懸濁粒子の沈積状態に関する物理化学的研究 (第3報¹⁾) ピリミジンペニシリン G
の沈積状態に及ぼすポリアクリル酸ナトリウムの作用に関する研究

中垣正幸,^{2a)} 二宮 宏^{2b)}

京都大学薬学部,^{2a)} 日本化薬株式会社医薬部薬品研究所^{2b)}

Physicochemical Studies on the Sedimentation State of Suspension Particles. III.¹⁾
Studies on the Effect of Sodium Polyacrylate on the Sedimentation
State of Pyrimidine Penicillin G

MASAYUKI NAKAGAKI^{2a)} and HIROSHI NINOMIYA^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{2a)} and Nippon Kayaku Co., Ltd.^{2b)}

(Received October 24, 1974)

The effect of sodium polyacrylate (PANa) on the aggregation and sedimentation state of pyrimidine penicillin G (PYG) was examined by the measurement of the apparent degree of aggregation (r_m/r_0), amount of adsorption (X), ζ -potential, porosity (ϵ), and tortuosity (q) of the sedimentation layer. PYG of various primary particle radius (r_0) and PANa of various molecular weight ($M\eta$) were used as the sample. It was found that the adsorption isotherms of PANa on PYG were of Langmuir type. Amount of saturated adsorption (X_∞ : mg/g) increased with the increase of $M\eta$ and the decrease of r_0 . A little increase of X_∞ was found in the presence of NaCl. X_∞ in mg/cm² showed a little higher value with the decrease of r_0 . η -Potential increased with the increase of PANa concentration and decreased in the presence of NaCl. PYG forms secondary particles in water by aggregation and its r_m/r_0 and ϵ increased with the increase of PANa concentration and $M\eta$. This tendency was more pronounced in the case of larger r_0 . The aggregation effect of PANa on PYG decreased in the presence of NaCl. q decreased and q_v/q_H increased with the increase of PANa concentration. It was concluded that the anisotropy of the sedimentation layer increased by the nonspherical nature of the aggregated secondary particle grown up by PANa.

陰イオン性高分子電解質の懸濁粒子に対する作用は、例えばカルボキシメチルセルロースナトリウム (CMCNa) 等において認められる^{3,4)} ように粒子表面に吸着して電気的反発力の増大や保護コロイド性に基く分散効果を示す。

ポリアクリル酸ナトリウム (PANa) は固液懸濁系の凝集分散剤、増粘剤、乳化剤、結合剤などとして用いられている陰イオン性高分子である。その懸濁粒子に対する作用についてはこれまでに、主に無機性粉体について検討されている。たとえば坂口⁵⁾、佐々木⁶⁾ は炭酸カルシウム、鈴木⁷⁾ は粘度、A.S. Michels⁸⁾ は土壌、C.H. Nestler⁹⁾ は硫酸カルシウムについて報告している。その結果 PANa の作用について共通した傾向は、重合度、添加濃度、懸濁系の pH、懸濁時の攪拌条件などによって特に影響を受けることである。

実用面で、重合度の大きさによる作用の相違は顕著である。低重合度 (重合度約 200 以下) では懸濁系に対し

- 1) 一部は日本薬学会第 92 年会で発表 1972 年 4 月; 第 2 報: 中垣正幸, 二宮 宏, 薬誌, **94**, 163 (1973).
- 2) Location: a) Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto; b) Shimo-cho 3-31, Kita-ku, Tokyo.
- 3) 松村輝男, 岩崎浩一郎, 工化誌, **64**, 690 (1961).
- 4) 中垣正幸, 砂田久一, 薬誌, **88**, 1375 (1968).
- 5) 坂口嘉平, 長瀬邦彦, 工化誌, **69**, 112 (1966).
- 6) 佐々木壮吉, 化工資, **31**, 2 (1963).
- 7) 鈴木重成, 清水和郎, 伊藤博夫, 工化誌, **58**, 22 (1955).
- 8) A.S. Michels, *Ind. Eng. Chem.*, **46**, 1490 (1949).
- 9) C.H. Nestler, *J. Colloid and Interf. Sci.*, **26**, 16 (1968).

て、低濃度の添加で凝集、添加濃度の増大に伴って顕著な分散作用を示す。このような傾向は陰イオン性界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウム (SDS) の無機性粉体に対する分散作用¹⁰⁾ と良く類似している。一方高重合度の PANa (重合度 1 万以上) の場合には、添加濃度に関係なく凝集作用を示している。このような重合度による作用の相違は重合度、すなわち高分子の鎖長に基く吸着状態での配向性の差、¹¹⁾ 高分子鎖による懸濁粒子間の架橋に基く凝集効果の相違などによるものと考えられている。これに類似の傾向は白土に対するポリアクリルアミド¹²⁾ の凝集作用についても認められる。

以上のような知見に対して、本研究では疎水性の有機粉体であるピリミジンベニシリン G (PYG) に対する PANa の凝集作用について、主に PYG の一次粒子径、PANa の重合度による相違、塩化ナトリウムの添加の影響などを中心として検討した。

結 果

1. PANa 水溶液の粘度

Fig. 1, 2 は粘度平均分子量 $\bar{M}_v$ ¹³⁾ が 1.58×10^6 の PANa の水溶液中における粘度の測定結果である。横軸は PANa の濃度、たて軸は還元粘度 η_{sp}/C を示している。Fig. 1 に示されるように、水溶液中での PANa の η_{sp}/C は濃度の増大に伴って増大する。この際、Ubbelohde 型粘度計と回転円筒式粘度計の回転速度 3 rpm による測定値はほぼ同一の曲線上にプロットされ、60 rpm での測定値は PANa の高濃度側で Ubbelohde および 3 rpm の場合より低い値を示している。これに対して 0.02N NaCl 中では、PANa の濃度の増大に伴って η_{sp}/C は増大するとともに、測定条件によらず、 η_{sp}/C はほぼ同一の曲線上にプロットされる。

Fig. 1. Viscosity of PANa

○: ubbelohde viscometer,
 ○●: rotating cylinder viscometer 60 rpm
 ○×: rotating cylinder viscometer 3 rpm
 ○: in water,
 ○●: in 0.02N NaCl
 at 25°

Fig. 2 は Ubbelohde 型粘度計による測定値である。NaCl が 0.02—1.0N の添加により、いずれの場合も直線的となり、NaCl の濃度が高いほど η_{sp}/C は低い値を示す。

2. 沈降容積

Fig. 3 は PYG 粒子の水系懸濁液について、48 時間静置し形成された沈降容積の値より、PYG の密度 1.31 なる値を用いて算出された空隙率 ϵ 値と添加された PANa の濃度との関係を示すものである。図中の各曲線は一次粒子径 r_0 による相異を示し

Fig. 2. Effect of Ionic Strengths upon Reduced Viscosity of PANa in NaCl Solution (N)

$\bar{M}_v = 1.58 \cdot 10^6$ pH 6.0
 at 25°

10) A. Moore, A.P. Lemberger, *J. Pharm. Sci.*, **52**, 223 (1963).

11) 矢部 明, 杉浦正明, 工化誌, **72**, 2356 (1969).

12) 豊島佑吉, 日化誌, **82**, 1301 (1961).

13) 高橋 彰, 林 順彦, 香川毓美, 工化誌, **60**, 1059 (1957).

Fig. 3. Change of Porosity ϵ with PANa Conc on the Sedimentation Bed of PYG Particles at 25°

$\bar{M}_\eta = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0

primary particle radius r_0 : $\circ$ 1.8 μ , $\bullet$ 2.9, $\bullet$ 4.8, $\odot$ 8.9, $\bullet$ 13.2

Fig. 4. Change of Aggregation Degree r_m/r_0 of PYG Particles with PANa Conc. in Aqueous Suspensions

$\bar{M}_\eta = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0

primary particle radius r_0 : $\circ$ 1.8 μ , $\bullet$ 2.9, $\bullet$ 4.8, $\odot$ 8.9, $\bullet$ 13.2 at 25°

Fig. 5. Change of Tortuosity q with PANa Conc on the Sedimentation Bed of PYG Particles

$\bar{M}_\eta = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0

—: vertical (q_v); ---: horizontal (q_h)

primary particle radius r_0 : $\circ$ 1.8 μ , $\bullet$ 2.9, $\odot$ 8.9, $\bullet$ 13.2 at 25°

Fig. 6. Effect of Ionic Strength on Each Parameter of PYG suspended in 0.01 g/100 ml PANa Soln.

PYG 1.8 μ , PANa $\bar{M}_\eta = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0 at 25°

ている。いずれの r_0 においても ε の値は PANa の濃度の増大に伴って増大する。顕微鏡観察によれば一次粒子の形は r_0 が小さいほど球形であるが、沈積層の ε は r_0 が小さいほど大きく、また r_0 が大きいほど PANa の濃度の増大に伴う ε の変化は著しい。

3. 凝集度

Fig. 4 には一次粒子径 r_0 と、水系懸濁液中でのみかけの凝集二次粒子径 r_m の比、すなわちみかけの凝集度 r_m/r_0 と PANa の添加濃度との関係を示したものである。図中の各曲線は r_0 による相違を示す。 r_m/r_0 は PANa の濃度が高く、 r_0 が小さいほど高い値を示す。 ε の場合と異なり、 r_m/r_0 の PANa の濃度による変化は r_0 が小さいほど著しい。

4. 曲路率

Fig. 5 に PANa の濃度と曲路率 q との関係を示した。 r_0 が小さいほど q は高い値を示す。

たて方向の測定値 q_v は横方向の測定値 q_H より高い値であり、 q_v, q_H とともに PANa の濃度の増大に伴って減少する。

5. 塩化ナトリウムの添加による各パラメーターの変化

Fig. 6 は r_0 が 1.8μ の PYG について、PANa の濃度を $0.01 \text{ g}/100 \text{ ml}$ で一定とし、NaCl の濃度を変化させて測定した各パラメーターの値である。 ε は NaCl の濃度の増大に伴って低下し一定値となる。 r_m/r_0 も NaCl の濃度の増大に伴ってやや低下する。 q は NaCl の濃度の増大に伴って増大し、 q_v/q_H はほぼ一定である。

Fig. 7 は 2 種類の r_0 の PYG について NaCl の添加濃度を $0.02N$ で一定とし、PANa の添加濃度を変えて測定した ε および r_m/r_0 の値を示したものである。 ε の値は PANa の濃度が $0.01 \text{ g}/100 \text{ ml}$ 近辺まではほぼ一定、それ以上の濃度で増大する。一方 r_m/r_0 は ε の場合と異なり、PANa の濃度の増大に伴って徐々に増大する傾向を示す。すなわち、イオン強度が 0.02 においても PANa の濃度の増大に伴って凝集二次粒子間の凝集は PANa の濃度が $0.01 \text{ g}/100 \text{ ml}$ 以上において顕著となることが判る。

Fig. 8 は Fig. 7 と同一の条件の懸濁系について測定された q 値の PANa の濃度による変化である。 PANa の濃度が $0.01 \text{ g}/100 \text{ ml}$ 以上において、やや q 値は低下する傾向があるが全体的に顕著な変化は認められない。

6. PANa の分子量による各パラメーターの変化

Fig. 7. Change of Porosity ε and Aggregation Degree r_m/r_0 with PANa Conc. in $0.02N$ NaCl

$M_n = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0
primary particle radius r_0 : $\circ$ 1.8μ $\bullet$ 13.2μ
at 25°

Fig. 8. Change of Tortuosity q with PANa Conc. in $0.02N$ NaCl

$M_n = 0.99 \cdot 10^6$ pH 6.0
primary particle radius r_0 : $\circ$ 1.8μ $\bullet$ 13.2μ
at 25°

Fig. 9. Weight Distribution of Particle Size Shown on a Probability Diagram

pH 6.0, PANa Concn. 0.005 g/100 ml
 ● water, × $\bar{M}_\eta = 0.65 \cdot 10^6$, ○ $0.99 \cdot 10^6$, ⊙ $1.58 \cdot 10^6$
 r_0 : — 1.8 μ , --- 13.2 μ at 25°

Fig. 9 は r_0 が 1.8 μ および 13.2 μ の PYG について、沈降天秤を用いて描かれた沈降曲線より計算された、PANa 水溶液中でのみかけの凝集二次粒子径 r_m の分布を示したものである。図中の各プロットは PANa の粘度平均分子量 $\bar{M}_\eta$ による相違を示す。 r_0 , $\bar{M}_\eta$, いずれの組み合わせにおいても対数正規確率図表において直線的であり、粒子径分布は対数正規分布で近似されることがわかる。

PANa が添加された場合は水中におけるよりも r_m 値は高くなる。 $\bar{M}_\eta$ が大きいほど r_m は高い値を示し、粒子径の分布はせまくなる。

Fig. 10 は r_0 が 1.8 および 13.2 μ の場合について PANa の濃度を 0.05 g/100 ml で一定として測定された PANa の $\bar{M}_\eta$ と各パラメーター値の関係を示したものである。 ϵ の値は 1.8 および 13.2 μ のいずれも $\bar{M}_\eta$ が大きいほど高い。

q 値は 1.8 μ では $\bar{M}_\eta$ が大きいほど高く、 q_v は q_H より高い値を示す。したがって q_v/q_H は $\bar{M}_\eta$ によって変化し、 $\bar{M}_\eta$ が大きいほど高い値を示す。一方、13.2 μ では q 値は $\bar{M}_\eta$ に対して一定であり、 q_v と q_H の差は認められない。したがって q_v/q_H はほぼ 1 に等しい。

7. PYG に対する PANa の吸着量

Fig. 11 は 25° における PANa の PYG 粒子に対する吸着等温線を描いたものである。各曲線は PYG の r_0 , PANa の $\bar{M}_\eta$, 媒液が水および NaCl 溶液などの条件による相違を示している。PANa の低濃度では、実験的に定量精度が十分とはいえないが、 r_0 が小さく、 $\bar{M}_\eta$ が大きいほど、粒子の単位重量当りの吸着重量 x は高い値を示している。また NaCl の濃度が 0.1N 以上の場合には水の場合にくらべて x はやや高い値を示す傾向が認められる。

8. ζ -電位

Fig. 12 に 1.8 μ の PYG 粒子について、いろいろな条件において測定された ζ -電位の PANa の濃度による変化を示す。PANa の添加濃度の増大に伴って ζ -電位は増大する。水中での値にくらべて、PANa が 0.1 g/100 ml 添加された系の値は約 1.7 倍になっている。Stanko¹⁴⁾ は Sulfameradine 粒子の η 電位を顕微鏡電気泳動

Fig. 10. Relations between $\bar{M}_\eta$ of PANa and Parameter Value on the Sedimentation Bed of PYG

PYG 1.8 μ , PANa 0.05 g/100 ml,
 primary particle radius: r_0 ○ PYG 1.8 μ , ● 13.2 μ
 at 25°

— porosity ϵ ,
 --- vertical tortuosity (q_v),
 horizontal tortuosity (q_H),
 - · - · - tortuosity ratio (q_v/q_H)

14) G.L. Stanko, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 47, 104 (1958).

Fig. 11. Adsorption of PANa on PYG

at 25°	pH 6.0			
	particle size,	$\bar{M}_\eta$ of PANa,	medium	
Δ	1.8	0.65×10^6	water	
$\otimes$	1.8	0.99	water	
$\bullet$	1.8	1.58	water	
$\times$	4.8	0.99	water	
$\circ$	13.2	0.99	water	
$\odot$	1.8	0.99	$1 \times 10^{-4}N$ NaCl	
$\ominus$	1.8	0.99	$1 \times 10^{-2}N$ NaCl	
$\oplus$	1.8	0.99	$1 \times 10^{-1}N$ NaCl	
$\bullet$	1.8	0.99	$2 \times 10^{-1}N$ NaCl

Fig. 12. Change of ζ -Potential of PYG with PANa Concn.

PYG 1.8 μ , pH 6.0, at 25°
 — $\bar{M}_\eta$ of PAA $0.99 \cdot 10^6$, --- $1.58 \cdot 10^6$
 $\circ$ water, $\bullet$ NaCl 0.01N, $\times$ NaCl 0.02N

法で測定し、アルギン酸ナトリウムが吸着した場合は、非吸着粒子の 1.6 倍、CMCNa の場合は約 7 倍の ζ -電位の増大を認めている。図において、PANa の $\bar{M}_\eta$ が大きい方がやや ζ -電位は高い値を示す。NaCl が添加された場合は、PANa の全濃度範囲にわたって ζ -電位は低い値を示す。

考 察

1. PANa の粘度

PANa は最も構造が簡単な陰イオン性高分子電解質として知られている。一般に高分子電解質の水溶液では、電荷間の反発力のために高分子は膨張しており、特に高分子が低濃度でイオン強度が小さい場合には、高分子鎖は著しく拡がるので、還元粘度 η_{sp}/C もこれに伴って増大する。しかしながら Fig. 1 において示されるように $\bar{M}_\eta$ が $1.58 \cdot 10^6$ の PANa では添加電解質がない場合、低濃度においても η_{sp}/C は低い値を示し、かつ濃度の増大に伴って増大している。

本研究における pH 6.0 では、PANa は約 60% が解離型のカルボキシル基として存在していると考えられる。¹⁵⁾ 添加電解質がない場合には PANa 分子内の解離型カルボキシル基に基づく電荷間の反発力のために分子の占める体積が大きく、そのため分子間の接触が著しくなるとともに、非解離型のカルボキシル基に基づく分子間の水素結合などが原因となって、PANa 分子が水溶液中で相互に会合した三次元的構造をとることが考えられる。このような傾向は、PANa の濃度が増大するほど強くなる。また、PANa の η_{sp}/C が主に三次元的構造の形成に依存しているとすれば、 η_{sp}/C は濃度の増大に伴って増大することが考えられる。添加電解質がない場合には、粘度測定時の Rate of Shear を高くすると η_{sp}/C は低下する。このような傾向は、構造粘性を示す高分子溶液において一般に認められる現象である。

イオン強度が 0.02 の場合は、測定時の Rate of Shear に関係なく η_{sp}/C はほぼ同一の直線上にプロットされることより、PANa 溶液はこの条件下では構造粘性を示さず、ニュートン流体的であると考えられる。電解質の共存により、イオン雰囲気のために PANa 分子の電荷は遮蔽され、電気的反発力による分子のひろがりが減

15) W.Z. Kern, *Physik. Chem.*, A181, 249 (1938).

少するために分子の占める体積は小さくなり、その結果分子間の接触が少なくなるために、三次元的構造が形成されにくくなるのでニュートン流体的となり、かつ η_{sp}/C は低下する。 η_{sp}/C と PANa の濃度の直線関係から求められる極限粘度 $[\eta]$ はイオン強度の増大に伴って減少する。イオン強度の逆数と $[\eta]$ 値の間には次の関係がある。

$$[\eta] = [\eta]_s + D/\sqrt{J} \quad (1)$$

ここに J はイオン強度、 $[\eta]_s$ は電荷間の反発力が十分に遮蔽されたときの極限粘度と考えられ、 D は定数である。Fig. 13 には式 1 に従って Fig. 2 の結果をプロットした。 $[\eta]$ と $1/\sqrt{J}$ は直線関係を示し、 $[\eta]_s$ は 3.02, D は 4.80 である。

PANa の電解質共存溶液の還元粘度は Fig. 2 のように、濃度に対して直線となるので、その傾斜から Huggins の式¹⁶⁾ にしたがって、

$$\eta_{sp}/C = [\eta] + k[\eta]^2 \cdot C + \quad (2)$$

Huggins 定数 k を求めることができる。 k は藤田ら¹⁷⁾ によれば水力学の抵抗に基づく項とポリアニオンと低分子電解質の相互作用に基づく項の総和として考え得る値である。Fig. 2 から求められた k の値は Fig. 13 に示されるようにイオン強度が 0.1 近辺で極小となり、0.36 なる値を示した。

2. PYG に対する PANa の凝集作用

Fig. 4 に示した r_m/r_0 の値をみれば、PYG はいずれの r_0 においても水中においてすでに凝集しており、PANa の添加により r_m/r_0 がさらに増大することがわかる。すなわち PYG に対する PANa の凝集作用の結果二次粒子径が増大すると考えられる。

分散媒が水と PANa 0.1 g/100 ml の場合の r_m/r_0 値の比率をくらべると r_0 が 2.9μ 以下では約 1.3 倍、 4.8μ 以上では約 2 倍近い値となる。すなわち r_0 が大きいほど PANa による凝集二次粒子の発達は著しいと考えられる。このような粒子間の凝集は、 r_m/r_0 値の測定条件である懸濁液中におけるよりも、懸濁粒子が沈積して粒子濃度が高くなるにしたがい、粒子間の接触が激しくなるので、沈積層におけるほうが強くなると考えられる。したがって Fig. 3 に示したように r_0 が大きいほど PANa の濃度の増大に伴う ε の増大すなわち沈積層のかさ高さの増大は著しい。

一方、 r_m/r_0 および ε の値は、PANa の添加の有無に関係なく、 r_0 が小さいほど大きな値を示している。PYG 粒子は水中において r_0 が小さいほど凝集しやすいことが Fig. 4 からわかる。

また二次粒子間の凝集は Fig. 3 の結果が示すように r_0 が小さいほど強いことが考えられる。

この傾向は PYG 粒子自体の性質であり、PANa によって凝集が促進されたときにもなお認められる。なお、沈降容積に直接影響しているのは一次粒子間の凝集 r_m/r_0 ではなく、沈積層における二次粒子間の凝集であり、これら両者は区別して考える必要がある。

Michels⁸⁾ はカオリンに対する PANa の凝集作用は水中で形成されている凝集二次粒子に作用（例えば高分子鎖による粒子間の架橋）してより大きな Floc を形成すると説明付けているが、PYG についても同様に考えられる。

3. PYG の沈積状態に対する PANa の影響

第 1 報¹⁸⁾ において考えたように、沈積層における q 値の大きさが、 ε 値の大きさのみによって決定されるならば、 q と ε の関係は、たとえば r_0 の値には無関係に、同一の曲線であらわされるはずである。Fig. 14 は ε と q および、たて方向の曲路率 q_v と横方向の曲路率 q_H の比、すなわち沈積層の方向性を示すパラメーターと考え

Fig. 13. Intrinsic Viscosity and Huggins Constants of PANa in NaCl Solution

(J ; ionic strength) $\bar{M}_\eta = 1.58 \cdot 10^6$ pH 6.0
○ $[\eta]$ × k

16) M.L. Huggins, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 2716 (1942).

17) A. Fujita, K. Mitsuhashi, *J. Colloid Sci.*, **9**, 466 (1954).

18) 中垣正幸, 二宮 宏, 薬誌, **93**, 177 (1973).

られる値 q_v/q_H の関係を個々の r_0 の場合についてプロットしたものである。

図において、分散媒が水、PANa 溶液いずれの場合も、各 r_0 の粒子は同一の曲線上にプロットされており、また、 $q, q_v/q_H$ とも r_0 が小さいほど大きな値を示している。

沈積層における粒子間の空隙を毛細管の集合と仮定したとき、その屈曲性の変化、すなわち q 値の変化が起こる傾向と r_0 の大きさとの関係について次のことが考えられる。実験的には、 r_0 が小さいほど沈積層の比沈降容積 v_s は大きくなることが認められており、したがって ε の値は r_0 が小さいほど大きくなる。Fig. 4 において示されるように、粒子間の凝集度は r_0 が小さいほど大きく、したがって r_0 が小さいほど沈積層において、粒子間の空隙（毛細管）の屈曲性は増大することが考えられ、これに従って q 値は増大する。沈積層においては、 r_0 の減少に伴う ε の増大より、 r_m/r_0 の増大の影響が強いとすれば、 r_0 が小さいほど q 値が大きくなることが理解される。

Fig. 14 においては ε 値の増大に伴って q_v/q_H は 1.8μ の場合は増大、その他の粒子では減少している。一般に凝集剤の添加は沈積層の異方性に対して互に相反する 2 つの効果を及ぼす。1 つは、非球形二次粒子の形成によって異方性を高める効果であり、他は、二次粒子間の凝集力の増大によって沈積層がかさ高くなるために異方性を低下させる効果である。

顕微鏡観察によれば、PYG の一次粒子の形は一次粒子径 r_0 が小さいほど球形に近いが、PANa の添加によって凝集し、形成された二次粒子の形は r_0 が小さいほど長形であり、非球形性が高い。また Fig. 3 で示されたように、PANa の添加による ε の変化は r_0 が大きいほど著しい。したがって 1.8μ の粒子では PANa の添加により、非球形二次粒子の形成の効果が著しいために ε 値の増大に伴って q_v/q_H は増大する。

一方その他の粒子では、 1.8μ の場合と同様に二次粒子の非球形性は増大するが、PANa の添加濃度の増大に伴う ε の増大の程度がさらに著しく、沈積層は急激にかさ高くなるために、 ε の増大に伴って q_v/q_H は減少すると考えられる。

4. PANa の作用に及ぼす NaCl の影響

Fig. 1, 2 に示したように、イオン強度の増大に伴い、PANa 溶液の還元粘度 η_{sp}/C は低下する。そのため、懸濁液中の粒子の沈降速度はイオン強度の増大に伴い急激に高くなるが、粘度を補正して計算された r_m/r_0 はあ

Fig. 14. Relations between Porosity ε and Tortuosity q

—○— q_v , ---○--- q_H , —○— q_v/q_H ,
 r_0 : ○ 1.8μ ● 2.9μ ⊙ 8.9μ ● 13.2μ
 ⊙ in water, another signals; in PANa soln.

Fig. 15. Langmuir Adsorption Isotherm

より大きな変化を示さない。イオン強度の増大に伴う η_{sp}/C の低下は PANa 分子の収縮を意味するが、高分子凝集剤の凝集効果は高分子が水中で良く伸長しているほど顕著であるといわれている。¹⁹⁾ PYG に対する PANa の凝集作用は Fig. 6 において NaCl の濃度の増大に伴う $r_m/r_0, \varepsilon$ の減少に示されるようにイオン強度の増大に伴って凝集二次粒子の成長も、凝集二次粒子間の凝集も防げられることが結論される。 q の値の変化は NaCl の影響を顕著には受けない。

5. PANa の作用に及ぼす分子量の影響

Fig. 9 に示したように、PYG に対する PANa の凝集作用は $\bar{M}\eta$ が高いほど強い。この傾向は r_0 が 1.8μ において顕著である。Fig. 10 を参照すると、 $\bar{M}\eta$ が大きいほど、 1.8μ では凝集二次粒子の非球形性が増し、その結果、沈積層の異方性は強くなり、 q_v/q_H は増大する。

13.2μ の場合は、 1.8μ に比べて ε はやや増大し q はほぼ一定である。 q_v/q_H もしたがってほぼ一定であり 1 に近い値を示しており、沈積層の方向性は等方性に近い状態にあり、これは $\bar{M}\eta$ に影響されないことがわかる。

6. PYG に対する PANa の吸着

高分子の粒子表面における吸着に関する検討はこれまでに多数行なわれている。²⁰⁾ 実験的には近似的に Langmuir 型の吸着等温線を示している場合が多い。Fig. 12 に示したように、PYG に対する PANa の場合、いずれの条件の曲線もほぼ Langmuir 型と考えられる。式 3 は Langmuir 型の吸着等温式である。

$$\frac{1}{x} = \frac{1}{x_\infty} \cdot \frac{1}{k} \cdot \frac{1}{c} + \frac{1}{x_\infty} \quad (3)$$

x_∞ は飽和吸着量、 k は定数である。

Fig. 12 の結果を式 3 にしたがってプロットすれば Fig. 15 が得られ、Langmuir プロットは直線的である。

Fig. 15 から外挿して求める x_∞ の値については、PANa の低濃度での x 値の精度などの点で問題があるが、ここではいろいろな条件を大体比較するために x_∞ を求め、その結果を、Table I に示した。

まず $\bar{M}\eta$ が 0.99×10^6 の場合について、 r_0 による相違を見ると、 x_∞ は mg/g 値では、 r_0 が小さいほど高いが、mg/cm² 値では r_0 による x_∞ の差はほとんど認められない。

次に r_0 が 1.8μ について $\bar{M}\eta$ による相違を見ると、 $\bar{M}\eta$ が大きいほど x_∞ は高い値を示す。この傾向はポリアクリルアミド¹¹⁾ などにおいても認められている。PYG に対する PANa の吸着機構については次のように考える。松本ら²¹⁾ によれば、アクリル酸のモノマー当りの占有面積は $28\text{\AA}^2$ である。この値を用いて PANa がすべてのモノマーを粒子表面に付けて吸着したと仮定したときの単分子層飽和吸着量を求めると、 r_0 が 1.8μ では 0.71 mg/g 、 4.8μ では 0.26 mg/g 、 13.2μ では 0.10 mg/g となり、Table I に示した実際の吸着量はこれらの値の約 4 倍近い。また x_∞ の測定値から計算したモノマー当りの占有面積 A_∞ は、Table I に示したように上述の値 ($28\text{\AA}^2$) の約 1/4 である。

NaCl の濃度が高くなると x_∞ は若干増加している。Fig. 2 に示すようにイオン強度の増大に伴って PANa 分子は収縮する。これに伴って分子自体の疎水性が増すことが考えられる。

一方 PYG 粒子の表面は疎水性であるため、PYG に対する PANa の親和性はイオン強度が高いほど強く、 x_∞ が増加することが理解される。しかしながら、同様な疎水性粒子であるグリセオフルビン²²⁾ に対しては、PANa の吸着量はイオン強度の増大により若干減少しているデータもある。

Fig. 3 では PANa の低濃度から凝集作用が現われ、Fig. 7 では低濃度では顕著な凝集作用が現われていない。これは NaCl の共存により、PANa は収縮した状態で粒子表面に吸着しており、PANa の濃度がある程度以上にならぬと粒子間の橋かけ凝集が起こりにくいためとも考えられる。

7. PYG の ζ -電位

Fig. 11 に示したように PANa の添加濃度の増大に伴って負の荷電を持った PANa の吸着量は増大する。その結果 PYG 粒子の ζ -電位は Fig. 12 のように増大する。

19) 野田道宏, “沈降濃縮,” 化学工業社, 東京, 1968, p. 151.

20) 木村欣士, “応用コロイド科学,” 広川書店, 東京, 1969, p. 173.

21) 松本恒隆, 高分子化学, 19, 741 (1962).

22) 中垣正幸, 二宮 宏, 日本薬学会第 94 年会発表, 仙台, 1974 年 4 月.

TABLE I. Saturated Adsorption Amount of PANa on PYG

r_0 of PYG	$\bar{M}_\eta$ of PANa	Medium	X_∞ mg/g	X_∞ mg/cm ²	A_∞ Å ² /mole
1.8	0.99×10^6	water	2.70	2.12×10^{-4}	7.4
4.8	0.99×10^6	water	1.06	2.21×10^{-4}	7.1
13.2	0.99×10^6	water	0.43	2.47×10^{-4}	6.3
1.8	0.65×10^6	water	2.30	1.81×10^{-4}	8.7
1.8	0.99	water	2.70	2.12×10^{-4}	7.4
1.8	1.58	water	3.45	2.71×10^{-4}	5.8
1.8	0.99×10^6	10^{-4} N NaCl	2.70	2.12×10^{-4}	7.4
1.8	0.99×10^6	10^{-2} N NaCl	2.70	2.12×10^{-4}	7.4
1.8	0.99×10^6	10^{-1} N NaCl	2.85	2.23×10^{-4}	7.0
1.8	0.99×10^6	2×10^{-1} N NaCl	2.85	2.23×10^{-4}	7.0

$\bar{M}_\eta$ が大きいほうがやや ζ -電位が高いのは吸着量の差によるものと考えられる。また NaCl の共存により ζ -電位が低い値を示すのは、吸着された PANa の荷電が対イオン効果によって遮蔽されること、反対荷電のイオンの優先吸着により中和されることなどによるものと考えられる。

一般に ζ -電位の増大に伴い、粒子間の反発力は増大し粒子は分散するものと期待されるが、PANa の場合は Fig. 3,4 に示されるように PYG 粒子に対して凝集作用を示す。これは電気的効果の影響よりも、Clayfield²³⁾ が高分子の分散粒子に対する作用機構について考えているように、粒子径にくらべて高分子の大きさが大きいために不可逆的凝集効果が主に影響していると考えられる。

実験の部

1. 試料 ピリミジンペニシリン G は 2-amino-4-methoxy-6-methyl pyrimidine および Pericillin G を各々クロロホルムにて等モル溶液として置き、両者を室温で混和することにより柱状の結晶を得、さらにアセトンで再結晶した。これをジェットマイザー 10 型で 1.0 および 2.5 気圧で粉碎および石油エーテルに分散してボールミルにて粉碎し、Table II に示されるような 5 種類の粒子径の試料とした。

ポリアクリル酸ナトリウムは、純度 99% のアクリル酸を用い、これをアクリル酸ナトリウムとして 35% 溶液とし、過硫酸カリウム 0.006% の添加、pH 12 にて静置重合後、得られた重合体を 0.4N NaOH とメタノールによる分別沈殿法で 2 Fraction に分別した。別に pH 7.5 にて同様に重合し、やや低目の重合体を得た。各

TABLE II. Particle Size of PYG

Samples	S_w (cm ² /g) $\times 10^{-3}$	r_{sw} μ	r_0 μ (σ)	Origin
a	21.36	2.05	1.8 (0.38)	J.O.M. Crush
b	14.59	3.00	2.9 (0.37)	J.O.M. Crush
c	7.99	5.50	4.8 (0.95)	B.M. Crush 6 hr
d	4.55	9.62	8.9 (0.73)	B.M. Crush 3 hr
e	2.75	15.90	13.2 (1.08)	original crystal

J.O.M.: Jet-O-Mizer B.M.: Ball-Mill

TABLE III. Molecular Weight of PANa

Fraction	$[\eta]$ in 1N NaCl	$\bar{M}_\eta \times 10^6$
1	3.21	0.65
2	4.57	0.99
3	7.33	1.58

23) L. Clayfield, *J. Colloid & Interf. Sci.*, **22**, 269 (1960).

試料はメタノールと水による再沈殿法により十分脱塩し、ビスキングチューブによる透析法により十分脱塩されていることを確認した。Table III には得られた 3 種類の重合度の試料を示した。重合度の決定は式 (4) により、粘度法によって行なった。

$$[\eta]_{\text{NaCl}}^{25^\circ} = 9.25 \cdot 10^{-4} \cdot P^{0.9} \quad (4)$$

NaCl は分析用標準試薬を 120° 2 時間乾燥して用いた。水はオルガノ式モノペット型純水装置によって精製し、 $K=1.1 \times 10^{-6} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ のものを用いた。

2. r_o , r_m の測定 第 2 報¹⁾ と同様の方法で行なった。

3. 沈降容積の測定 PANa を添加した懸濁系では例えば坂口²⁴⁾ らによれば、かきまぜによって最終沈降容積は変動するとの知見もあり、Healy²⁵⁾ は懸濁系の急速攪拌により、ポリマーの脱着が起ることもその原因と説明しているが明らかなことは判らない。本研究では先に任意の粒子濃度の PYG 粒子の水懸濁液を作成し、pH を 6.0 に調整して置く。別に pH 6.0 の PANa 溶液を作成し、用時、粒子濃度を 10 g/100 ml, PANa を所定の濃度になる様に混和し、20 回静かに攪拌し、そのまま静置して、1 週間後の沈降容積を測定した。

4. 粘度測定 Ubbelohode 型粘度計は 25° にて水が 87 sec で流下するもの、回転粘度計は東京計器製 BL 型を用い 25° にて測定を行なった。

5. 曲路率の測定 沈降容積の測定と同条件で作成した沈降層について前報¹⁾ と同様の方法で測定した。

6. 吸着量の測定 沈降容積の測定と同条件で作成した懸濁液を 25° にて 1 週間放置し、初濃度および上澄液の平衡濃度を、あらかじめ桐柴²⁶⁾ の方法にしたがって、PYG の存在下 PANa の濃度と滴定試薬である 0.00445N の Cat-Floc の消費量との関係直線を求めて置き、これを検量線として定量し、両者の差から吸着量を算出した。定量法の概略は、PANa の試料溶液を pH 11 とし、これを、5 ml とって、過剰量の 0.00445N Cat-Floc (オルガノ Co 製) を加え Toluidine Blue を指示薬として、0.0025N ポリビニル硫酸カリウム (和光純薬 Co 製) で逆滴定して、PANa と Cat-Floc の結合の当量関係から、消費された Cat-Floc の量より PANa の量を求めるものである。試料溶液の濃度決定に対して、本法により十分な再現性が得られた。

7. ζ -電位の測定 電気泳動速度は、三田村理研工業製マイクロ電気泳動装置を、また、媒液の比抵抗は横河 Hewlett Packard 社の Universal Bridge を用いて測定した。 ζ -電位は式 (5) に順じて計算した。電気泳動速度は、顕微鏡の暗視野下、泳動方向を切りかえて各 20 ケの測定を行ない全測定値を平均した。

$$\zeta = 9 \times 10^{10} \times \frac{4\pi\eta}{D} \times \frac{Al}{tIRs} \quad (5)$$

ここに D は媒質の誘電率 (水 80.36), η は媒質の粘度 ($\text{g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}$), A は泳動セルの断面積 (ここでは 0.19 cm^2), l は t 時間内の粒子の泳動距離 (cm), t は粒子の泳動に要した時間 (sec), I は泳動時の電流値 (mA), Rs は媒液の比抵抗値 ($\Omega \cdot \text{cm}$) をおのの示す。

測定は室温 $23-25^\circ$ で行なった。

24) 坂口嘉平, 工化誌, 69, 1195 (1966).

25) T.W. Healy, *J. Colloid Sci.*, 16, 609 (1961).

26) K. Kirie, *Japan Analyst*, 21, 1510 (1972).