

## 1 固体又は粉体の密度〈G2-1-182〉

### 2 次のように改める。

3 集合体としての固体又は粉体の密度は、粒子間及び粒子内部  
4 に存在する微細な空隙部分の体積の評価方法により、異なる定  
5 義がなされ、それぞれ異なる数値が与えられ、かつ実用上の意  
6 味も異なる。通常、固体又は粉体の密度は三つのレベルで定義  
7 される。

8 (1) 結晶密度 空隙のない均一系とみなされ、真密度とも称  
9 される。

10 (2) 粒子密度 開孔部のない空隙、又は気体により置換され  
11 ない粒子内細孔も固体又は粉体の体積として評価される。

12 (3) かさ密度 粉体層内に形成される空隙部分も固体又は粉  
13 体の体積として評価されることから、みかけ密度とも称  
14 される。通常、疎充填時の粉体の密度を疎充填かさ密度、  
15 タップ充填時の密度をタップ充填かさ密度と定義される。

16 一般に、液体や気体の密度は温度と圧力のみに依存するが、  
17 固体又は粉体の密度は分子又は粒子の集合状態に依存する。し  
18 たがって、固体又は粉体の密度は、当該物質の結晶構造、結晶  
19 化度によって変化することはもちろんであるが、試料が非晶質  
20 であるか、その一部が非晶質である場合、試料の調製法又は処  
21 理法によって変化する。したがって、二つの固体又は粉体が化  
22 学的には同一物質であっても、それらの固体構造が違えば、異  
23 なる密度を与える。固体又は粉体粒子の密度は、粉末状医薬品  
24 及び医薬品原料の重要な物理的特性であることから、日本薬局  
25 方では、粒子密度は「粉体の粒子密度測定法」、かさ密度は  
26 「かさ密度測定法」として、それぞれの密度測定法を規定して  
27 いる。

28 固体又は粉体の密度は、単位体積当たりの質量(kg/m<sup>3</sup>)であ  
29 り、通例、g/cm<sup>3</sup>で表す(1 g/cm<sup>3</sup>=1000 kg/m<sup>3</sup>)。

### 30 結晶密度(Crystal Density)

31 ある物質の結晶密度とは、分子の充填配列(molecular  
32 packing arrangement)の基本部分(fundamental part)に属さない、  
33 全ての空隙を除いた単位体積当たりの平均質量である。これ  
34 はその物質の特定の結晶構造に固有な特性であり、測定法に  
35 依存しない。結晶密度は、計算又は簡単な測定によって求める  
36 ことができる。

37 A. 計算による結晶密度は、以下の方法によって求められる。

38 1) 例えば、単結晶のX線回折データ又は粉末X線回折デー  
39 タの指標化によって得られる結晶学的データ(体積と単位  
40 格子の組成)

41 2) 当該物質の分子量

42 B. 測定による結晶密度は、単結晶の質量と体積の測定によ  
43 り、その比(質量/体積)として与えられる。

### 44 粒子密度(Particle Density)

45 粒子密度は、結晶密度に加えて粒子内の空隙(粒子内部の閉  
46 じた空隙及び開孔部はあるが気体が浸入できない空隙)も粒子  
47 体積の一部と評価して求められる密度である。すなわち、粒子  
48 密度は測定された体積に依存するが、体積の評価は測定法に依  
49 存する。粒子密度の測定は、日本薬局方では「3.03 粉体の粒  
50 子密度測定法」として、ピクノメーター法を規定している。

51 ピクノメーター法による密度は、気体置換型ピクノメーター  
52 を用いて、質量既知の粉体の体積を置換された気体の体積に等

53 しいものと評価することにより求める。ピクノメーター法によ  
54 る密度の測定においては、気体の浸入が可能な開孔部のある空  
55 隙は粉体の体積とみなされないが、気体が浸入できない密閉状  
56 態にある空隙は粉体の体積の一部とみなされる。ヘリウムは拡  
57 散性が高く、開孔部のあるほとんどの空隙に浸入できるため、  
58 粒子密度測定用気体として推奨される。したがって、細かく粉  
59 砕された粉体のピクノメーター法による粒子密度は、一般には  
60 結晶密度とあまり違わない。このため、この方法による粒子密  
61 度は、非晶質又は部分的に結晶性である試料の真密度の最良の  
62 推定値とみなされ、製造工程中にある医薬品粉末の製造管理に  
63 広く役立てることができる。

### 64 かさ密度(Bulk Density)

65 粉体のかさ密度は、粒子間の空隙も粉体体積の一部と評価し  
66 て求められる。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体  
67 層中での粒子の空間配列に依存する。

68 また、粉体のかさ密度は粉体層の僅かな揺動によっても、そ  
69 の空間配列が変化するため、再現性よくかさ密度を測定するこ  
70 とは極めて難しい。したがって、かさ密度の測定値を示す場合、  
71 測定条件と共に、どのように測定したかを明記することが重要  
72 である。

73 日本薬局方では「3.01 かさ密度測定法」を規定している。

74 A. 疎充填かさ密度は、ふるいを通してメスシリンダー中へ注  
75 入した質量既知の粉体の体積(疎充填体積)を測定すること  
76 により求められる(定質量法)。別に日本薬局方では、一定  
77 容量(疎充填体積)の粉体の質量を測定することにより、疎  
78 充填かさ密度を求める方法(定容量法)も規定している。

79 B. タップ充填かさ密度は、粉体を入れたメスシリンダーを機  
80 械的にタップすることにより求められる。初期の疎充填体  
81 積を測定した後、メスシリンダーを一定の測定条件(タップ  
82 速度及び落下高さ)で機械的に規定の回数タップし、連続す  
83 る2回の測定間で体積変化が許容範囲内となるまで測定を  
84 繰り返す(定質量法)。別に日本薬局方では、タップ充填さ  
85 れた一定容量の粉体の質量を測定することにより、タップ  
86 充填かさ密度を求める方法(定容量法)も規定している。

87