

Title	粉末薬剤の滑沢化についての研究
Author(s)	林, 信一
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29894
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	林 信 一 はやし しん いち
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 1 4 9 8 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 5 月 11 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	粉末薬剤の滑沢化についての研究
論文審査委員	(主査) 教 授 青 木 大
	(副査) 教 授 滝 浦 潔 教 授 梶 井 雅 一 郎 教 授 田 村 恭 光

論 文 内 容 の 要 旨

製剤において、薬剤を粉末の形で取り扱おう機会は非常に多い。たとえば、従来よりわが国の処方調剤の大部分をしめて来た散剤は最終投与形態において粉末であるし、散剤、カプセル剤、顆粒剤などの粉末固形剤は、それらの製剤操作中の大部分を粉末として取り扱う。また、注射剤、軟膏剤、懸濁剤などにおいても原料として粉末を扱おう場合がある。

このように粉末を取り扱おう場合、粉末としての特異的な性格が、製剤操作の進行および製品としての価値を左右することが多い。このため、医薬品という粉末の基礎的な物性を捕らえておく必要がある。このように粉末の性格を捕らえる学問として、近時マイクロメリティックスがあり、種々な分野で有用視されている。しかし、製剤の分野では、まだ、現象把握の域を出ず、また、その報告例も少ない。これは医薬品粉末製剤のおかれている状態の複雑性に起因して、解決しえない要素をもっているためとかんがえる。

このため、今までの粉末薬剤の製剤化が試行錯誤の上になつて進歩してきたともいえる。このような意味で、筆者は、粉末製剤を取り扱おう上で、最も緊要な性格である。粉末の流動性を改良し、滑沢化する必要にせまられ、その研究に移ったが上述の如く、粉末医薬品そのものの示す諸種の性格の評価方法が普遍化されていないので、まず粉末薬剤の物性の測定法を検討し、それぞれの相互関係を追求し、基礎データを集積した。

すなわち、筆者は、粉末薬剤の製剤化に関連する物性としての流動性の把握は製剤管理上緊要と考え、一般に、粉末の流動性の指標とされている安息角の測定法の規制を行なうとともに見掛け比容積の減少度の測定をその裏付けとするため、見掛け比容積の減少度の測定方法を検討し、装置および測定方法を改良し、この二つの値の間に高度の相関があることを見出すことができた。

その結果、粉末薬剤の自動包装において、自動分割の精度が流動性に関係し、粉末薬剤の流動性が

よいものほど、バラツキがすくなくなることを実証するとともに、安息角と見掛け比容積の減少度のある値以上では自動分割のバラツキが飛躍的に増大することを見出し、これらの値を工程制御の指標とすることができることを明らかにした。

つぎに、流動性をよくするために乾燥、造粒、分級などの操作を行なうことが困難な試料には、少量の滑沢剤を加えて流動性をよくすることが経験的に行なわれている。しかし、たんに、滑沢剤と称される物質を加えても、かならずしも、流動性がよくなるとはかぎられていない。このため、筆者は、種々な粉末薬剤に種々な滑沢剤を加え、安息角、見掛け比容積の減少度、最粗見掛け比容積等を測定し、粉末薬剤と滑沢剤の組み合わせのちがいによる安息角の低下の差、粉末薬剤の一次物性の差による安息角の低下のちがい、滑沢剤の粒径の差による滑沢効果の差などを検討した。

その結果、炭酸水素ナトリウム（安息角65°）に対し、0.1%のステアリン酸マグネシウムを加えた場合、安息角を33°まで低下せしめうるということがわかったので、この両者の関係を詳細に検討し、粉末薬剤の滑沢化に関して、以下の事実を見い出だすことができた。すなわち、

- 1) 粉末の粒径をかえた場合、粒径が小さいもの程安息角が大きく、安息角が大きい粉末に滑沢剤を添加した際、安息角の低下が大きくあらわれることがわかった。
- 2) 滑沢剤の粒径をかえた場合、粒径が大きい程、滑沢化に要する滑沢剤の添加量が大きくなることがわかった。
- 3) 滑沢化によって、見掛け比容積が減少することは、粉末粒子間の移動に対する抵抗力が低下したことをしめし、直接せん断によってえられる加重とせん断力の関係から、内部摩擦係数と付着力を測定し、滑沢化現象との関係をみた所、滑沢化によっては、内部摩擦係数がほとんど低下せず、付着力が低下することを明らかにした。

すなわち、滑沢剤の添加によって、粉末薬剤の安息角が低下したのは、粉末粒子の付着力を低減させる効果を滑沢剤が有していることをしめしている。このように、滑沢剤が、anticohesive agentとして働くことは、ふるい分け速度を検討し、滑沢剤の添加によって凝集している粒子の崩壊が速くなることから見い出しえた。

- 4) 粉末粒子間に分散した滑沢剤が、粉末の表面の相互作用を低下する方向に働き、粉末粒子相互の付着力の低減に作用していることがわかったので、粉末薬剤および滑沢剤の粒径をかえて滑沢化を検討したところ、それぞれの表面積の比として1 : 1 ~ 5 : 1の範囲において、滑沢効果をもっとも顕著であることを見い出だした。また、粉末薬剤および滑沢剤の粒子形状および粒子径分布がある範囲に限定されうれば、滑沢剤の最適な添加量を与える実験式として

$$r \cdot D = d/K$$

が成立することを見い出した。

ここに r : 滑沢剤の混合率 (%)

D : 粉末薬剤の平均粒径

d : 滑沢剤の "

K : 粉末薬剤と滑沢剤の組み合わせによって決まる定数

すなわち、この K の値の大きなもの程、滑沢剤としての価値が大きいといえる。

以上、粉末薬剤を扱かう製剤操作上、滑沢化の有用性を導びき、また、粉末を扱かう場合におきる粒子の表面活性にからんで、一つの研究の方向をしめした。すなわち、著者は粉末薬剤の滑沢化についての測定方法、応用、機構解明を通じて、粉末を取り扱かう製剤学の発展に寄与しえたものと考えらる。

論文の審査結果の要旨

本論文は薬剤学の立場から粉末の流動性をとりあげ、その計測法を規正し、流動性と粒子径、含水量などの諸因子との関係を詳細に追求し、滑沢剤の添加効果およびその作用機構を論じたものであって、粉末の複雑な性質を整理し、その諸相を数量的に把握し、その知見を自働包装および篩分工程に応用して工程制御の指標を得ることに成功し、薬剤学上独創的新知見を加えている。これによって薬学博士の学位を授与するに適していることを認める。