UDC 546.431'226 : 66.065.5

201. 中垣正幸, 柳生正見, 岡本洋子: EDTA 法によって製した
単分散硫酸バリウム粒子の粒度分布^{*1}

Masayuki Nakagaki, Masami Yagyu, and Hiroko Okamoto: Particle
Size Distribution of Monodispersed Barium Sulfate
Prepared by EDTA-method.

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*2})

For the X-ray contrast medium, particles of barium sulfate are required to be fine and homogeneous. Therefore, the grain size distribution of the particles, prepared by the EDTA method which had been known as one of the monodispersion barium sulfate preparations, was measured by the sedimentation velocity method.

The particle distribution observed has been recognized to accord with the Gauss distribution, except some of the gross particles. There was an inclination to decrease average particle diameter, and to become narrow in distribution width, as days passed, after sodium hexa-metaphosphate was added as dispersion medium in the case of sedimentation velocity measurement.

Average diameter of the particles thus obtained was 1.0-2.9 μ which corresponded well with the value measured optico-microscopically. This is supposed to be the diameter of the secondary formed particles which aggregate into masses of the particles, recognized electron-microscopically. The value of the particle diameter decreased when concentration increased. This phenomenon quite agreed with the Weimarn Law.

(Received January 9, 1962)

硫酸バリウムの懸濁液は X 線造影剤として使われることがあるが、この場合には粒子が微細であり、かつ大きさが均一であることが要求される。この目的に適合する硫酸バリウムの沈殿を得るためには、沈殿生成の方法について充分研究する必要があると考えられる。最近, McNevin と Dunton¹⁾ は水酸化鉄の沈殿の生成に EDTA を用いる方法を考案した。その後, 滝山²⁾ はこの方法を硫酸バリウムに応用し、得られた沈殿粒子の大きさなどを電子顕微鏡によって研究している。しかしながら、電子顕微鏡的に観察される粒子を一次粒子とすれば、それが直ちに懸濁液の性質を左右するものとは言いきれないのであって、懸濁液のコロイド的性質は一次粒子がさらに集合して生ずる二次粒子の性質に支配されることがしばしば認められている。したがって、懸濁液の性質を研究するためには、例えば、沈降速度法などによって二次粒子の大きさを測定することが望ましい。

本研究においては、EDTA 法で造った硫酸バリウムの沈殿の粒度および粒度分布を沈降速度法によって測定したので、その結果を報告する。

硫酸バリウムは微細な沈殿を生ずる典型的な例として、沈殿生成機構の研究にもしばしば用いられているものであり、沈殿生成の方法にも種々のものがあるが、ここでは滝山等²⁾の方法に準じて、EDTA のバリウム錯塩を等量の硫酸イオンの存在下に過酸化水素で分解する方法によって調整した。粒度の測定は沈降天秤法により、粒子の自然落下の速度に Stokes の法則を適用して、粒子の半径 r よりも大きな半径を有する粒子の重量百分率を求めた。一二の例を示せば、Fig. 1 の各点で示すような実験値が得られた。

一般に、沈殿の粒度分布曲線は複雑であるが、もしもその曲線の形をガウス分布で与えることができるとすれば、粒子の半径が r から $r+dr$ の間に存在する粒子の割合は

$$f(r)dr = \frac{100}{\sqrt{2\pi} \Delta r} \cdot e^{-(r-r_m)^2/2(\Delta r)^2} dr \quad (1)$$

で与えられる。ただし、 r_m は分布曲線の極大点に相当する半径の値であり、 Δr は標準偏差に相当するものであ

^{*1} 日本薬学会近畿支部総会 (1961) で発表。

^{*2} Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) W. M. McNevin, M. L. Dunton: Anal. Chem. 26, 1246(1954).

2) K. Takiyama: Bull. Chem. Soc. Japan 31, 950(1958).

Fig. 1.
Particle Size Distribution of BaSO₄

4—2 10 days ○
6—1 3 days •

る。ただし、粒子の割合を重量パーセントで表わすために、100 を乗じてある。一方、実験的に直接求められるものは、Fig. 1 にも例を示したように、 r よりも大きな半径を有する粒子の重量パーセントであるから、これを $W\%$ とすればその値はガウス分布を仮定すれば、

$$W(r) = 100 \int_x^\infty \frac{1}{x \sqrt{2\pi}} e^{-x^2/2} dx \quad (2)$$

$$x = \frac{r - r_m}{\Delta r} \quad (3)$$

となる。

Fig. 2.
Particle Size Distribution Shown on a
Probability Diagram

4—2 10 days ○
6—1 3 days •

したがって、Fig. 2 のように横軸には粒子の半径 r をとり、縦軸の目盛の間隔は x に比例するようにし (ただし $x=0$ に対して $W=50$)、おのおのの目盛には W の値を記する。このような座標上に実験値を目盛るならば、沈殿の粒度がガウス分布に従う場合には、1 つの直線が得られるはずである。 $W=50\%$ に対する r の値が r_m に等しく、また Δr の値は、この直線の傾斜に逆比例するので、例えば $W=5\%$ に対する r の値を Fig. 2 の直線によって読みとり、その値を r_5 とすれば

$$\Delta r = \frac{r_5 - r_m}{1.645} \quad (4)$$

によって求めることができる。実際に、Fig. 1 のような実験値を Fig. 2 に示せば、 r が特に大きい場合を除きほぼ直線関係が得られるので、ガウス分布に従うことが証明される。このようにして得られた r_m および Δr の値は Table I に示すとうりである。なお、Fig. 1 の実線はこれらの r_m および Δr の値に基づいて式 (2) から計算した値を示す。なお、Fig. 1 および Fig. 2 に点線で示すように、ガウス分布に従わない粗大粒子が若干含まれているので、その量も Table I に示した。

沈殿生成の過程については、すでに多くの研究がなされているが、著者の一人も前に水酸化バリウムと硫酸を

Table I. Reaction Conditions and Particle Size Distribution of Barium Sulfate Prepared by EDTA Method

Concn. of soln. C (M)	Sample No.	Reaction condition		Days after pre- paration	Particle size distribution		Wt. % of particles greater than 5μ			
		Concn. of H_2O_2 (%)	Heating hours		r_m (μ)	Δr (μ)				
0.0022	2—1	3	5	0	2.00	2.24	9.5			
				2	2.25	0.82	7.5			
				3	2.17	0.81	7.5			
				4	2.00	0.95	5.5			
	2—2	3	12	0	2.52	0.78	17.5			
				$\frac{1}{3}$	1.59	0.36	12.5			
0.0044	4—1	3	$4\frac{1}{2}$	3	1.37	0.66	13.0			
				49	1.76	0.71	3.5			
				4—2	6	6	2	2.83	1.19	15.2
							3	2.87	1.38	15.5
	4—2	6	6	10	2.10	0.74	15.5			
				4	2.90	1.28	33.0			
0.0066	6—1	9	$5\frac{1}{2}$	5	2.80	1.47	26.5			
				10	1.50	0.67	4.5			
				3	2.27	1.00	1.0			
				3	1.80	0.92	7.5			
	6—2	4.5	7	4	1.61	0.48	13.5			
				6	1.49	0.63	8.5			
0.0088	8—1	6	6	15	1.46	0.63	9.0			
				0	2.61	1.48	12.5			
				2	1.89	0.58	16.0			
				17	1.78	0.55	10.0			
	8—2	6	6	$17\frac{1}{4}$	1.83	0.44	3.5			
				0	1.48	0.74	17.5			

混合する際の硫酸バリウムの生成機構に関する電子顕微鏡的研究を行ない,³⁾ 過飽和溶液から硫酸バリウムの沈殿が生じる際に、結晶核がそのまま成長して生じたと考えられる基本粒子の大きさは、濃度 $0.003\sim 0.005M$ の範囲では $0.024\sim 0.040\mu$ 程度であり、これが直ちに集合して半径 0.3μ 程度の粒子を生ずることを認めた。滝山²⁾ は EDTA 法によって得られた硫酸バリウムの沈殿が長さ $1.0\sim 1.4\mu$ 、太さ (直径) $0.3\sim 0.5\mu$ の紡錘形粒子であることを電子顕微鏡的に見出し、これらの粒子は同じ容積の球の半径に換算すると、半径 $0.22\sim 0.37\mu$ となる。したがってこれらは結晶核より生じた基本粒子が多数集合して生じたものと考えられる。これを一次粒子と呼ぶことにする。これに対して Table I に示した沈降速度法による粒子の平均半径は $1.0\sim 2.9\mu$ 程度であるから、一次粒子が多数集合して生じた二次粒子と考えなければならない。本実験において製した硫酸バリウム粒子の光学顕微鏡写真を撮影し、これから粒子の半径を求めると沈降速度法による r_m の値とほぼ一致する値が得られる。1. 例として Fig. 3 に濃度 $0.0066M$ 、放置日数約 15 日の試料の光学顕微鏡写真を示す。この写真に

Fig. 3.
Particles by Optical Microscope

3) 中垣: 日本化学会膠質化学討論会 (1951.11.10) 東京.

Fig. 4.
Relation between Concentration
and Particle Size

よる粒子の半径は約 $1.6 \sim 1.9 \mu$ であつて Table I の値とよく一致している。なお、Table I によれば放置日数が多くなるにつれて平均半径 r_m の値が次第に減少するとともに、粒子分布の幅すなわち Δr の値が減少し、粒子の大きさが均一になることが示されている。これはヘキサメタリン酸ナトリウムの作用によって粒子の分散が次第に完全になってゆくためと考えられる。また濃度 C と長時間放置後の平均半径 r_m の関係は Fig. 4 によれば濃度が大になるほど概して粒子半径が小さくなっている。Weimarn⁴⁾ は粒子析出直前における濃度を Q 、溶解度を L 、析出した粒子の大きさを G とし、 K および n を定数とすれば

$$G \left(\frac{Q-L}{L} \right)^n = K \quad (5)$$

なる関係が一般に成立するが、 $Q \gg L$ なる場合にはこの式は簡単化され、かつ、常数 n の値はしばしば 1 に等しいので

$$G \cdot Q \approx K \cdot L \quad (6)$$

なる関係の成立つことを証明している。Weimarn の場合には、2 種類の電解質を混合して直ちに沈殿を析出させるのであるから、著者等の実験とは全く条件が異なるのであるが、著者等の場合にも見かけ上 Weimarn の法則が当てはまると仮定して、 $G=r_m$ 、 $Q=C$ とすれば

$$r_m \cdot C = k \quad (7)$$

となる。Fig. 4 の実線は $k=0.0080$ として描いたものである。粒度が小になると、 r_m の値は実線から予想されるよりも小さくなるが、これも Weimarn がすでに見出していることと一致する。

実 験 の 部

1) 硫酸バリウム粒子の生成 最初、 BaCl_2 溶液に EDTA 溶液と緩衝液 (pH 10.0) を加え、 Ba^{2+} を錯塩とした後、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ および 30% H_2O_2 を加え、さらに蒸留水を加えて 80° に加温。

溶液組成は、濃度 $0.0022M$ の溶液 100 cc を例にとれば次のようになる。

BaCl_2	$0.022M$	10 cc
EDTA	$0.022M$	10 cc
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	$0.022M$	10 cc
緩衝液 (NH_4Cl , NH_4OH)		5 cc
30% H_2O_2		10 cc
蒸留水		55 cc
		全 量 100 cc

4) P.P. von Weimarn 著、岩瀬栄一訳、“膠質状態理論,” (昭和3年) 丸善。

なお、30% H_2O_2 の量は各々の試料に応じて Table I のように増減し、それにしたがって蒸留水の量も全量 100 cc となるように減増。

2) 粒度の測定 反応後、しばらく放置して上澄みを捨て、0.2% ヘキサメタリン酸ナトリウム溶液を加えて 400 cc にし、粒度測定に用いた。粒度の測定には水渡、荒川式自働粒度測定器(島津製作所製)を用いた。

この装置は、天秤の左皿を懸濁液中に浸し、その上に沈積した沈殿と同じ重量だけの鋼球を右皿上に電気装置によつてのせ、常に天秤の釣合いを保たせ、かつ、右皿上にのせた鋼球の数に比例してベンが移動し、沈積物の重量と時間の関係を回転ドラム上に自記するものである。

一般に、ある媒液中で球形粒子を自然落下させたとき、その速度は Stokes の式で表わされる。

$$V_s = \frac{H}{T} = \frac{2g(\rho_f - \rho_s)r^2}{9\eta} \quad (8)$$

V_s : 沈降速度 ρ_s : 媒液の比重
 H : 沈降距離 ρ_f : 粒子の比重
 T : 沈降時間 η : 媒液の粘性係数
 g : 重力の加速度 r : 粉末粒子の半径

したがって、一定距離 H を落下するに要する時間 T を求めて V_s を計算すれば r が求められる。この関係式は多数の粒子を含む場合も、各粒子間に相互作用がないとすれば、各粒子について適用できるから、粒子径の大きさおよびその分布状態を求めることができる。粒子の比重としては $\rho_f = 4.50$ なる値を用いた。

3) 粒子の顕微鏡写真の撮影 通常の光学顕微鏡にアサヒペンタックスカメラを取りつけ、プロジェクターによって照明しながら撮影。

顕微鏡倍率 $\times 720$
 フィルム上の像の倍率 $\times 220$
 引伸し倍率 $\times 4.8$
 総合倍率 $\times 1060$

なお、本研究の費用の一部は昭和36年度文部省科学研究費によつた。

京都大学薬学部

UDC 547.677 : 547.587.51.07

202. 織田範一：フェナントレン誘導体の研究(第7報^{*1})

クマリン類の新合成法 その 1

Noriichi Oda: Studies on Phenanthrene Derivatives. VII.

A New Synthesis of Coumarins. (1).

(Pharmaceutical School, Nagoya City University^{*2})

Coumarin derivatives, such as 3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6,7-methylenedioxy-coumarin (III) and 3-phenylcoumarin (VI) were synthesized by heating quinoline with either *cis*- α -(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-nitro-4,5-methylenedioxycinnamic acid (I) or *cis*- α -phenyl-2-nitrocinnamic acid (V). These new reactions which have never been described, may be applicable to the synthesis of coumarin derivatives.

The investigation on the reaction conditions of (V), showed that (VI) was afforded in about 80% yield, when heated at 260° in the presence of copper powder (Table I).

(Received May 10, 1962)

Pschorr のフェナントレン合成反応の原料となる α -フェニル-2-ニトロ桂皮酸誘導体は普通ベンズアルデヒド誘導体とフェニル酢酸誘導体を Perkin-Oglialoro 反応により縮合させて合成される。 α -フェニル桂皮酸誘導体には *cis*, *trans* の幾何異性体があり、縮合の際の反応条件によって幾何異性体の生成割合が変化することを前に報告^{*1,1)}したが、それらの幾何異性体について物理的、化学的諸性質を検討していたところ *cis* 型をキノリン溶

^{*1} 第6報：本誌 82, 1120(1962).

^{*2} Hagiya-cho, Mizuho-ku, Nagoya.

1) 織田：本誌 82, 1115(1962).