

## 服用しやすい製剤に関する研究 (第2報) — 顆粒剤のフィルムコーティング —

日比野剛\*, 谷口洋子\*, 松岡敏生\*

### Development of Formulation Considering the Intake Easiness(Part2) — Film Coating to Granules —

Tsuyoshi HIBINO, Yoko TANIGUCHI and Toshio MATSUOKA

#### 1. はじめに

高齢社会の急速な進展やセルフメディケーションへの関心の高まりにより、医薬品の服用や健康食品を利用する機会が増加している。そのような状況の中、医薬品に対する服用しやすさが求められている。すなわち、錠剤や顆粒剤などの固形製剤は、服用性、計量性などの特長を考慮して開発された剤形であるが、医薬品の多くには苦味や収斂性など不快な味があり、味を原因として服用を困難にしている場合が多い。そのため、同じ成分、効果、剤形の医薬品であれば、味を改良してより服用しやすく（飲みやすく）したものが望まれるようになってきている。

医薬品の味を改良する方法として、製剤の表面にコーティングを行い薬物の味をマスクングする方法がよく使用されており、錠剤では糖衣やフィルムコーティングがよく知られている。顆粒剤や細粒剤などにおいても、味のマスクングのため粒子へのコーティングが行われているが、錠剤に比べて製剤の表面積が大きいため粒子の付着凝集が発生し比較的困難であるとともに、コーティング条件等も明らかにされていない場合が多い。

そこで本研究では、薬物の苦味マスクングを目的として、固形製剤表面へのコーティングについて研究を実施している。本報告では、流動層造粒機を使用して、顆粒表面に高分子皮膜をコーティングするための条件について検討したので、その結果を報告する。

\* 医薬品・食品研究課

#### 2. 原料及びコーティング用顆粒

##### 2. 1 原料及びコーティング剤

コーティング用顆粒に配合するモデル薬物として、アセトアミノフェン (Acetaminophen, 岩城製薬株式会社, 以下, AAP) を使用した。AAP は鎮痛解熱剤等に汎用され、水溶性で苦味があり、紫外可視分光光度計で定量できることから選定した。なお、ふるい振とう式粒度分布測定装置で測定した平均径は 56 $\mu$ m であった。

顆粒調製用の賦形剤として、200mesh 乳糖 (DMV-Fonterra Excipients GmbH), コーンスターチ (日本食品加工株式会社), 結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース (HPC-L, 日本曹達株式会社) を使用した。コーティング剤は、水分散系コーティング剤で腸溶性のメタクリル酸コポリマーLD<sup>2)</sup> (EUDRAGIT<sup>®</sup>L30D55, Röhm GmbH, 以下, オイドラギット), 水溶性コーティング剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロース<sup>3)</sup> (TC-5, 信越化学工業株式会社) を使用した。オイドラギットの可塑剤として試薬特級のポリエチレングリコール (PEG 6000) を使用した。

##### 2. 2 顆粒の調製

モデル薬物としたAAPはかぜ薬としての1日分最大量が900mgである<sup>4)</sup>ことから、1日3回それぞれ顆粒1gを服用するものとして、AAPの配合量を顆粒1000mgあたり300mgとした。

コーティング用顆粒は、比較的固い粒子が必要なことから、スクリー式押出造粒法により孔径0.7mmのスクリーンを使用して造粒した。顆粒の

賦形剤には標準処方(乳糖:コーンスターチ=7:3)を使用し,1バッチあたり2kgの仕込量を標準として造粒した. 顆粒調製時に添加する水分量は,原料粉末に対し2%ずつ添加量を変化させ,造粒性,かさ密度を評価し,添加量の範囲を16~18%とした. さらに溶出試験を行い,顆粒の崩壊,主薬の溶出が迅速な添加量18%を顆粒の調製条件に決定した. また,コーティング用顆粒は粒子径が揃っている必要があるため,500 $\mu$ mのふるいを使用して微粉を除去した. なお,AAPは帯電しやすく,調製した顆粒も帯電しやすい性状を有している.

表1 コーティング用顆粒の処方

	AAP配合顆粒	プラセボ顆粒
アセトアミノフェン	300 mg	
200mesh乳糖	465.5 mg	675.5 mg
コーンスターチ	199.5 mg	289.5 mg
HPC-L	35 mg	35 mg
合計	1000 mg	1000 mg
混練時の添加水分量	16~18 %	22 %

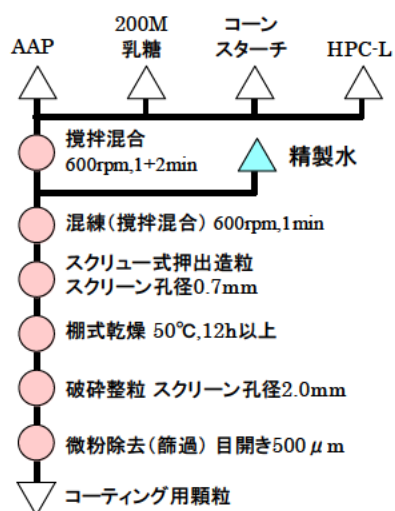


図1 コーティング用顆粒の調製方法

表2 コーティング用顆粒の物性

	AAP配合顆粒	プラセボ顆粒	
混練時添加水分量	18%	16%	
かさ密度(g/cm <sup>3</sup> )	ゆるめ	0.60	0.61
	かため	0.58	0.58
		0.59	0.57
安息角(degree)	36.3	37.5	
粒度分布(%)	~500 $\mu$ m	0.00	0.20
	500~710 $\mu$ m	96.83	96.43
	710~1000 $\mu$ m	2.58	3.18
	1000 $\mu$ m~	0.39	0.19
AAP含量(%)	30.44	30.41	

表1に顆粒の処方,図1に顆粒の調製方法,図2に顆粒の実体顕微鏡写真,表2に顆粒の粉体物性及び図3にコーティング用顆粒の溶出試験の結果を示す. なお,コーティング条件の初期条件を検討するために,賦形剤及び結合剤のみのプラセボ顆粒を調製して使用した.



図2 コーティング用顆粒の実体顕微鏡写真

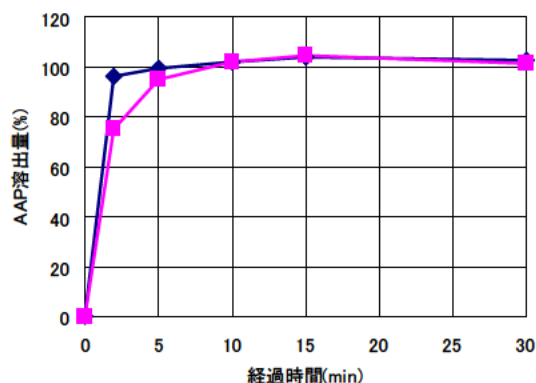


図3 コーティング用顆粒の溶出試験結果  
試験液:蒸留水900mL,パドル回転数:100rpm  
◆:添加水分量18%,■:添加水分量16%

### 3 トップスプレーによる顆粒コーティング

#### 3.1 コーティング条件の検討項目

トップスプレーによる顆粒コーティングは,流動化させた顆粒の上部よりコーティング液をスプレーし,乾燥しながら徐々にコーティングする方法である. 図4にトップスプレーによる顆粒コーティングの概略図を示す.

トップスプレーによる顆粒コーティングでは顆粒の仕込量,給気温度,給気風量,スプレー速度及びスプレー空気圧をコーティング条件として検討した. スプレーノズルの取付位置は上下3段階の中央に設定した. また,スプレーの噴出角度はノズルキャップの開度で調節できるが,顆粒以外の容器等への付着を少なくするためスプレー角度

が約20°になるノズル開度2に固定した。コーティング剤は水分散系コーティング剤で粘着性の少ないオイドラギットを使用し、顆粒に対し固形分10%をコーティング量の目標とした。コーティング液の組成<sup>2)</sup>を表3に示す。なお、コーティング条件の検討の初期段階では、コーティング液に食用色素を添加し、コーティングの均一性、付着凝集の有無などを観察した。

### 3. 2 コーティング条件の検討

コーティング条件の検討はプラセボ顆粒を使用し、仕込量500gから開始した。顆粒を流動化させるために必要な最少の給気風量は50m<sup>3</sup>/hであった。そこで、給気風量を50m<sup>3</sup>/h、給気温度70℃、スプレー空気圧0.2MPaに条件を固定し、スプレー速度5~10g/minでコーティングを実施した。コーティング条件を表4に示す。なお、コーティング液のスプレーは排気温度が40℃になった時点で開始し、スプレー終了後、排気温度が45℃に達した時点を乾燥終了点とした。実験の結果、スプレー速度5~8g/minの範囲では、顆粒の付着凝集はなく、コーティング可能であったが、顆粒に付着することなく乾燥されたコーティング液の微粉及び顆粒の摩損により発生した微粉がバグフィル

ターに多量に捕集された。コーティング液の微粉化は、顆粒の量が少なめであり、流動化させた顆粒とスプレーノズルとの距離が大きかったことが原因と考えられ、スプレーノズルの取付位置を下げる、給気風量を増加させて顆粒を高い位置まで上げる、顆粒を増量するなど、スプレーノズルと顆粒との距離を近づける必要があると考えられた。なお、スプレー速度は8g/min以下が適量であり、10g/min以上で行った場合には顆粒の付着凝集が発生した。

そこで、顆粒を700gに増量してコーティング条件を検討した。顆粒を流動化させるために必要な給気風量は60m<sup>3</sup>/h以上であり、先に検討した条件を元に、表4に示す条件でコーティングを実施した。顆粒の流動化のための風量を増加させたことから、コーティング液を乾燥できる能力が高まると考え、スプレー速度を高めに設定した。実験の結果、スプレー速度8g/minの条件下では、顆粒の付着凝集もなく、コーティング可能であった。バグフィルターに捕集された微粉の量も顆粒500gの場合に比較して少なくなった。また、スプレー空気圧を0.2MPa から0.1MPaに下げ、スプレーミスト径を大きくしコーティング液が顆粒へ付着する前に乾燥することを抑制することにより、バグフィルターへ捕集される微粉の量を少なくすることができた。スプレー速度は、コーティング初期の段階では顆粒に吸水性があるため10g/minでも顆粒の付着凝集は発生しなかったが、ある程度コーティングされると顆粒表面の吸水性が低くなり、凝集を防止するには8g/min以下にする必要があった。給気風量は、コーティング初期の段階では、60~65m<sup>3</sup>/hで顆粒を流動化させスプレーノズル先端に近づけることが可能であったが、コーティングが進むにつれ、顆粒の重量が増加するため

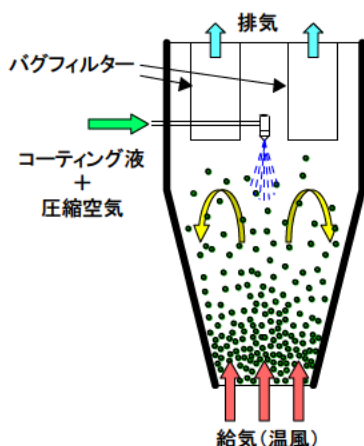


図4 トップスプレーによる顆粒コーティングの概略図

表3 コーティング液の組成

(顆粒700gに対しオイドラギット固形分10%)

EUDRAGIT L30D55	233.3 g
(固形分 30%)	(70) g
PEG 6000 20%溶液	35 g
精製水	431.7 g
合計	700 g

表4 コーティングの初期検討条件

顆粒の種類	初期検討条件1	初期検討条件2
	プラセボ顆粒	プラセボ顆粒
顆粒の仕込量(g)	500	700
給気温度(℃)	70	70
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	50	60~70
スプレー速度(g/min)	5~10	8~10
スプレー空気圧(MPa)	0.2	0.1~0.2
ノズル開度	2	2
スプレーノズル取付位置	中央	中央
コーティング剤	EUDRAGIT	EUDRAGIT

70m<sup>3</sup>/h以上まで増加させる必要があった。しかし、風量70m<sup>3</sup>/h以上の範囲では、給気風量及び顆粒の流動を一定に維持することが難しくなる問題が発生した。なお、顆粒の量を1kgに増量した場合、粒子を大きくした場合にも多量の給気風量が必要になった。給気温度は70℃でコーティングを開始し、排気温度が高いため途中から65℃に下げたが、排気温度が42～45℃と高めで推移したため、さらに60℃まで下げることが可能と思われた。コーティング操作後に回収した顆粒には、微粉が少量含まれていたためふるいなどで分級して除去する必要があった。

以上の結果から、トップスプレーによる顆粒コーティングでは、顆粒仕込量700g、給気風量65～70m<sup>3</sup>/h、給気温度65℃、スプレー空気圧0.1MPa、スプレー速度8g/minにコーティング条件を決定した。

### 3. 3 主薬配合顆粒のコーティング

前節で決定した条件により、主薬のAAPを配合した顆粒を使用してコーティングを行った。コーティング条件を表5に示す。コーティング液量は顆粒に対しオイドラギット固形分10%及び5%とした。コーティング実験の結果、バグフィルターへの微粉の捕集も少なく、付着凝集もなく顆粒のコーティングができた。コーティングした顆粒の粒度分布とふるいで500μm以下の微粉を除去した顆粒中のAAP含量の分析結果を表6に示す。顆粒は、コーティングにより若干粗大化しているが粒度分布に大きな変化はなかった。また、自動溶出試験機により、蒸留水を試験液として主薬の溶出性を測定した結果を図5に示す。コーティング液量によりAAPの溶出が抑制されていることがわかる。なお、コーティング量の評価については、微粉化した顆粒を巻き込みながらコーティングが進行すること、コーティング剤の一部が顆粒に付着しないこともあり、現在検討中である。

### 3. 4 TC-5を用いた顆粒コーティング

オイドラギットで顆粒コーティングが可能であったので、コーティング剤を水溶性高分子のTC-5MW（7%水溶液）に変えて、前節と同じ条件でコーティングを行った。コーティング実験の結果、コーティングの中盤付近から顆粒の付着凝集が発生した。TC-5MWは低粘度の水溶性高分子であるが、コーティングされた顆粒が乾燥する時

に粘着性が発生するために顆粒の付着凝集が発生したと考えられた。水溶性高分子のコーティングでは、給気温度又は給気風量を増加させて、コーティングされた顆粒を速やかに乾燥して付着凝集を抑制すること、乾燥時に発生する粘着性を上回る運動、解砕力を顆粒に与えることが必要である。また、給気温度、給気風量及びスプレー速度による熱収支バランスも重要と考えられる。トップスプレーによる顆粒コーティングでは、引き続き、顆粒の付着凝集を防止するための工夫やコーティング条件について検討を行っていく予定である。

表5 AAP配合顆粒のコーティング条件

AAP	
顆粒の種類	AAP配合顆粒
顆粒の仕込量(g)	700
給気温度(℃)	65
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	65～70
スプレー速度(g/min)	8
スプレー空気圧(MPa)	0.1
ノズル開度	2
スプレーノズル取付位置	中央
コーティング剤	EUDRAGIT 5%,10%

表6 トップスプレーによりコーティングした顆粒の粒度分布及びAAP含量

スプレー量(%)	0	5	10
粒度分布(%) ~500μm	0.20	0.00	0.20
500～710μm	96.83	96.03	95.24
710～1000μm	2.58	2.98	3.57
1000μm～	0.39	0.99	0.99
AAP含量(%)	30.44	29.25	27.61

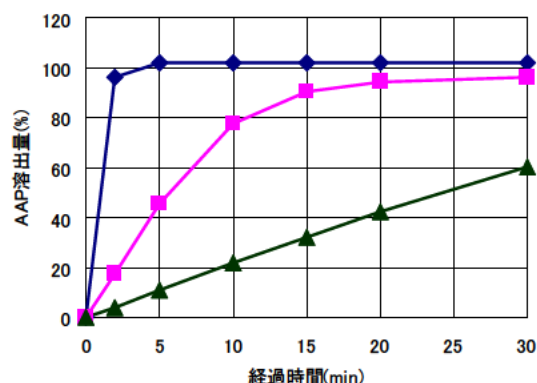


図5 コーティングした顆粒の溶出試験結果

試験液：蒸留水900mL、パドル回転数：100rpm

◆：未処理顆粒，■：コーティング液量5%，

▲：コーティング液量10%

## 4 ボトムスプレーによる顆粒コーティング

### 4.1 初期条件の検討

ボトムスプレーはワースター法とも呼ばれ、流動層造粒機の容器下部にドラフトチューブ(円筒)を設置し、ドラフトチューブ下部から内部に顆粒を吸い込ませ上部から噴出させて容器内を循環させると同時に、容器底面に設置したスプレーノズルからコーティング液を顆粒にスプレーしてコーティングする方法である。図6にボトムスプレーによる顆粒コーティングの概略図を示す。

ボトムスプレーによる顆粒コーティングでは、コーティング容器内における安定した顆粒の循環が求められる。プラセボ顆粒を使用して、顆粒の循環状態を観察したところ、給気風量、スプレー空気圧、ドラフトチューブ下部の間隔により循環状態が変化した。

そこで、プラセボ顆粒を使用し、安定した顆粒の循環を得るための条件を検討した。表7に検討した条件の範囲を示す。なお、スプレーノズルは、トップスプレーの場合と同じくらいのスプレー角度(約20°)となるノズル開度1.5とした。

ドラフトチューブ下部の間隔は、給気風量が同

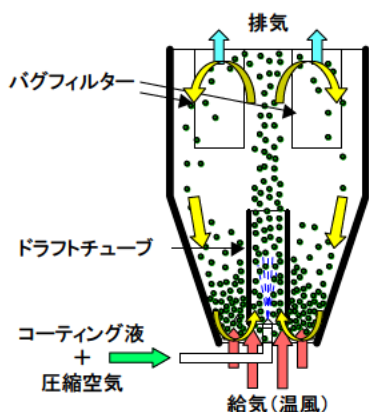


図6 ボトムスプレーによる顆粒コーティングの概略図

表7 コーティングの初期検討条件

顆粒の種類	プラセボ顆粒
顆粒の仕込量(g)	500
給気温度(°C)	70
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	30~60
スプレー空気圧(MPa)	0.06~0.3
ドラフトチューブ下部の間隔(mm)	7,10,15,20
ノズル開度	1.5

一の条件において、間隔を7mmから20mmへ広くするに従い顆粒の循環・噴出量が多くなり、コーティング容器下部に滞留する顆粒の量が少なくなった。顆粒の循環は給気風量にも影響を受け、風量を増加するに従い、顆粒の循環する量、速度、ドラフトチューブ上部からの噴出高さが増加した。顆粒の円滑な循環には40m<sup>3</sup>/h以上の風量が必要であったが、風量60m<sup>3</sup>/hでは、ドラフトチューブ上部から噴出される顆粒が容器天板(バグフィルター取付板)などへ勢いよく衝突することにより、激しい微粉化が発生した。顆粒の循環を確保し、微粉化を少なくするためには、ドラフトチューブ下部の間隔に合わせた適切な風量を選定する必要があった。ドラフトチューブ下部の間隔7mmの場合に、給気風量60m<sup>3</sup>/hでも顆粒の滞留が改善されなかったこと、間隔が20mmの場合には、給気風量40m<sup>3</sup>/hでも顆粒の循環量が多いために、衝突による微粉化が激しく起こったことから、ドラフトチューブ下部の間隔10~15mm、給気風量40~50m<sup>3</sup>/hが適当な範囲と考えられた。

スプレー空気圧も顆粒の循環に影響を及ぼし、空気圧を0.3MPaまで高くするとドラフトチューブ上部から顆粒の噴出が乱れて循環が悪くなった。給気風量を少なくし、顆粒の循環量が少なくなるに従い、ドラフトチューブ上部からの顆粒の噴出を乱さないスプレー空気圧の上限は低くなった。

以上の結果から、コーティング液の微細化を考慮してスプレー空気圧を0.2MPaに固定し、顆粒の循環が良好な条件を選択した。ドラフトチューブ下部の間隔、給気風量の組合せの中で(10mm, 50m<sup>3</sup>/h), (15mm, 40m<sup>3</sup>/h)の2条件が顆粒コーティングに相当であるとして選定した。

### 4.2 ドラフトチューブ下部の間隔10mmでのコーティング

前節で選定したコーティング条件のうち、ドラフトチューブ下部の間隔10mm、給気風量50m<sup>3</sup>/hについて、AAPを配合した顆粒を使用してコーティング条件を検討した。コーティング条件は、前節で検討したドラフトチューブ下部の間隔、給気風量、スプレー空気圧の他に、顆粒仕込量、給気温度及びスプレー速度を検討項目に追加した。表8にコーティング条件を示す。なお、コーティング液はトップスプレーと同様にオイドラギット(表3)を使用し、排気温度が38~40°Cになった

時点でスプレーを開始し、排気温度がスプレー終了時より5~8℃高くなった時点を乾燥終了点とした。

実験の結果、コーティングした顆粒には付着凝集はほとんど認められなかったが、顆粒の循環により破碎された（長さが短くなった）粒子が含まれていた。また、ドラフトチューブへ付着した微粉、バグフィルターに捕集された微粉も多めに混入していた。操作中の顆粒の観察より、顆粒の微粉化は循環を開始した直後から発生していた。微粉になった顆粒の一部は、静電気によるものと思われるが、ドラフトチューブ上部へ付着し、顆粒の回収時まで消失、減少せずに残っていた。

スプレー速度5g/min でコーティングを開始したが、6g/min程度の設定の方が低めの排気温度でコーティングができ、給気温度を65℃に下げると排気温度は40℃付近で安定した。

顆粒仕込量500gでは、コーティング容器下部に堆積する顆粒の量が少なく、顆粒の循環が少し不安定に感じられた。顆粒仕込量を700gに増量した方が、安定したように感じられ、処理効率からも考慮して700gが適量であると考えられた。

#### 4.3 ドラフトチューブ下部の間隔15mmでのコーティング

次に、ドラフトチューブ下部の間隔15mmでコーティング条件を検討した。前節のコーティング条件を元に表9に示す条件に設定した。

実験の結果、ドラフトチューブ下部の間隔を上げ、給気風量を下げることにより、顆粒の循環による微粉化はやや少なくなったが、ドラフトチューブの上部に微粉が付着する状況には変化がなく、他の対策が必要と考えられた。また、給気温度60℃の設定では排気温度が30℃程度と低く、顆粒の付着凝集が発生する可能性があり、風量にも依存するが65℃が適当と思われた。回収した顆粒に

は付着凝集は認められなかったが、ドラフトチューブ下部の間隔10mm、給気風量50m<sup>3</sup>/hの場合と同様に微粉及び破碎された顆粒が含まれていた。

#### 4.4 スプレー空気圧0.1MPaでのコーティング

顆粒の循環により発生する微粉は、ドラフトチューブ下部の間隔15mm、給気風量40m<sup>3</sup>/hの条件にすることにより若干少なくすることができた。しかし、微粉はコーティング被膜に巻き込まれると被膜の形成障害、欠陥となることが予想されるので、できるだけ発生を少なくする必要があると考えられる。

これまで、スプレー空気圧0.2MPaでコーティングを行ってきたが、高い空気圧により引き起こされる顆粒の微粉化を少しでも少なくする方法として、スプレー空気圧を低くする試みを行った。コーティング液をスプレーするための空気流量は、ノズル開度1.5、スプレー空気圧0.2MPaの場合と同じ程度になるスプレー開度5、スプレー空気圧0.1MPa（流量約33m<sup>3</sup>/h）とした。その他の条件は、前節と同じ条件（給気温度は65℃）でコーティングを行った。表10にコーティング条件を示す。

実験の結果、微粉の発生がさらに少なく、顆粒の付着凝集もなくコーティングができた。スプレー空気圧を低くしたことにより、容器天板へ衝突する顆粒が少なくなり、バグフィルターに付着する微粉、ドラフトチューブに付着する微粉も少なくなった。顆粒の循環も、特に悪くなる様子もなかった。一方、ノズル開度を大きくしスプレー角度が広くなった（約40°）ことにより、ドラフトチューブ内部へのコーティング液の付着量が多くなった。顆粒の循環とスプレーのバランスが崩れた時には、チューブ内壁に顆粒とコーティング剤の層ができ、チューブの閉塞、付着物の剥離による凝集物の発生が危惧された。

表8 コーティング条件（ドラフトチューブ下部間隔 10mm）

顆粒の仕込量(g)	500
給気温度(℃)	70
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	50
スプレー速度(g/min)	5
スプレー空気圧(MPa)	0.2
ドラフトチューブ下部の間隔(mm)	10
ノズル開度	1.5
コーティング剤	EUDRAGIT

表9 コーティング条件（ドラフトチューブ下部間隔 15mm）

顆粒の仕込量(g)	700
給気温度(℃)	60
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	40
スプレー速度(g/min)	6
スプレー空気圧(MPa)	0.2
ドラフトチューブ下部の間隔(mm)	15
ノズル開度	1.5
コーティング剤	EUDRAGIT

表10 コーティング条件（スプレー空気圧 0.1MPa）

顆粒の仕込量(g)	700
給気温度(℃)	65
給気風量(m <sup>3</sup> /h)	40
スプレー速度(g/min)	6
スプレー空気圧(MPa)	0.1
ドラフトチューブ下部の間隔(mm)	15
ノズル開度	5
コーティング剤	EUDRAGIT

#### 4. 5 溶出試験によるコーティング条件の比較

ボトムスプレーにより3条件でコーティングした顆粒中のAAPの溶出試験の結果を図7に、粒度分布とAAP含量の分析結果を表11に示す。溶出試験の結果から3条件の間に差はほとんど認められなかった。また、コーティング中の状況観察では、ドラフトチューブ下部の間隔の違いにより微粉の発生量が異なっていたが、粒度分布の測定結果には3条件の間に差は認められなかった。コーティング液のスプレー条件について最適な条件を決定する必要があるが、これまでの結果より、ドラフトチューブ下部の間隔15mm、給気風量40m<sup>3</sup>/hをボトムスプレーによる顆粒コーティング条件とした。

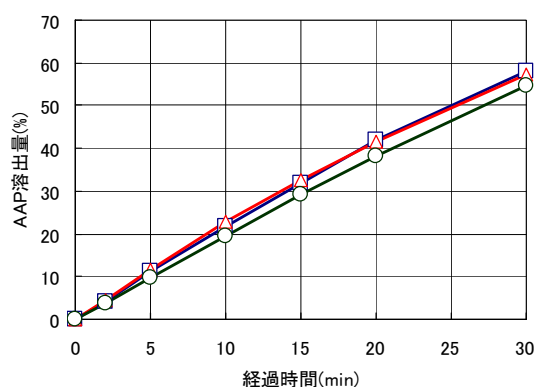


図7 コーティングした顆粒の溶出試験結果  
試験液：蒸留水900mL、パドル回転数：100rpm  
□：10mm,0.2MPa,1.5, △：15mm,0.2MPa,1.5,  
○：15mm,0.1MPa,5  
(ドラフトチューブ下部間隔, スプレー空気圧,  
ノズル開度を示す)

表11 ボトムスプレーによりコーティングした顆粒の粒度分布及びAAP含量

ドラフトチューブ下部 間隔(mm)	10	15	15
ノズル開度	1.5	1.5	5
スプレー空気圧(MPa)	0.2	0.2	0.1
給気温度(°C)	65	65	65
コーティング液量(%)	10	10	10
粒度分布(%) ~250µm	0.40	0.20	0.00
250~355µm	0.60	0.00	0.20
355~500µm	0.40	0.20	0.20
500~710µm	97.21	96.62	96.83
710~1000µm	1.20	1.99	1.98
1000µm~	0.19	0.99	0.79
AAP含量(%)	27.67	27.65	27.76

#### 4. 6 TC-5を用いた顆粒コーティング

オイドラギットのコーティングが決定したので、コーティング剤をTC-5RWに変えて、コーティングを試みた。顆粒仕込量700g、給気温度65°C、スプレー速度6g/min、スプレー空気圧0.1MPa、スプレー開度5でコーティングを行った。コーティング実験の結果、微粉の発生は少なく、バグフィルターへの微粉の捕集も少なかったが、トップスプレーと同様に顆粒の付着凝集が発生した。コーティング剤をTC-5の中で最も低粘度のTC-5E(5%水溶液)に変えても、同様に付着凝集は発生した。顆粒の付着凝集は固形分で2%程度スプレーした時期から発生しており、乾燥・分離促進のための給気温度、給気風量を増加させることは可能であるので、コーティング条件の調整、最適化については、これから検討したい。

#### 5. まとめ

顆粒剤の苦味マスキングを目的に、顆粒剤表面に高分子皮膜をコーティングするための条件について検討した。アセトアミノフェンを主薬とする顆粒剤、EUDRAGIT®L30D55をコーティング剤を使用して、流動層造粒機によるトップスプレー、ボトムスプレー方式により顆粒コーティングを行った。その結果、両スプレー方式について顆粒のコーティング条件を決定することができた。しかし、水溶性コーティング剤のTC-5を使用した場合、トップスプレー及びボトムスプレーともに、オイドラギットで決定したコーティング条件では顆粒の付着凝集が発生するため、コーティング条件の工夫や調整が必要になった。

#### 参考文献

- 1)粉体工学会製剤と粒子設計部会編：“すぐに役立つ粒子設計・加工技術”。じほう。P247-251(2003)
- 2)株式会社樋口商会：“オイドラギット L30D-55 カタログ”
- 3)信越化学工業株式会社：“TC-5 カタログ”
- 4)薬事審査研究会監修：“一般用医薬品製造輸入承認基準 2000年版”。じほう。P23-36(2000)

(本研究は法人県民税の超過課税を財源としています)