

粉体

粉体の背景

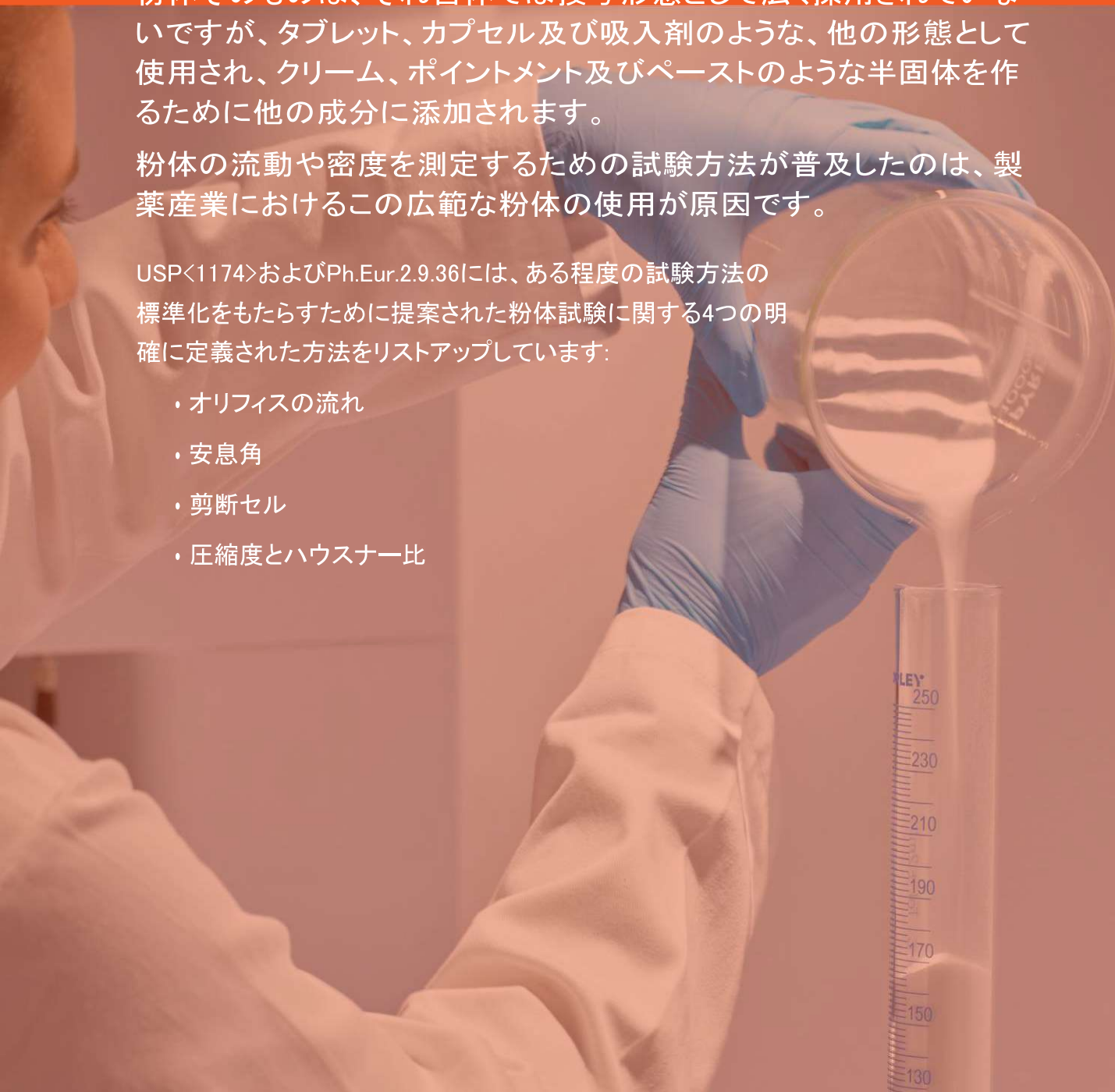
製薬用粉末は、通常、粗い粒子と非常に細かい粒子との間の粒子径に依存して分類される多数の非常に微細な粒子から構成される乾燥したバルク固体です(USP Chapter<811>粉末の細粒度を参照)。

粉体そのものは、それ自体では投与形態として広く採用されていないですが、タブレット、カプセル及び吸入剤のような、他の形態として使用され、クリーム、ポイントメント及びペーストのような半固体を作るために他の成分に添加されます。

粉体の流動や密度を測定するための試験方法が普及したのは、製薬産業におけるこの広範な粉体の使用が原因です。

USP<1174>およびPh.Eur.2.9.36には、ある程度の試験方法の標準化をもたらすために提案された粉体試験に関する4つの明確に定義された方法をリストアップしています：

- ・オリフィスの流れ
- ・安息角
- ・剪断セル
- ・圧縮度とハウスナー比



粉体:流動性

粉体の流量はあらゆる要因に依存しており、そのいくつかは粉体材料や製造プロセスに起因しています。例えば、容器(ホッパー、ファンネル、シリンダーなど)からの流量や、錠剤を形成する際の圧縮性などがあります。薬局方では、粉体の流れをテストするために3つの方法を推奨しています:

1. オリフィスの流れ

既知の大きさのオリフィスを通して粉体流れるのに要する能力と時間を測定することは、粉体を定量化する有用な方法です。この技術は凝集性材料ではなく、自由に流れる粉体のみ適用可能です。方法はさまざまありますが、3つの基本的な実験変数に基づいて分類することができます:

- (a) 容器の種類(ホッパー、ファンネル、シリンダー等)
- (b) オリフィスのサイズおよび形状
- (c) 粉体流量の測定方法

2. 安息角

安息角は、水平面に粒状材料を流し込むときに生成される円錐形の杭の角度(水平基部に対する)です。これは、当該物質の密度、表面積及び摩擦係数に関係し、表の上部に示された値に従った流量を示します。



粉体:流動性

流量プロパティと安息角	
流動特性	安息角
非常に良い	25 – 30
良い	31 – 35
公平-補助不要	36 – 40
通過可能-ハングアップする可能性があります	41 – 45
不良-攪拌、振動が必要	46 – 55
悪い	56 – 65
非常に悪い	> 66

3. 剪断セル

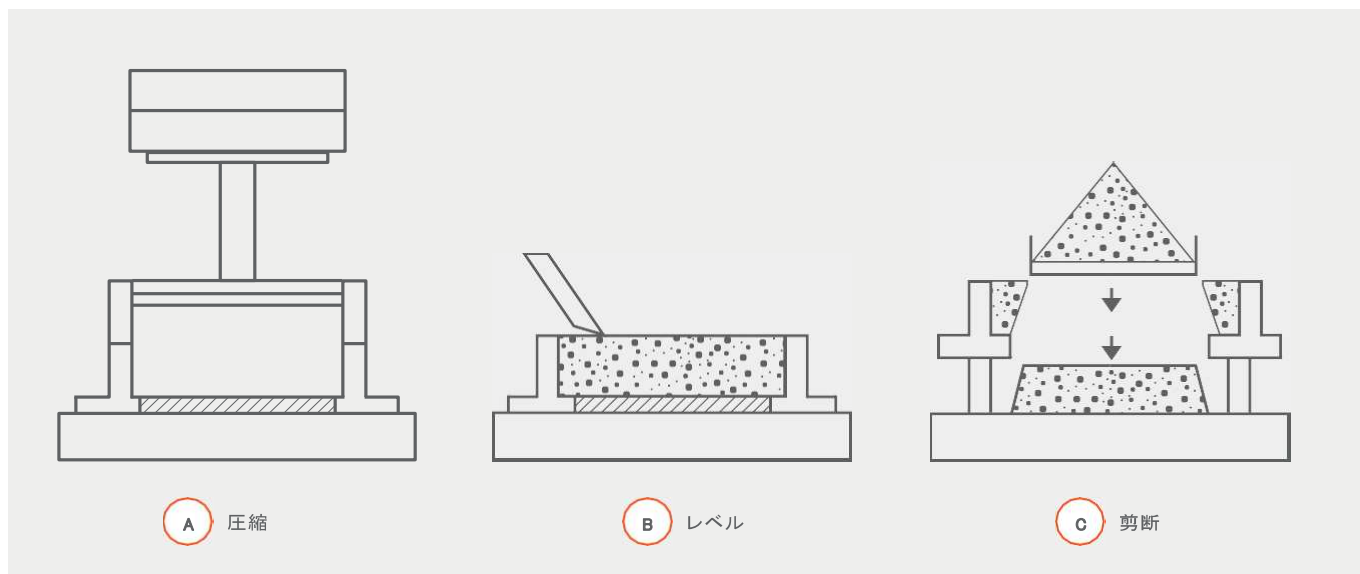
バルク材料の準備されたサンプルを通して円形ディスクを剪断するために必要な力を測定します。

これは次の2段階で構成されます:

- (a) サンプル圧密(かさ密度測定)
- (b) 障害誘発(せん断強度)

製薬業界で広く使用されている剪断セルの方法論では、微細降雨粉末やバルク固体の流動特性や、ビン、ホッパー、フィーダー、その他の取り扱い装置でそれらがどのように振る舞うかを決定します。

このような装置を通して粉体が流れる能力は、関係する材料のかさ密度とそのせん断強度に依存します。



粉末:バルクおよびタップ密度

粉体のかさ密度は、与えられた「未利用」粉体試料の重量をその体積で割ることにより、1mLあたりのグラムで表されます。

調製中に沈下が発生しないようにすることが重要です。これは、当該粉体の密度が「流し込みとして」であり、従って、粒子間空隙の体積によってもたらされる寄与を含むようなものです。

一方、「タップ密度」は、「タッピングダウン」後に達成される密度です。これは、通常、粉体を入れた計量シリンダーまたは同様の容器を一定の距離持ち上げ、落下させる装置を用いて測定します。

タップ密度(g/mL)は、サンプル重量を最終タップ容量で割ることで計算できます。

圧縮度とハウスナー比

粉体の流動能力とその圧縮性の測定は、ここでは、(a)ハウスナー比、または(b)圧縮性指数(以下参照)の形で示すことができます。

a. ハウスナー比

= タップ密度/かさ密度

b. 圧縮率指数

$$= \frac{\text{タップ密度} - \text{かさ密度}}{\text{タップ密度}} \times 100$$

自由流動粉体では、粒子間相互作用はあまり顕著ではなく、未設定でタップ密度はより近い値となります。流れの悪い粉体では、その逆が期待されます。ハウスナー比が1に近ければ近いほど、流量は良くなることが分かりました。流量の悪い粉体は、一般に1.25より大きい比を有します。

流動性のスケール

圧縮率指数(%)	流量文字	ハウスナー比
< 10	非常に良い	1.00 – 1.11
11 – 15	良い	1.12 – 1.18
16 – 20	フェア	1.19 – 1.25
21 – 25	合格	1.26 – 1.34
26 – 31	不良	1.35 – 1.45
32 – 37	悪い	1.46 – 1.59
> 38	非常に悪い	> 1.60

粉体流動性試験器

粉体流動性試験器 BEP2は、粉体流に関するPh.Eur.およびUSPによって提示された仕様およびコメントに対処するために特別に設計されています。

Copleyの粉体流動性試験器 BEP2は、薬局で引用されている4つの方法-オリフィスを通る流れ、安息角、剪断セル-のうちの3つを含む製薬粉末を1つの費用対効果の範囲単位で試験するための一連の選択肢を提供します。



シリンダーアタッチメント付BEP2

長さ76mm × 長さ57mm、容量200mLのステンレス製円筒で構成されており、それぞれのアタッチメントには、4mmから36mmの間に精密な穴が開けられた20枚の交換可能なステンレス鋼ディスクが完備されています。

シリンダーアタッチメントは2つの異なる方法で使用できます：

- i. 質量対時間に基づく定量的な流動性試験
- ii. 比較測定に基づく流動性指数を介して粉体の固有流動性を決定



ファンネルアタッチメント付きBEP2

ステンレス鋼製流量ファンネルは、ホッパーまたは他の同様の生産状況における流れをシミュレートするように設計されています。

10mm、15mm、25mmの口径のクイック変更ノズルが付属しており、製薬グレード316ステンレススチールから製造されています。試験は簡単で使いやすいシャッターで行います。



- A ファンネルおよびバランス/タイマーアタッチメント付きBEP2
- B シリンダおよびバランス/タイマーアタッチメント付き

シャッター機構に当社のバランスタイマーアタッチメントを追加することで、ストップウォッチ機能が追加され時間経過を含む重さの試験を行うことができます:

- a) 所定のサンプル重量の流動時間
- b) 所定の試料容量の流動時間
- c) 所定時間における試料の重量
- d) サンプル重量に対する時間(重量/時間)。



ファンネルおよび剪断セルアタッチメント付きBEP2

Copley円筒せん断セルアタッチメントは、微細粒粉末とバルク固体のかさ密度とせん断強さに基づいて流量の性質を決定するのに理想的です。

Copleyせん断セルは、容器、ホッパー、フィーダーおよびその他の取扱装置における所定の材料の挙動に関する重要な情報を提供することにより、広範囲の流動性測定のための試験パラメータの正確な制御を可能にします。

漏斗付きBEP2と再配置アタッチメントの角度

粉体の摩擦特性を評価するための安息角アタッチメントは、粉体の移動で生じる抵抗に関する製造上の問題を予測する事ができます。

直径100mmの円形テストプラットフォームとデジタルゲージで構成されています。300mmまでの粉体高さは、クリアなゲージ表示で簡単に読み取ることができます。この値を50で割ると安息角が計算されます。





ファンネルアタッチメント用
手動操作式攪拌機



重量剪断セル



BEP2用静電気防止接地
キット



シリンダーアタッチメント交換式ディ
スク

流動性

カテゴリ番号	説明
1650	粉体流動性試験器モデル BEP2スタンドおよびアップライト
1651	シリンダーアタッチメント
1652	ファンネル取付け
1656	ファンネルアタッチメント用手動操作式攪拌機
1653	バランス/タイマーアタッチメント
1654	安息角アタッチメント*
	*ファンネルアタッチメント(Cat No.1652)の操作が必要
1655	剪断セルアタッチメント*
	*ファンネルアタッチメント(Cat No.1652)の操作が必要
1657	BEP2用静電気防止接地キット
1658	IQ/OQ文書パック
1659	適格性確認ツール
1660	適格性確認ツールの再校正