[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
— 般 論 文 —
17(5) 306—311 (1991)

片面圧縮法における割線入り錠剤の分割性に及ぼす 非平面の杵位置の影響

伊東明彦, 杉原正泰
東京女子医科大学病院薬剤部†

Effect of Position of Nonflat Punch on Dividing Properties of Scored Tablet in One Side Compaction Method

AKIHIKO ITO, MASAYASU SUGIHARA
Hospital Pharmacy, Tokyo Women's Medical College†

(Received April 23, 1991)

The significance of the position of nonflat punch on dividing properties of scored tablets was investigated in several tablets prepared from excipients or granules by one side compaction method. For the excipients, lactose, perfiller® and microcrystalline cellulose were used. For the granules, sieved granules in 12-16, 16-32 and 32-48 mesh incorporating either hydroxy propyl cellulose or potato starch as binder was used.

Different influence of the position of nonflat punch on dividing strength of scored tablets was observed between the case of excipients and granules. Dividing strength of scored tablets made from excipients was not affected by the position of nonflat punch. But tablets made from granules had a tendency to show high dividing strength when tablets were compressed by nonflat upper punch. Then weight variation of divided tablets showed a tendency to become less when compressed by nonflat upper punch in both tablets made from excipients and granules. It was suggested that the effect of the position of nonflat punch on dividing properties of scored tablets was caused by different pressure lines during tablet compression.

Keywords—scored tablet; weight variation; dividing strength; nonflat punch; hydroxy propyl cellulose; potato starch; one side compaction method; excipient

粉体を圧縮する際、成形条件が得られた成形物の物性に影響することはよく知られている。成形条件のうち成形方法は種々あり、使用する粉体およびその使用目的によって選択されている¹⁾。錠剤を成形する場合、片面あるいは両面圧縮法が用いられる。片面圧縮法は圧縮面の近くはよく充填されるが反対面にいくにしたがって低密度にな

る。いわゆる高さ方向に対する密度分布の差を生じる傾向があることが報告されている²⁾。そのため、片面圧縮法により割線入り錠剤を製する場合、非平面の杵の位置の違いによって錠剤の内部構造は異なり、分割性に相違を生じることが考えられる。そこで片面圧縮法において非平面の杵の位置が割線入り錠剤の分割性に及ぼす影響について検討した。

† 東京都新宿区河田町8-1; 8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 Japan

Table 1. Physical Characteristics of Test Samples

Sample	Particle Size (mesh)	V_0^* (ml/g)	V_t^{**} (ml/g)	a^{***}	$1/b^{***}$
Lactose (SL)	<100	2.56	2.22	0.422	16.95
Microcrystalline Cellulose (MCC)	<100	3.45	2.81	0.375	21.28
Perfiller®	<100	2.53	2.18	0.201	14.93
5%HPC Gr.	12/16	2.13	2.09	0.101	111.11
	16/32	2.17	2.11	0.094	71.43
	32/48	2.26	2.13	0.114	37.04
5%Potato Starch Gr.	12/16	2.25	2.22	0.107	142.86
	16/32	2.27	2.23	0.086	100.00
	32/48	2.31	2.25	0.089	62.50

* apparent specific volume before tapping.

** apparent specific volume after tapping (10 times).

*** Constant of Kawakita's equation of tapping compression.

実験の部

1. 試料

実験に用いた粉末および湿式造粒した顆粒試料をTable 1に示す。粉末試料としては、粉末乳糖 (SL, 日局), 結晶セルロース (MCC, 商品名アビセル® PH 101, 旭化成) およびパーフィラー® (HPS を主体とする微細粒, フロイント産業) をそれぞれ100メッシュで篩過したものを使用した。また、顆粒試料としては、粉末乳糖 (日局) とバレイショデンプン (日局) を6:4 (w/w) の割合で混合したものに結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース (HPC, 日局) もしくはバレイショデンプン (日局) を5% (w/v) 水溶液として添加し、それぞれ破碎造粒法にて造粒後、12—16, 16—32および32—48メッシュに分級したものをを使用した。いずれの試料についても滑沢剤として0.5% (w/w) の割合でステアリン酸マグネシウムを添加して打錠用の試料とした。

2. 川北粉体圧縮式の定数の測定³⁾

Table 1に示すaおよび1/bは、タッピング圧縮を行い川北のタッピング圧縮式より求めた。

$$N/C = 1/ab + N/a$$

Cは体積減少率, Nはタッピング回数を示す。

3. 錠剤の調製

粉末試料は1錠重量として300mg 秤量し、成形圧700kg/cm², 顆粒試料は1錠重量として400

mg を秤量し、成形圧1400kg/cm² でKBr錠剤成形器にて、それぞれ1分間加圧し、成形した。割線の溝の深さは厚さの約10%とした。

Fig. 1に圧縮方法を模式的に示す。非平面を上杵とする方法をA法, 非平面を下杵とする方法をB法とした。

4. 分割方法及び錠剤の分割時の強度測定

前報⁴⁾に準じ、レオメーターを用いて割線に沿って分割し、その時の圧力を分割時の強度とした。

5. 分割後の重量の変動の測定

前報⁴⁾の方法と同様に行った。

結果および考察

粉末試料を用いて、A法またはB法によって製した錠剤の分割時の強度をFig. 2に示す。

いずれの試料についても圧縮方法の違いによる差はほとんど認められなかった。また、いずれの圧縮方法による場合もMCCが最も大きな強度を示し、次いでパーフィラー®で、SLが最も小さい値を示した。これはそれぞれの成形性の違いによるものと考えられる。

Fig. 3に粉末試料を用いて、A法またはB法によって製した錠剤の分割重量の変動 (CV) を示す。MCCを用いた場合、圧縮方法の違いによる差は認められなかったが、SLおよびパーフィラー®を用いた場合は、A法による錠剤が小さなCV値

Fig. 1. Model of Compaction Method

Fig. 2. Comparison of Strength of Tablet for Two Compaction Methods (Mean $\pm$ S. D., $n=20$)

□ : A-method, ■ : B-method

を示し、SLを用いた場合、圧縮方法の違いによる差が大きく現われた。また、B法による錠剤では、SLが最も大きなCV値を示し、次いでパーフィラー®で、MCCが最も小さなCV値を示した。そして、A法による錠剤では、SLが最も大きなCV値を示し、パーフィラー®およびMCCはほとんど同様の値を示した。

Fig. 2およびFig. 3より、試料間において、

Fig. 3. Comparison of Weight Variation of Tablet Halves for Two Compaction Methods

□ : A-method, ■ : B-method

分割時の強度が大きな錠剤ほど、より均一な分割性を示す傾向が認められた。そして、その傾向はA法によるよりもB法による場合に大きく現われた。

顆粒試料を用いて、A法またはB法により製した錠剤の分割時の強度を、打錠用顆粒の粒径毎に2種類の異なる結合剤を使用した場合についてFig. 4に示す。

Fig. 4. Comparison of Strength of Tablet for Two Compaction Methods (Mean $\pm$ S.D., n=20)

□ : A-method, ■ : B-method *p<0.05

Fig. 5. Comparison of Weight Variation of Tablet Halves for Two Compaction Methods

□ : A-method, ■ : B-method

結合剤として HPC を使用した場合、いずれの粒径の顆粒を用いた時も A 法による錠剤の方が分割時に大きな強度を示した。デンプン糊液を用いた場合は、16—32 メッシュの顆粒を用いた時に A

法による錠剤の方が大きな値を示し、その他の粒径の顆粒を用いた時には A 法と B 法との差は認められなかった。

Fig. 5 に顆粒試料を用いて、A 法または B 法に

より製した錠剤の分割重量の変動(CV)を、打錠用顆粒の粒径毎に2種類の異なる結合剤を使用した場合について示す。

結合剤として HPC を使用した場合、いずれの粒径の顆粒を用いた時も A 法による錠剤の方が小さな CV 値を示した。デンプン糊液を用いた場合は、16—32メッシュの顆粒を用いた時に A 法による錠剤の方が小さな CV 値を示し、その他の粒径の顆粒を用いた時には A 法と B 法との差は認められなかった。

Fig. 4 および Fig. 5 より、圧縮方法の違いにおいて、分割時の強度が大きな値を示した錠剤の方が、より均一な分割性を示した。

以上のように、分割時の強度は粉末試料を用いた場合と顆粒試料を用いた場合で異なった傾向を示した。粉末試料を用いた場合、非平面の杵の位置の違いによる差は認められなかったが、顆粒試料を用いた場合に非平面の杵を上杵にして製した錠剤の方が、より大きな強度を示す傾向が認められた。これは圧縮圧が異なるためとも考えられるが、顆粒試料は圧縮時に顆粒の塑性変形および破壊が起こり、粉末試料に比べて粒子の絡み合い構造が生じやすいために、強度に及ぼす影響が大きく現われたと考えられる。そして粉末および顆粒のいずれの試料を用いた場合も、非平面の杵を上杵にして製した錠剤の方が、より均一な分割性を

示す傾向が認められた。

これらの結果は錠剤の内部構造に相違を生じているためと推測される。分割時の強度と分割重量の変動との関連性より、非平面の杵の位置によって圧縮圧の伝達傾向が異なっているものと思われる。A および B 法の圧縮圧の伝達傾向の概念図を示すと Fig. 6 のようになると考えられる。

矢印で示したように A 法による錠剤は B 法による錠剤よりも割線のある中央部に圧縮圧がより良く伝達され、より均一な密度分布に近づく傾向にあると考えられる。粉末試料を用いた場合、分割重量の変動において、B 法による錠剤は A 法による錠剤よりも用いた試料粉体の相違が大きく認められた。このことは試料粉体の圧縮充填性の違いであり、圧縮圧の伝達傾向の違いを裏付けるものであると思われる。Table 1 より粉末試料間で定数 $1/b$ は大きな差は認められないが、定数 a より SL は流動性が最も悪く、パーフィラー® が最も流動性が良いと思われる。また、前報⁵⁾で報告したように、SL はパーフィラー® および MCC の圧密過程と異なり、凝集状態からの圧密過程を示す。そのために SL は非平面の杵の位置が均一な分割性に及ぼす影響が大きく現われ、パーフィラー® では SL よりも小さくなったと考えられる。そして MCC は圧縮時に比較的粒子移行が少なく、圧力伝達性を均一化させることが報告され

Fig. 6. Pressure Lines of Compaction Methods

ている⁶⁾。したがって、均一な分割性は非平面の杵の位置に影響されなかったと考えられる。

顆粒試料を用いた場合、非平面の杵の位置によって分割時の強度に差が認められた。このことは錠剤の内部構造の相違を示しており、非平面の杵の位置によって圧縮圧の伝達傾向が異なることを示唆していると考えられる。顆粒試料は二次物性となるため定数 a および $1/b$ については直接には論じられないが、 $1/b$ は顆粒の凝集力を示していると思われ、いずれの粒径においても顆粒の強度は、結合剤としてデンプン糊液を使用した顆粒の方が若干大きいと推測される。そのため、デンプン糊液を用いた錠剤で非平面の杵の位置の影響がみられなかった場合があったと考えられる。顆粒試料は粉末試料に比べて圧縮時に顆粒の塑性変形および破壊が起こる可能性が高く、錠剤の内部構

造は顆粒の塑性変形および破壊の程度によって左右されると推測される。したがって圧縮圧の伝達傾向の相違が、顆粒の強度などの物性と相まって顆粒の塑性変形および破壊の程度に差を生じることにより、均一な分割性に影響を及ぼしていると考えられる。

引用文献

- 1) 橋本健次, “粉体成形ハンドブック”, 日刊工業新聞社, 1987, pp. 194-224.
- 2) 古屋 光, 粉体と工業, 8, 40-47 (1976).
- 3) 川北公夫, インファケム, 2, 8-14 (1981).
- 4) 伊東明彦, 小林由美子, 杉原正泰, 病院薬学, 15(1), 5-10 (1989).
- 5) 伊東明彦, 荒木由美子, 杉原正泰, 病院薬学, 17(4), 204-210 (1991).
- 6) アビセル時報総集篇 I, 旭化成, 6-8 (1983).