生薬末原薬の錠剤成形性を比較する方法

A Method for Comparing the Tablet Compressibility of Crude Drugs

祖父江 光広*, 上田 幸則*, 山本 正則*

Mitsuhiro SOFUE*, Yoshinori UEDA*, Masanori YAMAMOTO*

山崎 知子*, 真鍋 忠*

Tomoko YAMASAKI*, Tadashi MANABE*

Key Words : Crude Drug, Tablet Compressibility, Tablet Hardness, Compression-thickness Curve

1. はじめに

生薬末は一般に錠剤成形性が悪いが、センプリ末に合成ケイ酸アルミニウム特軽質または合成ヒドロタルサイト軽質を添加すると、それらの添加量に依存して錠剤成形性が改善されることを報告した¹⁾。生薬末の中には、カンゾウ末のように錠剤成形性の良いものもあるが、一般には悪いものが多く、それらの特性により製錠する際の添加剤の種類および配合量を決定する必要があるため、原薬の特性を把握しておくことは製剤を行う上で重要である。そこで、種々の生薬末の中から錠剤成形性の異なる4種類を選び、既報¹⁾の圧縮圧一厚み変化率曲線を用い、それが生薬末自体の錠剤成形性を比較する方法の1つとして適合するか否かを検討した。

2. 実験材料および方法

2.1 実験材料

生薬末は、カンゾウ末、センプリ末（以上鈴粉末薬品製）、リュウタン末（小城製薬製）およびショウキョウ末（糸田薬品工業製）の4種類を用いた。これらの生薬末は表1に示す物性を有し、また既報¹⁾の方法により生薬末に合成ケイ酸アルミニウム特軽質（トケシフ）を10%添加あるいは無添加で、直径10mmの平型杵を用いて、その200mg（1%ステアリン酸マグネシウムを含む）を圧縮圧49MPaで静的打錠したときの錠剤硬度に相違を有する。表2に合成ケイ酸ア

ルミニウム特軽質無添加（生薬末単品）および10%添加した生薬末錠剤の錠剤硬度を示す。生薬末単品の錠剤硬度はカンゾウ末以外は小さく、成形性が著しく悪かった。リュウタン末およびショウキョウ末では錠剤硬度が0Nであった。生薬末に10%の合成ケイ酸アルミニウム特軽質を添加した錠剤の錠剤硬度は、いずれも生薬末単品の錠剤硬度と比較して増加した。生薬末単品では錠剤硬度が0Nであったリュウタン末およびショウキョウ末に、10%の合成ケイ酸アルミニウム特軽質を添加した錠剤の錠剤硬度は、リュウタン末の方がショウキョウ末よりも錠剤硬度が大きかった。

静的打錠は、前川試験機製作所 M型材料試験機を

表1 生薬末の物性

生薬末	平均粒子径 (μm)	見かけ比容積 (m^3/kg)	BET比表面積 (m^2/kg)
カンゾウ末	27.8	4.03×10^{-3}	2.0×10^2
センプリ末	46.6	4.75×10^{-3}	1.7×10^2
リュウタン末	46.4	3.52×10^{-3}	5.0×10
ショウキョウ末	43.0	3.28×10^{-3}	5.0×10

表2 生薬末単品および生薬末に合成ケイ酸アルミニウム特軽質を10%添加したときの錠剤硬度

生薬末	錠剤硬度 (N)	
	合成ケイ酸アルミニウム特軽質 無添加	10%添加
カンゾウ末	53.9	92.1
センプリ末	25.5	61.7
リュウタン末	0	43.1
ショウキョウ末	0	28.4

1996年9月24日受付

*協和化学工業（株）技術サービス室

（〒761-01 高松市屋島西町305） TEL. 0878-44-2156

表3 生薬末と合成ケイ酸アルミニウム特軽質との処方

配合薬品	配合割合 (%)							
生薬末	99	94	89	84	79	74	69	
合成ケイ酸アルミニウム特軽質	0	5	10	15	20	25	30	
ステアリン酸マグネシウム	1	1	1	1	1	1	1

図1 生薬末の打錠圧に伴う錠剤硬度の推移

用い、錠剤硬度の測定は Schleuniger 社製 2E 型硬度計を用いた。結果に示す各数値は5錠の平均値を示す。

2.2 実験方法

2.2.1 生薬末単品の成形性

表1に示す各生薬末の200mg (1%ステアリン酸マグネシウムを含む)を直径10mmの平型杵を用いて、打錠圧を49~196MPaに変化させ静的打錠したときの錠剤硬度の推移を調べた。

2.2.2 合成ケイ酸アルミニウム特軽質添加による錠剤成形性の改善

表1に示す各生薬末に合成ケイ酸アルミニウム特軽質を添加してゆき、錠剤硬度が80N以上となるのに要する添加割合を求めた。錠剤は表3に示す処方により、混合物の200mgを直径10mmの平型杵を用いて、打錠圧49MPaで打錠した。

2.2.3 圧縮一厚み変化率曲線の作製

表1に示す各生薬末の200mg (1%ステアリン酸

図2 種々の割合で合成ケイ酸アルミニウム特軽質を添加した生薬末錠剤の錠剤硬度

マグネシウムを含む)を直径10mmの平型杵を用いて、打錠圧を49~196MPaに変化させ打錠した。49MPaで打錠したときの打錠圧を p_0 、錠剤厚みを h_0 、98~196MPaで打錠したときの打錠圧を p 、錠剤厚みを h とし、横軸に p/p_0 、縦軸に h/h_0 (変化率)をとり図示し、生薬末の相違による圧縮一厚み変化率を調べた。

3. 実験結果および考察

各生薬末の打錠圧の変化に伴う錠剤硬度の推移を図1に示す。49MPaの低打錠圧でカンゾウ末は約54Nの錠剤硬度を有しており、単品の成形性は良かったが、一方、他の3者の生薬末単品の錠剤硬度は低く、リュウタン末およびショウキョウ末では0Nであった。打錠圧を上げていくと、カンゾウ末ではそれに伴い錠剤硬度も上昇したが、センブリ末ではほとんど変化がなく、リュウタン末では打錠圧147MPaでも錠剤硬度が約20Nにすぎなかった。ショウキョウ末では打錠圧196MPaでも錠剤硬度が0Nであった。

各生薬末に合成ケイ酸アルミニウム特軽質の割合を変えて添加した錠剤の錠剤硬度を図2に示す。生薬末含有錠剤硬度が80N以上となるのに必要な合成ケイ酸アルミニウム特軽質の添加割合は、カンゾウ末、センブリ末、リュウタン末およびショウキョウ末それぞれ、5%、20%、25%および30%であり、成形性の悪い生薬末ほどより多くの添加量が必要であった。

図3 生薬末の圧縮圧一厚み変化率曲線

生薬末の相違による圧縮圧一厚み変化率曲線を図3に示す。 p/p_0 値が大きくなるのに伴い h/h_0 の変化率が大きくなった順序は、カンゾウ末、センブリ末、リュウタン末、ショウキョウ末であり、図1に示す打錠圧に伴う錠剤硬度の大きさの順序と一致し、また、図2での錠剤硬度が80Nになるのに要する合成ケイ酸アルミニウム特軽質の添加量の少ない生薬末の順序とも一致した。錠剤成形性の著しく悪いショウキョウ末では h/h_0 の変化率は p/p_0 値が大きくなってもほ

とんど変化しなかった。センブリ末にグレードの異なる合成ケイ酸アルミニウムを添加した錠剤の成形性に関する既報¹⁾では、添加剤の物性により成形性が大きく左右され、圧縮圧一厚み変化率曲線により解析できることを報告したが、生薬末単品の錠剤成形性を把握する上でも同様に解析でき、錠剤成形性の良い生薬末ほど圧縮圧一厚み変化率が大きかった。

既報¹⁾で、合成ケイ酸アルミニウムのグレード間では、見かけ比容積、BET 比表面積の大きいもののほど、単品およびセンブリ末に添加した際の錠剤成形性が良いことを報告したが、表1に示す各生薬末では、それらの物性と錠剤成形性との明確な相関性はなかった。生薬末は繊維質で弾性を示すセルロースが主要構成成分であるため、これらの粉体としての物性以外に、セルロース含有量の相違が錠剤成形性、圧縮による塑性変形に大きな影響を及ぼしていると考えられる。

4. むすび

生薬末の錠剤成形性を比較する方法として、圧縮圧一厚み変化率曲線を利用できることが確認された。生薬末の錠剤成形性の良いもののほど圧縮圧が大きくなるのに伴い、厚みの変化率が大きくなった。一般に成形性の悪い生薬末を直接打錠法で製錠化する際の錠剤硬度を高めるために用いる添加剤の種類および配合量の決定において、あらかじめ用いる個々の生薬末の圧縮圧一厚み変化率曲線を作製しておけば、処方設計が比較的容易になると考えられる。

引用文献

- 1) 祖父江光広, 上田幸則: “生薬末錠剤の成形性改善に及ぼす無機化合物の有用性”, 粉体工学会誌, 33, 638-642 (1996)