

通気パン式コーティング機を使用した糖衣技術

日比野剛*, 梅谷かおり*

Study on Sugar Coating Method Using Perforated Coating Machine

Tsuyoshi HIBINO and Kaori UMETANI

Key words: Sugar coating, Perforated coating machine, Subcoating layer, Coloring layer

1. はじめに

糖衣錠は光沢のある美しい外観, 甘くて飲みやすいことから, ビタミン薬や風邪薬などの一般用医薬品において, 今もなお高い需要がある. 糖衣層は, 美しい外観の他に, 錠剤に含まれる薬物のにおいや味をマスキングして飲みやすくする, 湿気, 空気, 光に対して不安定な薬物を外部から保護し薬物含量を保持する目的などでコーティングされている.

糖衣工程は現在でも熟練作業者の手作業で行われ, 糖衣工程だけに 3~3.5 日を要すると言われており, 機械化が進んでいる錠剤の製造工程において製造効率を律速している. そのため, フィルムコーティング錠のような連続スプレー法により, 簡便で比較的短時間に糖衣ができる技術の開発が望まれている.

そこで, 本研究では糖衣工程を簡便な方法で比較的短時間で行うことを目的として, フィルムコーティングに使用する通気パン式コーティング装置を使用した糖衣技術の開発を検討した. 昨年度は, 糖衣錠の核となる素錠形状について検討し, 2 段 R 錠が適していることを確認した¹⁾. 今年度は, 2 段 R 錠を使用して, 糖衣層のコーティング法について検討を行ったので, その結果を報告する.

2. 実験方法

2. 1 使用原料

素錠の調製, フィルムコーティング及び糖衣層のコーティングに使用した原料を表 1 に示す.

2. 2 素錠の調製

糖衣錠の核となる素錠には, 標準処方 (乳糖水和

物: トウモロコシデンプン=7:3) を使用した. 素錠は前報¹⁾と同様の処方及び方法により調製した. 原料を流動層造粒機 (パウレック, LAB-1 型) で造粒後, 整粒し, V 型混合機 (徳寿製作所, V-10) により滑沢剤を混合した. その後, ロータリー打錠機 (菊水製作所, RT-F-9-2) を使用して, 打錠圧 10kN で, 直径 8mm, 1 錠あたり 180mg 及び 200mg の 2 段 R 錠 (図 1, 表 2 参照) を成形した. これらの錠剤は錠剤コーティング機 (パウレック, DRC-300) を使用して, ヒプロメロース (TC-5RW) 6%水溶液を錠剤重量に対し固形分 2%分をスプレーして防水コーティングを行った.

2. 3 糖衣層のコーティング

糖衣層のコーティングは, 糖衣錠の外形を決定するサブコーティング層と平滑な表面に仕上げるカラーリング層の 2 層構造を目標として行った.

サブコーティング層は, 前報¹⁾の条件及び参考文献²⁻⁵⁾を基に, 糖衣液の結合剤, コーティング条件を改良した. 糖衣液の結合剤として, 前報¹⁾ではヒプロメロース (TC-5M) を使用したが, 糖衣液は若干粘性が高く, 泡立ちが発生して使用しにくいので, 今回, 結合剤にアラビアゴム末を使用した. 表 3 に糖衣液の処方とコーティング条件を示す. アラビアゴム末 12%の場合は, 糖衣液が乾燥するときに強い粘着性が発生すると考え, 濃度を 30%とした. また, 糖衣液の乾燥を促進するため, スプレー送液速度を 4.5g/min に下げ, スプレー空気圧を 0.2MPa (21L/min), 給気風量を 60m³/h に増加させた. さらに, 表 3 の処方及び条件を改良してコーティングを行った.

* 食と医薬品研究課

表 1 使用した原料

種類	製品名・タイプ	メーカー
賦形剤 乳糖水和物	Pharmatose [®] 200M 日本薬局方	DMV Fonterra Excipients
崩壊剤 トウモロコシデンプン	コーンスターチW	日本食品化工
結合剤 ヒドロキシプロピルセルロース L	HPC-L 日本薬局方	日本曹達
滑沢剤 ステアリン酸マグネシウム	植物性 日本薬局方	太平化学産業
コーティング剤		
白糖	日本薬局方	鈴粉末薬品
沈降炭酸カルシウム	日本薬局方	備北粉化工業
タルク	クラウンタルク 日本薬局方	松村産業
酸化チタン	A-HR 日本薬局方	フロイント産業
ヒプロメロース	TC-5 [®] RW 日本薬局方	信越化学工業
アラビアゴム末	日本薬局方	鈴粉末薬品, 山善製薬

表 2 素錠の物性測定結果

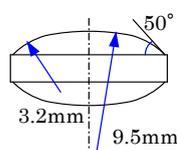


図 1 素錠形状の概略

試料	測定値					
	重量(mg)	重量(mg)	直径(mm)	厚み(mm)	硬度(N)	摩損度(%)
2段R錠	180	181.9	8.04	3.80	93.2	0.041
	200	201.4	8.03	4.11	95.5	0.003

3. 結果と考察

3. 1 サブコーティング層のコーティング

サブコーティング層のコーティング量は、素錠重量に対して 50% (固形分) を目標とした。また、いずれの糖衣液処方においても、コーティング初期において、錠剤コーティング機のパン内部へ錠剤が付着するため、糖衣液の送液と停止 (定量ポンプのオン/オフ) を行い、付着した錠剤を再び転動させ、パン内部への付着が少なくなった時点から連続スプレーに切り替えた。

表 3 に示した条件でコーティングした結果、アラビアゴム末 6% の場合、錠剤の上下面の凹凸が激しく大きなツブ状の塊が付着し、側面の帯状部分には多くの空隙があるガサガサした状態を示した。サブコーティング層は透湿性が大きい^{6,7)}が、錠剤の強度を得るために緻密である必要性があり、この条件によるコーティングは不適と考えられた。アラビアゴム末 12% の場合は、錠剤の上下面及び側面の角部分

カラーリング層は、白糖水溶液 (濃度 20,40% 及び 66.7%) を使用した連続スプレーによるコーティングから試みた。サブコーティング層と同様に、コーティング初期において糖衣液の送液と停止を繰り返した後、連続スプレーに切り替えてコーティングした。続いて、連続スプレーでは白糖の粗大結晶が錠剤表面に析出したため、白糖 99.5%、アラビアゴム末 0.5% の水溶液を使用し、間欠スプレーによりコーティングした。なお、コーティング量は素錠重量に対し 10~50% (固形分) とした。

表 3 サブコーティング層の糖衣液処方とコーティング条件 (アラビアゴム末)

糖衣液処方 (重量部)		
白糖	52	52
沈降炭酸カルシウム	20	17
タルク	20	17
酸化チタン	2	2
アラビアゴム末	6	12
精製水	100	333.3
糖衣液濃度(%)	50	30

コーティング条件	
錠剤仕込量	700g
給気風量, 温度	60°C, 60m ³ /h
パン回転数	15rpm
スプレー空気圧	0.2MPa(21L/min)
ノズル開度	2.5(1.2mmφ)
スプレー送液速度	4.5g/min
コーティング量	50%(100mg/錠)

2. 4 糖衣層の評価

サブコーティング層は、実体顕微鏡による錠剤の表面と破断面の観察及び 40°C, 75%RH に調整したデシケータ内に錠剤を保存し、保存中の変化を観察した。また、カラーリング層は錠剤の表面と破断面の観察を行った。

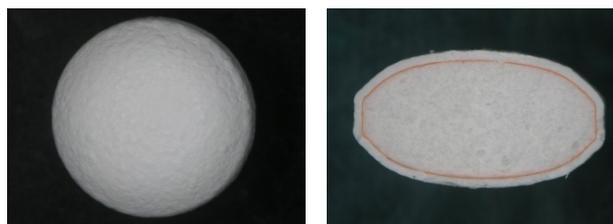
表 4 サブコーティング層の糖衣液処方とコーティング条件 (酸化チタン 8%)

糖衣液処方 (重量部)	
白糖	52
沈降炭酸カルシウム	15
タルク	15
酸化チタン	8
アラビアゴム末	10
精製水	150
糖衣液濃度 (%)	40

コーティング条件	
錠剤仕込量	700g
給気風量, 温度	60→55°C, 60m ³ /h
パン回転数	15 or 30rpm
スプレー空気圧	0.2MPa
スプレー空気量	21 or 36L/min
ノズル	1.2mmφ
スプレー送液速度	4.5g/min
コーティング量	50%(100mg/錠)

表 5 サブコーティング層の糖衣液処方 (アラビアゴム末 6%)

糖衣液処方 (重量部)	
白糖	54
沈降炭酸カルシウム	16
タルク	16
酸化チタン	8
アラビアゴム末	6
精製水	150
糖衣液濃度 (%)	40



(a)錠剤表面 (b)錠剤断面
図 2 サブコーティングした錠剤 (2段 R 錠, 200mg)

に大きなツブが多数できているが、側面の帯状部分に空隙はほとんど認められなかった。しかし、糖衣液が乾燥する時に粘着性が高くなるようで、コーティング機パン内へ付着しやすかった。どちらの条件においても、防水コートの色が透けて見えるため、酸化チタンの添加量を増す必要があると考えられた。

そこで、酸化チタン添加量を 8%に増量し、アラビアゴム末の添加量 10%, 糖衣液濃度 40%の条件でコーティングを行った。表 3 のコーティング条件に加え、スプレー空気量を増加 (21L/min→36L/min) して糖衣液のスプレーミストを微細化する、パン回転数を増加 (15rpm→30rpm) して錠剤表面に糖衣液を薄く展延する条件でコーティングを行った。表 4 に糖衣液の処方とコーティング条件を示す。

表 4 に示した条件でコーティングした結果、パン回転数 15rpm, スプレー空気量 21L/min の場合、緻密なサブコーティング層が得られたが、錠剤の上下面に粒状の塊が付着しており、この塊が付着した周辺は糖衣液がコーティングされず空隙ができていた。一方、パン回転数 30rpm, スプレー空気量 36L/min とした場合、緻密なサブコーティング層が得られ、錠剤の上下面に多数存在するツブが小さく抑えられた。このことから、糖衣液のスプレーミストを微細化し、錠剤表面に薄く展延させる条件は、サブコーティング層の形成に有効であると考えられた。しかし一方で、コーティング初期においてコー

表 6 サブコーティングした錠剤のサイズ測定結果

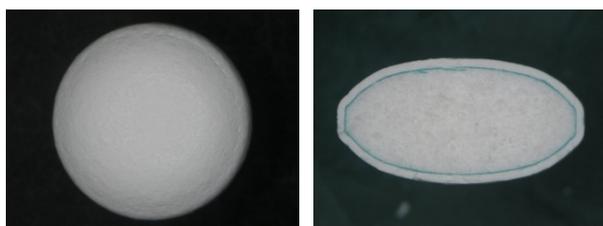
試料	測定値			
	重量 (mg)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)
2段R錠	180	267.6	8.60	4.47
	200	301.6	8.66	4.85

ティング機パン内部へ錠剤が付着しやすい状況は、アラビアゴム末を 12%から 10%へ削減した程度では改善されなかった。

これまでの結果と、コーティング初期におけるパン内部への錠剤の付着抑制を勘案し、結合剤のアラビアゴム末は 6%まで減量しても緻密なサブコーティング層が得られると考え、表 4 に示したパン回転数 30rpm, スプレー空気量 36L/min の条件でコーティングを行った。表 5 に糖衣液の処方を示す。なお、コーティングには 3.5~4 時間を要した。

この条件でコーティングした結果、錠剤表面に若干の凹凸は認められるが、緻密なサブコーティング層が得られた。図 2 にサブコーティングした錠剤の写真を示す。また、表 6 にコーティング後の錠剤サイズの測定結果を示す。この錠剤は、40°C, 75%RH に調整したデシケータ内に 3 ヶ月保存したが、錠剤表面にひび割れ等の欠陥は発生しなかった。

さらに、表 5 に示した糖衣液を 150 μm のふるいを通した後、コーティングを行ったところ、サブコ



(a)錠剤表面 (b)錠剤断面

図3 サブコーティングした錠剤
(糖衣液のろ過あり, 2段R錠, 180mg)

コーティング層の表面に若干凹凸は認められるが、ツブ状の塊が少ない比較的滑らかな表面の錠剤が得られた。図3にコーティングした錠剤の写真を示す。

以上の結果より、サブコーティング層の糖衣液処方とコーティング条件が得られた。サブコーティング層のコーティング量(厚み)については、次のカラーリング層とのマッチングが必要と考えられるため、カラーリング層のコーティング条件が確立してから検討することを予定している。

3. 2 カラーリング層のコーティング

糖衣錠の平滑な表面を形成するカラーリング層は、白糖の微細結晶の層を形成する必要がある。白糖水溶液(濃度 20,40%)を使用した連続スプレーによるコーティングでは、防水コートした素錠及びサブコーティングした錠剤を使用した。コーティングは表4に示したサブコーティング層の条件から、給気温度を 40℃、スプレー速度を 4g/min に下げて実施した。

この条件でコーティングした結果、いずれの濃度の場合も、錠剤表面に白糖の結晶が析出したザラザラした状態しか得られず、破断面を観察した結果、白糖の結晶がサブコーティング層から錠剤表面に向けて配向した層となっていた。

さらに、白糖水溶液の濃度を 66.7%に増加させた条件、白糖水溶液濃度 20%でスプレー速度を 2 g/min まで下げた条件でコーティングを行ったが、いずれの場合もこれまでと同様に白糖結晶の配向した層となり、微細結晶で構成される層を形成することはできなかった。これらの結果から、連続スプレーによるコーティングでは、糖衣液がスプレーされた下地部分(先にコーティングされている部分)の結晶が核となり白糖結晶の配向及び成長が起こるものと考えられ、この現象を抑制する対策が必要と考えられた。

表7 カラーリング層の糖衣液処方とコーティング条件

糖衣液処方 (重量部)		
白糖	99.5	99.5
アラビアゴム末	0.5	0.5
精製水	50	66.7
糖衣液濃度(%)	66.7	60
コーティング条件		
錠剤仕込量	800g	
給気風量, 温度	30℃, 30m ³ /h	
パン回転数	30rpm	
スプレー空気圧	0.2MPa	
スプレー空気量	21L/min	
ノズル	1.2mmφ	
スプレー送液速度	10g/min	
スプレー時間	2→1min/回	
乾燥時間	4min/回	
コーティング量	約20mg/錠	

そこで、カラーリング層での白糖結晶の配向を抑制するため、コーティング初期で行った糖衣液の間欠スプレー(スプレー空気, 乾燥用空気をオンのまま, 糖衣液の供給のみをオン/オフする)によりコーティングした。また、連続スプレーによりコーティングした層は白糖結晶が配向して脆くなっており、結合剤の添加が必要と考えられたことから、糖衣液にアラビアゴム末 0.5%添加した。表7に糖衣液の処方及びコーティング条件を示す。糖衣液濃度は 66.7%及び 60%とし、1回あたりのスプレー量を多くして錠剤表面全体が濡れる量の糖衣液をスプレーするとともに、乾燥をゆっくり行うため、コーティング機の給気温度を 30℃、給気風量を 30m³/h に下げて行った。

表7に示した条件でコーティングした結果、いずれの濃度においても、錠剤表面には白糖の大きな結晶が析出して大きな凹凸ができており、平滑な表面を得ることはできなかった。また、コーティング後、コーティング機内で錠剤を転動させて擦り合わせ、表面の平滑化を試みたが、この程度の操作では平滑な面にはならなかった。

しかし、手作業における糖衣錠の仕上げ工程で行われているように、この錠剤に少量の糖衣液をスプレーし、スプレー空気, 乾燥空気を止めて、コーティング機内で転動させる操作を数回行ったところ、表面を若干平滑にすることができた。このことより、緻密で平滑な表面のカラーリング層を形成するには、糖衣液を錠剤表面に薄く展延し、ゆっくり乾燥して、

表 8 カラーリング層の糖衣液処方とコーティング条件 (糖衣液濃度 50%)

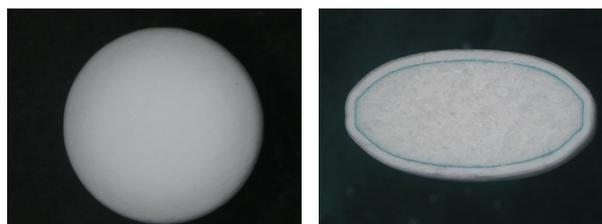
糖衣液処方 (重量部)	
白糖	99.5
アラビアゴム末	0.5
精製水	100
糖衣液濃度 (%)	50

コーティング条件	
錠剤仕込量	800g
給気風量, 温度	30°C, 30m ³ /h
パン回転数	30→15rpm
スプレー空気圧	0.2MPa
スプレー空気量	36L/min
ノズル	0.8mmφ
スプレー送液速度	10g/min
スプレー時間	60→40→30sec/回
展延時間	180→160→150sec/回
乾燥時間	180sec/回
コーティング量	約20mg/錠

白糖結晶を微細化することが必要と考えられた。

そこで、表 8 に示した糖衣液処方及び条件によりカラーリング層のコーティングを行った。糖衣液を微細な液滴としてスプレーし錠剤表面に薄く展延させるため、糖衣液濃度を 50% とし、スプレーノズル径、空気量、パン回転数を変更した。糖衣液のコーティングは、スプレー時は集塵機のみによる排気、展延時は給排気停止、乾燥時のみ乾燥空気の供給 (通気) を行うパターンを繰り返し、適量コーティングされた時点で、少量の糖衣液をスプレーし、スプレー空気、給排気を停止し、コーティング機内で転動させる操作を数回行い表面を平滑に仕上げた。

表 8 に示した条件でコーティングした結果、糖衣液のスプレー、展延、乾燥の繰り返しのみでは平滑な錠剤表面は得られなかったが、錠剤表面を少し擦り合わせした後、少量の糖衣液をスプレーして無風状態で転動させる操作を行ったところ、平滑な表面の錠剤を得ることができた。この錠剤の写真を図 4 に、錠剤サイズの測定結果を表 9 に示す。この錠剤は、少量をガラス瓶にとり、カルナウバロウを使用してワックス掛けしたところ、良好な光沢を得ることができた (図 5 参照)。なお、カラーリング層の量を約 10mg とした場合、コーティング後にひび割れが発生した。カラーリング層は比較的脆いため、ひび割れを発生させないためにはある程度の厚みが必要と考えられた。



(a)錠剤表面 (b)錠剤断面

図 4 糖衣コーティングした錠剤 (2 段 R 錠, 180mg)

表 9 糖衣コーティングした錠剤のサイズ測定結果

試料	測定値			
	重量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	
2 段 R 錠	Subcoating	267.6	8.60	4.47
	Coloring	287.7	8.75	4.60



(a)カラーリング層 (b)ワックス掛け後

図 5 糖衣コーティングした錠剤 (2 段 R 錠, 180mg)

以上の結果より、カラーリング層をコーティングするための基礎的な条件を得ることができた。しかし、カラーリング層の厚みを含めた糖衣層の厚みの検討、物性の評価はまだできていないため、良好な糖衣層のコーティング条件を確立するには、さらに検討を進める必要がある。

4. まとめ

糖衣工程を比較的短時間で行うことを目的として、通気パン式コーティング装置を使用した糖衣技術を検討した。糖衣層は、糖衣錠の外形を決定するサブコーティング層と平滑な表面に仕上げるカラーリング層の 2 層構造を目標として行った。

サブコーティング層は、濃度 40% の糖衣液処方で、一部間欠スプレーであるが連続スプレーによりコーティングできる条件を得ることができた。

カラーリング層のコーティングでは、連続スプレーでは白糖結晶の粗大化及び配向を抑制することはできなかった。しかし、間欠スプレーを使用した方

法により、平滑な表面の錠剤にコーティングできることを確認した。

糖衣錠のコーティング条件を確立するためには、糖衣層の厚み、物性評価を行い、さらに検討を進める必要がある。

参考文献

- 1) 日比野剛ほか：“通気パン式コーティング機に適した糖衣用素錠の形状の検討”. 三重県工業研究所研究報告, 37, p 59- 65 (2013)
- 2) 塩路雄作：“固形製剤の製造技術”. シーエムシー

出版. p56-61 (2003)

- 3) 塩路雄作：“固形製剤の製造技術”. シーエムシー出版. p193-194 (2003)

- 4) 製剤機械技術学会：“製剤機械技術ハンドブック第2版”. 地人書館. p618-627 (2010)

- 5) 岸本純一ほか：“糖衣錠”. JP WO2006/095819 (2006)

- 6) 武田豊彦ほか：“医薬品のシュガーコーティング”. 粉体と工業, 30, p57-63 (1998)

- 7) 前川秀幸ほか：“糖衣層の透湿性, 透気性”. 薬剤学, 35, p9-15 (1975)