

氏 名	佐 川 良 壽 さ がわ よし ひさ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 174 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	粉体の圧縮成形過程に対する粘弾性的考察とその応用に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡田壽太郎 教 授 中 垣 正 幸 教 授 瀬 崎 仁

論 文 内 容 の 要 旨

粉体を圧縮して錠剤に成形する場合粉体は種々の粘弾性的挙動を示し、これらの挙動は粉体の圧縮成形のしやすさと直接関連するものである。したがって、粉体の圧縮成形性を向上させるためにはまず圧縮粉体を粘弾性的な見地より解明することが不可欠であると考ええる。ここに、従来の粉体の圧縮成形過程に対する研究は時間の要因を考慮しない静的な研究が主体を占め、したがって圧縮過程で粉体を示す粘弾性挙動を基礎的に解明した研究は少なく、そのためこれらの研究を応用して錠剤の成形性を改良した研究も少ないのが現状である。

本研究は、粉体を圧縮成形する場合にみられる粉体の粘弾性挙動をまず基礎的に明らかにし、ついでこれを応用して粉体の圧縮成形性を向上させることを目的としたものである。以下、これらの考察過程について順を追って述べる。

I. 粉体の圧縮成形過程における粘弾性挙動の解明

粉体の圧縮成形過程の粘弾性挙動を解明するに当り、本研究では圧縮粉体に対して粘弾性3要素モデルを対応させる立場をとり、このモデルが実際の圧縮粉体の粘弾性挙動を説明するのに有効であるかどうかの検討をまず行なった結果、この粘弾性3要素モデルによると実際の圧縮粉体の示す圧縮時の応力-歪-時間の関係、応力緩和現象、圧縮仕事量および錠剤の歪回復現象などの粘弾性挙動をいずれも定量的に説明できることを認めた。つぎに、この粘弾性3要素モデルに基づいて、実際の圧縮粉体の粘弾性挙動が起こる機構について考察を加えた。その結果、圧縮粉体の示す粘弾性挙動はいずれも粘弾性3要素モデルの1つの構成要素であるダッシュポットへ応力が吸収されるためにモデルが示す応力緩和現象と定量的に対応することが明らかとなった。

II. 粉体の圧縮成形性の評価

圧縮粉体の粘弾性挙動は粉体の圧縮成形性と直接関連する挙動である。したがって、粘弾性3要素モデルを構成するスプリングとダッシュポットの力学的特性を示す種々の係数は当然粉体の圧縮成形性を表示

する値であることが推察される。そこで、粉体の圧縮成形性を評価する値として粉体を圧縮して得た錠剤の硬度と粉体を圧縮した後に認められる錠剤の厚みの増大量（歪回復量）とを用い、これらの値とさきのスプリングとダッシュポットの力学的特性を示す係数との相関を求めた。その結果、粘弾性3要素モデルのダッシュポットに直列するスプリングの特性を表わす2つの係数が粉体の圧縮成形性を評価し得る値であることを認めた。

Ⅲ. 新錠剤機の開発

Iの結果に基づき応力緩和量を増大させる手段により粉体の圧縮成形性を高める方法について検討を加えた。まず、粘弾性3要素モデルにより、圧縮の各過程における応力緩和現象について考察を進めた結果、圧縮粉体の示す応力緩和の量は、各過程で一定時間を経過するとした場合、上下杵により粉体を圧縮する過程（動圧縮過程）より上下杵が最大の圧縮位置で一定時間上下運動を停止する過程（圧縮停滞過程）の方が大きく、さらに、上下杵が圧縮粉体より離れていく過程（抜圧過程）の方が増大することを認めた。すなわち、抜圧過程で圧縮の所要時間を延長させる方法は粉体の圧縮成形性を高めるのに最も有効であることが明らかとなった。さらに、抜圧過程で所要時間を延長させる方法として比較的高圧力を長時間粉体に負荷する方法にかえて、抜圧過程で低圧力を長時間粉体に負荷する方法（補助圧縮機構）の有効性について検討を加えた。その結果、抜圧過程で最大圧縮圧力の約20%の圧力により補助圧縮を行なうとき粉体の圧縮成形性が顕著に向上し、この圧縮成形の機構は実際の生産機として用いられる高速製錠機に適用しても有効であることを認めた。

以上著者は圧縮成形過程における粉体の粘弾性挙動が発現する機構を解明しさらにこれをもとにして粉体の圧縮成形性を向上させる方法を明らかにしたが、これらの結果は錠剤の製造方法の改良に寄与し得たものと考ええる。

論文審査の結果の要旨

医薬品の製造・製剤工程中、打錠は、その生産量から考えて、重要な工程である。

本論文は、打錠工程の改善を企図した研究を主眼としている。

著者は、まず粉体の圧縮過程を、スプリング・ダッシュポット・滑り止め・摩擦板をもつモデルにより、数式で表現し、各薬品粉体ごとに、その定数を実験的に定めると同時に、そのモデルの妥当性を確かめた。そして粉体の圧縮成形性の良否に、抜圧過程の所要時間の長短が密接に関連することを見出し、この着眼を応用して、抜圧過程を長くした2段圧縮打錠機を試作し、実際に打錠性の向上を確認した。従来の回転型打錠機では、その回転速度 40~60 r.p.m. の時、75%以上の錠剤がキャッピングを起こし、20 r.p.m. 程度の遅い打錠速度においても約25%程度がキャッピングで崩壊する現状に比し、本試作機では、60 r.p.m. の高速で打錠しても、たかだか10%がキャッピングを起こすにすぎない。

以上の成果を見ると、本研究は製剤工学領域の進歩に、大いに寄与したものである。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。