

氏名	二宮宏 <small>にのみやひろし</small>
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第192号
学位授与の日付	昭和53年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	懸濁粒子の沈積層の曲路率に関する物理化学的研究

論文調査委員 (主査) 教授 中垣正幸 教授 岡田壽太郎 教授 大崎健次

### 論文内容の要旨

懸濁粒子の沈積状態を研究し、さらに沈積層の構造を明らかにすることは、サスペンションの安定性を研究する上で重要であり、濾過や遠心分離等の際の沈積層における水や溶質の移動現象を明らかにする上でも根本的な問題である。粒子の沈積状態と沈積層の構造は主として空隙率の測定により研究されてきたが、空隙の形状に関係するパラメータである曲路率の測定によってこれらのことを更に詳細に明らかにできると期待される。

本論文では、沈積層の空隙率の測定と同時に、導電率法および濾過係数法によって曲路率をも測定し、両値の相関々係を検討し、粒子の沈積状態と沈積層の構造を実験的に解明した。この際、一次粒子半径、粒子の形状、粒子の材質、粒子の分散凝集状態、沈降条件等の影響についても調べた。

まず導電率法に基づく曲路率について検討した。実際の粉体の沈積層の実験的な曲路率は等大球充填モデルからの理論値より高いことを見出し、また沈積層のたて方向と横方向の曲路率の測定値を比較すると、ガラス球ではほぼ等しく、非球形の二次粒子では前者が後者よりも大であり、たてと横の方向の曲路率の比は沈積層の異方性を表わすパラメータとして用いられることを見出した。沈積層の異方性に関係する因子として、粒子の形状と足場構造の形成とがあり、粒子が非球形である程沈積層は異方性に、また足場構造が発達する程等方性になると考えられる。このことは曲路率比に対する空隙率または凝集半径比（二次粒子半径を一次粒子半径で除した比）の影響を研究することにより確認された。

次に疎水性の粉体であるピリミジンペニシリンGとグリセオフルビン、親水性の粉体である炭酸カルシウムの水系懸濁液に、凝集剤であるポリアクリル酸ナトリウム、分散剤であるメチルセルロースおよびドデシル硫酸ナトリウムを添加して粒子の分散状態と沈積状態の変化を同時に調べた。その結果ポリアクリル酸ナトリウムは一次粒子間の凝集を促進し、メチルセルロースは一次粒子間および二次粒子間の凝集を共に抑制し、またドデシル硫酸ナトリウムは添加濃度と粒子の種類により、一次粒子に対して分散または凝集いずれの作用も示す。さらに二種類の分散凝集剤を添加した場合、それらの添加順序が

異なると沈積平衡時でも空隙率と曲路率の値は異なる。以上の種々な場合について、粒子に対する分散凝集剤の作用機構を吸着量と $\zeta$ 電位の測定に基いて検討した。その結果ポリアクリル酸ナトリウムは吸着により粒子間を架橋して凝集させ、またドデシル硫酸ナトリウムは粒子間の電的反撥作用を強め、メチルセルロースは粒子表面に吸着層と水和層を形成して粒子を分散させることが結論された。更に、粗大な二次粒子が密に充填した沈積層と、小さな二次粒子が疎に充填した沈積層とでは、空隙率がほぼ等しい場合でも曲路率は異なる値をとる。このことは沈積層中のイオンの移動に対して二次粒子間の外部空隙と二次粒子内の内部空隙とを考慮することにより説明できた。

次にガラス球、ガラス棒、ナイロン球およびピリミジンペニシリンG等の粒子について沈積層と同程度の空隙率値を有する懸濁液を調製し、一定方向の攪拌下にその導電率的曲路率と流動曲線とを測定した。その結果、懸濁液の曲路率比は粒子の形状に関係なく約1であった。また空隙率、粒子半径および凝集半径比が小さい系程曲路率は高い値を示した。一方還元粘度と構造粘性指数は、空隙率と粒子半径とが小さく、凝集半径比が大きい程大きい値を示した。とくにナイロン球とピリミジンペニシリンGでは曲路率が1.15~1.20以上において還元粘度と構造粘性指数が著しく増大することが見出された。

次に沈積層の構造の不均一性について調べた。その結果、沈積層の高さにより空隙率と構成粒子の半径が変化する場合には、曲路率もこれに伴って変化すること、粒子が非球形である程曲路率比は高く空隙率に対する変化も著しいこと、および粒子半径が $0.5\mu$ 以下の微細粒子の沈積層では曲路率比は約1.1で空隙率に対し一定であることが見出された。

さらに外部空隙と内部空隙を共に考慮すべき凝集沈降系として炭酸カルシウム、考慮の必要のない単分散系としてガラス球と海砂の沈積層を用いて水力学的曲路率と導電率的曲路率を測定した。全ての系について、前者は約1.4~1.5、後者は約1.05~1.20の範囲の値であり、従って沈積層中で水とイオンは異った空隙を流れると考えられた。この際、水力学的曲路率、沈積層全体の空隙率、外部空隙率、および二次粒子内の導電率比の函数として導電率的曲路率を与える理論式を導き、本式による計算値が実測値とはほぼ一致することを確めた。また沈積層全般について、導電率的曲路率 $q$ と水力学的曲路率 $q_w$ は空隙率 $\epsilon$ の函数として簡単な次式で与えられることを見出した。

$$q = \sqrt{\epsilon^2 + (1-\epsilon)q_w^2}$$

最後に、凝集二次粒子の沈積層のモデルとして、水中で膨潤したセファデックスゲル粒子の沈積層を用い、媒液としてゲル粒子内にまで拡散する塩化ナトリウムと拡散しないアミロペクチン硫酸（平均分子量 $5.1 \times 10^7$ ）の水溶液を用いて水力学的曲路率と導電率的曲路率の測定を行なった。その結果セファデックスゲル粒子の沈積層の場合にも先に述べた理論式が良く適合されることが確かめられた。

以上の研究によって、沈積層の構造を検討する場合、空隙率が同一の沈積層でも例えば濾過速度等の値が異なる場合があり、これは沈積層の構造が空隙率のみによって支配されていると考えては説明できない問題であり、曲路率の測定を併用することにより説明が可能になることが示された。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は微粒子の沈積状態を明らかにする上で重要な曲路率の測定に関するものである。

著者はまず導電率法による曲路率の測定を、プロカインペニシリンG、ピリミジンペニシリンG、クロラムフェニコール、グリセオフルビンなど医薬品の水性懸濁液について行ない、各種添加物の作用について研究した。また、ガラス球、海砂、ナイロン球、ガラス線維、雲母、炭酸カルシウム、セファデックスゲルなどをモデル粒子として、それらの沈積層の曲路率を測定すると共に、遠沈による圧密や攪拌による分散などによる曲路率の変化をも測定し、また水透過法による水力学的曲路率の測定をも行った。その結果、縦方向と横方向の曲路率の比が沈積層の異方性をあらわすこと、導電的曲路率は水力学的曲路率よりも小さいこと、凝集沈降系の性質は二次粒子の内部空隙を考慮に入れることによって良く説明されることなどを結論し、曲路率の測定が粒子の沈積状態を研究するための有効な手段となることを示した。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に散剤、懸濁液剤などの研究の発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。