微小粒子間の付着力測定装置の開発

The Development of an Apparatus for Measuring the Adhesive Force between Fine Particles

島田 泰拓^a, 米澤 頼信^a, 砂田 久一^a, 野中 隆盛^b

Yasuhiro SHIMADA, Yorinobu YONEZAWA, Hisakazu SUNADA, Ryusei NONAKA

加藤 賢三^b, 森下 広^c

Kenzou KATOU, Hiroshi MORISHITA

We developed a new apparatus to measure adhesive forces between fine particles and those of fine particles on a substrate with flat surface by a direct separation method. The apparatus monitored the behavior of individual particles by a microscope with image analyzer when particles were separated from each other, and was able to measure the adhesive force with a high resolution (approximately 2nN). Among the organic particles studied in the present work (corn starch, potato starch and lactose), potato starch showed the highest adhesive force, while lactose showed the lowest adhesive force on a substrates with flat surface. It was clarified that the particle diameter and the size distribution affect the adhesive force of fine particles.

Key Words : Adhesive Force, Fine Particle, Organic Particle, HPMC Capsule, Gelatin Capsule

1. 緒 言

従来から粒子の付着力を定量する方法にはさまざまな手法が用いられている。間接的な方法には安息角、せん断応力、流動化限界力、カサベリ度などの粉体層を用いた付着力測定法がある。直接的な方法で多数個の粒子を対象とする方法には、遠心法^{1, 2, 3)}、衝撃法^{1, 4)}などの画像処理、統計処理を用いた付着力測定法がある。1個粒子を対象とする方法としては、バネ秤などを用いて1個粒子を平面や他の粒子から直接分離する力を測定する方法⁵⁾があるが、この手法の対象

は200 μ m以上の大きさの粒子に限られ、しかも無機粉体が対象であった。今回用いた微小粉体付着力測定装置(PAF-300, 岡田精工(株), 東京)は20 μ m程度の粒子でも平面-微小粒子間, 微小粒子-微小粒子間の付着力を目視しながら直接測定することが可能な装置である。すなわち, 微小粒子を付着させた下地, または微小粒子の凝集塊から直接目的とする粒子を引きはがし, この時必要となるごく微小な力を測定できる装置である。その際に, 顕微鏡やCCDカメラにより直接目標とする粒子を選択し付着力を測定できるため, その付着状態や分離状態と付着力との関係を知ることができる。今回の報告では, あわせて遠心法による測定も行い, 本装置の付着力測定結果と比較検討を行った。

2. 試 料

試料粉体として, コーンスターチ(コーンスターチW, 日本食品化工(株), 岡山), 乳糖(Pharmatose 200M, DMV international), ポテトスターチ(精製でんぷん, ホクレン農業協同組合連合会, 北海道)を用いた。平面-微小粒子間における付着力測定実験では, 微小粒子を付着させる下地としてスライドグラス(Micro Slide Glass, 松浪硝子工業(株), 大阪), 平

2000年3月8日受付

第37回粉体に関する討論会(1999年10月, 北海道)にて発表

a 名城大学薬学部

(〒468-8503 名古屋市天白区八事山150) TEL 052-832-1781

Faculty of Pharmacy, Meijo University

(150 Yagotoyama, Tempakuku, Nagoya, 468-8503)

b 岡田精工株式会社

(〒157-0062 東京都世田谷区南島山4-27-8) TEL 03-3308-1217

OKADA SEIKO Co., Ltd.

(4-27-8, Minamikarasuyama, Setagaya-ku, Tokyo,

157-0062)

c 有限会社エイチ・エム・アイ

(〒271-0093 松戸市小山35-2, 松戸パレス1002)

TEL 047-363-0585

HMI Inc.

(Matudo-Paresu 1002, 35-2 Koyama Matudo, 271-0093)

Fig. 1 Schematic diagram of apparatus for measuring adhesive force
 1-a. Image analyzer 1-b. Computer of sensor unit
 2. Control box of 3-axes movable stage
 3. Joystick of 3-axes movable stage 4. Driving Motor
 5. 3-axes movable stage 6. Sensor unit 7. Optical microscope
 8. Stereoscope 9. CCD-video camera 10. Video monitor

Fig. 2 Schematic diagram of sensor unit
 5-a. 3-axes movable stage 5-b. Samples 6-a. Plate spring
 6-b. Contact needle 6-c. Laser unit 6-d. Laser beam
 8. Stereoscope

面に付着させる粉体と同素材の粉体を圧縮成形した錠剤、医薬分野で汎用されるゼラチンカプセル0号（CLEAR Y, シオノギクオリカプス（株）、奈良）を用いた。また、比較実験として行った遠心法による測定にも同様なゼラチンカプセル0号を用いた。微小粒子-微小粒子間付着力測定の下地には、ゼラチンカプセル3号、HPMCカプセル3号（CLEAR, シオノギクオリカプス（株）、奈良）を用いた。

3. 装置および実験方法

3.1 粉体の基本物性の測定

今回用いた粉体の粒子径測定には、レーザー回折・散乱式粒度分布測定装置（LMS-30, (株)セイシン企業、東京）を用いた。粉体の形状指数は、高速画像解析装置（LUZEX-FS, (株)ニレコ、東京）を用いて測定した。その際、凹凸の度合いを示す指数（ ϕ_1 ）と歪みの度合いを示す指数（ ϕ_2 ）の2種類をそれぞれ Eq. (1), Eq. (2) を用いて測定した。 A は粒子の投影

像実面積、 PM は粒子の投影像周囲長さ、 ML は粒子の投影像最大長さである。また、粉体の水分含率は示差走査熱量天秤（TG-DTA2000, (株)マック・サイエンス、神奈川）を用いて測定した。

$$\phi_1 = 4\pi A / PM^2 \quad (1)$$

$$\phi_2 = 4A / \pi ML^2 \quad (2)$$

3.2 微小粒子間付着力測定装置（PAF-300）の概要と操作方法

Fig. 1に今回の付着力測定に用いた装置の概略図を示した。この装置は付着力を測定するセンサー部（6）、これを制御するコンピュータ（1-b）と画像解析装置（1-a）、付着力測定部分をモニターする実体顕微鏡（8）とビデオ装置（9）から成る。センサー部の詳細は **Fig. 2**に示されているように、試料に接触して引きはがすための接触針（6-b）と、それに取り付けられた2枚の板バネ（6-a）、その後方のレーザー変位計（6-c）により成り立っている。ステージ（5-a）

Fig. 3 Schematic figure of device measuring part
A : between particle and substrate
B : between particles 1. Substrate 2. Particle
3. Contact needle 4. Diamond head

が太い矢印で示した方向に微動すると、接触針に付着した粒子を介してサンプル下地に針が引き寄せられるため、板バネにストレスが生じ左に針の位置がずれ、そのずれをレーザー変位計が計測する。さらにステージを左に微動させると、板バネのストレスが粒子とサンプル下地との付着力を上まわるようになり粒子が分離し、板バネにかかるストレスが開放される。この時、針の変位は最大を示し、その変位をコンピュータ処理により付着力に換算する。粉体を付着させる方法として、表面にそれぞれの粉体を目開き $75\mu\text{m}$ のふるいを通して約 20cm 上方から自由落下させて付着させた。実験は室温 $20\text{--}23^\circ\text{C}$ 、湿度 $50\text{--}55\%$ にコントロールした室内において行った。平面-微小粒子間の付着力測定に関しては **Fig. 3-A** に示したように1個粒子を平面に付着させ、接触針を表面の粒子に付着させた後、コンピュータ制御により自動的に微小粒子

Fig. 4 Photo of contact needle, particles and capsule
A : particles adhered on capsule surface
B : particles just before the separation

を平面から剥離させた。微小粒子-微小粒子間の付着力測定に関しても同様に計測した。**Fig. 3-B** の一例として下地がカプセルの場合の写真を **Fig. 4** に示した。A は粒子をカプセル表面に付着させたものでこの拡大図をBに示した。Bのように接触針を粒子に付着させた後、ステージを左に約 $0.6\mu\text{m/s}$ の速さでコンピュータ制御により移動させ、自動的に付着力を計測した。このときに得られたデータ波形の典型的な形を **Fig. 5** に示した。横軸はステージの移動距離、縦軸は算出した板バネにかかる力を示しており、この力が粒子の付着力に相当する。接触針が粒子を付着表面からはぎ取る際に、4で示された最大値を経て、その後すぐさま減少する。このときバネの自由振動により減衰していく時の振幅の中心線と最大値との差5を付着力とした。2枚の板バネに作用する力はEq. (3) のようにバネ定数 k と変位 L の積により示されるので、 k を求めることができれば付着力 F を算出することができる。バネ定数 k はEq. (4) で示される⁶⁾ので、

Fig. 5 Separation and adhesive force
1. Stage 2. Particle 3. Contact needle 4. Peak of adhesive force
5. Net adhesive force 6. Shift length of stage

Fig. 6 Calibration of sensor unit

$$F = kL$$

F ; adhesive force

L ; movement of contact needle

T_0 ; Initial characteristic frequency of plate spring

T_i ; Characteristic frequency of plate spring when attached additional weight

Fig. 6 のようにプロットを行うとその傾きから求めることができる。

$$F = kL \quad (3)$$

$$k = 4\pi^2 (add.w. - c) / (T_i^2 - T_0^2) \quad (4)$$

ただし、 $add.w.$ は板バネに追加した重りの重量、 T_i はこのとき測定されたバネの固有振動数、 T_0 はバネの初期固有振動数、 c は y 軸切片である。Fig. 6 より、センサーのバネ定数 k は 0.18 と算出された。また、この装置では粒子を水平に引っ張るため、測定に及ぼす粉体の自重の影響を Eq. (5) により確認し、垂直方向に作用する力の影響を検討した。

$$F_g = 4\pi (d/2)^3 \rho \alpha / 3 \quad (5)$$

3.3 接触針と測定粒子の接着

平面と粒子の付着力に比較して粒子の接触針との付着力が低い場合、接触針と粒子の間をなんらかの方法で接着させる必要がある。今回は、ポテトスターチとゼラチンカプセルの付着力測定において、ポテトスターチとゼラチンカプセルのほうが針との付着力よりも高く測定され、接着剤を用いない場合には測定が不可能であった。そのため、粒子と接触針との間に接着剤を用い、針に粒子を付着させた。今回の測定では、高分子ポリマーのヒドロキシプロピルセルロース (HPC-L, (株) 日本曹達, 東京) の 40% 水溶液を接着剤として用いた。また、逆に接触針と粒子との付

着力が粒子と平面間の付着力に比べて大きい場合には、接着する処理を行わなかった。

3.4 平面・微小粒子間の付着力における遠心法による測定と PAF-300 による測定の比較

遠心法により、ゼラチンカプセルに対するポテトスターチの平均付着力 F_{50} を測定した。さらに PAF-300 により、ゼラチンカプセルに対するポテトスターチの平面・微小粒子間の付着力を測定した。この二つの手法は、同じ平面と 1 個粒子の付着力を測定しているため、比較の対象になりうる。遠心法の平均付着力 F_{50} は、一定の遠心力を粒子群に作用させ、その半数が分離する時の粒子径を求め、計算により付着力を算出しているので、平均付着力 F_{50} に対応する粒子径を求めることができる。PAF-300 において、測定したい粒子径は自由に選択することが可能であるが、今回の測定では安定した測定結果が得られる $60 \mu\text{m}$ 程度の比較的大きな粒子の測定結果となった。両実験ともに室温 $20-23^\circ\text{C}$ 、湿度 $50-55\%$ で行っており、この条件は比較的に液体架橋の影響が低い⁷⁾のでファンデルワールス力の影響だけを考慮の対象とし、得られた付着力からポテトスターチの Hamaker 定数 H を Eq. (6) により算出した。 H は炭化水素系物質の場合、一般に $4.0 \sim 10.0 \times 10^{-20} \text{ J}$ の値を持つと報告⁷⁾されており、得られた付着力から算出した定数がこの値に適合するかを検討した。また付着距離 a は、ファンデルワールス力が最大となる距離に相当し、文献値⁸⁾として 0.4 nm を用いた。

$$F_{\text{vdw}} = Hd / 24a^2 \quad (6)$$

4. 結果と考察

4.1 平面・微小粒子間の付着力測定^{1, 9-11)}

Table 1 に、今回用いた粉体の平均粒子径、10% 累積粒子径、90% 累積粒子径、形状指数、水分含率の測定結果を示した。この粉体を用いて Table 2 に、スライドガラスを下地にした場合のコーンスターチ、乳糖、ポテトスターチの付着力測定結果を示した。付着力は乳糖、コーンスターチ、ポテトスターチの順に高くなり、しかもポテトスターチの付着力は乳糖の付着力に比較し約 4 倍以上であり、コーンスターチと比較しても同様に大きな差を示した。同じく Table 2 に付着粒子と同じ粉体を圧縮成形して錠剤を作製し、この錠剤を付着させる平面として用いた場合¹⁾のコーンスターチ、乳糖、ポテトスターチの付着力を示した。スライドガラスの場合と同様に付着力は乳糖、コーン

Table 1 Physical properties of the samples

Sample	D_{10} (μm)	D_{50} (μm)	D_{90} (μm)	ϕ_1	ϕ_2	Water content (%)
Corn starch	10.1	18.0	33.6	0.854	0.701	12.4
Potato starch	18.2	34.2	60.3	0.898	0.722	14.1
Lactose	5.7	28.8	80.6	0.557	0.511	5.2

Table 2 Adhesive force between particle and glass plate, tablet surface of same substance

	Adhesive force (nN)		
	Corn starch	Potato starch	Lactose
Grass plate ^{a)}	66.9 $\pm$ 26.1	188.8 $\pm$ 60.7	37.8 $\pm$ 6.3
Tablet surface ^{b)}	144.4 $\pm$ 28.0	161.3 $\pm$ 29.0	67.3 $\pm$ 26.3

a) Each value represents the mean $\pm$ S.D. ($n=5$)b) Each value represents the mean $\pm$ S.D. ($n=8$)**Table 3** Adhesive force between particle and particle on the gelatin capsule, HPMC capsule

	Adhesive force (nN)		
	Corn starch	Potato starch	Lactose
Gelatin capsule	145.0 $\pm$ 30.4	270.8 $\pm$ 49.9	78.1 $\pm$ 11.5
HPMC capsule	127.1 $\pm$ 27.6	222.6 $\pm$ 57.5	79.5 $\pm$ 24.9

Each value represents the mean $\pm$ S.D. ($n=8$)

ターチ、ポテトスターチの順に高くなったが、下地がスライドガラスの場合ほど大きな差は示さなかった。これらの要因として、Table1に示したように粉体の粒子径^{1, 10, 11)}、粒子形状の影響^{9, 11, 12)}が最も大きいと思われる。粒子の形状が球に近いほど、粒子の表面が滑らかで凹凸が少ないほど、有効接触面積が大きくなり粒子と平面間の平均的距離が小さくなるため、ファンデルワールス力が増大する¹¹⁾と考えられる。また、粉体固有の水分含率による影響も考えられる。特に、異種物質間の付着力の場合にはその影響が大きくなり、水分含率が約5%と他の2種に比べて低水分であった乳糖の付着力が、他に比べて低く測定されたのも、水分含量が原因の一つと考えられた。なお、この装置における粉体の自重による影響は、仮にポテトスターチ（粒子径 40 μm 、真密度 1.48g/cm³）の場合、Eq. (5) より垂直方向に 0.49nN と計算され、測定される付着力測定値の約 1/1000 となり結果にほとんど影響を与えないため、測定誤差の範囲内として扱った。

4.2 微小粒子間の付着力測定

Table 3 は、ゼラチンカプセル表面上のコーン

ターチ、乳糖、ポテトスターチの粒子間付着力を Fig. 3-B に示されるモデルを用いて測定した結果である。これより、粒子の種類が変化した場合、Table 2 に示す平面-粒子間の付着力測定と同様に明らかに差が認められ、乳糖、コーンスターチ、ポテトスターチの順に付着力が高く測定された。同じく Table 3 に、HPMC カプセル表面上のコーンスターチ、乳糖、ポテトスターチの粒子間付着力を示した。ゼラチンカプセルの場合と比較して、ほぼ同様な結果が得られたが、多少の差が発生したのは以前著者らが報告¹²⁾しているが、ゼラチンカプセルと HPMC カプセルの素材、カプセルの水分含率、および帯電量の違いにより粒子を引き付ける静電付着力¹³⁾に差があるためと考えられた。

4.3 平面-微小粒子間の付着力測定における遠心法と本測定法との比較

Table 4 に、遠心法によるゼラチンカプセルに対するポテトスターチの平均付着力 F_{50} と、PAF-300 によるゼラチンカプセルに対するポテトスターチの平面-微小粒子間の付着力測定結果を示した。この結果から Eq. (6) を用いて Hamaker 定数を算出し、同

Table 4 Comparison of centrifugal separation method and PAF-300 method

	Particle diameter	Adhesive force ^{a, b)}	H (J)
	(μm)	(nN)	
Centrifugal separation method	34.2	230.7 ± 92.3	$1.5 \sim 3.6 \times 10^{-20}$
PAF-300 method	62.3	610.0 ± 175.8	$2.6 \sim 4.8 \times 10^{-20}$

a) Each value represents the mean $\pm$ S.D. ($n=3$)

b) Measuring adhesive force of the potatostarch to gelatin capsule

様に Table 4 に示した。結果より、従来から測定法が確立している遠心法の測定結果と PAF-300 における測定結果がほぼ同様な数値を示し、遠心法において行われた測定精度とほぼ同様な測定が PAF-300 においても可能であることが示唆された。また、両法ともに炭化水素系物質の Hamaker 定数の文献値である $4.0 \sim 10.0 \times 10^{-20}$ J の範囲内もしくは近い値が得られた。

5. 結 論

今回、粒子を直接引きはがすことにより粒子-粒子間および粒子-平面間の付着力を測定できる装置を用い、3 種の有機粉体の付着力を測定した。その結果、付着力に明らかな差を測定することができた。この装

置において粒子を引きはがす際の、粒子の挙動を顕微鏡および画像解析装置によりモニタリングし、動画として収録し、1 個粒子の付着力を算出することができた。今回取り扱った 3 種の有機粉体は、乳糖、コーンスターチ、ポテトスターチの順に高い付着力が得られた。また、スライドガラスに対する乳糖の付着性が他の粉体に比較し、特に低いことが明らかとなった。これは、粒子径、粒子形状および水分含率の影響がもっとも大きいと思われるが、粉体の帯電性も影響を与えていると考えられた。今後、さらに異なる温度、湿度下での同じ粉体の付着力変化や、従来から様々に検討されている付着力に関する式について、この装置から得られた測定値と比較を行うことにより、さらなる検討が可能であると考えられた。

Nomenclature

a : distance of particle and particle	(m)	k : spring constant	(N/m)
A : actual projected area of the particle	(m^2)	L : shift length of contact needle	(m)
$add.w.$: additional weight attached to spring	(kg)	ML : maximum length of projected particle image	(m)
c : an intercept of the y-axis	(-)	n : number of sample	(-)
d : mean Heywood diameter of particle measured	(m)	PM : diameter of circle having a circumference equivalent to the perimeter length of the projected particle image	(m)
D_{10} : 10 % diameter in cumulative distribution	(μm)	T_i : characteristic cycle of plate spring when attached additional weight	(s)
D_{50} : 50 % diameter in cumulative distribution	(μm)	T_o : initial characteristic cycle of plate spring	(s)
D_{90} : 90 % diameter in cumulative distribution	(μm)	α : acceleration of gravity	(m/s^2)
F : adhesive force	(N)	ρ : density of particle	(kg/m^3)
F_{50} : mean adhesive force in the case of centrifugal separation method	(N)	ϕ_1 : shape index based on PM	(-)
F_g : force of gravity	(N)	ϕ_2 : shape index based on ML	(-)
F_{vdw} : van der Waals force	(N)		
H : Hamaker constant	(J)		

References

- 1) Mizuno, M., H. Sunada, K. Iida, A. Otsuka, H. Sakashita, H. Tada and H. Kimura : "Measurement of the Adhesive Force of Fine Particles on the Tablet Surfaces and Its Removal Method", *J. Pharm. Sci. Technol., Jpn.*, **57**, 181-189 (1997)
- 2) Okada, J., Y. Matsuda and Y. Fukumori : "Measurement of the Adhesive Force of Pharmaceutical Powders by Centrifugal Method. I", *Yakugaku Zasshi*, **89**, 1539-1544 (1969)
- 3) Iida, K., A. Otsuka, K. Danjo and H. Sunada : "Measurement of the Adhesive Force between Particles and Polymer Films", *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 189-192 (1992)
- 4) Otsuka, A., K. Iida, K. Danjo and H. Sunada : "Meas-

- urement of the Adhesive Force between Particles of Powdered Organic Substances and a Glass Substrate by Means of the Impact Separation Method. I, Effect of Temperature", *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 4483-4488 (1983)
- 5) Arakawa, M. and S. Yasuda: "The Measurement of Interaction Force on Microparticles", *J. Soc. Mat. Sci., Japan*, **26**, 858-862 (1977)
 - 6) Matsumura, S., N. Kanda, T. Tomaru, H. Ishizuka and K. Kuroda: "A measurement of the frequency dependence of the spring constant", *Phys. Lett. A*, **244**, 4-8 (1998)
 - 7) Okuyama, K., H. Masuda, K. Higashitani, M. Chikazawa and T. Kanazawa: "2ryuushikan sougo-sayou", *J. Soc. Powder Technol., Japan*, **22**, 451-475 (1985)
 - 8) Massimilla, L. and G. Donsi: "Cohesive Forces Between Particles of Fluid-Bed Catalysts", *Powder Technology*, **15**, 253-260 (1976)
 - 9) Otsuka, A., K. Iida, K. Danjo and H. Sunada: "Measurement of the Adhesive Force between Particles of Powdered Materials and a Glass Substrate by Means of the Impact Separation Method. III, Effect of Particle Shape and Surface Asperity", *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 741-749 (1988)
 - 10) Shimada, Y., M. Sunada, M. Mizuno, Y. Yonezawa, H. Sunada, K. Takebayasi, M. Yokosuka and H. Kimura: "Measurement of the Adhesive Force of Fine Particles on Tablet Surfaces and Method of Their Removal", *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **26**, 149-158 (2000)
 - 11) Otsuka, A.: "Adhesive Properties and Related Phenomena for Powdered Pharmaceuticals", *Yakugaku Zasshi*, **118** (4), 127-142 (1998)
 - 12) Shimada, Y., T. Ito, Y. Yonezawa, H. Sunada, M. Yokosuka and K. Takebayasi: "Measurement of the Adhesive Force of Contaminative Particles on the Capsule Surface and Method of Their Removal", *J. Pharm. Sci. Technol.*, **60** (1), 35-42 (2000)
 - 13) Kulvanich, P. and Peter J. Stewart: "An evaluation of the air stream Faraday cages in the electrostatic charge measurement of interactive drug systems", *Int. J. Pharm.*, **36**, 243-252 (1987)