

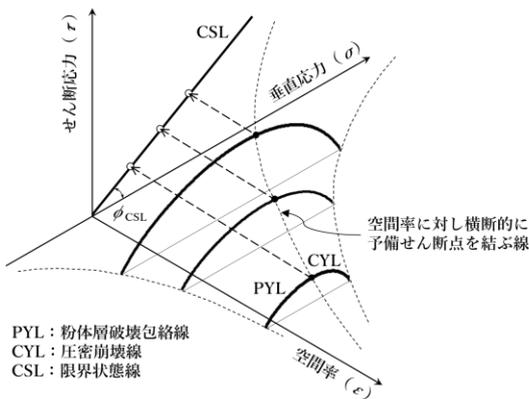
1 せん断セル法

2 医薬品の製造においては、混合機への原料投入や打錠機の白
3 への粉体充填など、粉体の搬送及び供給を伴う工程が多い。粉
4 体の流動性は、質量や含量均一性などの製剤特性に関連するこ
5 とから、医薬品の品質に大きな影響を与える。製剤処方及び製
6 造工程、並びに製造装置を適切に設計するためにも、粉体の流
7 動性評価は重要である。せん断セル法は粉体の流動性評価に有
8 用な試験法の一つで、幅広い応力条件下で測定が行えるため、
9 粉体動摩擦角や単軸崩壊応力、フローファンクションなどの、
10 医薬品の製造における様々な粉体挙動の予測に役立つパラメー
11 ターを求めることができる。

1. 原理

13 ホッパーなどからの流出において粉体は、粒子同士の付着・
14 凝集や複雑な表面形状による互いの動きへの干渉などのため、
15 外から力が加えられても速やかに流れ出すとは限らず、加える
16 力が十分に大きくなると急に流れ始めるようになる。また、容
17 器中の準静的な条件下での粉体の流動性は、圧密応力に強く依
18 存する。圧密とは、粉体層に荷重を加えて、そのかさ体積を減
19 少させ、粉体層のかさ密度又は空間率を変化させる操作をいう。
20 せん断セル法は、圧密した粉体に垂直応力を負荷しながら横滑
21 りさせたとき、静止状態から流動状態に移行する過程の粉体の
22 挙動、すなわち横滑りし始める直前の最大せん断応力や定常流
23 動状態の動的摩擦力を測定する試験法である。

24 荷重下の粉体の流動性は、圧密の程度(かさ密度又は空間率、
25 ϵ)、垂直応力(σ)及びせん断応力(τ)の三つの条件によって決
26 まる。三条件の関係を三次元的に表した図をロスコー状態図
27 (図1)といい、せん断セル法は、このロスコー状態図あるいは
28 ロスコー状態図を構成する破壊包絡線を得るための試験法であ
29 る。



30 図1 ロスコー状態図
31

2. 装置

33 せん断セル法には、定荷重法と定容積法の二つの測定方法が
34 ある。どちらの方法でも、使用する装置は通例、せん断セル、
35 試料に垂直応力を負荷するための分銅やプレス装置、試料をせん
36 断するための機構、垂直応力及びせん断応力を計測するロー
37 ドセルからなる。

2.1. せん断セル

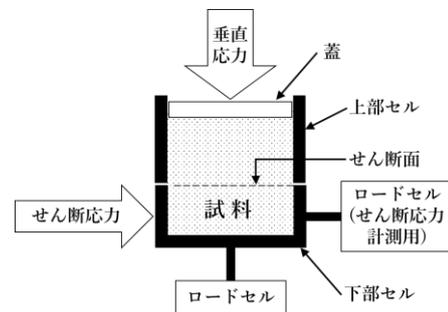
39 せん断セルは、上下に二分割できる容器(セル)に充填した粉
40 体を、垂直応力を負荷しながら横滑りさせ、粉体層の内部にせ

41 ん断面を生じさせることのできる構造を持つものが多い。定荷
42 重法の場合、上部セルに嵌合する蓋はせん断応力が負荷される
43 と上下し、粉体の収容容積が変化する。定容積法では、蓋を押
44 し込むプレス装置などにより蓋の位置が固定される。

45 せん断セルは、せん断応力を与える運動が並進か回転かによ
46 り、2種類に分類される。

2.1.1. 並進せん断セル

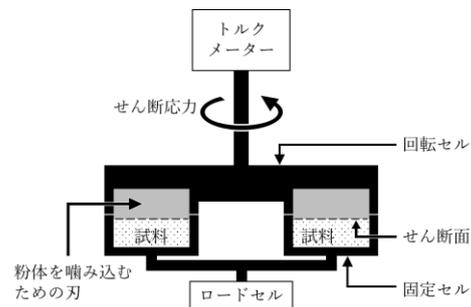
48 並進せん断セルでは、上部あるいは下部セルの一方を固定し、
49 他方を直線的に水平移動(並進)させて、二つのセルに充填した
50 粉体層にせん断応力を負荷する。せん断面は、下部セル中の粉
51 体とリング状の上部セル中の粉体の境界に生じる。並進せん断
52 セルには、円筒型のもの(図2)と試料を上下2枚の平板ではさん
53 だ側壁のないものがあり、前者の代表例としてジェニケセル、
54 後者の代表例として平行平板セルが挙げられる。



55 図2 並進せん断セルの例
56

2.1.2. 回転せん断セル

58 回転せん断セルでは、上下一対のセルの一方を固定し、他方
59 を回転運動させて、二つのセルに充填した粉体層にせん断応力
60 を負荷する。円筒型のものと環状型のもの(図3)がある。いず
61 れの回転せん断セルでも、粉体がセル内壁との界面で滑らない
62 よう、セルの内側に何らかの表面加工を施してある場合が多い。
63 回転セルの試料に接する面には複数の刃を放射状に取り付ける
64 などして、粉体を噛み込む作りになっている。粉体を充填した固
65 定セルに回転セルを押し入れて回転させることにより、回転セ
66 ル直下の粉体層にせん断面が形成される。



67 図3 回転せん断セルの例
68

2.2. その他の構成部分

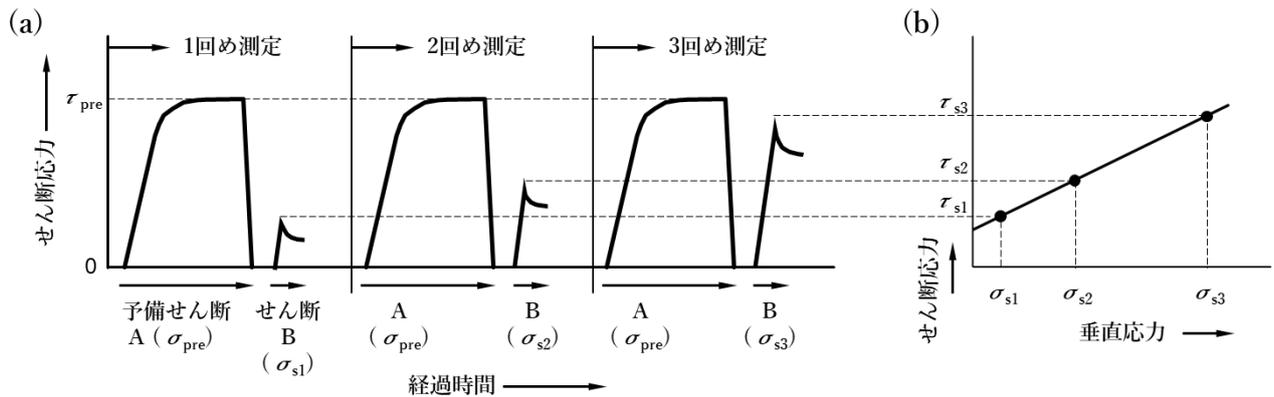
70 ロードセルは、バネや圧電素子などを利用したセンサーで、
71 荷重やトルクを検出し、加えられた力を電気信号に変換する装
72 置である。ロードセル及び試料に垂直応力を負荷するための分
73 銅などは、計量トレーサビリティの保証された標準によって定
74 期的に校正を行う。

3. 測定

76 測定環境は、温度 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 10\%$ が推奨される。

77 試料は、測定ごとに新しいものを用いる。ただし、圧密履歴を
 78 経ていないことが明白な試料や希少な試料について、再使用し
 79 た旨の記載を残す場合は、この限りではない。スパーテルや試
 80 料の最大粒子径より大きい目開きのふるいなどを用いて、静か
 81 にせん断セルに試料を充填する。このとき、粉体層内に空洞が
 82 生じないように注意する。充填した試料の表面は、スパーテル
 83 などでもならしておく。定荷重法では、1回の測定中は空間率を
 84 一定にして試験を行うため、初めに試料の圧密(予圧密)を行う。
 85 ジェニケセルなどを用いた定荷重法における測定の手順を、
 86 図4に模式図で示す。試験に先立ち、垂直方向の予圧密力(σ_{pre})
 87 を負荷しながら、せん断応力が定常値(τ_{pre})になるまで予備
 88 せん断を行う(図4(a)A)。定荷重法では予備せん断中、粉体の

89 容積が減少あるいは場合によっては増加し、定常状態に至ると
 90 一定になる。言い換えれば、ある垂直応力の条件下でせん断応
 91 力が定常値になった粉体層の空間率は、その粉体の流動特性か
 92 ら一つに決まる。以下の本試験では、この空間率を有する試料
 93 についての測定を行う。せん断応力をゼロとした後 σ_{pre} の垂直
 94 応力を取り除き、新たに垂直応力(σ_{sx} , $x=1, 2, 3 \dots$)を負荷し
 95 てせん断応力を測定する(図4(a)B)。せん断応力を徐々に増加
 96 させたとき、粉体層が横滑りし始める直前の最大せん断応力が
 97 $\tau_{sx}(x=1, 2, 3 \dots)$ である。 σ_{pre} よりも小さい3~5点の σ_{sx} にお
 98 いてA・Bの操作を繰り返し、得られた結果から粉体層破壊包絡
 99 線(PYL: powder yield locus, 図4(b))を描くことができる。



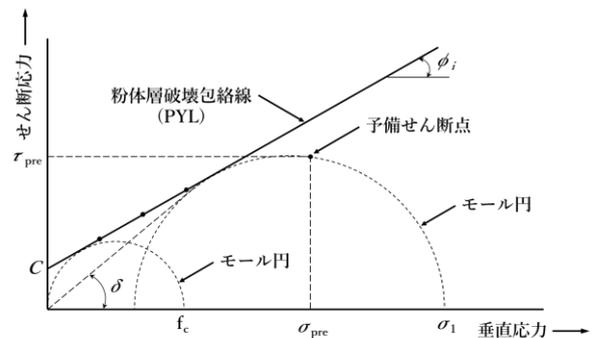
100 図4 測定中の垂直応力及びせん断応力の時間経過図(a)と粉体層破壊包絡線(b)の例

103 一方、定容積法では、プレス装置などにより所定の空間率を
 104 有する試料を調製した後、垂直応力を変化させながら連続的に
 105 せん断応力を測定する。常に一定の空間率で測定が可能のため、
 106 せん断により粉体層が圧密崩壊する垂直応力領域では、図1中
 107 の圧密崩壊線(CYL: consolidation yield locus)が得られる。
 108 PYLとCYLは予備せん断点を共有し、1本の破壊包絡線(YL:
 109 yield locus)としてつながる。

110 4. データ解析

111 せん断応力には、粉体が流動していない(静的)状態で測定さ
 112 れる値と、流動している(動的)状態で測定される値がある。

113 前項の図4(b)で示した各(σ_{sx} , τ_{sx})を結ぶ近似線は、圧密し
 114 た粉体層が横滑りし始める直前、つまり静的な状態での垂直応
 115 力に対するせん断応力の関係を表しPYLと呼ばれる。ここに、
 116 垂直応力 σ_{pre} を負荷して行った予備せん断により定常状態に至
 117 ったときのせん断応力 τ_{pre} をプロットする(図5)。この点は、
 118 動的な状態における測定値で、予備せん断点と呼ばれる。次に、
 119 垂直応力軸上に中心を持つ、予備せん断点を通りPYLに接する
 120 円(図5中の大きい方の半円)と原点を通りPYLに接する円(図
 121 5中の小さい方の半円)を描く。垂直応力軸上に中心を持ちPYL
 122 に接する円を、モール円と呼ぶ。



123 図5 粉体層破壊包絡線からの各種パラメーターの求め方

124 粉体の流動性を記述する各種パラメーターは、PYLとモー
 125 ル円から求められる。

126 4.1. せん断付着力(C)

127 PYLと τ 軸の交点の値であり、垂直応力が負荷されていな
 128 い状態でのせん断応力に相当する。

129 4.2. 内部摩擦角(ϕ)

130 PYLと σ 軸がなす角度。PYLの勾配($\tan \phi$)は、測定を行っ
 131 た圧密条件下での、粉体粒子同士の摩擦係数である。

132 4.3. 有効内部摩擦角(δ)

133 原点を通り、図5中の大きい方のモール円に接する直線が σ
 134 軸となす角度。粉体の流動が定常状態にあるときの、内部摩擦
 135 力の相対的な指標として用いられることがある。

137 4.4. フローファンクション (FF)

138 図5中の大きい方のモール円の最大主応力(σ_1)と、小さい方
 139 のモール円の最大主応力(単軸崩壊応力: f_c)の比(σ_1/f_c : ff)
 140 は、粉体の流動性を定性的に分類する際の指標として用いられ
 141 ることがある(表1)。同一の試料について複数の圧密条件下で
 142 測定した σ_1 と f_c の関係から得られる線図、すなわちFFは、ホ
 143 ッパーを設計する際などの粉体の流動性解析に活用される。

144 表1 流動性の一般的な分類

ff_c	流動性
<1	流動しない
1~2	付着性が高く、流動しにくい
2~4	付着性があり、やや流動しにくい
4~10	流動しやすい
10<	極めて流動しやすい

145 上記の各パラメーターは、所定の空間率を有する試料におい
 146 て測定された垂直応力とせん断応力の関係を表す図5から求め
 147 られるため、同じ粉体でも、圧密の程度が異なれば、違う値に
 148 なることに注意する必要がある。

149 一方、図1の限界状態線(CSL: critical state line)は、複数
 150 の空間率で得られた予備せん断点(図中の黒丸)を σ - τ 面上に投
 151 影して得られる線で、原点を通る直線になる。動的な状態にお
 152 ける垂直応力とせん断応力の関係を示すCSLは、測定に用い
 153 る装置の種類に依存せず、粉体の流動特性を反映する。CSL
 154 と σ 軸のなす角度を粉体動摩擦角(ϕ_{CSL})といい、小さいほど流
 155 動性が高いことを示す。

156 5. 結果の報告

157 同一条件での測定は、得られる値のばらつきに応じた適当な
 158 回数繰り返しを行い、その平均値を結果とする。測定結果は、表
 159 2に挙げる項目と共に報告する。

160 表2 結果報告に記載する項目例

項目	内容
一般的事項	測定日時、測定者名、試料名、使用した装置(機種、型式・製造会社)とセルの種類、測定法(定荷重法又は定容積法)など
試料関連事項	粒子径及び粒子径分布、粒子径測定法の種類、かさ密度、水分含量、乾燥処理条件など
測定条件	測定時の温度及び相対湿度、使用したセルのサイズ、試料量、予圧密条件、せん断速度など
測定結果	本試験における測定回ごとの垂直応力とせん断応力、破壊包絡線を描いた σ - τ 図、粉体動摩擦角などの解析で得られた各種パラメーターの値
その他の特記事項	予圧密応力や測定回数などを通常の設定から変更した場合、あるいは試料を再使用した場合には、その旨の記載

161

162