

ウコン類における錠剤成形の技術開発

鎌田靖弘、西川一好、大石千明

県内健康食品の主製品ともいうべきウコン類（ウコン、キョウオウ、ガジュツ）の錠剤成形性に関して、高品質化を目的に研究を行った。その結果、いずれのウコン類の乾燥粉末の水造粒物でも、造粒中に粒子成長は見られたが、流動層内で乾燥工程に入ると粉化が起こった。また、ウコンの品種に対する結合剤の影響は、添加割合によって異なるが、本研究ではヒドロキシプロピルセルロース（HPC）が、その他の結合剤と比較して錠剤硬度が高い結果となった。ウコンの品種間による打錠性は、ガジュツ>キョウオウ>ウコンの順であり、とりわけその傾向は結合剤をHPCにした場合で顕著であった。

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。殊にウコン(*Curcuma longa* L.)は琉球王朝時代から専売制をしていた重要な薬草資源でもあること、インドなどで古くから臨床試験も含めて研究が行われている事などから、平成9年以降、ウコン関連商品の売れ行きが好調である。形態としてはお茶（ティーバッグから飲料まで）を始め、飲みやすくした錠剤形態に至るまで存在し、更には発酵することで風味を改善したり、有効成分を抽出した商品まで幅広く存在している。しかしながら、県内で販売されているウコン関連の粒製品の錠剤硬度は、錠剤径8mmにおいて医薬品での標準錠剤硬度とされている5kgf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昨年の研究で判明した¹⁾。錠剤硬度が低く、それによる崩壊時間が早いことは錠剤がもろい事を示唆しており、輸送中に欠けたり崩れたりして品質に影響を及ぼす危険がある。

そこで本研究は、県内健康食品の高品質化（錠剤硬度の増加）を目的に、主製品ともいうべきウコン類の錠剤成形性に関して開発研究を行った。

2 実験方法

2-1 素材の種類と粉砕方法

原料はウコン(*Curcuma longa* L.)（秋ウコン）、キョウオウ(*Curcuma aromatica* Salisb.)（春ウコン）及びガジュツ(*Curcuma zedoaria* Rosc.)（紫ウコン）の3種類を用い、約3mm乾燥物入手し、摩砕粉砕機（MKCA10-20J：増幸産業）にて微粉砕を行いサンプルとした。

2-2 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²⁾。そこで流動層造粒装置（FD-MP-01S：（株）パウレック製）を用い

て以下の条件で造粒を行った。すなわち、給気温度75℃、スプレー速度は平均13.0g/min、アトマイズ空気量は40NL/min、給気風量は0.1～2.0m³/min、造粒時間は約60分、乾燥時間は約20分間で行った。3種類のウコン類の原料粉末に対し、基本処方4種類（水造粒、コーラゲン造粒、アルギン酸Na造粒及びヒドロキシプロピルセルロース（以下HPCと称する））と12種類の流動層造粒を行った。

2-3 結合剤

結合剤の種類と固形分量はコーラゲンペプチド（FEP：ニッピ製）10.0%、アルギン酸ナトリウム（フナコシ製）0.5%及びHPC（日本曹達製）5.0%の3種類で行った。結合剤のコントロールとして蒸留水を用いて造粒を行った。

なお、このHPCは医薬品の賦形剤として使用されていたが、2005年に食品添加物として認可された結合剤である。

2-4 錠剤の作製

各造粒物は、油圧プレス機（島津社製）にて打錠圧は1,000kgf、打錠時間5秒で打錠し、錠剤径8mm、重量180mgの錠剤を作製した。

2-5 錠剤硬度測定

錠剤の厚さ（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、ノギスで錠剤の直線厚みとして測定した。

2-6 崩壊性試験

錠剤の崩壊試験は、日本薬局方第十四改正の錠剤の項目に準拠³⁾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 $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、30往復/min、振幅55mm、補助盤を使用して測定した。

2-7 粒度分布測定

原料粉末及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⁴⁾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 $45\mu\text{m}$ 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ogは、平均粒径の比で計算式： $og = D50/D36$ で求めた。

3 実験結果及び考察

3-1 ウコンにおける結合剤の相違が顆粒成形能に及ぼす影響

まず、錠剤成形性に直接関与する顆粒成形能（粒子成長と流動性改善）について検討した。すなわち、ウコンを用いて流動層造粒を行い、各種結合剤の顆粒成形態を調べた。電子顕微鏡（以下電顕と称す）写真を図1～図5に示す。その結果、水造粒では造粒中に粒子は成長していたが、流動層内で乾燥工程に入ると粉化が一部起こり始めた。このことから、ウコン素材そのものの顆粒成形に関する結合能は弱いことが分かった。一方、結合剤を添加したその他の造粒物では、粒子は成長し、表面形状が変化（表面改質）していることが観察できた。またコラーゲン造粒物及びHPC造粒物の粒径は、水造粒物

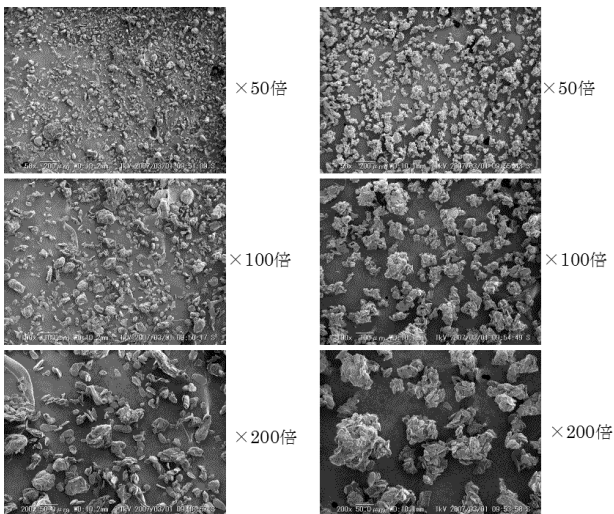


図1 ウコン粉末の電顕写真

図2 ウコンの水造粒物の電顕写真

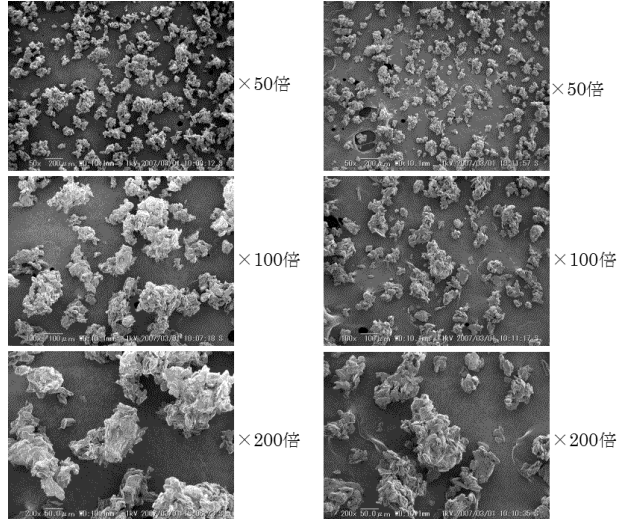


図3 ウコンをコラーゲン10%で造粒した造粒物の電顕写真

図4 ウコンをアルギン酸Na0.5%で造粒した造粒物の電顕写真

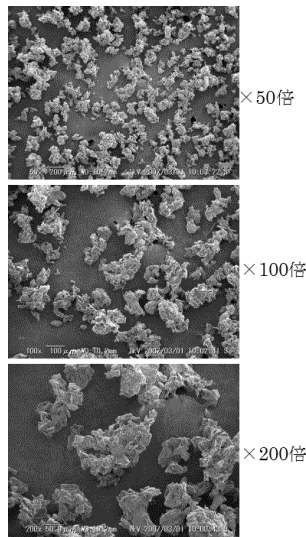


図5 ウコンをHPC5.0%で造粒した造粒物の電顕写真

及びアルギン酸Na造粒物と比較して大きい傾向が見られた。

また各種結合剤で流動層造粒した造粒物の粒度分布は、図6で示すように、水造粒物で平均粒径= $129.5\mu\text{m}$ 、 $og=1.79$ 、コラーゲン造粒物で平均粒径= $183.1\mu\text{m}$ 、 $og=1.50$ 、アルギン酸Na造粒物で平均粒径= $230.9\mu\text{m}$ 、 $og=1.87$ 及びHPC造粒物で平均粒径= $199.2\mu\text{m}$ 、 $og=1.50$ となった。 og がいずれも2.0以下になったことから、各種造粒物は流動性に適した粒度分布になったと推察された。

なお、アルギン酸Na造粒物の平均粒径が、図4で示した電顕写真の粒径よりも大きくなっているのは、篩過(整

粒) していない事に起因している。

また原料の平均粒径も226.1 μm となった。しかしながら、図1に示すように、電顕写真では、粒径が50 μm 前後であることから、粒度分布測定時に用いたふるい振とう時に、粉体同士が凝集したのが原因であることが分かった。このことから、凝集性の強い粉体の粒度分布は、乾式でのふるい振とう機による測定は困難であることが分かった。

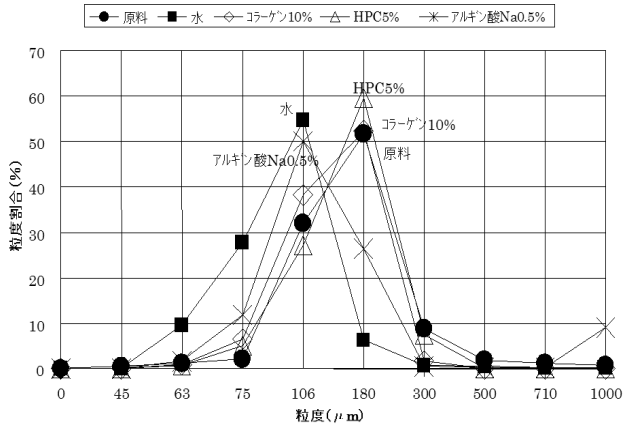


図6 ウコンの原料粉末と各種結合剤を用いた場合の造粒物の粒度分布

3-2 キョウオウにおける結合剤の相違が顆粒成形能に及ぼす影響

キョウオウを用いて流動層造粒を行い、各種結合剤の顆粒成形状態を調べた。その結果、ウコン同様、水造粒では造粒中に粒子は成長していたが、流動層内で乾燥工程に入ると粉化が一部起こった。またその他の造粒物では、粒子は成長し、表面形状が変化（表面改質）していることが観察できた。また粒度分布は図7で示すように、水造粒物で平均粒径=175.1 μm 、 $\text{og}=1.88$ 、コラーゲン造粒物で平均粒径=222.0 μm 、 $\text{og}=1.73$ 、アルギン酸Na造粒物で平均粒径=230.4 μm 、 $\text{og}=1.69$ 及びHPC造粒物で平均粒径=249.6 μm 、 $\text{og}=1.68$ となった。 og がいずれも2.0以下になった事から、各種造粒物は流動性に適した粒度分布になったと推察された。また平均粒径の結果からは、水造粒物は他の造粒物に比べ、低い値となったことから、キョウオウ自身の顆粒成形に関する結合能も弱いことが分かった。

また、アルギン酸とコラーゲン造粒物は同様な粒度分布を示したが、HPC造粒物ではやや大きな粒子が多い

粒度となった。この事は、この添加割合の場合、HPCの結合能が高いことを示唆している。

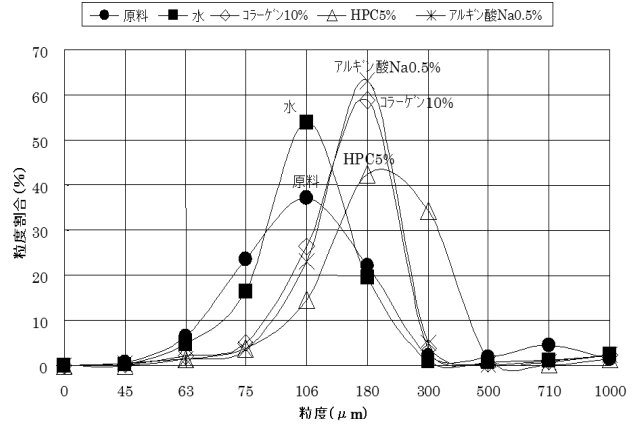


図7 キョウオウの原料粉末と各種結合剤を用いた場合の造粒物の粒度分布

3-3 ガジュツにおける結合剤の相違が顆粒成形能に及ぼす影響

ガジュツを用いて流動層造粒を行い、各種結合剤の顆粒成形状態を調べた。その結果、ウコン及びキョウオウ同様、水造粒では造粒中に粒子は成長していたが、流動層内で乾燥工程に入ると粉化が一部起こった。またその他の造粒物では、粒子は成長し、表面形状が変化（表面改質）していることが観察できた。また粒度分布は図8で示すように、水造粒物で平均粒径=57.5 μm 、 $\text{og}=2.29$ 、コラーゲン造粒物で平均粒径=148.3 μm 、 $\text{og}=1.60$ 、アルギン酸Na造粒物で平均粒径=92.3 μm 、 $\text{og}=1.83$ 及びHPC造粒物で平均粒径=163.2 μm 、 $\text{og}=1.57$ となった。 og がいずれも2.0以下になった事から、各種造粒物は流動性に適した粒度分布になったと推察された。また平均粒径の結果からは、水造粒物は他の造粒物に比べ、低い値となったことから、ガジュツ自身の顆粒成形に関する結

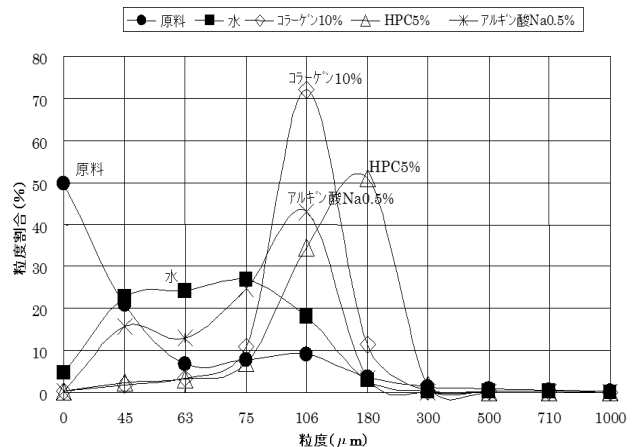


図8 ガジュツの原料粉末と各種結合剤を用いた場合の造粒物の粒度分布

合能は弱く、ウコン及びキョウオウと比較しても最も弱いことが推察された。

また、平均粒径は、水<アルギン酸Na0.5%<コラーゲン10%<HPC5%の順で大きくなる事が分かった。この事は、この添加割合の場合、HPCの結合能が高いことを示唆している。

3-4 ウコン類における結合剤及び品種の相違が錠剤硬度に及ぼす影響

次に流動層造粒によって得られた顆粒を用いて、試験打錠を行い、結合剤の相違が錠剤硬度に及ぼす影響について調べた。結合剤の種類における錠剤硬度の相違を図9に示す。その結果、0.5%アルギン酸ナトリウムで造粒した場合、コントロール（水造粒物）と比較して、いずれのウコン類でも錠剤硬度の変化は小さかった。コラーゲン10%造粒した場合は、コントロールと比較して錠剤硬度が1.7～2.5倍増加したが、いずれも2kgf以下であった。一方、HPC5%で造粒した場合は、コントロールと比較して錠剤硬度が4.7～11倍も増加し、ガジュツでは5kgf以上となった。また、ガジュツのHPC造粒物の錠剤は、崩壊試験の結果、日本薬局方で定められている素錠の場合の30分以内となった。

これらの結果から、いずれのウコン類でもHPC5%が最も打錠性が良く、アルギン酸ナトリウム及びコラーゲンを結合剤に用いる場合は添加割合を増加させる必要があることが分かった。

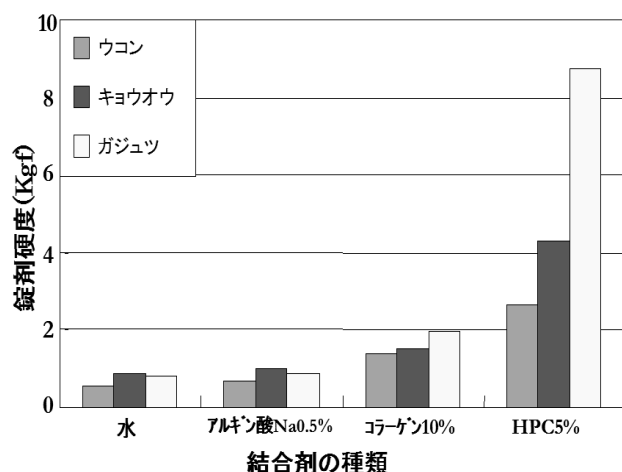


図9 ウコン類について品種及び結合剤の相違が錠剤硬度に及ぼす影響

次に品種間における錠剤硬度の相違を調べた。その結果、コントロールとしての水及び0.5%アルギン酸ナトリウムで造粒した場合、錠剤硬度の値は小さいが、キョウオウ>ガジュツ>ウコンの順となった。またコラーゲン10%で造粒した場合も同様に値は小さく、ガジュツ

>キョウオウ>ウコンの順となった。一方、HPC5%で造粒した場合は、ガジュツ(8.8kgf)>キョウオウ(4.3kgf)>ウコン(2.7kgf)となった。

これらの結果から、いずれの場合でもガジュツが最も打錠性が良い事が分かった。結合剤によって相違はあるものの、打錠性はガジュツ>キョウオウの順序の傾向があることも分かった。

今後は、ウコンの錠剤硬度が低下する原因を解明する必要がある、県内ウコン製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必要不可欠であることが分かった。検討課題として引き続き研究を行う予定である。

4 まとめ

- (1) ウコン、キョウオウ、ガジュツのいずれの場合でも、水のみで流動層造粒を行った結果、造粒中に粒子は成長していたが、流動層内で乾燥工程に入ると粉化が一部起こった。この事から、ウコン類の素材自身が有する結合能力は弱いことが分かった。
- (2) ガジュツを用いた造粒物の平均粒径は、水<アルギン酸Na0.5%<コラーゲン10%<HPC5%の順で大きくなる事が分かった。この事から、この添加割合では、HPCの結合能が高いことが示唆された。
- (3) ウコン、キョウオウ、ガジュツのいずれの場合でも、HPC5%が最も打錠性が良く、アルギン酸ナトリウム及びコラーゲンを結合剤に用いる場合は添加割合を増加させる必要があることが分かった。
- (4) ガジュツのHPC5%造粒物の錠剤は、錠剤硬度8.8kgf、崩壊時間30分以内となった。この事から、ガジュツでは、素材95%で錠剤化できる可能性があることが分かった。
- (5) HPC5%で造粒した場合、ガジュツ(8.8kgf)>キョウオウ(4.3kgf)>ウコン(2.7kgf)となった。この事から、いずれの場合でもガジュツが最も打錠性が良い事が分かった。

謝辞

本研究を遂行するに当たり、装置の使用並びにご指導・ご鞭撻を頂きました(株)パウレックの坂本浩先生、HPCを提供して頂きました日本曹達(株)様に深くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 沖縄県工業技術センター研究報告 第8号 PP.17-24 (20006)
- 2) 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」

- 3) 廣川書店刊行 第十四改正日本薬局方解説書
B-578～B-587(2006)
- 4) JP Forum Vol.9 NO.3 PP.328-330 (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。