製剤装置内粒子流れの数値シミュレーション*

Numerical Simulation of Particulate Flows in Pharmaceutical Apparatus

六車 嘉貢**

MUGURUMA Yoshitsugu

Abstract Numerical simulation of the particulate flows has become possible by using discrete element method (DEM) with high performance computers. Calculations of particle motion in three kinds of pharmaceutical apparatus done by the author are reviewed. A centrifugal tumbling granulator, a rotating vessel type mixer and a screw feeder are dealt with. The present simulations predict well the realistic particulate flows. Pharmaceutical industries manufacture products which affect human life. Therefore it is necessary to make the process validation which guarantees the security of life and the effect of a medicine. It is important to know the behavior of particles in detail in order to control the quality of pharmaceuticals. The numerical simulation makes it possible to know the detailed information such as the three dimensional particle behavior, the interaction between particles and the effect of condition of equipment. These information is helpful in deepening our understanding powder processes.

Key Words : Particle, Numerical Simulation, Discrete Element Method, Granulator, Mixer, Feeder

1. はじめに

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を行うに際して、装置内での粉粒体の挙動と粉粒体操作の進行の過程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ということから、製造にあたってその操作方法や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、現在も多くの実験による研究が行われ、成果が報告されている。しかし、実験の場合、層内部を見ることが

できないので3次元的な粉体挙動を直接計測することが困難であり、このことが、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。

このように最も重要な粉粒体の挙動を実験によって明らかにすることが困難であるため、一般の工業プロセスにおいては操作条件を変化させて製品の特性を評価するといった、いわゆる試行錯誤的な実験を重ねることを余儀なくされる。特に多品種少量生産を特徴とする医薬品工業では、多くの異なった粉粒体操作を抱え、それぞれの設備設計および操作条件設定にあたっての実験検証が必要である。さらに、医薬品原料が高価であることから一つの実験にかかる費用も大きくなるため、この試行錯誤的な実験検証に多くの労力とコストが必要とされているのが現状である。

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

* 1997. 1. 25 受付

** 塩野義製薬株式会社 (〒660 尼崎市杭瀬寺島2-1-3)
TEL (06)401-1221 FAX (06)401-8535

Fig. 1: DEM model of the contact force

素法 (DEM)[1] 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の解析への応用が広く行われている。筆者は、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、幾つか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た [3][4]。本稿では、まず離散要素法について概説する。さらに遠心転動造粒機、固定翼付き容器回転型混合機およびスクリーフィーダーの数値シミュレーションについて装置壁面の運動の取り扱いの違いを軸にして解説し、計算例を示す。

2. 離散要素法の概要

離散要素法では、粒子に働く力として接触力と重力を考え、接触力による粒子の回転運動も考慮し、個々の粒子に関する運動方程式を数値積分することにより粒子の運動をラグランジュ的に計算する。粒子 i に関して並進運動および回転運動に対する運動方程式は次のように与えられる。

$$\ddot{\mathbf{r}}_i = \frac{\sum_j \mathbf{f}_{Cij}}{m_i} + \mathbf{g} \quad (1)$$

$$\dot{\omega}_i = \frac{\sum_j \mathbf{T}_{ij}}{I_i} \quad (2)$$

ここに、 $\mathbf{r}_i$ は粒子 i の位置ベクトル、 $\mathbf{f}_{Cij}$ は粒子 i と粒子 j の間に働く接触力ベクトル、 m_i は粒子 i の質量、 $\mathbf{g}$ は重力の加速度ベクトル、 ω_i は粒子 i の角速度ベクトル、 $\mathbf{T}_{ij}$ は粒子 i と粒子 j の間の接触力の接線方向成分による回転トルク、 I_i は粒子 i の慣性モーメントである。なお、上式におけるドットは時間 t に関する微分を表し、総和 $\sum_j$ は粒子 i と直接接状態にある粒子および壁面に対して行われる。

ここで、粒子 i と粒子 j の間に働く接触力 $\mathbf{f}_{Cij}$ および回転トルク $\mathbf{T}_{ij}$ は、Fig.1 に示すように、ばね、

Fig. 2: Schematic diagram of the granulator

ダッシュポットおよび摩擦スライダを用いた Cundall, Strack [1] と同様のモデル [2] により与える。粒子同士の接触については装置によらず上述のモデルが適用できる。一方、粒子と装置壁面との接触力については、壁面に対して粒子と対称な位置に鏡像粒子を仮定し、粒子同士の接触と同じモデルによって与えるのであるが、装置の形状や回転運動など壁面の境界条件を与える必要がある。

3. 遠心転動造粒機 [4]

3.1 装置概要

装置の形状を Fig.2 に示す。装置はモーターによって回転させられるローター部と固定されたステーター部からなる。装置中で粒子は、ローターの回転によって図中に示すようなドーナツ状の堆積層を形成し、矢印の方向に螺旋状に運動する。この粒子層にスプレーガンによってバインダー液を吹き付けて造粒を行う。

3.2 壁面の境界条件

この計算ではローターの回転を表現するため壁面を表す鏡像粒子 j に速度 $\mathbf{v}_j$ および角速度 ω_j を与えた。すなわち着目した粒子 i がステーターと接触した場合ゼロとし、粒子 i がローター面と接触した場合次式のように壁面と同じ速度を与えた。

$$\begin{aligned} \mathbf{v}_j &= \boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{r}_j \\ \omega_j &= \boldsymbol{\Omega} \end{aligned} \quad (3)$$

ここに、 $\boldsymbol{\Omega}$ はローターの角速度ベクトルである。

Fig. 3: Cross sectional snapshots of particle flow

3.3 計算結果

計算結果の一例を Fig.3 に示す. 計算は直径 2mm のガラスビーズを想定し, 粒子仕込量 3kg, ローター回転数 300[rpm] として行った. なお, 取り扱う粒子数を減らすため Fig.2 に示す周期境界を用い, $\theta_b = \pi/32$ の条件で粒子数は 8880 個とした. Fig.3-(a) は計算の初期状態で, 静止した装置内にすべての粒子を配置し, 重力で自由落下させた後, 安定した状態を用いた. なお, 粒子の色分けは流動の観察のために行ったもので, 粒子の性質はすべて同じである. Fig.3-(b) は 1.5 秒後の状態で, Fig.2 の実際の装置で見られるのと同じように粒子は定常な流れを形成し, 装置の外周付近でドーナツ状の堆積層を作っている. この計算結果は実際の装置において高速 VTR を用いて測定した堆積層表面の粒子速度とよく一致した. また, ローター回転数の影響についても検討を行った.

4. 固定翼付き容器回転型混合機 [3]

4.1 装置概要

混合装置の形状を Fig.4 に示す. 容器は X 軸を回転軸として回転させられる. 攪拌翼は容器上面に固定されており, 容器と共に回転することにより粒子層を攪拌する. なお, 取り扱う粒子数を減らすためシミュレーションに使用した混合機は実際の混合機に比べて小さくした.

4.2 壁面の境界条件

この計算では, 回転する容器壁および攪拌翼の境界条件が 3 次元的に複雑に変化する. この境界条件を容易に取り扱うため座標系として Fig. 4 に

Fig. 4: Schematic diagram of the mixer

Fig. 5: Snapshots of particle mixing

示すように混合機に固定した回転座標系を用い, 粒子の運動方程式として次式を用いた.

$$\begin{aligned} \ddot{\mathbf{r}}_i = & \frac{\sum_j \mathbf{f}_{cij}}{m_i} - 2\boldsymbol{\Omega} \times \dot{\mathbf{r}}_i - \dot{\boldsymbol{\Omega}} \times \mathbf{r}_i \\ & - \boldsymbol{\Omega} \times (\boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{r}_i) + \mathbf{g} \end{aligned} \quad (4)$$

ここで $\boldsymbol{\Omega}$ は混合機の回転角速度である. さらに粒子の回転運動を次式から計算した.

$$\dot{\boldsymbol{\omega}}_i = \frac{\sum_j \mathbf{T}_{ij}}{I_i} - \boldsymbol{\Omega} \times \boldsymbol{\omega}_i - \dot{\boldsymbol{\Omega}} \quad (5)$$

4.3 計算結果

計算結果の一例を Fig.5 に示す. 計算は直径 2mm のガラスビーズを想定し, 粒子数 9000 個, 容器回転数 30[rpm] として行った. τ は回転量を表す. シミュレーションによって粒子の現実的な流動が表現されていることがわかる. この結果より混合度の

Fig. 6: Schematic diagram of the screw feeder

時間変化を求めたところ実際の傾向とよく一致した。さらに混合過程に対する攪拌翼の影響についても検討を行った。

5. スクリューフィーダー

5.1 装置概要

装置の形状を Fig.6に示す。円筒形の容器は静止しており内部に X 軸を回転軸として回転する螺旋形のスクリーが備えられている。この場合も混合機と同じく取り扱う粒子数を減らすためシミュレーションに使用した装置は実際の装置に比べて小さくした。

5.2 壁面の境界条件

この計算では、遠心転動造粒機および容器回転型混合機で用いた手法を組み合わせた。すなわち、計算を容易にするために複雑な形状を持つスクリーに固定した回転座標系を用い、粒子の運動方程式として式 (4) および (5) を用いた。さらに、回転座標系を用いて静止した容器を表現するために容器壁を表す鏡像粒子 j に次式のように速度を与えた。

$$\begin{aligned} \mathbf{v}_j &= -\boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{r}_j \\ \boldsymbol{\omega}_j &= -\boldsymbol{\Omega} \end{aligned} \quad (6)$$

ここに、 $\boldsymbol{\Omega}$ はスクリーの角速度ベクトルである。

5.3 計算結果

計算結果の一例を Fig.7に示す。計算は直径 2mm のガラスビーズを想定し、粒子数 8000 個、スクリーの回転数を 30[rpm]として行った。図から粒子群がスクリーの回転によって右から左へ押し出されている様子がわかる。この計算を用いてスクリー回転数と粒子輸送速度の関係を求めたと

Fig. 7: Snapshots of particle feeding

ころ、両者はほぼ比例関係にあり、実際の実験結果と定性的に一致した。

6. むすび

本稿では3つの製剤装置に関して計算方法の概要と計算結果の例を示した。ここでは触れなかったが、離散要素法によれば個々の粒子に対して位置、速度、作用力などの詳細な情報を得ることができ、これらの計算結果を用いて装置内の粒子流動に関して実験では困難な解析を行うことが可能である [3][4]。また、本稿で述べた計算手法は他の多くの回転する装置内の粒子流動の数値計算に応用でき、様々な装置に対する検討が実現できる。

粉粒体に関する理論的な知見を得るために、これまでの実験による検討に加え、数値計算によって得られる情報が重要な役割を果たすものと考えられ、今後のさらなる数値計算手法の発展が望まれる。

参考文献

- [1] P.A. Cundall and O.D.L. Strack, *Geotechnique*, 29-1(1979),47-65.
- [2] 田中, 石田, 辻, 日本機械学会論文集, 57-534, B(1991),456-463.
- [3] 六車, 田中, 川竹, 辻, 日本機械学会論文集, 62-601, B(1996),3335-3340.
- [4] 六車, 田中, 川竹, 辻, “離散要素法による遠心転動造粒機内粒子流れの数値シミュレーション”, 日本機械学会論文集, 投稿中