274. 朝比奈菊雄, 峯尾章伍, 吉田光雄: 錠剤の管理 (第4報)

錠剤成型圧力の測定 その2

Kikuo Asahina, Shogo Mineo, and Teruo Yoshida: Statistical Quality Control for Compressed Tablets. IV. Measurement of Pressure in Forming Compressed Tablets. (2).

(Takeda Pharmaceutical Industries Ltd.*)

前報¹⁾に引きつづき, 打錠条件としての成型圧力を変化させて打錠し, 成型圧力, 及び成品特性値を測定し相関々係を検討した。

御指導を賜った東京大学野上 寿教授, 学習院大学木下是雄教授, 測定に協力援助せられた共和無線研究所杉山技師, 野尻技師に御礼申し上げ, 発表を許可せられた服部工場長, 鞭撻せられた西沢部長, 松丸技術課長, 実験に協力せられた錠剤課の方々に感謝の意を表する。

実 験 の 部

A. 測定器具: 前報に同じ。

B. 打錠条件: 使用顆粒は, a) $\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{Al}_2(\text{SiO}_3)_3 + \text{talcum}$ と, b) starch+lactose+talcum の2種に対し, 厚さを変化 (上杵の長さを変更) させて打錠した。即ち Table A の如くである。

Table A

Granule	Position of upper die		
	Higher	Normal	Lower
a: $\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{Al}_2(\text{SiO}_3)_3 + \text{talcum}$	Table I	Table II	Table III
b: starch+lactose+talcum	Table IV	Table V	Table VI

毎分 48 stroke.

これらの条件によつて得られたデータは Table I より Table VI までに示される。

Table I

	Pressure of upper die (kg.)	Pressure of lower die (kg.)	Weight (g.)	Thickness (cm.)	Weight/Thickness	Compressive strength
1	1594	770	0.456	0.445	1.026	1.1
2	1496	678	0.441	0.440	1.002	0.8
3	1660	855	0.460	0.445	1.032	1.9
4	1709	917	0.464	0.440	1.052	1.8
5	1793	959	0.470	0.445	1.056	2.9
6	1645	833	0.456	0.440	1.038	1.7
7	1503	729	0.445	"	1.011	1.2
8	1728	905	0.464	0.441	1.041	2.3
9	1802	1000	0.475	0.450	1.055	2.2
10	1644	833	0.457	0.445	1.039	1.6
11	1851	1012	0.475	"	1.068	3.1
12	1785	"	0.469	"	1.053	2.3
13	1825	990	0.472	"	1.060	2.8
$\bar{x}$	1695	884	0.462	0.444	1.042	1.98
σ	113.0	107.0	0.0103	0.00289	0.0096	0.653

Table II

1	2327	1263	0.463	0.43	1.078	2.5
2	2183	1241	0.457	"	1.062	2.4

* Takata-minami-cho, Toshima-ku, Tokyo. 1) 第3報: 本誌 74, 1387(1954).

3	2315	1288	0.464	0.43	1.079	3.3
4	2345	1344	"	"	"	4.2
5	2422	1390	0.469	"	1.080	4.0
6	2345	1269	0.465	"	1.081	3.2
7	2432	1344	0.470	"	1.092	3.9
8	2345	1288	0.464	"	1.079	2.9
9	2440	1335	0.471	"	1.096	3.8
10	2150	1193	0.454	0.425	1.069	3.2
11	2395	1335	0.468	0.43	1.089	"
12	2484	1405	0.474	"	1.101	1.4
13	2315	1297	0.466	0.425	1.097	4.2
$\bar{x}$	2346	1307	0.465	0.429	1.084	3.2
σ	91	62	0.005	0.0018	0.0034	0.79

Table III

1	2428	1633	0.466	0.41	1.136	6.5
2	2487	1669	0.467	0.415	1.127	5.2
3	2243	1485	0.452	0.41	1.103	3.8
4	"	1452	"	"	"	4.6
5	2568	1568	0.470	0.415	1.131	2.2
6	2314	1512	0.456	0.41	1.111	5.1
7	2448	1599	0.464	"	1.131	7.0
8	2360	1542	0.458	"	1.117	4.6
9	2198	1452	0.450	"	1.098	3.5
10	2267	1485	0.454	"	1.108	4.6
11	2430	1599	0.464	"	1.131	4.8
12	2492	1611	0.468	"	1.141	5.8
13	2448	"	0.464	"	1.131	6.9
$\bar{x}$	2374	1555	0.460	0.411	1.122	5.5
σ	106	69	0.0067	0.0018	0.0135	1.17

Table IV

1	1542	987	0.505	0.46	1.098	1.7
2	1550	"	0.507	"	1.101	2.2
3	1450	923	0.500	"	1.086	1.4
4	1515	984	0.505	"	1.098	1.8
5	1485	977	0.504	0.465	1.083	1.1
6	1500	958	"	0.46	1.095	"
7	1447	889	0.500	"	1.086	1.4
8	1485	977	0.504	0.465	1.083	1.5
9	1447	923	0.502	0.46	1.091	1.4
10	1534	958	0.503	"	1.092	1.6
11	1552	977	0.506	"	1.100	"
12	1430	958	0.497	"	1.081	0.9
13	1482	"	0.503	0.45	1.118	1.3
$\bar{x}$	1501	"	"	0.46	1.093	1.46
σ	43	94	0.0027	0.0034	0.01	0.32

Table V

1	1783	1072	0.512	0.46	1.112	2.8
2	1553	930	0.498	"	1.082	2.6
3	1555	"	0.500	0.455	1.098	2.2
4	1553	923	0.493	"	1.083	2.0
5	1492	917	0.492	"	1.081	1.8
6	1585	911	0.498	0.46	"	1.4
7	—	—	0.502	0.455	1.103	2.0

8	1553	883	0.499	0.46	1.084	1.6
9	1535	923	"	"	"	1.8
10	—	—	0.497	0.455	1.092	1.6
11	1367	813	0.486	"	1.069	1.1
12	—	—	0.491	0.45	1.091	1.6
13	1546	883	0.498	0.455	1.095	2.0
14	1520	920	—	—	—	—
$\bar{x}$	1549	919	0.497	0.457	1.089	1.88
σ	92	59	0.006	0.003	0.011	0.447

Table VI

1	1715	1087	0.497	0.445	1.12	2.8
2	1795	1162	0.500	"	"	3.4
3	1680	1093	0.494	"	1.11	2.5
4	1685	1065	"	"	"	2.9
5	1675	1087	0.492	"	1.105	2.6
6	—	—	"	"	"	2.5
7	1685	1043	0.491	"	1.104	2.3
8	1707	1073	0.492	"	1.093	2.0
9	1715	1087	"	0.45	1.105	2.2
10	1728	1105	0.493	0.445	1.108	2.8
11	1715	1087	"	"	"	2.1
12	1643	1024	0.490	"	1.100	1.2
13	1890	1172	0.502	"	1.129	2.1
14	1755	1080	0.495	"	1.111	1.7
$\bar{x}$	1722	1089	0.494	"	1.109	2.3
σ	55	98	0.003	0.0013	0.009	0.53

C. 検討: 上記データより, 成型圧力と成品特性値との相関関係を現わす散布図を作成した (Fig. 1 より Fig. 8). Fig. 1~Fig. 4 は a 顆粒に, Fig. 5~Fig. 8 は b 顆粒に対するものである.

各点は上枠位置別により層別されており, 記号は lower: ●, normal: ○, higher: × である. 成型圧力と成品各特性値との相関関係を検定したものの成績は Table B に示す.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Table B

Granule	Pressure	Weight	Thickness	Weight/Thickness	Compressive Strength
a	{ U.D.	no	(-)**	(+)**	(+)**
	{ L.D.	//	(-)**	(+)**	(+)**
b	{ U.D.	(-)**	(-)**	(+)**	(+)**
	{ L.D.	no	(-)**	(+)**	(+)**

no: 相関求まらず, (-): 負の相関あり, (+): 正の相関あり, *: 5%有意, **: 1%有意.

考 察 1) 圧力と重量に相関のないのは当然であろう. 但し Fig. 2, Fig. 6 に見られる様に上杵位置別により層別すれば, 各層とも明らかに正の相関関係が成立している (厚み別). b の場合相関が出ているのは供給される顆粒量の変化が“上杵位置別”の条件に交絡したのであろう.

2) 圧力: 厚さは負の相関関係にあるが, 各上杵位置別に層別したのを見ると, 正の相関関係がみられる. これは重量との相関が現われたのであろう.

3) 圧力: 重/厚は, 正相関を示す.

4) 圧力: 抗圧力も正の相関関係を示している.

5) 本条件の範囲では, a, b 両顆粒において異なるところはない.

武田薬品工業株式会社

Summary

Using the usual tableting machine used in the factory and without changing the amount of granules supplied, two kinds of granules were submitted to tableting at a constant tableting speed, the same mortar volume, and in three positions of the upper pounder (giving three different thicknesses of tablet), and correlation between the forming pressure measured and various characters of the products was examined. From such results, following points were clarified:

1) Naturally, there was no relation between pressure and weight of the tablet but differentiation by the position of the upper pounder (thickness of tablets) showed that there existed a positive correlation within each stratum. Appearance of such correlation in the case of one of the granules was found to be the interference of the change in the amount of granules supplied into the factor of the position of the upper pounder.

2) There is a negative correlation between pressure and thickness but differentiation by the thickness indicated the presence of a positive correlation. This indicates that there is a positive correlation between weight and thickness.

3) There is positive correlation between pressure and the quotient of weight by thickness.

4) There is a positive correlation between pressure and compressive strength.

5) Within the conditions used in the present experiments, no difference was found in the results from two kinds of granules.

(Received May 18, 1955)