

食品素材の錠剤化に関する研究

背景と目的

近年、健康食品、機能性表示食品などの普及が進む中、野菜や果物などの錠剤化の需要は、ますます高まっている。食品の錠剤化は、賦形剤や結合剤として使用できる素材の種類が少なく、かつ、できるだけ少ない配合量での製造を求められており、技術的なハードルが高い。そこで、食品素材を配合した錠剤について、容易に試作を始められるように、基本処方を作成を検討した。食品素材のモデル素材として、緑茶粉末（配合量50%）を使用した。また、賦形剤のスクリーニングには実験計画法を利用した。

実験1: 実験計画法 (L_9 直交表) を利用した賦形剤のスクリーニング

◆ 緑茶粉末を50%配合した錠剤を試作して評価する。

- ・ 緑茶粉末の50%粒子径 61 ~ 62 μm
- ・ 処方: 緑茶粉末 50%, 賦形剤 48,46,44%, 結合剤 1,3,5%, 滑沢剤 1%
- ・ 錠剤物性の目標値: 錠剤硬度 50 N以上, 崩壊時間 30分以内

◆ 錠剤に固めるための賦形剤は、6種類の原料からスクリーニングする。

結合剤はデキストリン(ファイバーソル2)とヒプロメロース(HPMC)

◆ 賦形剤の種類¹⁾, 結合剤の添加量²⁾, 造粒用水の添加量³⁾を因子とし、実験計画法の L_9 直交表を利用して、効率的に実験する⁴⁾。

- 1) 賦形剤: 賦形剤は6種類の原料をDグループ,Eグループの2つのグループに分けて評価する。Dグループは混練したときに粘着性が出る原料。Eグループは粘着性のあまり出ない原料。
- 2) 結合剤添加量: 結合剤はデキストリンおよびヒプロメロースを使用。添加量は1,3,5%を設定。
- 3) 粒用水の添加量: 造粒用水を添加できる最大量(可塑限界液添加量)を基準に40,60,80%を設定。賦形剤の種類によって可塑限界液添加量が異なる。
- 4) 賦形剤(2グループ) × 結合剤(2種類)で、4通りの L_9 直交表で実験を行い、比較する。

◆ 錠剤粉砕機により原料を混練した後、目開き850 μm のふるいを通して造粒する。

◆ ハンドプレスを使用して、造粒した顆粒を錠剤に成形する。

直径 8 mmの平型錠, 1錠あたり重量 200 mg, 打錠圧(成形力) 10 kN

◆ 錠剤硬度, 崩壊時間ともに6錠を測定して評価する。

賦形剤の選定に使用した原料

賦形剤	可塑限界液添加量
D-1 粉末還元麦芽糖	2.5 g
Dグループ D-2 粉末還元麦芽糖水飴	2.0 g
D-3 白糖	2.0 g
E-1 トレハロース	3.0 g
Eグループ E-2 マンニトール	3.5 g
E-3 乳糖一水和物	3.5 g

緑茶粉末 5.0g, 賦形剤 4.4g, デキストリン 0.5g

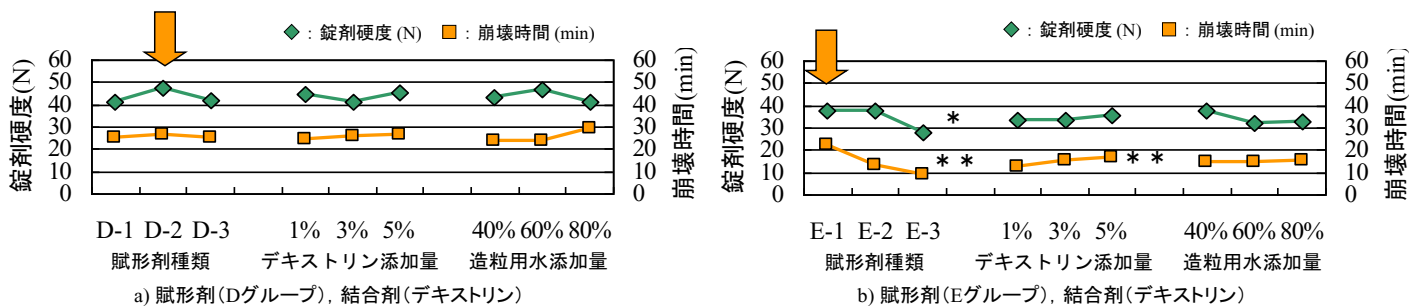
賦形剤のスクリーニングで使用した L_9 直交表 (賦形剤(Dグループ), 結合剤(デキストリン)の場合)

因子 No.	A 賦形剤の種類	B 結合剤の添加量	C 造粒用水の添加量	誤差	錠剤硬度 (N)	崩壊時間 (分)
1	D-1	1%	40%	1	x_1	y_1
2	D-1	3%	60%	2	x_2	y_2
3	D-1	5%	80%	3	x_3	y_3
4	D-2	1%	60%	3	x_4	y_4
5	D-2	3%	80%	1	x_5	y_5
6	D-2	5%	40%	2	x_6	y_6
7	D-3	1%	80%	2	x_7	y_7
8	D-3	3%	40%	3	x_8	y_8
9	D-3	5%	60%	1	x_9	y_9

賦形剤 (Dグループ)

D-1: 粉末還元麦芽糖, D-2: 粉末還元麦芽糖水飴, D-3: 白糖
結合剤: デキストリンまたはヒプロメロース

実験1: 実験計画法 (L_9 直交表) を利用した賦形剤のスクリーニング (結果)



錠剤硬度と崩壊時間に関する要因効果図

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ (分散分析の結果)

結合剤にヒプロメロースを使用した場合は省略します。デキストリンに比較して錠剤硬度が低くなります。

賦形剤のスクリーニング結果

- ◆ 賦形剤Dグループより、最も高い錠剤硬度が得られる粉末還元麦芽糖水飴(D-2)を賦形剤の候補として選定する。
錠剤硬度は40 N以上で高いが、粉末還元麦芽糖(D-1)は粒状で粉砕時に溶融する、白糖(D-3)は混練時の粘着性が高いため、賦形剤の候補から除外する。
- ◆ 賦形剤Eグループより、最も高い錠剤硬度が得られるトレハロース(E-1)を賦形剤の候補として選定する。
マンニトール(E-2)および乳糖一水和物(E-3)は錠剤への成形性が乏しいため、賦形剤の候補から除外する。
- ◆ 結合剤としてデキストリンを選定する。
ヒプロメロースはデキストリンに比較して、錠剤硬度が低くなったため結合剤の候補から除外する。



- ◆ 賦形剤として選定した粉末還元麦芽糖水飴(D-2)とトレハロース(E-1)について、総当たり実験により、結合剤添加量と造粒用水添加量の錠剤硬度および崩壊時間への影響を把握する。 → 実験2へ

食品素材の錠剤化に関する研究

実験2:スクリーニングした賦形剤の錠剤物性への影響

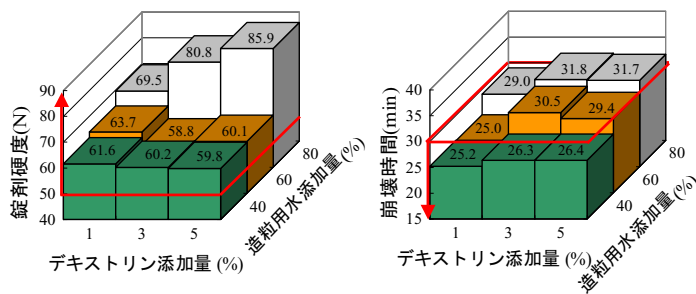
◆ 総当たり実験により、2種類の賦形剤について、結合剤添加量と造粒用水添加量の錠剤硬度および崩壊時間への影響を把握する。この結果を基に、処方候補を決定する。

- ・粉末還元麦芽糖水飴(D-2)の場合
緑茶粉末 50%, 粉末還元麦芽糖水飴 48,46,44%,
デキストリン 1,3,5%, 滑沢剤 1%
- ・トレハロース(E-1)の場合
緑茶粉末 50%, トレハロース 48,46,44,42%,
デキストリン 1,3,5,7%, 滑沢剤 1%

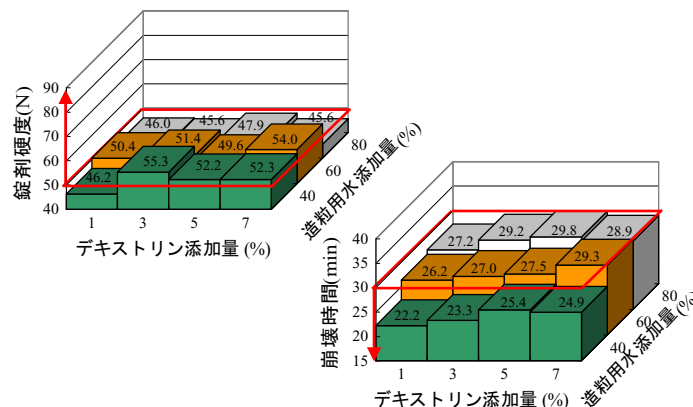
◆ 錠剤の物性値の目標、作製方法および評価項目は実験1と同じ。
錠剤物性の目標値：錠剤硬度 50 N以上、崩壊時間 30分以内

賦形剤、結合剤および造粒用水の錠剤物性への影響

- ◆ 錠剤硬度は造粒用水の添加量の影響を受ける。粉末還元麦芽糖水飴は、添加量増加に伴い硬度が上昇する。トレハロースは添加量増加に伴い硬度が低下する。
- ◆ 粉末還元麦芽糖水飴、トレハロースともに、デキストリン添加量および造粒用水の添加量の増加に伴い、崩壊時間が長くなる。
- ◆ 粉末還元麦芽糖水飴の場合、デキストリンの添加なしでも錠剤を作製できる可能性がある。



デキストリン添加量と造粒用水添加量の錠剤硬度および崩壊時間への影響
賦形剤：粉末還元麦芽糖水飴
赤色の線は、錠剤の目標値（錠剤硬度 50 N以上、崩壊時間 30分以内）を示す。



デキストリン添加量と造粒用水添加量の錠剤硬度および崩壊時間への影響
賦形剤：トレハロース
赤色の線は、錠剤の目標値（錠剤硬度 50 N以上、崩壊時間 30分以内）を示す。

錠剤化処方の候補

- ◆ 粉末還元麦芽糖水飴
緑茶粉末 50%, 粉末還元麦芽糖水飴 49%, 滑沢剤 1%
- ◆ トレハロース
緑茶粉末 50%, トレハロース 44%, デキストリン 5%, 滑沢剤 1%

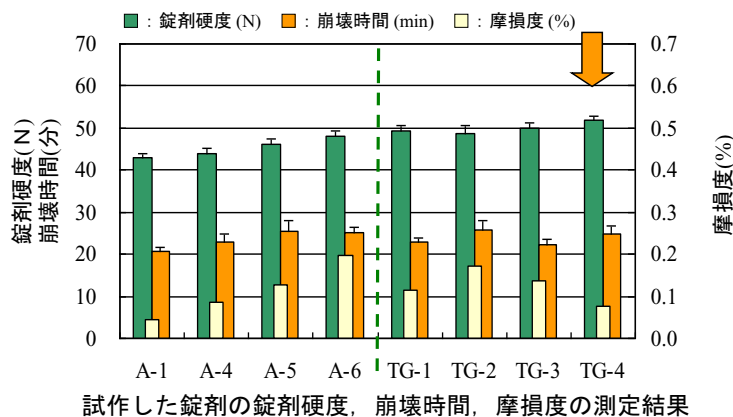
実験3:流動層造粒機とロータリー打錠機を使用した錠剤試作

◆ 錠剤化処方の候補を基に、流動層造粒機で造粒し、ロータリー打錠機を使用して錠剤を試作する。錠剤硬度、崩壊時間を同時に満たすため、処方を改良する。
(結晶セルロース添加による錠剤硬度の上昇)

・錠剤物性の目標値：錠剤硬度 50 N以上、崩壊時間 30分以内、摩損度 1%以下
直径 8 mm、普通R錠、1錠あたり重量 200 mg、打錠圧(成形力) 10 kN

錠剤の試作結果

- ◆ トレハロース粉砕物の使用により、錠剤硬度50 Nの錠剤が得られた。
- ◆ トレハロース粉砕物の使用、結晶セルロース10%添加により、目標値を満たす錠剤が得られた(TG-4)。
- ◆ 粉末還元麦芽糖水飴を賦形剤とした場合、錠剤硬度50 Nを超えるものはなかった。
- ◆ 崩壊時間、摩損度は、2種類の賦形剤ともに目標値を達成できた。
- ◆ ロータリー打錠機の使用により、圧縮時間が短くなるため、ハンドプレスで成形した場合に比較して、錠剤硬度は低くなる。



基本処方の提案

- ◆ TG-4を基本処方として提案する。
直径8 mm、1錠あたり重量200 mg、打錠圧10 kNにおいて
- | | |
|-------------|--------|
| 緑茶粉末 | 100 mg |
| トレハロース粉砕物 | 68 mg |
| 結晶セルロース | 20 mg |
| デキストリン | 10 mg |
| ステアリン酸カルシウム | 2 mg |

錠剤の試作・改良で使用した処方

	A-1	A-4	A-5	A-6	TG-1	TG-2	TG-3	TG-4
結合剤溶液送り速度(g/min) *1	10	10	10	10	10	15	10	10
緑茶粉末	400g	400g	400g	400g	400g	400g	400g	400g
粉末還元麦芽糖水飴	392g	312g	352g	272g	-	-	-	-
トレハロース粉砕物	-	-	-	-	352g	352g	312g	272g
デキストリン *1	-	-	40g	40g	40g	40g	40g	40g
結晶セルロース *2	-	80g	-	80g	-	-	40g	80g
ステアリン酸カルシウム *2	8g	8g	8g	8g	8g	8g	8g	8g
合計	800g	800g	800g	800g	800g	800g	800g	800g

*1: A-1,A-4は蒸留水のみで造粒。
結合剤溶液はデキストリン10%の水溶液を使用。
*2: 結晶セルロースおよびステアリン酸カルシウムは、錠剤成形直前に顆粒と混合。