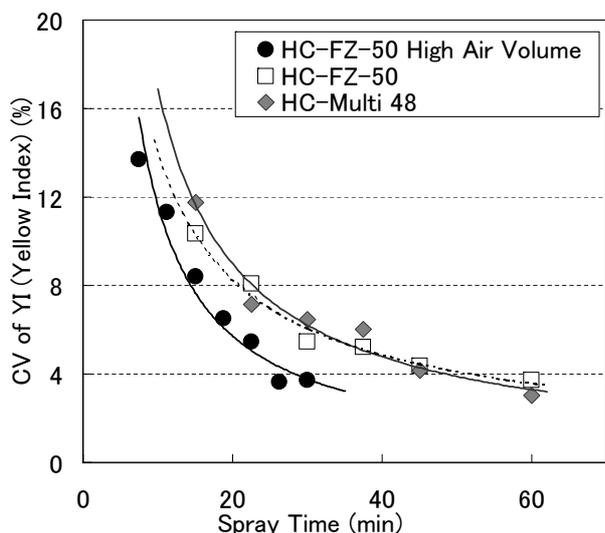


Fig.12 テスト機の錠剤間のコーティングばらつき

品質を比較した。実験に使用した原料錠剤の物性を Table 2 に、コーティング液処方および運転条件を Table 3 に示す。FZ の使用は AQC に比べ、スプレー工程時間が約半分で終了し、生産性が大きく向上していることがわかる。品質評価はスプレー工程の開始から終了までのコーティング錠を経時的に採取して、錠剤間の色差のばらつきを測定した。その結果を Fig. 10 に示す。FZ で製したコーティング錠は錠剤間のコーティングばらつきが AQC 品とほぼ同等であることから、高品質なコーティング錠が短時間に得られていることがわかる。

FZ の少量スケール機の外観写真を Fig. 11 に示す。また、バッチサイズが 5kg の装置でフィルム錠を調製した運転条件を Table 4 に、錠剤色差の測

定結果を Fig. 12 に示す。少量スケールの装置においても FZ は生産機と同様にフィルムコーティング性能が向上することを確認した。

次に米国子会社にて先行販売しているベクターハイコーター（以下 VHC と省略）および欧州製の全周パンチングを採用した水平ドラム式装置（以下 A 社装置と省略）の参考データに基づいて、装置の性能を FZ と比較した (Table 5)。FZ と A 社装置のコーティング液が同じ処方でないので正確な比較はできないが、FZ は一般に困難とされる高濃度液の高速スプレーを可能にしたことがわかる。欧米で利用されている装置と比較して、FZ は短時間で美しいコーティング錠を取得できることから、グローバルに適應する十分な能力を備えた装置と位置づけることができる。

#### 4. 糖衣コーティング事例

FZ に新規採用したドライミストによるコーティングドラムの冷却システムの性能を検証した<sup>3)</sup>。その結果、ドラム内の接錠部への糖衣液の付着が解消し、ドライミストが有効に機能することを確認した。ところが装置の開発段階において、次の 2 点の課題が発生した。ドライミストでパンを冷却すると ①コーティング錠剤が冷却されて低温状態になり、錠剤の乾燥に時間を要するようになった。また、②装置内が高湿度になり、糖衣錠の水分活性が若干ながら上昇した。そこで、以下の方法で課題を解消した。最初にドライミストで加湿された空気が装置内に停滞しないように系外へ放出する蒸散弁を設置した。次に全周パンチングドラムのドライミスト冷却

Table 5 フィルムコーティング操作条件 (機種別参考データ)

Model	[HC-FZ-130]	[VHC-48]	[A社]
Pan Diameter	1300 mm	1219 mm (48 in)	1219 mm (48 in)
Run Objective			
Theoretical Weight Gain	3 wt/wt%	←	←
Tablet Charge	160 kg	160 kg	126 kg
Tablet	φ 8 - 200 mg/tab	φ 10 - 300mg/tab	no information
Formulation of Film Cating Solution	Opadry II 22% Water 78%	←	Opadry II 8% Water 92%
Process Parameters			
Drying Air Volume	40 m <sup>3</sup> /min	60 m <sup>3</sup> /min	35 m <sup>3</sup> /min
Inlet Air Temperature	70°C ~ 80°C	70°C ~ 80°C	67°C
Tablet Bed Temperature	45°C ~ 50°C	45°C ~ 50°C	45°C
Spray Rate	120 ~ 180 mL/min × 3	100 ~ 120 mL/min × 4	82 mL/min × 3
Pan Speed	8 rpm	5 ~ 9 rpm	9 rpm
Approximate Coating Times	48 min	60 min	193 min

に適切な糖衣プロセスを構築した (Fig. 13)。この新しいプロセスの採用によって、効率よくドラムを冷却し、安全で確実に錠剤を乾燥できるようにした。新方式のプロセスというのは①新規に「ポーズ ZERO」と呼ぶ工程を採用した。これはドライ工程で熱せられたドラムを短時間に冷却するために設定した。装置への通気を遮断して、コーティングドラムの外周にドライミストを発生させ、十分にドラムを冷却してから次のスプレー工程に移行する。これを実施したことによって、ドラムへの下掛け液の付着が解消した。次に②ドライミストの利用を工程毎に制御できるようにした。ポーズ ZERO～スプレー

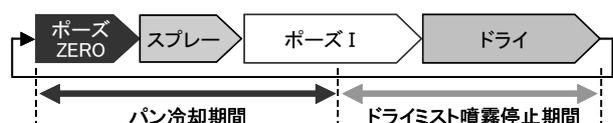


Fig.13 糖衣の新プロセス方式

Table 6 糖衣コーティング運転条件

Model	HC-FZ-130
Tablet Charge	60 kg
Inlet Air Volume	20 m <sup>3</sup> /min
Inlet Air Temperature	60°C

Table 7 原料錠剤

Type CR, φ8 - 200 mg/tab, 120 N (hardness)	
DILACTOSE type S	99.5%
Magnesium stearate	0.5%

Table 8 糖衣液処方

Solution Temperature : 60°C	
Sugar	40.0%
Precipitated CaCO <sub>3</sub>	22.0%
Talc	15.6%
Gum arabic	1.4%
Gelatin	0.5%
PEG 6000	0.5%
Purified water	20.0%

Table 9 糖衣錠の分析結果

	New Process	Conventional Process
Defective Rate	0.0%	0.30%
Weight Variation (ΔCV)	1.67%	1.66%
Loss on Drying	0.9%	0.9%
Water Activity (Aw)	0.57	0.57

～ポーズ工程に限定してドライミストを発生させ、同時に蒸散ミスト弁を開いて、装置を冷却しながら装置内の湿った空気を系外へ排気するようにした。必要時にドラムを冷却したことで、コーティング錠の過冷却を防いで、工程時間の延長を阻止した。また、ドライ工程中はパン冷却を休止させ、蒸散弁を閉じて装置へ乾燥空気のみを給気するようにした。この方法によって、錠剤を効率よく乾燥できるようになり、ドライ工程後の錠剤温度も安定させて工程管理を容易にした。新旧のプロセスで糖衣コーティング実験を実施し、性能を比較したので紹介する。操作条件およびテストに使用した原料錠剤の物性を Table 6～Table 8 に示す。

本調査では新旧のプロセスを公平に評価するため、従来方式のプログラム時間に基づいて、両者の工程時間が同じになるようにした。なお、下掛け錠は仕込み量の 60%増量を終点に調製した。その結果を Table 9 に示す。糖衣錠の重量偏差、乾燥減量、水分活性に有意な差異は認められなかったが、不良錠については両者に違いが確認された。従来プロセス処理ではポッチ錠が発生したが新プロセスではポッチ錠の発生が解消され、新しいプロセスの採用およびパン冷却が有効に機能していることを確認した。また、糖衣コーティング終了後のドラム内の状態にも大きな違いが観察された。従来は接錠部の



Fig.14 糖衣終了後のパッフル

全域に糖衣液の付着汚染があったが、新プロセス方式では汚染が解消した。最も激しく汚れるバツフル部に注目したが下掛け液の接触した痕跡があるだけで、はっきりとドラムの金属表面が確認できる良好な状態であった (Fig. 14)。このように装置が綺麗な状態を維持しながら糖衣コーティングを可能にしたことは装置の洗浄を容易にするだけでなく、工程途中の装置洗浄も不要にした。洗浄に伴う中間製品の投入および排出の工程が省略できるようになり、糖衣錠の生産にかかる総所要時間の短縮を実現した。

## 5. おわりに

フィルムコーティング性能に影響を及ぼす3つの要素を検討し、高品質なフィルム錠が短時間で得られるコーティング装置を開発した。また、全周パンチングパンにおける糖衣法を検討した。ドライミス

トによるパン冷却とポーズ ZERO という新たなプロセスの開発により、高品質な糖衣錠を安定して製することを可能にした。本装置は高い生産性と操作性が評価され、発売間もないが多数の支持を得ている。また、国内はもとより欧米、インド、中国、韓国などの製薬会社も導入を検討されている。グローバルに適応する装置として、さらなる進化を目指して精進を重ねる所存である。

## 参考文献

- 1) 鵜野澤一臣：製剤機械技術研究会誌、Vol. 19No. 1 (2010)
- 2) 鵜野澤一臣、安達岳郎、平井由梨子、磯部重実、武井成通、粉体工学会誌、Vol. 47No. 6 (2010)
- 3) 鵜野澤一臣、平井由梨子、磯部重実、中村卓也、武井成通、第21回製剤と粒子設計シンポジウム要旨集、106-107 (2010)