平成２３年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「薬剤の低付着性を実現する打錠金型製造技術の研究開発」

研究開発成果等報告書

平成２５年　２月

委託者　　近畿経済産業局

委託先　　一般財団法人大阪大学産業科学研究協会

目　次

第1章　研究開発の概要
　1－1　研究開発の背景・研究目的及び目標　1
　1－2　研究体制　3
　1－3　成果概要　5
　1－4　当該研究開発の連絡窓口　5

第2章　本論
　2－1　鍛造技術の研究開発　6
　　2－1－1　打錠金型が必要とする機械的特性　6
　　2－1－2　鍛造工程の基本設計　6
　　2－1－3　試作実験　7

　2－2　新材料の研究　7
　　2－2－1　高強度材料の選定　7
　　2－2－2　鍛造による高強度化　8
　　2－2－3　組成調整による高強度化　8

　2－3　ロール鍛造技術の研究開発　9
　　2－3－1　量産対応鍛造工程の設計　9
　　2－3－2　ロール圧延機のローラー設計　9
　　2－3－3　ロール鍛伸工程の開発　10
　　2－3－4　熱処理工程の開発　10
　　2－3－5　試作実験　10

　2－4　打錠金型表面研磨技術の研究開発　12
　　2－4－1　研磨による打錠金型表面加工　12
　　2－4－2　スティッキング特性試験　13

　2－5　表面状態の分析　14
　　2－5－1　内部組織の極微構造解析　14
　　2－5－2　表面構造解析　16
　　2－5－3　薬剤粉末の観察　18
　　2－5－4　考察　19

第3章　全体総括
　3－1　研究開発成果　20
　3－2　研究開発後の課題・事業化展開　21

【参考文献】　21

第１章　研究開発の概要

１－１　研究開発の背景・研究目的及び目標

「研究背景」

＜川下製造業者等の抱える課題およびニーズ＞

薬品や健康食品の錠剤は、原料の粉末や顆粒を打錠機と呼ばれる圧縮成形機を用いて圧縮成形する方法によって製造される。打錠機では、上下に配置された「上杵」、「下杵」と呼ばれる成形金型と「臼」と呼ばれるリング状の金型が使用される。リング状の臼の中空部で上杵と下杵の間に原材料の粉末（粉体）を入れ、加圧し固化させることによって錠剤を製造する。この工程は、錠剤の生産において繰り返し行われ、繰り返し回数が増えてくると、原材料が金型の表面に付着（スティッキング）し、成形不良が発生する。現状では、金型表面の清掃を頻繁に行わざるを得ず、打錠機の稼働率を下げている。このため、金型として粉体薬剤付着性を減少させること、即ち耐スティッキング性を向上させる高精度化が課題となっている。また、錠剤を粉末から製造する工程では、不純物、異物の混入を防ぐことが必要である。このため、前述の打錠機の金型において、錆を防止し、粉体の付着性を減少させるために表面にクロムを含むメッキやコーティングが施されている。環境への配慮から、こうしたクロムの不使用が要望されている。

＜研究開発の背景＞

錠剤を製造する打錠機において、現状では原材料の粉体が金型の表面に付着し、成形不良が発生するため、金型表面の清掃（クリーニング）が必要となる。現状の金型では、例えば標準的な原材料を用いて１分に 30 回の打錠を行うような場合、２時間程度の機械の稼働により粉体の付着が起こるため、清掃のために ３ 時間程度のメインテナンスを行う必要があり、機械の稼働率の大幅な低下が、大きな問題となっている。従って、金型の耐スティッキング性を向上させることが課題となっている。打錠に使用される金型には、加圧によって粉体を固体化するために 1～1.6 トンの荷重を掛けるため、圧力としては 350～600Mpa にもなり、高強度が求められる。さらに薬剤への金属破片の混入を防ぐため、磁場による検出ができるように強磁性体であること、錆による酸化物が発生しないことが望ましい。従って、このような特性を持ち、かつ粉体が付着しにくい高精度な金型の製造技術の開発が要望されている。従来、このような特性をすべて併せ持つ材料が開発されていなかったため、高強度の鋼が用いられてきた。代表例としてはニッケルクロムモリブデン鋼（SNCM447）がある。従来の材料では金型の表面を鏡面研磨しても粉体の付着が短時間に起こるため、対策として金型の表面に硬質クロムメッキ等を施すことで対応していた。しかしながら、硬質クロムメッキでは十分な耐スティッキング性が得られておらず、このためセラミックス（窒化クロム、窒化チタン、ダイヤモンド・ライク・カーボン※1 など）のコーティングが試みられてきたが、耐スティッキング性の大幅な向上は実現されておらず、新たな対策が求められている。特に、神経系の薬剤に対しては、表面のメッキやコーティングが許されず、錆の発生の問題もあり、金型材料での対策が強く要望されていた。さらに環境配慮の点からもクロムメッキは好ましくなく、対策が必要な状況であった。

※1　奈良県工業技術センター報道資料「長寿命の錠剤成形用精密金型を開発」

＜これまでの取り組み＞

こうした状況の中で、申請者達は防錆性に優れたステンレス鋼を用いる検討を続けてきた。従来のステンレス鋼では強度が不足し、打錠金型としては使用できないことが分かっており、新たに高強度なステンレス鋼の研究を進めてきたところ、高シリコンステンレス鋼を鍛造技術により結晶粒をミクロン程度まで微細化することで、高強度を達成できることを見出してきた。この技術を、打錠金型の製作に適用したと

ころ、金型の表面を従来と同様の鏡面研磨することのみで、非常に高い耐スティキング性が得られることを見出した。高シリコンステンレス鋼の鍛造技術による結晶粒の超微細化は、申請者の一人が長年研究を続けてきた成果であり、特許技術※2 として登録されている。高シリコンステンレス鋼の鍛造技術による高強度化製法に関する研究は、他に例がなく、独創的な研究成果となっている。また、打錠金型への適用例も見当たらず、現在特許出願を準備しているところである。
※2　特許 4200520　「高ケイ素ステンレス鋼及びそれを素材とするバネ並びに高ケイ素ステンレス鋼の製造方法」

「研究目的及び目標」

上記の打錠機に使用する金型（上杵、下杵）において、錠剤の原材料となる粉体に対する耐付着（スティッキング）性を飛躍的に高めるため、高強度で強磁性、防錆性を有する材料で粉体が付着しにくい特性である耐スティッキング性の高い高精度打錠金型を製造する技術を開発する。

ス．環境配慮に対応した技術の開発

打錠機に使用する金型（上杵、下杵）において、クロムを含む表面のメッキやコーティングを必要としない環境に配慮した金型を製造する技術を開発する。

【1．高強度で低薬剤付着性の材料技術の開発】

【1－1】　鍛造技術の研究開発

引張強度 1,700N/mm2、ロックウェル硬度 53 以上を確保する鍛造の熱処理温度、鍛造比等の条件を確立する。

【1－2】　新材料の研究

新材料において現行の高シリコンステンレス鋼での強度の1．2倍以上を実現する。

【2．高生産性を有する鍛造技術の開発】

【2－1】　ロール鍛造技術の研究開発

打錠金型を製造できるロール鍛造技術を開発する。

引張強度 1,700N/mm2、ロックウェル硬度 53 以上を達成。

【3．ステンレス鋼金型表面加工技術の開発】

【3－1】　打錠金型表面研磨技術の研究開発

ロール鍛造以降の打錠金型製造工程を確立する。

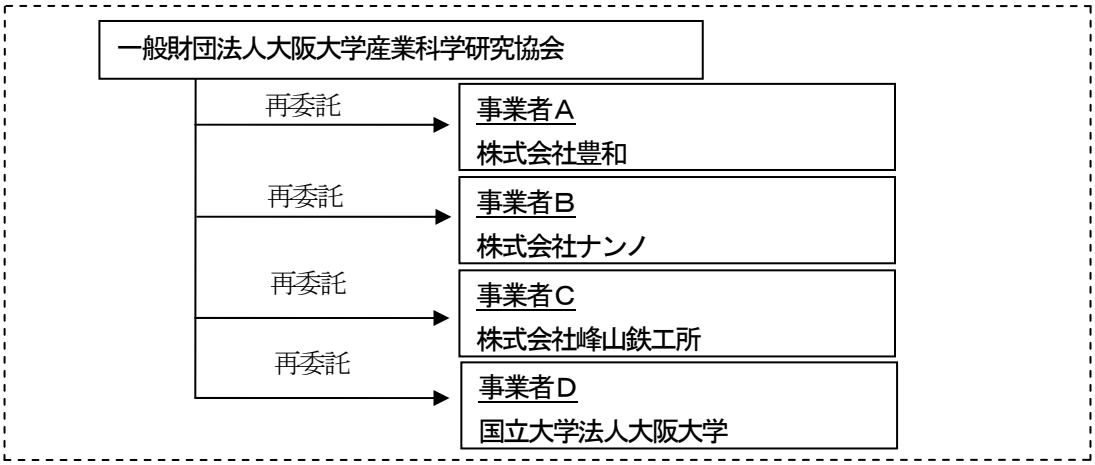
耐スティッキング性を従来品の３倍以上にする。

【3－2】　表面状態の分析

研磨状態と耐スティッキング性の関係を解明し、耐薬剤付着（スティッキング）性をさらに高める研磨方法、条件を明確にする。

１－２　研究体制

研究組織（全体）



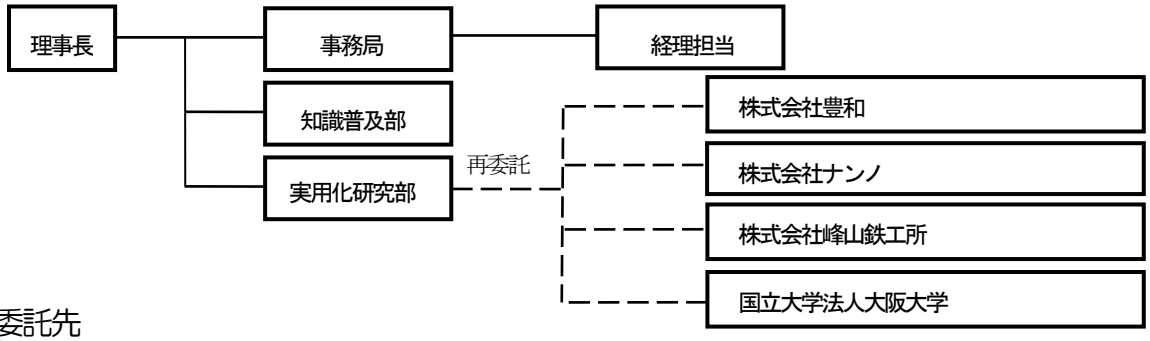
総括研究代表者（ＰＬ）
所属：株式会社豊和
役職：代表取締役
氏名：小田　敏郎

副総括研究代表者（ＳＬ）
所属組織名：株式会社ナンノ
所属役職：代表取締役
氏名：南野　重雄

管理体制

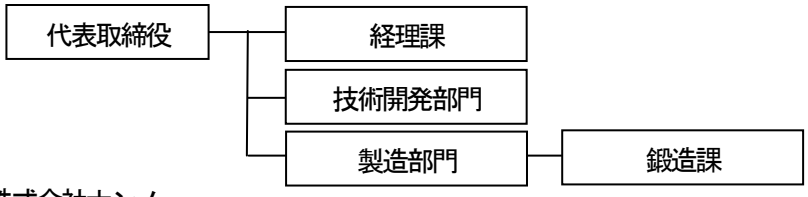
①事業管理者

［一般財団法人大阪大学産業科学研究協会］

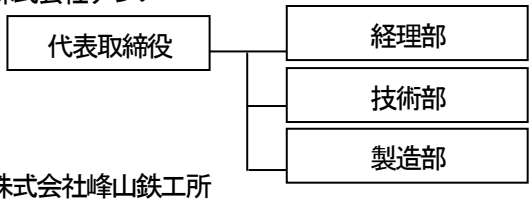


②再委託先

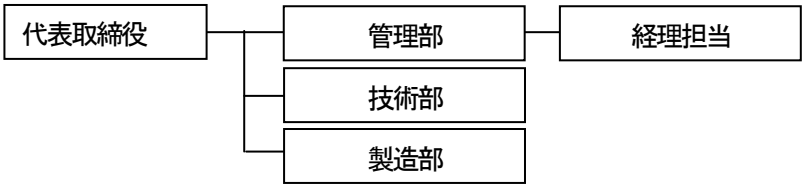
株式会社豊和



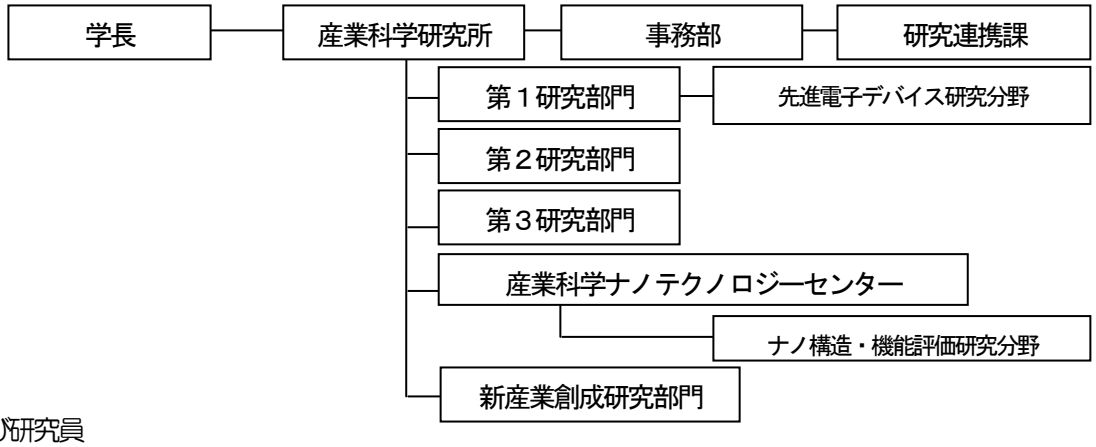
株式会社ナンノ



株式会社峰山鉄工所



国立大学法人大阪大学



管理員及び研究員

【事業管理者】 財団法人　産業科学研究協会

①管理員

氏　名	所属・役職	実施内容
清水　裕一	専務理事	事業管理
二村 清	事務局・経理担当マネージャー	事業管理

【再委託先】※研究員のみ

株式会社豊和

氏　名	所属・役職	実施内容（番号）
小田　敏郎	代表取締役	①②③
鈴木　伸一郎	製造部門　鍛造課　係長	①②③

株式会社ナンノ

氏　名	所属・役職	実施内容（番号）
南野 繁雄	代表取締役	①、②、③、④
南野 将人	技術部　技術マネージャー	①、②、③、④

株式会社峰山鉄工所

氏　名	所属・役職	実施内容（番号）
井下　浩孝	製造部・部長	①、②、③

国立大学法人大阪大学

氏　名	所属・役職	実施内容（番号）
須藤 孝一	産業科学研究所　第一研究部門　先進電子デバイス研究部門　准教授	②、③、④、⑤
石丸 学	同　産業科学ナノテクノロジーセンター　ナノ構造・機能評価研究部門　准教授	②、③、④、⑤
清水 裕一（再）	同　新産業創成研究部門　特任教授	④、⑤

経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

（事業管理者）

財団法人産業科学研究協会

（経理担当者）	事務局	二村　清
（業務管理者）	専務理事	清水裕一

（再委託先）

株式会社豊和

（経理担当者）	経理課	小田千代子
（業務管理者）	代表取締役	小田敏郎

株式会社ナンノ

（経理担当者）	経理部	南野翔晴美
（業務管理者）	代表取締役	南野重雄

株式会社峰山鉄工所

（経理担当者）	管理部　取締役　部長	小国文孝
（業務管理者）	代表取締役	平田勝彦

国立大学法人大阪大学

（経理担当者）	産業科学研究所　事務部　研究連携課	柏倉重雄
（業務管理者）	産業科学研究所　事務部長	三田敏夫

その他

アドバイザー

株式会社三協　日の出工場　工場長	川口 二男
国立大学法人大阪大学　名誉教授	近藤 雅臣
国立大学法人東北大学　金属材料研究所　助教	佐藤 和久

１－３　成果概要

本研究開発においては、シリコン（Si）を比較的高い比率（3～5%）含有する高シリコンステンレス鋼を、鍛造技術により高強度化し、錠剤を作製する打錠機の打錠金型に適用することによって、薬等の粉末が付着しにくい打錠金型を生産できる製造技術を開発した。

鍛造技術の研究開発では、実験的に自由鍛造技術を用いて高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型を作製し、打錠金型として必要な機械的特性を実現できることを確認した。

新材料の研究では、より高強度の打錠金型に適用できる材料を開発するため、高シリコンステンレス鋼に特殊元素を添加し、高強度化の研究を行った。高強度化に伴い伸びが低下するトレードオフの関係があるため、両特性を満足する材料を開発するまでには至らなかったが、熱処理条件等を検討することによって良好な特性を得ることが期待される。

ロール鍛造技術の研究開発では、打錠金型を安定的に量産するための鍛伸工程としてロール圧延装置を採用したロール鍛伸工程の開発を行った。新規に設計したローラーを用いることによって打錠金型の製造に適した鍛伸工程を確立することができ、この工程で作製した打錠金型で従来品の3倍以上の良好なスティッキング耐性が得られることを確認した。また、打錠金型の表面の研磨工程については、従来材料に適用している研磨工程を導入することによって、高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型において、良好な耐スティッキング特性が得られることを確認することができた。

鍛伸加工した高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型において、良好な耐スティッキング特性が得られる理由を調べるため、鍛伸後の材料の微細構造、表面構造等の解析を行い検討した。解析結果からは、表面の材料と工法から得られる表面微細構造が良好なスティッキング特性を生み出していることを示唆する結果が得られた。

本研究開発では、必要な強度と良好なスティッキング特性を実現できる打錠金型の製造技術を関発することができ、生産に移行できることが確認できた。

１－４　当該研究開発の連絡窓口

所属　一般財団法人大阪大学産業科学研究協会
氏名　清水裕一
電話　06-6879-8448　　FAX　06-6879-8448
E-mail　shimizu@sanken.osaka-u.ac.jp

第2章　本論

2－1　鍛造技術の研究開発

2－1－1．打錠金型が必要とする機械的特性

薬や健康食品の錠剤は打錠機と呼ばれる機械で生産される。打錠機の基本構造は図１に示すようになっており、基本的には原材料の粉末を圧縮によって固形化するため、打錠機においては使用する打錠金型には高い圧力が加わる。このため、打錠金型はこれに耐える強度が要求される。打錠金型の径は約１０～２０㎜であり、そこに軸方向に約 1.5 ton の荷重が加わる。このため、打錠金型に使用する材料の機械的特性の目安として、引張強度で 1,700N/㎟、硬さ（ロックウェル硬さCスケール）５３以上を目標とした。本研究開発では、析出硬化系の高シリコンステンレス鋼（シリコロイＡ２）を使用し、これを鍛造により金属の結晶粒を微細化し時効硬化することによって強度を高めたステンレス鋼（SP320）によって打錠金型としての強度を確保する。高シリコンステンレス鋼は、高濃度（約 3.5%）のケイ素（Ｓｉ）を含有する析出硬化系のステンレス鋼で、メーカから提示されている組成は、表１に示すとおりである。鍛造後適切な熱処理により高強度になることを確認済みである。

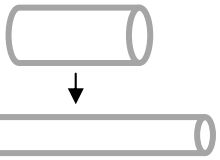
成　分	C	Si	Mn	P	S	Cu	Ni	Cr	Mo	Nb	Fe
規格	Max 0.020	3.00-5.00	0.50-1.50	Max 0.040	Max 0.030	0.80-1.20	6.00-7.00	10.00-13.00	0.30-1.00	0.30-1.00	Bal

表１．高シリコンステンレス鋼の組成

事前の実験では、素材を鍛伸※加工により鍛造を行いφ２０㎜の丸棒を作製し、強度試験を行うとともに、打錠金型を作製し粉末のスティッキング特性を調べることによって、打錠金型として利用できるかどうかの確認を行った。（　※金属材料を槌などで叩いて伸ばすことを鍛伸と呼ぶ。）

2－1－2．鍛造工程の基本設計

高強度化を達成するための鍛伸工程の設計における実験では自由鍛造を使用することとし、表2に示す工程を設計した。タップ機による鍛伸工程では加工後の形状が不規則になるため、鍛伸後の外周を機械加工により切削し、成形を行っている。鍛伸工程は、量産段階においては自由鍛造では対応が困難であるため、自由鍛造の工程のところをロール圧延機によるロール鍛伸工程に置き換えることを想定している。

番号	工程	使用機械	形状イメージ	備考
1	素材		（φ75㎜）	量産工程：ロール圧延機による鍛造に置き換え
2	加熱	電気炉		
3	鍛伸	タップ機	φ75 → φ40 	
4	切断	帯鋸		

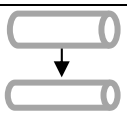
5	外周切削	旋盤	φ40 φ27 	量産工程：省略
6	固溶化熱処理※1	ソルトバス		
7	時効硬化熱処理※2	電気炉		

表2．実験段階における鍛造工程

本研究開発で使用した高シリコンステンレス鋼（シリコロイA2）は、鍛造後の固溶化熱処理および時効硬化熱処理の工程が重要である。本材料については、これまでに強度と伸びを両立させるために試作と特性測定を繰り返し、工程条件を確立しているので、その条件を適用することにした。

2－1－3．試作実験

自由鍛造を用いた実験工程により高シリコンステンレス鋼のφ20 ㎜の丸棒を作製し、機械的強度試験を行った。試作サンプルの試験結果を表3に示す。打錠金型として要求される特性としては、強度 1700 以上、硬さ53 以上であるので、今回設計した実験工程でこれらの値が実現できることを確認した。

	引張強度（N/㎟）	伸び（%）	ロックウェル硬さ（C）
試作サンプル1（φ20㎜）	1754	8.4	53

表3．強度試験結果

2－2　新材料の研究

2－2－1．高強度材料の選定

通常の高シリコンステンレス鋼（シリコロイA2）で鍛造・熱処理によって強度 1700N/㎟以上を達成できることを確認したが、打錠金型としては、薬剤を固めるために、より高い圧力を必要とする場合があるため、より高強度の材料が望まれている。このため高シリコンステンレス鋼の組成を変更した新材料について高強度化の研究を行った。候補として使用した材料は、表4に示す成分をもつ高シリコンステンレス鋼で、特殊元素の組成比率を変更したものである。

成分	C	Si	Mn	P	S	Ni	Cr	Mo	Cu	V	特殊元素	Fe
規格	Max 0.030	3.50-4.50	0.50-1.50	Max 0.040	Max 0.040	6.00-8.00	10.00-13.00	0.50-1.30	0.80-1.50	0.03-0.15	調整	Bal

表4．新材料の成分

当初掲げた目標は、2000 N/㎟以上の強度（従来材料の 1.2 倍）、硬さは53 以上を目標値としたが、実際の打錠金型として使用するためには衝撃荷重に耐える必要があるため、ある程度の‘伸び’も必要である。このため、‘伸び’についての明確な目標値はないが、これまでの経験に基づいて当面の目標値として、4%と設定した。機械的特性の目標値をまとめると表5のようになる。参考として、従来の高シリコンステンレス鋼および高強度打錠金型に使用される鋼材についても数値を掲載した。

材料	引張強度(N/㎟)	硬さ(HRC)	伸び
新材料目標	2000	53	4%
（参考）SP320	1700	53	8%
（参考）SNCM447	2250		11%

表5．機械的特性の目標値および参考データ

実験で作製した新材料では、特殊元素としてバナジウム（V），コバルト（Co）等を用いており、詳細内容については秘密情報であるため、ここでは記載しないが、特殊元素成分比を調整した 10 種の材料について検討を行った。実際の組成の調整は、組成の変更に対する強度の変化を確認したうえで、細かい修正を加えながら行った。

2－2－2．鍛造による高強度化

実験材料を鍛造、固溶化熱処理および時効硬化熱処理により高強度化するための工程を設定した。素材が□250 ㎜程度のインゴットとなるため、タップ機による鍛伸工程で処理する前にプレス機およびエアーハンマーによる鍛伸工程を導入している。材料によって熱処理温度による強度の変化が異なることが予想され、詳細な検討を行うためは熱処理条件依存性を調べる必要があるが、時間と材料に制約があるため、本研究開発における実験では、固溶化熱処理および時効硬化熱処理の条件は、従来の高シリコンステンレス鋼で行っている条件と同じとし、固定条件（SP320 条件）とした。

2－2－3．組成調整による高強度化

表4に示した組成を持つ材料をベースに、特殊元素の組成比率を変えた新材料について、強度および伸びについて特性試験を行った。各試験材料では、コバルト（Co）、チタン（Ti）、窒素（N）、タングステン（W）の元素について組成を変化させた。組成の変更の詳細については、ノウハウ秘密情報であるため、記載を控える。特性試験は大阪府立産業技術総合研究所で行った。硬さについては、ほぼ強度に比例することが予想されるため、今回は省略した。試験材料に対する強度および伸び試験の結果を表6に示す。

番号	特殊元素組成	（引張）強度（N/㎟）	伸び（%）
1	Co:p1, Ti:q1, N:r1	2063	－（破断）
2	Co:p2, Ti:q2, N:r2	2181	－（破断）
3	Co:p3, Ti:q3, N:r3	2157	－（破断）
4	Co:p4, Ti:q4, N:r4	2027	0.23
5	Co:p5, Ti:q5, N:r5 ,W:s5	1945	1.65

表6．新材料の特性試験結果

材料強度と伸びの両立を目指して、特殊元素の量を変化させた材料の研究を進めたが、強度に関しては目標値を達成したものの、伸びが不足しており、十分な特性を得ることができなかった。概して強度と伸びはトレードオフの関係にあるが、今後さらなる組成および処理受験の検討が必要であることが分かった。

２－３　ロール鍛造技術の研究開発

２－３－１．量産対応鍛造工程の設計

「２－１　鍛造技術の研究開発」で開発した鍛造工程を量産対応できるようにするため、タップ機による鍛伸工程をロール圧延機に置き換える工程の開発を行った。タップ機による鍛伸工程では加工後の形状が不規則になるため、鍛伸後の外周を切削により成形していたが、ロール圧延による鍛伸では、加工後の形状が良好であるため、切削工程を省略できる。実験段階での鍛伸工程はφ75→φ40 の加工で、鍛錬成形比を 0.29 とした。ロール圧延による鍛伸では、この鍛錬成形比を保持するようにロール圧延の設計を行い、成形前の径はφ50 とした。以上のことを踏まえ、量産対応鍛造工程を表７のように設計した。

番号	工程名	使用装置
１	加熱	電気炉
２	ロール鍛伸	ロール圧延機
３	切断	帯鋸
４	固溶化熱処理	ソルトバス
５	外周切削加工	旋盤
６	時効硬化熱処理	電気炉

表７．量産対応鍛造工程

２－３－２．ロール圧延機のローラー設計

本研究開発で使用したロール圧延機のローラーの構成は、図１に示すように、上・中・下の３段構成となっている。加工する材料は最初に下・中のローラーを通し鍛伸し、折り返し中・上のローラーを通し引き続き鍛伸を進める。各ローラーの外周には円周方向の溝が形成されており、下・中あるいは中・上のローラーの相対する溝に挟み込む形で鍛伸する。各ローラーの外周に形成された溝の幅は、ローラーの一方の端から他方の端に向かって、溝ごとに順次減少しており、所望の径になるまで順次鍛伸を進めることができる。各ローラーの溝形状は、図のように右から左に向かって溝の幅が減少しており、順次これらの溝を通過させることによって、所望の鍛錬成形比を得るところまで、鍛伸できるように設計を行った。

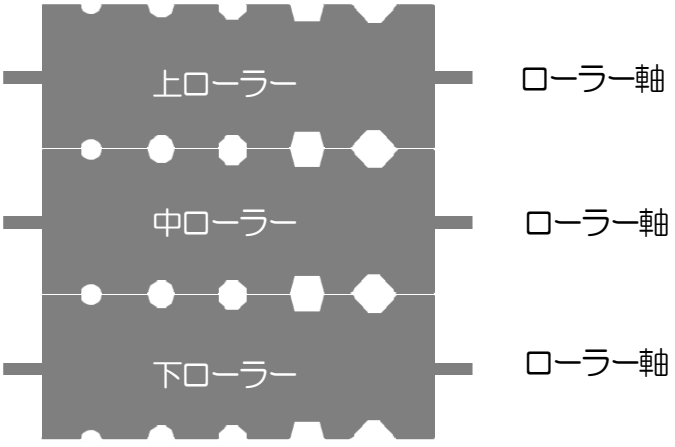


図１．３段構成ローラーの断面模式図

２－３－３．ロール鍛伸工程の開発

ロール圧延機を用いた鍛伸工程は約 1000℃の高温で行うように設計した。量産工程では加熱した材料を安定的に連続して供給する必要がある。単一の加熱炉では、棒状の材料を過熱し連続的に取り出しロール圧延機に供給する間に炉の温度が低下し、安定した温度条件を維持することが困難であった。このため、生産に適した装置としては２つの炉室を持つ双室式とし、２つの炉を同時に使用することにより、より安定した炉の状態を確保できるようにした。また、タイマーによる加熱制御、フットスイッチによる扉開閉、炉床に丸棒を固定するＳｉＣ板材を使用するなど生産に適した構造とした。導入した双室式加熱炉は、加熱した材料を直ぐにロール圧延機に通すため、炉扉部がロール圧延機に面するように設置した。新規に設計したローラーを組み込み、溝合わせ後の装置の写真を図２に示す。

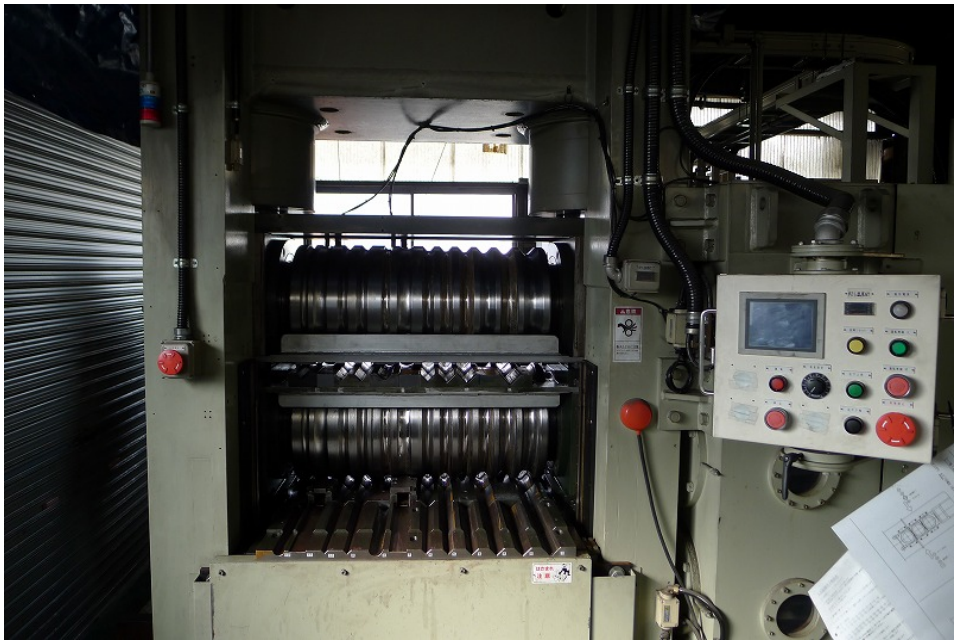


図２．ロール圧延機

２－３－４．熱処理工程の開発

高シリコンステンレス鋼（シリコロイＡ２）に関しては、鍛造後、結晶粒が粗大化せず、固溶化（溶体化）を十分に行なう固溶化熱処理（溶体化処理）、および析出硬化を促進する時効処理について条件を既に確立しているので、本研究開発では、これらを固定条件として採用し、試作で特性の確認を行った。

２－３－５．試作実験

新規設計のローラーを導入したロール圧延機を用いて２－１で開発した鍛伸工程をロール圧延機で置き換える実験を行った。使用した材料は高シリコンステンレス鋼（シリコロイＡ２）で、強度を確保するため、鍛伸の加熱温度については、やや低い温度に設定した。高温にすると結晶粒が増大化し、強度が低下するとともに、スティッキング特性にも悪化する可能性があるためである。本実験で設定した工程を表８に示す。

番号	工程名	使用装置
1	加熱	電気炉
2	ロール鍛伸	ロール圧延機
3	切断	帯鋸
4	固溶化熱処理	ソルトバス
5	時効硬化熱処理	電気炉

表8．熱処理工程・条件

実験で試作したサンプルについては、特性試験を行い、当初の目標を達成しているかどうかを確認した。試験は大阪府立産業技術総合研究所で行った。試験結果を表9に示す。

	引張強度（N/㎟）	ロックウェル硬さ（C）	伸び
加熱条件1．970℃	1761	54	10%
加熱条件2．900℃	1775	54	10%

表9．試験結果

鍛造により結晶粒が微細化されていることを確認するため、透過電子顕微鏡（TEM）により組織構造の観察を行った。（手法については、4－1．において詳述する。）その結果、結晶粒が微細化され、温度が高いほど結晶粒が大きくなっていることが確認できた。以上の結果から、これらの加熱温度範囲で強度特性を満たすことができることを確認した。

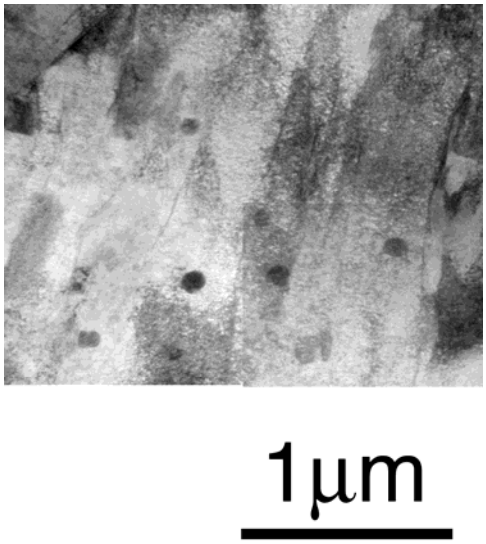


図3．900℃加熱品の組織のTEM写真

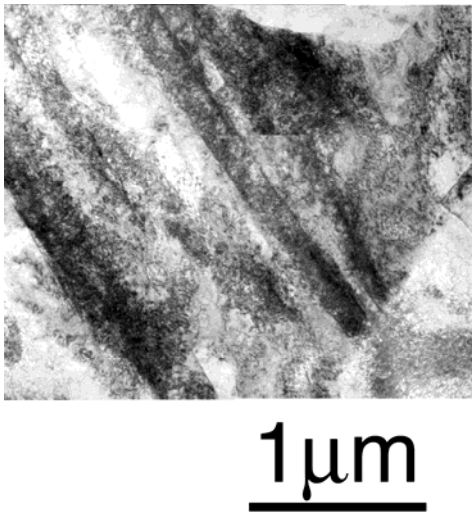


図4．970℃加熱品の組織のTEM写真

２－４　打錠金型表面研磨技術の研究開発

２－４－１．研磨による打錠金型表面加工

打錠機に使用する打錠金型は、図５に示すような形状となる。打錠金型は、上杵、臼、下杵の３点で１セットとなる。薬剤粉末に接する上杵下面および下杵上面は凹面となっており、この面を滑らかに研磨し仕上げることになる。

図５．打錠金型（左から、下杵、臼、上杵。研磨前）

従来、打錠金型に用いている材料は、ニッケルクロムモリブデン鋼（SNCM447）、合金工具鋼（SKD11）や高速度工具鋼（SKH51、KDMV）などであり、素材を切削により所望の形状に加工する。その後、薬剤の粉末が接触する凹面部分をバフ研磨により、鏡面研磨を行っている。バフ研磨には、手動のバフ研磨機（リューター）を用いており、研磨時間は数分程度行うのが通常である。バフ研磨後、噴射式ラップマシンにより弾性研磨メディアを噴きつけによる仕上げ研磨を行う。

本研究開発では、使用した材料の硬度が従来材料と同程度であるため、最初の自由鍛造による鍛伸で試作した材料においても、従来品と同様の研磨工程を採用し試作品を完成させ、打錠テストを行ったところ、良好な耐スティッキング特性を得ることができた。このため、量産対応のロール圧延機による鍛伸工程を用いて試作した打錠金型においても、同様の研磨工程を採用することにした。採用した研磨工程の概要を表１０に示す。

工程	装置
バフ研磨１	リューター
バフ研磨２	リューター
ラッピング	噴射式ラップマシン

表１０．研磨工程

研磨作業は手動で行っているため、ノウハウ的な条件も多く詳細については割愛する。本研究開発では、試作した打錠金型を用いて、最終的に打錠機による打錠テストにおいて、スティッキング特性を調べることによって、条件を決定した。

2−4−2. スティッキング特性試験

打錠金型テスト品を試作し、薬剤紛体の付着性、即ちスティッキング特性を調べた。スティッキング特性は、使用する紛体や環境条件（温度、湿度）等の影響を受けるため、従来材料を用いた同形状の打錠金型も試作し、比較を行った。スティッキング特性試験は、協力機関をはじめ、製薬会社等に依頼し、実施した。使用した打錠機は、打錠金型を合計４５セット使用するロータリー型である。また、テストにはプラセボ粉末などを使用した。打錠金型テスト品のスティッキング特性は、打錠機に打錠金型テスト品と比較のための打錠金型を同時にセットし、連続的に稼働させ、途中で作製された錠剤を目視観察し、良好な状態が維持できる時間を計測することによって評価した。良好な状態では錠剤の表面は光沢を有しているが、スティッキングが起こると光沢がなくなる。詳細な打錠条件は、使用する粉末によって異なり、ほとんど企業秘密となっているため明確でないが、評価結果の一例としてＳ社における結果を表１１に示す。

打錠金型（材料）	コーティング	スティッキング時間
従来品（SNCM447）	硬質クロムメッキ	～0.7
SP320（本開発品）	なし	5～7
【参考品】高速度鋼（SKH51 相当）	窒化クロム（改良品）	4～6

表１１．スティッキング特性評価結果

この結果では、従来のニッケルクロムモリブデン鋼（SNCM447）を用いた打錠金型に比べて本研究開発による打錠金型のスティッキング耐性は、約 7～10 倍高向上していることがわかり、当初の目標である３倍以上のスティッキング耐性を達成することができた。また、別途開発中の比較的良好なスティッキング耐性をもつ高速度鋼（ハイス）＋窒化クロムコーティングによる打錠金型も同時にテストを行ったが、これに対しても同等以上の結果が得られている。

打錠機を 1 時間稼働した後の打錠金型の表面の低倍率顕微鏡画像を図6、7に示す。従来の金型では表面に明らかに粉末の凝集体が付着し始めている。これに対し新開発の金型では、粉末の凝集体は見られず良好な状態を保っていることがわかる。この例では、明らかに金型への付着状態がわかるが、打錠メーカの経験者によると、通常はこのような金型の表面観察だけで、明確な差を判断することは困難で、製品錠剤の表面の光沢を目視で判断する方が確実であるとのことである。

図6．開発品（SP320）

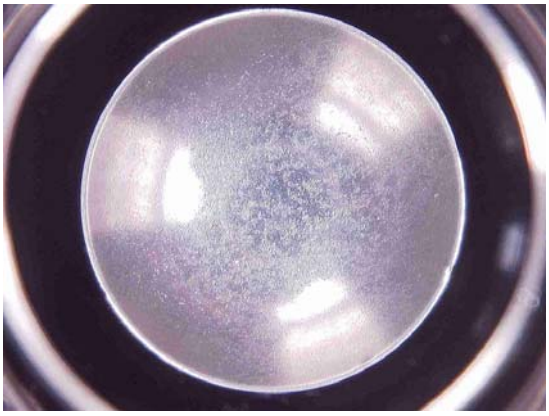


図7．従来品（SNCM447＋HCr）

２－５　表面状態の分析

２－５－１．内部組織の極微構造解析

（１）透過電子顕微鏡法による内部組織の極微構造解析

本研究開発で開発された高シリコンステンレス鋼（SP320）供試材ならびに比較となる従来材の内部構造を、透過電子顕微鏡法により観察した。

＜実験方法＞

圧延方向に対して平行に切り出した試料をトライポッド小型機械研磨により削った後にイオンミリング(GATAN 社製 PIPS691)により薄片化し透過電子顕微鏡試料を得た。

試料の内部組織観察には、高分解能透過電子顕微鏡（日本電子社製 JEM-3000F）を用いた。本装置の加速電圧は 300kV であり、200kV 級の透過電子顕微鏡に較べると、厚い試料の観察が可能である。組織写真は高感度・高線形性を有するイメージングプレートに撮影し、データの読み取りを行った。

＜実験結果＞

図８に、900℃で鍛造を行った SP320 の供試材の明視野像を示す。試料の観察領域を少しずつ移動して像を撮影することにより、広い視野の組写真を作成した。結晶方位の違いによる回折コントラストが見られ、多結晶になっていることが分かる。今回は、圧延方向に対し平行に試料を切り出しているために、伸びた結晶粒が観察されるが、その大きさは長手方向に 3μm、短手方向に 0.2μm 程度である。すなわち、鍛造により微細な組織が形成されていることが確認出来た。また、結晶粒内部には多量の転位の存在による転位網が観察された。

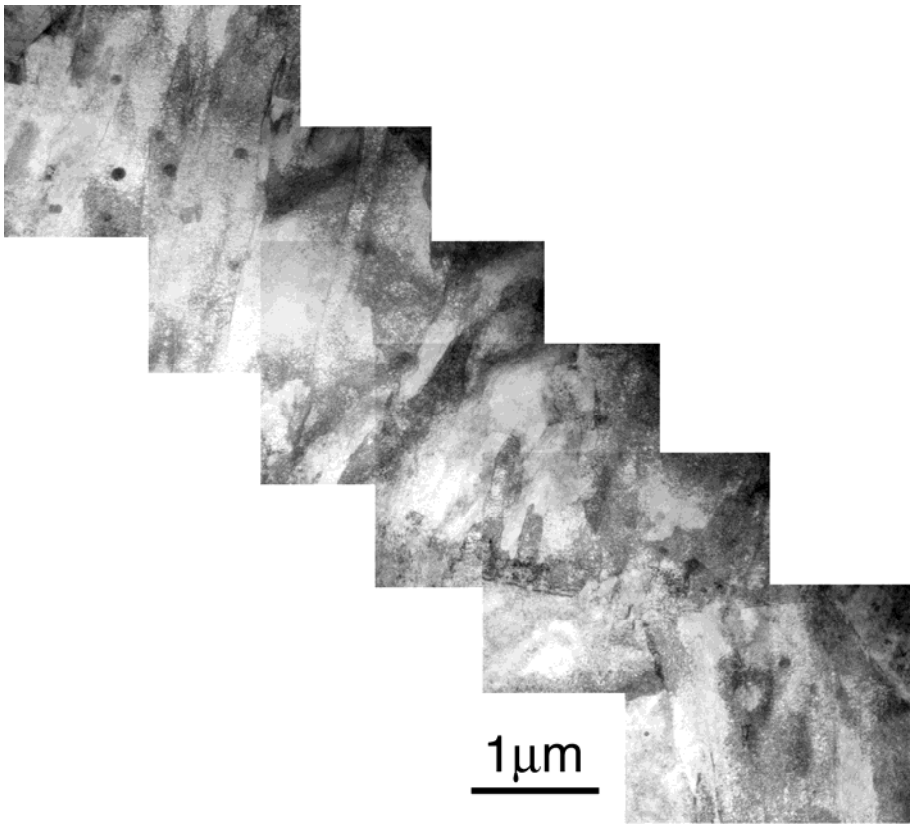


図８．　900℃で鍛造した SP320 供試材の内部組織

高温で鍛造した場合、金属が柔らかくなり、鍛造に要する荷重および時間を低減することが出来、プロセスの観点から金型作製が容易になる。しかしながら、再結晶化により結晶粒の粗大化が起こり、機械的

特性が劣化する可能性がある。そこで、本研究開発では SP320 供試材に 970℃で鍛造を施した試料を作製し、鍛造温度の組織に及ぼす影響を調べた。図9は、その試料の内部構造の明視野像である。表示サイズは図8と同じである。900℃で鍛造を行った試料（図8）に較べると、結晶粒が大きくなっており、転位密度も小さくなっている。すなわち、再結晶化により欠陥の回復および結晶の粗大化が起こっている。ただし、従来の実用材に較べると結晶サイズは小さく、機械的性質の劣化は顕著でないと考えられる。金型への薬剤の付着が顕著でないならば、本条件で鍛造を行うことにより、金型作製効率を上げることが出来ると考えられる。

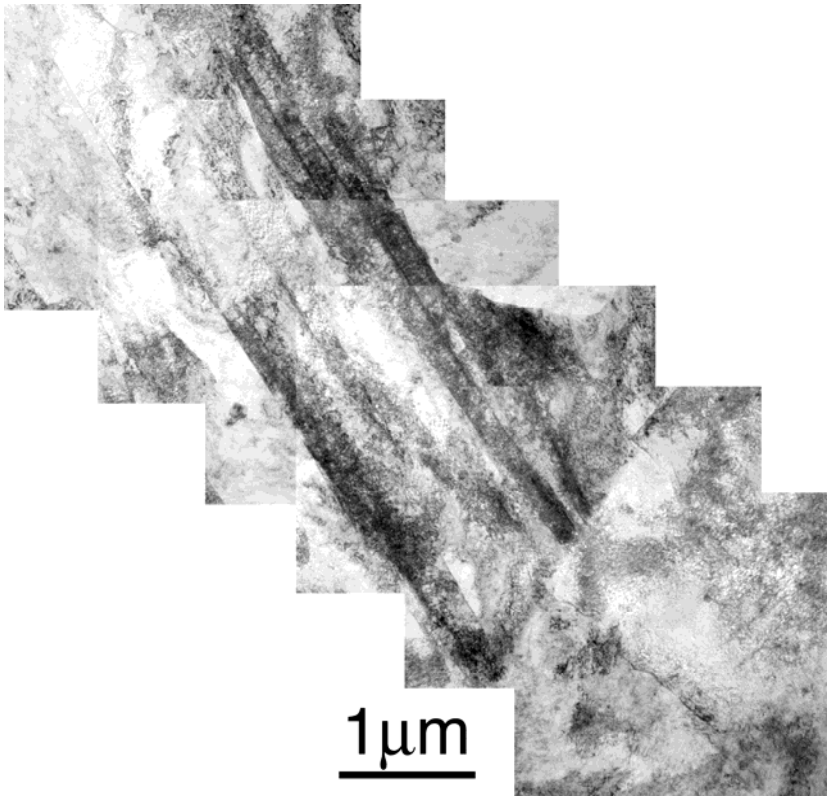


図9．970℃で鍛造した SP320 供試材の内部組織

（2）走査電子顕微鏡による表面形態および結晶方位の調査

＜実験方法＞

粉末薬剤は金型表面で圧縮され、薬剤は金型に吸着する。このため、金型表面における形態および結晶方位に関する情報を得る必要がある。そこで、東北大学金属材料研究所に設置している電界放射型走査電子顕微鏡（日本電子社製 JXA-8530F）により、金型表面の観察を行った。本装置は後方散乱電子回折装置を搭載しており、結晶性試料の方位解析をすることが可能である。この方法では、60～70° に傾斜した試料に電子プローブを照射し、側方に置いた蛍光スクリーン上に得られた電子回折図形の一種である菊池パターンをテレビカメラで取り込む。菊池パターンは結晶方位の情報を含んでいるので、電子プローブで試料表面を走査すると、各点の方位情報が得られる。これを利用して方位分布、相分布などの結晶方位解析を行うことができる。解析領域、空間分解能は電子プローブ径にも依存するが、数十 nm である。本研究の測定に際しての加速電圧は 15kV、照射電流は 1.5nA である。試料表面の研磨は、実際に薬剤の圧縮用金型として使用されている材料を作製するときと同じ条件で行った。

＜実験結果＞

研磨した SP320 供試材の表面二次電子像において黒い筋状の線が、試料表面全体に渡って同じ方向に沿って存在することが確認された。これらの筋状のコントラストは、研磨時についた傷であると考えられ

る。これに加えて数マイクロメーターのスケールで黒白のコントラストが見られ、その詳細は明らかでないが、後述する原子間力顕微鏡観察の結果から表面の凸凹を反映していると思われる。

同じ領域の後方散乱電子回折法による観察を試みたが、良好な後方散乱電子回折図形は得られなかった。この原因に付いては明らかでないが、実用材の研磨に用いられている方法では、十分な平滑面が得られていないこと、あるいは鍛造材では大きなひずみが導入されているために明瞭な菊池パターンが得られなかったことが考えられる。

2－5－2．表面構造評価

（1）原子間力顕微鏡による評価方法

表面構造の評価に原子間力顕微鏡(AFM)を用い、詳細な評価を行った。本研究で用いた AFM は、DI 社製 Nanoscope Ⅲa である。各材量より、厚さ数 mm 程度のディスクを切り出し、研磨をおこなった表面を AFM で観察した。本解析では、AFM 観察は、全てタッピングモードで行った。

＜実験結果＞

高シリコンステンレス鋼の鍛造前の素材および鍛造後（熱処理を含む）の材料について、打錠金型を製造する研磨工程と同様の研磨を施し、表面構造の AFM 評価を実施した。評価に使用したサンプルの内訳は以下の表１２のとおりである。

サンプル名	材質	研磨	コーティング
SP320 鍛造前	高シリコンステンレス鋼素材	バフ研磨	なし
SP320 鍛造後	高シリコンステンレス鍛造済み	同上	なし
KDMV	高速工具鋼	同上	硬質 Cr
SNCM447	ニッケルクロムモリブデン鋼	同上	同上

表１２．評価に使用したサンプルの内訳

図１０は、鍛造後、鍛造前の SP320 材サンプルの高分解 AFM 像である。観察領域は 2μm×2μm である。それぞれの AFM 像の下に示している図は、AFM 像中の線に沿った断面プロファイルである。(a)と(b)の結果を比較すると、表面ラフネスが、鍛造後の試料の方が鍛造前より大きくなっていることが分かる。この鍛造後のラフネスの増加、直線状の溝に垂直方向の断面プロファイルにおいて顕著である。鍛造後の試料では、最も深い溝は、深さが 30nm 以上になっているが、鍛造前の試料では、溝の深さは、最も深い場所でも 10nm 程度である。

図１１は、比較のために打錠金型として使用している高速度工具鋼マトリックス系材（KDMV）とニッケルクロムモリブデン鋼材（SNCM447）の研磨後の表面の AFM 観察結果である。SNCM447 材については線状の溝が観察され、図１０の SP320 材の表面と類似の特徴を持つことが分かる。一方、KDMV 材の表面は深い溝が少なく、凹凸が比較的小さいことが分かる。

SP320 材、KDMV 材、SNCM447 材の AFM 観察結果から、各材量の表面の凹凸の度合いが違っていることが分かった。そこで、各材量の表面凹凸を定量的に評価するため、AFM データより Root-mean-square (RMS)ラフネスを測定した。表１３は、各サンプルについて AFM 像から得られた RMS ラフネスの値である。この結果からも、鍛造後の SP320 材のラフネスが、鍛造前より大きくなっていることが確認できる。また、市販品である KDMV 材および SNCM447 材のラフネスと比較しても、SP320 材のラフネスが大きいことが確認される。測定したサンプルは、すべて同様の研磨工程を経ているため、このような表面凹凸の違いは材料のもつ性質によるものと推測される。この結果から、各材量の表面ラフネスが薬剤の付着性能と関連していることが示唆される。

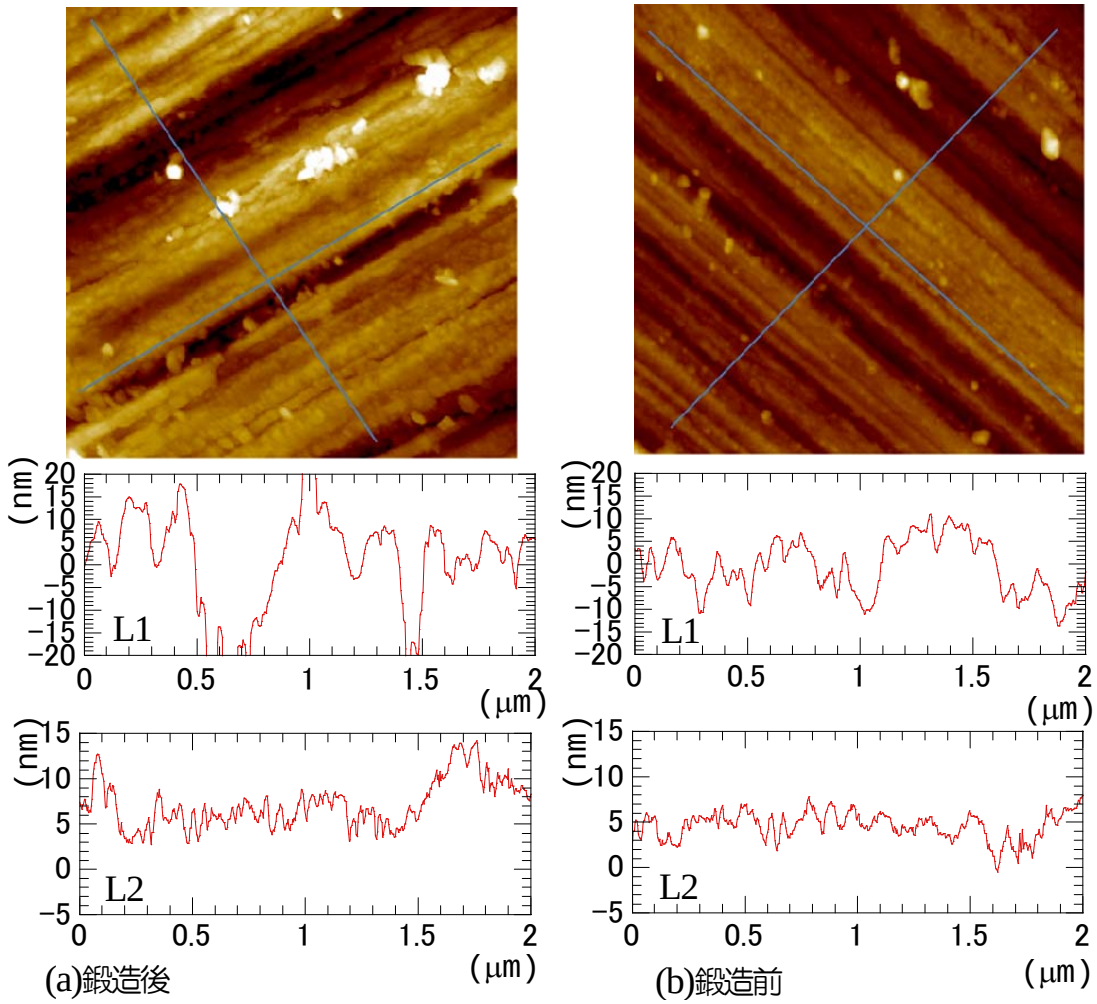


図１０．SP320 材表面の AFM 観察結果。観察領域は、２μm×２μm。

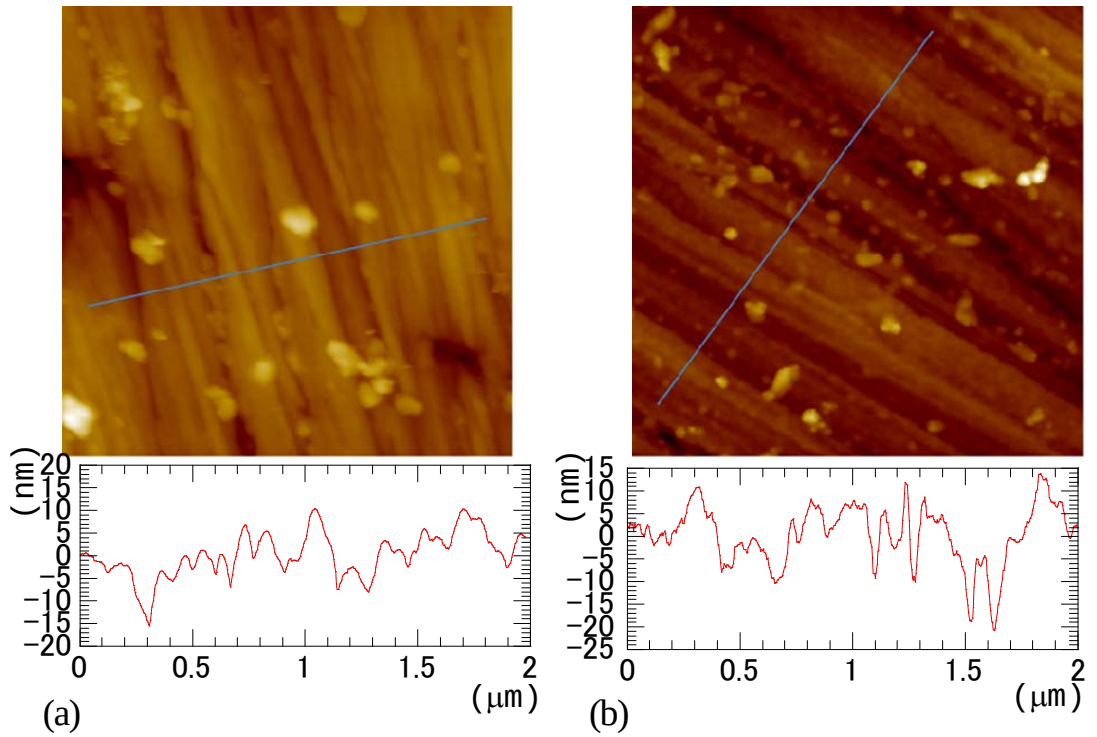


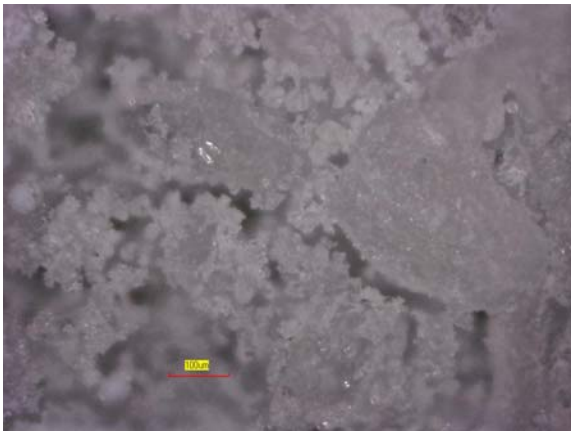
図１１．(a) KDMV 材と(b)SNCM447 材の AFM 観察結果。観察領域は、２μm ×２μm。

sample	場所	RMS (nm)
SP320 (鍛造前)	A	6.8
	B	10.2
	C	7.4
	D	5.3
	E	6
	F	5.6
	平均	6.8
SP320 (鍛造後)	A	8.5
	B	9.2
	C	10.9
	D	13.1
	E	9.9
	平均	10.32
KDMV	A	5.9
	B	6.5
	平均	6.2
SNCM447	A	8.1
	B	8.2
	平均	8.2

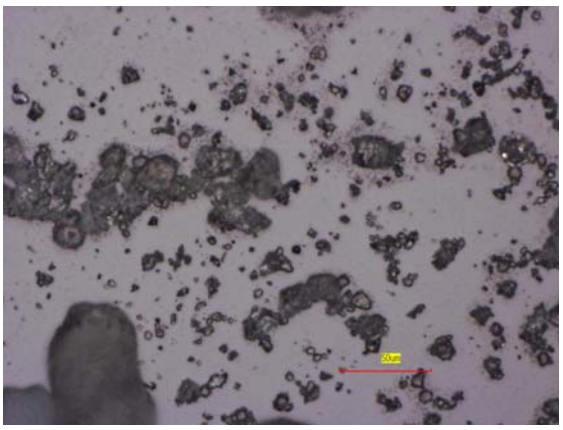
表１３．AFM 像から求めた各サンプルの RMS ラフネス値

２−５−３．薬剤粉末の観察

薬剤粉末にどのようなものが使用されているかは、企業秘密であるため、実際のものを入手することは困難である。ここでは、錠剤の受託製造メーカの協力により、試験的に使用しているプラセボ錠剤の粉末（詳細は２−４に記載）を入手し、その外観について観察を行った。観察に使用したのはキーエンス社のデジタルマイクロスコープである。粉末の外観写真を図１２に示す。



（スケール：１００μm）



（スケール：５０μm）

図１２

これらの図からわかるように、粉末を構成している紛体粒子はおそらくマイクロメートル以下のオーダーから数百マイクロメートルオーダーのものまでが存在し、複雑に混じ

りあっていることがわかる。

２－５－４．考察

打錠を連続的に行うことによって発生する打錠金型表面への粉末凝集物の付着（スティッキング）のし易さは、金型の材質、表面研磨の状態や表面コーティング材料、厚さ等によって異なることがわかりつつある。このため、耐スティッキング性を高めるための技術的対策が提案されているが、決定的な対策は未だに見出されていないのが現状である。

粒子間の付着は、一般的に Van der Waals 力、静電引力、液架橋力および固体架橋力の総和によって生じると考えられている。本研究開発で問題となっている打錠工程における薬粉末粒子の付着は、現象的には、おそらく数百μm サイズ以上の粉末の凝集体が強固に金属表面に付着するというものであり、微視的には粉末粒子と金属表面との付着が、前述の力によって起こっているものと考えられる。

本研究開発における分析の結果では、相対的な比較において以下の傾向が見られるようである。

付着性	金属結晶粒	表面凹凸（ナノレベル）
大	大	小
小	小	大

金属結晶粒に関しては金属内部の状態であり、表面に数マイクロメートルのコーティングを施した場合に影響があるかどうかは不明である。ナノメートルレベルの表面凹凸については、以下の図１３に示すように、表面の凹凸が大きいほど、粉末粒子との接触面積が減少するため、付着性の減少に効果があることが推察できる。（表面凹凸モデルによる説明）

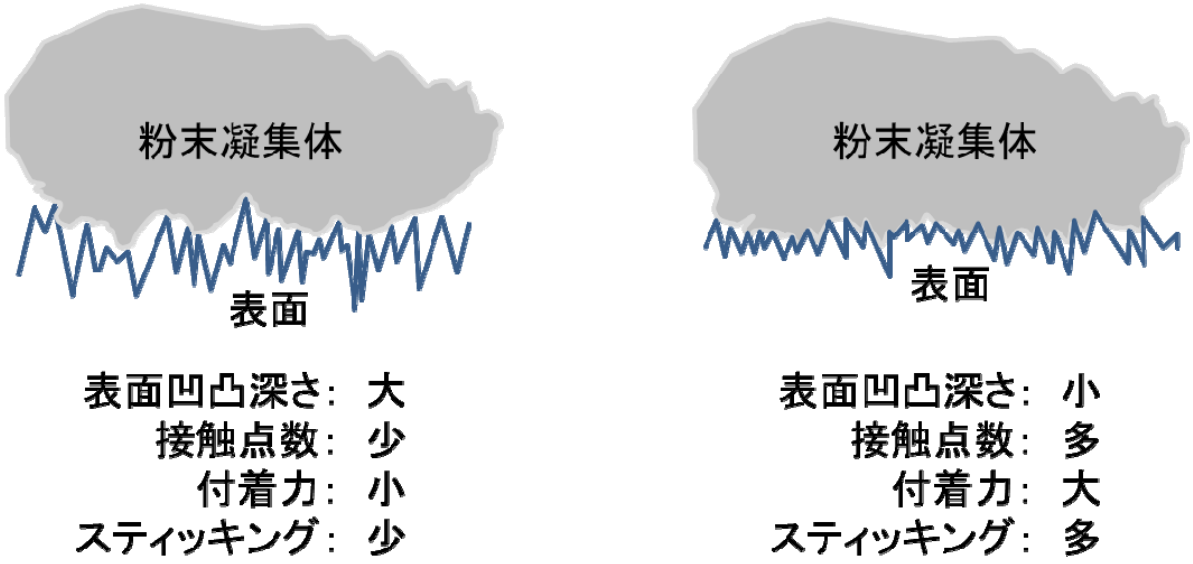


図１３．付着性の表面凹凸モデルによる説明

第3章　全体総括

3－1　研究開発成果

薬などの錠剤を生産する打錠機においては、錠剤原材料を成型する打錠金型が使用される。本研究開発では、錠剤生産工程で発生する打錠金型表面に錠剤原材料が付着（スティッキング）する問題を軽減することを目的に、錠剤原材料が付着しにくい打錠金型を製造する技術を開発した。事前の予備実験で、組成としてシリコン（Si ）3～5%、炭素（C）0.03%を含有する析出硬化型ステンレス鋼（シリコロイ）を用い鍛造技術によって高強度化した材料を用いて、打錠金型を試作したところ、良好な耐スティッキング性が得られたため、本研究開発では、高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型の量産に適した製造工程を確立するために工程の開発に取り組んだ。さらに、従来の高シリコンステンレス鋼では、強度がやや不足するため、より高強度を有する新材料の研究にも取り組んだ。また、打錠金型における紛体の付着現象に対する金型の表面構造の影響についての分析にも取り組んだ。以下にその成果について記す。

（1）鍛造技術の研究開発では、実験的に自由鍛造技術を用いて高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型を作製し、打錠金型として必要な機械的特性を実現できることを確認した。

（2）新材料の研究では、より高強度の打錠金型に適用できる材料を開発するため、高シリコンステンレス鋼に特殊元素を添加し、高強度化の研究を行った。高強度化に伴い伸びが低下するトレードオフの関係があるため、両特性を満足する材料を開発するまでには至らなかったが、熱処理条件等を検討することによって良好な特性を得ることが期待される。

（3）ロール鍛造技術の研究開発では、打錠金型を安定的に量産するための鍛伸工程としてロール圧延装置を採用したロール鍛伸工程の開発を行った。新規に設計したローラーを用いることによって打錠金型の製造に適した鍛伸工程を確立することができ、この工程で作製した打錠金型で従来品の3倍以上の良好なスティッキング耐性が得られることを確認した。

（4）打錠金型表面研磨技術の研究開発では、従来材料に適用している研磨工程を導入することによって、高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型において、良好な耐スティッキング特性が得られることを確認することができた。

（5）表面状態の分析では、鍛伸加工した高シリコンステンレス鋼を用いた打錠金型において、良好な耐スティッキング特性が得られる理由を調べるため、鍛伸後の材料の微細構造、表面構造等の解析を行い検討した。解析結果からは、表面の材料と工法から得られる表面微細構造が良好なスティッキング特性を生み出していることを示唆する結果が得られた。

本研究開発では、打錠金型として使用できる強度と良好なスティッキング特性を実現できる打錠金型の製造技術を関発することができ、生産に移行できることが確認できた。

３－２　研究開発後の課題・事業化展開

本研究開発によって、高シリコンステンレス鋼を高強度化する鍛造工程としてロール圧延機を用いたロール鍛伸工程を確立することができ、これを用いて耐スティッキング特性に優れた打錠金型を開発することができた。現在、試作した打錠金型を複数の製薬関係のメーカにおいて評価をしてもらっているが、そのなかでいくつかの課題が見つかっており、今後の本格的な事業化に向けては、これらの課題の解決が必要になってくると予想される。今回の取り組みで十分に目標を達成できなかった点も含め、今後の課題として、以下のことが考えられる。

（1）高シリコンステンレス鋼（SP320）を用いた打錠金型について、今後金型の耐久性について確認する必要がある。通常、数千時間のランニングにおいて金型表面の剥離等が発生する場合があるため、こうした寿命試験を行い、耐久性を確認する。

（2）表面のコーティングによってスティッキング特性や耐久性が改善する場合があるので、高シリコンステンレス鋼（SP320）を用いた打錠金型においても、可能なコーティングを施し特性等の確認を行なう。

（3）更なる高強度化に向けた新材料の研究では、目標値を十分に達成することができなかったため、新材料についての鍛造および熱処理条件等について最適条件の研究を行なう。

ロール圧延機を用いた鍛伸工程による結晶粒の微細化により高性能高シリコンステンレス鋼を生産性よく作製することが可能であることが確認できたので、今後、残課題の（1）を解決した後に、最適な生産工程を確立し、打錠金型については事業化展開を行なっていく。

さらに、この材料と工法により、以前に開発を行った皿ばねへの展開が可能であるため、こうした製品へ適用すべく工程の開発を行い、事業化を推進していきたいと考える。本研究開発による高シリコンステンレス鋼は、高強度、高靭性、防錆性を併せ持つ材料として応用範囲の拡大が期待されるため、市場の拡大に向け体制の整備が求められる。

【参考文献】

1）特許 4200520　出願人　株式会社豊和　発明者　小田敏郎
2）「微細化技術による耐食性に優れる皿ばね用鋼（ＳＰ３２０）の開発」日本ばね学会 2005 年度秋季講演会講演論文集 p.30-34