

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 ビール酵母を用いた錠剤化の検討

鎌田靖弘、大石千明、西川一好

市場が要望する製品開発を目標として、ビール酵母を用いて結合剤（アルギン酸Na）の検討を行った。すなわち、流動層造粒を行ったビール酵母の造粒物を用いて打錠成形性を検討した。その結果、アルギン酸Naの添加割合と錠剤硬度は比例する傾向が認められた。このことから、造粒条件によって、すなわち造粒時間を延長し添加割合を変化させることで錠剤硬度が改善させることが期待された。

1 はじめに

沖縄県内の健康食品は伝統食材や薬草を利用した製品だけでなく、もろみ酢等の食品副産物を活用した製品の売り上げも多い。しかしながら、市場が要求する顆粒・錠剤形態の製品は少なく、今後、食品副産物の有効活用を行うには対策が必要である。

ビール酵母は、ビール醸造工程からの副産物であり、県内企業（株）オリオンビール）では、その活用法はほとんどが家畜用飼料である。一方、県外では整腸剤やダイエット食品として、ビール酵母を錠剤化している。

我々は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年計画テーマで行い、初年度にビール酵母を用いて粉体加工の基礎技術の確立を行った¹⁾。すなわち、コラーゲン10%添加で流動層造粒を行い、その造粒物の打錠試験を行った。その結果、打錠圧力と錠剤硬度及び打錠圧力と崩壊時間は比例傾向を示すことを明らかにした。また打錠圧力や打錠速度を一定にして十分な錠剤硬度になるための賦形剤（結晶セルロース）の添加量は、コラーゲン10%造粒物の場合、20-30%必要であることも明らかにした¹⁾。錠剤硬度は賦形剤を入れることで改善されるが、その際、市場の要望する添加物が少ない製品の開発を目指すためには、添加物量を抑制しながら錠剤硬度を高める新たな方法が必要である。

そこで本研究は、添加物が少ない製品の開発を目標として県内食品副産物の1つであるビール酵母を用いて、結合剤の検討を行った。

2 実験方法

2-1 粉砕方法

原料のビール酵母は、（株）オリオンビールから乾燥物を提供して頂き、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

造粒方法は、一般的に打錠用顆粒に最適とされている流動層造粒法²⁾を用いた。装置はパウレック製のFD-MP-01S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。

2-3 結合剤

結合剤はアルギン酸ナトリウム（以下アルギン酸Naと称する）（フナコシ製）とし、固形分量を0.5~1.0%で行った。

2-4 錠剤の作製

油圧プレス（島津社製）と打錠用の金型を用いて、打錠圧1,500kgf、打錠時間5秒で打錠し、錠剤径8mm、12R、重量200mg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（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±0.5℃、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¹⁾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 μm の9つの篩にて行い、重量差で分布を測定した。粒度分布の指標となる σ_g は、平均粒径の比で計算式： $\sigma_g = D_{50}/D_{36}$ で求めた。

2-8 粉体物性測定

原料粉末及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のとおりに測定した。

3 実験結果及び考察

3-1 結合剤の添加割合が造粒に及ぼす影響

前報¹⁾では、ビール酵母にコラーゲン10%を添加した場合の錠剤硬度は、錠剤径8mm、12R、重量200mgの錠剤で、打錠圧は1,500kgfでも2kgf程度であった。そこで、結合剤の添加割合が造粒に及ぼす影響について検討した。すなわち、アルギン酸Naの添加割合を0.5、0.75及び1.0%になるように流動層造粒を行った。

電子顕微鏡写真を図1-4に示す。その結果、いずれの添加割合でも、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。

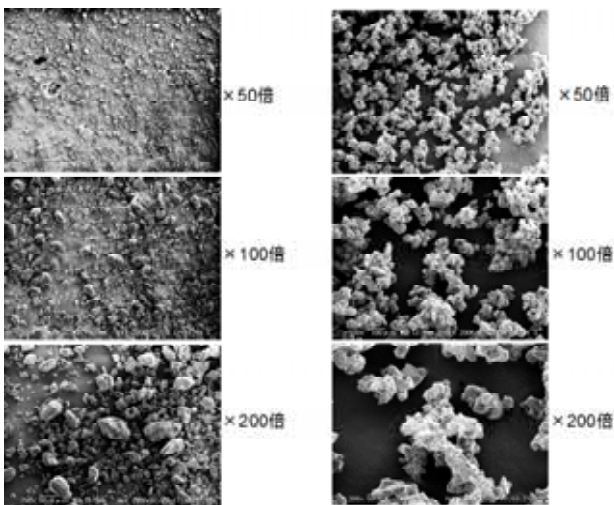


図1 原料粉末の電顕写真

図2 0.5%アルギン酸Na造粒物の電顕写真

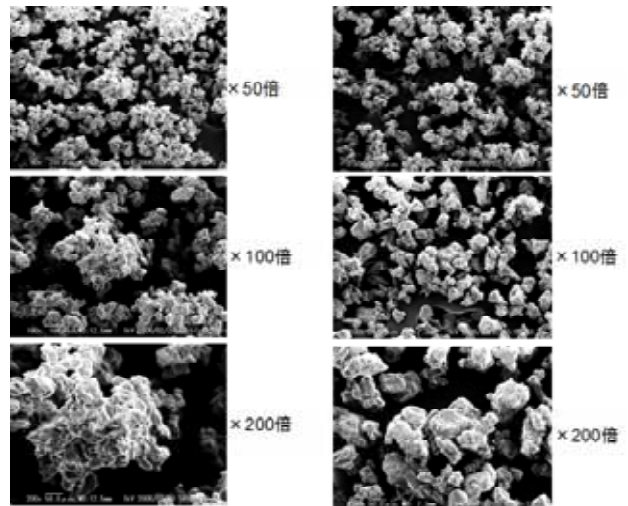


図3 0.75%アルギン酸Na造粒物の電顕写真

図4 1.0%アルギン酸Na造粒物の電顕写真

次に、原料粉末と得られた造粒物との粒度分布の変化を測定した。その結果、図5に示すように、粒度分布は106 μm 以下の原料粉末で平均粒径=127.5 μm 、 $\sigma_g=2.04$ であるのに対し、0.5%アルギン酸Na造粒物で平均粒径=326.8 μm 、 $\sigma_g=1.57$ 、0.75%アルギン酸Na造粒物で平均粒径=424.6 μm 、 $\sigma_g=1.60$ 、1.0%アルギン酸Na造粒物で平均粒径=484.6 μm 、 $\sigma_g=1.66$ となった。微粉碎領域にある原料粉末と比較して、全ての造粒物で2.5倍以上の粒子成長が確認できた。また全ての造粒物で σ_g が2.0以下となった事から、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も分かった。次に、造粒時間を延長させることで添加割合を変化させた結果、粒

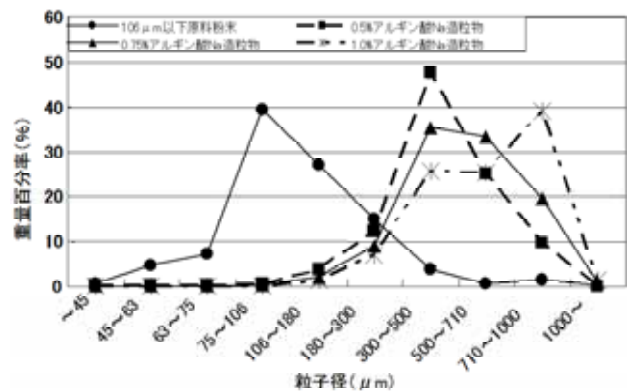


図5 ビール酵母をアルギン酸Naで造粒した場合の粒度分布の変化

子成長が認められ、添加割合によって粒子が成長していることが示唆された。一方、 σ_g は0.5-1.0%時で平均 \pm 標準偏差=1.61 \pm 0.05と標準偏差の幅も小さいことから、粒度分布のシャープ度合いは同一となった事が推察された。

3-2 結合剤の添加割合が錠剤硬度に及ぼす影響

次に、錠剤硬度と添加割合の関係を調べた。その結果、図6に示すように、アルギン酸Naの添加割合と錠剤硬度は比例傾向を示していた。このことから、添加割合を変化させることで錠剤硬度の改善が期待され、アルギン酸Naの添加割合を4.56%にした場合、錠剤硬度は5kgfに達すると推察された。今後は、添加割合を4.56%に近づけるための造粒時間の短縮について造粒技術の観点から検討をする必要がある。

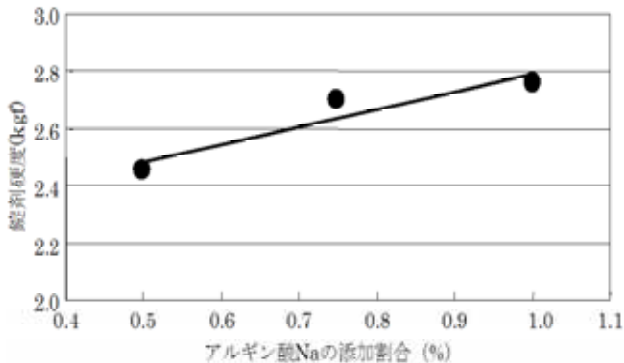


図6 ビール酵母におけるアルギン酸Naの添加率と錠剤硬度の関係

3-3 原料粉末及び造粒物に関する粉体物性

造粒を行う際の運転条件の設定には、粉体の物性が重要な要素であると言われている。しかしながら、どの条件が物性に関与しているかは不明な点が多い。

そこで原料粉末及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、スパチュラ角及び分散度を測定した。その結果を表1に示す。その結果、流動性指数合計は、原料粉末が44であるのに対し、造粒物ではいずれもそれよりも大きな値(54.0~59.0)となり、造粒することで流動性が改善されたことが分かった。一方、噴流性指数合計は原料粉末が65.5であるのに対し、造粒物ではいずれもそれよりも小さな値(47.5~57.5)となり、造粒することで噴流性が改善されたことが分かった。これらの結果を基に、粉体物性が造粒条件及び錠剤成形に及ぼす影響を調べることで、より品質を安定させるための製造条件を検討していきたい。

表1 ビール酵母の原料粉末及び各造粒物の粉体物性

	63-106 μm 粉末	0.5%アルギン酸Na造粒物	0.75%アルギン酸Na造粒物	1.0%アルギン酸Na造粒物
安息角 (度)	44.5	40.9	42.5	47.1
指数 流動性	15	17	16.0	12.0
崩壊角(度) (度)	29.3	28.6	30.1	29.4
指数 噴流性	18	18	17.5	18.0
差角(度) (度)	15.2	12.3	12.4	17.7
指数 噴流性	15	12	12.0	17.0
ゆるみ見掛比重 (g/cc)	0.536	0.293	0.340	0.285
固め見掛比重 (g/cc)	0.841	0.313	0.351	0.298
圧縮度 (%)	36.3	6.4	3.1	4.4
指数 流動性	7	23	25.0	25.0
凝集度 (%)	30.3	67.2	83.4	90.0
指数 流動性	10	2	0.0	0.0
均一度	-----	-----	-----	-----
指数 流動性	-----	-----	-----	-----
スハチ角(前) (度)	65.1	52.9	53.5	52.9
スハチ角(後) (度)	66.4	34.7	27.9	38.2
スハチ角(平均) (度)	65.8	43.8	40.7	45.6
指数 流動性	12	18.0	18.0	17.0
分散度 (%)	19.5	35.7	28.8	43.3
指数 噴流性	15	21.0	18.0	22.5
流動性指数合計	44	58.0	59.0	54.0
流動性	17.5	24.0	24.0	21.0
噴流性指数合計	65.5	51.0	47.5	57.5
噴流性の程度	あまり良くない	あまり良くない	あまり良くない	あまり良くない
架橋防止対策	必要	必要	必要	必要
噴流性の程度	かなり強い	傾向がある	傾向がある	傾向がある
防止対策	ローラーロールが必要となる	ローラーロールが要求されることがある	ローラーロールが要求されることがある	ローラーロールが要求されることがある

4 まとめ

- (1) 造粒に及ぼす結合剤の添加割合の影響を調べた結果、いずれの添加割合でも、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。また、添加割合によって粒子が成長していることが示唆された。
- (2) 錠剤硬度に及ぼす結合剤の添加割合の影響を調べた結果、アルギン酸Naの添加割合と錠剤硬度の関係には比例傾向があることが分かった。このことから、造粒条件によって、すなわち造粒時間を延長し添加割合を変化させることで錠剤硬度が改善されることが期待された。
- (3) ビール酵母の原料粉末及び造粒物に関する粉体物性について調べた。その結果、流動層造粒を行うことで、流動性、噴流性が改善されることが分かった。

謝辞

本研究を遂行するに当たり、平成18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。また、電子顕微鏡の使用及び造粒技術をご指導を頂きました(株)パウレックの坂本浩先生、連続打錠機による試

作をして頂きました(株)菊水製作所に深くお礼申し上げます。最後に、原料のビール酵母を提供して頂きました(株)オリオンビール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)