

ラクトース標品は、もともと1水和物型なので、アスパルテームでいう飽和に達した状態と考えられる。よって、湿度76%の環境でも、吸湿性を示さなかった。混合物も、吸湿性を示すアスパルテームと混合しているにも拘わらず、全く吸湿性を示さなかった。

最後に、スクロース標品のスペクトルを Fig.17 に示す。さらに、スクロースとアスパルテームの混合物のスペクトルを Fig.18 に示し、吸湿性の変化を Fig.19 に示す。

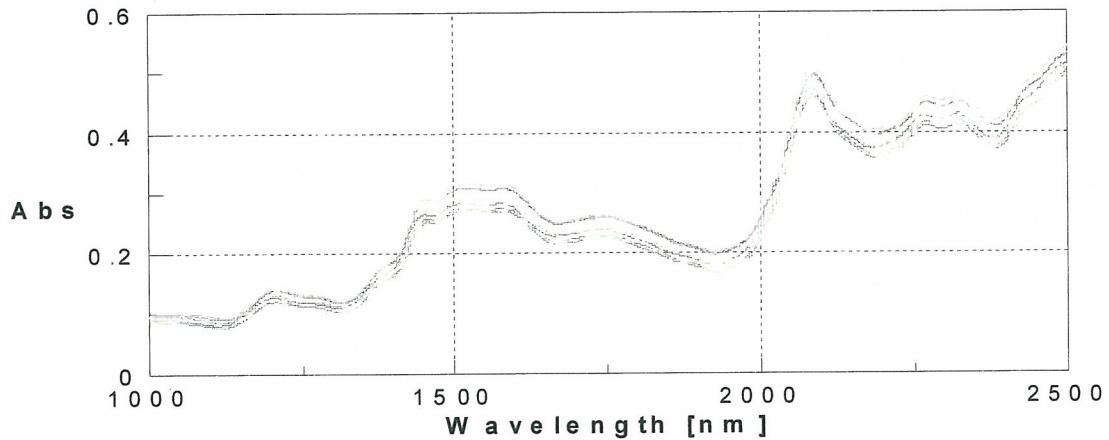


Fig.17 NIR Spectra of sucrose (at 1520 nm:up to bottom;360,270,180,120, 0,30, and 60 min after starting the NIR measurements)

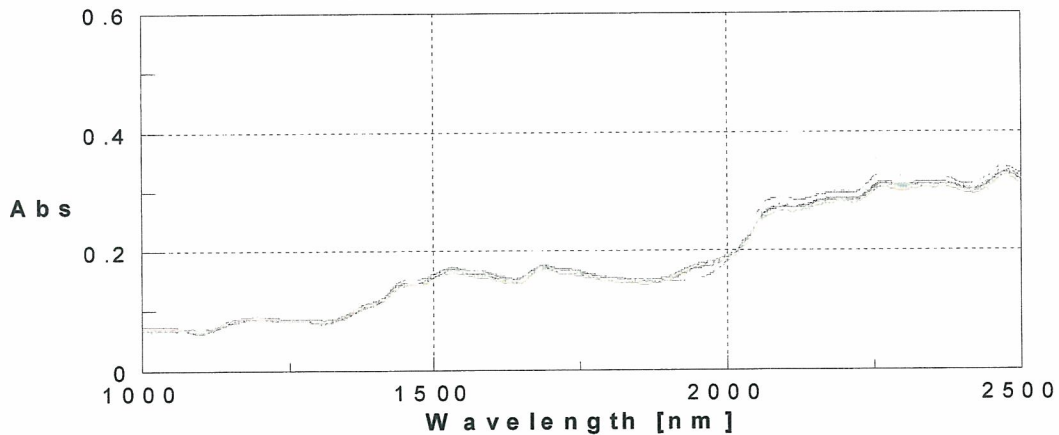


Fig.18 NIR Spectra of a mixture of sucrose and aspartame (at 1950 nm:up to bottom; 360,270,180,120,60,30,and 0 min after starting the NIR measurements)

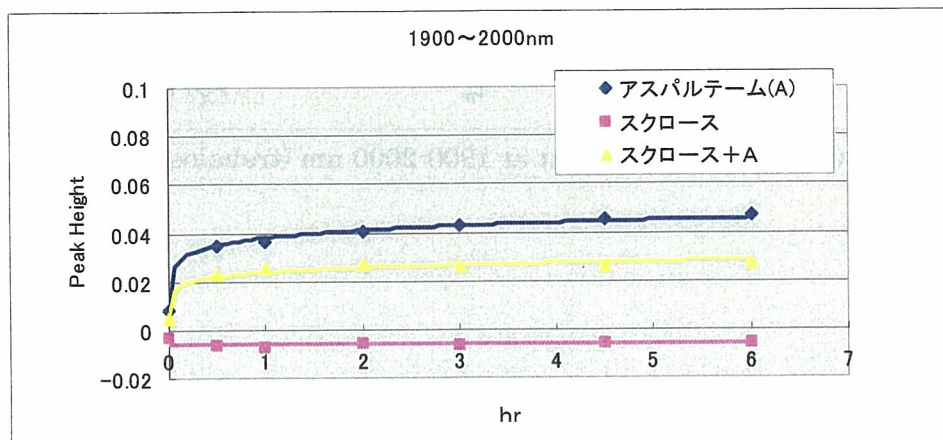


Fig.19 Change in peak height at 1900-2000 nm (sucrose)

スクロース標品も、吸湿性を示さなかった。混合物は、アスパルテームと同じ程度の吸湿性を示した。

ソルビトールの吸湿様式を Fig.20 に示す。ソルビトールも、キシリトールと同様で、3 時間後に飽和に達したようにみえたが、4 時間後から吸湿量が上がり、5 時間後に再び飽和に達した。混合物は、アスパルテームと同様の吸湿様式を示した。吸湿量は、アスパルテームより、混合物の方が少なかった。

トレハロースの吸湿様式を Fig.20 に示す。トレハロースは、ラクトースと同様、標品も混合物も、吸湿性を示さなかった。標品は、最初の 1 時間でわずかに吸湿性を示したが、その後は、わずかに吸湿性が低下した。

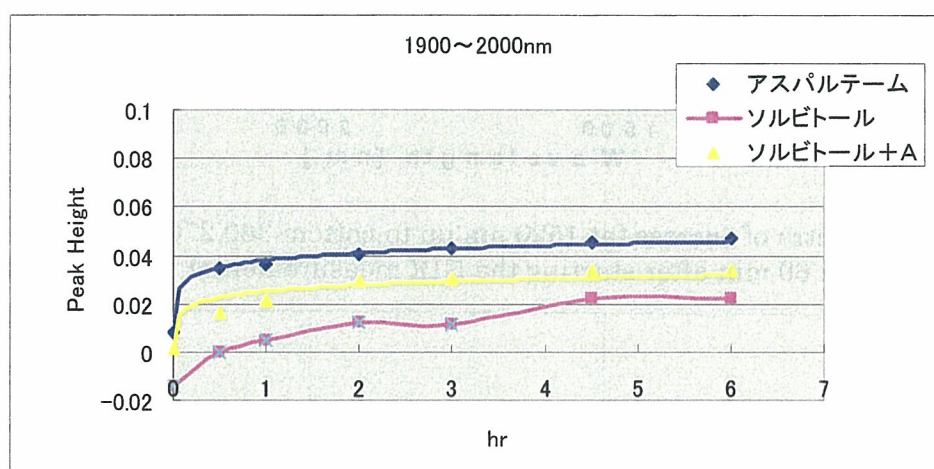


Fig.20 Change in peak height at 1900-2000 nm (sorbitol)

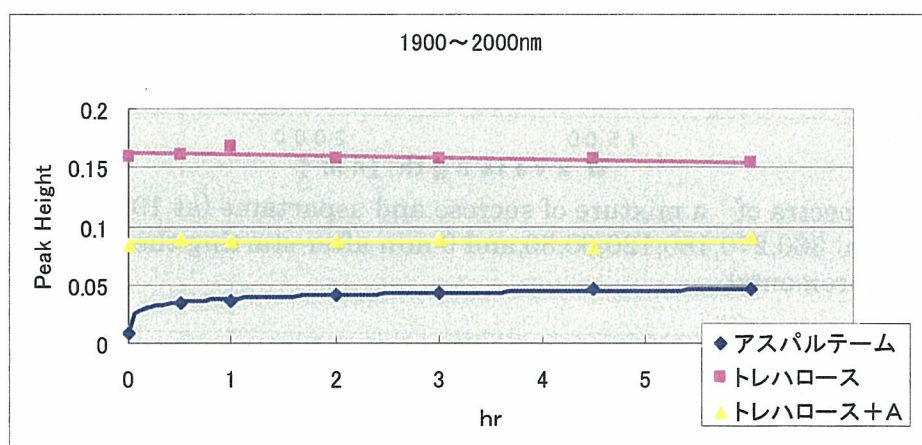


Fig.21 Change in peak height at 1900-2000 nm (trehalose)

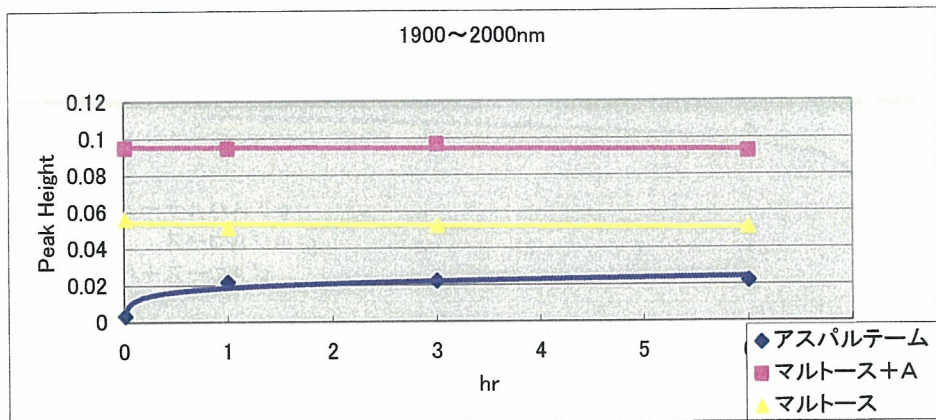


Fig.22 Change in peak height at 1900-2000 nm (maltose)

マルトースの吸湿様式を Fig.22 に示す。マルトースもトレハロースと同様、標品も混合物も吸湿性を示さなかった。

エリスリトールの吸湿様式を Fig.23 に、マンニトールの吸湿様式を Fig.24 に、グルコースの吸湿様式を Fig.25 にそれぞれ示す。

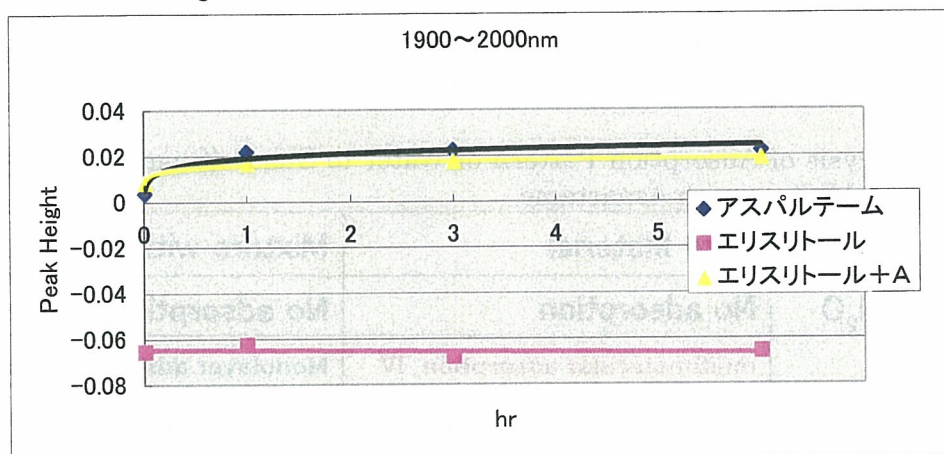


Fig.23 Change in peak height at 1900-2000 nm(erythritol)

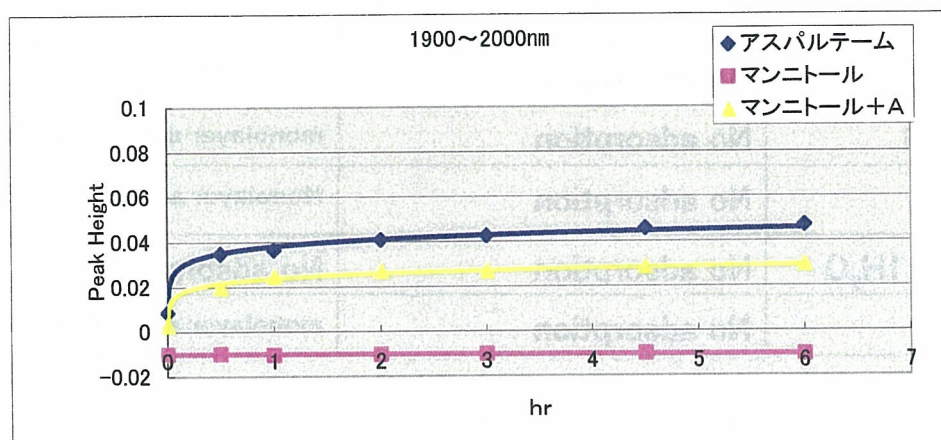


Fig.24 Change in peak height at 1900-2000 nm(mannitol)

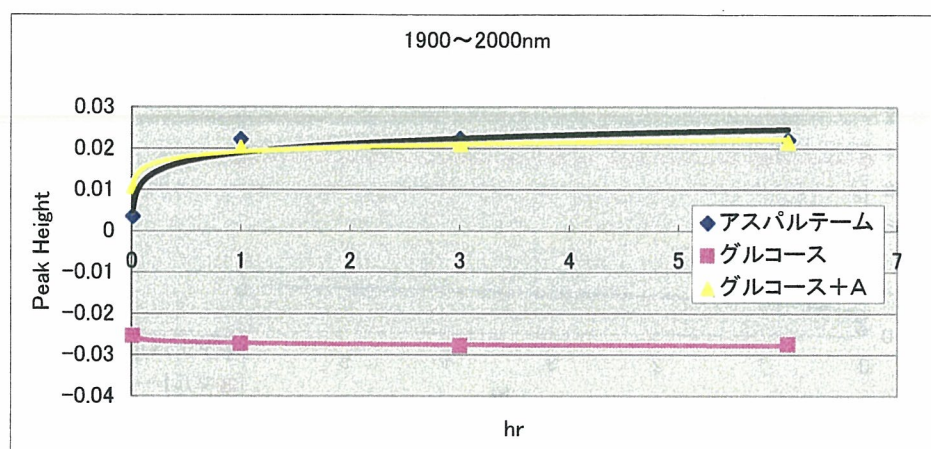


Fig.25 Change in peak height at 1900-2000 nm (glucose)

エリスリトール、マンニトール、グルコースは、スクロースと同様の吸湿様式となった。標品は吸湿性を示さず、混合物はアスパルテームと同様の吸湿様式になった。吸湿量は、アスパルテーム単品より、混合物の方がわずかに少なかった。

以上の結果から、各糖(アルコール)類・アスパルテーム混合物の吸湿様式は、フルクトース型、キシリトール型、ラクトース型、スクロース型の4タイプに分類することができ、それぞれの吸湿における経時変化は、吸着等温線に帰属できることが分かった。

各糖(アルコール)類を吸着等温線に帰属した結果を、Table.1 に示す。

Table 1 Analysis of Adsorption Pattern of Water to Sugars(Sugar Alcohols) and Their Mixture with Aspartame

	Pure Material	Mixture with Aspartame
Maltose · 1H ₂ O	No adsorption	No adsorption
Sorbitol	multimolecular adsorption IV	Monolayer adsorption I
Xylitol	multimolecular adsorption IV	Monolayer adsorption I
Trehalose · 2H ₂ O	No adsorption	No adsorption
Fructose	multimolecular adsorption III	multimolecular adsorption V
Mannitol	No adsorption	monolayer adsorption I
Erythritol	No adsorption	monolayer adsorption I
Glucose	No adsorption	Monolayer adsorption I
Lactose · 1H ₂ O	No adsorption	No adsorption
Sucrose	No adsorption	monolayer adsorption I

4つの吸着様式を、解析した結果を以下に示す。

①フルクトース型について

標品は多分子吸着のⅢ型で、混合物は、多分子吸着のⅤ型になる。フルクトースは吸湿性が高く、アスパルテームとの混合によっても、吸湿性を低下させることは出来ないことがわかる。Fig.10 より、測定開始後 4 時間までは、アスパルテーム自体の吸湿性もあるので、アスパルテームとの混合物の方が、高い吸湿性を示していることがわかる。

②キシリトール型について

他にソルビトールが含まれる。これは、標品は多分子吸着のⅣ型になり、混合物は、アスパルテームと同様の単分子吸着型になる。よって、キシリトール、ソルビトールは、アスパルテームがキシリトールを覆うことにより、キシリトールの OH 基が表面に出なくなり、吸湿は抑えられることが分かる。

③ラクトース型

他には、マルトース、トレハロースが含まれる。標品、混合物、ともに吸湿性を示さない。これらは、標品がすべて水和水を持っているので、アスパルテームと混合した場合、アスパルテーム極性基の反応性が、水和水との水素結合に使われるため、吸湿性を示さなかったと考えられる。言い換えると、水和型の糖類との混合は、アスパルテームの吸湿性を低下させることが出来るということがわかった。

④スクロース型

他に、マンニトール、エリスリトール、グルコースがある。標品は吸湿性を示さないが、混合物は、アスパルテームと同様の単分子吸着型になる。これら標品は、分子同士の結合力が強く、空気中の水分子が入り込めない上に、その結合力ゆえにアスパルテームとも混合され難く、相互作用がないと考えられるので混合物は、アスパルテームのみの吸湿性が示される。

以上を総括すると、水分子の状態を詳しく解析できる近赤外分光法により、糖(アルコール)類の吸湿性の時間変化は、吸着等温線に帰属でき、そこから、水分子の吸着様式を解析することができる。こうした知見は、他の医薬品添加剤や、主薬との相互作用の解析にも応用できるのではないかと期待される。

さらに、以上のことに基づいて、糖(アルコール)類とアスパルテーム混合物の吸湿様式を解析した結果、

- ①アスパルテームと、混合することにより、キシリトール、ソルビトールの吸湿性を低下させることができる。
- ②水和水を含む糖類(マルトース、ラクトース、トレハロース)との混合では、糖類によりアスパルテームの吸湿性を抑えることができる。
- ③吸湿性をほとんど示さない糖(アルコール)類(スクロース、グルコースエリスリトール)

ール、マンニトール) はアスパルテームと相互作用を示さなかった。

- ④フルクトースはアスパルテームと混合しても、吸湿性を低下させることはできない。
ということが分かった。

D. 健康危険情報

E. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

物性試験法の改正と国際調和に関する研究

ーレーザー回折法による粉体粒度測定に関する基礎的検討（補遺）ー

分担研究者 松田芳久 神戸薬科大学教授

研究要旨 粉末状原薬及び添加剤の粉体物性の評価方法を確立するために、各種の試験法がUSP及びEPから提案されている。日本薬局方でもこれらの動向を踏まえて国際調和のための新しい試験法を可及的速やかに収載すべく検討を重ねてきた。多岐にわたるこれらの物性の中で、粒子径と粒度分布は製剤工程の円滑化と製剤（特に経口固形製剤）のバイオアベイラビリティに直接に関係するため、これらの物性をあらかじめ的確に把握しておくことは、製剤開発の原点において必須の要件である。

粒子径測定法については、これまでにふるい分け法と光学顕微鏡法が国際調和に達しており、各局方に取り込まれた。これらの測定法に引き続き、現在、EPから提案されているレーザー回折法による粉体粒度測定法が国際調和に向けて3極で審議中（Stage 4）であるが、日局でもひとまず15局において「参考情報」として収載された。

本分担研究者はこれらの審議過程のなかで、平成14年度厚生科学研究補助金（医薬安全総合研究事業）に係わる分担研究報告としてレーザー回折法を取り上げ、この原理に基づいて製造された装置8機種を用いて共通試料（沈降炭酸カルシウム）の粒子径分布の測定結果を比較し、問題点を抽出した。この結果、熟練者が測定すると機種間のばらつきは予想以上に小さかったものの、試料の前処理法の違いによる差異が生じている可能性もあることが推察された。このため、本研究ではこれらの問題点を解明しておくことが重要であると考え、若干の追加実験を実施した。

A. 研究の背景と目的

医薬品原薬や製剤用添加剤の大多数は粉末状であるが、これらの粉体物性（粒子径、粒度分布、比表面積、粒子密度、流動性、充てん性、圧縮性など）が最終剤形の製剤特性に密接に関係し、ひいては製剤のバイオアベイラビリティにも著しい影響を及ぼすことはよく知られている。これらの事実を踏まえて、USPやEPにおいては既にいくつかの粉体物性測定法が収載されているが、同時に合理的で科学的妥当性に基づいた一般試験法の国際調和の必要性が認識されつつあり、活発な調和作業が進められている。

このような状況の中で、日局においても検討の

緊要性を要する測定法として、これらの測定法の中で粒度分布測定法^{1, 2)}、比表面積測定法³⁾及び、かさ密度及びタップ密度測定法⁴⁾を選択し、一般試験法として収載してきたが、これらのうち、前二者は調和に達しており、調和文書に基づく試験法が各局方に取り込まれた⁵⁾。

ところで、粉体物性のなかで粒子径と粒度分布は、これらの物性が2次物性である流動性や充てん性に著しい影響を及ぼすため、最も基本的で重要な物性として取り扱われている。局方における粒子径測定法としては、光学顕微鏡法は粒子の形状や表面状態を直接に観察できるので、工業分野を問わず広範囲に利用されているが、個々の粒

子の観察には適していても、この方法によって粒度分布を測定する場合には測定粒子数とデータの信頼性の関係等、多くの難点を有していることは否めない。最近では画像処理装置を利用した測定法が用いられているが、粒度分布測定法としての利用には限度があると考えられる。これに対して、ふるい分け法は、比較的大きい粒子又は顆粒の粒度分布を簡便に測定する方法として製薬企業においても汎用されているが、本法においても凝集性粒子の取扱いや測定法としての正確さにおいていくつかの問題点がある。

これらの測定法に対して、最近、レーザー回折法を利用した粒子径測定法が粉体を扱う工業分野や研究機関で広範囲に汎用されており、局方の国際調和の場においてもEPから「レーザー回折法による粒子径測定法」が提案され、現在STAGE 4の段階にある。本法は単色性と干渉性に優れたレーザー光源を利用した粒子の光散乱現象に基づく測定法である。高性能なパーソナルコンピュータや最適に設計された高感度センサーの利用と相まって、容易な操作で、迅速に再現性の高い粒子径測定が行える種々の装置が市販され、汎用されている。また、これらの特徴のために、ともすれば測定結果を十分に吟味せずに受け入れてしまうことがあり、時として誤った結果がまかり通るという現実が指摘されている。一方では、本法は測定原理面では確かに十分に確立されてはいるものの、ハードウェアについては各社独自の設計に基づいたブラックボックスの状態にあるため、装置を正しく使ったり、測定結果を正確に判断するにあたっては必要な注意事項があることも指摘されている。これまで医薬品粉体を対象とした本測定法に関しては、異なる機種間の装置間での測定結果の比較・評価が過去に1例⁶⁾の報告がなされているのみであり、未だ十分な検討がなされているとは言いがたい。したがって、本測定法についてはEP案を審議・検討するにあたって、まずこれらの問題点を明らかにしておくことが必要と考え、共通試料（沈降炭酸カルシウム及びタルク）を用いて平成14年度厚生科学研究補助金（医薬安全総合

研究事業）分担研究として測定結果の比較・評価を行った。この場合、データの厳密性を求めるため、装置の特性を十分に把握している装置メーカーの技術者の協力を得た。これらの比較実験の結果、熟練者が測定すると機種間のばらつきは予想以上に小さかったが、データの一部（10 μ mより小さい粒子径範囲）において試料の前処理法の違いによると思われる大きなばらつきが各社の装置間で認められた。一方、レーザー回折・散乱法は粉体の種々の物性の影響を受けにくい測定法ではあるが、粒子によるレーザー光回折には特に粒子屈折率が関係しているため、適正でない屈折率の数値を用いて測定（計算）すると粒子径の測定結果に重大な誤りを招くことになる。したがって、その誤差の度合いを明確にしておく必要があると思われる。そこで今回は、炭酸カルシウムを試料として前回の研究において検討できなかった、①試料の前処理条件の影響及び、②適正な屈折率を選択するための指針を得るために粒子屈折率の影響について検討した。

B. 研究方法

1. 関連資料の検索と内容の調査

EP案の大部分は、ISO standard 13320-1(1999) Particle size analysis-Laser diffraction methods. に基づいていることが記載されており、EP独自の考え方はEP案の中にはほとんど盛り込まれていない。また、JISにおいてもISOの内容が取り込まれており、JIS Z8825-1(2001) 粒子径解析—レーザー回折法—として制定されているが、その内容は上記ISOを翻訳し、技術的内容及び様式を変更することなく作成したものであることが記載されている。このような状況に鑑みると、これから日局一般試験法案を審議するにあたって、基本的な取扱いはISOの考え方を十分に参考にする必要があると考えられる。

一方、レーザー回折法については、専門分野の学術雑誌における文献^{7, 8, 9, 10, 11)}についても参考とした。

2. 装置

レーザー回折式粒度分布測定装置 (SALD-2200, 島津製作所) を用いた。装置の基本的な仕様は以下のとおりである。

測定原理：レーザー回折・散乱法

測定範囲：0.03 - 1000 μm

使用光源：半導体レーザー (680 nm)

3. 試料

試料として、以下の2種類の粉体を使用した。

- a. 日本薬局方沈降炭酸カルシウム (株) 小西利七商店, Lot No. 120205) を用いた。
- b. 日本薬局方タルク (日興製薬株式会社, Lot No. 532260)

4. 試料の前処理法

1) 分散条件

分散媒： a. 0.2% ヘキサメタリン酸ナトリウム水溶液

b. 蒸留水

分散方法：超音波バス (100 W) 中で3 分間超音波照射した。

粒子屈折率：1.70-0.20i を使用した。なお、この値は試料粒子に固有の屈折率ではないが、無機系化合物に汎用される一般的な数値として設定されている。

2) 測定手順

- ①50mL ビーカーに試料 1g をとり、分散媒液 50mL を加える。
- ②このビーカーを超音波バスに入れ、3 分間超音波照射する。
- ③測定装置本体に分散媒液のみ250mL を投入し、測定部本体のフローセルとの間で循環させ、ブランク測定を行う。
- ④超音波処理済みの試料分散液をマグネチックスターラーで攪拌しながらピペットで5 mLを採取し、測定装置の試料投入部に投入する。
- ⑤循環系内の試料濃度が均一になった時点で測定を開始し、以後、30秒ごとに6 回測定を行

い、データを保存する。

C. 研究結果と考察

[分散媒にヘキサメタリン酸ナトリウム水溶液を用いた場合の粒子径分布の経時変化]

Fig. 1に上記2) の手順で測定した炭酸カルシウムの粒子径分布の測定結果を示す。粒子屈折率は1.70-0.20i に設定した。この図よりメディアン径は測定回数が増加する (すなわち、分散液の循環時間が延長する) につれて粗粒子側へシフトし、また粒子径分布を全体的に見ると微粒子領域の分布量が減少したことが顕著に示されている。このような現象が起こるのは、試料粒子が分散媒に少しずつ溶解し、このために粒子径が減少することによる。試料粉体中に存在する粒子のうち、通常は微粒子から先に溶解していくので、結果的に粒子径分布は粗粒子側へシフトしていったものと思われる。このような傾向を確認するために、炭酸カルシウム粒子の光強度分布の経時変化を測定したところ、循環時間の経過に伴って散乱光強度と吸光度の顕著な低下が認められた (Fig. 2)。これは粒子量の減少、すなわち、溶解による試料粒子の一部消失を端的に示している。また、全体の粒子径分布のなかで、微粒子領域の粒子からの散乱光であるセンサ素子番号60番前後の散乱光強度の減少が特に顕著である。これは、微小領域の粒子が相対的に減少していることを直接的に示している。これらの結果から、炭酸カルシウムと同程度の溶解度を示す難溶性医薬品の場合には、有機、無機医薬品のいかににかかわらず、粒子径分布が測定中に変化することを強く示唆している。したがって、このような医薬品の測定にあたっては、試料の前処理条件 (超音波処理時間など) や装置内での循環時間の設定には十分に注意する必要があるといえる。

[分散媒に蒸留水を用いた場合の経時変化]

Fig. 3に分散媒として蒸留水を用いた場合の粒子径分布曲線の結果を示す。なお、この場合、試料分散液の投入量は5 mLから4 mLに変更している。この手順変更の目的は、分散剤として用いた

ヘキサメタリン酸ナトリウムの添加濃度を低下させることにあり、この操作により測定時の分散剤濃度は最初の場合の1/60程度に低下することになる。また、Fig. 2の場合と同様に粒子の光強度分布曲線の経時変化をFig. 4に示す。

Fig. 3及び4のいずれの結果においても、0.2%ヘキサメタリン酸ナトリウム水溶液を用いた場合のような有意な経時的変化は認められなかった。これは試料を装置の試料投入部に投入した時点で測定時の分散剤濃度が低下したことによって分散媒に対する炭酸カルシウムの溶解度が低下し、このために粒子径分布の経時的変化がほぼ完全に抑制されたためであると考えられる。したがって、分散媒に対する試料の溶解を防いで粒子径分布の経時的変化を抑制するためには、分散剤濃度をできるだけ低下することが有効である。

[前処理時の試料濃度の影響]

試料の前処理法2)の①において試料量を0.5g(試料濃度として1/2に低下させる)とし、他の手順は全く同じにして試料の分散液を調製した。また、これ以外の操作手順も全く同じにして粒子径分布を測定した。ただし、装置内における試料投入時の初期濃度をそろえるために、試料分散液の投入量は8 mLとした。Fig. 3の結果と併せてFig. 5に粒子径分布の経時変化を、またFig. 6に粒子の光強度分布の経時変化を示す。Fig. 3と同様に0.2%ヘキサメタリン酸ナトリウム水溶液を分散媒とした時のような、試料粒子の溶解に起因する粒子径分布と光強度分布における明白な経時変化は認められなかったが、それでも若干の変化が認められた。これはFig. 3の場合と対比して考えると、分散剤濃度が2倍になっていたことが主な原因と考えられる。ただし、6回目(試料投入2分30秒後)の測定結果は、Fig. 3の結果もFig. 5の結果もほぼ同様となっていた。以上の結果から、測定時の分散媒として0.2%ヘキサメタリン酸ナトリウム水溶液の代わりに蒸留水を用いた場合には、前処理時の試料濃度は測定結果に有意な影響を与えていないことが分かる。すなわち、前処理時のヘキサメタリン酸ナトリウム濃度と試

料濃度の間には、ある程度の許容範囲があるといえる。

[適正な粒子屈折率の選択に関する検討]

炭酸カルシウムについて、屈折率パラメータを種々変更した場合の粒子径分布の計算結果をFig. 7に示す。ただし、ここでは虚数部を0.01に固定している。なお、粒子径分布の再計算に使用したデータは、溶解の影響を少なくするためにFig. 3で用いたものを採用している。

JFCCの方法によれば、この中での最適粒子屈折率パラメータは10%粒子径が最大となる $1.75-0.10i$ ということになる。実は、虚数部を0としたときの方が10%粒子径はよりおおきくなるが、一般的な傾向として虚数部0の場合には、わずかな外乱による光強度分布の微小な差が大きく拡大されてしまうことがあるので、ここでは虚数部を $0.01i$ とした。なお、ここで述べた外乱とは、例えば試料投入量のブレによる試料濃度のわずかな変化であったり、分散処理のわずかな違いによる粒子径分布の変化であったり、溶解によるわずかな粒子径分布の変化などを指している。

Fig. 1に示した炭酸カルシウムの溶解に伴う粒子径分布の変化のデータを、粒子屈折率パラメータを $1.75-0.01i$ に変更して再計算した(Fig. 8)。この結果、粒子屈折率を変更することによって粒子径分布の数値そのものは変化したものの、分布曲線のうち微粒子領域の分布量が徐々に減少していく傾向に変化はなく、同様の現象を示す光強度分布との整合性も保持されている。すなわち、屈折率変更によるデータ解析上の致命的な問題は起こっていないといえる。

[タルクの適正な粒子屈折率パラメータの検討]

タルクについて、粒子屈折率パラメータを種々変更した場合の粒子径分布の計算結果をFig. 9に示す。ただし、ここでは炭酸カルシウムと同様に虚数部を0.01に固定している。JFCCの方法によれば、この中での最適粒子屈折率パラメータは10%粒子径が最大となる $1.45-0.01i$ ということになる。しかし、Fig. 10に示すように繰り返し測定した結果に対してこの粒子屈折率の値を適用す

ると、1 μm 近辺にわずかなピークが出ているものがある。これは本来存在すべきでない分布量（ゴーストピーク）とみられるので、このピークが現れない1.50-0.01iの方がより適正な数値と考えられる (Fig. 11)。

なお、炭酸カルシウムについても同様のことが言えるが、JFCCの方法のみで完全に適正とみなされる粒子屈折率に到達することは多くの場合、困難である。この方法は概略の適正值に到達するためには多くのケースできわめて有効であるが、最終の微調整部分では物質的な影響なども考慮して、測定の再現性や繰り返しの安定性などの視点から決定していく必要があると思われる。

D. 結論

炭酸カルシウムを試料として2種類の分散媒による繰り返し測定を行った結果、以下の結論を得た。

1. 分散媒への粒子の溶解による粒子径分布曲線の経時変化が認められた。したがって、再現性のよいデータを得るためには、予備実験等によって試料粒子の溶解現象が起こらないような実験条件（分散剤濃度、分散時間等）を十分に注意して設定しておく必要がある。
2. 測定中に試料の溶解現象が抑制されるような分散媒を用いた場合には、試料濃度は粒子径分布曲線には有意な影響を与えない。
3. 粒子屈折率をJFCCの方法により最適化する場合、最終の微調整のためには、試料の物性や測定の再現性、繰り返し測定時のデータの安定性などを考慮して適正值を選択する必要がある。

E. 健康危険情報

該当事項なし。

F. 参考文献

- 1) 松田芳久：第十三改正日本薬局方第一追補について—物性試験法委員会に関連する薬局方改正について—, 医薬品研究, 29, 486-494 (1998).
- 2) 松田芳久, 綿野 哲：平成12年度「日本薬局方の試験法に関する研究」研究報告—粉体粒度測定法 第1法 光学顕微鏡法におけるデータ処理に関する研究—, 医薬品研究, 33, 231-238 (2002).
- 3) 松田芳久：第十四改正日本薬局方特集, 粉体物性に関連する試験法の改正点, 薬局, 52, 1567-1569 (2001).
- 4) 松田芳久：平成10年度「日本薬局方の試験法に関する研究」研究報告—かさ密度及びタップ密度測定法の規格化に向けての予備的検討—, 医薬品研究, 30, 559-562 (1999).
- 5) 松田芳久：第十五改正日本薬局方特集, 粉体物性に関連する試験法, 薬局, 52, 2147-2150 (2006).
- 6) 芦澤一英ら：物理的測定法の研究 (1) レーザー散乱回折法による粒子径及び粒度分布測定法, 医薬品研究, 27, 68-76 (1996).
- 7) 稲葉敬三, 松本幹治：電気的検知帯法およびレーザー回折法による粒度分布測定に及ぼす粒子形状の影響, 粉体工学会誌, 32, 722-730 (1995).
- 8) 稲葉敬三, 松本幹治：レーザー回折式粒径分布測定器を用いた粒子濃度の測定法, 粉体工学会誌, 34, 490-498 (1997).
- 9) 山下憲一, 河田憲男：JIS Z 8901 試験用粉体及び試験用粒子に定める試験用粉体1の粒径分布測定, 粉体工学会誌, 34, 528-535 (1997).
- 10) 早川 修, 椿 淳一郎：レーザー回折・散乱法, 光子相関法, 粉体工学会誌, 35, 866-875 (1998).
- 11) 木下 健：レーザー回折・散乱法における最適屈折率パラメータの決定法, 粉体工学会誌, 37, 354 - 351 (2000).

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

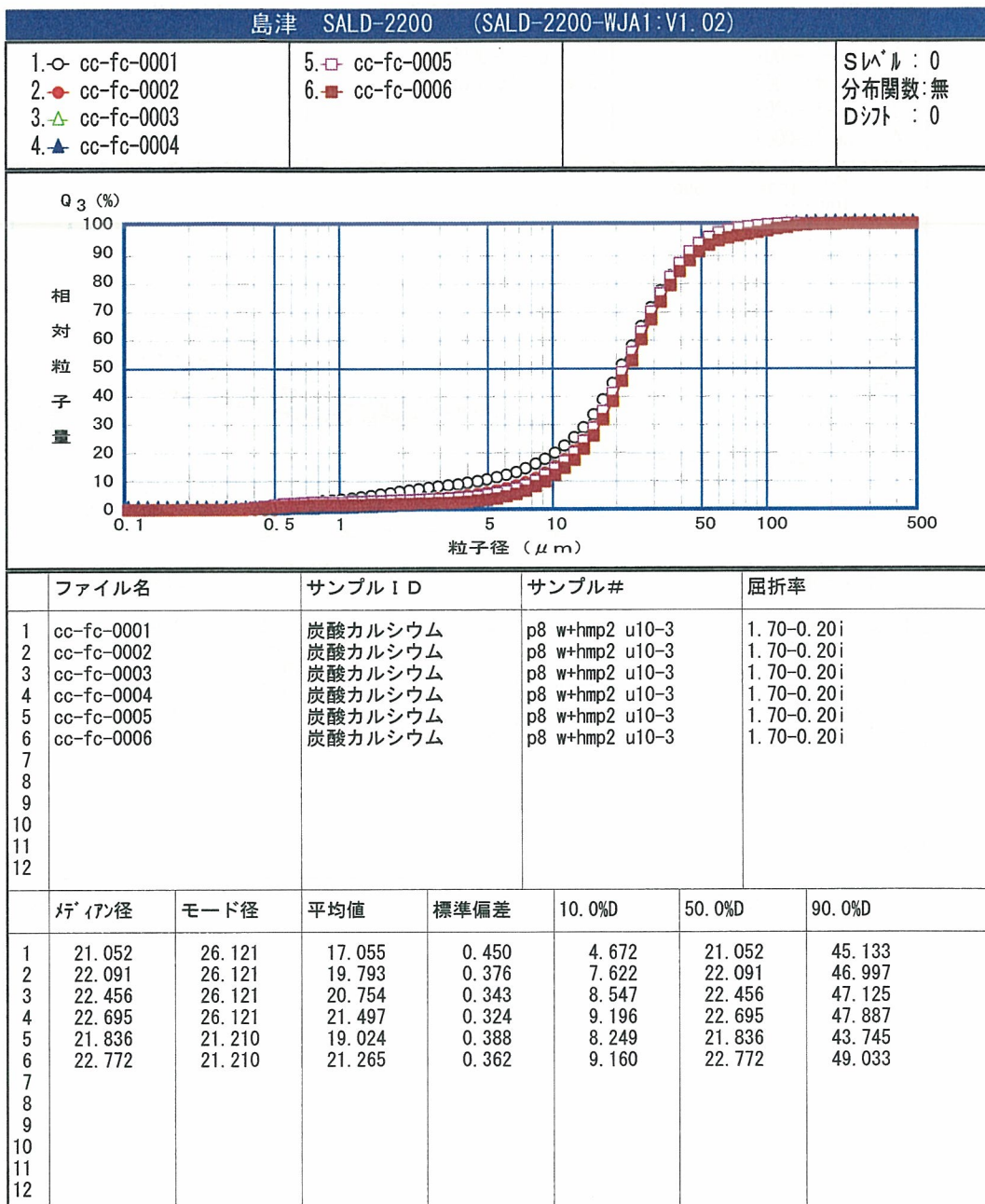
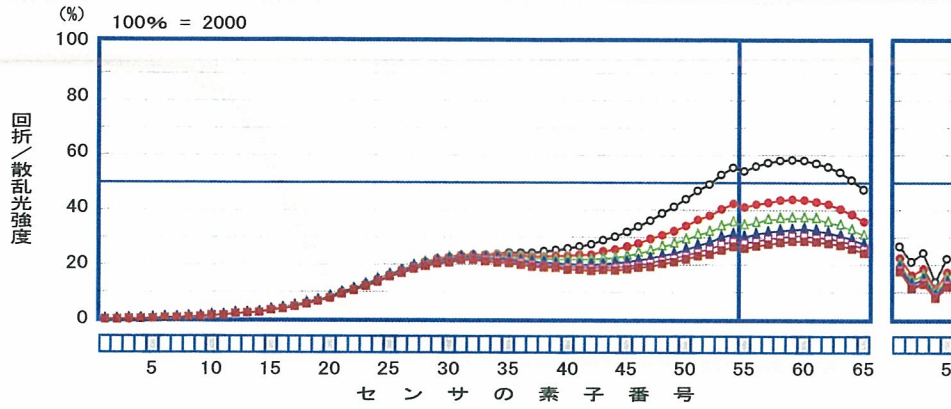


Fig. 1 ヘキサメタリン酸Na中での炭酸カルシウムの粒度分布の経時変化

- 1. ○ cc-fc-0001
- 2. ● cc-fc-0002
- 3. ▲ cc-fc-0003
- 4. ▲ cc-fc-0004

- 5. □ cc-fc-0005
- 6. ■ cc-fc-0006



	ファイル名	サンプルID	サンプル#	吸光度
1	cc-fc-0001	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.149
2	cc-fc-0002	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.122
3	cc-fc-0003	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.108
4	cc-fc-0004	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.098
5	cc-fc-0005	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.091
6	cc-fc-0006	炭酸カルシウム	p8 w+hmp2 u10-3	0.087
7				
8				
9				
10				
11				
12				

Fig. 2 ヘキサメタリン酸Na中での炭酸カルシウムの光強度分布の経時変化

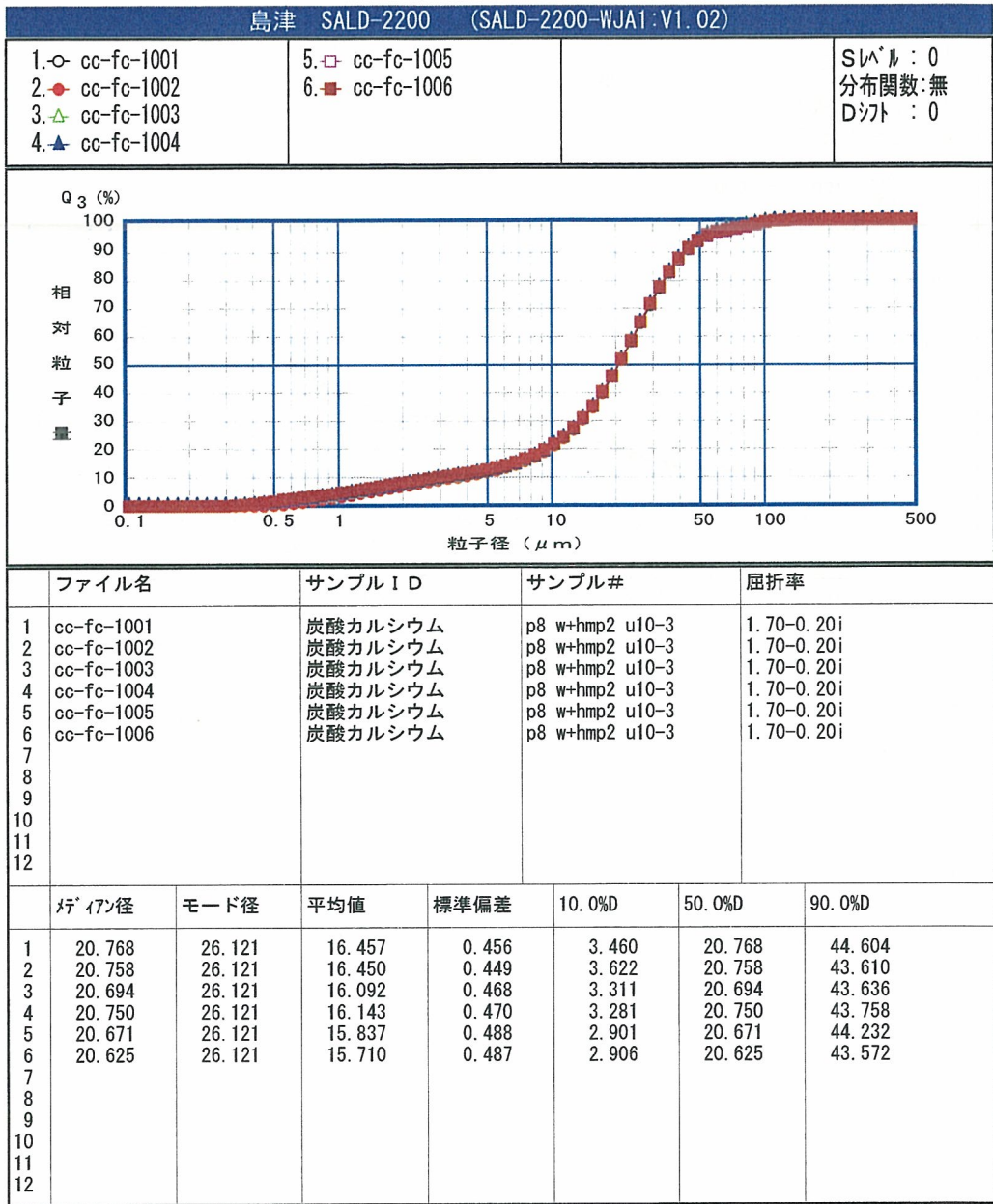


Fig. 3 純水中での炭酸カルシウムの粒度分布の経時変化

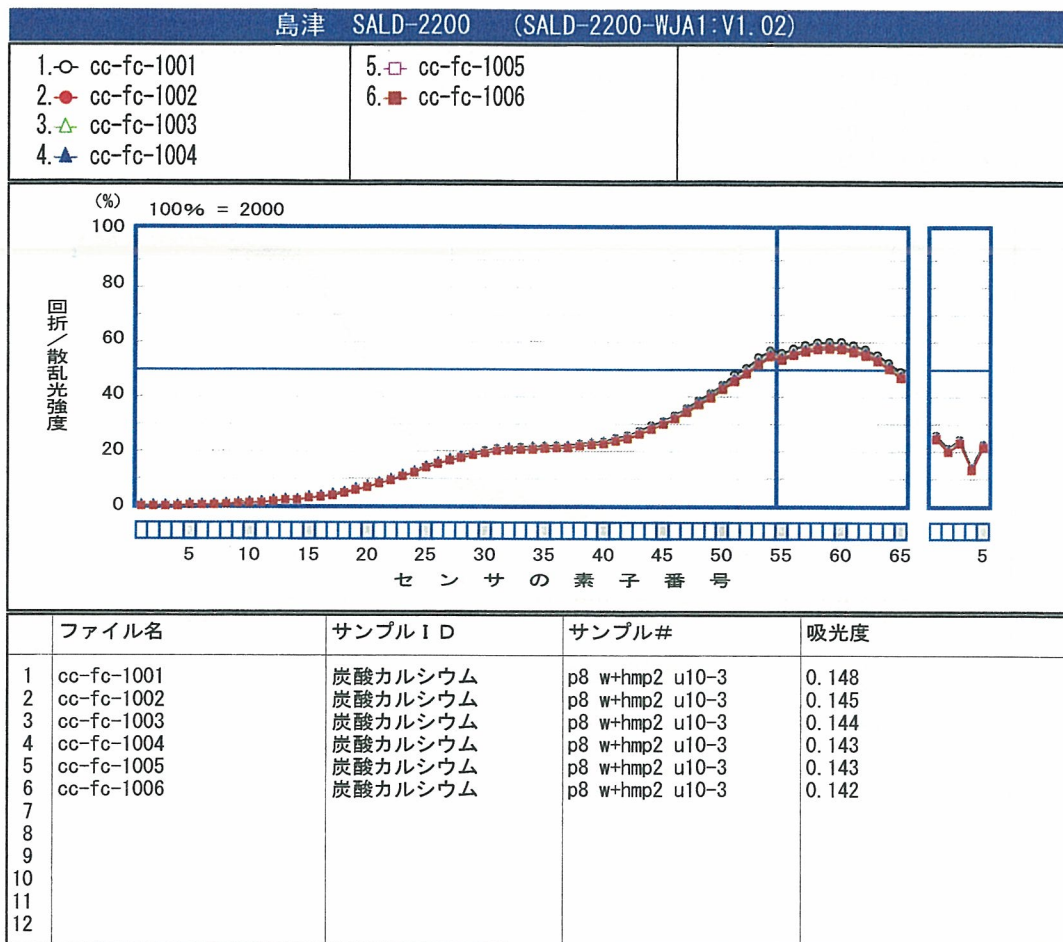


Fig. 4 純水中での炭酸カルシウムの光強度分布の経時変化

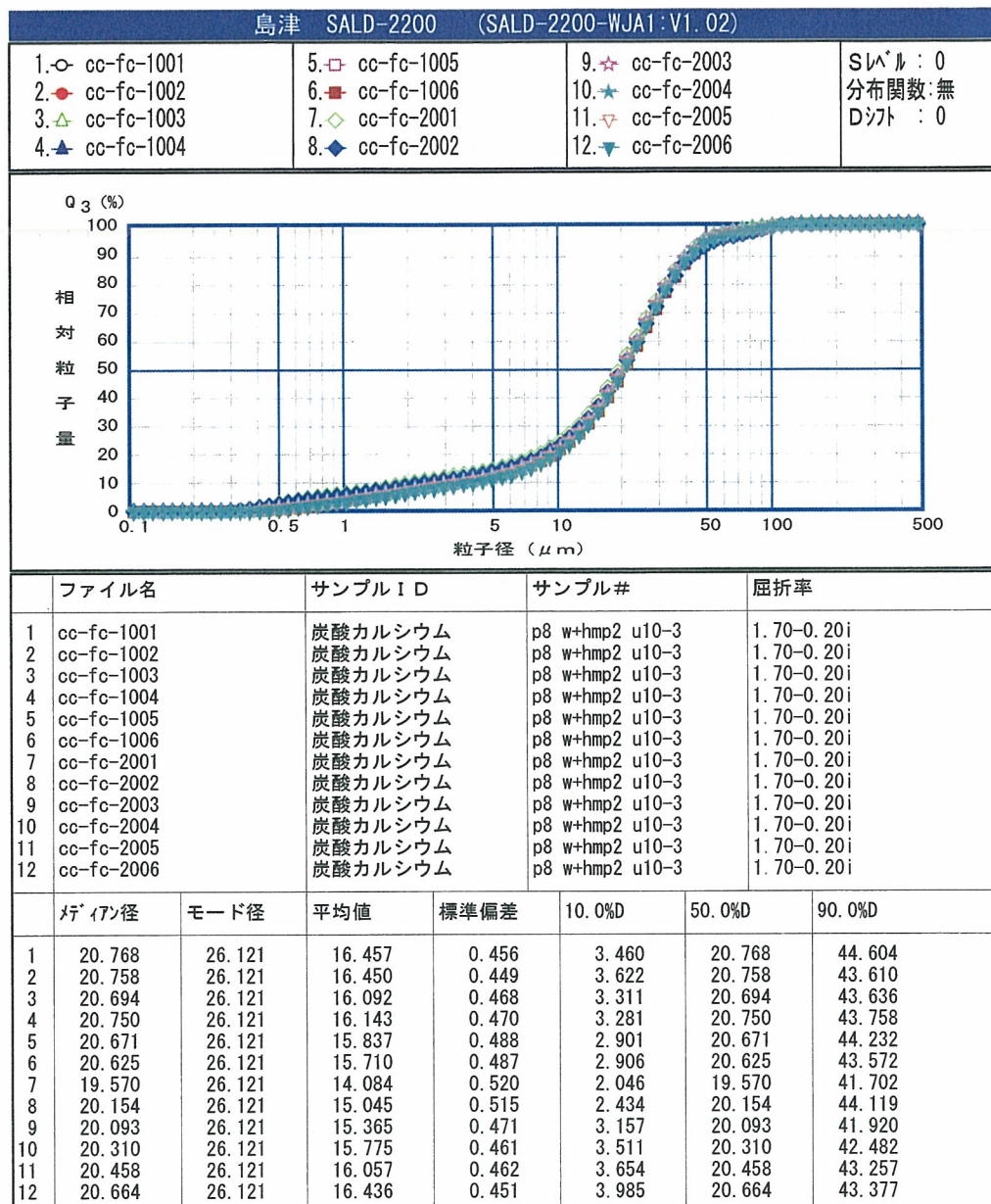


Fig. 5 純水中での炭酸カルシウムの粒度分布の経時変化 (母液濃度は1/2)

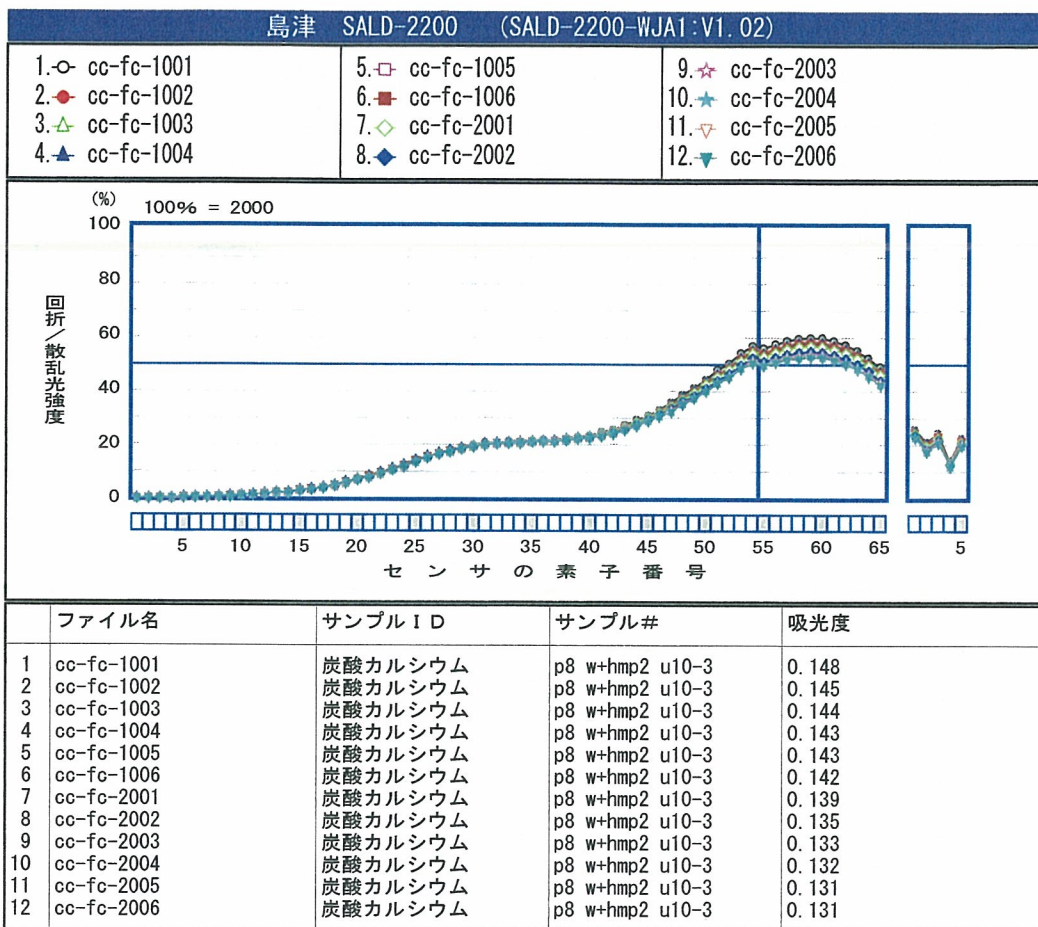


Fig. 6 純水中での炭酸カルシウムの光強度分布の経時変化 (母液濃度は1/2)

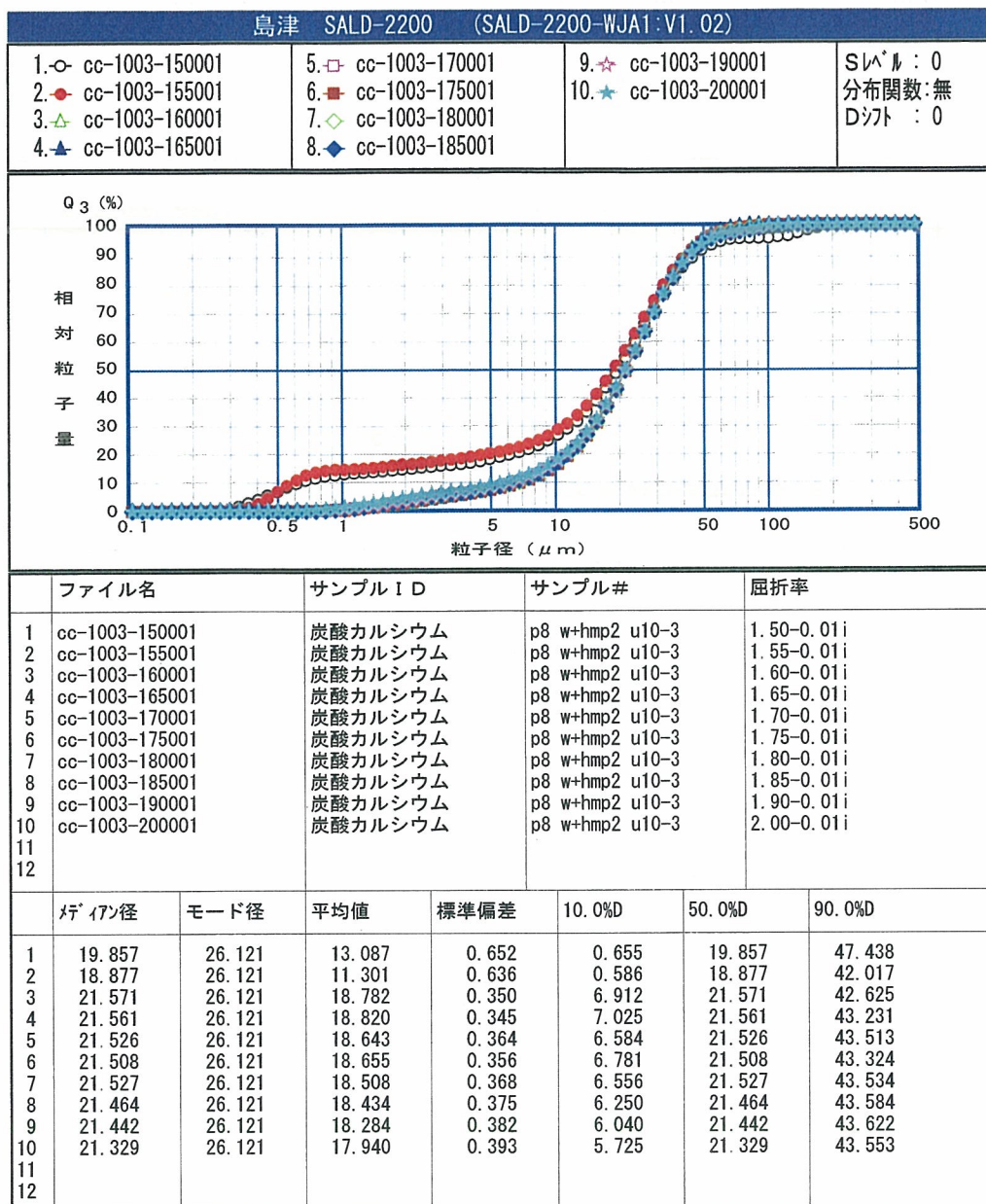


Fig. 7 炭酸カルシウムの粒度分布の屈折率による変化

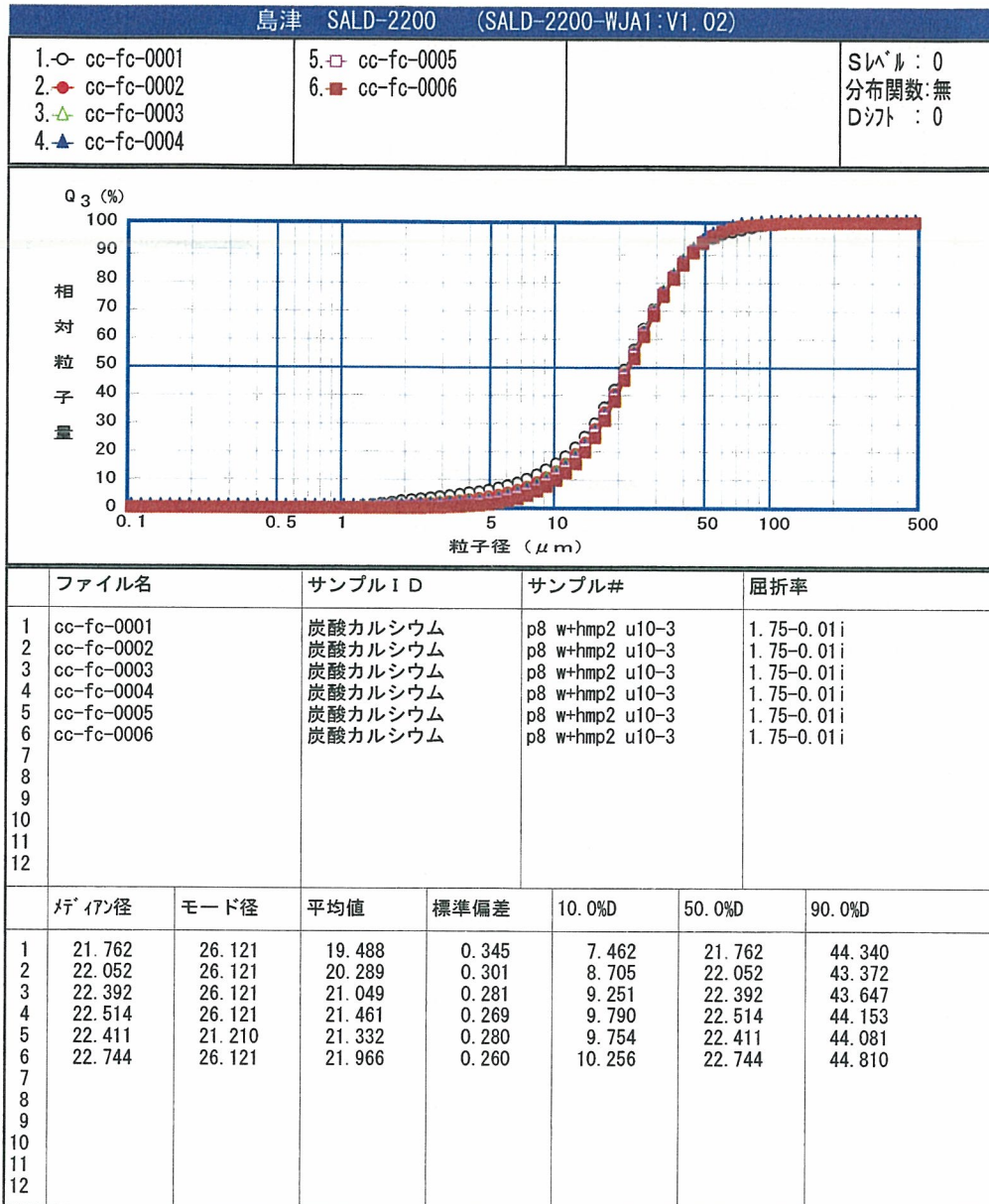


Fig. 8 屈折率を1.75-0.10iに設定したときの炭酸カルシウムの粒度分布の経時変化