UDC 615.412.5-011

40. 松丸秀夫：錠剤の成型および崩壊機構の研究 (第 8 報*)

水の貫入と空気放出に関する崩壊現象

Hideo Matsumaru: Studies on the Mechanism of Tablet Compression and Disintegration. VIII. Phenomena of Disintegration and Water-penetration caused by Microstructure of Aluminum Silicate.

(Tokyo Plant, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

Disintegration of aluminum silicate tablets differs greatly according to whether the tablets are dry or moist. The same is true of the amount of air that escapes when tablets are thrown into water. These data are presented in Table I. These two phenomena in moist tablets disappear when tablets are dried. The reason for these phenomena is the fine structure of the bottle-neck type capillary indicated in Table I in Part VII of this series.* In such cases, condensed water closes the neck of capillary, even at a comparatively low equilibrium vapor pressure and stops immediate penetration of water even if internal space is void. Calculated from the data in Tables I and II (Part VII), liberation of air from the bottle-neck capillary decreases by 62.4% when the vapor pressure reaches equilibrium in the air of 60% relative humidity at 20°. This is approximately in accordance with the present experimental results shown in Table I of this report. The same may be said of water penetration. Sedimentation volume of disintegrated substance also differs according to whether the tablet is dry or moist. This is due to the difference in the state of layering in water by different amount of air liberated. Sedimentation volume is extremely large compared to tablet volume. Since the sedimentation volume is more stable than tablet volume in water, tablets in water will possess potential energy of disintegration.

(Received July 5, 1958)

珪酸アルミニウム錠は乾燥しているとき、空気中に放置して吸湿したときで崩壊時間に著しい違いがあり、乾燥しているときは速やかに崩壊し吸湿したときは遅い。吸湿した錠剤を乾燥すれば崩壊性はもとにもどる。

一方この錠剤を水中に投入すると錠剤の粒子間隙の空気が水中に出て来るが、この空気量は錠剤が乾燥しているときは多く、吸湿したときは少い。

錠剤からの放出空気は水の貫入によつて置換して出て来るのであるから空気放出量に差があるのは水の貫入の程度に差があることを示し、水の貫入が少なければ、水によつて崩壊する機構の作動は弱くなつて崩壊性が劣化する。

吸湿によつて空気放出量が減る理由は錠剤中の粒子間隙が形成している毛管の構造に原因があるので、第 7 報に報告したように入口が狭く内部が広い毛管の存在が著しいと比較的低い平衡蒸気圧で入口が凝縮水によつて閉じられ、内部の広い部分は凝縮水が無くて空いていても、これを水中に投入したとき水の貫入が妨げられて直ちには内部の空気が置換されて出て来ることが出来ないためである。

第 7 報の Table I によれば例えば 0.76 ton/cm^2 に加圧した試料 2 については入口の半径が $15\sim 33 \text{ \AA}$ の狭口毛管の内部の全容積は 0.1527 cc/g であつて全狭口毛管容積 0.2447 cc/g の 62.4% に当る。

Kelvin 径 $33 \text{ \AA}$ に相当する平衡蒸気圧は 11.2 mmHg であつて、 20° における関係湿度 (RH) でいえば 64% であるから 20° において RH 64% の空気中に長期間保存して水蒸気を平衡になるまで吸着すれば狭口毛管の入口が吸着水で閉じられ、水中に入れたとき水と置換して直ちに出て来る空気の量は 62.4% だけ減少することになる。Table I に崩壊時間と空気放出量の実験結果を示すが、錠剤が乾いているときと吸湿したときの空気放出量の差は大凡この計算量に一致している。

このように錠剤が吸湿すると水の貫入が妨げられるので、水によつて起る崩壊の諸機構は作動することが少な

* 日本薬学会関東支部例会 (1957, 9 月第 2 例会) にて発表。

第 7 報: 本誌 79, 198(1959)。

** Takadaminami-cho, Toshima-ku, Tokyo.

く、崩壊性が劣化することになる。Table I の実験結果も吸湿により空気放出量が減少し、崩壊時間が長くなることを示している。

錠剤の内部から空気が外に出るときには錠剤に対して何らかの機械的仕事を与える筈であるが、これも崩壊に役立つであろう。

空気放出量の多少は錠剤が水中で崩壊して後の水中沈降体積にも影響を及ぼす。

Table I. Discharged Air Volume from Tablet Immersed in Water at 20°, and Disintegration Time, Sediment Volume (at 18°)

Sample	Discharged air volume (from 20 g. of sample) (cc.)	Disintegration time (sec.)	Sediment volume (cc./g.)
Al-Silicate tablet (S)	From dried sample	8.56	24
		11.18	26
		10.18	23
			38
			35
			21
	From undried sample	5.69	410
		4.66	550
		4.96	600
		4.74	570
		4.43	470
Al-Silicate tablet (K)	From dried sample	9.11	31
		8.27	28
		9.25	19
		9.92	36
			35
			25
	From undried sample	4.69	140
		5.19	320
		4.65	290
		4.86	380
		5.10	150
		4.70	200

即ち Table I に示すように乾燥した珪酸アルミニウム錠 (S) が崩壊したときの水中沈降体積は 18° において 2.25 cc/g であるのに対して空気中に長く放置して水分を 15% 吸湿した珪酸アルミニウム錠 (S) では 2.0 cc/g である。

一般に粉末粒子は最初に接触した位置を保つように保持されがちのものであるが、この試料は乾燥した場合 8.56~11.18 cc/20 g, 吸湿した場合には 4.43~5.69 cc/20 g の空気を放出するので、放出空気量の違いによつて水中での充填状態に相異を来とし、空気放出量の多い方がより粗鬆な充填状態になるため、沈降体積が異なるものと考えられる。

水中においては錠剤の体積に比べて沈降体積の方が少くとも過渡的には安定なのであるから、この場合のように沈降体積が錠剤より大きいときには錠剤が水中に投入されると体積の差により崩壊のポテンシャルエネルギーをもつことになる。Table I に記載の実験例では乾いた錠剤の方が吸湿した錠剤より安定な状態に落付いたと考えべきであろう。

Table II. Volume of Tablet and Sediment Volume in Water (18°)

Tablet	Volume of tablet (cc./g.)	Sediment vol. of disintegrated tablet (cc./g.)
Aspirin	0.758	1.38
Aspirin	0.880	1.63
Sulfathiazole	0.686	1.72
Sulfisoxazole	0.826	1.58
Sulfadiazine	0.906	1.47
Aminopyrin	0.827	1.69

沈降体積はポテンシャルエネルギーに過ぎないので崩壊の直接の機構は別になければならない。珪酸アルミニウム錠の場合は湿潤熱の発生がこの有力な機構であろうと思われる。

錠剤に比べて著しく大きな沈降体積を有する一例を Table II に示す。

Fig. 1.

Air Volume Measuring Apparatus

実 験 の 部

放出空気量測定器 Fig. 1 に示すもので A に試料を入れ、浮き上らないようにステンレスの金網でおさえて水銀で充しておく。B 部と C 部を水で充し、泡をできるだけ無いようにし、残った僅かの気泡は C 部の目盛り管に全部集め、コックを開いて排出する。B 部の容積は 240 cc である。水銀を下げると A 部に水が入って来て試料から空気が出るから C 部の目盛り管に集めてその量を読む。得られた空気放出量は 20° における体積に換算した。

水中空気量の定量 試料から出た空気の泡が水中に溶けこんだり、あるいは逆に溶存空気をさそい出したりするかも知れないので放出空気測定の前後に Winkler 法¹⁾で水中酸素量を定量し、酸素量を 5 倍して空気量とし、放出空気量を補正した。5 倍した理由は空気組成の約 1/5 が酸素である²⁾からで溶存ガスの組成によつたのではないが Table III に示すように放出空気量に比べて小さい値であるし、主な目的は乾燥した錠剤と吸湿した錠剤の差をみることであるから精密を要しないとして空気中の組成量によつた。得られた空気放出量は 20° における体積に換算した。

水中沈降体積の測定 50 cc のメスシリンダーに試料 10 g を入れ 18° の水を 50 cc の目盛りまで加え、沈積面が一定になったところで水中沈降体積とした。

Table III. Air Volume of Gas Phase and that Dissolved in Water

Sample		Discharged air volume as gas (cc./20 g. of sample)	Temperature of water (°C)	Diminished air volume dissolved in water (cc./20 g. of sample)
Al-Silicate tablet (S)	From dried tablet	9.85	22.9	1.29
		12.30	22.9	1.12
		10.62	22.9	0.436
	From undried tablet	6.34	22.9	0.646
		5.22	22.9	0.855
		5.07	22.0	0.110
		4.76	22.0	0.025
		4.95	22.0	0.517
Al-Silicate tablet (K)	From dried tablet	9.71	20.0	0.605
		9.26	20.0	0.995
		9.65	20.0	0.400
		10.10	21.0	0.177
	From undried tablet	5.15	20.0	0.458
		5.42	20.0	0.229
		5.16	19.0	0.513
		5.17	19.0	0.308
		5.40	19.0	0.299
		4.96	20.0	0.263

錠剤の崩壊時間測定 第二改正国民医薬品集追補の腸溶性製剤試験法³⁾によって行つた。

武田薬品工業株式会社東京工場

1) L. W. Winkler : Z. Anal. Chem. **53**, 666(1914); 三宅 : “水質分析” 53 小山書店版 (1953).

2) “理科年表” 気115, (1955) 東京天文台編.