

粉体特性評価装置 パウダテスタ PT-S+USPタップ密度測定装置 Powder Characteristics Tester, Model PT-S & USP Tapped Density Tester

井上 義之

Yoshiyuki INOUE, Dr.

ホソカワミクロン株式会社 粉体システム事業本部 大阪営業部
Osaka Sales Department, Powder Processing Systems Division,
Hosokawa Micron Corporation

1. はじめに

粉体を取り扱うプロセスでは、流体を取り扱う場合に比べてトラブルが多く見られる。なかでも、粉体の力学的な特性、すなわち付着・凝集性に起因するトラブルは極めて多い。例えば、供給・排出時におけるブリッジの形成やラットホールの形成により、供給・排出の停止や脈動が起こってしまい定量性が欠如する、といった現象が発生する。また逆に空気を抱き込み易い粉では、見掛け密度が低く充填性が悪いため輸送コストがかかる、あるいは飛散性が高すぎるため、移し変えなどのハンドリングが困難になる場合がある。これらのトラブルを起こす粉体は流動性が低い、あるいは噴流性が高いとして忌避されている。しかし、近年の産業界のニーズは粒子径サイズが減少する方向に進んでいるため、付着・凝集性が強くなりつつあり、これらの問題が顕在化してきている。

そこで、これらの問題点を解決するため、すなわち粉体の流動性あるいは噴流性を制御するために専用の粉体プロセスが用いられる。例えば弊社のシステムでは、分級による微粉カット、あるいは粉碎と組み合わせた粒度分布の調整、微粒子を大粒子表面に複合化して van der Waals 力を減少させる粒子複合化、乾式または湿式造粒、といった単位操作がよく用いられている。しかし、これらの操作によって処理された粉体がどの程度改善されているのか、あるいは原料そのものがどの程度の流動性や噴流性を持つのか、といったことを評価しなければそのプロセスの有効性の確認、バリデーション、メンテナンスはできない。したがって

粉体の流動性や噴流性を定量的に評価することは重要である。しかし粉体は千差万別であり統一的にその流動性・噴流性を評価する手法は、長い粉体技術から見ればごく最近（1965年、R.L.Carr(1)）まで現れなかった。

当社では世界で始めて昭和45年（1970年）、上記の方法に基づき、粉体の各種の力学特性を測定することによって Carr の流動性指数、Carr の噴流性指数と呼ばれる数値を得ることができる装置「パウダテスタ」を開発した。以来、30年以上にわたって進化を繰り返してきたパウダテスタは、全世界で3000台以上の納入実績をもち、粉体の流動性指数や噴流性指数だけでなく、見掛け密度や分散度といった力学特性を測定するためのデファクトスタンダードのような装置に成長している。

さて、粉体の供給や排出といったプロセスでは上記のとおり、流動性や噴流性が大きな影響を及ぼすが、粉体を充填成形するような場合、すなわち錠剤や固形洗剤などの製造工程では、粉末を充填させた後の圧縮時の特性が大きな問題になる。これを見るための簡易的な測定方法は、固め見掛け密度を見ることであるが、それだけでは圧縮度（Hausner ratio）しか知ることができない。そこで粉体層が圧密されていく様子を調べる方法が提唱された。なかでも川北氏が広く用いられている。

また、より簡便なはずの固め見掛け密度を評価する場合でも、基準があいまいであり極端に言えば無限の評価基準がある。日本工業規格（JIS）では数種類の材料についての固め見掛け密度の測定方法が記載され

ているが、弊社ではより詳細に規定されている、アメリカでの基準に沿った装置を開発した。一つはアメリカ薬局方（USP）に沿ったタップ密度の測定法（医薬品）であり、今ひとつは米国試験・材料協会（ASTM）に則った測定法である。この三つの圧縮に関する測定方法に準拠した装置として、パウダテスタ PT-S のオプションである USP タップ密度測定装置を開発し販売している。

本文ではこの2つの装置、パウダテスタ PT-S と USP タップ密度測定装置及び測定事例について紹介する。

2. 「パウダテスタPT-S」 とUSPタップ密度測定装置の概要

2.1 パウダテスタ PT-S

パウダテスタ（図1）は粉体処理プロセスの計画、設計や粉体の品質管理面で大切な、7種の粉体特性値と3種の補助値を1台の装置で測定することができるよう、コンパクトにまとめた測定装置である。これらの測定値から Dr. R.L.Carr が提唱した粉体の流動性と噴流性の評価指数を求める事ができ、信頼性の高い測定装置として、様々な業界において広く用いられている。なお、先に述べた特性値と補助値とは以下の項目である。

【7種の特性値】

1. 安息角：振動篩を振動させ、ロートを通して円形テーブル上にサンプルを供給し、注入法により測定する。
2. 圧縮度：ゆるみ見掛け密度と固め見掛け密度を測ることにより、この二つの数値から圧縮度を求める。



図1 パウダテスタ PT-S の外観

3. スパチュラ角：スパチュラの上に堆積する粉体の斜面傾斜角を測定する。
4. 凝集度：標準篩を用いて、これを所定時間、一定の強さで振動させ篩上の残量から粉体の凝集の程度を測定する。
5. 崩潰角：安息角を作っている粉粒体に一定の衝撃を与えて、崩潰の程度を測定する。
6. 分散度：一定量の粉体を一定の高さから落下させ、下に置いたウオッチグラスに残る量から分散性、飛散性等を評価する。
7. 差 角：安息角と崩潰角の差。

【3種の補助値】

1. ゆるめ見掛け密度：篩を振動させて、シュートを通してサンプルを落下させ、規定の容器に受け測定する。
2. 固め見掛け密度：規定の容器にサンプルを入れて一定の高さから規定の回数、タッピングさせ、その衝撃で固めた後、測定する。
3. 均一度：粒度分布より篩下60%粒径を10%粒径で割った値。

これらの数値をポイント制で指数化し、全ての指数の総和をとることによって、流動性指数、噴流性指数を求めることができる。

前モデルであるパウダテスタ PT-R 以降において角度測定が自動化されている。これは角度測定では測定者ごとのデータの差異が大きいためである。例えば図2(a)のように、粉体がきれいな三角錐を形成する場合、測定箇所による誤差は生じにくいと期待できるが（ $AOR_1 = AOR_2$, AOR : Angle of Repose）、残念ながら一般的に (a) のようにきれいな三角錐を形成する

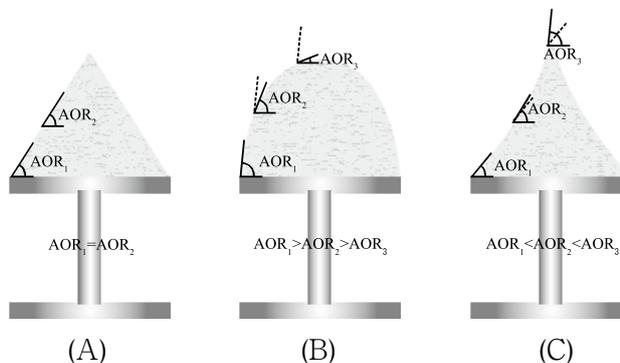


図2 安息角に及ぼす測定箇所の影響

ことは比較的まれである。実際には、(b) や (c) のような形状になる場合が多く、図のように測定場所によって角度が異なる。また目視では同じ場所で測定していたとしても、其々の角度測定においても誤差が生じ、測定者によって取りうる角度が大きく異なる。またPT-N型以前のモデルでは、角度測定のため分度器を直接粉体に当てて測定していたが、接触する際に山の形状が変わる恐れもあり、慎重な作業が要求されるケースもあった。このため、角度を非接触で自動的に測定することは、測定者によらず常に同じデータを得るために重要な操作となる。前モデルであるPT-R型では、レーザーを使って粉体の堆積した山をスキャンすることによって、自動測定を実現したが、スキャンに時間がかかるという問題があった。そこで本モデルでは非接触の自動測定という利点を生かしつつ測定時間の短縮を図るため、デジタルカメラによる撮影と画像処理を組み合わせたシステムを構築した。図3に本システムの概略図（安息角測定時の様子）を示す。本システムでは、光源（図3左ではバックライトと記載）が粉体堆積層を照らし、そのシルエットをCCDカメラで撮影、データが自動的にパソコンに取り込まれて画像解析が実施され、角度を求めることができる。本法では粉体堆積層のシルエットを撮影しているため、背景と区別し易くなり画像解析が容易になる。また撮影された画像は保存することができるため、データの検証等が容易である。（本システムは特許出願中である。）このほかにも様々な改良を施し、より使い易い装置となっている。

なお、パウダテスタで粉体を測定する場合、粉体を

供給あるいは清掃時に発塵する場合が多く、作業者への付着、吸引が問題になることがある。このような粉体を扱う場合、粉体の危険性にもよるが、クリーンルームの技術を応用した、セーフティブースと呼ばれるシステムを利用することが多い。当社では環境システム事業本部にてこのセーフティブースを製造・販売しているが、このブースを小型化しパウダテスタ専用ブースを新たに作り出している。詳細については本誌の別項を参照願いたい。

2.2 USPタップ密度

粉体のゆるみ見掛け密度と固め見掛け密度は、粉体を圧縮する工程の研究や管理にとって、もっとも簡易な評価基準である。パウダテスタ単体でも、粉体の見掛け密度を測定することはできる。しかし、固め見掛け密度の測定においてはタッピング回数の終点の決定が一意ではないという問題がある。すなわちユーザが独自の基準を設けて測定することは可能であるが、ユーザ間でのデータの互換性に問題が生じる恐れがある。特に医薬品については、このことが大きな問題になる可能性が高い。このため、現在の日米欧の局方では見掛け密度の測定方法が規定されている。近年、これらの薬局方の国際ハーモナイゼーションの必要性が叫ばれており、国産の測定器を開発することが望まれていた。特にアメリカ薬局方（USP：United State Pharmacopeia）は国内メーカーにとっても重要であり、この規定に準拠した測定（現行の日本薬局方第十四改正では国際協調の観点からUSPに準拠した内容となっている）を行えるようにした装置を開発した。

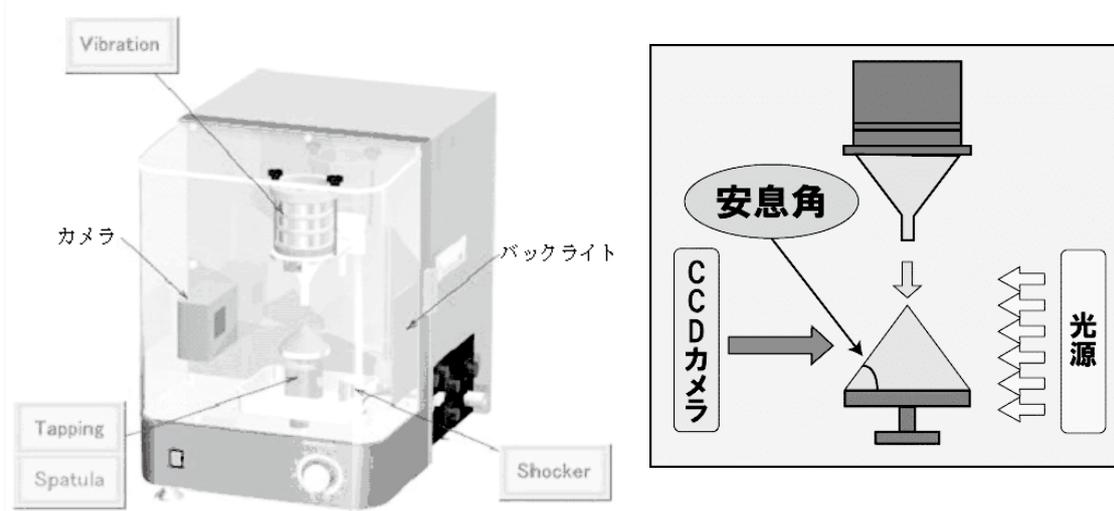


図3 非接触角度測定システム

一方、圧縮工程をさらに詳細に解析する為に、タッピング回数と粉体層高の関係を調べる方法が知られている。この関係を表すためにいくつかの関係式が提案されているが、様々な分野で適合することから川北式が広く用いられており、川北式圧縮度評価法として知られている。

これらの測定を行えるようにした装置は既に市販されているが（特に米国）これらの測定に起因する作業の煩瑣性のため、使い勝手に難がある。USP タップ密度測定法の場合、連続する2つの測定値間の差が直前の測定値に対して2%未満となるまでタッピング回数を増加させて測定し続ける必要がある。一方、川北式圧縮度評価法でも、タッピング回数を増加させつつ、その時々層高を測定する必要がある。すなわち、どちらの場合でも複数回の層高の測定が必要となり、設定したタッピング回数の終了毎に作業者が層高を測定し続けなければならない、測定作業が煩瑣である。そこで、パウダテスタ PT-S のオプションとして、これらの規格や方法に準拠しつつ測定を自動化できる、USP タップ密度測定装置（図4）を開発した。本装置では特定のタップ回数（USP の場合）またはユーザが設定したタップ回数（川北式評価法の場合）に到達する毎に、装置上部に取り付けられている超音波センサにより、粉体層高が自動測定され記録される。従って、初期設定（USP か川北式か、など）終了後、粉体を秤量してメスシリンダーに投入し、スタートボタンを押せば自動的に測定が実施される。なお、本装置では USP のタップ密度と川北式圧縮度評価法以外にも ASTM で規定されているタップ密度測定法に準拠した測定を行うことができる。

3. 適用事例

3.1 パウダテスタによる打錠特性の予測

医薬品において剤形が錠剤である場合、乳糖、マンニトールなどの賦形剤と呼ばれる物質が多量に用いられる。現状ではこれらの物質と薬剤や滑沢剤、崩壊剤

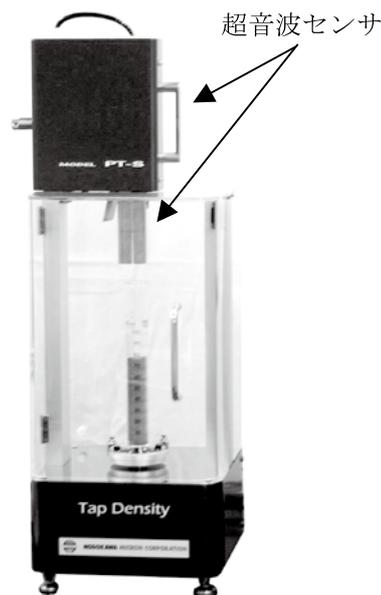


図4 USP タップ密度測定装置

などを混合して打錠されているが、これらの賦形剤は一般に付着力が強いという問題がある。そこで、賦形剤にステアリン酸マグネシウムやナノサイズのシリカなどを混合して流動性付与や固結防止等の操作が行われているが、賦形剤の種類によっては上手くいかない場合も知られている。当社では粒子による粒子の表面改質を乾式で行える装置、メカノフュージョンやノビルタ、ナノキュラといった装置を販売しているが、これらの装置を用いて賦形剤表面を改質を試み、その評価のためにパウダテスタを用いた。

賦形剤原料と、賦形剤のみをノビルタで処理した粒子、賦形剤表面にステアリン酸マグネシウムをメカノフュージョンまたはノビルタで分散複合化した粒子を、それぞれパウダテスタで測定した結果を表1に示す。

ノビルタ処理によりステアリン酸マグネシウムの有無に関わらず、流動性指数が大きくなることがわかる。ただし、賦形剤のみをノビルタ処理した場合は、安息角・圧縮度が原料とほとんど変化しておらず複合化粒子よりも流動性が劣ることが感覚的に理解で

表1 粒子の表面改質結果（パウダテスタ PT-S による測定）

	賦形剤		賦形剤 + ステアリン酸マグネシウム
	原料	ノビルタ処理	ノビルタ処理
安息角 (°)	54.0	50.6	46.3
圧縮度 (%)	39.3	39.0	32.9
流動性指数 (-)	33.0	42.0	45.5

きる。これらの粒子で打錠を試みたところ、ノビルタによってステアリン酸マグネシウムを複合化した粒子では、原料を打錠用に処理した粉末を打錠した場合（現行品）よりも低い打圧で打錠しているにもかかわらず現行品よりも硬度の高い錠剤が形成できることがわかった。このことから、パウダテスタでの圧縮度や流動性指数によってある程度打錠性を評価できると考えている。

3.2 電池材料の測定による電池性能の予測

メカノフュージョンは粒子の複合化に用いられることが多いが、粒子の角をとって球形化するために用いられる場合がある。特に二次電池材料では粒子の球形化によって電池性能を向上することが行われている。しかし、二次電池材料の評価は電池を作り充放電特性を測定する必要があることから、その評価には非常に長い時間と手間がかかることが知られている。そのため、球形化処理を試みてもすぐにその結果を知ることができない。しかし、粉体の特性を測定することで電池性能が推測できるのであれば、装置の運転条件を速やかに決定することができ、研究開発が促進できることが期待できる。ここではメカノフュージョン処理によって電池材料となる粒子の球形化を試み、得られた粒子をパウダテスタで測定し、その結果と電池性能の評価に関係性があるのか否かを試みた結果を（表2）に示す。

処理時間とともに各種の数値が変化していく様子がわかる。これらの変化と同時に電池特性の評価が変化していく様子がわかる。この場合、処理時間20分で目標とする材料特性を達成することができた。これらの測定値のうち、固め見掛け密度が最も影響すると考えているが、流動性指数等、充填に必要なほかの評価基準が電池性能とどのような関係にあるかを明らかにする必要があるかもしれない。

3.3 USPタッピング密度測定装置による医薬品の測定例

近年の医薬品は水に溶けにくい、いわゆる難溶性薬

物が多くなってきている。この溶解性の向上のために様々な方法がとられているが、そのひとつがジェットミルによる微粉碎、すなわち比表面積を増加させる方法であり、数マイクロメートルのオーダーないしそれ以下に粉碎することが望まれている。しかし、粒子径が小さくなると、付着力が大きな影響を示すようになり、ハンドリング性や充填性が悪くなるという問題がある。特に充填性は錠剤の成形にとって重要な特性であり、固め見掛け密度（タッピング密度）の測定や圧縮工程の評価が必要になる。そこでエテンザミドとアスコルビン酸をホソカワ／アルピネ スパイラルジェットミル 50ASで粉碎し（エテンザミド D_{50} =約3 μ m, アスコルビン酸 D_{50} =約5 μ m）、その圧縮特性を調べた。結果を図5に示す。グラフの直線は川北式をプロットに当てはめたものであり、良好な一致を示している。 a 、 b は川北式のパラメータであり、測定値から算出する。 a 値は極限かさべり度を表し、値が大きいほど圧縮時のかさ体積変化が大きい²⁾。一方、 b が大きいほど凝集性が強くなるといわれている。今回用いたアスコルビン酸は、この粒径にしては比較的流動性のよい粉末であるが、エテンザミドは静電気を強く帯びており、付着性が強く嵩密度が低い粉体である。 a 値はアスコルビン酸のほうがエテンザミドより約

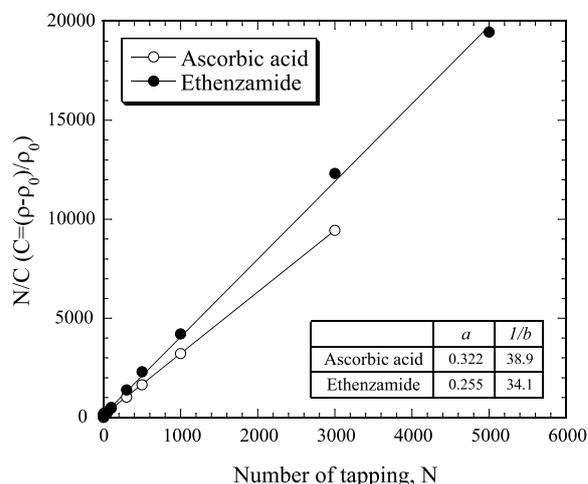


図5 薬剤微粒子の圧密特性測定（川北式）

表2 パウダテスタの測定結果と電池性能の関係

サンプル	安息角 (°)	ゆるみ見掛け密度 (g/ml)	固め見掛け密度 (g/ml)	圧縮度 (%)	流動性指数 (-)	電池特性評価
原料	43.8	0.43	0.71	40.4	41.6	×
処理時間3分	29.6	0.48	0.73	35.3	53.1	△
処理時間20分	18.0	0.55	0.77	28.5	67.3	○

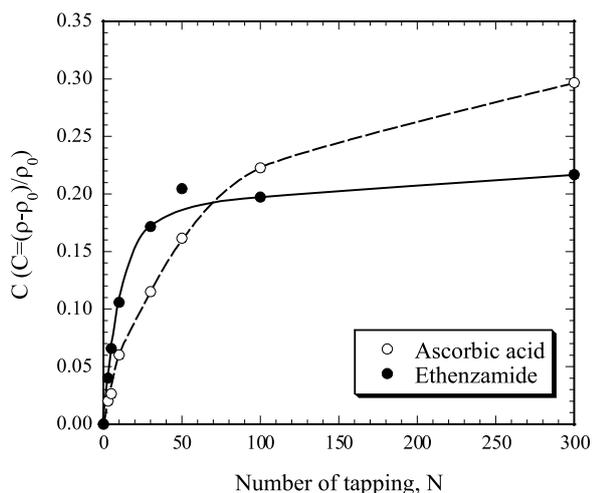


図6 薬剤微粒子の初期圧縮速度

1.26倍高い。すなわち、かさべり度 C が大きく、充填率が高いことが示されている。また、 $1/b$ 値はエテンザミドのほうがアスコルビン酸の約88%と小さくなった。すなわち b 値はエテンザミドのほうが大きくなり、凝集性が強いことが示されている。

初期充填時の状態を図6に示したが、数十回までのタッピングでは、エテンザミドのほうが高いかさべり度を示している（タッピング回数が100回を越えるあたりから逆転している）。この理由として、

- (1) エテンザミドの初期空間率はアスコルビン酸のそれより高く、30回程度のタッピングまでは急速に体積が減少する。
- (2) エテンザミドの流動性が悪いため体積減少速度は徐々に低下し、100回以上のタッピングにおいてはその速度は小さくなる。一方、アスコルビン酸では100回以上のタッピングにおいても（初期充填速度よりは数値は小さいが）充填速度の低下率がエテンザミドのそれより小さく、その結果最終充填率は高くなる。

以上の2点と考える。ここでは初期充填時のデータをグラフ化したがる、 b 値の大小を見ることにより、こ

のような初期状態における挙動の差を推測できると考える。

このように、本装置を用いた川北式評価法により、最終充填状態だけではなく、その経過も評価できることがわかる。この方法でのタッピング速度は300回/1分であり、5000回タッピングしようとする測定には30~40分必要であるが（タッピング途中での測定を含む）、本装置では測定中に人手が不要であるため、この時間の有効活用が可能である。

4. まとめ

本報では、パウダテスタとそのオプションであるUSPタップ密度測定装置の開発経緯・概略を説明し、合わせてその応用例・測定例を紹介した。パウダテスタは粉体を取り扱う様々な分野に渡って利用されている測定器であるが、本誌で述べたように様々な応用が可能であると考えている。

参考文献

- 1) R.L.Carr, Chem. Eng., pp.163-168, 18(1965).
- 2) 粉体の圧縮成形技術, 粉体工学会・製剤と粒子設計部会編, pp.164-165, 日刊工業新聞社 (1998).

Captions

- Fig. 1 External view of Powder Tester model S
 Fig. 2 Effect of measuring location for angle of repose
 Fig. 3 Non-contact measuring system of angle
 Fig. 4 External view of USP tapped density tester
 Fig. 5 Consolidation characteristic for pharmaceutical powder (Kawakita's equation)
 Table 1 Results of dry surface treatment for pharmaceutical excipient (measured by PT-S)
 Table 2 Relationship between measured values by PT-S and performance of battery