表面張力による錠剤の崩壊*

Tablet Disintegration by Surface Tension

生の澱粉粒は昔から経験的に優れた崩壊剤として知られているが、その崩壊の理由は水を吸つて膨潤する為と考えられていた¹⁾。しかし生の澱粉粒を管に充填して水中に浸漬し、見かけの体積をしらべたり、あるいは澱粉粒を顕微鏡下で水で濡らしてみても澱粉の膨潤は観察できない。澱粉の甚しい膨潤は錠剤の崩壊時間として期待されているような短い時間内におこることは無いのである²⁾。Curlin は染料の溶液が速かにアスピリン錠の内部に浸漬することを観察して、崩壊の原因は毛管現象によるものであらうと述べている。毛管現象によつて何故に崩壊が行われるか Curlin は触れていないのであるが、著者はアスピリンと澱粉の模型を考へて錠剤崩壊の原因について類推を行いたい。

錠剤は製造の過程において粘着剤、滑剤などを含み、湿潤、練合、乾燥等の操作を経るので複雑な要素を含んでいる。したがつて錠剤をそのまま対象とせず、考え方を単純化する為に主成分であるアスピリンと崩壊剤の澱粉だけについて崩壊の模型の概念をたて、錠剤崩壊の類推としたい。

アスピリンと澱粉を混合すると澱粉はアスピリンの表面によく付着する。これが水中で離れる性質のものであれば、崩壊の原因は考え易いのであるが、両者が水中に没入した模型では反対の結果になる。

Fig. 1. Schema of Separating the Disintegrator from Crystal in Water

γ_{CW} : Interfacial tension between crystal and water
 γ_{DW} : Interfacial tension between disintegrator and water
 γ_{CD} : Interfacial tension between crystal and disintegrator
 ΔS : Area of adhesion between crystal and disintegrator

Fig. 2. Schema of Separating the Disintegrator from Crystal in Air

γ_C : Surface tension of crystal
 γ_D : Surface tension of disintegrator

Fig. 1 のようにアスピリンの結晶と崩壊剤が接触している模型を考えると、水中で結晶と崩壊剤とが付着状態から分離するときの Gibbs の自由エネルギーの増加量 ΔG は

* 日本薬学会関東支部例会 (1957 年 9 月第 2 例会) にて発表。

1) 例えば Remington's Practice of Pharmacy 10th Ed. 1382; C.B. Granberg, B.E. Benton : J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed. **38**, 648(1949).

2) L.C. Curlin : J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed. **44**, 16(1955); 中川 : 工化 **50**, 115(1947).

$$\begin{aligned} \Delta G &= \gamma_{CW}\Delta S + \gamma_{DW}\Delta S - \gamma_{CD}\Delta S \\ \therefore \frac{\Delta G}{\Delta S} &= \gamma_{CW} + \gamma_{DW} - \gamma_{CD} \end{aligned} \quad \dots\dots\dots(1)$$

ここに

γ_l : 水の表面張力
 θ_C : 結晶と水との接触角
 θ_D : 崩壊剤と水との接触角

とすれば Young の関係から

$$\frac{\Delta G}{\Delta S} = (\gamma_C + \gamma_D - \gamma_{CD}) - \gamma_l(\cos \theta_C + \cos \theta_D) \quad \dots\dots\dots(2)$$

一方 Fig. 2 のように空气中で付着している結晶と崩壊剤を引き離すに要する Gibbs の自由エネルギーの増加量 $\Delta G'$ は

$$\begin{aligned} \Delta G' &= \gamma_C\Delta S + \gamma_D\Delta S - \gamma_{CD}\Delta S \\ \therefore \frac{\Delta G'}{\Delta S} &= \gamma_C + \gamma_D - \gamma_{CD} \end{aligned} \quad \dots\dots\dots(3)$$

(2), (3) より

$$\frac{\Delta G}{\Delta S} = \frac{\Delta G'}{\Delta S} - \gamma_l(\cos \theta_C + \cos \theta_D) \quad \dots\dots\dots(4)$$

今、アスピリンの場合

$$\theta_C = 102 \sim 110^{\circ}$$

殿粉の場合

$$\theta_D = 80 \sim 85^{\circ}$$

であるから (4) より

$$\frac{\Delta G}{\Delta S} > \frac{\Delta G'}{\Delta S}$$

となり、アスピリンと殿粉が付着しているときは水中で両者を引き離す方が空气中で引き離すより仕事の量が大いので空气中で付着している殿粉粒が水中で自ら離れることはないわけである。

次にアスピリンと殿粉の間に気液界面が存在する模型を考える。殿粉はアスピリンに付着しているのであるが、錠剤には空隙があつて水はその間に浸漬してゆくので、空隙を距てて両者が存在する模型を考えることができる。便宜上模型ではアスピリンも殿粉も板状とする。

Fig. 3. Meniscus of Two Plates

One plate is wettable and the other is not wettable. Both plates are situated in close proximity.

Fig. 4. Distance of Two Plates is longer than in Fig. 3.

一方の板が濡れ他方が濡れない場合には両者間の距離によつて毛管上昇が行われるとき (Fig. 3) と、行われないうち (Fig. 4) とある。前者においては2つの板は引きあい、後者においては斥けあう。

従つてアスピリン錠の崩壊に際して空隙に浸漬して行く水は空隙が斥けあう大きさの所に達したとき、これを破壊するものであると類推したい。

Tokyo Plant, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.
 763 3-chome, Takadaminami-cho, Toshima-ku, Tokyo.
 November 11, 1958

松 丸 秀 夫
 (Hideo Matsumaru)

3) 松丸: 本誌 79, 66(1959).

4) J.H. Pointing, J.J. Thomson: "Textbook of Physics. Properties of Matter" 153(1924).