

粉ミルクの錠剤化とその物性に関する研究

柴田満穂,^{*,a} 大坪和光,^a 中根昭太,^b 丹羽敏幸,^b 檀上和美^b

Tableting of Powdered Milk and the Resulting Physical Properties

Mitsuho SHIBATA,^{*,a} Kazumitsu OTSUBO,^a Shota NAKANE,^b
Toshiyuki NIWA,^b and Kazumi DANJO^b^aProduction Technology & Engineering Department, Food Technology Research Labs., R&D Division,
Meiji Co., Ltd., Naruda 540, Odawara, Kanagawa 250-0862, Japan, and ^bFaculty of Pharmacy,
Meijo University, Yagotoyama 150, Tenpaku-ku, Nagoya 468-8503, Japan

(Received April 27, 2011; Accepted July 20, 2011; Published online July 27, 2011)

Compressed baby milk powder has proven to be very convenient for parents due to the ease with which it can be handled, and the fact that use of a measuring scoop is not necessary. The purpose of this study was to develop a compressed baby milk powder and analyze the resulting physical properties. The basic production process consisted of the following steps: 1) molding milk powder by low compression pressure, 2) humidification at 25°C · 97%RH and 3) drying with use of a desiccant. No chemical additives were used for solidification; therefore the chemical composition of the compressed milk powder is identical to the base milk powder. The important properties of the compressed milk powder are both ready solubility and the strength of the solid. The compressed milk powder obtained at low pressure was too brittle for practical use, but the strength was increased by humidification followed by drying. During the humidification process, the powder particles located close to the surface of the compressed milk powder partially dissolve resulting in bridging structures between the particles, leading to an increase in strength. Both specific surface area and the volume ratio of the compressed milk powder decreased. Testing showed that caking between the particles occurred following humidification, and that the volume of caking affected the ease with which the compressed milk powder dissolves in water.

Key words—compressed baby milk powder; bridging structure; humidification; tensile strength; caking; specific surface area

緒 言

乳児にとって健康な母親からの母乳が理想的な栄養であることは言うまでもない。しかし、母乳が不足したり、病気で授乳ができないなど、なんらかの理由で母乳が与えられない場合には、母乳に代わる乳児用調製粉乳（以降、粉ミルクとする）が必要である。近年の粉ミルクは、噴霧乾燥法により製造された顆粒状が主流であり、この粉ミルクは計量用スプーンにより哺乳瓶に入れて温水にて攪拌溶解させて使用するのが一般的である。したがって、温水により容易に溶解し、しかも溶け残りが少ないことが求められている。しかし、使用者は粉ミルクをスプーンでの計量時にこぼしたり、乳児の世話してい

る間に何杯哺乳瓶に入れたかがわからなくなることがある。このような調乳作業の不便さが育児の際のストレスの一因にもなる。

このような問題を解決する方法の1つとして、粉ミルクを圧縮成型して1回の使用量が特定できる錠剤状ミルクがある。粉乳を圧縮成型する方法は、古くから報告¹⁻⁶⁾されているが、いずれも単なる概念であったり、示された製造方法が実用的な品質を持つ成型体を実生産スケールで効率的に製造するのに適した方法とは言えない。

一般的に錠剤の製造において溶解性や保形性の向上のため、添加剤が使用されることが多いが、粉ミルクでは乳児に必要な栄養成分以外の原材料の使用が嫌われることや顆粒との併用の観点から、組成及び原材料を変更することなく、そのまま錠剤化することが求められる。本研究では、弱い圧縮力で得た成型体の表面を加湿して乾燥することで、添加剤な

^a株式会社明治研究本部技術開発研究所生産技術研究部、^b名城大学薬学部

*e-mail: mitsuho.shibata@meiji.com

どを一切使用することなく、相反する溶解性と保形性を備えた錠剤状の粉ミルクを得るために圧縮力や加湿時間を変化させた条件で、1回の使用量を考慮した比較的大きめの錠剤を調製し、その物性を調べた。なお、これまでの粉ミルクの研究は、乳児栄養科学に立脚した栄養機能を対象としており、利便性の向上のための錠剤化についての報告例はない。

実験方法

1. 試料 噴霧乾燥法により製造された市販の粉ミルクを使用した。この粉ミルクは顆粒状（平均粒子径は約 250 μm ）であり、組成は、脂肪 25%、タンパク質 11.7%、炭水化物 58.3%（このうち乳糖 51%）、ミネラル 2.2%である。なお、粉ミルクのほかの添加剤は使用していない。

2. 圧縮成型体の調製 圧縮成形性測定装置（タブフレックス、岡田精工株式会社）を用い、直径 20 mm の白に粉ミルク 2 g を充填したのち、圧縮圧力 3.18, 9.54, 15.90 MPa、圧縮速度 0.5 mm/s で平型杵にて圧縮成型した。圧縮成型体を 25°C、相対湿度 97% のデシケータ中で 7 日間吸湿させたのち、シリカゲルの入ったデシケータ中で乾燥させた。乾燥が不十分な試料については、さらに 50°C で吸湿前の質量に近づくまで乾燥させた。

3. 結晶性 加湿乾燥前後の錠剤の結晶性を、粉末 X 線回折装置（RAD-IIVC、株式会社リガク）にて測定した。X 線には $\text{CuK}\alpha$ 、Ni フィルターを用い、電圧 30 kV、電流 20 mA、走査速度 2°/min で回折強度を測定した。

4. 錠剤硬度試験 万能圧縮引張試験機（AG-5000D、株式会社島津製作所）を用い、錠剤 5 個について破断試験を行った。

5. 錠剤崩壊試験 崩壊試験器（NT-20H、富山産業株式会社）を用い、通常の錠剤よりも大きいので、特別な網状のかごに入れ、試験液中で上下運動をさせて残留物がなくなった時点をも崩壊時間とした。なお、錠剤は 1 個を用い、試験液には蒸留水を用いて実際の調乳操作を反映した 48°C で行った。

6. 比表面積測定 加湿乾燥前後の錠剤の比表面積は、恒圧通気式比表面積測定装置（SS-100、株式会社島津製作所）により測定した。ただし、試料セルは直径 20 mm に変更して測定を行った。

7. 走査型電子顕微鏡（SEM） 加湿乾燥前後

の錠剤をオートファインコータ（JFC-1600、日本電子株式会社）により、30 mA、90 秒の条件で白金コーティング処理した。その後、SEM（JSM-6060、日本電子株式会社）を使用して、加速電圧 7 kV、300 倍で観察した。

8. 錠剤体積 デジタルリニアゲージ（DG-933、株式会社小野測器）により、加湿乾燥前後の錠剤の直径と厚みを測定し、円柱として体積を算出した。

結果と考察

1. 加湿乾燥前後による結晶性の変化 Figure 1 は 3 種類の試料について粉末 X 線回折の測定結果を示した。粉ミルクは噴霧乾燥造粒を行った造粒品であるので結晶性は非常に小さく非晶質に近いものであることを示唆した。この噴霧乾燥造粒顆粒を用いて打錠した錠剤は、やはり元の顆粒と同じく非晶質であり、圧縮による結晶性の変化はみられなかった。一方、この錠剤を加湿したのち乾燥させた場合、多くの回折ピークが観察され、結晶化していることが判明した。すなわち、従来から報告⁷⁾されているように、吸湿させて乾燥させることにより非結晶であったものが結晶化したものと考えられる。粉ミルクでは乳糖が主成分であることから、非結晶の乳糖が結晶化したものと推察される。

2. 錠剤強度に及ぼす吸湿時間の影響 各打錠圧力で圧縮成型した錠剤の引張強度を測定した結果を Fig. 2 に示した。なお、引張強度 σ は錠剤の破断強度 T から Eq. (1) により求めた。ここで、 D は錠剤の直径、 L は錠剤の厚みである。

$$\sigma = 2T / (\pi DL) \quad (1)$$

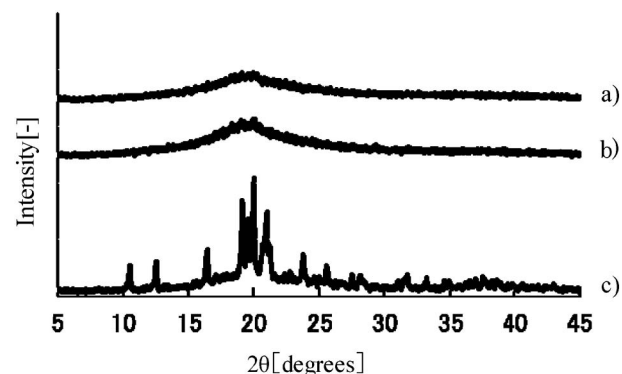


Fig. 1. Powder X-Ray Diffraction Patterns of Samples a) powdered milk; b) tablet (uncaking); c) tablet (caking).

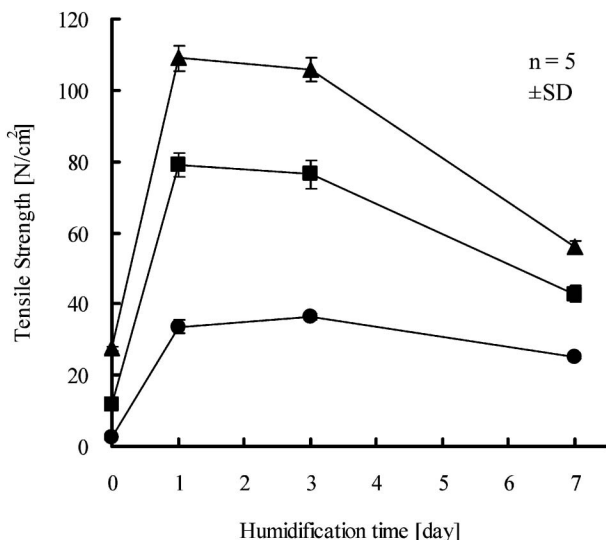


Fig. 2. Effect of Humidification Time on Tensile Strength of Tablet

Compression pressure: ●, 3.18 MPa; ■, 9.54 MPa; ▲, 15.90 MPa.

Figure 2 から打錠圧力が大きくなるに伴い引張強度も大きくなり、従来⁸⁾の結果とほぼ同じ傾向を示した。しかし、引張強度と吸湿時間との関係を見ると吸湿時間が短時間では引張強度は時間の増加に伴い大きくなり、3日間を超えると減少傾向を示した。この減少傾向は打錠圧力が大きいものほど大きくあらわれた。この吸湿乾燥による引張強度の増加は、錠剤内の粒子表面が吸湿によりわずかに溶解し、それが乾燥されると、粒子間で固体ブリッジ⁹⁾を発生することに起因する。すなわち、粒子間で固結現象が起こり、このため引張強度が大きくなったものと考えられる。さらに、打錠圧力が大きいものほど粒子間隙が狭く、固結の程度も大きくなることから、3.18 MPa よりも 15.90 MPa の方が引張強度は大きくなった。一方、吸湿時間が3日間を超えると引張強度が減少する要因として、後述するように、3日目以降は吸湿後乾燥で体積膨張の程度が大きく、粒子間距離が大きくなるので、引張強度は減少したものと考えられる。

3. 吸湿後乾燥による比表面積の変化 吸湿後乾燥させた錠剤を用いて比表面積を測定した結果を Fig. 3 に示した。打錠圧力が 15.90 MPa の場合、吸湿1日間で急に比表面積は減少し、他の打錠圧力の場合と同じように吸湿時間とともに徐々に減少している。吸湿後乾燥による比表面積の減少は、前項でも述べた粒子間の固結によるものと考えられ

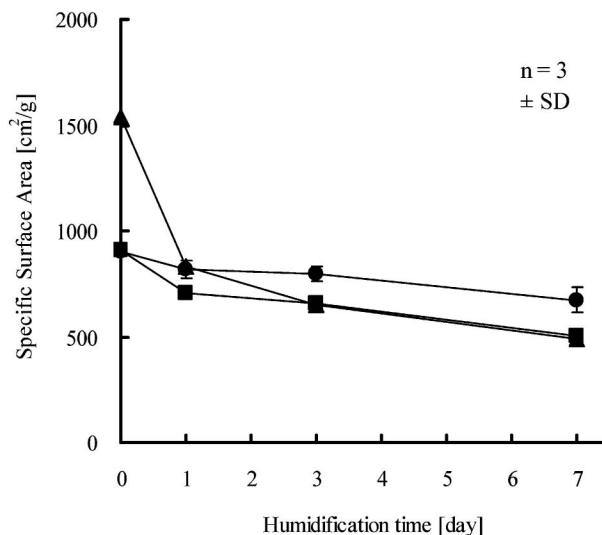


Fig. 3. Effect of Humidification Time on Specific Surface Area of Tablet

Compression pressure: ●, 3.18 MPa; ■, 9.54 MPa; ▲, 15.90 MPa.

る。^{10,11)} その固結の程度が Fig. 2 で 3.18 MPa よりも 15.90 MPa の場合に大きくなっていることが示され、その効果が比表面積の減少にあらわれた。固結現象を SEM により写真撮影して Fig. 4 に示した。吸湿後乾燥の処理をしていない錠剤 (0 day) の表面では、粒子の輪郭が粗で粒子間における架橋はみられないが、吸湿後乾燥処理をした錠剤の表面では、粒子表面が滑らかで粒子間における架橋 (図中に白色破線で囲んだ) がみられた。また、打錠圧力が 3.18 MPa よりも 15.90 MPa の方が粒子間の固結が進んでいるように観察された。

4. 吸湿後乾燥による錠剤体積の変化 一般に粉体層が吸湿すると体積変化が起こることはよく知られているが、今回のような錠剤の場合の吸湿による体積変化についての報告は少ない。そこで、試料の吸湿による体積変化を調べた。吸湿後乾燥させた錠剤を用いて体積変化率を測定した結果を Fig. 5 に示した。吸湿後乾燥させることにより体積は減少する傾向を示した。この体積変化も、強度変化及び比表面積変化と同様に吸湿1日までの変化が大きかった。また、吸湿が3日目以降になると、加湿前の錠剤の体積に戻る傾向を示した。すなわち、吸湿初期 (1日目) に粒子間の架橋形成により収縮し、その後の吸湿で架橋形成は進まず、体積膨張効果¹²⁾が出たためと考えた。

5. 比表面積と引張強度の関係 上記のよう

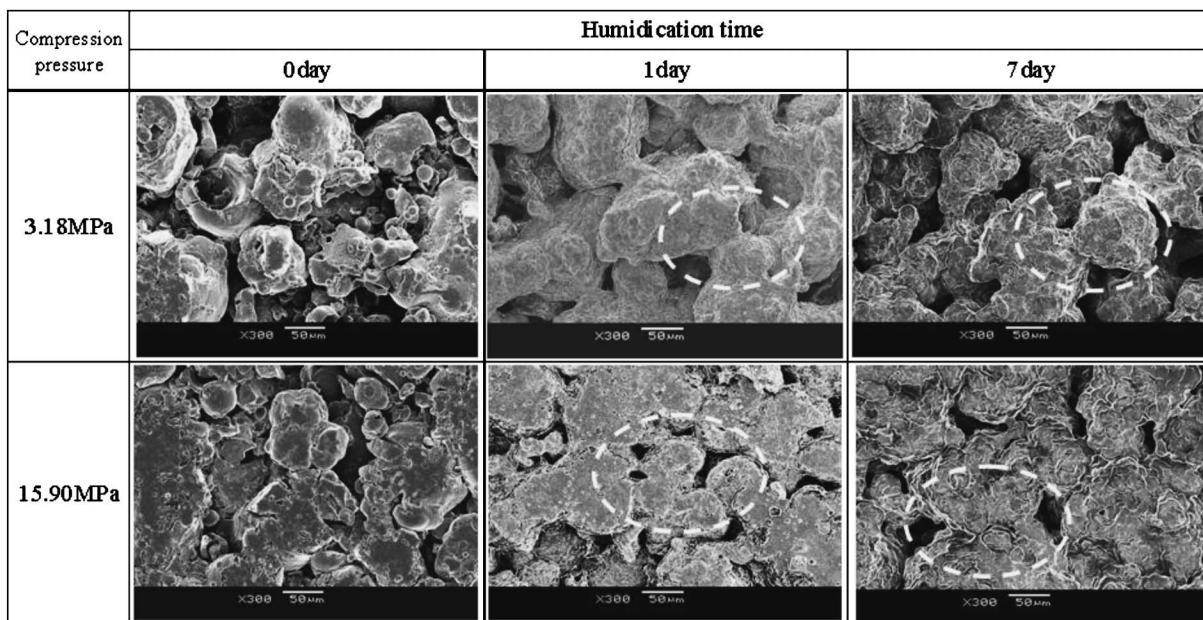


Fig. 4. Scanning Electron Micrographs of Caking of Particles (×300)

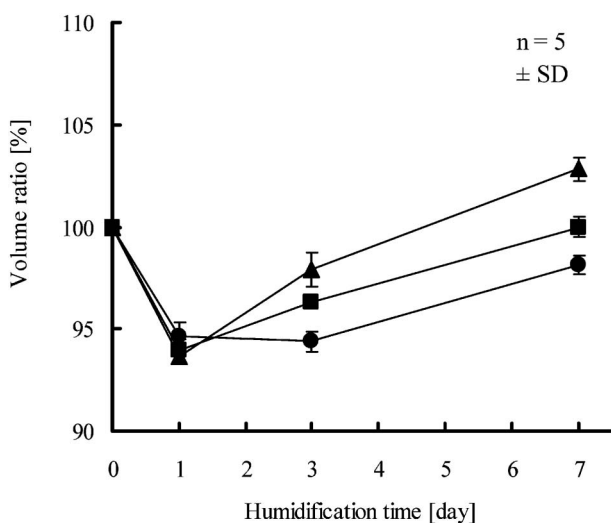


Fig. 5. Effect of Humidification Time on Volume Change of Tablet
 Compression pressure: ●, 3.18 MPa; ■, 9.54 MPa; ▲, 15.90 MPa.

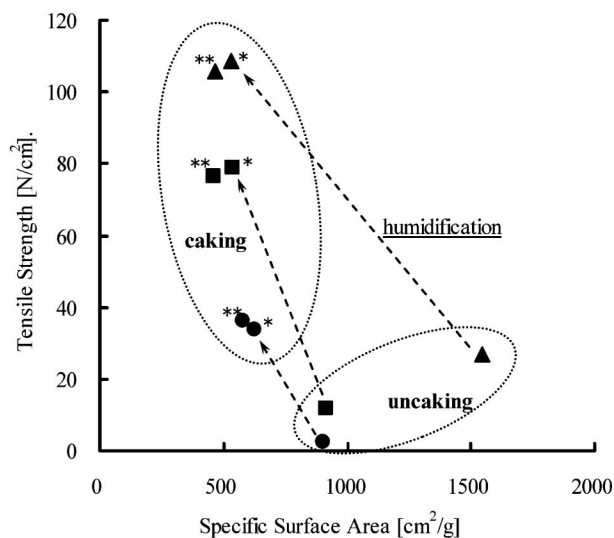


Fig. 6. Relationship between Specific Surface Area and Tensile Strength of Tablet
 Compression pressure: ●, 3.18 MPa; ■, 9.54 MPa; ▲, 15.90 MPa.
 Humidification time: *1 day; **3 days.

に、吸湿後乾燥させると比表面積は減少し、一方、引張強度は増加する傾向を示した。そこで、この両者の相関性を調べてみた。Figure 6は各打錠圧力について吸湿時間が0, 1, 3日の比表面積(横軸)と引張強度(縦軸)の値をプロットした結果である。各打錠圧力ともに比表面積が減少すると引張強度は増加する傾向を示した。この結果から、吸湿後乾燥させることによって粒子間において固結が生じ、その結果粒子間接触面積が増し、引張強度が大きくな

ることを示唆した。檀上ら¹³⁾、Jernotら¹⁴⁾は、有機物粉体層を加熱することで融点よりかなり低い温度において引張強度が増し、その原因が焼結によることを示した。今回の場合は水溶性物質である非晶質の乳糖粒子が吸湿することにより溶解し、それを乾燥させることによって粒子間に架橋が形成され引張強度を大きくしたものとする。

吸湿前の比表面積は、打錠圧力が15.90 MPaに

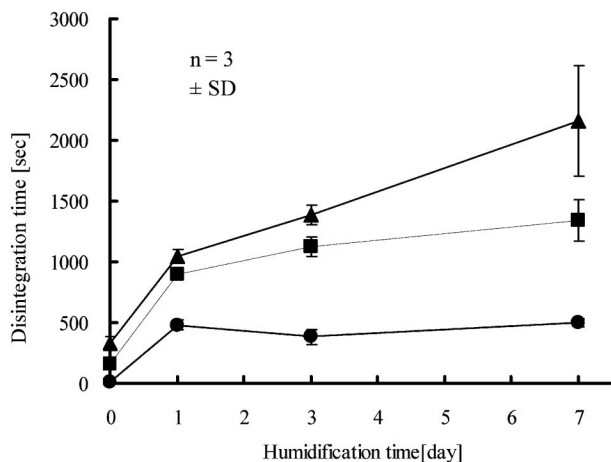


Fig. 7. Effect of Humidification Time on Disintegration Time of Tablet

Compression pressure: ●, 3.18 MPa; ■, 9.54 MPa; ▲, 15.90 MPa.

なると急に増加している。これは打錠圧力により顆粒の部分的な塑性変形に伴う微粒子化によるものと推察した。^{15,16)} 吸湿時間が1, 3日では比表面積は打錠圧力によりわずかに減少しているが、吸湿前に比べるとかなり低い値になった。一方、引張強度は、わずかな比表面積の減少により大きくなる傾向を示した。このことは吸湿後乾燥により粒子間において固結が発生し、このため比表面積は減少し、引張強度は増加したものと考ええる。

6. 崩壊性 顆粒状ミルクあるいは錠剤状ミルクは乳児に使用する際に速やかに溶解する必要がある。そこで、本実験で調製した錠剤状ミルクについて、溶解性に密接に関係する崩壊試験を行い、固結との関係を検討した。Figure 7は、各試料について崩壊試験を行った結果を示した。各打錠圧力とも未固結試料は最も速く崩壊し、加湿した試料は加湿時間の増加に伴い、崩壊時間が遅くなる傾向を示した。すなわち、加湿時間が長くなると粒子間での固結部が多くなり、その効果で崩壊時間が長くなったものと推察する。また、この崩壊時間の遅くなる傾向は、打錠圧力が高いほど顕著であった。以上より、錠剤の崩壊性の調整には、打錠圧力と加湿の程度が重要であると考ええる。

結 論

市販の粉ミルクを3種類の圧縮力で成型し、それ

を相対湿度97% (室温) 保存した後、乾燥させると粒子間に架橋が発生し、それに伴って引張強度が増大した。この現象を解明するために、加湿乾燥処理前後の錠剤の比表面積と体積変化を測定した。その結果、3種類の圧縮力ともに、加湿乾燥処理により比表面積と体積は減少しており、粒子間において固結が生じていることが明らかとなった。この固結の程度が、錠剤の崩壊性と強度に影響を及ぼすと考える。

REFERENCES

- 1) Morinaga Milk Industry Co., Ltd., JP Patent, Kokoku Koho S.45-007949 (1970).
- 2) Morinaga Milk Industry Co., Ltd., JP Patent, Kokoku Koho S.45-039018 (1970).
- 3) Snow Brand Milk Products Co., Ltd., JP Patent, Kokoku Koho S.49-004948 (1974).
- 4) Wakodo Co., Ltd., JP Patent, Kokoku Koho H.01-054015 (1989).
- 5) Ishihara K., JP Patent, Jitsuyoshinan Kokai Koho S.49-130189 (1974).
- 6) Noda K., JP Patent, Jitsuyoshinan Kokai Koho S.61-118280 (1986).
- 7) Ezaki S., Sugiyama M., *Nihonengakukaishi*, **14**(4), 199-211 (1960).
- 8) Krycer I., Pope D. G., Hersey J. A., *Powder Tech.*, **34**, 53-56 (1983).
- 9) Coble R. L., *J. Am. Ceram. Soc.*, **56**, 461-466 (1973).
- 10) Danjo K., Iida K., Otsuka A., *Powder Tech.*, **19**, 530-537 (1982).
- 11) Danjo K., Iida K., Sunada H., Otsuka A., *The Micrometrics*, **29**, 41-48 (1985).
- 12) Otsuka A., Wakimoto T., Takeda A., *Yakugaku Zasshi*, **96**, 351-355 (1976).
- 13) Danjo K., Otsuka A., *Yakugaku Zasshi*, **100**, 893-899 (1980).
- 14) Jernot J. P., Coster M., Chermant J. L., *Powder Tech.*, **30**, 21-29 (1981).
- 15) Danjo K., Kozaki K., Sunada H., Otsuka A., *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 2121-2125 (1994).
- 16) Danjo K., Kimura H., Otsuka A., *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **22**, 933-942 (1996).