スルホンアミド-水界面におけるカチオン性界面活性剤の配向とその懸濁液
の分散性 懸濁液の pH の吸着に対する影響¹⁾

金庭延慶, 高村綱一

昭和大学薬学部²⁾Orientation of Cationic Surfactant at Sulfonamide-Water Interface and
Dispersibility of Their Suspensions: Influence of pH
of the Suspension on Adsorption¹⁾

NOBUYOSHI KANENIWA and KOUICHI TAKAMURA

School of Pharmaceutical Sciences, Showa University²⁾

(Received May 22, 1974)

Adsorption isotherms of hexadecyltrimethylammonium bromide on sulfaphenazole and sulfadiazine in aqueous solution were determined at pH 4.0 and 6.0, and at constant ionic strength and temperature. The ζ -potentials of these sulfonamides and porosity of the sedimentation bed of their suspension were also measured under the same conditions. It was found that ζ -potentials of both sulfaphenazole and sulfadiazine decrease as pH of suspensions increases. Changes in the surface charge of sulfaphenazole affect the adsorption of the surfactant on it and therefore the orientation of the surfactant molecules at water-sulfaphenazole interface and dispersibility of the suspensions vary with the pH change of the suspensions. In the case of adsorption on sulfadiazine, however, almost the same adsorption isotherms are obtained in the suspensions of pH 4.0 and 6.0. Some effects of the specific adsorption of anions have to be considered in addition to the effect of dissociating ions at the surface of both sulfonamides for their surface charge.

著者らは前報¹⁾において sulfadiazine, sulfaphenazole および sulfisomidine に対する hexadecyltrimethylammonium bromide の吸着過程を、活性剤が主に固体表面のイオン基と活性剤イオン基との静電気引力で吸着する第1領域、固体の疎水性部分と活性剤の炭化水素鎖との疎水結合で吸着する第2領域、活性剤の炭化水素鎖間の凝集 (hemimicelle 形成) で吸着する第3領域および活性剤が炭化水素鎖の疎水結合でイオン基を水にむけ吸着し固体表面が親水化される第4領域に区別した。またスルホンアミドの種類による表面の疎水性および電荷の違いもスルホンアミド-水界面への活性剤の配向に影響することを報告した。

スルホンアミドは分子中に解離基があり、溶液の pH がスルホンアミド粒子表面の疎水性や電荷に影響すると思われる。そこで今回は sulfaphenazole 懸濁液および sulfadiazine 懸濁液における pH 変化がこれらのスルホンアミドに対する活性剤の吸着量、活性剤分子の吸着配向性および懸濁粒子の凝集-分散性に対しどのように影響するかを検討した。前報¹⁾において pH 5.0 の結果を報告したので今回はスルホンアミドの溶解度があまり変化しない pH 4.0 および pH 6.0 で測定した。

結 果

pH 4.0 および pH 6.0 の懸濁液について sulfaphenazole に対する hexadecyltrimethylammonium bromide の吸着曲線を Fig. 1 に示す。Fig. 1 には懸濁粒子の ζ -potential および懸濁液の沈積層の空隙率の結果もあわせて示す。Fig. 1 から明らかなように pH 4.0 の懸濁液における吸着曲線および ζ -potential 変化には良い相関関係があり、前報の pH 5.0 における結果と同様吸着過程が4領域に区別できる。第1領域ではスルホンアミド粒子の電気二重層中の K^+ と活性剤イオンのイオン交換による吸着がおこり、活性剤の吸着にかかわらず ζ -potential

1) 固液界面の吸着第8報とする。第7報：高村綱一，金庭延慶，今川歆二，薬誌，94，1580 (1974)。

2) Location: Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo.

Fig. 1. Amount of the Surfactant Adsorbed on Sulfaphenazole, ζ -Potential of Sulfaphenazole and Porosity of Sedimentation Bed as a Function of the Concentration of the Surfactant at Constant Ionic Strength of $3 \times 10^{-3} \text{M}$

○ and ●: amount adsorbed, △ and ▲: ζ -potential, □ and ■: porosity of sedimentation bed —●—, —▲— and —■—: pH 4.0, —○—, —△—, —□—: pH 6.0

Fig. 2. Amount of the Surfactant Adsorbed on Sulfadiazine, ζ -Potential of Sulfadiazine and Porosity of Sedimentation Bed as a Function of the Concentration of the Surfactant at Constant Ionic Strength of $3 \times 10^{-3} \text{M}$

○ and ●: amount adsorbed, △ and ▲: ζ -potential, □ and ■: porosity of sedimentation bed —●—, —▲— and —■—: pH 4.0, —○—, —△— and —□—: pH 6.0

は変化しない。第2領域になると固体表面の疎水性部分との疎水結合により活性剤が特異的に吸着され、吸着とともに ζ -potential がゆるやかに増加している。第3領域では活性剤疎水基間の hemimicelle 形成がさかんになり、吸着量および ζ -potential の急激な増加がみられる。第4領域になると吸着した活性剤イオン間の静電気反発力が強まり、吸着量の増加割合が少なくなりその後飽和吸着に達する。沈積層の空隙率もまた第4領域になると減少しはじめ、固体表面が親水化され懸濁液の分散性が良くなったことがわかる。また pH 6.0 の懸濁液における活性剤の吸着では吸着量、 ζ -potential がともに低活性剤濃度で急激に変化しかつその変化割合も大きい。pH 4.0 での結果と比べ飽和吸着に達する濃度も低く、沈積層の空隙率もより低活性剤濃度で減少しはじめている。吸着過程は pH 6.0 の結果でもやはり4領域から成り立っているが、第2領域に相当する部分がほとんど見られず大部分の活性剤が第3領域の hemimicelle 形成で吸着している。なお前報で報告した pH 5.0 の懸濁液からの吸着では、吸着量および ζ -potential 変化が今回の測定における pH 4.0 と pH 6.0 の中間にあたり、吸着には第2領域および第3領域がともに重要な役割を果たしていた。

一方 sulfadiazine に対する pH 4.0 および pH 6.0 の懸濁液における結果を Fig. 2 に示す。Sulfadiazine に対する活性剤の吸着では懸濁液の pH の吸着に対する影響は前報の pH 5.0 における結果も含め非常に少なく、わずかに低活性剤濃度で懸濁粒子の ζ -potential に差が認められるにすぎない。Sulfadiazine に対する吸着においても吸着過程は4領域に区別できるが、どの pH の懸濁液からの吸着においても固体-活性剤間の疎水結合で吸着する第2領域が広く、第3領域の hemimicelle 形成はあまり明確ではない。沈積層の空隙率は sulfaphenazole の場合と同様この sulfadiazine でも第4領域になると急激に減少している。その空隙率の減少は激しく、飽和吸着量付近では懸濁液の分散性が良くなり密な沈積層となり、cake 形成がどの懸濁液でも認められた。

考 察

1) スルホンアミド懸濁粒子の表面電位と懸濁液の pH

スルホンアミドは分子中に弱酸性、弱塩基性2個の解離基がある。Sulfadiazine の水溶液中での pK_a および pK_b はそれぞれ 6.25 および 11.6,³⁾ sulfaphenazole の pK_a pK_b はそれぞれ 5.71,⁴⁾ 11.6 である。これらの値から求めた両者の解離曲線は Fig. 3 のようになる。Fig. 3 から sulfadiazine, sulfaphenazole はともに pH 2.6 以下の強酸性溶液では大部分の分子が正に、pH 7.0 以上のアルカリ性溶液では負に解離しており、sulfadiazine の pH 4.5 付近および sulfaphenazole の pH 4.1 付近の溶液では正負両イオンの数が等しくなる等電点が存在

3) E.J. Robinson, L.F. Pekrul, *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1186 (1945).

4) 中垣正幸, 古賀直文, 寺田 弘, 薬誌, **83**, 586 (1963).

Fig. 3. Dissociation Curves of Sulfadiazine and Sulfaphenazole

SD: sulfadiazine, SP: sulfaphenazole

Fig. 4. ζ -Potentials of Each Sulfonamide Suspension in the Presence of $3 \times 10^{-3} \text{ M KBr}$

○: sulfadiazine, ●: sulfaphenazole, △: sulfadimethoxine, ▲: sulfisomidine and □: sulfisoxazole

する。Sulfadiazine, sulfaphenazole 懸濁粒子の表面電位が固体表面上の解離基に原因していれば、それらの表面電位は接する懸濁液の pH に影響されるだろう。Sulfadiazine, sulfaphenazole 粒子の $3 \times 10^{-3} \text{ M KBr}$ 溶液中における ζ -potential を Fig. 4 に示す。この Fig. 4 にはまた他の 3 種のスルホンアミド sulfadimethoxine, sulfisomidine および sulfisoxazole の同じ条件における ζ -potential もあわせて示してある。各スルホンアミド粒子の ζ -potential は懸濁液の pH が高くなるほど負の電位が高くなっており、溶液中での解離から考えられる結果と一致している。しかし正・負両イオンの数が等しくなる sulfadiazine の pH 4.5, sulfaphenazole の pH 4.1 の懸濁液においてもそれぞれ約 -26 mV および -21 mV の表面電位を示している。Sulfadimethoxine, sulfisomidine および sulfisoxazole の pK_a はそれぞれ 5.94, 7.18 および 5.00⁵⁾ であり pK_b の値はスルホンアミドの種類によらずほぼ等しい値を示すことが知られている。⁵⁾ この pK_a および pK_b から求めた等電点はいずれのスルホンアミドでも pH 4.0 から pH 5.0 の間となり、実験したどのスルホンアミドでもこの等電点で -20 から -30 mV の表面電位がある。この等電点における電位は負イオンの特異吸着によると考えられ、この pH 以外の所におけるスルホンアミドの表面電位は -20 から -30 mV の負イオンの特異吸着による電位と固体表面の解離基による電位を合計したものと考えられる。中垣らは N^1 -acetylsulfisoxazole の水溶液中における負イオンの吸着を観察しており⁶⁾ また Fig. 4 における ζ -potential の pH 変化による勾配が pH 5.0 以上ではどのスルホンアミドでもほぼ等しいことは解離基による効果であることを示唆している。

2) 活性剤分子の配向性に対する懸濁液の pH の影響

Sulfaphenazole および sulfadiazine はともに実験した懸濁液の pH 範囲では負荷電を示し、このカチオン性界面活性剤の吸着には前報¹⁾ と同様 Grahame の式が適用できる。

$$\Gamma = 2rC \exp(-W/RT) \quad (1)$$

ここで Γ は陽イオンの吸着量で mole/cm^2 , r は活性剤の有効半径でこの活性剤では 0.25 nm^2 , C は bulk 溶液中の活性剤濃度で mole/liter , W は吸着のための仕事, R は気体定数そして T は絶対温度である。したがって指数関数で表わした吸着曲線の勾配が W を表わしている。吸着過程の第 2 および第 3 領域では静電気引力と同時に固体-活性剤間の疎水結合および活性剤疎水基間の凝集が吸着に影響し、 W は静電的な項と疎水結合による項に区別でき、

$$W = (zF\psi - \phi)/RT \quad (2)$$

になる。ここで z はイオン価, F はファラデー定数, ψ は吸着面の電位そして ϕ は吸着における疎水結合エネ

5) P.H. Bell, R.O. Roblin, Jr, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 2905 (1942).

6) 中垣正幸, 河村成男, 薬誌, **85**, 894 (1965).

TABLE I. Van der Waals Energy, $-\phi$, for Adsorption of the Surfactant on the Sulfonamides at the Boundary Between Region 1 and Region 2

Sulfonamides	$-\phi$ (kcal/mole)		
	pH 4.0	pH 5.0	pH 6.0
Sulfaphenazole	5.2	5.2	5.0
Sulfadiazine	6.4	6.4	6.0

ルギーである。この ϕ を計算するには ϕ の値を求めなければならない。しかし ϕ は実際には測定できないので ϕ の厳密な評価を必要としないときには、 ϕ の代りに拡散二重層での“すべり面”における電位である ζ -potential を使ってもあまり大きな誤差はないだろう。^{1,6)}

吸着の第2領域での固体-活性剤間の疎水結合は固体表面の疎水性に影響され、スルホンアミドでは懸濁液の pH 変化による固体表面の解離に影響されるだろう。Table I に式 (1), (2) より求めた第2領域の初期における $-\phi$ を示す。

Sulfaphenazole および sulfadiazine とともに pH 6.0 の懸濁液において $-\phi$ の減少がみられ、このことから固体表面の解離により疎水性部分が減少したと思われる。また sulfadiazine は sulfaphenazole に比べ実験したものの pH でも固体表面の疎水性が強い。

吸着過程の第3領域の hemimicelle 形成は固体表面の活性剤と反対電荷をもつ解離基の数^{7,8)} および活性剤の固体-水界面での配向性に影響される。¹⁾ Fig. 5 に sulfaphenazole に対する活性剤の吸着に働く疎水結合エネルギー、 $-\phi$ 、と活性剤濃度との関係を示す。この図には前報¹⁾ の pH 5.0 における結果もあわせて示す。この図から明らかなように pH 6.0 の懸濁液では活性剤濃度が 5×10^{-6} から 3×10^{-5} mole/liter の間では活性剤濃度が増すと $-\phi$ が急激に増加し、活性剤疎水基間の hemimicelle 形成が急激に進行することがわかる。一方懸濁液の pH がより酸性になると $-\phi$ の変化は少なくなり、pH 4.0 では 10^{-4} から 3×10^{-4} mole/liter の活性剤濃度の範囲で $-\phi$ がわずかに増加しているにすぎない。これは pH 6.0 の懸濁液中の sulfaphenazole 粒子は負荷電が強く反対に疎水性が弱い。したがって大部分の活性剤分子は静電気引力で吸着し水に疎水基をむけている。吸着が進むと固体表面は活性剤の疎水基に覆われ、ますます活性剤の疎水基間の hemimicelle 形成が容易になり $-\phi$

が急激に増加する。この pH 6.0 では固体表面の疎水性は吸着にはほとんど関与せず、大部分の吸着が活性剤の hemimicelle 形成によっている。懸濁液の pH が酸性に

Fig. 5. Van der Waals Energy, $-\phi$, for Adsorption of the Surfactant on Sulfaphenazole as a Function of the Concentration of the Surfactant at Constant Ionic Strength of $3 \times 10^{-3}M$

—○—: pH 4.0, —△—: pH 5.0 and —□—: pH 6.0

Fig. 6. Van der Waals Energy, $-\phi$, for Adsorption of the Surfactant on Sulfadiazine as a Function of the Concentration of the Surfactant at Constant Ionic Strength of $3 \times 10^{-3}M$

○—: pH 4.0, —△—: pH 5.0 and —□—: pH 6.0

7) D.W. Fuerstenau, H.J. Modi, *J. Electrochem. Soc.*, **106**, 336 (1959).

8) P. Somasundaran, D.W. Fuerstenau, *J. Phys. Chem.*, **70**, 90 (1966).

なると固体表面の負電荷が急速に減少し反対に疎水性がわずかに強くなる (Fig. 4, Table I). この結果静電気引力で吸着し水に疎水基をむける活性剤分子が少なくなり, 同時に固体-活性剤間の疎水結合により水にイオン基をむけ吸着する分子が多くなる. この水にむかったイオン基間の静電的反発が活性剤の hemimicelle 形成を防げ, $-\phi$ の吸着にともなう増加割合が少なくなる. pH 5.0 の懸濁液における活性剤の吸着では, 固体表面の疎水性と荷電の両方の効果が吸着に影響し, pH 4.0 では負電荷が非常に弱まり, 大部分の活性剤が疎水基で吸着し水にイオン基をむけるようになる.

Sulfadiazine に対する活性剤の吸着に働く $-\phi$ を Fig. 6 に示す. この sulfadiazine に対する吸着では sulfaphenazole に対する吸着とは違い, 実験した pH 範囲では懸濁液の pH による吸着に対する影響はあまり認められない. また $-\phi$ の活性剤濃度による変化も少ない. Sulfadiazine 粒子の表面は sulfaphenazole 粒子表面に比べ疎水性が強い (Table I). このため固体表面の疎水性の吸着に対する効果が強く, 多くの活性剤が疎水基により吸着しイオン基を水にむける. また懸濁液の pH による懸濁粒子の ζ -potential の変化も少なく, 実験した pH 範囲ではいずれも固体表面の疎水性の効果が静電気引力に比べ強く, hemimicelle 形成が少ないと考えられる. わずかに懸濁液の pH が高いほど低活性剤濃度における $-\phi$ の増加が多く, 静電気引力で吸着し固体表面の疎水性が増していることが認められる.

3) 懸濁液の分散性 (Fig. 1, Fig. 2 参照)

Hemimicelle 形成が終了した第3領域と第4領域の境界における吸着量は実験したどの場合にも約 1.0×10^{-10} mole/cm² とほぼ等しい値になる. この値は活性剤の単分子吸着量の約 1/3 で活性剤が固体に平行に吸着した値と一致する.⁹⁾ したがって hemimicelle 形成終了までの活性剤は水にイオン基あるいは疎水基のどちらをむけた場合も固体表面に平行に近い角度で吸着していると考えられる. このような固体表面に平行に近い吸着分子の配向は垂直に吸着したときに比べ吸着エネルギーが少ないことが知られている.⁹⁾

このような固体表面に平行に近い吸着では固体表面は親水化されない.^{9,10)} しかし第4領域では活性剤イオンがイオン基間の静電気反発を少なくするため, イオン基を水にむけ固体にほぼ垂直に吸着するようになる.⁸⁾ したがって第4領域においては吸着により固体表面が親水化される. 各スルホンアミド懸濁液の沈積層の空隙率が減少する活性剤濃度が良くこの第4領域と一致している. しかし sulfaphenazole に対する pH 4.0 の懸濁液における吸着ではこの第4領域における吸着量が少なく, また pH 6.0 の懸濁液では固体を覆う疎水基が多いため, 懸濁粒子が凝集性で大きな空隙率の沈積層になる. またこの沈積層の再分散性は非常に良い.

一方 sulfadiazine に対する吸着ではイオン基を水にむけ吸着する分子が多く, かつ第4領域での吸着が多いため, 固体が著しく親水化され懸濁粒子の分散性が非常に良く密な沈積層を形成する. このような沈積層は再分散性が悪くなり cake 形成が認められる.

実 験 方 法

試料 前回¹⁾ 使用したものと同一試料である.

懸濁液の調製および吸着量の測定 前回¹⁾ の実験と同じ方法で測定した. 懸濁液の pH は pH 4.0 については少量の HCl により, また pH 6.0 については少量の NaOH により調節した. これらの溶液の pH はガラス電極による pH メーター (東亜電波 model HM-5A) により測定した. また溶液のイオン強度は KBr の添加により 3×10^{-3} M に保った.

電気泳動易動度の測定 前回¹⁾ と同じ方法で測定した.

pK_b の測定 Sulfaphenazole の pK_b は sulfaphenazole の飽和溶液を HCl で滴定して滴定曲線を描き, これから pK_b を求めた.

9) M.J. Jaycock, R.H. Ottewill, *Bull. Inst. Mining. Met.*, **73**, 497 (1963).

10) A. Otsuka, H. Sunada, Y. Yonezawa, *J. Pharm. Sci.*, **62**, 751 (1973).