

1 3.04 粒度測定法

2 2. 第2法 ふるい分け法の項を次のように改める.

3 2. 第2法 ふるい分け法

4 ◆ふるい分け法は、ふるいを用いて粉末状医薬品の粒子径分
5 布を測定する方法であり、本質的には2次元の大きさを評価す
6 る測定法である。本法により測定された粒子の大きさは、粒子
7 が通過する最小のふるいの目開き寸法で表される。◆

8 本法は、粒子径分布による粉体や顆粒を対象とした最も古
9 くから用いられてきた分級法の一つである。織金網のふるいを
10 用いるときは、ふるい分けは基本的には粒子をそれらの中間的
11 な粒子径寸法(例えば、幅又は厚み)によって分級する。機械的
12 振とうによるふるい分け法は、粒子の大多数が約75 μmより大
13 きい場合に最も適している。小さな粒子は重力分離や攪拌によ
14 って、凝集・付着を回避できず、ふるいを通過すると予測され
15 る粒子まで、ふるいに残ってしまう。このような粉体や顆粒に
16 対しては、エアージェット法又はソニック・シフター法のよ
17 うな振とう法がより適している。機械的ふるい分け法は、測定
18 法の妥当性が確認できれば、75 μmより小さい中位径を持つ粉
19 体や顆粒についても用いることができる。医薬品への適用にお
20 いては、ふるい分け法は、通常、比較的粗大な粉体や顆粒を分
21 級するために適用される。本法は、他の特徴のある沈降法や光
22 散乱法よりも粉体や顆粒が主に粒子サイズに基づいて分級され
23 る場合において特に有用であり、ほとんどの場合、乾燥状態で
24 行う。

25 本法の問題点は、かなりの試料量(粉体や顆粒の密度及び試
26 験用ふるいの直径にもよるが、通常は少なくとも25 g以上)を
27 必要とすること、及びふるいの目詰まりを起こす傾向のある付
28 着性又は凝集性粉体や顆粒の場合には、ふるい分けが難しいこ
29 とである。ふるい開口部からの粒子の通過は、しばしば長さよ
30 り最大幅又は厚みに依存するので、本法は基本的には粒子径を
31 2次元的に評価することになる。

32 本法は、粉体や顆粒の全体的な粒子径分布を評価することを
33 目的としている。したがって、特定の1個あるいは2個のふる
34 いを通過する割合又は残留する割合を測定するものではない。

35 粒子径分布は、各条中に別に規定するもののほかは、2.2.1.
36 機械的振とう法で述べる方法により評価する。ふるい分け終
37 点に達しにくい場合(すなわち、粉体や顆粒がふるいを容易に通
38 過しない場合)、又はより細かい最小ふるい分け範囲(すなわち
39 <75 μm)を用いる必要がある場合には、例えば気流中飛散法
40 や湿式分散法等の他の粒子径測定法の利用を考慮しておかねば
41 ならない。

42 ふるい分けは、試料の吸湿又は脱湿の影響を最小限に抑えた
43 条件下で行うこと。したがって、ふるい分けを行う際の環境の
44 相対湿度を調節することが推奨される。別に規定するもののほ
45 か、ふるい分け法は、通常、環境条件下で行う。特殊な粉体や
46 顆粒に適用する特別な条件については、各条中に全て詳細に記
47 載すること。

48 ふるい分け法の原理：試験用ふるいは織金網から構成され
49 ており、その網目開口部はほぼ正方形であると仮定され、
50 底のない円筒形の枠の底部に固定されている。基本的な
51 測定法は、受け皿上により粗い網目のふるいを順次積み
52 重ね、最上段のふるいの上に試験粉体や顆粒を置く。

53 一群のふるいを所定時間振動させ、各ふるい上に残留す
54 る粉体や顆粒の質量を正確に量る。試験結果は、各々のふる
55 い径範囲内の粉体や顆粒の質量基準百分率(%)として与
56 えられる。粉体や顆粒の粒子径分布を評価するためのふる
57 い分け法は、一般には粒子の少なくとも80%が75 μmより
58 大きい場合に利用される。ふるい分け法によって粒子径分
59 布を測定する際に関連する粒子径パラメーターは、粒子が
60 通過する最も細かいふるいの目開きである。

61 2.1. 操作

62 2.1.1. 試験用ふるい

63 本試験に用いるふるいは、各条中で別に規定するもののほか、
64 表3.04-1に示すものを用いる。

65 試験用ふるいの目開きの表示には、μm又はmmを用いる
66 [注：ふるい番号は表中で換算する場合のみに用いる]。

67 試験用ふるいは、粉体や顆粒中の全粒子径範囲をカバーで
68 きるように選択する。ふるい目開きの $\sqrt{2}$ 級数を持つ一群のふ
69 るいを用いるのがよい。

70 これらのふるいは、目開きの最も粗いふるいを最上段に、
71 最も細かいふるいを最下段にして組み立てる。

72 試験用ふるいはステンレス網製であるが、真鍮製又は他の
73 適切な不活性の網であってもよい。ふるいの枠は通常円形であ
74 り、非腐食性の材料からなる。標準の枠の大きさは、直径200
75 mm又は203 mm (8インチ)である。試料の量が少ない場合には、
76 直径75 mm又は76 mm (3インチ)の枠のふるいも使用できる。

77 試験用ふるいは使用前に著しい歪みや破断がないか、また、
78 特に網面と枠の接合部についても注意深く検査しておく。

表3.04-1 関係する範囲における標準ふるいの目開き寸法

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい 番号	推奨され る USP ふるい (microns)	EP ふるい 番号	日本薬 局方 ふるい 番号
主要寸法	補助寸法					
R20/3	R20	R40/3				
11.20mm	11.20mm	11.20mm			11200	
	10.00mm	9.50 mm				
8.00 mm	9.00 mm	8.00 mm				
	8.00 mm	8.00 mm				
	7.10 mm	6.70 mm				
5.60 mm	6.30 mm	5.60 mm			5600	3.5
	5.60 mm	5.60 mm				
	5.00 mm	4.75 mm				
4.00 mm	4.50 mm	4.00 mm	5	4000	4000	4.7
	4.00 mm	4.00 mm				
	3.55 mm	3.35 mm	6			
	3.15 mm	2.80 mm	7	2800		
2.80 mm	2.80 mm	2.80 mm				
	2.50 mm	2.36 mm	8			7.5
	2.24 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
2.00 mm	2.00 mm	2.00 mm				
	1.80 mm	1.70 mm	12			10
1.40 mm	1.60 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.40 mm	1.40 mm				
	1.25 mm	1.18 mm	16			
1.00 mm	1.12 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	1.00 mm	1.00 mm				
	900 μm					

		850 μm	20			18
710 μm	800 μm					
	710 μm	710 μm	25	710	710	22
	630 μm					
500 μm		600 μm	30			26
	560 μm					
	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm					
355 μm		425 μm	40			36
	400 μm					
	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm					
250 μm		300 μm	50			50
	280 μm					
	250 μm	250 μm	60	250	250	60
	224 μm					
180 μm		212 μm	70			70
	200 μm					
	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm					
125 μm		150 μm	100			100
	140 μm					
	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm					
90 μm		106 μm	140			140
	100 μm					
	90 μm	90 μm	170	90	90	166
	80 μm					
63 μm		75 μm	200			200
	71 μm					
	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm					
45 μm		53 μm	270			282
	50 μm					
	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm					
		38 μm				391

79 2.1.1.1. 適合性評価

80 最新のISO 3310-1²⁾に準じて行う。
81 網目の平均目開きや目開きの変動を評価する場合には、目視
82 で検査してもよい。また、試験用ふるいの有効目開きを評価す
83 る際には、例えば、様々な大きさの標準ガラス球等の認証標準
84 物質を代用してもよい。

85 2.1.1.2. ふるいの洗浄

86 理想的には、試験用ふるいはエアー・ジェット又は液流中で
87 のみ洗浄する。もし、試料が網目に詰まったら、最終手段とし
88 て注意深く緩やかなブラッシングを行ってもよい。

89 2.1.2. 測定用試料

90 特定の物質について各条中に試料の質量が規定されていな
91 い場合には、粉体又は顆粒の疎充填かさ密度に応じて25 ~
92 100 gの試料を用い、直径200 mm又は203 mm (8インチ)の試
93 験用ふるいを用いる。直径75 mm又は76 mm (3インチ)の試験
94 用ふるいを用いる場合は、試料量は200 mm又は203 mmふる
95 いの場合の約1/7とする。正確に量った種々の質量の試料(例
96 えば、25, 50, 100 g)を同一時間、同様の振とう方法で、試験
97 的にふるい分けることによって、この試料に対する最適質量を
98 決定する[注：25 gの試料と50 gの試料において同じような試
99 験結果が得られ、100 gの試料が最も細かいふるいを通じた
100 ときの質量百分率が25 g及び50 gの場合に比べて低ければ、
101 100 gは多すぎる]。10 ~ 25 gの試料しか用いることができな
102 い場合には、同じふるいリスト(表3.04-1)に適合した直径の

103 より小さい試験用ふるいを代用してもよいが、この場合には終
104 点を決定し直さねばならない。場合によっては、更に小さい質
105 量(例えば、5 g未満)について測定する必要があるかも知れない。
106 疎充填かさ密度が小さい粉体や顆粒、又は主として直径が極め
107 て近似している粒子からなる粉体や顆粒については、ふるいの
108 過剰な目詰まりを避けるために、200 mm又は203 mm(8イン
109 チ)のふるいでは試料の質量は5 g未満でなければならないこと
110 もある。特殊なふるい分け法の妥当性を確認する際には、ふる
111 いの目詰まりの問題に注意しておく。

112 粉体や顆粒が湿度変化によって著しい吸湿又は脱湿を起こ
113 しやすい場合には、試験は適度に湿度調整された環境下で行わ
114 ねばならない。同様に、粉体や顆粒が凝集、付着又は帯電しや
115 すい場合には、分析への影響を最小限に抑えるため、注意深く
116 観察しておかねばならない。これらの影響を最小限にするため
117 に、軽質無水ケイ酸又は酸化アルミニウムのような分散剤を
118 0.5%レベルで添加してもよい。上に述べたいずれの影響も除
119 去できなければ、これに代わる粒子径測定法を考慮する。

120 2.1.3. 振とう法

121 幾つかの異なった機構に基づく試験用ふるい振とう装置が
122 市販されており、これらの全てがふるい分けに利用できる。し
123 かしながら、試験中の個々の粒子に作用する力の種類や大きさ
124 が機種間で異なるため、振とう法が異なると、ふるい分けや終
125 点の決定において異なった結果を生じる。機械的振とう法又は
126 電磁振とう法、及び垂直方向の振動あるいは水平方向の円運動
127 を行わせることができる方法、又は、タッピング又はタッピン
128 グと水平方向の円運動を並行させる方法などが利用できる。気
129 流中での粒子の飛散や超音波処理のような他の方法を利用して
130 もよい。振とう条件の変更により、ふるい分けや終点の決定の
131 結果が異なり、状況によっては適合外の結果が得られるほど異
132 なる可能性があるため、測定結果には、用いた振とう法と振と
133 うに関係するパラメーター(これらを変化させることができる
134 場合には)を記載しておかねばならない。

135 2.1.4. 終点の決定

136 ふるい分けは、いずれの試験用ふるいについても、ふるい
137 上質量変化が直前の質量に対して5%(75 mm又は76 mm試験
138 用ふるいの場合には10%)又は0.1 g以下となったとき、終了す
139 る。所定の試験用ふるいの上の残留量が全試料質量の5%未満
140 となった場合には、終点は、その試験用ふるい上の質量変化を
141 直前の質量に対して20%以下まで引き上げる。各条中に別に
142 規定するもののほか、いずれかの試験用ふるい上に残留した試
143 料量が全試料質量の50%を超えた場合には、ふるい分けを繰
144 り返す。このふるいと、元の組ふるいの中でこれより粗い目開
145 きを持つ試験用ふるいとの中間にあるふるい、すなわち、一群
146 の組ふるいから削除されたISOシリーズのふるいを追加する。

147 2.2. ふるい分け法

148 2.2.1. 機械的振とう法(乾式ふるい分け法)

149 各ふるいの風袋質量を0.1 gまで量る。質量を正確に量った
150 試料を最上段の試験用ふるいの上に置き、蓋をする。組ふるい
151 を5分間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各
152 段の試験用ふるいを注意深く外す。各試験用ふるいの質量を再
153 度量り、試験用ふるい上の粉体や顆粒の質量を測定する。同様
154 にして、受け皿内の試料質量も測定する。ふるいを再度組み合
155 わせ、更に5分間振とうする。先に述べたように各試験用ふる
156 いを外し、質量を量る。これらの操作を終点規格に適合するま

157 で繰り返す(2.1.4.終点の決定の項を参照)。ふるい分けを終了
158 した後、ふるい分画及び受け皿の試料の全損失量を計算する。
159 全損失量は元の試料質量の5%以下である。

211
212

160 新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは
161 先に用いた繰り返し振とう回数に対応する合計時間を1回のふ
162 るい分け時間とする。このふるい分け時間が終点決定のための
163 必要条件に適合していることを確認する。ある粉体や顆粒につ
164 いてこの終点の妥当性が確認されている場合は、粒子径分布が
165 正常な変動範囲内にあれば、以後のふるい分けにはこの固定し
166 たふるい分け時間を用いてもよい。

167 2.2.2. 気流中飛散法(エアージェット法及びソニック・シ 168 フター法)

169 気流を用いた種々の市販装置がふるい分けに利用されてい
170 る。エアージェット法では、一度に1個の試験用ふるいを用
171 いる。本法は2.2.1.機械的振とう法において述べたのと同じ一
172 般的なふるい分け法を用いているが、典型的な振とう機構の代
173 わりに標準化されたエアージェットを用いている。本法で粒
174 子径分布を得るためには、最初に最も細かい試験用ふるいから
175 始め、個々の試験用ふるいごとに一連の分析をする必要がある。
176 エアージェット法では、しばしば通常の乾式ふるい分け法で
177 用いられているものより細かい試験用ふるいを用いる。本法は、
178 ふるい上残分又はふるい下残分のみを必要とする場合には、よ
179 り適している。

180 ソニック・シフター法では組ふるいを用いる。この場合、
181 試料は、所定のパルス数(回/分)で粉体や顆粒を持ち上げてその
182 後再びふるいの網目まで戻すように垂直方向に振動する空気カ
183 ラム内に運ばれる。ソニック・シフター法を用いる場合は、試
184 料量を5gまで低減する必要がある。

185 エアージェット法とソニック・シフター法は、機械的ふ
186 るい分け法では意味のある分析結果が得られない粉体や顆粒に
187 ついて有用である。これらの方法は、気流中に粉体を適切に分
188 散できるかどうかということに大きく依存している。粒子の付
189 着傾向がより強い場合や、特に帯電傾向を持つ試料の場合には、
190 ふるい分け範囲の下限付近($<75\ \mu\text{m}$)で本法を用いると、良好
191 な分散性を達成するのは困難である。上記の理由により、終点
192 の決定は特に重大である。また、ふるい上の試料が単一粒子で
193 あり、意図しない凝集体を形成していないことを確認しておく
194 ことは極めて重要である。

195 2.3. 結果の解析

196 個々のふるい上及び受け皿中に残留している試料の質量に
197 加えて、試験記録には全試料質量、全ふるい分け時間、正確な
198 ふるい分け法及び変数パラメーターに関する値を記載しておか
199 ねばならない。試験結果は積算質量基準分布に変換すると便利
200 である。また、ふるいを通過するかしないかの積算質量基準分
201 布でデータを表示するのが望ましい場合には、使用するふるい
202 一式の中に、試料が全て通過する試験用ふるいを含めておく。

203 他方、全ての粒子を完全に保持する試験ふるいを使用する
204 ことは困難であろう。この場合、最も微細な粒径クラスの下限
205 値は、例えば画像を用いた方法を用いることによって推定する
206 ことができる。意図しない凝集体が、いかなるふるい分け試料
207 にも保持されるか、又はふるい分けの間に形成され、乾式ふる
208 い分け法を用いても良好な再現性が期待できない場合には、他
209 の粒子径分析法を考慮してもよい。

210