薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (7) 788 ~ 792 (1967)

UDC 546.185.221.02:541.18

137. 大塚昭信, 浅若新太郎,*¹ 川北公夫*²: 硫酸バリウムけん濁液に
対する縮合リン酸塩類の分散作用

Akinobu Otsuka, Shintaro Asawaka,*¹ and Kimio Kawakita*²: Dispersing
Action of Condensed Phosphates on Barium Sulfate Suspension.

(Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Kinki*¹ University
and Faculty of Technology, Hosei University*²)

The dispersing action of condensed phosphates on barium sulfate suspension was examined. The deflocculating action of sodium pyrophosphate on barium sulfate particles decreases below pH 6.5 but long-chain polyphosphates show good deflocculating action between pH 3 and 8.

In order to prove the hypothesis that the dispersing action of condensed phosphates is produced by the adsorption of the union of condensed phosphate on the dispersed particles, amount adsorbed was measured in solutions of various pH. It was thereby found that the amount of adsorption decreased markedly in pyrophosphates, tripolyphosphates, and comparatively low-molecular polyphosphates with decrease in pH value, while changes in the adsorption with variation in pH were not so marked in long-chain polyphosphates.

(Received September 10, 1966)

薬学分野で、けん濁剤はよく用いられている剤形の1つであるが、その際主薬である分散粒子の凝集、沈降を阻止する目的で、塩類、高分子化合物、界面活性剤など適当な分散剤(けん濁化剤、解こう剤)が助剤として添加されるのが普通であり、よりよい分散剤の発見、開発が重要な問題とされている。

一方従来から無機化合物粉末の水性けん濁化剤として縮合リン酸塩類が知られており、^{1,2)} このものはまた食品添加物としても許可されているところから、けん濁作用のほか、金属イオン封鎖作用、乳化作用、pH 緩衝作用などが各種製剤に利用されている。ところがこの縮合リン酸塩類には鎖状、環状、分枝網状のものが存在し、それらの化学は相当に複雑であり、^{3,4)} したがって上記諸作用の機構についてはまだ未知の分野が多く残されている。

そこで今回われわれは重合度を異にする鎖状の縮合リン酸ナトリウム(Graham 塩)を自製し、これら化合物の硫酸バリウムけん濁液に対する分散作用を調べ、その分散機構を明らかにしようとした。特に硫酸バリウムけん濁液は X 線診断用として内用するものであり、これが胃内の酸性 medium において存在するとき分散性に変化が生じると、造影効果に大きな影響を与えることは周知のことであるので、分散作用と媒液 pH の関係を中心に検討を行なった。

実 験 の 部

実験方法および実験結果

試 料 (1) 硫酸バリウム: バリウム商会製、沈降法によるメジアン径 d_{med} 0.41 μ .

(2) 縮合リン酸ナトリウム: ピロリン酸ナトリウムは試薬特級をそのまま用いた。トリポリリン酸ナトリウムは市販品の飽和水溶液に EtOH を滴下し、生じた沈殿を吸引ろ過後 50% EtOH で数回洗う。これを数回繰り返して、X 線回折像⁵⁾ から不純物の混入をチェックした。各種重合度のポリリン酸ナトリウム(Graham 塩)は、Table I に示すように予製した高重合性ポリリン酸ナトリウムとピロリン酸ナトリウムの混合物を原料とし、白金るつぼ中 900° に 1 hr. 加熱後ドライアイス上に融解物を注いで急冷して製した。なお高重合性ポリリン酸ナトリウム

*¹ Kowakae, Fuse-shi, Osaka.

*² Midori-machi, Koganeishi, Tokyo.

1) 水渡, 荒川: 工化, **59**, 303 (1956).

2) 松村, 岩崎: *Ibid.*, **58**, 903 (1955).

3) C. F. Callis, J. R. Van Wazer, P. G. Arvan: Chem. Revs, **54**, 777 (1954).

4) 大橋: 工化, **66**, 538 (1963).

5) A. J. Mabis, O. T. Quimby: Anal. Chem., **25**, 1814 (1953).

リウムはリン酸二水素ナトリウムの結晶を最初 100° で結晶水を除き、つぎに 900° で 1 hr. 加熱後急冷して製したものである。

TABLE I. Preparation and Average Degrees of Polymerization of Polyphosphates

Sample	Starting material ($\text{NaPO}_3/\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ weight ratio)	Heating	$\bar{n}$
A	1.15	900° 1 hr.	5.1
B	3.00		9.0
C	18.5		34.3
D	NaPO_3 only		56.0

(3) 平均重合度の測定^{6,7)}：末端基法による。鎖状縮合リン酸はその1分子中にリン原子1個当り1個の強酸性水素と両末端にそれぞれ1個の弱酸性水素をもつ。そこで試料水溶液に HCl 水溶液を加えて pH 約 3 とし、この溶液を 0.1N NaOH で滴定するとき、pH 4.6 と 9.2 付近に2つの変曲点をもつ滴定曲線が得られる。この場合上記2つの変曲点間のアルカリ消費量 (A) は、弱酸性水素量 (末端基量) に相当する。つぎに同試料を別に取り、これに強酸を加え数時間加熱して完全に加水分解してオルトリン酸とし、同様の pH 滴定を行なうと全リン酸量に相当する滴定値 (A_h) が得られる。そこで試料の平均重合度 $\bar{n}$ を次式から求める。

$$\bar{n} = 2A_h/A$$

上記4試料について得られた $\bar{n}$ の値を Table I 第4行に示した。

(4) 分散度 (凝集度) の測定：i) 粒度測定 硫酸バリウム 25 g. に各種縮合リン酸ナトリウムの 0.15 g./L. の溶液 500 ml., pH 調節用 HCl または NaOH 溶液 10 ml. を加えてミキサーで 15 min. かきまぜた後、島津製粒度測定器 Sedimentograph を用いて沈降曲線をえがき、これより求めたメジアン径 d_{med} から分散度 (凝集度) を判定した。

ii) 沈降体積測定 沈降管に硫酸バリウム 2.5 g. を入れ、各種縮合リン酸ナトリウムの 0.15 g./L. の溶液 50 ml., pH 調節用 HCl 溶液 1 ml. を加えて強くふりまぜ、3 昼夜放置後沈降体積を読みとる。分散性のよい場合には最終沈降体積が小となることから分散度 (凝集度) を判定する。

ピロリン酸ナトリウム、試料 B, D のそれぞれを分散剤とし、媒液 pH と d_{med} および沈降体積との関係を示すと Fig. 1 のようになる。ピロリン酸ナトリウムの場合は pH 約 6.5 以下になると粒子は flocculation を起こしはじめるが、重合度の高い縮合リン酸塩を用いたときは低 pH 域での凝集が避けられる傾向にある。なおオルトリン酸ナトリウムの場合には pH 7 以上においても粒子が凝集していることは明らかである。

Fig. 1. Effect of pH on the State of Dispersion of Barium Sulfate Particles in Employing Condensed Phosphates as Dispersing Agents

○ orthophosphate ○ pyrophosphate
● polyphosphate B ● polyphosphate D

(5) 吸着量の測定：縮合リン酸塩類の分散作用は硫酸バリウム粒子表面に対するイオンの吸着による粒子への荷電の付与によると考えられ、上述の結果の解明のために以下の吸着実験を行なった。

6) J. R. Van Wazer, E. J. Griffith, J. F. McCullough: Anal. Chem., 26, 1755 (1954).

7) E. J. Griffith: Ibid., 28, 525 (1956).

方法はバッチ法であり、硫酸バリウム 2.5 g. に各塩の各種濃度の溶液 50 ml., および pH 調節用の HCl または NaOH 溶液 1 ml. を加えて 1 hr. ふりまぜた後 1 昼夜放置, 上ずみ液の pH を測定する. つぎに上ずみ液の濃度をリン・バナド・モリブデン酸法⁸⁾により定量しこれから吸着量を計算する.

まず各塩の初濃度を一定とし, 吸着量と pH との関係調べたのが Fig. 2 であり, また Fig. 3 は初濃度をいろいろ変えて行なった吸着実験から pH 7 における吸着等温線をえがいたものである. ただし Fig. 3 におい

Fig. 2. Effect of pH on Amount of Adsorption

○ orthophosphate	○ pyrophosphate
△ tripolyphosphate	× polyphosphate A
● polyphosphate B	□ polyphosphate C
● polyphosphate D	

Fig. 3. Adsorption Isotherms of Condensed Phosphates on Barium Sulfate at pH 7

○ orthophosphate	○ pyrophosphate
△ tripolyphosphate	× polyphosphate A
● polyphosphate B	□ polyphosphate C
● polyphosphate D	

ては, 横軸濃度, 縦軸吸着量ともに monomer 単位でとってある. これらの実験結果から, まず低分子量のリン酸塩では pH 変化による吸着量の変化が激しく, 吸着量においてオルトリン酸塩が異常に小さいこと, 分子量の増加にともなう吸着量の変化はある限度までは増加の傾向を示すこと, さらに分子量が増加し高重合性のものになると吸着量はやや減じるが, 一方 pH の影響は受けにくくなっていることなどが明らかとなった.

考 察

一般に粉体粒子の液中への分散の機構としては (1) 電気的安定化, (2) 立体的安定化が考えられるが, 分散剤の使用は粒子に対する吸着により, この一方あるいは両方が満足され粒子の flocculation が阻害されるからと考えられている. 鎖状の縮合リン酸塩ではその分散作用は主として

のような構造の多価イオンが粒子に吸着されて荷電を与えることに起因すると思われる.⁹⁾ この場合吸着の結合力の本質はかならずしも明らかではないが, 古くから鎖状縮合リン酸塩類は顕著な金属封鎖作用¹⁰⁾を示すことが知られており, これとの関連において縮合リン酸塩類と粒子表面の Ba^{2+} との相互作用が考慮されねばならないであろう.

まず低分子の縮合リン酸イオンの金属封鎖作用は一応完全な錯化合物形成によるとされ, オルトリン酸塩に比しピロあるいはトリポリリン酸塩の作用が大きいことを報ずる文献¹¹⁾は多くある. われわれの結果においてもオ

8) D. F. Boltz: "Colorimetric Determination of Nonmetals," 36 (1958) Interscience Publishers, Inc., New York.

9) 森本: 日化, 81, 239 (1960).

10) J. R. Van Wazer, C. F. Callis: Chem. Revs., 58, 1011 (1958).

11) たとえば C. W. Davies, C. B. Monk: J. Chem. Soc., 1949, 413; J. R. Van Wazer, D. A. Campanella: J. Am. Chem. Soc., 72, 655 (1950).

ルトリン酸塩は吸着量少なく、分散作用もほとんど示さないのに比し、ピロ塩以上で吸着量は分子量増加とともに上昇し強い分散作用を示している。また低分子の縮合リン酸塩ではその金属封鎖作用は pH の影響を大きく受けるが、今回の吸着性、分散性の実験結果も同様である。これは媒液中におけるリン酸塩の解離の状態が pH によって変化することによると考えられるので、いま試みにピロリン酸について pH と解離状態、吸着量、分散度の関係を図示してみると Fig. 4 のようになる。図で実線はピロリン酸の4個の水素が解離していく状態を示す曲線で、その pK 値から計算的に求めたものである。これからみるとピロリン酸ナトリウムの場合はこのものが溶液中で $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ 、 $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ の形で存在するような pH 域では吸着量大きく、その分散作用も強いが、pH 低下によって電離が抑えられるにしたがい吸着量が少なくなり、分散作用も同時に減じていることがわかる。

つぎに重合度の比較的大きい鎖状縮合リン酸塩では溶液のコロイド性、対イオンの固定化作用など高分子の性質があらわれ、一方金属封鎖作用も強いとされている。今回の実験

から、硫酸バリウムに対する吸着性に関し、P 原子1個当りの金属イオンとの相互作用の強さが果して低分子のものに比較してどうかということは簡単には論ぜられないが、吸着量そのものは低分子のものより減じていることは明らかである。これは長鎖状のリン酸塩は middle group の各 P 原子のそれぞれが強電離性基を持っており、中性付近ではその解離のため分子が伸長して空間的ひろがりが大きく、monomer 当りで計算した場合の平均占有面積の増大をきたすためではないかと考えられる。またこの場合高分子イオンが粒子表面の site とどのような姿

Fig. 5. Effect of Salt Concentration on Adsorption of Polyphosphate D

- in absence of NaCl
- ◐ in 0.001N NaCl solution
- ⊗ in 0.1N NaCl solution

Fig. 4. Effect of Dissociation of Pyrophosphoric Acid on Amount of Adsorption and Flocculation of Suspended Particles

- fractions of $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$, $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ and $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$
- - - amount adsorbed on BaSO_4
- · - median diameter

で結合を行なっているかは即断できないが、1分子が粒子表面上離れた2カ所以上の site に吸着を行なうことは十分考えられる。そこでいま pH と吸着量との関係を見ると、なるほど pH の低下により低分子の場合と同様分子鎖中の電離性基は漸次非解離形に変わり、粒子表面との結合セグメントの数自体は減少する可能性があるが、完全にその分子を粒子から解き放つにはいたらないような場合、pH 変化による吸着量の変化は認められないことになる。さらに pH 低下と分子の伸長度との関係も重要である。すなわち分子中非解離基の増加は当然分子の空間的ひろがり減じ、粒子上での平均占有面積の低下が他分子の吸着を幾何学的に可能にするであろう。Fig. 2 中試料 C, D における低 pH 部での吸着曲線の立ち上りはこの効果によるものではないかと思われる。そこでいま D の試料を用い、各種濃度の NaCl 溶液を媒液として吸着量と pH との関係調べてみたところ、Fig. 5 のような結果を得た。すなわち溶液のイオン強度の増加は高分子の持つ電荷を遮へいし、吸着量の増加をもたらす。なお同種の傾向を藤原等¹²⁾ はカル

12) H. Fujiwara, T. Yashiki, T. Kanzawa: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 11, 201 (1963).

ボキシメチルセルローズナトリウムの硫酸バリウム粒子への吸着を検討した際認めている。

結局以上述べたような原因で、高分子性の鎖状リン酸塩では媒液 pH の低下にもかかわらず吸着量自体は大きく変化せず、一方吸着分子の鎖中の強電離性基の効果で粒子の flocculation が阻害され、低 pH 域でも安定なけん濁液が得られるのであろう。

これらの結果は他の不溶性塩類の水性けん濁剤における縮合リン酸塩の分散剤としての利用のほか、酸性食品への添加剤としての本品の利用などにも何らかの示唆を与えるものとする。

終わりに本実験に協力された横野俱子、宮原貞蔵、朽木啓祐の諸氏に感謝する。

近畿大学薬学部
法政大学工学部