

# 高品質・低コスト製品を目指した粉体加工技術に関する研究 － 県内健康食品粒製品の物性評価と粉体加工の基礎技術の確立－

鎌田靖弘、大石千明

県内健康志向製品の価格改善と高品質化を目的に、平成17年度から2年計画で県産資源を原料とした粉体加工技術の研究を行っている。平成17年度は県産粒製品の錠剤硬度および崩壊性を測定し、更に粉体加工の基礎技術の確立を行った。その結果、県内で販売している粒製品の錠剤硬度は、一般的な医薬品の錠剤硬度より低いものが多く、その結果、錠剤の崩壊時間が早い事を明らかにした。一方、流動層造粒を行うことによって粒子成長と共に流動性が改善すること、打錠速度と錠剤硬度は負の相関があること、打錠圧と錠剤硬度は正の相関があることが分かった。

## 1 はじめに

沖縄県内健康食品は健康ブームに伴い売上が伸びてきたが、中小企業が多数を占める県内企業は、大企業に比べ技術力、資金力などで不利な立場にある。琉球銀行の調査では、県内健康食品に対する消費者の不満として、第1に価格、第2に容量があげられている。その理由の一つに製造プロセスでの県外委託加工を行っていることが挙げられる。平成15年度の沖縄健康食品産業協議会の実態調査によると、県内健康食品の製造過程で加工処理の県外への委託総額は約6億円であり、その内訳は顆粒・錠剤等の製品化工程は22.6%にも至る。サプリメント等の健康食品の利点は、誰でも簡単にいつでも摂取でき、たとえ風味に問題があってもあまり左右されない事であり、健康食品市場も顆粒・錠剤形態を要求している。しかしながら、県内企業の多くは技術力が脆弱なため、未だ県外への委託に頼っているところが大きい。

そこで本研究は、県内健康志向製品の価格改善と高品質化を目的に、図1のような研究体制と役割の下、平成17

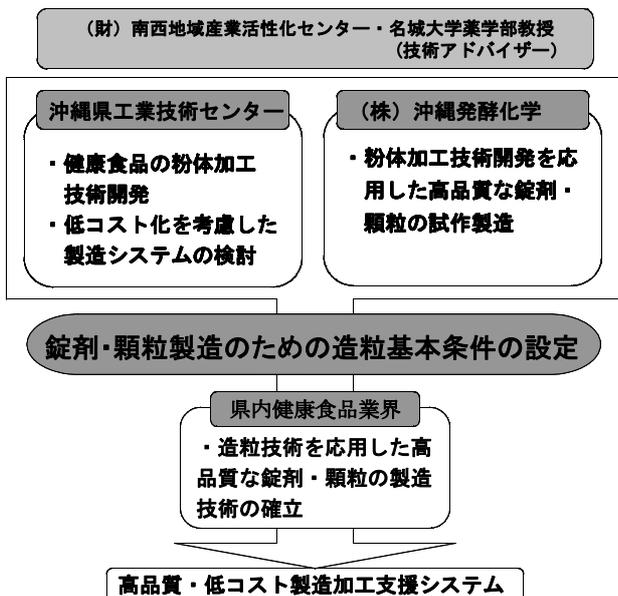


図1 研究体制

年度健康食品品質向上対策事業「粉体加工技術を用いた低コスト・高品質製造技術に関する研究」という2年計画テーマで、県産資源を原料とした粉体加工技術の研究を行っている。

本事業の研究内容（2年分）は、1)素材の選択、2)粉体加工の基礎技術の確立、3)エキス粉末にした場合の粉体加工最適条件の検討、4)従来技術で用いられている添加剤の検討、5)市場の要望する「素材100%（添加物無添加）」の製品化、6)スケールアップの検討、7)低コスト・高品質製造加工システムの構築である。その内、平成17年度は県産粒製品の錠剤硬度および崩壊試験を測定調査し、更に素材の選択と粉体加工の基礎技術の確立を主に行った。

## 2 実験方法

### 2-1 県内健康食品錠剤品の物性調査

#### 2-1-1 錠剤硬度測定

錠剤のサンプルの厚さ（錠剤径）は、Sample-Height Counter（HC2-3305：山電）を用いて測定し、破断試験はRheoner II（Creep meter RE2-33005：山電）を用いて、測定速度1.0mm/sec、ロードセル20kgf、測定歪率（プランジャーの可動距離）50%（接触点から錠剤径の1/2の範囲）、格納ピッチ（Step）0.01mm/secで測定した。また、プランジャーとの接触面直径（mm）は、錠剤の直線厚みをノギスにて測定した。

#### 2-1-2 崩壊性試験

錠剤の崩壊試験は、日本薬局方の錠剤の項目に準拠<sup>2)</sup>して、崩壊試験器（NT-1HM：富山産業）を用いて測定した。試験液は蒸留水を用い、温度37±0.5℃、30往復/min、振幅55mm、補助盤を使用して測定した。

### 2-2 素材の種類と粉碎方法

選択した6種類の素材から今年度はまず、4種類（エン

サイ、ビール廃棄酵母、グアバの茎葉部及びパッションフルーツ果皮)の素材を用いて実験を行った。エンサイ、ビール廃棄酵母及びグアバの茎葉部は乾燥物を入し、パッションフルーツ果皮は冷凍物を解凍洗浄後、熱風乾燥機 (GT-150 : アルプ) で70℃、10時間にて乾燥を行った。その後、粗粉碎機 (1003 : 吉田製作所) で約3mmのスクリーンを用いて一次粉碎し、摩砕粉碎機 (MKCA10-20J : 増幸産業) にて微粉碎を行った。次にふるい振とう機 (AS200DIGIT : Retsch) にて、106 μ m、63 μ mにて分級を行いサンプルとした。

### 2-3 素材の造粒方法

一般的に打錠用顆粒は、流動層造粒、転動流動層造粒、攪拌造粒の順に適しているとされている<sup>1)</sup>。また、ステイック顆粒についても、服用感や、水への崩壊性の点から流動層造粒に依るポーラスな顆粒が求められている。そこで今年度はエンサイ及びビール廃棄酵母の 63 μ m以下の分級物を流動層造粒装置 (FD-MP-01S:パウレック)を用いて一定条件下で造粒を行った。流動層造粒の原理を図2に、装置の基本フローを図3に示す。

なお、バインダーとして、コラーゲンペプチド (FEP : ニッピ)、ヒドロキシプロピルセルロース (日本曹達)

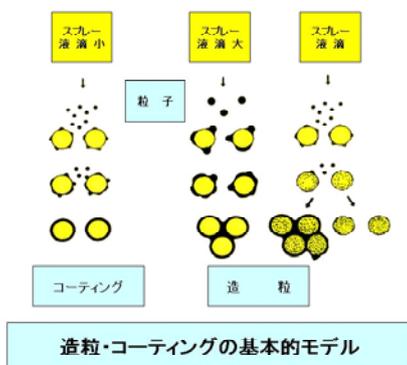


図2 流動層造粒方法の原理

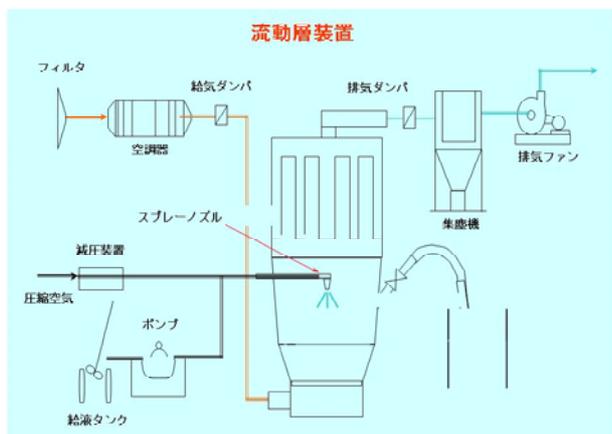


図3 流動層造粒装置の基本フロー

及びアルギン酸ナトリウム (フナコシ) を用いた。

造粒時の給気温度は、エンサイで75℃、ビール廃棄酵母で60℃とし、造粒時間は約60分、乾燥時間は約20分間で行った。基本レシピは4種類作成した。すなわち、(A)エンサイ乾燥粉末89.96%、コラーゲンペプチド10.04%と、(B)エンサイ乾燥粉末99.47%、アルギン酸ナトリウム0.53%と、(C)エンサイ乾燥粉末約95.0%、ヒドロキシプロピルセルロース (以下HPC-Lと称する) 約5.0%と、(D)ビール廃棄酵母乾燥粉末93.33%、コラーゲンペプチド6.67%で行った。

### 2-4 打錠試験方法

各種の素材粉碎物および造粒物は、単発式打錠装置 (FY-SS7-5 : 富士薬品機械) を用いて錠剤の圧縮成型を行った。打錠条件は、充填深さ12mmで固定し、打錠圧は500~1,750kgf、打錠速度は10~60ストローク/minの範囲内で試験を行った。

### 2-5 錠剤硬度測定および崩壊性試験

打錠試験で得られた錠剤は2-1-1節および2-1-2節に記載したとおりの方法で測定した。

### 2-6 粉体物性測定

各種の素材粉碎物および造粒物の物性測定は、パウダテスタ (PT-R : ホソカワミクロン) を用いて行った。測定項目は、安息角、崩壊角、差角、ゆるみ見掛比重、固め見掛比重、圧縮度、凝集度、均一度、スパチュラ角、分散度である。スパチュラ角測定の際、スパチュラの上に十分な粉体を載せる量として約135mlと定めて行った。なお、均一度は2-7の通りに測定した。

### 2-7 粒度分布測定

各種の素材粉碎物および造粒物の粒度分布測定は、ふるい振とう機 (AS200DIGIT : Retsch) を用いて、ふるい分け法の国際調和案 (Stage3) に準じて<sup>3)</sup>行った。すなわちサンプル量50g、振幅1.5mm、5分間連続振動で行い、目開き1,000、710、500、300、180、106、75、63及び45 μ mの9つの篩いにて行い、重量差で分布を測定した。粒度分布の指標となるσgは、平均粒径の比で計算式： $\sigma g = D50/D36$ で求めた。

## 3 実験結果および考察

### 3-1 県内錠剤品の錠剤硬度調査

健康食品としてのサプリメント性、誰でも簡単にいつでも摂取でき、たとえ風味に問題があっても摂取しやすい形態として顆粒・錠剤形態を市場は要求している。し

かしながら、沖縄県内ではその製造工程の大部分が県外委託されている。そのため、低コスト・高品質製造加工システムの構築を行うには、まず、県産品である錠剤の実態に基づいた加工技術の課題抽出が必要であった。そこで、県内粉体品の品質調査として、(株)沖縄県物産公社にて販売している粉末状製品2品目(商品番号9,30)、錠剤形態製品32品目の計34品目を入手し、錠剤硬度を測定した。その結果、錠剤硬度は最小値が1,200gf(図4及び5の商品番号23)、最大値が11,800gf(図6の商品番号25)、と製品間で約10倍の開きがあった。次に市販されている粒の中で、最も多く用いられていた原料であるウコンに関して分析した結果、原料にウコンの表示がある製品群では図4に示すように、標準錠剤硬度と言われている5,000gfのボーダーと比較すると、ボーダー以上の硬度を有していた製品は15品目中4品目で、26.7%であった。

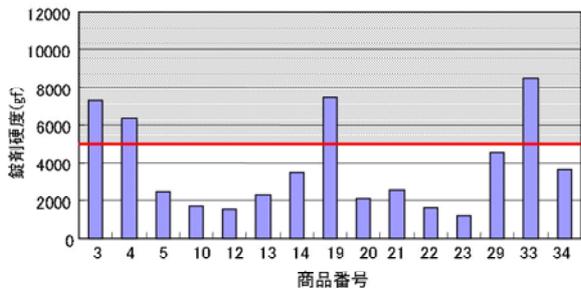


図4 県内販売ウコン粒の錠剤硬度 (原料にウコンが表示されている)

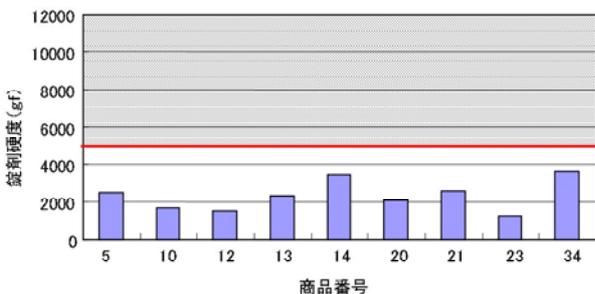


図5 県内販売ウコン粒の錠剤硬度 (原料がウコンのみの表示)

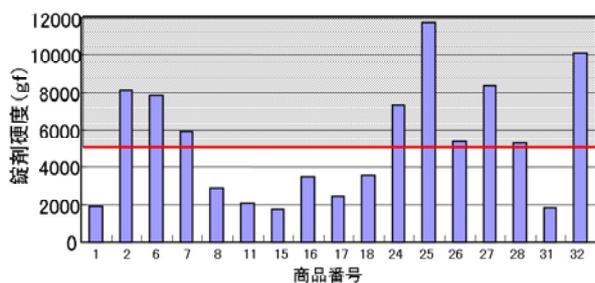


図6 県内販売品の錠剤硬度 (原料がウコン以外)

更に、原料がウコンのみの場合の製品群では図5に示すように、ボーダー以上の硬度を有していた製品は9品目中0品目で、最大値が3,600gf、最小値が1,200gf、平均値±標準偏差が2,300±800gfとほとんど開きのない低い値であった。一方、ウコン以外の原料の製品群でも図6に示すように、ボーダー以上の硬度を有していた製品は17品目中9品目で52.9%しかなかった。また、県内自社製造と県外委託製造との比較は、データとしては示さないが、ほとんどの県内自社製造の粒製品がボーダー以下となった。また一部の県外委託製造の粒製品もボーダー以下となったが、これは原料100%こだわったためと推察された。この結果より、県内健康食品の品質管理や製造条件として粉体加工技術を考慮した開発が、急務であり必要不可欠であることが改めて判明した。

### 3-2 県内錠剤品の崩壊性調査

次に、3-1節と同一の製品31品目の崩壊試験を測定した。その結果、原料にウコンの表示がある製品群では図7に示すように、日本薬局方で行われている基準30分(1,800秒)以内と比較すると、1種類を除いて全てボーダー以下であり、基準をクリアしていた。

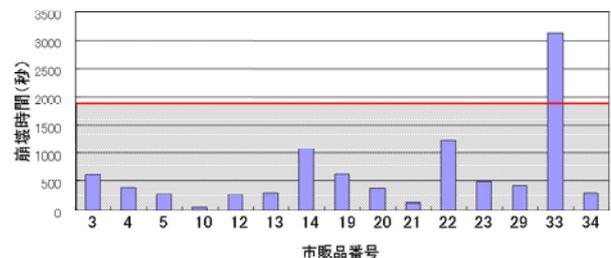


図7 県内販売ウコン粒の崩壊試験 (原料にウコンが表示されている)

また、更に、原料がウコンのみの場合の製品群では図8に示すように、全てボーダー以下であり、平均値±標準偏差が355.3±296秒と低く、かなりバラツキのある崩壊時間となった。一方、ウコン以外の原料の製品群でも図9に示すように、ボーダーをクリアしていた製品は17品目中13品目で76.5%となった。

今回の結果から、データには示さなかったが、とりわけウコン類には、実験開始直後から崩壊がかなり進み、1分以内に崩壊した錠剤もあった。しかしながら、崩壊はしたものの、造粒した時の顆粒のまま沈殿している錠剤がほとんどであった。これらの結果から、溶解性試験を行うと、より明確に県内健康食品の品質管理や製造条件として粉体加工技術を考慮した開発が、急務であり必要不可欠であることが判明すると考えている。

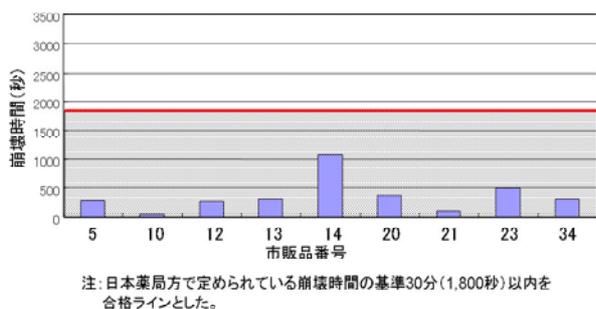


図8 県内販売ウコン粒の崩壊試験 (原料がウコンのみの表示)

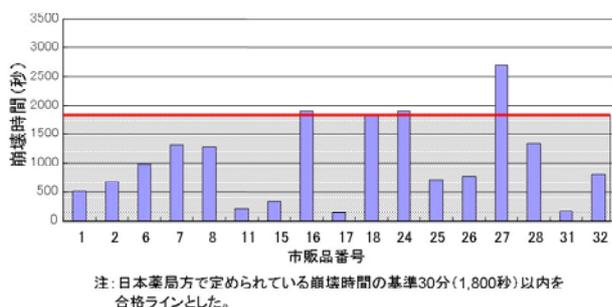


図9 県内販売品の崩壊試験 (原料がウコン以外)

また、錠剤硬度と崩壊時間の関係を調べたが、図10に示すようにほとんど相関が見られなかった。その理由として、錠剤形状による因子が大きいと推察される。今後はこのデータを基に、錠剤形状を加味してデータの再解析を行う予定である。

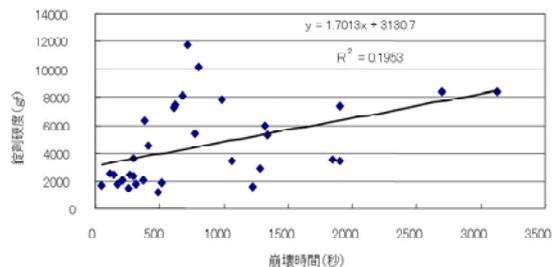


図10 県内販売品の錠剤硬度と崩壊時間の関係

### 3-3 素材の選択

造粒技術を用いた粉体加工技術開発を行うために、実験素材の選択を行った。少なくとも動物試験まで機能が証明されており、沖縄県で特許出願している素材として、エンサイ<sup>4)</sup>、ビール廃棄酵母<sup>5)</sup>およびパッションフルーツ果皮<sup>6)</sup>の3種類を、有効成分の一部が特定されている素材としてボタンボウフウ<sup>7)</sup>を、県内で最も有名な素材としてウコンを、厚生労働省認可の特定保健用食品に使用されている素材としてグアバの6種類を選択した。このうち今年度は4種類 (エンサイ、ビール廃棄酵母、グアバの茎葉部及びパッションフルーツ果皮) を粉碎し、内2種類を用いて造粒・打錠実験とその評価を行った。

### 3-4 素材粉体そのものを用いる粉体加工の基礎技術の確立

#### 3-4-1 素材の粉碎と造粒

素材は106 $\mu$ m以下及び63 $\mu$ m以下の粉碎物を用いた。エンサイの造粒は、粉碎物63 $\mu$ m以下を用い、バインダーとしてアルギン酸Na、コラーゲンおよびHPC-Lを用いて流動層造粒を行った。同様にビール廃棄酵母の造粒は粉碎物106 $\mu$ m以下を用い、バインダーとしてコラーゲンを使用して流動層造粒を行った。

回収率はいずれの場合も95%以上で良好であった。各素材の乾燥物、粗粉末、微粉末およびその造粒物の肉眼的所見の写真を図11に示した。次に電子顕微鏡写真を図12～図17に示す。エンサイ及びビール廃棄酵母共に、いずれの結合剤を用いても、粒子成長が認められ、同時に表面形状が変化(表面改質)していることが観察された。更に変化の程度は、結合剤の表面付着量と素材の物性に起因していると推察された。更に結合剤の種類によって粒子成長度合が異なることも観察できた。

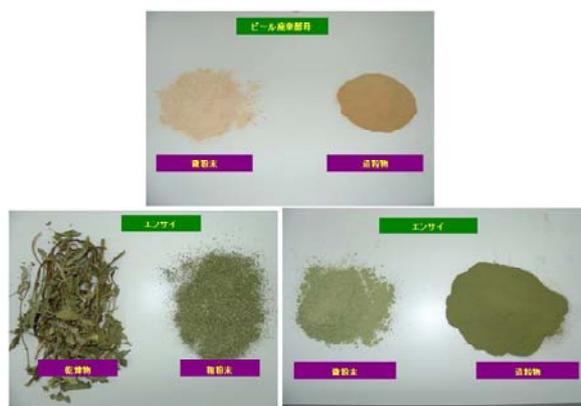


図11 エンサイとビール酵母の乾燥物、粗粉末、微粉末および造粒物の肉眼的所見

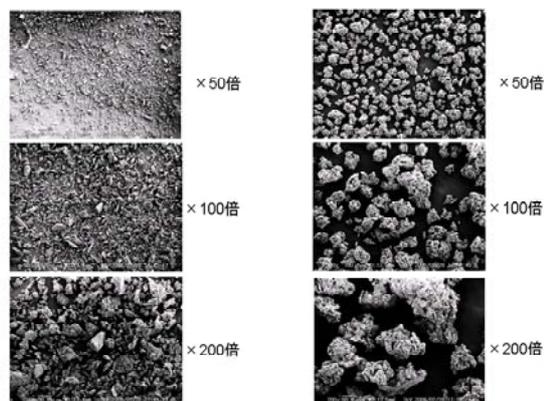


図12 エンサイの原料粉末における電子顕微鏡写真(左)

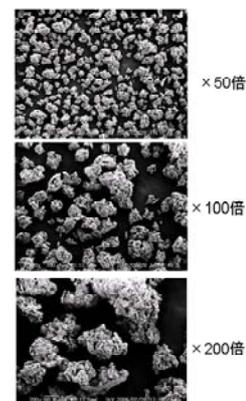


図13 エンサイのコラーゲン造粒物における電子顕微鏡写真(右)

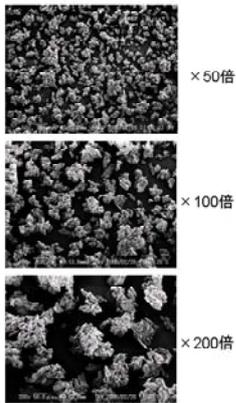


図14 エンサイのアルギン酸Na造粒物における電子顕微鏡写真(左)

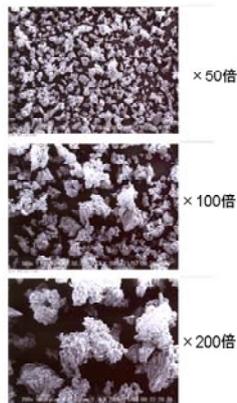


図15 エンサイのHPC-L造粒物における電子顕微鏡写真(右)

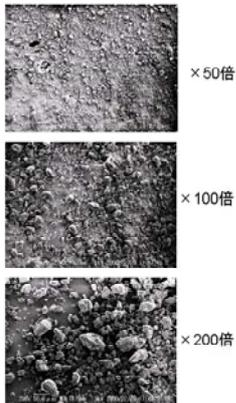


図16 ビール酵母の原料粉末における電子顕微鏡写真(左)

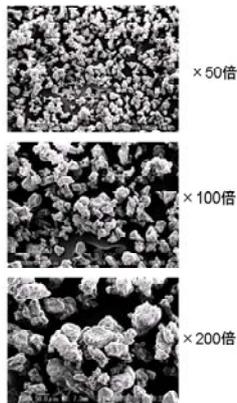


図17 ビール酵母のコラーゲン造粒物における電子顕微鏡写真(右)

3-4-2 造粒した場合の粒度分布の変化

得られた造粒物と原料末との粒度分布を測定し比較検討を行った。その結果、図18に示すように、エンサイの粒度分布は63 $\mu$ m以下の原料末で平均粒径=25.1 $\mu$ m、 $\sigma$ g=5.09であるのに対し、コラーゲン造粒物で平均粒径=163.5 $\mu$ m、 $\sigma$ g=1.93、アルギン酸Na造粒物で平均粒径=146.3 $\mu$ m、 $\sigma$ g=2.00、HPC-L造粒物で平均粒径=117.8 $\mu$ m、 $\sigma$ g=1.77となった。このことから、微粉碎領域にあるエンサイの原料末と比較して、全ての造粒物で約6倍の粒子成長が確認できた。また造粒物は $\sigma$ gが2.0以下となった。粒度分布の鋭角度の指標となる $\sigma$ gは一般的に2.0以下になるとシャープな粒度域に入り、1.5以下になるとほぼ単一ピークに近いと言われ、実生産では1.7を目標とされている指標である。これらのことから、流動層造粒によりシャープな粒度分布の粒子径へと変化することが分かった。一方、図19に示すように、ビール廃棄酵母の粒度分布は、106 $\mu$ m以下の原料末にも関わらず、平

均粒径が127.5 $\mu$ mと大きな値となった。このことから、ビール廃棄酵母粉末は凝集性が強いと推察された。また $\sigma$ gは原料末でも2.04あり、造粒物では1.62となった。

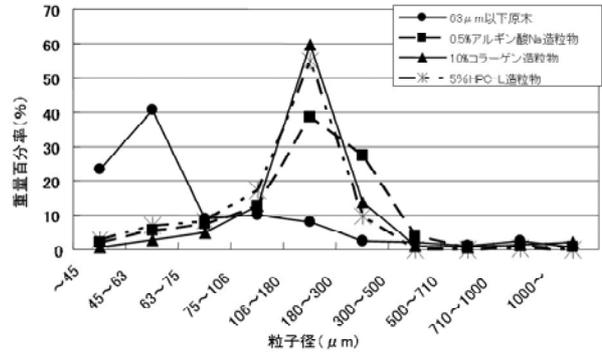


図18 エンサイにおける原料粉末と各結合剤で造粒した造粒物との粒度分布の変化

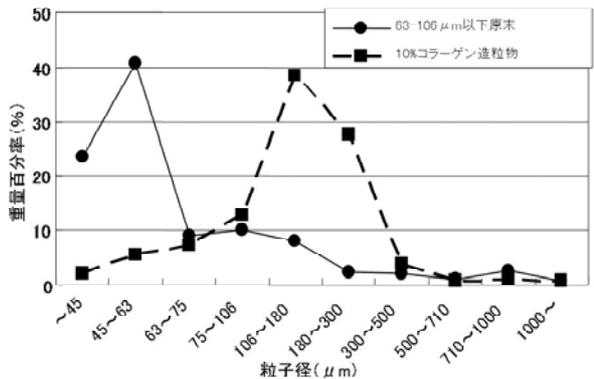


図19 ビール酵母における原料粉末とコラーゲン造粒物との粒度分布の変化

3-4-3 素材の打錠

エンサイの63 $\mu$ m以下原料末、コラーゲン造粒物、アルギン酸Na造粒物及びビール廃棄酵母の106 $\mu$ m以下原料末及びコラーゲン造粒物を用いて打錠試験を行った。その結果、図20に示すように、エンサイ及びビール廃棄酵母共に、原料末ではホッパの中から均一に粉体が供給されなかった。このため、原料末では打錠試験を中断せざるを得ない状況であった。それに対し、全ての造粒物では均一に造粒物が供給され、錠剤重量も安定した試験



図20 エンサイにおける原料粉末とコラーゲン造粒物との打錠試験の比較

錠剤が得られた。このことから、造粒によって打錠のための流動性（打錠機の臼にホップから定量供給できるための流動性）が改善され、打錠機に対し、原料が安定供給できるようになった。従って、素材の流動性は錠剤の品質、特に充填量に影響を及ぼすことが示唆された。

### 3-4-4 打錠速度変化に及ぼす錠剤硬度の影響

高品質製造加工システムの構築を考慮した、粉体加工の基礎技術を確立するためには、3-4-3節で述べた流動性は、錠剤成形に重要な品質管理項目の1つであることが分かった。そこで次に、低コスト化を目指した加工システムを構築することを目標として、粉体加工の基礎技術を確立するために、エンサイのコラーゲン造粒物を用いた場合の打錠速度および打錠圧に及ぼす錠剤硬度の影響を調べた。

その結果、図21に示すように、いずれの打錠圧時においても打錠速度と錠剤硬度は負の相関を示した。すなわち、打錠圧力1,500, 1,000, 700及び500kgの場合の相関係数は各々 $R^2 = 0.9702, 0.899, 0.9325$ 及び $0.9878$ となった。いずれも相関係数約0.9で負の相関があり、その傾きよりその影響は打錠圧力が700kg時に最も強く示された。

このことから、錠剤の重要な品質管理項目の1つである錠剤硬度を保持させるための手段として、打錠速度の制御が考えられる。しかしながら打錠速度を低下させると当然ながら、生産能力は低下することから必然的にコストは上昇する。そのため、錠剤硬度を保持させるための手段として、造粒条件や結合剤の種類などにより制御する必要がある事が明らかとなった。

一方、打錠速度と錠剤硬度の負の相関の原因は、打錠速度を上昇させた場合に生じる粉体（この場合造粒物）中の空気により流動性が低下し、結果的に充填量の変動が大きくなるためであると言われている。一般的に医薬品の場合の打錠速度は40-50ストローク/minであると言

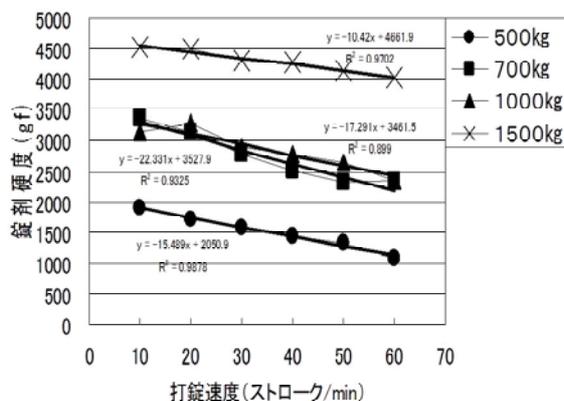


図21 エンサイのコラーゲン造粒物を用いた場合の打錠速度および打錠圧に及ぼす錠剤硬度の影響

われているが、健康食品の中には錠剤硬度が上がりにくい製品もあり、県外の外注メーカーの中には、10-20ストローク/minのかかなりの低速で製品化しているとの聞き取り調査もある。

従って、今後、低コスト化を目指した加工システムを構築するための方策として、上がりにくいとされる素材、例えば3-1節の結果から判明したウコン製品などの錠剤製品に対する錠剤硬度を上昇させるような粒子設計（造粒条件や結合剤の検討）を考慮することは重要であり、必要不可欠であることが判明した。

### 3-4-5 打錠圧に及ぼす錠剤硬度の効果および賦形剤に及ぼす錠剤硬度の効果

低コスト化を目指した加工システムを構築することを目標として、粉体加工の基礎技術を確立するために、賦形剤の検討を行った。エンサイは3-4-4節で明らかのように、打錠圧力1,500kg時では打錠速度60ストローク/minでも4,000gfあることから、本試験では錠剤硬度が予備試験時で上がりにくかったビール廃棄酵母のコラーゲン造粒物を用いて、賦形剤混合比および打錠圧に及ぼす錠剤硬度の影響（打錠速度50/min）を調べた。今回は賦形剤を結晶セルロース（旭化成社製）を用いて検討した。

その結果、図22に示すように、打錠圧と錠剤硬度は、ほぼ正の相関があることが分かった。すなわち、結晶セルロース添加0, 10, 20, 30, 40及び50%時の相関係数は各々、 $R^2 = 0.9988, 0.133, 0.9977, 0.8874, 0.9359$ 及び $0.8534$ となった。結晶セルロース添加10%時の例外を除くと、相関係数0.89以上の正の相関があり、その傾きから結晶セルロース添加40%時に最も強く示された。

このことから、錠剤の重要な品質管理項目の1つである錠剤硬度を保持させるための手段として、打錠圧力の制御が考えられたが、その際打錠圧力を増加させると当然

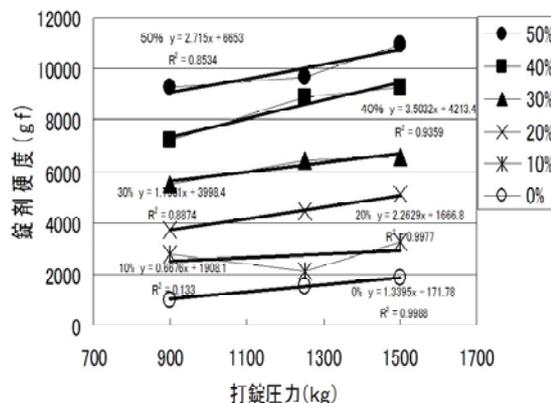


図22 ビール酵母のコラーゲン造粒物を用いた場合の賦形剤（結晶セルロース）混合比および打錠圧に及ぼす錠剤硬度の影響（打錠速度50/min）

ながら、臼杵の摩耗が生じることため必然的にコスト(臼杵の交換)が上昇する。そのため、3-4-4節と同様に、錠剤硬度を保持させるための手段として、造粒条件や結合剤の種類などにより制御する必要がある事が明らかとなった。

一般的に医薬品の場合の打錠圧力は1,000kg以内であると言われているが、健康食品の中には錠剤硬度が上がりにくい製品もあり、県外の外注メーカーの中には、1,500-2,000kgとかなりの高圧下で製品化しているとの聞き取り調査もある。従って、今後、低コスト化を目指した加工システムを構築するための方策として、錠剤硬度が上がりにくいとされる素材、例えば3-1節の結果から判明したウコン製品などの錠剤製品に対して、錠剤硬度を上昇させるような粒子設計を構築することは臼杵の摩耗を防ぐためにも重要であり、必要不可欠であることが判明した。

次に、ビール廃棄酵母の10%コラーゲン造粒物は、1,500kgの打錠圧力でも錠剤硬度が2,000gfしかないことから、3-1節の結果のウコンと同様に錠剤硬度を上昇させる必要があった。そこで、賦形剤である結晶セルロースの添加割合の検討を行った。その結果、図22に示すように、添加割合に比例して錠剤硬度が上昇した。このことから、打錠圧力や打錠速度を制御しないで十分な錠剤硬度になるための添加量は、ビール廃棄酵母の10%コラーゲン造粒物の場合、20-30%であることが分かった。しかしながら、錠剤硬度の改善には賦形剤を入れることで解決されるが、その際、添加物の量が増加するため、市場の要望する「素材100% (無添加)」の製品化を検討するためには、錠剤硬度を高める新たな方法が必要であることが分かった。

### 3-4-6 打錠圧力および賦形剤に及ぼす崩壊時間への影響

高品質を目指した加工システムを構築することを目標として、粉体加工の基礎技術を確立するために、ビール廃棄酵母のコラーゲン造粒物を用いた場合の賦形剤(結晶セルロース)混合比および打錠圧に及ぼす崩壊時間の影響(打錠速度50/min)を調べた。その結果、図23に示すように、打錠圧力と崩壊時間および賦形剤と崩壊時間に正の相関があることが分かった。すなわち、結晶セルロース添加0,10及び20%時の相関係数は各々、 $R^2 = 0.9799$ ,  $0.7337$ 及び $0.8949$ となった。相関係数0.73以上の正の相関があり、その傾きから結晶セルロース添加20%時に最も強く示された。本結果と3-4-5節の結果から、錠剤硬度と崩壊時間にも正の相関あることが分かった。

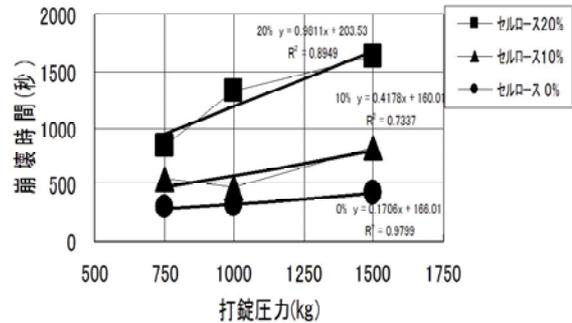


図23 ビール酵母のコラーゲン造粒物を用いた場合の賦形剤(結晶セルロース)混合比および打錠圧に及ぼす崩壊時間の影響(打錠速度50/min)

このことから、錠剤の重要な品質管理項目の1つである崩壊時間は、打錠圧力、すなわち錠剤硬度に起因していることが分かった。日本薬局方によると一般の医薬品の崩壊時間は30以内であると定められている。健康食品の“健康”を立証する意味でも、体内での崩壊時間の制御は重要項目であると考えられるが、3-1節の結果のように健康食品の中には錠剤硬度が上がりにくい製品もあり、県外の外注メーカーの中でも、ここまでの製造管理はされていないとの聞き取り調査もある。更に近年、高齢化社会への移行および生活環境の変化に伴い、老人や子供、水分摂取を制限されている患者に対し、取り扱い易くかつ服用しやすい医薬品製剤の開発が望まれている。すなわち、水を用いずにそのまま服用できる製剤、口腔内に含んだ際の唾液のみ、もしくは少量の水で速やかに崩壊・溶解する口腔内速崩壊製剤の開発である。一般的には口腔内速崩壊製剤は口中で15秒、口中以外30秒の崩壊時間が評価である。従って、今後、高品質を目指した加工システムを構築するための方策として、錠剤硬度が保持され、かつ崩壊時間が制御できるような粒子設計を構築することが健康食品の錠剤成形技術の最先端となると予想され、保健機能の科学的保証の観点から最も重要であり、必要不可欠であることが判明した。

### 3-5 原料末および造粒物に関する粉体物性

これまでに得られた原料末および造粒物の粉体物性を調べるために、パウダーテスターを用いて、安息角、崩壊角、差角、ゆるみ見掛比重、固め見掛比重、圧縮度、凝集度、均一度、スパチュラ角および分散度を測定した。今回はエンサイの63μm以下の原料末、エンサイの10%コラーゲン造粒物と0.5%アルギン酸Na造粒物、ビール廃棄酵母の63-106μmの原料末とその10%コラーゲン造粒物について結果を表1に示す。これらの結果を基に、今後全てのデータを解析する必要があると考えている。粉体物性が造粒条件および錠剤成形に及ぼす影響を調

べ、因子分析を行うことで、よりリスクが軽減できる製造条件を検討していきたい。

表1 原料粉末および造粒物の粉体物性

サンプル名		エンサイの 63 $\mu$ m 原料末	エンサイの 10%コー ゲン造粒 物	エンサイの 0.5%アル ギン酸 Na造粒 物	ビール廃 棄酵母 の63- 106 $\mu$ m 以下の 原料末	ビール廃 棄酵母 の5%コ ラーゲン 造粒物
温度		23.9	25.3	24	25.6	25.2
湿度		10.2	10.2	10	13	14
安息角	(度)	52.8	41.7	42.5	44.5	42.7
指数	流動性	12	16	16	15	16
崩壊角	(度)	30.8	19.2	22.6	29.3	26
指数	噴流性	17	24	21	18	19.5
差角	(度)	22	22.5	19.9	15.2	16.7
指数	噴流性	18	19.5	18	15	16
ゆるみ 見掛比重	(g/cc)	0.220	0.242	0.236	0.536	0.393
固め 見掛比重	(g/cc)	0.415	0.282	0.279	0.841	0.434
圧縮度	(%)	47	14.2	15.4	36.3	9.4
指数	流動性	0	21	20	7	23
凝集度	(%)	4.8	—	—	30.3	—
指数	流動性	15	—	—	10	—
均一度		—	1.385	1.885	—	1.804
指数	流動性	—	25	25	—	25
スパチュラ角 (前)	(度)	66.4	52.4	56.1	65.1	54.9
スパチュラ角 (後)	(度)	52.3	35.6	41.5	66.4	30.9
スパチュラ角 (平均)	(度)	59.4	44	48.8	65.8	42.9
指数	流動性	16	18	16	12	18
分散度	(%)	35.8	32.2	44.4	19.5	37.3
指数	噴流性	21	18	24	15	21
流動性 指数合計		43	80	77	44	82
流動性	噴流性	17	25	25	17.5	25
噴流性 指数合計		73	86.5	88	65.5	81.5
流動性の 程度		あまり 良くない	良好	まあ良 好	あまり 良くない	良好
架橋防止 対策		必要	不必要	パイプ レータ ーが必 要な場 合があ る	必要	不必要
噴流性の 程度		かなり 強い	非常に 強い	非常に 強い	かなり 強い	非常に 強い
防止対策		ロータ リー シール が必要 となる	ロータ リー シール が必要	ロータ リー シール が必要	ロータ リー シール が必要 となる	ロータ リー シール が必要

#### 4 まとめ

- (1) 県内販売している粒製品の錠剤硬度は、一般的にいわれている医薬品の錠剤硬度より低いものが多く、その結果として崩壊時間が早くなっている現状であることが分かった。
- (2) 造粒技術によって粒子成長と共に流動性が改善することが分かった。
- (3) 打錠速度と錠剤硬度は負の相関があることが分かった。
- (4) 打錠圧と錠剤硬度は正の相関があることが分かった。
- (5) 錠剤硬度の改善には賦形剤を入れることで解決されるが、その際、添加物の量が増加するため、錠剤硬度を高める新たな方法が必要である事が分かった。

#### 謝辞

本研究を遂行するに当たり、平成17年度健康食品品質向上対策事業「粉体加工技術を用いた低コスト・高品質製造技術に関する研究」の研究アドバイザーであります名城大学薬学部薬品化学研究室の砂田久一先生にご指導・ご助言を賜りましたことを深くお礼申し上げます。

#### 参考文献

- 1) 技術情報協会発行 「<医薬品・食品・化粧品> 造粒・打錠プロセスにおける各種トラブル対策ノウハウ集」
- 2) 廣川書店刊行 第十四改正日本薬局方解説書
- 3) JP Forum Vol.9 NO.3 PP.328-330 (2000)
- 4) 二糖類分解酵素阻害物質(特願2001-216183)
- 5) 酵母抽出分画物を用いた脳機能改善剤および食品(特願2004-22380)
- 6) エンドセリンー1産生抑制物質(特願2003-307350)
- 7) 沖工技セ研究報告 第2号 PP.1-22 (2000)

編 集 沖縄県工業技術センター

発 行 沖縄県工業技術センター

〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2

T E L (098)929-0111

F A X (098)929-0115

U R L <https://www.pref.okinawa.lg.jp/site/shoko/kogyo/>

著作物の一部および全部を転載・翻訳される場合は、当センターにご連絡ください。