粉体層の圧縮過程の解析*

真鍋 秀幸** 鈴木 章** 松下 博一**

Analysis of Process of Compressing Powder Bed

by

Hideyuki MANABE, Akira SUZUKI and Hiroichi MATSUSHITA

(Tanabe Seiyaku, Co., Ltd., Osaka)

Hereunder is presented the report of investigation of the process of compressing powder bed. A method to analyze the stress-strain curves obtained at upper and lower punch was introduced in the compressional process. Pile of thin homogeneous layers was assumed for the powder bed, and so the exponential strain distribution in it also. The calculated results contain a stress-strain curve for thin homogeneous layer and heterogeneity index (H.I.) which represents the difference of strain between the layers.

The applicability of the analytic method was shown to be reasonable. The calculated results of stress-strain curves for various powders coincide with the curves experimentally obtained for the thin bed after the repeated compression. The calculated stress distribution in the powder bed agreed well with the estimated values.

The change of H.I. with stress is characteristic of the powder used and has its maximum plateau. The shape of H.I. change was similar to that of stress-relaxation rate for corn starch, and similar to that of Janssen's constant for sucrose.

(Received Feb. 27, 1971)

医薬品の錠剤の製造において、圧縮し易さが粉体の種類により異なることはよく知られている。したがって粉体の圧縮特性をいかに表現するかという問題が重要なこととなる。

粉体の圧縮特性は従来より多くの場合、充てん状態が均一とみなせる層についてのひずみ-応力の関係で表現されてきた¹⁾。しかし通常粉体を臼中で圧縮すると上杵、下杵の間に応力差が観測され、粉体層内部の充てん状態は不均一であることがわかっている。したがって圧縮特性としては粉体層全体の不均一性を示す尺度（以下 H.I. と略す）が均一とみなせる層についての変形量-応力の関係とともに重要となる。

実際の錠剤を均一な層ないし、ブロックに分割するモデルを組立てる場合、3次元的なモデル、たとえば粉体層を薄いドーナツ形のブロックの積み重ねであるとして密度および応力の分布を表現することがもっとも現実によくできていると考えられるが、この場合粉体と臼壁面との摩擦に関するパラメータ、粉体どうしの摩擦に関するパラメータなどを仮定する必要があり非常に複雑になる。本報では第一段階として粉体層を内部摩擦、壁面摩擦の効果をまとめて平均化した薄い円

板状の層すなわち平均的に均一なブロックの集合体として表現する1次元モデルを用いた。さらに変形量-応力の関係において、どのブロックについても同じ変形量になれば同じ応力を示すとする解析法の可能性を追求した。

実際に打錠機、引張試験機などで観測される量は上杵、下杵にあらわれる応力ならびに粉体層全体の変形量であり、粉体層内部における変形量、応力を観測することは困難である。本報では後述のモデルに基づき、得られた観測可能な実験結果をディジタル計算機を用いて解析し、粉体層内部のあるブロックの変形量と応力ならびに H.I. をもとめることを試みた。

1 モデルと解析方法

粉体層に対して Fig. 1 に示した1次元モデルを仮定し、粉体層を均一とみなせるぐらいに薄い N 個の円板状ブロックの集合体とみなし、最上部のブロックから順に $1 \sim N$ まで番号を与えた。圧縮前の各ブロックの厚さは粉体層全体を L_0 とすると $l_0 = L_0/N$ で与えられる。いま粉体層のあるブロックにおいて一回目の変形が $\Delta l/l$ で定義される単位対数ひずみ A だけ起こったとき、そのブロックの厚さは Al_0 だけ減少する。同時に粉体層全体の厚さも Al_0 だけ減少する。同様にブロックがひずみ回数 i の変形をしたときの減少量は

* 原稿受理 昭和46年2月27日

** 田辺製薬(株)製剤研究所 大阪市東淀川区加島町

Fig. 1. One dimensional model for powder bed.

$Al_0(1-A)^{i-1}$ となる。粉体層全体の変形量は各ブロックの変形量の総和で与えられるので各ブロックのひずみ回数がわかれば直ちに計算できる。逆にひずみ回数の分布状態がわかれば全変形量より各ブロックのひずみ回数をもとめられる。本報ではひずみ回数の分布状態を上枠から下枠まで直線的に減少するものと仮定した。また最上層と最下層のひずみ回数の差を H. I. と定義した。

解析にあたってつぎの仮定をおいた。

仮定(1): ブロック (1) の応力は上枠の応力に等しい。
 仮定(2): ブロック (N) の応力は下枠の応力に等しい。
 仮定(3): 各ブロックは充分に薄く、ブロック内の応力および充てん状態は均一。

仮定(4): ブロック番号にかかわらず同一の応力においては粉体層内部の状態は全く同一とする。逆に内部の状態が同じ場合には同一の応力となる。

仮定(5): 圧縮ひずみはブロック (1) から順にブロック (N) まで直線的に減少する。すなわちブロック (m) と (m+1) のひずみ回数の関係は $i(m+1) = i(m) - \text{H.I.}/N$ となる。この仮定は実際の変形量の分布が指数曲線的であるとなすことと等しい。

以上のモデルおよび仮定を用いて上枠、下枠の応力曲線より H.I. ならびに均一とみなせる層についての変形量-応力の関係をもとめるプログラムを作成した。インプットデータとして粉体層に関する初期条件、上枠下枠の応力、ならびに全粉体の変形量の時間に伴う変化を与え、ついで、まず第一ブロックに一回の単位ひずみを与え、そのときの変形量を全粉体層の変形量として、上枠の応力を一回目のひずみに対する均一な粉体層の示す応力とする。つづいて第一ブロックに対して2回目の単位ひずみを与え、第二ブロック以下は直線的にひずみ回数が減少するという仮定をおき(初期においては最終ブロックのひずみ回数は0)、全粉体層の変形量を計算し、対応する上枠応力を2回目のひずみに対する応力とする。同様の手順をふむと、やがて下枠の応力が0以外の値となるので、その応力に対応するひずみ回数が何回目に相当するかをさがし出

し、最終ブロックのひずみ回数とする。^{*1} 第一ブロックのひずみ回数と最終ブロックのひずみ回数の差を H.I. とした。

2 実 験

実験に用いた装置は島津製作所製オートグラフ IS-5000、下枠を固定し上枠を移動させることにより圧縮した(上枠の方が下枠より大きい応力を示す)。枠は径が 10 mm、平面のものを使用。圧縮速度は 0.5, 5, 50 mm/min で実験した。試料の充てん量は任意に選んだ。

3 結果と考察

Fig. 2 は乳糖について充てん量が 1 000 mg の場合の変形量-応力の関係を示したもので、図中の実線は実験結果として得られた、粉体層全体についての変形量-応力の関係を示したものである。ここで横軸の l_0 は上枠に応力があらわれ始める点で $l_0 = 16.9 \text{ mm}$ となった。この上枠、下枠の応力曲線より前述の解析法を用いて、均一とみなせる層についての変形量-応力の関係をもとめた(○印)。この関係は充てん量を 100 ~ 1 000 mg に変えても、また圧縮速度を 0.5 ~ 50 mm/min に変えてもほとんど差が認められなかった。他の粉体を用いた場合にも同様の結果が得られた。

Fig. 2. Stress-strain curves for lactose.

解析法の妥当性をみるため2つの検討を行なった。第一に解析より得られた内部の応力が妥当であるかどうかをみるためにFig. 3 示した充てん量が $W_1 + W_2 + W_3 + W_4$ の粉体層全体について前述の解析法、つまりひずみ回数が上枠から下枠まで直線的に減少するものとして解析すると、点A, B, Cにおける応力が計算値としてもとめられる。実験値として、いまのところ粉体層内部の応力を測定する適当な方法がないので、つぎの値を用いた。たとえばA点における実験値は $W_2 + W_3 + W_4$ の部分を下枠に置きかえても変わらないものと仮定して W_1 だけ充てんし、上枠の応力が同一になったときの下枠の応力を用いた。B, C点についても同様。この結果として実験値と計算値との対応性

*1 最終ブロックのひずみ回数を矛盾なくもとめるためには、繰返し計算が必要。収束はよい。

Fig. 3 Schema to evaluate stress distribution in powder bed

Fig. 4 Stress distribution in powder bed (Lactose)

Fig. 5 Stress distribution in powder bed (Sand).

Fig. 6. Stress distribution in powder bed (Lead).

をFig. 4~6に示した. Fig. 4は乳糖についての結果で, 解析は充てん量が1000 mgのものについて行ないA, B, Cは250, 500, 750 mgである. 実験値は×印, 計算値は●印で示されている. 両者は上枠の応力にかかわらずよく一致している. 破壊され易い豊浦標準砂 (Fig. 5), また塑性変形し易い鉛球 (Fig. 6)を用いた場合でも同様の結果が得られた.

充てん量を少なくした粉体層を繰り返し圧縮すると, 均一な1つのブロックと同じ状態になることが予想される. 第二の検討として充てん量を少なくして充分繰り返し圧縮を行なった後の, 粉体層全体についての変形量-応力の関係と, 解析結果として得られる1つのブロックについての変形量-応力の関係との対応性を調べた. 乳糖およびコンスターチについての結果はFig. 7に示したように, 両者の場合とも実験値と計算値がよく一致することがわかった. ここで計算値は乳糖, コンスターチとも充てん量が1000 mgの場合の結果で, 横軸の l/l_0 はそれぞれ16.9 mm, 21.8 mmであった.

Fig. 7. Stress-strain curves for a block of powder bed.

以上より, 前述の解析法は多くの近似を含んでいる可能性はあるが, ほぼ妥当であると結論した. つぎにH.I. についての結果を示す. Fig. 8は乳糖についての結果であるが, H.I. の値は応力の増加とともに大きくなり, やがてMax. となり, その後は小さくなる. この傾向は微結晶セルロース, 豊浦標準砂等の粉体についてもみられた. ここでたて軸はH.I. の代わりにH.I. を充てん量で割った値 $H.I./W$ をとっている. このように $H.I./W$ の値は充てん量を500, 750, 1000 mgと変化させてもほとんど同一の曲線になる.

粉体層内部の状態がH.I. によぼす効果の一例としてFig. 9にしよ糖の応力変化に伴う $H.I./W$ の変化を示した. あらかじめ細かく粉碎したしよ糖の場合, 点線で示したように $H.I./W$ の値は応力の増加と

Fig. 8. Change of H.I. with stress (Lactose).

Fig. 9. Change of H.I. with stress (Sucrose).

Fig. 10. Change of H. I. and rate of relaxation with initial stress.

Fig. 11. Correlation of H. I. with Janssen's constant.

もにゆるやかに増大する。未粉碎のしょ糖の場合は応力が約 100 kg のところで Max. となり、粉碎したものに比べてはるかに大きな値を示す。約 300 kg 以上の応力では両者の挙動がよく似ている。

応力が 300 kg 以下での両者の差は粒子の破壊のためにでたものであると考えてよい。

つぎに H.I. とその他の圧縮特性値との対応性を調べた。Fig. 10 にコンスターチについて H.I./W と応力緩和速度に対応する一定時間後の応力減少量との対応性を示した。両者の一致はよく、粉体層内の不均一性が大きくなるほど応力緩和速度が大きくなることを示している。しかし乳糖の場合は両者の間に対応性が認められなかった。Fig. 11 は H.I./W と Janssen の式の定数に相当する値との対応性をもとめたものであ

る。しょ糖の場合、あらかじめ粉碎したものは両者の間にはほぼ比例関係が認められた。未粉碎のものは粒子の破壊が急激におこる部分で直線からはずれるが、その後は直線にのることがわかった。コンスターチの場合は完全に直線からはずれる。

(昭和45年11月19日 第8回粉体に関する討論会にて講演)

参考文献

- 1) 川北公夫, 津々見雄文, 材料, **14**, 707 (1965).
- 2) 安茂寿夫, 和志武三徳, 蔵重達夫, 成富正温, 薬理学 **26**, 15-20 (1966).
- 3) 安茂寿夫, 和志武三徳, 蔵重達夫, 成富正温, 小野弘二, 浅野正道, 薬学雑誌, **88**, 857-867 (1968).
- 4) Janssen, H. A., VDI. Z, **39**, 1045, 1049 (1895),