

衛生試驗所彙報

第六十一號

厚生省衛生試驗所

昭和十八年三月

緒 言

本號は醫藥品製造試験及醫藥品の化學的藥
理學的竝齒科材料に關する報告を収録せし
ものなり

昭和18年3月



目 次

1. 醫藥品としてのアンチモン化合物の研究 (第1報) Fuadin (Natrium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsaures-natrium) の製造に就て	市川重春 伊藤美代子	1
2. アロバルピタール (チアリーールバルピツール酸) 製造試験成績	板井孝信 橋本勉二	11
3. p-アミノベンゾールズルホンアエリド誘導體の合成	板井孝信	16
4. クロルチモールの使用に就て (チモール誘導體研究第1報)	山本九三 大原秋郎	20
5. チモール及びカルバクロール並に其の誘導體の驅蟲作用に就て 第1報 豚蛔虫に對する試験管内實驗成績 (其の1)	寺田安一 齋藤英次郎	22
6. 齒科用義齒牀用材料に就て (義齒牀用ゴム並義齒牀用アクリル酸樹脂)	藤井正澄 長谷部俊彦 山内八克 林克彦	25
7. 昇汞代用藥の製造研究	近藤恒龍 森川恒雄	57
8. ロベリア草アルカロイドの製造に就て (第1報) 塩酸ロベリンの製造	野村龍 藤川重春 山田和一	63
9. フルフェールの過酸化水素酸化による琥珀酸の製造	野村龍 藤谷正夫	85
10. カカオ種皮並にカカオケーキよりテオブロミンの製造研究 (第2報)	近藤龍 光大富家 大 大二	88

衛生試験所彙報

第六十一號

醫藥品としてのアンチモン化合物の研究 (第1報)

Fuadin (Natrium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsäures Natrium)

の製造に就て

技手 市川 重春 助手 伊藤 美代子

文獻を徴するにアンチモン化合物を醫藥に供したるはパラセルスス(十五世紀)以來にして主として急性熱性病、或は慢性諸病に用ひられ寧ろ濫用の傾向を示せり。然るに其目的とする解熱の效は中毒症狀(一種の虚脱症狀)なる事判明するに到り一時其使用を中絶せり。

1907年 Plimmer 氏及び Thomson 兩氏は Trypanosoma に感染せる鼠に吐酒石の注射を試みたる結果、寄生蟲を一定期間消滅し得るを觀察し、その後間もなく Broden, Manson 及び Hornby 諸氏は吐酒石が人類睡眠病竝に動物の Trypanosoma に對し、一定の治效力あるを發見し、次で 1910年 Cushny 氏はアンチモンが週期率に於て砒素、蒼鉛と同じく第五屬にある關係上之も亦驅微作用を有するならんと思考し、多數の化合物を合成したるも其作用弱く且つ局所刺戟作用強く驅微劑として特に優秀なるものを得ざりき。

然るに多數研究者に依り吐酒石其の他のアンチモン化合物は驅微藥としては劣るも諸種の寄生性疾患、カラアザール、第四性病、住血吸蟲病、フィラリヤ等の化學療法藥として使用さるるに至れり。

今試に化學療法藥として文獻記載の重要なるアンチモン化合物と其應用とに就き表示すれば第1表の如し。

第1表記載の多數のアンチモン化合物中、臨床的實驗の結果其效力の卓越せるを立證せられしは Fuadin (Antimonyl-brenzcatechindisulfonsäurenatrium) 及び Antimonthioglykolsäurenatrium なりとす。而して之等は未だ國産品なく何れも輸入品なりしを以て輸入藥品國産化に際し之が製造試験を命ぜられ先づ Fuadin の製造試験に着手し其一製造試験を完了せるを以てその試験成績に就きて報告すべし。

Fuadin の製造に就て

Fuadin は 1930 年に Hans Schmidt 氏が合成した Antimonylbrenzcatechindisulfonsäurenatrium のバイエル會社の登録名にして住血吸蟲病、カラアザール及び睡眠病に用ひられ、その筋肉内に注射し得る事及び毒性が甚だ低い長所を有す。

第 1 表 醫藥品としてのアンチモン化合物の一覽表

名 稱	化 學 名	標 名	造	應		備 考
				無	有 效	
Trioxid	Metallisches Sb. 及び不溶性無機化合物	Sb その他		鳥 ~ Spirillose	鼠 ~ Fourme " ~ Nagana " ~ 瘧疾	藥效 60% ~ Fälle, Teilung. vgl. kofle, W. Hartoch O. Kofhe- rmundt, H. U. W. Schumann, Ftsch med. Wochensche.
	Trioxvanthimon 30% の Emulsion	Sb ₂ O ₃ 30% 乳劑		鳥 ~ Spirillose 鼠 ~ Trypanosoma	鼠 ~ Fourme " ~ Na. ana " ~ 瘧疾 鳥 ~ Dourine	持續的殺菌作用の醫藥效 100%
	Antimonigsäure	Sb(OH) ₃		鳥 ~ Spirillose	鳥 ~ Dourine	Batemann, kofle, Plimmer. Fryand, Ranken.
	Natriumsulfantimoniat.	Na ₂ SbS ₄			鼠 ~ Trypanosoma	但し局所の病的疾患の際有效
	Kaliumtaantimoniat	KSbO ₃		鼠 ~ Trypanosoma		
	Tetraäthylstiboniumjodid.	(C ₂ H ₅) ₄ SbJ		鼠 ~ Trypanosoma		
	Äthylstibinsäurenatrium.	(C ₂ H ₅) ₂ SbO ₃ NaH		鳥 ~ Spirillose		
Fäschweinstein	Antimonykalktartrat.	COOK CH(OH) CH(OH) COO(SbO)		Trypanosoma 動物 ~ Trypanosoma 人類 ~ 瘧疾 皮膚らしいしゆまにあ 小兒らしいしゆまにあ kala-azar 埃及咬血住蟲病 肺おすとま	Plimmer, u. Thomson (1907) Broden, Manson, u. Hornby. Cushny (1913) Dichristina u. Caronia Rogers. Christopherson (1918) 近藤氏	
Stibnal	Antimonynatriumtartrat	COONa. CH(OH) CH(OH) COO(SbO)		日本産虫住蟲病 (殊に Distoma) 埃及咬血住蟲病 肺, 肝臓おすとま kala-azar 腫脹病	岩重氏	

Caesium- Emeticum	Saures Caesium- Antimontartrat.	COOCs CHO(SbO) CH(OH) COOK	Trypanosoma	Costeann, MD; Bull seet seient aced, Roumaine Ed. 8, S. 215, 1935; Ann. seient. univ. Jassy. Ed. 12, S. 125, 1923
	Antimonthioglykolsäur- enatrium	$\text{Sb} \begin{array}{l} \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COONa} \\ \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \end{array}$	Trypanosoma	Rowutree, L. G. u. J. Abel; Journ. of Pharmacol as exp. therapeut. Ed. 2, S. 101, 510 (1910)
	Antimonthioglykolsäure- triamid.	$\text{Sb} \begin{array}{l} \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \\ \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \\ \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \end{array}$	Trypanosoma	
	Benzolsulfonaminostib- iobenzol.	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	鳥	Spirillose
	Methylharnstoffphenyls- tibinsaures-Na	$\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SbO}_3\text{Na}_3$	鳥	Spirillose
	Urethanophenylstibinsa- ures Quecksilber.	$\text{CH}_3\text{COO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SbO}_3\text{Hg}$	鳥	Spirillose
	p-aminophenylstibisäu- res Quecksilber.	$\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SbO}_3\text{Hg}$	鳥	Spirillose
	p-arylstibinsaures Natrium	$\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SbO}_3\text{Na}_3$	鳥	Spirillose
	Benzolsulfon-p-aminoph- enylstibinsaures-Hg	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SbO}_3\text{Hg}$	鼠	Dourine
	p-oxphenylstibinsaures Natrium	$\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SbO}_3\text{Na}_3$	鼠	Dourine
	Penzolsulfon-p-aminoph- enylstibinsaures-Natrium	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SbO}_3\text{Na}_3$	鳥	Spirillose
			家兎	Syphilis

-OH-Cl 置換は毒性強し,
Dtsch. maed. wochenschr 1913,
S. 2453

>遊離酸は鳥 Spirillose, 鼠の
Dourine, 家兎の梅毒, 及び動物
の腫脹病に對し, 豫防並に治療的
効果を有するも, 水溶液は保存に
堪えず且 Salvarsan より著しく
劣る(高橋豊吉氏より)

Stibenyl od. Stibacetin	Acethyl-p-amino-phenylstibinsaures Natrium.	<chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	Trypanosoma 睡眠病 kala-azar. Dourine. Nagana. Kaninchen, Menschen. en Syphilis 鳥 Spirillose	P. Uhlenhuth, P. Mulzer u. G. Hügel, Arsacetin に相當す Fränkel; Arzneimittel Synthese. 但し Hg 劑より劣る
	p-urethanophenylstibinsaures Natrium.	<chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	鳥 Spirillose 家兎 > Syphilis 人類	遊離酸はその塩 鼠 ~ Dourine 動物の睡眠病の豫防及治療に有效 なるも、その水溶液は保存に堪え ず Salvarsan に著しく且又 Hg 劑 より劣る
	p-amino-phenylstibinsaures Natrium.	<chem>Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	Trypanosoma	Atoxyl に相當するも作用弱く且 つ腎臓障害を惹起する缺點を有す
Urea Stibamide.	p-amino-phenylstibinsäureamin-Harnstoff-Salz	<chem>Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)N</chem>	Trypanosoma Spirochäten	兩者共 Stibenyl の次位に相當 す vom Brahmachans.
	p-Aminophenylstibinsäureamin.	<chem>Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)N</chem>	Trypanosoma Spirochäten	
	Acethyl-m-aminophenylstibinsaures Natrium	<chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	Trypanosoma Spirochäten	
	o-amino-p-arsinphenylstibinsaures Natrium.	<chem>As(=O)(=O)c1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	鳥 Spirillose	
	m-amino-p-urethansphenylstibinsaures Natrium.	<chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	鼠 Dourine	遊離酸はその他鼠の Dourine, 家兎梅毒, 動物の睡眠病に有效な るも水溶液は不安定なり 高橋登吉氏より
Stibosan od. Chlorstibonyl od. Hydren. 471	m-chlor-p-acetaminophenylstibinsaures Natrium.	<chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)[Na]</chem>	鳥 Spirillose	
Neostibosan	p-Aminophenylstibinsäureäthylamin.	<chem>Nc1ccc(cc1)Sb(=O)(=O)N</chem>	Kala-azar-Endemie Kala-azar-Gebieten	Stibosan と同様地使用す von Zeitschrift für angewandte chemie 1930, 963

Fuadin od. Antimosin vet od. Ne- canti-mosan	N ^M Natrium-antimon-bisbre- nzcatechin-disulfonsaure- natrium.		<p>住血吸蟲病 Kala-azar, 腫腺病, ちいしゆま にあ, 第四性病</p>	<p>Schmidt 氏合成 M. Khalil, Lancet, 218, 234 (1930); M. Khalil, M. Nazmi u. F. M. Peter, Deut. med. woch. 55, 1225 (1929); H. Schmidt, Zeit angew. Chem., 43, 963 (1930).</p>
	Dioxydiaminostibioben- zol.		鼠 Spirillöse	
	m-m-Diamino-p-oxo- arseno-Stibiobenzol.		鼠 Dourine	von Uhlenhut und G. Hügel.
	m-m-Diamino-p-oxo-pri- chlor-arsenostibiobenz- oldichlorhydrat.		鼠 Spirillöse	"
	p-diacethylamino-di-phen- ylstibinsaaures-Natrium.			但し毒性が強いも傳染病に對して は毒性がない
	Triaminotriphenylstibin- tetrachlorhydrat.		鼠 Spirillöse 人類>Syphilis 家兎	
	Diphenylstibin-chlorid		鼠 Trypanosoma	

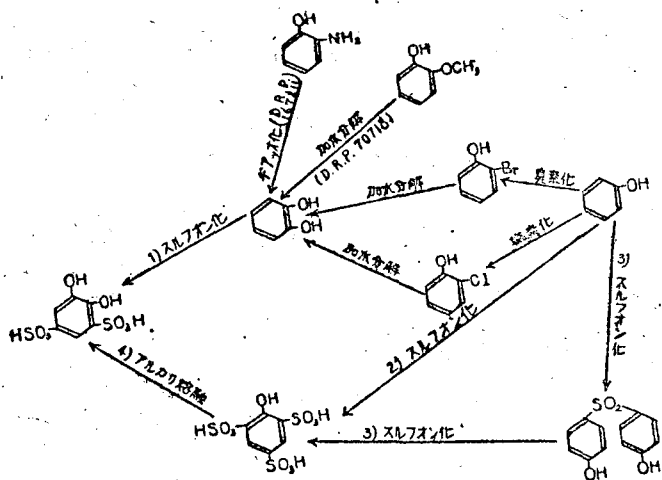
文獻を徴するに Fuadin の製造法としての記載なきも其の組成より考ふれば Brenzcatechindisulfonsäure の製造が先決問題にして本品の製造法としては次の諸法が記載さる。

I 法. Phenol, Guajacol, 又は o-Aminophenol 等より Brenzcatechin を經て Brenzcatechindisulfonsäure と爲す法。

II 法. Phenol のスルホン化に依る Phenoltrisulfonsäure を經て Brenzcatechindisulfonsäure と爲す法。

上記各法の製造工程を圖示すれば第一圖表の如し。

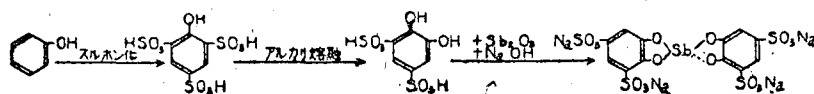
第一圖表 Brenzcatechindisulfonsäure の製造工程圖表



即ち Fuadin の原料たる Brenzcatechindisulfonsäure の製造に就き考察するに何れも原料は Phenol にして I 法は Phenol より圖表に見る如く種々の工程を經て Brenzcatechin を製し、スルホン化して Brenzcatechindisulfonsäure となすものなるが Brenzcatechin の收得量は文獻記載に依るも何れも不良なるものゝ如く、尙 Brenzcatechin の原料藥品も時局柄入手困難なるもの多し。II 法は Phenol を直接スルホン化して Phenoltrisulfonsäure となしたる後アルカリ熔融により Brenzcatechindisulfonsäure となすものにして、

工程比較的簡單にして原料藥品等の點に於ても I 法より入手容易なりと思考さる。依つて先づ II 法に従ひ次の製造工程に依る Fuadin の製造試験を施行せり。

III Fuadin (Natrium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsäures Natrium) の製造工程



I Phenol のスルホン化

Phenol に對應量より過剰の發煙硫酸 (SO₂ 含量約 50%) 及び五酸化燐を加へ融閉管中にて約 180~190° にて加熱する事數時間、こゝに Phenoltrisulfonsäure を得。

II Phenoltrisulfonsäure のアルカリ熔融

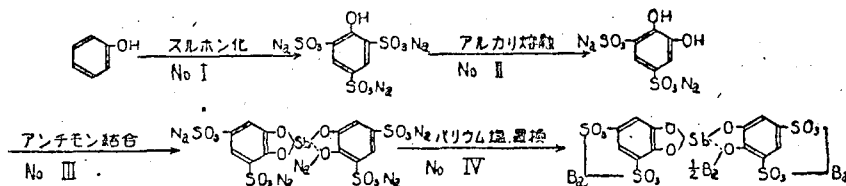
Phenoltrisulfonsäure に過剰の苛性ソーダ (但し水分含量 15~10%) を加へて常法に依り熔融し 260° になる迄加熱し反應を完結せしめ過剰の苛性ソーダを硫酸にて中和し、後芒硝を分離しこゝに Brenzcatechindisulfonsäurenatrium を得る。

III Fuadin の生成

Brenzcatechindisulfonsäure-Na の濃厚水溶液に Sb₂O₃ を加へ (計算量より稍々過剰) 中和後生成せるアンチモン化合物をメタノールの注加に依り分離す。上記の製造工程に依り收得せる粗製の Fuadin は無機塩 (芒硝約 29%) を含有し、不純なれば芒硝の完全なる除去法に就き研究續行中なるも本報に於ては Fuadin を比較的難溶性の Ba-塩として單離し之に就きその純度を決定せり。そ

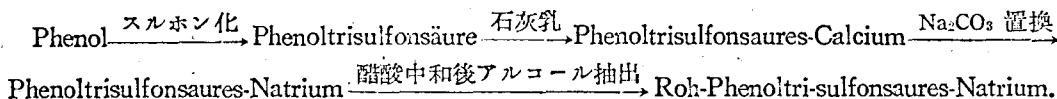
の試験成績に就きては次の製造工程に分類して詳述すべし。

Fuadin 製造試験実施工程



No I Phenoltrisulfonsaures Natrium の製造

本品の製造試験は C. Senhofer¹⁾ 氏に従ひ次の処理法を施行せり。



融閉管中に無水磷酸 30 g を秤取し、發煙硫酸 (SO_3 含量約 50%) 60 g を注加し粥狀に混合したる後石炭酸 12 g を添加し、手早く融閉し内容物を均一となしたる後 $180\sim 185^\circ$ にて約 3 時間加温反應せしむ。反應終了後の内容物は飴狀赤褐色を呈し、開管の際僅少の SO_3 瓦斯を逃散す。次いで内容物を約 300 cc の水にて稀釋し、暫時の煮沸に依り SO_3 瓦斯を揮散せしむ。更に水にて $1\sim 1.5$ l に稀釋し石灰乳又は炭酸石灰にて過剰の H_2SO_4 及び磷酸を除却す。

生成せる Phenoltrisulfonsaures-Calcium 溶液は煮沸時に Na_2CO_3 溶液の注加に依り Na-塩と爲す。(注加限度は CaCO_3 が再び沈澱しなくなつた時とす)。こゝに得た Na_2CO_3 アルカリ性の Phenoltrisulfonsaures-Natrium 溶液は醋酸にて中和後蒸發乾涸し、後温酒精にて反復抽出し、共存せる醋酸ソーダを除去すればこゝに粗製 Phenoltrisulfonsaures-Natrium を得。收得量 35 g。(收得率約 73%)。

本品は淡紅色乃至淡黄色の粉末にして水に易溶、アルコールに難溶なり。塩化第二鐵溶液に依り血赤色を呈す。

備考

上記スルホン化に於けるスルホン化劑の多少、脱水劑の有無、及び反應時間、溫度の得量に及ぼす影響に就き比較試験を施行したるに下記の如き結果を得たり。

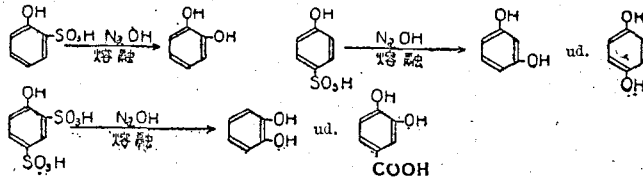
	Phenol	$\text{H}_2\text{SO}_4 \times \text{SO}_3$ (SO_3 含量約 50%)	P_2O_5	溫度/時間	比較數値
No 1	12 g	60 g	30 g	$180\sim 185^\circ/3$	1. (73%)
No 2	12 g	60 g	30 g	$180\sim 190^\circ/4$	0.8
No 3	12 g	60 g	—	$180\sim 185^\circ/3$	0.7
No 4	12 g	48 g	22 g	$180\sim 190^\circ/3$	0.8
No 5	12 g	42 g	18 g	$180\sim 185^\circ/3$	0.5

以上の結果より Phenol の 1 Mol に對し、上記規格發煙硫酸 5 Mol, 無水磷酸 2 Mol の混合割合にて、反應溫度 180° 附近が本工程の最適條件なるを認む。

上記の處理法に依り得たる粗製 Phenoltrisulfonsaures-Natrium は 100° にて乾燥をなしたる後次のアルカリ熔融の原料となすを得べしと雖も、Phenol のスルホン化不完全なる際は mono-sulf-

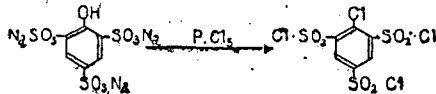
on. 或は di-sulfonsäure 等の傍生物を生じ、此等の傍生物は次のアルカリ熔融處理に於ても亦種々の傍生物を生じ爲めに爾後の處理が複雑となる。

*) スルホン化不完全なる場合に於ける Alkali (苛性ナトロン) 熔融の生成物



依つて上記粗製製品に就き Phenoltrisulfonsäure の確認試験を次の如く施行せり。即 Phenoltrisulfonsäure の確認試験

Phenoltrisulfonsäure-Na を五塩化磷にて塩素化し融點に依り確認す。



粗製 Phenoltrisulfonsäures-Natrium 20 g を PCl_5 36 g と均一に混和したる後 $140^\circ \sim 150^\circ$ にて 3 時間油浴中に於て加温反應せしむ。茲に得たる帯黄褐色粉末狀の反應物は未だ温き内に氷水中に投入し、生成せる Chlorbenzol-2·4·6-trisulfochlorid を完全に水洗し(塩素の反應消失するまで)乾燥す。こゝに得たる乾燥粗製-Chlorid をエーテルにて處理し、後リグロインよりの再結晶(5~6 回)に依り帯黄色針狀品を得たり。融點測定に依り文献記載²⁾の融點と一致せり。融點 $170 \sim 171^\circ$ 。
備考

上記塩素化中若し Phenoldisulfonsäures-Natrium の微量が存在する際は加熱中融點低き ($87^\circ \sim 88^\circ$) Chlorbenzol-3·4-disulfochlorid の生成に依る熔融狀態を呈すべき筈なるも、反應中は蒸氣冷却に依る無色の液體が逕流冷却器より滴加するを認めしのみにして内容物は粉狀を保てり。更に又エーテル處理に際し、di-置換體の易溶性に鑑み、室温及び沸騰時に於ける抽出を爲し、各別にその融點を検したるに何れも 158° 附近にして再結晶により $170^\circ \sim 171^\circ$ の一定融點を得たり。以上の結果より大部分は Phenoltrisulfonsäures-Natrium と推察す。

No II Brenzcatechindisulfonsäures-Natrium の製造

本製造試験は D. R. P. 81210 に準據し、次の處理法に依れり。

苛性ナトロン 56 g と水 7 cc を熔融し置き(約 230°)、これに上記乾燥粗製 Phenoltrisulfonsäures-Natrium 35 g を徐々に投入す。溫度は投入毎に下降せしも、添加終了後は徐々に上昇せしめ 260° に至り暫時反應せしめ終了す。(内容物はこの際類白色→橙黄色に變化す)。

備考

アルカリ熔融の溫度高きに過ぐれば Brenzcatechindisulfonsäure→Brenzcatechin を生成し良好なる結果を得られず。

茲に得たる内容物の處理に就き次の三法が記載さる。

1. 硫酸を以て中和し生成せる芒硝を分別析出に依り除去する法。
2. 炭酸を以て中和し生成せる重碳酸ソーダを分別析出に依り除去する法。
3. 40% NaOH 溶液になるべき適當量の水を注加し難溶性の Brenzcatechindisulfonsäuretetra-

natrium+Na₂SO₄ として析出分離し濃厚苛性ソーダ溶液を再びアルカリ熔融の原料となす法。

以上三法に就き予試験の結果第1法が比較的良好な結果を得たり。依つて1法に依る處理に就き詳述すべし。

熔蝕内容物を粉碎後水 140 cc を注入し過剰の NaOH を中和すべき計算量の H₂SO₄ (50%, 大約 94 cc) を加へ析出せる芒硝を濾別す(芒硝の析出は冷却に依り充分行ふ)。濾液を減壓濃縮し冷却する時は Brenzcatechindisulfonsaures-Natrium が帯緑白色となり析出するを以て吸引濾別後直ちに減壓硫酸除濕器中にて乾燥す。收得量 14 g (收得率 51.8%)

母液は暗紅色を呈し、更に食塩を加へ塩析するに第二析出分約 4.0 g を得。

上記處理法に依り得たる粗製 Brenzcatechindisulfonsaures-Natrium は吸濕性にして水溶液は塩化第二鐵溶液に依り青綠色を呈し、NH₄OH 或は Na₂CO₃ の添加に依り血赤色に移行す。

No III Fuadin の製造

本製造試験は D. R. P. 567754; Antimonbrenzcatechindisulfonsaures-Calcium に準據し、次の處理法に依れり。

Brenzcatechindisulfonsaures-Natrium の第1回析出分 14 g を水 39 cc に溶解し、これに吐酒石 10% 溶液 160 cc に NH₄OH を加へ新しく、沈澱せしめた酸化アンチモンを加へ暫時煮沸しつゝ NaOH 溶液を滴下しリトマス中性と爲す。次で過剰の酸化アンチモンを濾別後、メタノールの多量を注加するに Natrium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsaures-Natrium が淡黄灰色となり析出す。此の析出物を手早く吸引濾過し素焼板上に塗布後減壓硫酸除濕器中にて乾燥す。收得量 15.0 g (收得率 33%)。

本品は淡黄灰色の粉末にして吸濕性著しく水溶液は少量の酸、アルカリの添加に依り析出物を生ぜず。又塩化第二鐵溶液に依り青綠色を呈し、NH₄OH 或は Na₂CO₃ の添加に依り血赤色に移行す。又 H₂S に依る Sb₂S₃ を、更に又稀薄水液に於ては塩化バリウムに依る BaSO₄ の白色沈澱を生ず。

斯の如き方法に據り收得せる粗製 Fuadin に就き定量分析を施行したるに次の結果を得たり。

1) 水分の定量	試料 0.5 g	水分減量 0.061 g	理論値 14%	實驗値 12.3%
2) BaSO ₄ の定量	試料 0.439 g	BaSO ₄ 0.66 g	理論値 121%	實驗値 127%
3) Sb ₂ S ₃ の定量	試料 0.439 g	Sb ₂ S ₃ 0.063 g	理論値 22%	實驗値 14.4%

上記の結果に依るに粗製 Fuadin はアンチモン含量が著しく少量にして BaSO₄ 量の過剰を示せり。之蓋し本試料は質性反應の結果、BaCl₂ 溶液添加に依り、稀薄水液より酸類に不溶の BaSO₄ を生ずる事實及製造工程より考ふるも芒硝の混在は推測に難からず。故にアンチモン検出量より逆算を爲し超過 BaSO₄ 量を芒硝と看做せば Fuadin の純度は下記の結果を得。

試料 0.5 g	Sb ₂ S ₃	理論値 0.096	實驗値 0.063 g
----------	--------------------------------	-----------	-------------

故に Fuadin の純度 57.8% を得。従つて BaSO₄ 量は理論値 0.415 g にして實驗に依る超過量は 0.66g-0.415g=0.245g なり。今超過量を芒硝と爲すに BaSO₄ ~ 0.245 = Na₂SO₄ ~ 0.148g を得。従つて試料 0.5 g 中 0.148 g の芒硝を含有す。即ち大約 29% を混在す。

以上記載の粗製 Fuadin はその性状無機性なるがため、溶解度の差に依る芒硝の分離は到達が困難と思ふ。目下引續き他の精製法に依る純 Fuadin の單離に就き研究中なるも今回は下記に従ひ先づ比較的難溶性の Ba-塩となして單離し各成分の定量分析を施行しその純度を決定せり。

No IV Balium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsaures-Balium の生成

上記粗製 Fuadin 3g を水 10 cc に溶解し、これに BaCl₂·2H₂O 約 4g の飽和溶液を加へ、直

ちに析出せる BaSO_4 は暫時水浴上で加温したる後濾別し、濾液は更に遠心分離機に依り完全に分離を爲す。得たる淡褐色の澄明濾液は約 1/2 容量にまで減壓濃縮をなすに絹糸状光輝ある純白色細微の Ba-鹽を析出す。吸引濾別後 Cl^- の反應消失するまで冷水にて洗滌し H_2SO_4 除濕器中にて乾燥す。收得量 1.5 g.

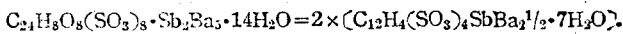
母液は濃縮に依り更に第二析出分を得るも $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の多量を混在し、水洗に際し洗液多量のため溶消す。

Fuadin の Ba-塩についての定量試験

a) 結晶水の定量

本塩類は極めて吸濕性にして、秤量中にも暫時その重量を増加す。硫酸除濕器中に恒量となしたるものを 120° 、 150° 及 170° にて各 2 時間宛乾燥し無水磷酸除濕器上に放冷、後秤量す。

試料 0.481 g 170° にての乾燥減量 0.046 g

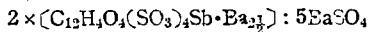


理論値 11.22% 實驗値 10.57%

b) BaSO_4 の定量

170° にて恒量となしたるもの 0.435 g に水 10 cc, KMnO_4 1 g を加へ均等に混和したる後、濃 H_2SO_4 10 cc を加へ、暫時煮沸したる後、濃 HCl 15 cc を徐々に注加し、更に脱色するまで煮沸す。冷後、水 150 cc、塩酸 2 cc を加へて、水浴上に加温し析出せる BaSO_4 を常法に従ひ定量す。尙この際の濾液洗液を合し次項の Sb 定量を行ふ。

試料 0.435 g BaSO_4 0.2433 g (檢出量)

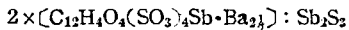


理論値 53.45% 實驗値 56.73%

c) Sb の定量

上記の濾液、洗液を合し、これに煮沸時 H_2S を通じ Sb_2S_3 の沈澱析出し始めれば火を消し、冷却するまで H_2S を通じ、後水 150 cc を追加し更に H_2S を飽和せしむ。生成せる Sb_2S_3 をガラスフィルターにて濾取し、 H_2S を飽和したる 5% 醋酸及水にて洗滌し、更に順次 CS_2 、アルコール、エーテルにて洗滌したる後 CO_2 瓦斯氣流中にて $100 \sim 130^\circ$ にて 1 時間、 $270 \sim 280^\circ$ にて 2 時間熱灼し放冷後秤量す。

試料 0.435 g Sb_2S_3 0.0702 g (檢出量)



理論値 17.02% 實驗値 16.14%

以上の定量結果略ぼ Barium-antimon-bisbrenzcatechindisulfonsaures Barium に相違無しと考察す。

本研究は製薬部長近藤龍博士の御指導に依るものなり。

引用文献

- 1) C. Senhofer. A. 170, 110.
- 2) Pollak, v. Fiedler, Roth. M. 39, 193.
- 3) Tobias, D. R. P. 81210. Erdl. 4, 118.
- 4) H. Schmidt. D. R. P. 567754. Erdl. 19.

アロバルピタール (ジアリールバルピツール酸)

製造試験成績

技師 板井 孝信 囑託 橋本 勉 二

アロバルピタールは第三改正日本準薬局方に収載せられ居るものにして 5, 5'-ジアリールバルピツール酸なる化学構造を有し瑞西國チバ會社より發賣せられたる「チアール」を以て本商品の初めとするものなり。バルピタールの約 3.5 倍の催眠作用を有し且速効性なる事の特徴とし一般にバルピツール酸誘導體の持続性催眠作用を有するのと趣を異にするものなり。昭和 16 年秋世界狀勢の緊迫に際して應急措置の爲本製造試験を開始せり。以下其知見を述ぶる次第なり。

アロバルピタールの製法を従來の文獻に徴するに次の如く二大別せられ、而して其主なるものを擧ぐれば次の如し。

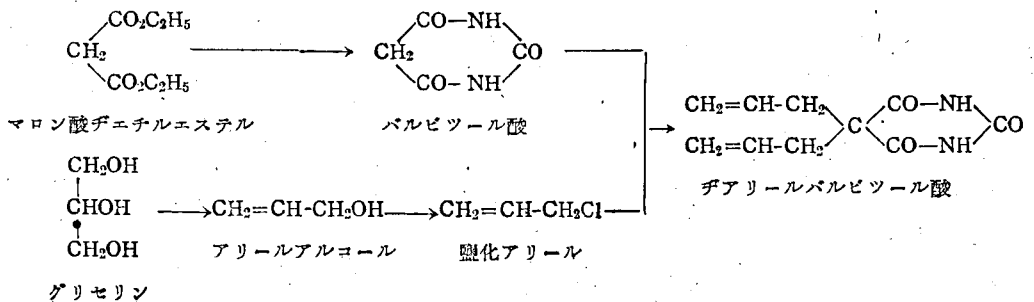
(1) ディアリールマロン酸エステルと尿素の縮合

Treat B. Johnson u. Arthur J. Hill¹⁾ はナトリウムアルコラートを用ゐアルコール中に縮合せしめ、Hakon Lund²⁾ はメタノール中にマグネシウムを以て反應を進行せしめたり。前者の收得率は不明なるが後者は未反應の回收せらるゝエステルを差引きて、エステルよりの理論收得率 94% なりと云ふ。

(2) バルピツール酸又はモノアリールバルピツール酸のアリール化

F. Hoffmann-La Roche 會社³⁾ は其獲得せる獨逸特許中に依てバルピツール酸又はモノアリールバルピツール酸のアルカリ鹽の液に銅鹽の存在下にアリールハロゲンドを常溫にて作用せしめてディアリール化合物を製し其收得率を 90% 以上なりと記載し居れり。又 Helge Aspelund⁴⁾ は鹽化アリール又は臭化アリールを用ゐ醋酸ソーダを添加し 2 日間振盪して反應を定了せしめ、マロン酸エステルより計算して理論量の 65% の收得率を擧げ居れり。

上述の如き合成法中モノアリール又はディアリールマロン酸エステルを用ゐてのバルピツール酸閉環をなす方法はナトリウム及び無水アルコールを用うる階程を 2 回經過す。又マグネシウムアルコラートを使用する事は實際的ならざるを以て最簡單なる製法として (2) 法を選び試験を施行せり。過程を示せば次の如し。



實 験 の 部

(1) バルビツール酸の製造

本品の合成法にも種々あり、而して最よく行はるゝはマロン酸ジエチルエステル及び尿素とのアルカリアルコールに依れる縮合なる可し。今回は J. B. Lickey and A. R. Gray⁵⁾ に依り提出されたる上記の法を追試し條件に検討を加へて好結果を擧げたり。即ちマロン酸ジエチルエステル(精製品)と尿素(純品をよく乾燥す)をアルコール又はメタノールを溶媒とし其ナトリウムアルコールの存在の下に加熱反應せしめ、終了後氷冷して結晶を濾取するか(濾過速度おそきを缺點とす)又は溶媒を溜去後濃鹽酸に溶解冷却して取出す。之を 105~110° に數時間常壓乾燥をなし無水物とせり。本品は固有の熔融點を有せず、從つて之による純度の判定は不可能なる故、之を十分定規苛性ソーダにて滴定し(標示薬フェノールフタレイン)純度測定をなせり。之によれば上記反應成績體そのまゝたりとも殆ど純粹にして水による再結晶等の必要なく之をそのまゝ次に使用せり。以下述ぶる所は數回の實驗の代表的數字を掲げたるものなり。(第一表參照)

(い) 溶媒として無水アルコール、無水メチルアルコールを用ゐたる時の比較:— アルコール類は豫めナトリウムを加へて蒸溜し脱水す。

無水メチルアルコールを用ゐたる時 收得率 74.9%

無水アルコールを用ゐたる時 收得率 71.4%

前者の方成績よきも反應中突沸甚だしきが缺點なり。強力なる攪拌装置を用ふる事肝要なるが如し。

(ろ) ナトリウムの量に就て:— ナトリウムの使用量は 1 モルにて充分なるも實際に於ては 1.1 モルを用ゐ行ひたり。

(は) 尿素の使用量に就て:— 多く用うる程收得率良きも實際としては 1.2~1.5 モル使用にて充分なり。

(に) 反應時間:— 5 時間の場合良好なる結果を得たり。

第一表 バルビツール酸製造實驗例

實 験 番 號	マロン酸エチル (g)	ナトリウム (g)	尿 素 (g)	溶 媒 (cc)	反應時間 (時)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	40.0	5.8	15.0	エチルアルコール 250	7	22.85	71.4
2	"	"	"	メタノール 250	"	23.95	74.9
3	"	"	"	"	8	24.8	77.5
4	"	"	"	"	5	25.35	79.2
5	"	6.3	"	"	"	25.2	82.2
6	"	"	16.5	"	"	27.0	84.4
7	"	"	18.0	"	"	27.55	86.1
8	"	"	22.5	"	"	28.2	88.1
9	"	8.65	"	"	"	27.6	86.3
10	"	"	15.0	"	"	26.65	83.3

此處に最良好なりし一例を示せば次の如し。

よく乾燥せる還流冷却器及び攪拌装置を付ける内容の三頸コルベンに無水メタノール 125 cc を取り之にナトリウム 6.3g を溶解す。次にマロン酸エチル 40g を加へよ、攪拌しつつ尿素 22.5g を無水メタノール 125 cc に溶解せるものを加ふれば少時にして白沈を多量析出す。以上混合物を浴温

110° の油浴中に5時間還流せしめ、反應終了後氷冷吸濾す、沈澱は稍過剰の溫鹽酸に溶解熱時濾過1夜氷冷放置して析出する沈澱を濾取水洗 105~110° に數時間乾燥す。收得量 28.2g, 收得率マロン酸エステルに對し 88.1%。

(2) アロパルピタールの製造

パルピツール酸とアリールクロリドを醋酸ソーダの存在下に長時間加温振盪し析出せる結晶を濾取、エーテルにて抽出(エーテル不溶分は橙色を呈し一般に少量なり)エーテル溜去後温湯より再結晶するか又は稀アルカリに溶解後稀鹽酸酸性として沈澱せしめ水洗す。

(い) アリールクロリドの使用量:— 過剰の方勿論よきも 2.4 モルを用うれば 3.0 モルを用ゐたる時と大差なし。

(ろ) 醋酸ソーダ添加量:— 使用せる鹽化アリールに對應するモル數の量を用うれば充分なり。文獻には醋酸ソーダの外苛性アルカリ、炭酸アルカリ等にて鹽となし又はその上に有機鹽基の存在下に反應を行ふものあり。苛性ソーダを用ゐて可及的溶解の状態にて行ひたる實驗は弱アルカリを呈する爲核の分解を來たす如く満足なる結果を與へず。醋酸酸性が最好適の如し。

(は) 反應温度:— 70~80° を最適とす。

(に) 反應時間:— 32 時間が最高の收得率を示し其より長き時は生成物の分解を惹起するものゝ如し。

(ほ) 觸媒として硫酸銅の添加:— 此場合特に其効果を認め難し。

(へ) 本反應は接觸還元用マーゲンにニクロム線を巻き電熱による加温装置となし腹部にある小孔に溫度計をゴム栓にて裝備し針金にて締め付け振盪しつゝ行ひたり。實驗例 10 に於ける如く稍多量を仕込みたる時はエーテル不溶殘渣 5.9g ありて其收得率を低下したるが之は恐らく振盪の不十分に起因するものと思ふ。

最後に臭化アリールを用ゐたる時を比較せるにさしたる差を認められず。以上密閉容器の場合なるも之を開放容器にて行ひてもさして收得率を低下せず、此場合鹽化アリールの揮散するを防ぐに適當なる設備をなせば鹽化アリールは充分臭化物の代用たり得るものと信ず。装置の考案肝要なり。

(と) 精製に就きて:— 反應成績體は淡紅乃至橙色の結晶性粉末なるが之をエーテルにて抽出すれば着色物質は大部分不溶に止り、エーテル蒸溜殘渣は活性炭を少量用ゐて熱湯よりの再結晶又は苛性アルカリに溶解、硫酸で沈澱せしめて水洗する事にて簡単に準局方適品を得らる。前者に依れ

第二表 デアリールパルピツール酸製造實驗例

實驗 番号	パルピツール酸 (g)	鹽化アリール (g)	醋酸ソーダ (g)	水 (cc)	結晶硫酸銅 (g)	反應時間 (時)	反應温度 (°C)	收得量 (g)	收得率 (%)
1	12.8	23.0	41.0	123	—	16	70~80	14.05	67.5
2	"	13.4	34.0	"	—	"	"	13.70	65.9
3	"	"	32.7	"	—	"	"	13.05	62.3
4	"	"	"	"	—	"	80~90	13.40	64.4
5	"	"	"	"	—	"	100~110	12.60	60.6
6	"	"	"	"	—	32	70~80	15.60	75.0
7	"	"	"	"	—	50	"	13.20	63.5
8	"	"	"	"	1.5	16	"	14.40	69.2
9	"	"	"	"	"	32	"	15.20	73.1
10	51.2	74.0 臭化アリール	132.0	502	—	32	"	53.40	64.2
11	12.8	29.0	32.7	123	—	16	40~45	15.95	76.7

ば小葉状結晶となり後者にては結晶性粉末となる。多量の場合は後者の方が有利なる可し。又エーテルにての抽出は省略するも大體に於て支障なし。次に最良好なりし實驗例を掲ぐ。

バルピツール酸 12.8 g, 結晶醋酸ソーダ 32.7 g, 鹽化アリアル 18.4 g 及水 128 cc を混じ絶へず振盪しつゝ 70~80° に 32 時間 (約 4 日) 反應を繼續, 放冷後吸引濾過し析出せる結晶をエーテルにて抽出 (エーテル不溶分 0.5 g) エーテルを溜去し殘渣を稀苛性ソーダに溶解活性炭を加へ濾過, 稀鹽酸にて酸性とし析出する結晶を吸濾水洗す。白色結晶性粉末 收得量 15.6 g, 收得率 75.0% 融點 171~173°。

(3) アリアルアルコールの製造

アリアルアルコールの製造法の主なるものはグリセリンに蓆酸又は蟻酸を加へて加熱する方法なり。此前者は當所に於て既に田中技師⁷⁾の報告あり, 今回は Oliver Kamm and C. S. Marvel⁷⁾ に依る蟻酸法を追試し大體その記載に一致する成績は容易に得らるゝ事を知りたり, グリセリンは局方品及び脱水精製品を用ゐたるも兩者殆ど大差なく局方品にて充分なり。又蟻酸の追加を 3 回行ひ幾分の收得率を高め得たり。此外の點に就いては特に試験を行はざりき。其最良好なりし實驗例を示せば次の如し。

内容 1 l の丸底枝付コルベンに比重 1.225 (約 84.5%) のグリセリン 592 g を取り之に工業用 80% 蟻酸 183 g を混合し直火にて急速に加熱して蒸溜せしめ 195~260° 間の溜分を集む。其内容を 100~125° になる迄放冷し蟻酸 131 g を加へ再び急速に加熱 195~260° の溜分を集む。更に 1 回同様の事を繰返したるに蒸溜殘渣は 47 g なり。以上の溜分を集め再溜し 260° 以下の溜分を集め, 此際に於ける蒸溜殘渣は前の殘渣に合し之に蟻酸 131 g を加へ加熱蒸溜し 195~260° 間の溜分を採り之を再溜して 260° 以下の溜分を集め前のものに合す。此再溜液を炭酸カリ及苛性カリにて鹽析しアリアルアルコール層を分取しそれに生石灰を加へ還流 3 時間, 蒸溜して沸點 95~97° の溜分を集めたり。收得量 167 g, グリセリンに對する收得率 53.0% なり。本溜液の比重は 20° に於て 0.854 にして 100% に相當するものなり。又 260° 以下の溜分を再溜せず直ちに鹽析するも收得量には變化なきものゝ如くなるも此際は幾分多量の炭酸カリを必要とす。

第三表 アリアルアルコール製造實驗例

實驗 番 號	グリセリン (g)	工業用蟻酸 (g)				炭酸カリ (g)	苛性カリ (g)	生石灰	收得量 (g)	收得率 (%)
		1	2	3	4					
1	(脱水品 D=1.25) 200	76	53	53	53	9	5	50	69	54.8
2	(局方品 D=1.225) 592	183	131	131	131	40	45	150	167	53.0
3	" "	"	"	"	"	"	"	200	155	49.2

(4) 鹽化アリアルの製造

アリアルアルコール, 濃鹽酸及び觸媒として少量の鹽化第一銅を混合し加温しつゝ濃硫酸を滴加し蒸溜する鹽化アリアルを集むる Raymond Breckpot⁸⁾ の方法を行ひたり。此鹽化第一銅は最適當なる觸媒にして之を用ゐざれば甚しく收得率を低下す。アリアルアルコールは必ずしも無水のものたるを要せず含水のものにても殆ど大差なきが如し。鹽化アリアルは沸點低きために凝縮せしむるため特別に注意を要す。濃硫酸の滴加も溜出速度の大ならざるやう注意を要す。揮發し易き為大量を製造する場合は收得率は更に向上するものと思ふ。最良の實驗例次の如し。

アリアルアルコール (純品) 87 g, 33% 工用濃鹽酸 150 cc, 及び鹽化第一銅 (少し綠色を呈す) 1.5 g を混合し水浴上加温しつゝ濃硫酸 30 g を徐々に滴加すれば鹽化アリアルは迅速に溜出し來

る。之を稀炭酸ソーダ溶液及び水と振盪洗濯後鹽化カルシウムにて脱水蒸溜して精製すれば特異臭ある無色液體、沸點 42~49° のもの 96 g を得、收得率 83.7% なり。

第四表 鹽化アリール製造實驗例

實驗 番 號	アリールアルコール (g)	38% 鹽酸 (cc)	濃 硫 酸 (g)	鹽化第一銅 (g)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	(D ₂₀ =0.854) 87	150	30	1.5	95	82.8
2	" " "	"	"	"	96	83.7
3	" " "	"	"	"	94	81.9
4	(D ₂₀ =0.884) 103	"	"	"	93	81.0
5	(D ₂₀ =0.854) 58	142	76	—	44	57.5

引用文献

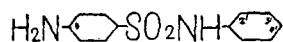
- 1) C. 1912. I. 665-667; Am. chem. J. 46. 537-49, 1911.
- 2) Hakon Lund: Kong. dansk. Vidensk. Selsk., mat.-fysiske madd, Nr. 13. 9. 1935. C. 1935. I. 2095~6.
- 3) F. Hoffmann-La Roche u. Co. Akt.-Ges in Easel: D. R. P. 523354. Friedl., 17. 2304, 1930. C. 1931. II. 909.
- 4) Helge Aspelund: J. pr. [2] 137, 1-8, 1933; C. 1933. I. 3718.
- 5) Org. Synth. 18. 8.
- 6) 田中, 宮永, 岡見: 當所彙報, 35. 110 (昭和 4 年).
- 7) Org. Synth. (邦譯) 36 頁.
- 8) C. 1931. I. 1270; Bull. soc. chim. Belg. 39. 462-63, 1930.

4-アミノベンゾールズルホンアニリド誘導體の合成

技 師 板 井 孝 信

フロントジルに端を發したるズルホンアミド化合物の研究は今日枚擧に遑あらず。著者は Fourneau 氏等の研究に示差を得昭和 12 年此等誘導體を合成し昭和 13 年藥學會總會に報告をなせり。今回此等物質に就き寺田技師により抗マラリア試験（鳥類マラリア）を施行せられたる機會に當時の成績を報告書となす次第なり。動物試験の結果は何れも殆ど抗マラリア作用を示さず。

合成せる化合物下記の如し。



(1) 2', 3', 4'-位の何れかにクロル基を有するもの並びに其 4-アセチル體 6 種

(2) 4'-位にアルコキシ基を有する化合物並びに其 4-アセチル體 14 種

第一核の變化 第二核の變化	結 晶	4-NH·COCH ₃	結 晶	4-NH ₂
2'-Cl	板	232.0	板	161.5
3'-Cl	板	195.0~197.0	針	133.5~134.0
4'-Cl	板	200.0~201.0	針	196.5
4'-O·CH ₃	板	201.0	針	194.0~195.0
4'-O·C ₂ H ₅	柱	200.0~201.0	針	198.0~199.5
4'-O·CH ₂ ·CH ₂ ·CH ₃	針	182.5~182.8	針	197.5~198.0
4'-O·CH<CH ₃ CH ₃	柱	202.5~203.0	砂	173.0~173.5
4'-O·CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	針	166.5~167.0	針	164.5~165.0
4'-O·CH ₂ CH<CH ₃ CH ₃	針	195.0~196.0	針	162.5~163.5
4'-O·CH ₂ CH ₂ CH<CH ₃ CH ₃	板	204	板	140.0~140.5

本研究に當りては五十嵐吉久、河村一郎兩助手の助力を得たり。

實 験 の 部

アセタニリドとクロルズルホン酸とより作りたる粗製ズルホクロリド 1 モルに對し 2 モルのアミンをアルコール（必ずしも無水たるを要せず）に溶解、水浴中に 1~2 時間加温還流せしめたる後アルコールを溜去す。之に 5% 苛性ソーダを加へてエーテルにて未反應アミンを抽出し去り塩酸にて弱酸性とし沈澱せしむるか又はアルコール蒸溜殘渣を稀塩酸にて洗滌して取出す。之をアルコール又はアセトンにて再結晶す。收得率は殆ど 90% 以上なり。反應溶媒はアルコール最適にしてメタノール、アセトン之に次ぐ。脱アセチル化は 30% 塩酸+アルコール（1:1 容量）と 30分~2 時間直火上に靜かに煮沸せしめ放冷後水を加へて稀釋、炭酸ソーダにて中和游離せしめ稀アルコール又は稀アセトンより再結晶せり。此收得率も良好にして殆ど 95% 以上なり。次に數種のもの質

験例及び合成せるすべての化合物の分析値を記す可し。

4-アセチルアミノベンゾールズルホン-4'-クロルアニリド：—粗アセチルズルフェニルクロリド (融點139°) 10.0 g, *p*-クロルアニリン 12.2 g, アルコール 15 cc を混じ水浴上に 40 分煮沸還流せしめて後溶媒を溜去し 5% 塩酸と研磨吸濾水洗す。收得量 14.0 g, 收得率 100%, 融點 196~198°。稀アルコールより再結晶して無色板晶, 融點 200.0~201.0°。

試料 4.545 mg, N₂ 0.347 cc (759.3 mm : 23.5°)

C₁₄H₁₃O₃N₂ClS 理論數 8.63, 實驗數 8.60.

4-アミノベンゾールズルホン-4'-クロルアニリド：—アセチル體 5 g, 15% 塩酸 30 cc, アルコール 20 cc を 1 時間半還流せしむれば結晶徐々に溶解, 冷後針晶の塩酸塩を析出す。水を加へて稀釋後 10% 炭酸ソーダ溶液にて中和し 4.35 g の結晶, 融點 191.5~2.5° のものを得たり。收得率 100%, 稀アルコール又は稀アセトンより再結晶, 無色針晶, 融點 196.5°。

試料 3.875 mg, N₂ 0.340 cc (759.7 mm : 20.5°)

C₁₂H₁₁O₂N₂ClS 理論數 9.69, 實驗數 9.98.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン-2'-クロルアニリド：—稀アセトンより再結晶。

試料 3.256 mg, N₂ 0.256 cc (764.6 mm : 23.5°)

C₁₄H₁₃O₃N₂ClS 理論數 8.63, 實驗數 8.75.

4-アミノベンゾールズルホン-2'-クロルアニリド：—アルコールより再結晶。以下すべて同様なり。

試料 4.252 mg, N₂ 0.382 cc (764.3 mm : 30.5°)

C₁₂H₁₁O₂N₂ClS 理論數 9.69, 實驗數 10.00.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン-3'-クロルアニリド：—

試料 23.2 mg, CO₂ 43.7 mg, H₂O 8.0 mg.

C₁₄H₁₃O₃N₂ClS 理論數 51.75, 4.04, 實驗數 C 51.40, H 3.86.

4-アミノベンゾールズルホン-3'-クロルアニリド：—

試料 23.7 mg, CO₂ 44.0 mg, H₂O 8.0 mg.

C₁₂H₁₁O₂N₂ClS 理論數 50.95, 3.92, 實驗數 C 50.24, H 3.75.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン-4'-メトキシアニリド：—ズルホクロリド 34.0 g, *p*-アニシデン 36.0 g, アルコール 43 cc を混じ 40 分水浴上に加温煮沸せしめ冷後 5% 塩酸と數回振盪, 吸引濾過し水洗乾燥す。收得量 38.2 g 收得率 81.5%, 融點 197.0°。稀アルコールより再結晶, 板晶, 融點 201°。

試料 3.790 mg, N₂ 0.306 cc (760.5 mm : 26.5°)

C₁₅H₁₆O₄N₂S 理論數 8.95, 實驗數 9.03.

塩酸溶液をアルカリ性とし *p*-アニシデン 13.0 g を回収せり。

4-アミノベンゾールズルホン-4'-メトキシアニリド：—アセチル體 20.0 g, 15% 塩酸 42.6 g, アルコール 15 cc を混じ直火上加熱煮沸せしむる事 1 時間, 冷後ソーダ灰にて中和すれば結晶析出す。乾燥して 17.0 g, 收得率 98.8% 融點 194~5°。アルコールより再結晶して針晶, 融點 194~5°。

試料 4.306 mg, N₂ 0.330 cc (765.1 mm : 23.0°)

C₁₃H₁₄ON₂S 理論數 10.07, 實驗數 9.94.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン-4'-*n*-プロピルオキシアニリド：—ズルホクロリド (融點 133.5°) 27 g, *p*-プロピルオキシアニリン 35 g, アルコール 81 cc を混じ水浴上加温する事

2時間。アルコールを溜去し冷後残渣を5%苛性ソーダに溶解エーテル數回抽出後濾過、10%塩酸で微酸性にすれば淡褐色沈澱析出す。融點 179~9.5°, 36.7g 收得率 91.2%。8倍量のアルコールより再結晶。エーテル溶液より溶媒を溜去して *p*-プロピルオキシアニリン 18.65g を回収す。

試料 21.3mg, CO₂ 46.4mg, H₂O 10.6mg, 實驗數 C 53.02, H 5.44,
C₁₇H₂₃O₄N₂S 理論數 57.53, 5.79.

4-アミノベンゾールズルホン -4'-*n*-プロピルオキシアニリド:—アセチル體 5.85g を30%塩酸 5.0cc, 酒精 20.0cc と共に直火上に弱く沸騰せしめれば暫時にして透明に溶解1時間沸騰せしめ冷却, 水 200cc を加へて10%炭酸ソーダで中和す。白色結晶 5.14g (收得率 100%)。融點 196~7° 稀アルコールより再結晶。白色針晶 197.5~8.0°。

試料 23.4mg, CO₂ 50.2mg, H₂O 11.9mg, 實驗數 C 53.54, H 5.69,
C₁₅H₁₃O₃N₂S 理論數 57.78, 5.92.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン -4'-*iso*-プロピルオキシアニリド:—

試料 25.0mg, CO₂ 52.9mg, H₂O 12.5mg, 實驗數 C 57.75, H 5.60,
C₁₇H₂₃O₄N₂S 理論數 58.53, 5.79.

4-アミノベンゾールズルホン -4'-*iso*-プロピルオキシアニリド:—

試料 22.4mg, CO₂ 49.9mg, H₂O 13.2mg, 實驗數 C 58.30, H 5.62,
C₁₈H₁₈O₃N₂S 理論數 58.78, 5.92.

4-アミノベンゾールズルホン -4'-*n*-ブチルオキシアニリド:—ズルホクロリド 47.4g (1モル) *p*-*n*-ブチルオキシアニリン 46.7g (1.39モル), アルコール 150cc 混液を2時間煮沸, 常法にて取出す。收得量 45.7g, 融點 139.5~144°, アミン不足なりし爲脱アセチル化同時に行はれたる混合物を得たり。之をアルコールより繰返し再結晶して融點 164.5~5° の針晶たるアミノ體を得たり。此混合物を30%塩酸及びアルコールと1時間煮沸し同様の融點 164.5~5° の針晶を得たり。

試料 24.7mg, CO₂ 53.8mg, H₂O 12.8mg, 實驗數 C 59.44, H 5.80,
C₁₆H₂₀O₃N₂S 理論數 59.96, 6.29.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン -4'-*n*-ブチルオキシアニリド:—アミノ體 5g, 氷醋 50cc に懸濁, 無水醋酸 2.0g を加へ水浴に加温, 1.5時間後水中に投じ 5.45g (97%)。融點 140~141.5° 之を10%塩酸と冷時處理したるものをベンゾールより再結晶して融點 166.5~7.0° の針晶。

試料 20.9mg, CO₂ 45.8mg, H₂O 11.3mg, 實驗數 C 59.81, H 6.05,
C₁₈H₂₂O₄N₂S 理論數 59.63, 6.12.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン -4'-*iso*-ブチルオキシアニリド:—

試料 22.9mg, CO₂ 50.0mg, H₂O 12.2mg, 實驗數 C 59.53, H 5.96,
C₁₈H₂₂O₄N₂S 理論數 59.63, 6.12.

4-アミノベンゾールズルホン -4'-*iso*-ブチルオキシアニリド:—

試料 23.7mg, CO₂ 57.5mg, H₂O 14.6mg, 實驗數 C 59.79, H 6.12,
C₁₆H₂₀O₃N₂S 理論數 59.96, 6.29.

4-アセチルアミノベンゾールズルホン -4'-*iso*-アミルオキシアニリド:—ズルホクロリド (融點 140°), 35.8g, *p*-*iso*-アミルオキシアニリン 54.9g, アルコール 100cc と水浴上加温2時間後溶媒を溜去, 5%苛性ソーダを加へ内容を溶解せしめエーテルと振盪して *iso*-アミルオキシアニリンを除き10%塩酸にて中和し析出する沈澱を濾取減壓乾燥す。融點 202~2.5° の淡紫色結晶性粉末, 55g, 95.5%, 5倍量のアルコールより活性炭を以て脱色再結晶すれば融點 204° の板晶となる。

試料 25.2 mg, CO₂ 55.7 mg, H₂O 14.2 mg, 實驗數 C 60.32, H 6.30.

C₁₉H₂₁O₄N₂S

理論數 60.60, 6.43.

4-アミノベンゾールズルホン-4'-iso-アミルオキシアニリド：—アセチル體 5 g, 30% 塩酸 5.0 cc, アルコール 20 cc を1時間水浴上に煮沸し冷後水を加へ 10% 炭酸ソーダにて中和すれば殆ど白色結晶として得らる。融點 139.5°, 4.4 g, 100%。アルコールより再結晶して融點 140~140.5° の板晶。

試料 26.1 mg, CO₂ 53.1 mg, H₂O 15.4 mg, 實驗數 C 60.75, H 6.60.

C₁₇H₂₁O₃N₂S

理論數 61.03, 6.63.

昭和 18 年 1 月

引用文献

- 1) Fourneau, Tréfouel, Nitti et Eovet; Ann. de l'Institut Pasteur 58, 1, 1937.

クロルチモールの使用に就て

(チモール誘導體研究第一報)

技師 山本允秋 技手 大原三郎

緒 論

クロルチモールは其の殺菌力甚だ強く消毒剤として優秀なるは既に周知の事實なり。然れども水に對して難溶性なる缺點を有す。若し此れをクレゾールの如く通常の石鹼液として用ふれば其殺菌力甚だしく減殺せられ使用に供し難し。然るに此れを同じくチモールの誘導體なる Thymoxyessigsäures Na 溶液に溶解せしむれば甚だ水に可溶性となり、且つ其の有する殺菌力を遺憾なく發揮し得るは既に Kuhn 氏の報告せる處なり。(Arch. für Hygiene 105, 1931) 依つて余等は本溶液を工業的に製造し得るや否や又此れを昇汞代用液として使用せしめんとして研究を行ひたるを以て茲に報告す。

但し原料たるチモールは入手困難なりしを以て北海道工業試験所長林嘉吉氏の好意により寄贈を受けた。

實 驗 之 部

チモールの多量を入手すること能はざりしを以て少量にて實驗を行へり。

(一) クロルチモールの製造

本品は文獻記載の如き方法にて合成せり。(G 26, II 403, G 28, I 214) 内容 500 cc の三頸コルフに 50 g のチモールと 250 cc のエーテルを容れて完全に溶解せしめ、溫度を 10 度附近に保持しつつスルフリールクロリド 50 g を滴加す。滴加後尙 1 時間攪拌を持續して反應を完結せしむ。然る後エーテル液を分液漏斗に取り稀炭酸ソーダ溶液にて數回洗滌し酸分を完全に除去したる後冷水にてアルカリを除去しエーテル分を分取す。

エーテル液を脱水芒硝にて脱水濾過後エーテル分を蒸溜して除去す。エーテルを完全に除去したる後寒劑にて冷却し結晶種を容れ攪拌すれば直ちに結晶す。吸引濾過して液分を除去す。熔融點 57°C のものを得べし。

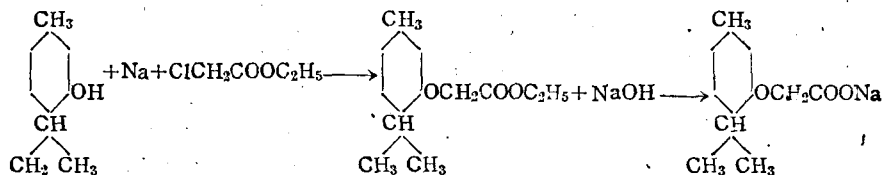
得 量 47 g 理論量の 76%

本品をベンツオールより更に再結晶すれば熔融點 59 度のものを得べし。

原 價 計 算	數 量 (g)	單 價 (kg)	價 格 (圓)
チ モ ー ル	50	20.00	1,000
エ ー テ ル	46	1.90	0,037
スルフリールクロリド	50	6.00	0,300
芒 硝	5	1.40	0,007
計			1,394

クロルチモール 47 g を製造するに要する藥品價格は一圓三十九錢四厘なり。依つて 1 kg を製造するに要する費用は二十九圓六十六錢なり。

Thymoxyessigsäures Na の製造



本品は文献に依るにチモール、苛性ソーダモノクロル醋酸より直ちに製造の記載あるも余等此れを追試するに其の反應成績得量共に思はしからず。依つて余等は次の如く製造を行へり。

還流冷却器を付せるコルベンに純アルコール 200 g を容れ金屬ナトリウム 8 g を添加し、完全に溶解せしめ、次にチモール 50 g を容れ熱して沸騰に至らしめ、此れに Monchloroessigsäuresathyl 42 g を注加すれば直ちに反應して食鹽を析出す。反應を完全ならしむる爲更に 1 時間沸騰を持續せしめ冷後濾過して食鹽を分離す。濾液よりアルコールを蒸發せしめて回收す。殘留せるものは Thymoxyessigsäuresathyl なり。又食鹽は水に溶解せしめてエーテルにて振盪して附着せる Thymoxyessigsäuresathyl を完全に脱取し此れをアルコールを蒸發せしめたる Thymoxyessigsäuresathyl と合し水にて簡単に洗滌し分離後芒硝にて脱水し次ぎに蒸溜してエーテルを取り更に温度を高むれば大部分 235~290° にて蒸溜す。得量 60 g

本報告に於ける製造の目的はクロルチモール溶解の手段に使用するものにして、此れを化學的純粹状態にするを要せず。依つて上記の如く大部分の蒸溜物を取りて使用に供せり。茲に得たる 60 g を還流冷却器を付せるコルベンに容れ苛性ソーダ 13 g と共に純アルコール 100 g を加へて 1 時間煮沸す。次ぎにアルコールを蒸溜して除き冷後適量の水に溶解せしめて鹽酸 25 cc にて強鹽性になれば Thymoxyessigsäure を析出す。得量 54 g (脱水して 46 g) 更に此れを適量の水に浮べて苛性ソーダにて中和すれば所要の Thymoxyessigsäures Na の溶液を得べし。中和に要せし苛性ソーダの量 7 g Thymoxyessigsäures Na として 51 g の得量となるべし。本水溶液にクロルチモールの適量を加へ加温振盪すれば目的の消毒液を得べし。

原 價 計 算

製造費用次の如し	數量 (g)	單 價 (kg)	價 格
チ モ ー ル	50	20.00	1.00
純 ア ル コ ー ル	20	5.52	0.114
苛 性 ソ ー ダ	7	0.21	0.014
エ ー テ ル	19	1.90	0.039
鹽 酸	25 cc (28.8 g)	0.18	0.005
モノクロル醋酸エチル	42	14.00	0.538
計			1.76

依つて 51 g の Thymoxyessigsäuresnatrium を得るに一圓七十六錢を要す。故に 1 kg の價格は三十四圓四十五錢なり、従つて Thymoxyessigsäuresnatrium 1 kg に對し 50 g のクロルチモールを加へたる溶液をつくるとすれば三十五圓九十三錢となるべし。

チモール及びカルバクロール並に其誘導體の

驅虫作用に就て (第1報)

豚蛔虫に對する試験管内實驗成績 (其1)

技師 寺田 安一 助手 齋藤 英次郎

Thymol 及び Carvacrol 並に其誘導體が驅虫作用を有する事は既に多くの人に依つて報告せられ (Kochmann, Livingston, Sollmann, Sprehn, 高瀬, 伊藤, 田邊, 山野上), 且又其毒性が少なきを以て, 頗る優秀なりと云はれ居れども, 臨牀的には餘り使用され居らざるものの如し. 然るに現今の如くサントメンを輸入出來ざる状態に於ては, 斯る方面の研究は特に必要なり. 吾等は薄荷除蟲菊研究會の援助を得て, 山本技師と相提携して之が研究を施行中なり. 今回其一部が纏りたるを以て之を取敢へず第一報として報告す.

試験管内實驗方法

37~38° に温めたる Bunge 液を魔法瓶に入れ, 之を屠場へ齎らし, 豚腸切開の際出で來る蛔虫を直に其中に投入して持歸り, 恒温槽或は孵卵器中にて 37~38° に保温し置く. 他方檢體を Bunge 液にて適當濃度に稀釋したる溶液を作り, 同様 37~38° に保温して, 正常蛔虫を其中に投入して其運動状態並に致死時間を觀察せり. 其際當然問題となる事は其效力判定方法なり. 依りて吾等は正常蛔虫を Bunge 液内に入れ, 之を孵卵器内で保温し, 幾日間生存するやを試験せし處 3~7 日間生存し居たり. 該成績は一般に認めらる (小林氏).

從ひて少くも 24 時間以内に蛔虫が致死せば效力ありと判定して可なりと思考す.

檢體に就て

今回吾人の用ひたる檢體は山本技師の製造に依る Thymol, Carvacrol, Chorthymol 及び Chlor carvacrol なり. 此等は水に極めて難溶なる故, 山本技師は Thymoxy-essigsäures Na を溶媒として用ひ, 次の如き處方にて檢體の 1~2% 溶液を作製せり.

Thymol 2	+	Thymoxyessigsäures Na	18	+	水	80
Carvacrol 2	+	"	18	+	"	80
Chlor-thymol 1	+	"	19	+	"	80
Chlor-carcacrol 1	+	"	19	+	"	80

此等の溶液は褐色透明にして, 長時間放置するも温冷時に於ても亦, 混濁沈澱せず.

豫備實驗

以上の如く檢體の 1~2% 溶液を作るに溶媒を共約 20 倍量混入する故, 當然溶媒が檢體の作用を阻害する危険性あり. 其處で豫備實驗として該溶媒の蛔虫に對する作用を研究せり.

檢體 1~2% 溶液中の溶媒の濃度は約 20% なるを以て, 溶媒の 5 倍稀釋水溶液を作り, 其中に蛔虫を投入せし處, 其作用は強烈にして, 蛔虫は直に運動緩徐となり, 1~2 分にて致死せり.

更に其 10 倍稀釋液即ち 50 倍液を作り, 其中に之を投入せし處, 其運動状態は對稱と同様にし.

て、4日目に致死せり。従ひて此程度の濃度に於ては該溶媒は何等作用せざる事が明瞭となれり。

以上の成績に依れば、檢體の1%溶液にては溶媒(5倍稀釋液)の作用が強烈なるを以て、檢體自身の作用を知る事は不能なるも、之を10倍に稀釋したる液液、即ち檢體の0.1%溶液(溶媒は50倍に稀釋さる)にては之を知る事が可能なり。

實驗成績

以上の如き豫備實驗に依りて吾人は檢體の1000倍液を基本として順次に10倍宛に稀釋して1000000倍液まで作り試験せり。其結果は次表の如し。

豚蛔蟲に對する4種Thymol化合物の實驗成績表

濃度	5	50	1000	10000	100000	1000000	備考
檢體名							
Thymol			卅	±	—	—	投入後運動活潑トナリ後緩慢トナル。1000倍液投入ノ際ニハ興奮期間短シ
Carvacrol			卅	±	—	—	同上
Chlorthymol			卅	卅	—	—	同上
Chlorcarvacrol			卅	卅	—	—	1000倍液ノ場合ハ蟲體ハ直ニ麻痺状態ニ入ル。10000倍液ノ場合ハ興奮後麻痺ス
Thymoxyessigsäures Na (溶媒)	卅	—	—	—	—	—	5倍溶液中デハ蟲體ハ直ニ麻痺状態ニ陥ル。50倍溶液中デハ無作用

註 —: 3日以上生存 ±: 24時間前後ニテ死亡セル例ガ少數アル場合 +: 24時間前後ニテ死
 卅: 1時間前後ニテ死 卅: 10分前後ニテ死 卅: 5分以内ニテ死

即ちThymolとCarvacrolは大體同様の效力を有し、5000倍液が最低有效濃度として問題になる程度なるも其等のChlor化合物は10000倍液にて著明に作用し、更に50000倍液が最低有效濃度として問題になる。即ちThymol及びCarvacrolはChlor化せば、其作用が大體10倍強くなる。特にCarvacrolはChlor化せばThymolのChlor化合物よりも更に一層強くなる然らば更にBrom或はJod化したる場合は如何となれば更に興味あり。此等に就いては次の機會に報告せん。

尙以上四種檢體實驗中蛔蟲の運動状態を觀察するに、虫體は最初興奮後麻痺状態に陥り致死するものの如し。勿論1000倍液の如き濃厚溶液中にては興奮期間が短縮或は消失する事もあり。此等に就いては更に研究の上後日發表せん。

總括

試験管内に於ける豚蛔蟲に對する作用は

1. ThymolとCarvacrolと同様なり。
2. 此等のChlor化合物の作用は其約10倍強し。
3. ChlorthymolよりもChlorcarvacrolの方が稍強し。
4. 此等化合物は蛔蟲を初め興奮せしめ、後麻痺せしむる作用を有す。

文 献

- 1) 伊藤慎一：海軍々醫會誌 21 卷 第 1 號 575, 昭和 7 年
- 2) 小林芳人：藥理學實習講義 198, 昭和 10 年
- 3) M. Kochmann; Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 111. 196. 1931.
- 4) A. E. Livingston; J. of pharmacol. a. exp. therap. Ed. 17. 261. 1921,
- 5) Th. Sollmann; J. of pharmacol. a. exp. therap. Ed. 14. 251. 1920.
- 6) Sprehn; Tierarztl. Rundschau Nr. 5. 77. 1931.
- 7) 高瀬豊吉：化學構造と生理作用 327.
- 8) 田邊恒義：第十三回日本藥理學會記事 29. 昭和 14 年
- 9) 山野上牧夫：第十四回日本藥理學會記事 51. 昭和 15 年

歯科用義齒牀用材料に就て

(義齒牀用ゴム並義齒牀用アクリル酸樹脂)

技師 藤井正道 技手 長谷部俊彦
嘱託 山内八東 助手 林克彦

内容項次

緒言

第1章 歯科用義齒牀用ゴム

第1節 歯科用義齒牀用ゴムに関する文献の概要

第2節 文献に就ての検討

第3節 日本歯科材料協会歯科材料規格の概要

第4節 試験方法

第5節 試験成績

第6節 總括並考察

第2章 歯科用義齒牀用アクリル酸樹脂

第1節 歯科用義齒牀用アクリル酸樹脂の文献の概要

第2節 文献に就ての検討

第3節 試験方法

第4節 試験成績

第5節 總括並考察

第3章 結論

文獻

緒言

義齒牀用材料として最も廣く歯科醫療上使用せられ今日に及びたるものは義齒牀用ゴム即硬質和硫ゴムに屬するものにして生ゴムに硫黄、無機又は有機和硫促進劑、顔料其他の配合劑を添加し、溫度調節附ロールを有する捏和機にて均質に良く捏和し板狀と成したるものなり。

歯科醫師は之を義齒牀として成形せる石膏型に填入し和硫罐にて加熱和硫し義齒牀用材料としての使用に供するものなり。

然しながら義齒牀用材料としては硬質和硫ゴム以外に既往其代用品としてセルロイド、ペークライト、醋酸ヴィニール樹脂、スチロール樹脂及グリプタル樹脂等の合成樹脂可塑性物質が歯科醫療上に應用せられたり。而して此等所謂義齒牀用ゴム代用品の齒科界に出現せる都度歴此等代用品の誇大廣告宣傳と共に義齒牀用ゴム不要論の唱へらるゝに至りたる原因を檢討するに主として義齒牀用ゴムの全く透明性を缺き假令ピンク及グラニユラピンク等の如き外裝用ゴムあり之を併用するとは云へ自然齒齲色とは全く異り死物の觀あるが爲め並に此等義齒牀用ゴム代用品中には齒科技工上成形操作義齒牀用ゴムに比較し著しく簡單なるものありしが爲めなり。

然るに此等セルロイド、ペークライト及醋酸ヴィニール等の合成樹脂所謂義齒牀用ゴム代用品が過去に於て彗星の如く出現し何時の間にか其姿を滅し全く使用せられず一時の流行に止まりたるにも拘らず依然として硬質和硫ゴムの今日迄使用せられたるは如何なる理由に基因するものなりや、之を齒科臨床上の見地より觀察するに上記の如き義齒牀用ゴム代用品が其外觀優美にして自然齒齲色に類似し且技工上操作簡易なるものありと雖も義齒牀として之を口腔内に裝着するに褪色變色し或は變形し或は咬合壓に據り龜裂を生ずる等の缺點を生じ總ての性質に於て見掛と宣傳のみにして齒科臨床上廉價なる義齒牀用ゴムに優り得ざりしが爲めなり。

然るに生ゴム特に其配合劑の極度に不足したる現下の非常時局に際して 歯科用義齒牀用ゴムは如

何なるものなりや、既往の義歯牀用ゴムと雖も 歯科醫療上其物理的及機械的性質に於て義歯牀用材料として理想的なるものには非ずして幾多の缺點を有し之が改善を必要とせるものなり。

良質の生ゴム及其配合剤の入手困難なる現今に於てもし其製作に於て粗悪なる材料を使用せんか其製品の諸性質の低下するは勿論にして歯科醫療上多大の支障を來す事明かなり宜なる哉 現今世上屢使用に耐えざるものありと云はるゝは、

然るに軌近識者の注目の的と成りたる合成樹脂の急速なる進歩發展に伴ひ 之が歯科用義歯牀用材料としての研究も亦矚目すべき進展を遂げたるうちに ヴィニール化合物に屬するアクリール酸樹脂出現したり、其色調及透明性並に義歯牀用ゴムと比較して 齒科技工上の諸操作著しく簡單なるが爲めに廣く一般に使用せらるゝ傾向となりたり。

本合成樹脂の歯科用義歯牀用材料として使用に供せらるゝものは主としてメタ・アクリール酸のメチルエステルにして粉末 卽顏料及配合剤を添加したるメチル・メタアクリレートポリマー及液即モノマーより成り兩者を適當に混和し柔軟性物質と成したる後義歯牀用ゴムと同様に作製したる石膏型に填入したる後加熱重合せしめ義歯牀用材料として使用するものなるも果して其性質は如何なるものなりや 又歯科醫療上使用に耐え得るものなりや、即茲に於て余等は衛生局より送付せられたる現下の歯科用義歯牀用ゴム及歯科用アクリール酸樹脂の物理的機械的性質を測定し之を批判し併せて義歯牀用材料に對する日本齒科材料協會齒科材料規格に論及し 厚生省齒科材料規格制定上の參考資料に供せんとするものなり。

第1章 歯科用義歯牀用ゴム

第1節 歯科用義歯牀用ゴムに関する文獻の概要

本試験に際し參考となるべき義歯牀用ゴム及其諸性質に関する文獻を調査するに次の如し。

1. 組成及比重

歯科用義歯牀用ゴムは硬質和硫ゴムに屬するものにして既に Dr. Wildman の發表せる如く其基本組成は大體に於て第1表に示すが如きものなり。

第 1 表

種 類	主 成 分 (%)				
	生 ゴ ム	硫 黄	朱	酸化亞鉛	象牙墨 ドロップ・ブラック
牀用ダークブラウン	48	24	—	—	—
牀用ブラック	48	24	—	—	24
牀用ヂェットブラック	43	24	—	—	43
牀用マローン	48	24	30	—	6
外装用レッド	43	24	33	—	—
外装用ダークピンク	43	24	10	30	—
グレーイツシ・ホワイト	43	24	—	96	—

第1表に於て明かなるが如く其主成分は生ゴム及硫黄にして硫黄の量は約 20~50% なり。硫黄の含有量 20% 以下の場合には和硫後其質柔軟にして 50% 以上の場合には和硫後脆弱にして義歯牀用としての使用に耐えず。

本表に於て明示し居らざれども樹脂類は彈性を附與するものとして添加される事あり、此目的に使用される樹脂は主としてシエラックなり。

又光澤を増す爲めに少量の蠟類を添加する事あり。

即生ゴムに添加すべき配合剤にはカーボン及酸化亜鉛の如くゴムの強度を増大するもの、炭酸マグネシウム及炭酸カルシウムの如く強度を増大するもの、朱、アンチモン朱、硫化カドミウム及カーボン黒等の如き顔料、チフェニルグアニジン及假性マグネシヤの如き和硫促進剤、ゴムの老化を防ぐ爲めの老化防止剤、龜裂を防ぐ龜裂防止剤等あり。

而して此等の配合剤は先づ之を細粉と成し生ゴムに添加し蒸氣及水を通ずる事に據りて溫度調節の可能なるロールを有する捏和機にて均質に良く捏和したる後板状とし適當なる大きに切断するなり。

齒科用義齒牀用ゴムには上記の成分の外に金屬を含有せしめたるものあり即赤色ゴム中に錫或鉛の粉末を添加し重量を増加せしめて下顎義齒牀用としての使用に供せしめんとする所謂加重ゴムと稱するもの或は暗褐色ゴム中にアルミニウム粉末を添加し甚だ輕量にして且堅韌なる而して和硫後黄金粉を散布したる如き外觀を呈するゴールドダストと稱するものあり。

次に齒科用義齒牀用ゴムの比重に關する Turner の測定に據れば炭素添加の義齒牀用黑色ゴムは比重 1.2019, 朱を添加したる義齒牀用ゴムに於ては 1.7263 なり。

Mc Pherson の測定に據れば 32% 硫黄, 68% 生ゴムより成る牀用ゴムは 1.172 なりと。純粹なる生ゴムの比重は 0.9~0.97 なる故配合剤の種類及其量に據りて比重は可成大となるものなり。

2. 和硫方法

齒科用義齒牀用ゴムの硫化性は一般のゴムと同様にゴムの諸性質中最も重要なるものにして前記義齒牀用ゴムの組成に於て明かなる如く其成分中の硫黄と作用し硬化し義齒牀としての重要なる諸性質を顯はすものなり。而して齒科醫師が其技工室に於て行ふ和硫方法は熱式和硫法に屬するものにして義齒牀用ゴムを填入せる石膏型フラスコを適量の水と共に加壓和硫罐に納れ加熱和硫するものにして此の和硫方法に關して Wirz は Firma de Trey 製義齒牀用ゴムに就て次の如き和硫方法を推奨せり。

即 0° より 130° 迄は速かに溫度を上昇せしむ。但し其間 100° に於て 1~2 分間排氣す。次に 130° より漸次 40 分間に 160° に上昇せしめ共儘 1 時間 15 分保ちたる後火を去り厚力計の指針の 0 を示すに至る迄自然放冷す。

Adoef Paetz は Firma. H. Traun 製義齒牀用ゴムに就て 6~7 氣壓にて 1 時間 10 分保留する方法を推奨せり。

Davies は壓力 40 lbs/sq.in 溫度 142° に於て 3 時間保留する方法を推奨せり。

Barber は 35~55 分間に漸次 100° より 160° に上昇せしめ共儘 3 時間保ちたる後 30 分間に於て室溫迄冷却せしむる方法、Sweeney 及 Schoonover は 1 時間 30 分にて漸次室溫より 149° に上昇せしめ共儘 1 時間保留する方法を採用せり。

Skinner は和硫方法に關しては一定の方式と云ふべきものは無きものにして義齒牀用ゴムの種類及義齒牀の大きさ特に厚さの相違により一定せず、義齒牀の薄き場合は厚き場合より一般に高溫度に於て短時間の和硫方法を行ひ得るものにして普通の義齒牀に於ては 170° に於て 1 時間保留する方法にて良く、義齒牀の厚き場合は可及的低溫度に於て相當時間長く和硫すべき事を推奨せり。

Kimball は各種義齒牀用ゴムに關して 40 分間に漸次 107° より 160° に上昇せしめ共儘 2 時間保留する方法を推奨せり。

尙ほ和硫方法に關する從來の文獻に表はれたる方法を總括するに概して最も完全なる和硫方法は比較的低温度に於て長時間和硫する方法なるが如きも中には例へば 135° に於て 6 時間、138° に

於て3時間、143°に於て2時間、146°に於て1時間及149°に於て30分間保留すべしと記述せるが如きものあり。

而して加熱に際しては何れの場合も急速に温度上昇せしむる事無く冷却は概して自然放冷するものゝ如し。

尙ほ義齒牀用ゴムの種類に據り一般に純粹に近き即生ゴムの含有量多き義齒牀用ゴムは比較的低温度にて長時間の加熱を要し、酸化亜鉛、朱及金屬粉末等の配合剤を多量に含有せるものに於ては比較的高温度に於て短時間の加熱にて可なるものとせり。

余等が最近義齒牀用ゴム製造會社に對し和硫方法に就て照會し得たる回答に據れば次の如し。

(1) 35分間に漸法100°より160°に上昇せしめ其儘55分保ちたる後火を去り放冷せしむべし。但し冷却に要する時間は25分間を適當とするも義齒牀の體積の大小及厚薄に據りて多少時間を相違す。

(2) 室溫より漸次約30分間に160°に上昇せしめ其儘30分間保ちたる後火を去り放冷せしむべし。

(3) 和硫罐を加熱し可及的空氣を排除し30分間に漸次100°より160°に上昇せしめ其儘1時間保ちたる後火を去り放冷すべし。

而して日本齒科材料協會齒科材料規格調査委員會に於て規定せられたる第15號義齒牀用ゴム規格に於て規定せる和硫方法に據れば製造者の指示ある場合は其指示に従ひ、指示無き場合は上記に掲げたる方法に據るものなり。

3. 内部蜂巢

義齒牀用ゴムが和硫後に於て其内部組織海綿狀を呈する事あり、かゝる現象は主として義齒牀の厚き場合に其部に於て生じ易きものなれども和硫に際し温度の上昇を急激に爲したる場合に壓起る現象なり。

其原因は和硫に際して生ゴムと硫黄とが化學反應する際熱を發生するものなるがBlakeの研究に據れば32%硫黄を含有せる義齒牀用ゴムに於ては160°に於て和硫するに際し1gに就て300calの熱を發生するものなり。

故に和硫に際し温度の上昇を急激に行ふ場合はゴムは熱の不良導體なる爲め内部迄熱が傳導されざる以前に先づ表面のみが化學反應を起し硬化す。然るに和硫罐の温度は急激に160°即和硫最高温度となる爲めに次の瞬間内部に於て急激なる化學反應が行はれ其爲めに發生する反應熱に據つて内部の温度は160°以上となり硫黄とゴムとが反應し更に分解して硫化水素ガスを發生する温度たる175°以上となる。

然るにゴムの表面は既に硬化せる故に分解に據りて發生せる硫化水素ガスは完全に外部に放出する事能はずして内部に封鎖せられて遂に氣泡を生じ蜂窩狀となり其質を脆弱ならしむるものなり。故にゴムの厚き場合は薄き場合よりもかゝる現象の發生し易きものなり。

之和硫方法に於て可及的低温度にて長時間加熱すべき原因の一なり。

又石膏型中に義齒牀用ゴムを填入するに際し填入方法粗雑にして空隙を殘存し、水分を混入するが如きも亦内部組織を蜂窩狀となす原因なり。

然るに外裝用ピンクゴムに於ては殆んどかゝる蜂窩狀を呈する事無し。其原因は生ゴムに對する配合剤の量多く此配合剤が熱を良く傳導し外部の熱が均等に内部に伝傳導されるが爲めに内部のみが高温度となる事無く均等に化學反應が行はれ硬化する爲めなり。故に概して生ゴムの量多き義齒牀用ゴム程蜂窩狀となり易し。

即上記の理由に基けば義齒牀用ゴムに於ても金屬粉末を含有するものは熱の傳導良きため内部蜂窩狀と成らざるものなりと稱するも、かゝる場合に於ても尙ほ匣内部に蜂窩狀を呈せるものあり。故に以上の如き説明も全く否定し得ざれども蜂窩狀を呈する原因は主として和硫方法にあるなり。

4. 膨脹及收縮

齒科用義齒牀用ゴムの和硫時の膨脹及收縮並和硫後の收縮は重要なる問題なるも齒科技工上之に對する決定的對策は全く無き状態なり。

即義齒牀用ゴムは和硫に際して溫度の上昇に伴ひて或溫度迄は熱膨脹するも或溫度以上になると對して收縮する。次に溫度を空溫迄降下せしむるに伴ひ收縮す。

Gysi の研究に據れば義齒牀用ゴムを目盛ガラス管附フラスコ中に納れ且つ此のフラスコ中にグリセリンを滿し密封し加熱和硫し其間に生ずる義齒牀用ゴムの膨脹及收縮を目盛ガラス管中を上下するグリセリンの高さの變化に據りて測定せるに和硫に際し空溫より 138° に溫度を上昇せしむる間に義齒牀用ゴムは其體積約 30% 膨脹し次に 138° より和硫最高溫度 160° 迄に於て其體積約 7% 收縮す以後空溫迄溫度を降下せしむる際其體積約 30% 收縮せりと、故に結局義齒牀用ゴムは和硫する事に據りて其體積約 7% 收縮す。而して其間 138° より 160° 迄の間に起る體積の收縮は生ゴムと硫黃との化學反應の爲めに生ずるものなり。

然るに此の測定に於ては和硫に際して壓力は加はらず、實際の場合は壓力が加はる故幾分其結果に相違を生ずるものなるべし。

又實際に和硫する場合を考察するに、和硫前石膏型中に填入されし義齒牀用ゴムが和硫に據り約 130° 迄の間に生ずる膨脹は石膏型の膨脹より大なるが爲めに義齒牀用ゴムの一部は石膏型より筈み出る、然るに一旦型より筈み出たる義齒牀用ゴムは次に約 130° より 160° 迄の間に生ゴムと硫黃との化學反應に據つて生ずる收縮に際して石膏型中に戻らざるが故に量的に減少する爲めに體積の收縮は上記の測定値たる約 7% よりも實際上は大にして、Gysi は義齒牀用ゴムの齒科技工上の和硫に際しては化學反應に據る收縮は 2.4~4% 石膏型より筈み出る爲めに生ずる收縮は 6~10% 即全體として 8.5~14% の體積の收縮を示すものなりとせり。

義齒牀用ゴムの斯の如き收縮を如何にして防止するかに関しては殆んど何人も其處置を講じ居られども約 130° より 160° の間に起る化學反應に據る收縮に對して Gysi は錫箔を使用する事により臨床上には其害を防止し得る事を記述せり。

即化學反應に據る此の收縮は主として滑澤なる面に接したる部分に於て起り易く石膏型の内壁の一部に錫箔を貼布するに此の錫箔に接したる部分に於て化學反應に據る收縮が生じ其他の石膏に接せる部分に於ては殆んど收縮起らざるが故に臨床上には義齒牀に於て上顎の場合は錫箔を舌面に貼布すれば此部に於て收縮が起り錫箔を貼布せざりし口蓋面には收縮が起らず。斯の如くせば齒科臨床上には何等差支へ無し。

然るに和硫中溫度上昇に據り石膏型に填入せる義齒牀用ゴムの筈み出る事に據る收縮に關しては何等防止すべき方法無し。

5. 物理的及機械的性質

1. 比重

和硫後に於ける義齒牀用ゴムの比重に關し Slazinski の測定に據れば義齒牀用ゴムに於ては 1.2032、外裝用ゴムに於ては 2.6234 なり。

Skinner の研究に據れば義齒牀用ゴム及外裝用ピンクゴムの二種類に就て石膏型の内壁に錫箔を貼布せる場合と然らざる場合とに於ける比重を測定せるに第 2 表に示す如き成績を得たる。

第 2 表

條 件	牀 用 ゴ ム	外装用ピンクゴム
1. 錫箔を貼布せる場合	1,2092	2,4550
2. 錫箔を貼布せざる場合	1,2090	2,4750

即上表に示すが如く錫箔を貼布せる場合と然らざる場合とに於ける比重の相違は殆んど之を認め得ず。而して外装用ピンクゴムの義齒牀用ゴムに比較して比重大なるは配合劑たる朱及酸化亜鉛等に基因するものなり。

松風會社の發表に據れば義齒牀用ゴムの比重は第3表の如し。

第 3 表

品 種 製造者	外 装 用	牀 用	牀 用
	ライトピンク	マ ル ー ン	プ ラ ウ ン
A	2.39	1.965	1.555
B	2.25	1.775	1.770
C	2.15	1.355	1.395
D	2.05	1.365	1.615

2. 應力-歪線

Skinner は義齒牀用ゴムに就て最高溫度 160° にて 30 分間, 1 時間, 1 時間 30 分, 2 時間保留する和硫方法を施行したる場合に於ける應力-歪線を測定せるに直線部無く總べて彎曲線を畫き比例限界は明瞭に表はれず。即歪に對して應化變形する性質を示し義齒牀を口腔内に裝着せる場合口腔諸組織が義齒牀に適應するのみならず義齒牀自體が特に薄き口蓋部に於て口腔諸組織に適合せんとする性質を有するものなり。而して義齒牀用ゴムの此の如き應化可能性は和硫時間の長き程減少す。

Barber は次に示す如き組成の義齒牀用ゴムに就て比例限界及彈性率を測定せり。

第 4 表

1. 牀用マルーンゴム		2. 牀用オリーブゴム	
生ゴム (クレープ)	35.0%	生ゴム	62%
硫 黄	16.6%	硫 黄	29%
顔料及配合劑	47.9%	其 他	9%
マグネシヤ (和硫促進劑)	0.5%	和硫促進劑	0%

和硫方法は牀用マルーンゴムに於ては 35 分間にて漸次 100° より 160° に上昇せしめ共儘 3 時間保ちたる後 30 分間にて室温迄冷却せしむ。牀用オリーブゴムに於ては 55 分間にて漸次 100° より 160° に上昇せしめ共儘 3 時間保ちたる後 30 分間にて室温迄冷却せしむ。然る場合牀用マルーンゴムに於ては比例限界 3500 lb/sq.in., 彈性率 410,000 lb/sq.in., 牀用オリーブゴムに於ては比例限界 3900 lb/sq.in., 彈性率 280,000 lb/sq.in. なり。

3. 抗張力, 伸張度及硬度

Davies は第5表に示すが如き組成の義齒牀用ゴムに就て, 和硫最高溫度 142°, 最高壓力 40 lb/sp.in. とし, 最高溫度, 壓力に於ける保留時間を種々變化せる場合に就て其抗張力及伸張度を測定せり。

第 5 表

主成分	
生ゴム	100分
硫黄	50"
酸化亜鉛	5"
和硫促進劑	0.01 mol/100 g 生ゴム

和硫時間 (時間)	抗張力 (lb./sq.in.)	伸張度 (%)
1	3610	6.20
1½	3330	2.39
2	7150	2.43
3	7400	2.50
5	7430	2.155

即伸張度は最高抗張力に達する以前に大體に於て一定となる、抗張力は和硫時間3時間に於て最高値を示し以後一定となる。

Barber は前記の如き組成を有する義齒牀用ゴムに就て測定せるに牀用マルーンゴムに於ては抗張力 6100lb/sq.in., 伸張度 0.4%, ヴイツカース硬度 17.5-牀用オリブゴムに於ては抗張力 7100 lb/sq.in., 伸張度 1.6%, ヴイツカース硬度 15.6 なり。

Sweeney 及 Schoonover は牀用マルーンゴム及外装ピンクゴムに就て前者は1時間 30 分にて漸次室温より 149° に上昇せしめ其儘 1 時間保留する方法にて、後者は1時間にて漸次室温より 160° に上昇せしめ其儘 2 時間 30 分保留する方法に據りて和硫せるものに就て測定せるに抗張力前者は 570 kg/cm², 後者は 450 kg/cm² なり。

松風會社の報告に據れば各種義齒牀用ゴムに就て 30 分間に漸次室温より 160° に上昇し其儘 55 分間保留する方法に據りて和硫せるに外装用ライトピンクゴムに於ては抗張力 365 kg/cm², 伸張度 6.7%, ショーア硬度 50, 牀用ブラウンゴムに於ては抗張力 573 kg/cm², 伸張度 10.2%, ショーア硬度 64, 牀用マルーンゴムに於ては抗張力 551 kg/cm², 伸張度 10.0%, ショーア硬度 61 なり。而して試験片の厚さの相違に據りて機械的性質に稍違ひを生ずるものなり。

Slazinski の硬度に関する測定に據れば温度の相違に據りて硬度に違ひを生ずるものにして其結果は第6表に示す如し。

第 6 表

牀 用 ゴ ム		外 装 用 ゴ ム	
温 度 (°C)	ブリネル硬度 (HB)	温 度 (°C)	ブリネル硬度 (HB)
57	9.8	57	3.7
47	11.0	47	7.3
33.5	12.8	38	9.0
23.5	13.8	23.5	13.95
0	14.0	0	14.1

4. 衝撃力

Barber は前記の義齒牀用ゴムに就て衝撃力を測定せるに牀用マルーンゴムに於ては 7.6 cm.kg/cm², 牀用オリブゴムに於ては 40 cm.kg/cm² を超過し破折せず。

Sweeney 及 Schoonover の測定に據れば牀用マルーンゴムに於ては 5 cm.kg/cm² なり。

Kimball は義齒牀用ゴムに就て 40 分間に漸次 107° より 160° に上昇し其儘 1 時間, 2 時間及 3 時間保留する和硫方法を施行したる場合に於ける硬度, 彈性率, 抗張力, 彎曲力, 衝撃力及彎曲疲勞を測定し第7表に示す如き成績を得たり。

第 7 表

和 硫 方 法 (107°より160°迄40分間)	硬 度 (H _B)	弾 性 率 (lb/sq.in)	抗 張 力 (lb/sq.in)	彎 曲 力 (lb/sq.in)	衝 撃 力 (In.lb/sq.in)	彎 曲 疲 勞 (lb/sq.in)
100°にて1時間保留	31.83	242,150	4474	11,080	72.72	2,057
160°にて2時間保留	45.45	325,900	6374	11,833	95.67	2,817
160°にて3時間保留	49.59	371,150	6489	12,720	98.58	3,223

上表の成績に據りて明かなるが如く機械的性質よりすれば最高温度 160° に於ける保留時間は2時間にて可なりとせり。

日本齒科材料協會齒科材料規格調査委員會に於ける市販義齒牀用ゴムに對する調査報告に據れば其機械的性質は第8表に示す如し。

第 8 表

試 験 品 番 號	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	ブリネル硬度 (H _B)
1	630	9.2	18
2	515	2.0	20
3	529	1.0	24
4	510	2.5	20

5. 吸水量

Sweeney 及 Schoonover の測定に據れば牀用オリーブゴム 及 外裝用ピンクゴムに就て第9表に示す如き成績を得たり。

第 9 表

試 験 品	吸 水 量 (mg/cm ²)					
	1 週間後	2 週間後	3 週間後	7 週間後	22 週間後	27 週間後
牀用オリーブ	0.09	—	0.16	0.21	—	0.29
外裝用ピンク	0.14	0.17	0.21	—	0.44	—

6. 熱膨脹係數

Barber は前記の義齒牀用ゴムに就て和硫後其熱膨脹係數を測定せるに牀用マルーンゴムに於ては 25°~55° に於ける熱膨脹係數は 0.000056 なり。

Sweeney 及 Schoonover は各種の義齒牀用ゴムに就て諸性質を測定せるに第10表に示す如き成績を得たり。

第 10 表

試験品種類	和 硫 方 法	比例限界 (kg/cm ²)	抗 張 力 (kg/cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	收 縮 率 體積(%)
牀用オーリーブ	1時間にて160°に上昇 其儘2時間保留	260	555	14	1.7	6.8
"	30分間にて140°に上昇 其儘1時間保留	246	534	38	2.0	—
牀用金屬粉入	1時間にて160°に上昇 其儘2時間保留	281	534	46	1.3	4.5
牀用マルーン	1時間にて149°に上昇 其儘1時間保留	295	570	5	0.7	1.5
外装用ピンク	1時間にて160°に上昇 其儘2時間保留	225	450	—	0.5	3.8
牀用ピンク	30分間にて149°に上昇 其儘1時間保留	—	—	3	—	—

吸水量は和硫時間に據りて變化する。牀用ゴムに於ては1週間後約0.1mg/cm²、27週間後約0.3mg/cm²にして外装用ゴムに於ては1週間後約0.14mg/cm²、22週間後約0.4mg/cm²なる成績を示せり。

米國齒科醫師會暫定規格第10號齒科用ゴム規格に於ては機械的性質に關し70°±1°に於ける可塑性及37°±0.5°に於ける彎曲試験に於て第11表及第12表に示す如く其範圍を規定せり。

第 11 表

型	試験片の厚さ (mm)			
	加 壓 5 分 後		加 壓 30 分 後	
	最 低	最 高	最 低	最 高
A	1.5	3.0	—	2.0
B	1.5	3.5	—	2.5
C	2.5	4.5	2.0	4.0

第 12 表

型	各 荷 重 に 對 する 彎 曲				
	4000 gm		5500 gm		6500 gm
	最 高	最 低	最 高	最 低	最 高
A及B	2.0	—	—	3.0	5.0
C	2.0	2.5	5.0	—	—

上表に於けるA型は牀用ゴム、C型は外装用ゴム及B型は兩用のゴムなり。

而して可塑性試験に於ける試験片は體積2ccにして荷重5kgなり。彎曲試験に於ける試験片は厚さ2.50mm、幅10.00mm、長さ65mmなり。

第2節 文獻に就ての検討

前記の文獻に於ては齒科用義齒牀用ゴムの衛生害否の問題に就ては殆んど接觸せずたゞ顔料として使用せらるゝ朱に基因して水銀中毒を起す事無きやの疑ひに關して論じたるものあれども既に此問題に就て再検討する事も無く其成分組成よりして現今敢えて疑惑を要せずとせり。

唯和硫せる義齒牀用ゴムが幾分吸水性なる爲めに之を以て作製せる義齒牀を口腔内に裝着せる場合之が唾液其他を吸著し其表面にバクテリアの繁殖する事に據り口腔内組織に害を及ぼす事あるを懸念せり。

即吸水性強き義齒牀用ゴムに於てかかる問題を生ずる事を豫測し得るなり。

而して義齒牀用ゴムに對する齒科臨床上の要求に就て Skinner 及 Moore は物理的及機械的性質に關しては比重小なる事、抗張力及耐壓力に關しては充分にして、熱の傳導度悪く、硬度及衝擊力小なる事を缺點とせり。

然しながら機械的性質は和硫方法に據りて著しく變化するものにして充分なる強度を發揮せしむる爲めには可及的低溫度に於て長時間加熱する方法に據りて和硫を行ふべき必要あり、高溫度に於て短時間加熱するが如き或は和硫ゴムの分解する溫度たる175°以上となし和硫ゴムの内部組織を

蜂窩状となすが如き和硫方法を排禁せり。

然るに齒科醫療上齒科牀用ゴムに對して要求さるべき諸性質特に物理的及機械的性質に對する許容限度に關しては何等論及せず。

即茲に余等は本試験に於て特に此點に留意して試験を施行し據つて得たる成績を以て本問題に就き検討を行はんとす。

第3節 日本齒科材料協會齒科材料規格の概要

日本齒科材料協會齒科材料規格調査委員會に於て規定せられたる義齒牀用ゴムに關する規格は第15號義齒牀用ゴム規格にして次に掲ぐるが如し。

齒科材料規格 (第15號)

義齒牀用ゴム

本品は主として義齒牀に使用せらるゝものなり。

1. 性 狀

本品は均質にして適度の柔軟性を有し異物を含有すべからず。

2. 化學成分

(イ) 本品はカウチウツク及硫黃を主成分とす。

(ロ) 本品は有害性顔料を含有すべからず。

3. 使用性質

(イ) 本品は填入及壓接容易ならざるべからず。

(ロ) 本品を所定の方法に従ひ和硫するに著しく收縮すべからず。

(ハ) 本品を所定の方法に従ひ和硫したるものは其質緻密にして蜂窩、罅裂及異臭味を有すべからず。

4. 機械的性質

本品を所定の方法に従ひ和硫したるものは次の性質を有すべし。

(イ) 抗張力 1平方糎に付 400kg 以上ならざるべからず。

(ロ) 伸張度 1% 以上ならざるべからず。

(ハ) 硫度 ブリネル硬度 15 以上ならざるべからず。

但し外裝用のものにありては上三項を適用せず。

5. 機械的性質の試験法

(イ) 試験片の作製

所要の試験片より稍大なる蠟原型を作り次に常法に従ひ之より石膏型を作り之に本品を填入し和硫したる後所要の形態となすべし。

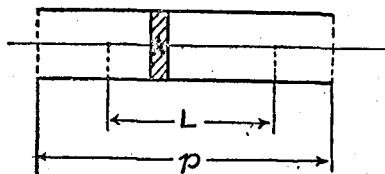
和硫方法は製造者の指示に従ふべし。

指示なき場合はゴムを填入せる石膏型を和硫罐内に容れ適量の水を加へ蓋を施し加熱して可及的空氣を排除し 30 分間に漸次 100° より 160° に上昇せしめ其儘 1 時間保ちたる後火を去り放冷すべし。

(ロ) 抗張力

引張試験機を用ひて之を行ふべし。

試験片は次の如く作製すべし。



厚さ 約 3mm

標点距離 $L = 4\sqrt{A}$

平行部の長 $p = 1.2L$

試験片は之を試験機に固定し靜かに引張し其切斷に至る迄の最高荷重を測定し之より原試験片の横斷單位面積に對する延數を求め之を以て抗張力となすべし。

本試験に於て標點間の中心より標點距離の4分の1以外に於て試験片切斷したるときは之を無効とし再試験を行ふべし。

(ハ) 伸張度

引張試験機を用ひて之を行ふべし。

抗張力試験と同様に之を行ひ試験片の切斷後に於ける標點距離を測定し其伸張せる長さの原標點距離に對する%を求め之を以て伸張度となすべし。

(ニ) 硬 度

ブリネル硬度計を用ひて之を行ふべし。

試験片は其上下兩面を平坦且平行となし之を試験機の臺上に置き其上面に鋼球を當て靜かに加壓し一定時間經過の後試験片に生じたる凹みの直径を測定し之よりブリネル硬度數を求むべし。

6. 注意事項

(イ) ゴム板は各別に被包し且製造者名及製造年月を記載すべし。

(ロ) 包装には質量、製造者名及製造年月を記載し説明書を添附すべし。

(ハ) 説明書には和硫方法及他使用上の注意事項を記載すべし。

第4節 試 験 方 法

1. 和硫方法及試験片作製方法

義齒用ゴムに就て最も重要なる諸性質は其和硫前の性質に非ずして寧ろ其和硫後に於ける性質なり。然るに義齒用ゴムの和硫方法に關しては齒科醫師の技工室に於て行ふ方法は殆んど總べて加壓和硫罐に據る加熱和硫方法なるも其加熱溫度及加熱時間に就ては種々なる方法あり勿論ゴムの種類に據りて異なるべきも實際上下外装用ゴムは床用ゴムと併用され共に和硫さるべきものにして又和硫方法も種々雑多たるべき事は事實上齒科技工上許容さるべき事に非ず。

故に余等の試験片作製に於て施行せる和硫方法は日本齒科材料協會齒科材料規格に於て規定せる方法に準據し唯最高溫度 160° に於て保留すべき時間を普通一般の開業齒科醫師の施行し居れる最高溫度 160° に於て 30 分間保留せる場合及規格に規定せる如く 1 時間保留せる場合とに就て施行したり。

即義齒用ゴムを填入せる石膏型フラスコを適當量の水と共に容れたる和硫罐を加熱し可及的に空氣を排除し 30 分間に漸次 100° より 160° に上昇せしめ其儘 30 分間乃至 1 時間保ちたる後火を去り放冷す。

試験片作製に就ては齒科技工上の操作に準據し眞鍮製フラスコ中に各試験に必要な試験片の形態に従ひ石膏型を作製し之にゴムを填入したる後和硬せり。

2. 機械的性質の試験

(イ) 抗張力、伸張度、硬度及耐壓力試験

抗張力、伸張度、硬度及耐壓力試験は日本齒科材料協會齒科材料規格に準據せり。

而して抗張力、伸張度及硬度試験に關しては第3節に於て記述せり。耐壓力試験は次に示す如し。壓縮試験機を以て之を行ふ。

試験片を圖示せる形態となし其兩端面を軸にほぼ直角且平坦となしワセリンを塗布し壓縮試験機の壓縮底板の中央に置き壓を加へ試験片破碎に至る迄の最高加重を測定し之より原試験片の横斷單位面積に對する數を求め之を以て耐壓力となす。

第 2 圖

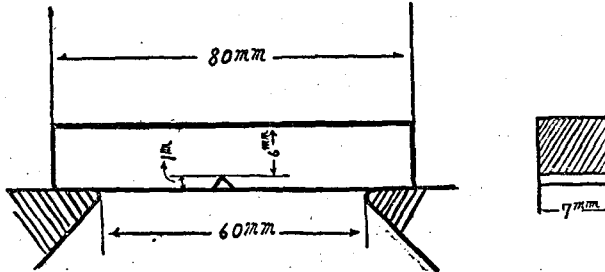


直徑 6mm
高さ 12mm

(ロ) 衝撃試験

衝撃試験は容量 30 Cm.kg のシャルピー型試験機を使用し試験片は第3圖に示す如き形態となしたり。

第 3 圖



3. 浸漬試験

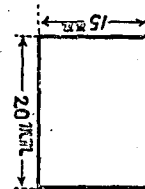
(イ) 吸水量試験

吸水量試験には試験片は圖示(第4圖)せる形態となし其全面を零號紙鑢を以て善く研磨し水を以て洗滌し硫酸乾燥器中にて 24 時間乾燥したる後秤量す。

次に内徑約 1.7cm の試験管中に水 5cc を容れ之に該試験片を浸漬し軽く栓塞し 37° に於て 24 時間放置したる後試験片を取り出しガーゼを以て拭ひたる後秤量し浸漬前の重量との差を求め之より原試験片の單位面積に對する數を求めたり。

第 4 圖

厚さ 約 3mm
幅 約 15mm
長さ 約 20mm



(ロ) 浸液の過マンガン酸カリに據る反應

(イ)に於ける浸液に就て之に硫酸及百分定規過マンガン酸カリ液各一滴を加へ其紅色 5 分以内に消失するや否やを測定せり。

4. 收縮率試験

和硫後の收縮率試験に於ては原品を約 2cm 平方に切斷したる後精密に其寸法を測定し常法に従ひ眞鍮製フラスコ中に石膏を以て之を埋没し和硫後取り出し其寸法を測定し之を原長と比較し%を以て示したり。

第5節 試験成績

試験の爲め衛生局より送付されたる現在市販の齒科用義齒牀用ゴムは 12 種即牀用ブラウンゴム 3種、牀用マルンゴム 2種、牀用ブラックゴム 1種、牀用ゴールドグストゴム 2種、外裝用ピンクゴム 3種、及特殊ホワイトゴム 1種なり。

此等に就て其諸性質を試験せるに次に示す如き成績を得たり。

1. 比重及熱化固性物の試験成績

第 13 表

和硫前の比重及熱化固性物を測定せるに第 13 表に示す如き成績を得たり。

試 験 品		比 重	熱化固性物 (%)
番 號	種 類		
1	牀用 ブラウン	1.4854	17.17
2	"	1.3675	14.13
3	"	1.5593	36.25
4	牀用 マルーン	1.4169	15.14
5	"	1.1905	8.91
6	牀用 プラック	1.1913	2.54
7	牀用 ゴールドダスト	1.0984	7.49
8	"	1.2483	17.76
9	外装用 ピンク	1.9701	43.56
10	"	1.8983	45.41
11	"	1.3658	56.14
12	ホワイ ト	2.0996	67.35

上表の成績に據れば外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは配合剤の量最も多く牀用ブラックゴム及牀用ゴールドダストゴム最も少し。牀用ブラウンゴムに於ては1號品と2號品とは類似するも3號品は配合剤の量1號品及2號品よりも遙かに多し。

牀用マルーンゴムに於ても4號品と5號品とは配合剤全く異なるものゝ如し。尙ほ又牀用ゴールドダストゴムに於ては7號品と8號品とに於てはアルミニウム粉末を添加する基本體の組成に相違あるものゝ如し。

2. 和硫後の内部組織(蜂窩)及膨縮試験成績

本試験に於て試験片作製に際し例へば抗張力試験に供する試験片に於ては其厚さ約 3mm にして、最も厚き衝撃力試験片に供する試験片に於ては其厚さ約 7mm なり。

然るに和硫後の義齒牀用ゴムの内部組織に蜂窩組織の形成せらるゝは主としてゴムの厚き場合に生じ易きものなれば本試験に於て衝撃力試験片に於て主として内部蜂窩組織の生ずる疑ひあり。

然るに1號品より8號品迄の義齒牀用ゴムに於て試験中試験片に蜂窩状に成りたる事無し。

但し和硫時に於て加熱を急速に行ひ且和硫最高温度 160° を超え即試験片作製を失敗したる場合に於て蜂窩組織の生じたる事を認めたり。

然るに9號品より 11 號品迄の外装用ゴム及特殊ホワイトゴムに於ては全く蜂窩組織の生ずるを認めず。

和硫後の収縮を測定せるに第 14 表を示す如き成績を得たり。

本試験に於て殆んど總べてのゴムは其方向によりて収縮の度合を異にせり本表に於て示したる數値は其平均値なり。

第 14 表

上表の成績に據れば1號, 2號, 4號, 6號, 9號, 12號品に於ては和硫最高温度 160° にて保留する時間が1時間の場合の方 30 分間の場合よりも収縮大なるも其他に於ては30分間の場合の方が1時間の場合よりも収縮大なり。

試 験 品		和硫後の収縮	
番 號	種 類	160°にて30分	160°にて1時
		間保留(%)	間保留(%)
1	牀用 ブラウン	0.91	1.00
2	"	1.40	1.79
3	"	2.14	1.70
4	牀用 マルーン	1.25	1.46
5	"	2.59	1.71
6	牀用 ブラック	1.35	1.73
7	牀用 ゴールドダスト	1.78	1.63
8	"	2.21	1.04
9	外装用 ピンク	0.80	0.96
10	"	1.02	0.75
11	"	1.67	1.33
12	ホワイ ト	0.58	0.89

但し本試験に於ては試験片を和硫するに際し齒科技工上の操作とは稍其趣きを異にせる點あり即齒科醫師が義齒牀を作製する場合に作製する型は割型なる爲めに加熱和硫するに際し、型に填入せられたる義齒牀用ゴムの一部は熱膨脹の爲め型の割目より外部に筈み出る。

然るに筈み出したる義齒牀用ゴムは再び元に歸らざるが爲めに最初に型に填入せる量よりも量的に減少する爲めに生ずる收縮をも伴ふものなるも本試験に於てはかゝる事無し。

然しながら余等は本試験を施行するに先立ち 齒科技工上の操作を考慮して割型となしたる石膏型を作製し型の内徑を測定し之に義齒牀用ゴムを填入し和硫後義齒牀用ゴムの外徑を測定し以て收縮を測定せんとしたるに和硫後の義齒牀用ゴムの表面極めて粗雜にして外徑を測定し得ず。茲に於て測定側面に當る石膏型の内壁にガラス小片を張りたるに義齒牀用ゴムの此の滑澤なるガラスに接したる部分に於て和硫後其中央部のみ凹み長さの測定不可能なりき。

又次に長方形の磁製器を眞鍮製フラスコ中に石膏を以て埋没し、本磁製器の上面は平坦なる石膏を以てせる割型を作製し之に義齒牀用ゴムを填入し和硫せるに磁製器は和硫時の義齒牀用ゴムの膨脹の爲めに破壊し且平滑なる牀製器の壁に接したる部分は何れも其中央部凹み外徑の測定不可能なりき。

3. 機械的性質の試験成績

(イ) 日本齒科材料協會齒科材料規格第 15 號義齒牀用ゴム規格試験方法に據る試験成績

日本齒科材料協會齒科材料規格第 15 號義齒牀用ゴム規格に於て規定せられたる試験方法即試験片作製に際し最高温度 160° に於て 1 時間保留せる和硫方法に據りたる場合に就て機械的性質即抗張力、伸張度及硬度を測定せるに第 15 表に示す如き成績を得たり。

但し参考の爲め硬度に於てはブリネル硬度以外にショア硬度をも試験せり。而して試験時の室溫 8° なり。

第 15 表

番 號	試 驗 品 種 類	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	硬 度	
				ブリネル硬度	ショア硬度
1	牀用 ブラウン	468.9	0.8	18.3	53
2	"	489.9	0.7	17.2	57
3	"	423.5	0.3	16.9	53
4	牀用 マルーン	449.3	0.3	18.3	62
5	"	471.1	0.7	18.6	62
6	牀用 プラツク	624.2	0.7	18.6	63
7	牀用 ゴールドダスト	424.2	0.0	15.9	57
8	"	566.3	0.0	18.6	63
9	外装用 ピンク	253.8	0.0	18.6	44
10	"	357.1	0.0	18.6	47
11	"	195.6	0.0	27.9	43
12	ホワイ ト	252.8	0.0	20.1	37

上表の成績に據れば抗張力は 9 號、10 號、11 號及 12 號品は其他のものに比較して著しく小なり、本規格に於ては義齒牀用ゴムに於ては抗張力は 400 kg/cm² 以上たるべしと規定しあれば此等 4 品は規格に適合せず。其他のものは總べて規格に適合す。但し 9 號品より 11 號品迄は外装用ピンクゴムにして 12 號品は特殊ホワイトゴムなれば規格上抗張力に對する規定無きものに屬す。

伸張度は何れも 1% 以下にして測定困難なり即規格に於ては 1% 以上たるべしと規定しあるを以て伸張度試験に於て規格に適合するもの無し。

而して義齒牀用ゴムに於ては稍伸張度の測定し得べきものもあるも外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは試験中殆んど伸張度を示さずして切斷せり。

硬度に就てはブリネル硬度に於て2號品及3號品の牀用ブラウンゴム及7號品の牀用ゴールドダストゴム稍小にして其他は殆んど18以上なり、11號品の外裝用ピンクゴム及特殊ホワイトゴム12號品は極端にブリネル硬度大なり、然るにショア硬度に於ては外裝用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは極端に小にして其他の義齒牀用ゴムに於てはブリネル硬度小なる2號、3號及7號品に於てショア硬度小にして其他は殆んど60以上の値を示せり。

即ブリネル硬度とショア硬度は大體に於て平行せるを認む、而して本規格に於てはブリネル硬度15以上と規定しあるを以て硬度に於て本規格に適合せざるもの全く無し。

即以上の抗張力、伸張度及硬度の三試験に於て義齒牀用ゴムに於ては完全に規格に適合するもの無し、但し外裝用ゴムに於ては規格上本規定を適用せずとある故總べて適合するものと認め得。

(ロ) 最高温度 160° にて 30 分間保留せる場合

(イ)に於ける試験片作製に際しては和硫に於て最高温度 160° に於ける温度保留時間は1時間なり、爲るに開業齒科醫師中には最高温度 160° に於て 30 分間保留する方法を採用せる者あり又此の方法を推奨する製造者もあり。

もし 30 分間の保留にて成績良好なれば 齒科技工上燃料並時間の節約ともなれば此の方法に據りて和硫を施行し試験片を作製し機械的性質を測定せり、而して機械的性質も規格に規定せる抗張力、伸張度及硬度試験以外に参考の爲めに衝撃力及耐壓力試験も施行したるに第 16 表に示す如き成績を得たり。

尙度諸試験は上記の規格に於ては和硫後 24 時間經過後に施行する如く規定せるも本試験に於ては和硫義齒牀用ゴムの和硫後充分に硬化せりと推察し得べき7日後に於ける諸試験をも施行したり而して試験時の室温 20°~25° なり。

第 16 表

試験品 番 號	種 類	抗 張 力 (kg/cm ²)		伸 張 度 (%)		硬 度				耐 壓 力 (kg cm ²)		衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)	
		1日後	7日後	1日後	7日後	ブリネル硬度		ショア硬度		1日後	7日後	1日後	7日後
						1日後	7日後	1日後	7日後				
1	牀用ブラウン	417.7	499.9	1.0	0.8	15.7	15.9	55	55	772.0	838.2	8.2	11.1
2	"	476.7	515.1	1.0	0.5	13.7	15.4	54	53	718.6	730.4	19.4	13.8
3	"	407.3	497.4	1.0	0.8	15.0	15.9	50	52	784.2	795.8	9.2	5.5
4	牀用マールン	417.5	453.8	1.0	1.0	14.4	17.7	54	55	832.7	835.8	8.1	16.3
5	"	476.7	551.2	1.0	0.5	15.0	15.9	59	60	783.5	837.5	—	—
6	牀用ブラツク	514.4	546.2	1.0	0.5	15.9	18.3	57	60	773.5	774.4	6.5	6.7
7	牀用ゴールドダスト	503.0	530.5	1.0	0.5	13.5	15.2	54	60	687.4	759.9	—	—
8	"	454.5	499.8	0.5	0.0	15.9	13.3	59	60	778.2	826.5	6.6	9.0
9	外裝用ピンク	207.1	210.2	0.0	0.0	15.9	18.3	40	42	—	—	—	—
10	"	235.3	231.1	0.0	0.0	15.9	13.6	42	43	733.0	794.4	2.9	3.2
11	"	190.9	223.6	0.0	0.0	23.8	26.4	40	40	952.4	936.8	2.2	2.4
12	ホワイ	167.0	17.2	0.0	0.0	11.9	17.2	30	32	706.3	755.2	0.7	4.0

上表の成績に據れば抗張力及硬度は共に總べて和硫後7日を経過せるものは和硫後24時間を経過せるものに比較して大なり、之を前記(イ)に於ける第15表の成績と比較するに規格に準據し和硫後24時間經過したる後に試験せる場合は總べて最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合よりも規格に於て規せる如く最高温度 160° に於て1時間保留せる和硫方法に據る場合の方大なり、然るに 30 分間保留の場合も7日經過後に於ては1時間保留せる場合の24時間經

過後の成績に接近す。

但し抗張力に於ては大なるものあるも硬度に於ては尙ほ稍小なり。即抗張力に於ては2號, 3號, 5號及7號品は明かに大なり。

而して抗張力は本試験に於ても24時間經過後の成績は義齒牀用ゴムに於ては殆んど總べて400 kg/cm²以上にしてブリネル硬度は2號, 4號及7號品以外は總べて15以上なり。

即規格に大體に於て適合するなり。

伸張度は本成績に據れば義齒牀用ゴムは24時間經過後に於ては殆んど總べて1%なるも外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムに於ては殆んど測定し得ず。

7日經過後に於ては義齒牀用ゴムに於ても4號品を除いて其他は殆んど總べて半減せり。

即上記の如く抗張力, 伸張度及硬度の成績に就て考察するに和硫後24時間經過後の成績に於ては總べて義齒牀用ゴムに於ては抗張力400 kg/cm²以上にして伸張度は1%, ブリネル硬度は2號4號及7號品を除いて其他は15以上にして日本齒科材料協會齒科材料規格第15號義齒牀用ゴム規格に規定せる抗張力400 kg/cm²以上, 伸張度1%以上, ブリネル硬度15以上に適合せり。

然るに7日經過後に於ては抗張力及硬度は共に總べて24時間經過後の場合よりも増大し總べて規格に適合するも伸張度は半減して, 4號品を除きて其他は總べて1%以下となり規格に適合せず。

衝撃力試験に於ては衝撃力は大體に於て24時間經過後のものよりも7日經過後のものゝ方増大せり。

而して義齒牀用ゴムよりも外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは著しく衝撃力小にして後者の前者よりも脆弱なる事を示せり。此の事は抗張力の後者の前者よりも小なる成績と平行するも義齒牀用ゴムに於ては一般に牀用ブラウンゴム1號, 2號及3號品は他のものよりも大にして抗張力の成績と平行せず。牀用マルーンゴム4號品は最も大なり。

耐壓力試験に於ては耐壓力は抗張力及硬度と等しく總べて和硫後7日を經過せるものは24時間を經過せるものよりも大なり。而して義齒牀用ゴムに於ては牀用マルーンゴム4號品最も大なるも外装用ピンクゴム11號品に及ばず。

(ハ) 最高温度 160° にて1時間保留せる場合

第 17 表

番 號	試 驗 品 種 類	抗 張 力 (kg/cm ²)		伸 張 度 (%)		硬 度				耐 壓 力 (kg/cm ²)		衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)	
						ブリネル硬度		ショープ硬度					
		1日後	7日後	1日後	7日後	1日後	7日後	1日後	7日後	1日後	7日後	1日後	7日後
1	牀用ブラウン	430.6	431.1	0.8	0.5	17.2	18.6	55	55	885.5	898.5	6.9	8.3
2	"	498.4	523.4	0.8	0.5	14.1	15.7	55	56	825.5	835.6	18.1	18.8
3	"	401.7	437.2	0.7	0.5	15.9	15.9	52	52	842.5	875.2	5.7	8.9
4	牀用マルーン	443.8	459.9	0.5	0.0	15.9	17.7	57	57	838.8	921.6	9.3	12.4
5	"	524.8	551.3	1.0	0.3	15.2	15.9	59	60	814.2	855.9	—	—
6	牀用ブラツク	533.5	557.9	0.8	0.5	17.7	18.6	60	61	833.5	851.3	8.0	8.8
7	牀用ゴールドダスト	523.5	531.7	0.5	0.0	13.7	15.4	55	60	770.0	823.0	—	—
8	"	476.5	524.3	0.2	0.0	15.9	18.3	60	63	841.3	917.9	7.8	9.0
9	外装用ピンク	235.3	300.1	0.0	0.0	15.9	18.6	40	41	—	—	—	—
10	"	255.4	266.1	0.0	0.0	15.9	18.6	42	43	734.6	843.1	2.9	3.5
11	"	221.2	229.1	0.0	0.0	23.8	26.4	40	40	1001.0	1040.0	1.4	2.0
12	ホワイ ト	170.6	185.1	0.0	0.0	20.1	21.8	34	35	752.3	844.2	0.7	2.3

試験片作製に際して最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合に就て上記の如き諸試験を施行したれば之と平行して再び最高温度 160° にて1時間保留せる和硫方法に據る場合に就て試験を施行したるに第 17 表に示す如き成績を得たり。而して試験時の室温 20°~25° なり。

上表の成績に據れば抗張力、硬度耐圧力は總べて(ロ)に於ける 30 分間保留せる和硫方法に據る場合よりも大にして、伸張度は逆に總べて小なり。

衝撃力に於ては大なる差違を認めず。

而して和硫後 24 時間を経過せる場合よりも7日を経過せる場合の方抗張力、硬度及耐圧力は共に大にして伸張度は逆に小となる。

衝撃力に於ても同様に大體に於て大なり。

本試験成績を(イ)に於ける第 15 表の試験成績と比較するに兩者共に其試験片は最高温度に於て 1 時間保留する規格に規定せる和硫方法に準據し和硫を施行したるものなれば抗張力、伸張度及硬度に於て共に相等しき成績を得べきなり。然るに抗張力及硬度は 24 時間経過後の成績を比較するに(イ)の場合の成績の方大體に於て大なり。

特に硬度に於ては著しき相違を示せり。伸張度に於ては殆んど相違を認め難し。

而して(イ)の試験に於ては上記の規格に適合する義齒牀用ゴムは全く無かりしも本試験に於ては牀用マルーンゴム製品のみ適合す。

即(イ)の試験成績と本試験成績とに於て試験片の作製等しきにも拘はらず其試験成績は此の如く成違せり。

(二) 最高温度 160° にて 30 分間及1時間保留せる場合

(イ)及(ハ)に於ける試験成績に示せるが如く試験片の作製等しきにも拘らず其試験成績を異にするは(ハ)に示せる試験と(イ)に示せる試験とは其試験期日に於て約6ヶ月を経過せる爲め其間試験品の變質したる爲めに非ずやとの疑ひあれども抗張力試験に於て(イ)に示せる試験成績の方(ハ)に示せる試験成績よりも大にして且特に硬度試験に於ては前者の方著しく大なる事は前試験に於ては室温 5°~8° にして後の試験に於ては室温 20°~25° なれば試験時の室温著しく相違せり。即此の室温の變化に影響せられたるものに非ずやと思惟し室温 33° の盛夏の候再び試験を反復せるに第 18 表及第 19 表に示す如き成績を得たり。

第 18 表

試験 番號	試 験 品 種 類	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	硬 度		耐 壓 力 (kg/cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)
				ブリネル硬度	ショア硬度		
1	牀用 ブラウン	416.7	2.2	13.7	48	754.9	7.8
2	"	471.0	2.0	12.8	52	713.5	11.7
3	"	402.8	2.2	13.7	45	783.4	7.6
4	牀用 マルーン	426.5	1.5	13.4	52	684.0	10.5
5	"	421.6	1.7	13.7	55	750.4	20.5
6	牀用 ブラック	463.5	1.1	13.7	54	663.0	8.8
7	牀用 ゴールドダスト	485.9	5.5	11.9	56	676.0	15.8
8	"	429.1	1.0	13.7	54	6.7.8	6.7
9	外装用 ピンク	246.7	0.5	14.8	33	616.4	2.4
10	"	257.6	1.1	13.7	36	704.2	3.5
11	"	175.7	0.5	18.9	36	935.5	1.8
12	ホワイト	188.7	0.8	10.3	23	550.0	2.6

第 18 表は最高温度 160° に於て 30 分間保留せる場合、第 19 表は最高温度 160° に於て 1 時間保留せる場合の成績なり。

第 19 表

試験 番 號	試 験 品 種 類	硬 度		耐 壓 力 (kg cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)
		ブリネル硬度	ショア硬度		
1	牀用 ブラウン	15.9	52	7.56	9.0
2	"	12.8	55	777.3	15.9
3	"	15.7	45	793.5	6.6
4	牀用 マルーン	15.7	52	438	11.2
5	"	13.7	55	79.5	16.1
6	牀用 ブラック	16.7	55	772.0	6.8
7	牀用 ゴールドダスト	11.9	56	749.3	10.3
8	"	14.8	57	740.2	9.2
9	外装用 ピンク	15.7	40	84.5	2.4
10	"	14.8	33	754.8	3.9
11	"	23.8	38	955.4	2.4
12	ホ ワ イ ト	13.7	28	550.1	2.4

上表の成績に據れば最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合の成績を(ロ)に於ける和硫後 24 時間を経過せる後の試験成績と比較するに本試験の方抗張力は大体に於て小且硬度は著しく小なり。而して耐圧力も同じく小なるも衝撃力は大体に於て等しく著しき相違を示さず。然るに伸張度は全く異り本試験に於ては伸張度零なるもの無く外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムを除き總べて 1% 以上の値を示し大なり。

最高温度 160° にて 1 時間保留せる和硫方法に據る場合の成績を(イ)及(ハ)に示せる和硫後 24 時間を経過せる後の試験成績と比較するに本試験の硬度著しく小にして耐圧力も亦同様に小なり。衝撃力は大差無けれども大体に於て本試験に於ける方大なり。

即本試験に於て明かなるが如く機械的性質は室温の相違に據りて著しく影響を受けるものなり。而して硬度試験に於て其影響を特に明かに示す事を得るものなり。

4. 浸漬試験成績

(イ) 吸水量試験成績

試験片作製に際し最高温度 160° に於て 30 分間及 1 時間保留せる和硫方法に據る場合に於ける吸水量を 24 時間、1 週間及 2 週間浸漬せる場合に就て測定せるに第 20 表に示す如き成績を得たり。

上表の成績に據れば 24 時間浸漬せる場合は最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合も 1 時間保留せる和硫方法に據る場合も外装用ピンクゴム 10 號品及特殊ホワイトゴム 12 號品を除いて其他は殆んど相等しく大体に於て 0.1 mg/cm² の吸水量を示せり。而して牀用ブラウンゴム 2 號品及 3 號品、牀用マルーンゴム 5 號品、牀用ゴールドダストゴム 7 號品及 8 號品並外装用ピンクゴム 10 號品に於ては前者の方後者よりも吸水量小なり。

1 週間浸漬せる場合は兩者共に 24 時間浸漬せる場合の殆んど 2 倍に近き吸水量を示せり。而して特に牀用ブラウンゴム 2 號品及 3 號品、牀用マルーンゴム 5 號品、牀用ゴールドダストゴム 7 號品並外装用ピンクゴム 10 號品に於ては前者の方後者よりも吸水量著しく小なり。

2 週間浸漬せる場合は兩者共尚ほ吸水量は増大す。

第 20 表

試 験 品		160° にて 30 分間保留せる場合 (mg/cm ²)			190° にて 1 時間保留せる場合 (mg/cm ²)		
番 號	種 類	浸 漬 1 日	浸 漬 1 週 間	浸 漬 2 週 間	浸 漬 1 日	浸 漬 1 週 間	浸 漬 2 週 間
1	牀用 ブラウン	0.13	0.30	0.54	0.10	0.25	0.36
2	"	0.12	0.23	0.36	0.14	0.35	0.50
3	"	0.10	0.23	0.39	0.15	0.37	0.52
4	牀用 マルーン	0.12	0.32	0.57	0.11	0.33	0.46
5	"	0.10	0.21	0.36	0.11	0.27	0.37
6	牀用 ブラック	0.08	0.18	0.34	0.08	0.20	0.31
7	牀用 ゴールドダスト	0.03	0.18	0.34	0.10	0.23	0.35
8	"	0.09	0.23	0.37	0.10	0.23	0.32
9	外装用 ピンク	0.10	0.23	0.37	0.10	0.25	0.37
10	"	0.15	0.43	0.83	0.20	0.55	0.79
11	"	0.10	0.31	0.62	0.10	0.32	0.52
12	ホ ワ イ ト	0.63	1.85	3.40	0.47	1.72	2.64

而して牀用ブラウンゴム 2 號品及 8 號品に於ては前者の後者よりも吸水量著しく小なり。而して外装用ピンクゴム 10 號品及特殊ホワイトゴム 12 號品は其他のものよりも吸水量大にして特に 12 號品は極端に大なり。又外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは 9 號品を除き大體に於て義齒牀用ゴムよりも吸水量大なり。

(ロ) 浸液の過マンガン酸カリ試験成績

(イ)に於ける試験に於て使用せる浸液に就て之を試験せるに第 21 表に示す如き成績を得たり。

第 21 表

試 験 品		160° にて 30 分間保留せる場合			160° にて 1 時間保留せる場合		
番 號	種 類	浸 漬 1 日	浸 漬 1 週 間	浸 漬 2 週 間	浸 漬 1 日	浸 漬 1 週 間	浸 漬 2 週 間
1	牀用 ブラウン	消失せず	消失せず	消失せず	消失せず	消失せず	消失せず
2	"	"	"	"	"	"	"
3	"	"	"	"	"	"	"
4	牀用 マルーン	消失す(1分)	消失す(1分)	"	"	消失す(5分)	"
5	"	消失せず	消失せず	消失せず	"	消失せず	"
6	牀用 ブラック	"	消失す(1分)	消失す(5分)	"	"	"
7	牀用 ゴールドダスト	"	消失せず	消失せず	"	"	"
8	"	消失す(1分)	"	"	消失す(3分)	"	"
9	外装用 ピンク	消失せず	"	"	消失せず	"	"
10	"	"	"	"	"	"	"
11	"	"	"	消失す(1分)	"	消失す(5分)	消失す(2分)
12	ホ ワ イ ト	消失す(1分)	消失す(5分)	" (5分)	消失す(1分)	" (1分)	消失せず

上表の成績に據れば最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合に於ては 24 時間浸漬せる場合は牀用マルーンゴム 4 號品、牀用ゴールドダストゴム 8 號品及特殊ホワイトゴム 12 號品は 1 分間にて超マンガン酸カリ溶液の紅色消失せり。1 週間後に於ては牀用マルーンゴム 4 號品及牀用ブラックゴム 6 號品は 1 分間にて、特殊ホワイトゴム 12 號品は 5 分間にて過マンガン酸

カリ溶液の紅色消失せり。2週間後に於ては牀用ブラックゴム6號品及特殊ホワイトゴムは5分間に於て、外装用ピンクゴムは1分間に於て過マンガン酸カリ溶液の紅色消失せり。

最高温度 160° に於て1時間保留せる和硫方法に據る場合も大體に於て前者と平行せるも其成績前者よりも稍良好なり。而して全體を通じて外装ピンクゴム 11 號品及特殊ホワイトゴム 12 號品最も悪し。

第6節 總括並考察

前上の諸成績を總括し之に考察を加ふれば其結果次の如し。

1. 和硫前の義齒牀用ゴムの比重と燃化固性物との試験成績に據れば概して比重大なるもの程燃化固性物の量多く純粋なる生ゴムの比重 0.1~0.97 なるに何れも 1 以上の値を示せり。牀用マールンゴム5號品、牀用ブラックゴム6號品及牀用ゴールドダストゴム7號品の他の物に比較して燃化固性物著しく少量なるは此等の牀用ゴムが生ゴム及硫黄を主成分として他の配合剤としては主として少量の顔料のみより成る事を示すものなり。而して牀用ブラックゴム6號品の極端に燃化固性物の量少きは顔料主としてカーボンブラック等の炭素なるが爲めなり。外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムの比重大にして燃化固性物の量著しく多きは和硫後其特徴たるピンク色及白色を呈せしむるが爲めに多量の朱、酸化亜鉛、リトポーン等の如き顔料を配合せしむるが爲めなり。

2. 和硫後の收縮に關して Gysi は齒科技工的和硫に於て義齒牀用ゴムは體積の收縮 2.4~4%、石膏より義齒牀用ゴムの筈み出る爲めに生ずる收縮 6~10%、即全體として 8.5~14% の收縮なりと。本試験に於ては石膏型より筈み出る事無き爲め Gysi の示せる體積の收縮 2.4~4% 即線收縮は其 1/3 と看做して 0.7~1.33% なり。

本試験成績も大體に於て之と一致せるも稍大なり。

而して外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは其他の牀用ゴムに比較して收縮小なり。之を上記の比重及燃化固性物の試験成績と比較するに比重大にして燃化固性物の量多き外装用ピンクゴム及特殊ホワイトゴムは大體に於て收縮は其他の義齒牀用ゴムに比較して小なり。即配合剤の量により收縮に影響あり。

此の結果より思考すれば生ゴムの量多きもの程收縮大なり。然るに牀用ブラウンゴム3號品、牀用マールンゴム5號品、牀用ゴールドダストゴム7號品及8號品並外装用ピンクゴム10號品及11號品は最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫に據る場合の方が 1 時間保留せる和硫に據る場合よりも收縮大にして、和硫時間長きもの程收縮大なりとの豫測に反せり。即和硫方法も亦收縮に影響するものと認めらる。

3. 機械的性質に於て日本齒科材料協會齒科材料規格第 15 號義齒牀用ゴム規格に準據し試験を施行したる結果を見るに義齒牀用ゴムに於ては何れも室温 5~8° に於て抗張力は 400 kg/cm² 以上、プルネル硬度 15 以上にして規格に適合するも伸張度は總べて 1% 以下にして規格に適合するもの無し。

然るに本規格制定に際し其當時の市販義齒牀用ゴムに就ての機械的性質の試験成績第 8 表に據れば伸張度は總べて 1% 以上にして 9.2% に及ぶものあり。又其他の文献に掲載せる試験成績を調するに殆んど總べて 1% 以上にして 10% に及ぶ成績を示せり。

即既往の試験成績と本試験成績とに於て抗張力及硬度に於て、特に伸張度に於て著しく相違するは明かに本試験に供せる義齒牀用ゴムが既往の義齒牀用ゴムとは其成分を異にする爲めにして特に配合剤の相違せる結果に據るものなりと思惟す。

本試験に供せるが如き義齒牀用ゴムに於てはもしも伸張度が義齒牀用ゴムに於て重要なる性質な

りとせば本規格に規定せるが如き和硫方法は之を推奨する事を得ずして寧ろ和硫時間を短縮すべきに非ずや。

4. 和硫方法を最高温度 160° に於て 30 分間保留せる方法に據りたる場合即規格に於ける場合よりも 30 分短縮せる場合には和硫後 24 時間経過せる後の試験成績は室温 20°~25° に於ては義齒牀用ゴムに於ては抗張力は總べて 400 kg/cm² 以上にして規格に適合し 2 號、4 號及 7 號品以外は總べて硬度に於てブリネル硬度 15 以上なり、而して伸張度は 8 號品以外は總べて 1% にして規格に適合せり。

即日本齒科材料協會齒科材料規格第 15 號義齒牀用ゴム規格に於ける機械的性質の規定に適合する爲めには本試験品に於ては和硫方法を上記の如く變更する必要あり。

然るに斯の如く和硫時間を短縮せりとするも既に和硫後 7 日を経過せば本試験成績に示すが如く伸張度は半減し唯一つ 4 號品を除き其他は總べて規格に適合せず。

而して和硫後の義齒牀用ゴムの日時の経過に伴ふ機械的性質の變化を特に硬度試験に據りて試験せるに其成績は第 22 表に示すが如し。

第 22 表

試 験 品		硬 度									
		ブリネル硬度					ショール硬度				
		1 日後	1 週 後	2 週 後	3 週 後	4 週 後	1 日後	1 週 後	2 週 後	3 週 後	4 週 後
2	牀用 ブラウン	13.7	15.4	15.7	15.7	15.9	54	56	58	58	60
4	牀用 マルーン	14.4	17.7	18.3	18.3	13.6	54	56	58	58	60
6	牀用 ブラック	15.9	18.3	18.6	18.6	18.6	57	60	60	60	62
8	牀用ゴールドダスト	15.9	18.3	18.3	18.3	18.3	59	60	63	63	64
9	外装用 ピンク	15.9	13.3	13.3	13.6	19.2	40	42	43	43	44

和硫法： 160° にて 30 分間保留 室温 20°~25°

上表の成績に據れば 1 週間後は殆んど硬度の變化を認めず、即 1 週間経過せば大體に於て其本質を發揮するものなり。

然りとせば特に伸張度に於て和硫後 24 時間後の試験成績に據りて僅か 1% 程度の伸張度の有無に據りて規格に對する適不適を決するが如き事は全く無意義なり。

即本規格を中心として論ずるならば本試験に供せる斯の如き義齒牀用ゴムは總べて伸張度試験に於て規格不適品なり。

5. 上記と同様な試験を室温 33° に於て施行したる試験成績に據れば、特に問題の中心なる伸張度に於ては何れも 1% 以上の値を取り 5.5% に及ぶものあり。

即室温 33° に於ては義齒牀用ゴムに於て伸張度の規格に適合せざるもの全く無し、而して抗張力に於ても問題無けれども硬度に於てブリネル硬度總べて 15 以下にして規格に適合せず、即斯の如き義齒牀用ゴムは總べて硬度試験に於て規格不適品となる。

6. 上記の規格に規定せるが如く最高温度 160° に於て時間保留せる和硫方法に據り 和硫せる場合も室温 20°~25° に於て試験を施行したる場合の成績に依れば 5 號品は伸張度 1% にして規格に適合せり、然るに本品も 7 日経過後に於ては既に伸張度は 0.3% に減じ規格に適合せず。

7. 本試験に供せる斯の如き義齒牀用ゴムは殆んど總べて硬度及伸張度に於て規格不適合品なり、然しながら斯の如き義齒牀用ゴムが齒科醫療上支障無く使用され得るものなりとせば寧ろ硬度特に

伸張度に於て規格を改正すべきに非ずや。

8. 温度の變化に據りて和硫後の義齒牀用ゴムの機械的性質に變化の生ずる事は豫測されたる事なるも斯の如く著しき變化あり。但し室温の相違せる各試験に於ては試験期日の相違せる爲め試験品の質の變化の影響も思考され得るも、最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據りたる場合に於て機械的性質特に硬度に關して 0°, 20°~25° 及 55° 即氷水の温度、室温及口腔内に入れ得る熱き湯の温度に於ける硬度を測定せるに第 23 表に示す如き成績を得たり。

第 23 表

試 験 品		硬 度 (1 週間後)					
		ブ リ ネ ル 硬 度			シ ョ ー ア 硬 度		
		0°	20°~25°	55°	0°	20°~25°	55°
2	牀用ブラウソ	18.3	15.4	13.7	64	56	51
4	牀用マローン	21.3	17.7	15.4	67	56	49
6	牀用ブラツク	21.5	18.3	13.7	66	60	50
8	牀用ゴールドダスト	20.4	18.3	16.2	65	60	52
9	外装用ピンク	21.8	18.3	16.7	45	42	37

上表の成績に據れば明かに和硫後の義齒牀用ゴムの機械的性質に著しき變化のある事を認む。

9. 硬度試験に於ては義齒牀用ゴムの質の變化及温度の變化に據る硬度の變化はショア硬度よりも寧ろブリネル硬度の方其差を明かに示す事を得。而して特にブリネル硬度大にして耐圧力大、而して衝撃力小なる即其質硬く且脆弱なる外装用ピンクゴムに於てショア硬度小にして、寧ろブリネル硬度小にして耐圧力小、而して衝撃力大なる即其質稍軟かく且脆弱ならずして粘りのある義齒牀用ゴム中にショア硬度大なるものあるは寧ろ奇異なり。

10. 耐圧力は和硫方法、試験期日及室温の相違に據りて抗張力と同様に變化するも試験品の相違に據る差異を殆んど示さず大體に於て等しき成績を示せり。

11. 衝撃力は試験品の相違に據る差異を明かに示し配合剤の含量多き外装用ピンクゴムは概して義齒牀用ゴムに比較して衝撃力小にして即脆弱なり。

本試験成績を和硫前のゴムの比重及熱化固性物の試験成績と比較検討するに生ゴムの量多きもの程衝撃力大にして強く、配合剤の含量及多きもの程衝撃力小にして脆弱なり。

12. 浸漬試験に於る吸水量試験成績を和硫後の義齒牀用ゴムの收縮試験成績と比較検討するに大體に於て收縮大なるものに於ては吸水量少し。又最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據る場合よりも 1 時間保留せる和硫方法に據る場合の方收縮大なるものは殆んど總べて吸水量少し。

即收縮に據り其質緻密と成り吸水量減ずるものと思惟さる。

浸液の過マンガン酸カリ試験に據れば外装用ピンクゴム 11 號品及特殊ホワイトゴム 12 號品に於ては配合剤の量多く而して浸出物質多し過マンガン酸カリ溶液の紅色 5 分以内に消失するも牀用マローンゴム 4 號品、牀用ブラツクゴム 6 號品及牀用ゴールドダストゴム 8 號品に於て過マンガン酸カリ溶液の紅色 5 分以内に消失する事よりして配合剤の種類及和硫方法にも影響されるものなり。

概して和硫時間長き場合の方成績良好なり。

而して本試験に於るが如く 37° の水中に浸漬せる場合に於て和硫義齒牀用ゴムの本質が日時の経過に伴ひ如何に變化するものなるかに關して硬度試験に據りて測定せるに第 24 表及第 25 表に示

すが如き成績を得たり。

第 24 表

試 験 品		37° の 氣 中 に 保 存 せ る 場 合							
		ブ リ ネ ル 硬 度				シ ョ ー ア 硬 度			
		1 週 間 後	2 週 間 後	3 週 間 後	4 週 間 後	1 週 間 後	2 週 間 後	3 週 間 後	4 週 間 後
2	牀 用 プ ラ ウ ン	15.0	15.2	15.9	16.4	50	54	57	57
4	牀 用 マ ル ー ン	15.9	17.7	17.7	18.3	53	55	55	55
6	牀 用 プ ラ ッ ク	16.7	18.6	18.6	18.6	57	58	58	58
8	牀 用 ゴ ー ル ド ダ ス ト	17.2	18.3	18.6	18.6	59	59	59	59
9	外 装 用 ピ ン ク	18.0	18.9	19.5	21.5	42	43	43	43
		37° の 水 中 に 保 存 せ る 場 合							
2	牀 用 プ ラ ウ ン	13.7	13.9	15.0	15.9	56	57	57	57
4	牀 用 マ ル ー ン	15.7	15.9	15.9	17.4	55	57	57	57
6	牀 用 プ ラ ッ ク	16.7	17.4	18.3	18.3	57	59	60	60
8	牀 用 ゴ ー ル ド ダ ス ト	15.7	17.4	18.0	18.0	59	59	61	61
9	外 装 用 ピ ン ク	17.4	17.7	18.0	18.3	42	42	43	43

和硫法：160°にて30分間保留

第 25 表

試 験 品		37° の 氣 中 に 保 存 せ る 場 合							
		ブ リ ネ ル 硬 度				シ ョ ー ア 硬 度			
		1 週 間 後	2 週 間 後	3 週 間 後	4 週 間 後	1 週 間 後	2 週 間 後	3 週 間 後	4 週 間 後
2	牀 用 プ ラ ウ ン	15.9	16.4	16.4	16.4	50	52	52	52
4	牀 用 マ ル ー ン	15.9	18.0	18.3	18.3	53	53	53	53
6	牀 用 プ ラ ッ ク	18.0	18.9	18.9	18.9	57	57	57	57
8	牀 用 ゴ ー ル ド ダ ス ト	18.0	18.9	18.9	18.9	59	59	59	59
9	外 装 用 ピ ン ク	18.6	20.1	21.5	21.5	42	43	43	43
		37° の 水 中 に 保 存 せ る 場 合							
2	牀 用 プ ラ ウ ン	14.8	15.7	15.9	15.9	55	55	55	55
4	牀 用 マ ル ー ン	15.7	16.4	17.2	17.2	52	55	55	55
6	牀 用 プ ラ ッ ク	17.7	18.6	18.6	18.6	57	59	59	59
8	牀 用 ゴ ー ル ド ダ ス ト	17.2	18.3	18.3	18.3	60	61	61	61
9	外 装 用 ピ ン ク	18.3	18.9	18.9	18.9	42	42	42	42

和硫法：160°にて1時間保留

上第 24 表の成績に據れば最高温度 160° に於て 30 分間保留せる和硫方法に據りたる場合に於ては氣中に保存せる場合は 4 週間を経過するも尙ほ硬度一定せずして増大せり。

而して 4 週間後に於ては第 22 表に示せる室温 20°~25° に於ける場合よりも硬度は更に増大せり。

而して水中に浸漬せる場合も亦同様にブリネル硬度は増大の傾向を示せり。

然るに最高温度 160° に於て 1 時間保存せる和硫方法に據りたる場合に於ては第 25 表に示せるが如く氣中に保存せる場合も水中に浸漬せる場合も 2 週間後は硬度一定せり。

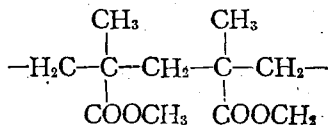
而して何れの場合に於ても水中に浸漬せるものは吸水に據りて其質軟化するものゝ如く吸水量の少き牀用ブラックゴム 6 號品及牀用ゴールドダストゴム 8 號に於ては其他の義齒牀用ゴムに比較して氣中保存の場合と水中に浸漬せる場合とに於ける硬度の相違は小なり。

第2章 齒科用義齒牀用アクリル酸樹脂

第1節 齒科用義齒牀用アクリル酸樹脂に関する文献の概要

齒科用義齒牀用アクリル酸樹脂は其大部分はメタ・アクリル酸のメチルエステルより成るものにして此のメチル・メタアクリレートは又アクリル酸樹脂の代表的なるものなり。

即其構造式は $\text{H}_3\text{C}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{COOCH}_3$ にして次に示す如く重合するものなりと云へり



斯くの如く重合したるメチル・メタアクリレートは無色、無味且無臭の硝子様物質にして各種の性質良好にして有機硝子として優秀なるものなり。

義齒牀用として之を齒科醫療上の使用に供せるは極最近の事にしてメチル・メタアクリレートポリマー、顔料其他の配合劑を混和し之をモノマー及安全劑と共に捏合したる柔軟なる可塑性物質狀形式のもの、顔料及其他の配合劑を混和せるメチル・メタアクリレートポリマーの粉末及主としてモノマーより成る液即粉末と液の形式のもの及粉末のみより成る形式のもの等あり。

而して現今使用せらるゝものは主として粉末及液の二部分より成る形式のものなり。

而して粉末及液より成るものに於ては一定量の粉末及液を混和し之が適當なる可塑性を呈するに至りたる時之を義齒牀用ゴムを以て義齒牀を作製する場合と同様に作製したる眞鍮製フラスコ中の石膏型に填入す。此際石膏面と牀との分離劑として錫箔を貼布するか或は 8~10% 醋酸纖維素アセトン溶液を塗布す。

而して填入せる石膏型フラスコは之を鍋に入れ水を加へて 30 分間に漸次沸騰に至らしめ其儘 25 分間~60 分間加熱したる後自然放冷せしむるなり。

Sweeney の研究に據れば米國に於て市販せられたる義齒牀用アクリル酸樹脂に就て彎曲試験及抗張力試験を施行せるに其成績第 26 表に示す如し。

第 26 表

試験品 番 號	彎 曲 試 験 (37°)				抗 張 力 (25°±3°)
	荷 重 に 對 す る 彎 曲			破 折 荷 重	
	4000 gm	5000 gm	6000 gm		
	(mm)	(mm)	(mm)	(gm)	(kg/cm ²)
1	2.25	3.75	7.06	6100	575
2	2.01	2.93	4.30	7000	685
3	1.79	2.72	3.91	8000	641

宮津氏の研究に據れば、抗張力 480 kg/cm²、彎曲力 980 kg/cm²、衝撃力 4.35 cm.kg/cm²、ブリネル硬度 12.7 及ショア硬度 71 なり。而して粉末と液の割合の變化により液量を増加せば抗張力増加し硬度は低下す。又加熱重合時間は 20 分以上増加するも機械的性質には大なる變化を認めず。

加熱温度を上昇せしむる時は硬度は

殆すど變化無けれども抗張力及衝撃力減少せり。

1940 年の米國齒科醫師會暫定規格第 12 號義齒牀用材料：アクリル酸樹脂或はアクリル酸及其他の樹脂混合物に於ては主として加熱重合後の義齒牀用アクリル酸樹脂の肉眼検査に據る氣泡の有

第 27 表

型	荷重に對する彎曲		
	4000 gm	6000 gm	
A, B 及 C	最 高 Mm 2.6	最 低 Mm 3.0	最 高 Mm 8.0

- A 型 : 粉末及液
- B 型 : 可塑性固塊
- C 型 : 粉末

無、機械的性質に於ては 37° に於ける彎曲試験に於て次の條件に適合する事 (第 27 表)、又吸水試験に於て吸水量は 25° に於て 24 時間後 0.6 mg/cm² 以下なる事及溶解度試験に於て同じ條件にて 1% 以下なる事及耐色試験に於て紫外線により色調の變化せざる事を規定せり。

而して試験片の作製に關する加熱方法 其他に就ては製造者の指示を要求せり。

第 2 節 文献に就ての検討

アクリル酸樹脂が齒科用として齒科醫療上使用に供せられたるは極最近の事なれば 齒科用義齒材料用アクリル酸樹脂に關する齒科臨床的試験に就ての文献は其數多からず。即齒科用義齒材料用アクリル酸樹脂に關しては尙ほ幾多の研究を必要とするものなり。

而して Sweeney の研究に據れば原材料の耐久力にして加熱重合後は其機械的性質は殆んど義齒材料用ゴムに類似し且耐色性及透明性あり且加熱重合方法に關しては義齒材料用ゴムの和硫方法に比較して著しく簡單にしてアクリル酸樹脂の齒科治療上の價値大なりとせり。

宮津氏は機械的性質に關し衝撃力の義齒材料用ゴムに比較して小なる事以外には 其他の理化學的性質に於て義齒材料用ゴムに優るとも劣らざるものなる事を力説せり。

然るに上記の文献に於ては主として機械的性質に就て研究せるものにして吸水量試験及耐色力試験に關しては何等接觸せず。

米國齒科醫師會規格に於ては吸水量 0.6 mg/cm² 以下なる事、溶解度 1% 以下なる事及耐色力を規定せるも機械的性質に關しては單に彎曲力試験に於て其範圍を規定せるのみなり。

即之が齒科醫療上使用に耐え得るものなりや否やに關して文献程度の試験及規格に於ては論旨軟弱なる憾あり。

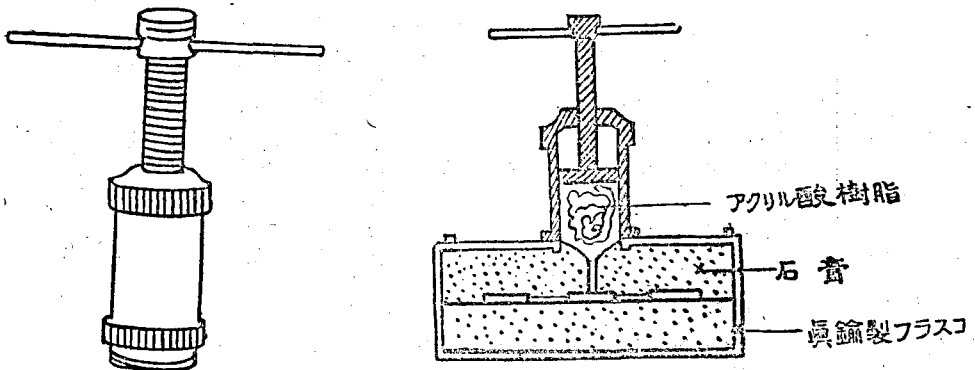
即本試験に於ては此の點に留意して試験を施行し深く検討を行はんとす。

第 3 節 試験方法

1. 重合方法及試験片作製方法

齒科用義齒材料用アクリル酸樹脂に就て最も重要なる諸性質は其加熱重合後に於ける諸性質なり。而して現今市販の齒科用義齒材料用アクリル酸樹脂の殆んど總べてのものは粉末及液の二部分より

第 5 圖



成るものにして之を適當に混和し之が適度の柔軟性物質と成りたる後型に填入し加熱重合せしむるものなれば粉末及液の混合比率並加熱重合方法に關しては之を慎重に行はざるべからず。

混和方法に就ては大體に於て製造者の指示に於て粉末2分に對し液1分の割合とするもの多し。

加熱方法に就ては沸騰水中に30分間、45分間或は1時間保留する等製造者によりて種々の時間を指定せり。

即余等の本試験に於ては粉末と液との比率を2:1とし之を硝子容器中に容れ混和後密栓し37°の恒温槽中に納れ適度の柔軟性物質と成りたる後各試験に必要な試験片の寸法形態に従ひ作製したる石膏型中に手壓及第5圖に示す如き填入器に據りて之を填入せり。

加熱重合方法に就ては上記の如く義齒牀用アクリル酸樹脂を填入せる石膏型フラスコを適量の水と共に鍋に入れ加熱し漸次30分間にて沸騰に至らしめ其儘一定時間保ちたる後火を去り放冷せしめたり。

2. 機械的性質の試験

機械的性質に就ては抗張力、伸張度、硬度、耐壓力及衝撃力試験を施行せり。而して其試験方法に關しては義齒牀用ゴムの場合と同じ。

3. 浸漬試験

吸水量及浸液の過マンガン酸カリ試験に關しては義齒牀用ゴムの場合と同じ。

4. 直射日光に據る變色試験

吸水量試験に於けると同寸法の試験片2箇を作製し其全面を零號紙鏝を以て善く研磨し水を以て洗滌し1箇を直射日光に10時間曝したる後他の1箇と比較し其色調を檢したり。

而して試験品は總て現今市販せられて居る義齒牀用アクリル酸樹脂なり。

第4節 試験成績

1. 機械的性質の試験成績

(イ) 填入器を使用せざる場合

粉末及液を混和し之が適度の柔軟性物質と成りたる後之を一般齒科醫師の技工操作に於けるが如く手にて石膏型中に壓迫填入したる後沸騰水中に1時間加熱重合せしめたり。斯の如くして作製したる試験片に就て抗張力、伸張度、硬度、耐壓力及衝撃力試験を施行したるに第28表に示す如き成績を得たり。但し試験時の室温約15°なり。

第 28 表

試験品 番 號	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	硬 度		耐 壓 力 (kg/cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)
			フリネル硬度	ショア硬度		
1	442.3	0.0	25.9	70	1231	9.55
2	433.8	0.0	21.8	65	1176	11.37
3	425.7	0.0	21.8	63	951	4.49
4	394.9	0.0	21.8	70	1086	9.84
5	306.3	0.0	25.9	71	1123	4.55
6	373.9	0.0	25.9	67	1217	11.65
7	422.0	0.0	21.8	72	923	10.39

(ロ) 填入器を使用せる場合

適度の柔軟性物質と成りたる義齒牀用アクリル酸樹脂を填入器に據りて石膏型中に填入し上記同様に加熱重合せしめたる後同様に機械的性質を試験せるに第29表に示す如き成績を得たり。但

し試験時の室温約 15° なり

第 29 表

試験品 番 號	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	硬 度		耐 壓 力 (kg/cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)
			ブリネル硬度	ショール硬度		
1	406.4	0.0	25.9	71	1267.6	4.91
2	416.2	0.0	25.9	70	1219.1	4.59
3	485.8	0.0	21.8	63	1277.4	3.82
4	414.6	0.0	21.8	70	1096.7	4.55
5	523.6	0.0	25.9	72	1424.0	4.25
6	553.5	0.0	25.9	69	1445.9	4.35
7	439.8	0.0	21.8	72	1235.6	5.43
8	265.0	0.0	25.9	73	1528.2	—

但し第 29 表に於ける 8 號品は白色にして義齒牀用に非ず陶齒代用アクリル酸樹脂齒作製用なり。上記 (イ) 及 (ロ) の試験成績に據れば填入器を使用せる場合の方が手にて壓迫填入せる場合よりも抗張力、硬度及耐壓力は大體に於て大なるも著しき相違を認め難きもの多し。然るに衝撃力は總べて小と成りたり。即硬度は稍増加するも脆弱と成るものゝ如し。而して伸張度は何れの場合も殆んど測定し得られず零なり。

(ハ) 加熱重合時間の相違に據る機械的性質の變化

第 30 表

加熱時間 (時間)	抗 張 力 (kg/cm ²)	耐 壓 力 (kg/cm ²)
1	229.0	965
1	394.9	1036
2	375.5	945
3	364.2	945
4	216.4	947

義齒牀用アクリル酸樹脂を填入せる石膏型を水と共に加熱し漸次 30 分間にて沸騰するに至らしめ共燻 30 分間、1 時間、2 時間、3 時間及 4 時間保ちたる後自然放冷せしめたる場合に就て填入器を使用せる場合と然らざる場合とに於ける機械的性質を試験せるに第 30 表及第 31 表に示す如き成績を得たり。但し第 31 表は填入器に據らざる場合にして試験時の室温約 15°、第 31 表は填入器に據りたる場合にして試験時の室温約 8°、而して試験材料は異れり。

第 31 表

加熱時間 (時間)	抗 張 力 (kg/cm ²)	伸 張 度 (%)	硬 度		耐 壓 力 (kg/cm ²)	衝 撃 力 (cm.kg/cm ²)
			ブリネル硬度	ショール硬度		
1	491.1	0.0	21.5	72	1128.6	2.4
2	501.1	0.0	21.8	73	1178.8	2.6
3	439.8	0.0	21.8	69	1008.8	2.6
4	409.6	0.0	21.5	63	963.5	2.6

上表の成績に據れば、何れの場合も沸騰水中に 1 時間加熱重合せる場合が最も機械的性質良好なり。

2. 浸漬試験及直射日光に據る變色試験成績

填入器を使用せる場合に就て吸水量及過マンガン酸カリ試験並直射日光に據る變色試験を施行したるに第 32 表に示す如き成績を得たり。

上表の成績に據れば總べて約 0.6 mg/cm² 程度の吸水量を示せり。

第 32 表

試験品 番 號	吸水量 (mg cm^2)	浸液の過マンガン 酸カリに振る反應	直射日光に據る變 色(10時間)
1	0.60	消失す	變色せず
2	0.76	消失せず	變色す
3	0.53	"	變色せず
4	0.59	"	"
5	0.60	"	"
6	0.59	"	"
7	0.63	"	"
8	0.56	"	"

3. 温度の變化及日時の経過に伴ふ硬度の變化に就ての試験成績

日時の経過に伴ひ加熱重合せる義齒牀用アクリル酸樹脂の機械的性質の變化及温度の變化に據る機械的性質の變化を硬度の測定に據りて試験せるに第 33 表及第 34 表に示す如き成績を得たり。但し沸騰水中に於ける加熱重合時間は1時間とせり。

第 33 表

試験品 番 號	ブリネル硬度					ショーア硬度				
	1 日後	1 週間後	2 週間後	3 週間後	4 週間後	1 日後	1 週間後	2 週間後	3 週間後	4 週間後
1	15.9	16.9	18.6	18.6	18.6	62	63	67	67	67
2	11.9	13.4	13.7	13.7	13.7	60	65	65	65	65
3	17.2	18.6	19.2	19.2	19.5	63	65	69	69	69
4	16.7	18.3	18.9	18.9	18.9	63	64	68	68	68
5	9.2	11.8	11.8	12.4	12.8	57	59	59	62	63
6	10.3	12.1	12.6	13.2	14.4	50	54	54	55	56
7	18.6	21.5	21.8	22.2	22.2	65	67	67	68	68
8	13.6	20.1	20.1	21.1	21.5	62	65	65	67	69
9	20.6	21.8	21.8	21.8	21.8	67	68	68	71	71
10	18.6	20.1	20.4	21.8	21.8	65	67	67	68	63
12	測定不能	同	同	同	6.1	42	44	44	44	50

第 34 表

試験品 番 號	4 週間後のブリネル硬度			4 週間後のショーア硬度		
	0°	30°	55°	0°	30°	55°
1	21.8	18.6	13.7	69	67	60
2	15.9	13.7	11.9	67	65	51
3	21.5	19.5	15.9	69	69	58
4	22.2	18.9	14.8	70	63	56
5	15.9	12.8	8.0	72	63	49
6	15.9	14.4	10.5	60	55	43
7	24.6	22.2	16.4	75	68	53
8	24.2	21.5	17.2	73	69	57
9	25.9	21.8	17.7	79	71	63
10	25.5	21.8	17.2	75	68	59
11	7.0	6.1	測定不能	54	50	21

上表の成績に據るに大體に於て2週間後は硬度一定となり即其質一定となるものゝ如し、而して溫度の變化に據る硬度の變化は甚だしく即其質著しく變化する事を推察し得べし。

4. 日時 of 経過に伴ふ吸水量の變化に就ての試験成績

上記の義齒牀用アクリル酸樹脂に就て1日後、1週間後、2週間後及4週間後の吸水量を試験せるに第35表に示す如き成績を得たり。但し沸騰水中に於ける加熱重合時間は1時間とせり。

第 35 表

試験品 番 號	吸 水 量 (mg/cm ²)				浸液の過マンガン酸カリに據る反應			
	1 日後	1 週間後	2 週間後	4 週間後	1 日後	1 週間後	2 週間後	4 週間後
1	0.6	1.10	1.20	1.40	消失せず	消失せず	消失せず	消失せず
2	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0.46	0.85	0.94	1.20	"	"	"	"
4	0.64	1.10	1.20	1.34	"	"	"	"
5	1.2	2.00	2.20	2.45	消失す(2分)	消失す(2分)	消失す(2分)	消失す(2分)
6	0.58	1.10	1.30	1.53	消失せず	消失せず	消失せず	消失せず
7	0.48	0.83	0.96	1.20	"	"	"	"
8	0.53	1.00	1.25	1.25	"	"	"	"
9	0.56	0.96	1.12	1.12	"	"	"	"
10	0.55	0.88	1.10	1.11	"	"	"	"
11	2.4	6.3	8.5	11.66	消失す(20秒)	消失す(20秒)	消失す(20秒)	消失す(20秒)

上表の成績に據れば日時 of 経過に伴ひ漸次吸水量を増加し2週間後は其増加量著しく減少せり。

5. 現今市販の義齒牀用アクリル酸樹脂の諸性質

現今市販の義齒牀用アクリル酸樹脂に就て諸試験を施行せるに第36表に示す如き成績を得たり。但し沸騰水中に於ける加熱重合時間は1時間とせり、而して試験時の室温 15°~20° なり。

第 36 表

試 験 品 番 號	抗 張 力 (kg/cm ²)	硬 度 (H _v)	耐 圧 力 (kg/cm ²)	吸 水 量 (mg/cm ²)	浸液の過マン ガン酸カリに 據る反應	直射日光に據 る變色
1	452.4	23.8	—	0.55	—	變色せず
2	488.7	23.8	1033.8	0.59	—	"
3	502.9	25.0	1105.4	0.54	—	"
4	537.2	23.8	1116.1	0.55	—	"
5	434.1	23.8	1142.1	0.57	—	"
6	494.0	21.8	1103.6	0.59	—	"
7	505.3	23.8	1071.2	0.59	—	著しく變色す
8	276.0	13.7	842.9	0.71	+	變色せず
9	435.8	21.8	1061.2	0.59	—	著しく變色す
10	583.3	21.8	1192.4	0.61	—	變色せず
11	585.6	21.8	1024.8	0.56	—	著しく變色す
12	410.1	21.8	1135.5	0.54	—	變色せず
13	437.2	21.8	1061.6	0.54	—	"
14	420.0	21.8	1005.0	0.53	—	"
51	468.0	21.8	1003.0	0.57	—	"
16	422.2	21.8	1113.0	0.61	—	"

17	467.4	20.1	1000.0	0.53	—	〃
18	555.1	21.8	1013.4	0.63	—	變色す
19	557.1	21.8	947.3	0.81	—	〃
20	687.6	21.8	1214.9	0.68	—	變色せず
21	505.6	20.1	1116.6	0.55	—	〃
22	446.1	20.1	1100.2	0.58	—	〃
23	510.8	20.1	938.7	0.65	—	〃
24	446.5	22.6	1044.1	0.63	—	〃
25	545.6	23.8	1279.2	0.59	—	〃
21	570.0	25.9	1222.2	0.61	—	〃

第5節 總括並考察

前上の諸成績を總括し之に考察を加ふれば其結果次の如し。

1. 適度の柔軟性物質と成りたる義齒牀用アクリル酸樹脂を石膏型中に填入する方法に關しては手にて壓迫填入する方法は實際に齒科技工的なるも填入時の手加減が其後の性質に著しく影響するものとせば可及的に之を排し一定の方法に據り常に一定の試験片を作製すべきなり。即此の問題に關し壓迫填入器に 25 kg/cm^2 及 20 kg/cm^2 の壓力を加へたる場合及上記の填入器に據りて填入せる場合に就て抗張力、耐壓力及吸水量を試験せるに第 37 表に示す如き成績を得たり。而して 20 kg/cm^2 以下の壓力にては型に填入する事不可能なり。

第 37 表

試験片作製時の壓力及方法	抗張力 (kg/cm^2)	耐壓力 (kg/cm^2)	吸水量 (mg/cm^2)
25 kg/cm^2	561.6	1348.1	0.7
20 kg/cm^2	468.3	1345.5	0.7
填入器	414.6	1096.7	0.72
手壓	394.9	1086.0	0.73

上表の成績に據るに填入器に據る場合は手にて壓迫填入せる場合と大體に於て等しき結果を得たり。但し前節 1 の(イ)及(ロ)の試験成績に於て示したるが如く衝擊力試験に於て其成績を

異にし稍脆弱と成る事を示せり。

2. 加熱重合方法に關しては沸騰水中に 1 時間保留せるものが機械的性質最も良好なる結果を得たり。

本問題に關しては尙ほ研究中なるも石膏型の内面に 8~10% 醋酸纖維素アセトン溶液を塗布せる場合石膏中に浸潤せるアセトンがアクリル酸樹脂に加熱重合の際作用するものなるか或は水蒸氣の作用に據る變質に基因するものと思惟す。

3. 機械的性質は何れも大體に於て等しく抗張力 $400 \sim 600 \text{ kg/cm}^2$ 、硬度はブリネル硬度 20~26、耐壓力 $1000 \sim 1500 \text{ kg/cm}^2$ 及衝擊力 $4 \sim 11 \text{ cm. kg/cm}^2$ にして伸張度は總べて零なり。

即機械的性質に於て耐壓力及硬度大なるにも拘らず伸張度零にして衝擊力の小なる事よりして其質稍脆弱なりと推察し得べし。

4. 日時経過に伴ふ硬度の變化を試験せる成績よりして 2 週間後は大體に於て其質一定せる事を推察し得るも溫度の變化に據る硬度の變化を試験せる成績よりして溫度の變化に據り著しく其質の變化するを認む。

即口腔内に入れ得る熱き湯及冷き水に據りて著しく變化するものにして特に溫湯中に入れる時は著しく軟化し且膨潤す。

5. 浸漬試験に於ける吸水量は機械的性質と同様 2 週間後は稍一定の値に近づくものにして此の事よりしても 2 週間後は大體に於て其質一定せる事を推察し得べし。

而して1日後の吸水量は約 0.6 mg/cm^2 程度にして既に1週間後は 1 mg/cm^2 を超え即可成吸水量大なり。

而して過マンガン酸カリ試験に於て吸水量大なるものは大體に於て過マンガン酸カリ溶液の紅色消失せり。

第3章 結 論

本試験は義齒牀用ゴム及義齒牀用アクリル酸樹脂に對し 齒科醫療用牀用材料としての適否を鑑定するに其物理的及機械的性質を齒科技工上並衛生上の見解に基き且日本齒科材料規格調査會齒科材料規格に準據し之を施行したるものなり。

勿論此等義齒牀用材料は齒科醫師が之を使用して 齒科技工的操作、和硫或は加熱重合操作を行ひ義齒牀を作製せる後口腔内に裝著するものなり。

斯の如くして 口腔生理の支配下に置かれたる義齒牀に對する物理的、化學的及機械的諸作用に關しては複雑微妙にして齒科醫療上の要求に従ひ義齒牀用材料に對する規格を決定する事は困難なるものなり。

唯本試験は可成廣範圍に涉つて所有角度より調査試験したる點に於て 文献に表はれたる既往の試験に比し稍合理的なる成績を獲得せるものと信ず。

茲に前記の如き歸結に準據し本試験に關する事項に對し結論すれば次の如き見解を得。

1. 余等の試験に供せる現今の義齒牀用ゴムは機械的性質に於て既往のものに比較し 抗張力及伸張度に於て特に伸張度に於て著しく劣る。 衝撃力試験に於て $10 \sim 20 \text{ cm. kg/cm}^2$ のものあるも概して小なり。即現今の義齒牀用ゴムは其質脆弱なり。

2. 機械的性質に關しては 和硫方法を最高溫度 160° に於て 30 分間或は1時間保留する場合に就て日本齒科材料協會齒科材料規格に於ける機械的性質の規定に適合せしむるには 30 分間和硫の方一見有利の如く考へらるゝも其本質に於ては日時を經過すれば大體に於て機械的性質近似するものなれば意味なき事なり。

然しながら此等の義齒牀用ゴムに於ては機械的性質は 30 分間和硫にて充分なり。

3. 義齒牀用ゴムに關する日本齒科材料協會齒科材料規格に於ては 抗張力試験、伸張度試験及硬度試験のみ規定せるも、之に據りて大體に於て義齒牀用ゴムの機械的性質を規定し得るものと思惟す。

4. 義齒牀用アクリル酸樹脂は機械的性質に於て抗張力は 大體に於て義齒硬用ゴムに等しきも硬度及耐壓力共に大にして衝撃力は稍小なり。而して伸張度は零なり即義齒牀用ゴムに比較して脆弱なり。

然るに義齒牀用ゴムも齒科醫療上尙ほ充分なる機械的性質を有するものに非ざる事より推察するに義齒牀用アクリル酸樹脂は既往の義齒牀用ゴム代用品と同様に 機械的性質に於て幾多の缺點を有するものなり。

5. 浸漬試験に於ける吸水量の試験よりして義齒牀用アクリル酸樹脂の吸水量は義齒牀用ゴムの $4 \sim 5$ 倍にして口腔内に於ては義齒牀用ゴム以上の唾液其他を吸収する事に據る衛生上の危険性を有するものなり。

6. 溫度の變化に據り義齒牀用ゴム及義齒牀用アクリル酸樹脂は 其機械的性質變化するも變化の程度は義齒牀用アクリル酸樹脂に於て著しく此點特に注意すべきなり。即義齒牀用アクリル酸樹脂は溫度の變化に據る變質及此に基因する變形大なるものなり。而して規格制定に於ては試験溫度を

規定する必要あり。

7 以上の見地よりして規格制定に關して現今の義齒牀用ゴム及義齒牀用アクリル酸樹脂にして齒科醫療上暫間的にも使用し得るものとせば日本齒科材料協會齒科材料規格第 15 號義齒牀用ゴム規格は之を改正すべきものなり。

但し其使用的價値は既往のものよりは劣り且義齒牀用アクリル酸樹脂は義齒牀用ゴムより以上の缺點を有するものなり。

8. 義齒牀用アクリル酸樹脂は既往の義齒牀用ゴム代用品と等しく其色調及透明性自然齒齦に類似し且耐色性あり良好にして尙ほ其齒科技工上の操作は從來のものよりも著しく簡單なり。此の點義齒牀用ゴムに優るものなり。

文 献

- 1) Owen : Vulcanite vs. Substitutes J. A. D. A. (Sept) 1933
- 2) Barber, Ronald : Preliminary Tests of Some of the Newer Denture Materials. J. A. D. A. (Nov) 1934
- 3) Hathorn : Comparative Values of Modern Denture Materials J. A. D. A. (Oct) 1935
- 4) Kimball : Determinations Regarding The Strength of Denture Materials : Vulcanite. J. A. D. A. (April) 1936
- 5) Sweeney, Schoonover : A Progress Report on Denture Base Material (1935) J. A. D. A. (Aug) 1936
- 6) Kimball : Further Determinations on the Strength of Denture Materials : Condensites and Vulcanite : A Progress Report. J. A. D. A. (Oct) 1936
- 7) Kimball, Floyd, Peyton : Temperature Condition Induced During The Progress of Vulcanization J. A. D. A. (Nov) 1937
- 8) Kimball : Modern Denture Base Materials and What to expect of Them J. A. D. A. (Feb) 1933
- 9) Wright, Wilkinsburg : Denture Base Materials as Related to Prosthetic oral health service J. A. D. A. (Nov) 1939
- 10) Sweeney : Denture Base Material : Acrylic Resins J. A. D. A. (Nov) 1939
- 11) Taylor : Factors in Porosity in Vulcanite J. A. D. A. (April) 1940
- 12) Sweeney Caul : Denture Ruffer : Composition, Properties and a Specification J. A. D. A. (Sept) 1940
- 13) Tentative American Dental Association Specification No. 12 For Denture Base Material : Acrylic Resin of Mixtures of Acrylic and Other Resins (Dec) 1940
- 14) Skinner : The Science of Dental Materials.
- 15) F. Schoenbeck : Kurzer Leitfaden der zahnärztlichen Materialkunde.
- 16) 宮津 : 義齒牀用材料の推移と新牀用材料バイオレジンとに就て, 第38年第3號, 大日本齒科醫學會々誌
- 17) 宮津, 朝稻, 佐竹 : 合成樹脂の齒科補綴學的應用に關する研究, 慶應齒科醫學, 第3卷第2號
- 18) 堀江 : 義齒牀用齒齦色材料品殊にバイオレジンに就て, 第33年第3號, 大日本齒科醫學會々誌
- 19) 岡田 : バイオレジン並にエナレジンの臨牀應用, 慶應齒科醫學, 第3卷第1號
- 20) 日本齒科材料協會齒科材料規格
- 21) 商工省 : 日本標準規格

昇汞代用薬の製造研究

クロラミン-Xの製造

技師 近 藤 龍 崎 託 森 川 恒 雄

水銀を原料とする醫藥品中最重要なるは昇汞にして、戦前醫藥用原料として消費されたる水銀年56.5噸中41噸即ちその約73%は本品の製造に消費されありしものなり。

而して昇汞代用消毒劑として考慮さるべきもの中、著者等は日本學術振興會學術部不足資源問題速決第17特別委員會第5分科會（醫藥用水銀塩化物及び硼酸代用品研究）に於ける分擔研究委囑によりクロラミン類似製品に關する研究を開始し一部の結果を得たるを以て、次に之を報告すべし。

日本藥局方クロラミンはサツカリン製造の副産物 *p*-Toluolsulfonsäure-chlorid を原料として製造されたるものなれども、その基本原料はトルオールなるを以て現下資源的に大なる制限を受くべきものなり。

次にベンゾールを原料とするクロラミン類似製品即ちクロラミン-Bはその製造も容易にして、日本藥局方クロラミンに代用し得らるゝも（當所秋葉技師實驗）、原料ベンゾールは現下不足資源の一として數へられつゝあり。

依つて著者等は比較的現時下に於て緊要なる用途を有せざるキシロールを原料とするクロラミン類似化合物（クロラミン-X）を合成し、その殺菌力試験は秋葉技師擔當せられたり。而して合成したる化合物は次の3種とす。

- I *p*-キシロールを原料とするクロラミン類似化合物：クロラミン-X (*p*)
- II *m*-キシロールを原料とするクロラミン類似化合物：クロラミン-X (*m*)
- III 粗製バラキシロールを原料とするクロラミン類似化合物：クロラミン-X

Iは参考のため合成せる 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chloramidnatrium にして、その原料は、キシロールムスク製造に際し 3°C キシロール¹⁾より原料として必要なる *m*-キシロールを可及的取り去りたる殘分を更に硫酸處理して²⁾得たるものにして、可なり精製されたる *p*-キシロールなり。

IIは 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-chloramidnatrium にして、その原料はキシロールムスク製造用として精製されたる *m*-キシロールなり。本品も参考のため合成せるものなり。

IIIは日本藥局方クロラミンに代用する目的にて合成したる製品にして、その原料は 3°C キシロールより *m*-キシロールを可及的取り去りたる殘分にして別に硫酸處理を行はざるものなり。

I、II及びIII等の殺菌消毒力に就ては、詳細秋葉技師より報告せらるべきも、これ等は何れも日本藥局方クロラミンに代用し得べき效力を有すること 竝にクロラミンと比較して認むべき副作用を

1) *m*-キシロールの Kp 139° (Richards, Mathews: Am. Soc. 30, 10) を中心とする 3°C の沸騰範圍にて約 5% 溜出するもの、*m*-體約 70% 及び *p*-體約 30% を含有すと稱せらる。

2) この際 *m*-及び *o*-キシロールは硫酸中に移行し、*p*-キシロールは不溶の儘殘留す。(Levinstein: J. Soc. Chem. Indust. 3, 354; J. 1884, 1518).

有せざることを證明を得たり。而してI及びIIの如く純粹なる *p*-キシロール或は *m*-キシロールを原料とする製品は實用に供し得ず、IIIの如く粗製キシロールを原料とするもの實用的價值あるものと認めらる。

附記 クロラミン-X の有力塩素測定方法に就て

日本薬局方クロラミン試験第七項をその儘流用せむとすれば多少の不都合あり。即ち注意すべき點は、檢體を溶解するに用ふる水の量を多くし、且その溶液にヨードカリ及び塩酸を添加したる後硝子棒にて析出せる結晶を可及的細碎しその内に包藏されたるヨードを液中に放出せしめチオ硫酸ソーダと反應に與らしむるやうにすべきか、或は次の如く施行せば可なり。

本品 0.5g ヲ水 100 cc = 溶解シ「ヨードカリ 1g 及塩酸 1 cc ヲ和シ十分定規チオ硫酸ソーダ液ヲ以テ滴定スルニ該液ヲ費スコト少クモ 35.2 cc ナラサルヘカラス(標示薬粉溶液)

實 験 の 部

I. *p*-キシロールを原料とするクロラミン類似化合物〔クロラミン-X(*p*)〕の製造

A. *p*-キシロールの精製

キシロールムスク製造に際し 3°C キシロールより *m*-キシロールを可及的取り去りたる殘分は尙若干の *m*-キシロールと主成分として *p*-キシロールを含有す。本品より *p*-キシロールは次の如へにして抽出精製せり。

原料にその約半容量の硫酸を混じ、50~60° に加温數時間攪拌作用せしむれば夾雜せる *m*-キシロール及びその他の炭化水素類は殆ど大部分硫酸中に移り下層の硫酸層は類黄色を呈す。上層の殆ど無色澄明なる *p*-キシロール分を分取し、稀薄苛性アルカリ液にて洗滌、水洗、乾燥後蒸溜に附し 136~138.3°¹⁾ の溜分として原料の約 40% に相當する *p*-キシロールを得たり。

B. 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chlorid の製造²⁾

p-キシロールを 0° 近くに冷却し攪拌しつつ、4 倍量餘のクロルスルホン酸を滴加し、次で 3 時間加温攪拌反應せしめ、後之を氷水中に注入、下層に油狀の反應成績體を得たり³⁾。これを分取、水洗す。實驗成績次の如し。

實 験 番 號	キシロール g	クロルスル ホン酸 g	同滴加温度 °C	反應温度 °C	同 時 間 時間	收 量 g	收 率 %	スルホンクロリ ドの性状
1	352	1430	0~4	{ 27 40~55	1	481	71.0	黑色タール狀
2	329	1350	0~3	36~40	2	520	81.0	紫黄色粘稠

C. 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-amid の製造

20% アンモニア水を攪拌しつつ之にアセトンで以て稀釋せる粗製 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chlorid を少量宛滴加す。液温 27~30° にて 5~6 時間攪拌反應せしめたり。アセトンは Sulfonsäurechlorid の半量、アンモニア水は計算量の 6~7 倍を使用せり。

生成せる Sulfonsäureamid は褐色の軟塊なり。水洗し、5% 苛性ソーダ溶液に溶解、脱色炭處理を行ひ、濾過。次で 8% 硫酸にて中和弱酸性となし、析出せる結晶を水洗し、更に 30% アルコールより脱色炭を併用再結晶するに、Fp 144~149° を示す雪白色鱗片晶を得たり。本品は冷水

1) 純 *p*-キシロールの Kp 133° (Finette : A. 243, 51).

2) 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2) からの製法 : Jacobsen : B. 11, 22,

3) 精製品はブリズム品, Fp 24~26° (Jacobsen : B. 11 22,).

に難溶、アルコールに易溶なり。

前記褐色軟塊状の粗製 Sulfonsäureamid の他の一部を乳鉢中炭酸アンモンを加へ2時間研磨すれば黄褐色の粗末となる。水洗したる後、ナトロン滴液溶解-析出法、次で40%アルコール再結晶を行ひ前よりはよき收量にて Fp 144~149¹⁾ の雪白色針状品を得たり。

以上アミド化反応には更に適當なる條件の選定を必要とすれども、之が検索は他の機會に譲りたり。

D. 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chloramidnatrium の製造

1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-amid (Fp 144~149°) を計算量 (1モル:2モル) より稍過剰の苛性ソーダを水に溶解し得たる溶液 (1:30) に溶解す。その際液温 40° 以下に保つ。後更に冷却し 5~6° となるに及びクロル瓦斯を徐々に通導し理論増量を得るに至る。而して終始一樣にアルカリ性なることに注意し、クロル瓦斯の通導過剰となりデクロル化合物の油状物を析出せしめざる様にする。斯るデクロル化合物生成すればこれにアルカリを追加するのみにてはモノクロル化合物に復歸せず。従つて反應液未だアルカリ性なる場合にも反應中は充分に攪拌を行ひ部分的にもデクロル化合物の生成を避くること必要なり。又クロル瓦斯通導の初期には Sulfonsäureamidnatrium の結晶多量に析出し粥状を呈するも、クロル化の進むに従ひ漸次に溶解し、終期には殆ど澄明の液となる。これに飽和食塩水を注加し液中の食塩濃度を大約 15% となし、析出せる結晶を吸濾、低温にて乾燥す。本品は雪白色鱗片品にして Zp 約 168°, 水に澄明に溶解し有力塩素 23.80%, 收率計算の 98% なり。

上記粗製品を3倍量の水より再結晶し精製すれば六角板状品として得らる。5mmにて30°の温を16時間與へ乾燥するも製品の溶解状態に何等の影響なし。有力塩素 25.52%。

製品を水より再結晶するに際し脱色炭を併用するときは一部分分解し、その有力塩素は 22.29% に低下す。

試料 1)	99.36 mg を 38° にて真空乾燥恒量となす。減量 12.67 mg		
	$C_8H_9O_2NSClNa \cdot 2H_2O$	計算値 $2H_2O$ 12.97 %	實驗値 $2H_2O$ 12.76 %
2)	上記による無水物の有力塩素	計算値 27.32 %	實驗値 27.24 %
3)	26.80 mg: AgCl 13.87 mg	計算値 Cl 12.77 %	實驗値 Cl 12.80 %
4)	49.70 mg: N 2.25 cc (23°, 761 mm).	計算値 N 5.04 %	實驗値 N 5.22 %

II. *m*-キシロールを原料とするクロラミン類似化合物〔クロラミン X(*m*)〕の製造

A. 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-chlorid の製造²⁾

m-キシロールを主成分とするキシロール (Kp 138.7~140°) に 3~8° の温にて3倍量のクロルスルホン酸を滴加作用せしむ。後 1.5~2.0 時間、10° に保ちつゝ攪拌、次で氷水中に注入し殆ど無色、結晶性の 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-chlorid を得。Fp 25-29³⁾

本反應施行に當り、逆にクロルスルホン酸中にキシロールを滴加すれば反應激烈に過ぎ、得たる Sulfonsäurechlorid は黒色を呈し思はしからざる結果を生ず。

- 1) 精製品は Fp 147~148° を示す針状品 (Jacobsen: B. 11, 22).
- 2) 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4) のナトリウム塩に五塩化磷を作用製造する法: Jacobsen: B. 11, 20.
- 3) 精製品の Fp 34° (Jacobsen: B. 11, 20); 32° (Limpricht, van Riesen: B. 18, 2174; Schreinemakers: R. 16, 420).

B. 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-amid の製造¹⁾

前記の如くにして得たる儘の Sulfonsäurechlorid を 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chlorid のアミド化の場合と同様に処理し Sulfonsäureamid を製造す。アンモニア水は計算の 5~7 倍量を數回に分ち添加使用せり。反應溫度は 40~50°, 8~10 時間反應せしめたる後は 1 夜放置、析出せる Sulfonsäureamid を濾取、ナトロン滴液に溶解硫酸酸性となし析出せしむる精製法を施行し融點 137° の結晶を得たり。これ 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-amid の Fp²⁾ に一致す。本品は熱湯に難溶、アルコールには易溶なり。

C. 1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-chloramidnatrium の製造

1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-amid (Fp 約 130° のものを使用せり) 1 モルに對し 2 モルの割合に苛性ソーダを採りこれを 10% の水溶液に調製。これに Sulfonsäureamid を加へ更に水を添加全溶せしめたり。これにクロル瓦斯を通導すること 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-amid 處理の場合と同様なれども反應溫度は 10~10.5°, 通導の速さは Sulfonsäureamid 30 g の處理に 15 分間を要する程度に行へり。反應後塩析し、濾取、これを 1.5 倍量の熱湯より脱色炭を併用再結晶し、白色細針狀結晶を得たり。本品は約 138° にて熔融分解す。冷水に無色澄明に溶解し、0.3% 溶液の pH 7.2~7.4, 20 日間の貯藏中何等の變化を認めず。有力塩素 25.52%, 本品を 2 mm, 44~45° に加温その乾燥減失量を測定せり。

試料 1) 102.22 mg : 減量 12.83 mg

$C_9H_9O_2NSClNa \cdot 2H_2O$ 計算値 $2H_2O$ 12.97% 實驗値 $2H_2O$ 12.55%

2) 30.65 mg : AgCl 15.85 mg 計算値 Cl 12.77% 實驗値 Cl 12.79%

3) 39.50 mg : N 1.79 cc (24°, 764 mm). 計算値 N 5.04% 實驗値 N 5.23%

III. キシロール混合物を原料とするクロラミン類似化合物

〔クロラミン-X〕の製造

A. Xylol-sulfonsäure-chlorid の製造

p-キシロールを主成分とし *m*-キシロールを夾雜する粗製 *p*-キシロールを原料とする場合にも概ね既述の方法によりクロルスルホン酸を作用せり。實驗成績の主なるものを摘記すれば次の如し。

實驗番 號	キシロール g	クロルスル ホン酸 g	同滴加溫度 °C	反應溫度 °C	同時間 時間	收 量 g	收 率 %	スルホンクロリ ドの性状
3	300	1200	3~4	5	1	452	78.3	灰黑色
5	50	200	4~5	35~37	3	78	81.1	暗灰褐色
6	50	150	4~5	35~37	3	82	85.2	灰紫色
7, 10	50	150	4~5	35~37	2	95, 93	98.8, 96.7	帶紫灰白色
8	50	150	4~5	35~37	1	84	87.3	帶紫灰白色
9	50	200	4~5	35~37	2	72	74.8	黒褐色タール狀

i. 實驗番號 3 及び 5 の成績を比較するに、キシロールにその 4 倍量のクロルスルホン酸を作用せしむる場合に

1) Jacobsen : A. 184, 187; B. 10, 1015; 11, 17, 20 参照。

2) 137° (Jacobsen : B. 10, 1015; 11, 17). 尙 137.5~13° (Hes, Remsen : B. 11, 229, 859), 133~139° (Junghahn : 35, 3757) 等の記載あり。

於ては、その滴加を終りたる後 35~37° に加温し反應せしむる方製品の收率若干増加するを知る。

ii. 實驗番號 6, 7 及び 10 の成績より見れば、クロルスルホン酸の量をキシロールの3倍量に減じ、又反應終了後冷却し次で水処理に移す場合には、收量増加し、反應時間2時間の場合に最大なり。

iii. 然れども同条件下只反應時間を1時間に短縮せし場合には收量稍減ず。

iv. 實驗番號 9 の成績より見れば、最良の條件實驗番號 7 に於けるクロルスルホン酸の使用量のみを増加するも著しく成績不良を示し、品質、收量共に劣るを見る。

尙反應温度を 40~45°, 若しくはそれ以上に上昇せしむれば收率の減少を來したり。

以上の成績を綜合し Xylol-sulfonsäure-chlorid 製造の條件を記述すれば次の如し。

粗製キシロールを冷却し攪拌しつゝ 4~5° の温に於てクロルスルホン酸を滴加す。その量はキシロールの3倍を要す。酸の滴加中並に滴加後の反應を通じ攪拌を可及的急速に行ふ。

クロルスルホン酸の滴加終れば 35~37° に加温しつゝ 2時間反應せしむ。後再び冷却し 5° 以下となし、次で水塊中に細流狀に注加攪拌し、約 30 分間靜置し器底に沈下せる油狀の Xylol-sulfonsäure-chlorid を採取し、水洗後その儘次の工程に移る。

B. Xylol-sulfonsäure-amid の製造

1,3-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(4)-chlorid 及び 1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chlorid のアミド化に於ては、20% アンモニア水を使用し、Sulfonsäure-chlorid はアセトンにて稀釋し反應せしむる法を採用せり。本 Xylol-sulfonsäure-amid の製造に當りては、つとめてアセトンの使用を避けむとし、先づ炭酸アンモンを使用する實驗により一層よき結果を得、次に 30% アンモニア水を使用すれば尙一層良好なる結果を得實際的なることを認めたり。

a. 炭酸アンモンを使用する方法。Xylol-sulfonsäure-chlorid を乳鉢中に採り、これに炭酸アンモンを計算量の4倍或はそれ以上を加へ、1~2時間研磨したる後、50~60° の温を與へつゝ時々研磨して内容全く固化し且 Sulfonsäure-chlorid 臭の消失するに到らしむ。然る後これを 30~40° の温湯中に投じ無機成分を溶解せしめ、不溶の Sulfonsäure-amid を濾取、水洗す。

本法によれば、製品の收量、品質共に前の 20% アンモニア水使用法に比し良好なれども、炭酸アンモンの所要量比較的多く且つ所要時間長きの不利あり。

b. 30% アンモニア水を使用する方法。冷 30% アンモニア水中に Xylol-sulfonsäure-chlorid を少量宛加へ強く振盪すれば液温は反應熱の爲 60° 附近に上昇す。この際赤褐色油狀の Sulfonsäure-chlorid が器底に分離することなく液全體に浮游懸濁する様激しく振盪しその間漸次液温の降下を促さば、微粒狀の油狀物質は固化し顆粒狀をなすに至る。アンモニア水は計算の 2~2.5 倍量を使用したりしも機械的裝備宜しきを得ばそれ以下にて足るが如く思考し得らる。

次で内容を 40~50° に暫時加温、後放冷數時間にして濾取、水洗せば黄白色(~褐色)の粗末を得。斯く製品の外觀を異にするは一に原料 Sulfonsäure-chlorid の品質如何によるものなり。

c. 粗製 Xylol-sulfonsäure-amid の精製。粗製品を 3% 苛性ナトロン滴液に溶解、濾過。濾液を冷却、攪拌しつゝ 5% 硫酸を滴加酸性となし Sulfonsäure-amid を析出せしむ。必要ならば本精製法を繰返し、後 40% アルコールより脱色炭を併用再結晶せば黄色を帯びたる鱗片狀晶を得べし。

30% アンモニア水を使用しアミド化を行ひたる成績を記載すれば次の如し。

實驗番號	原料 g	アンモニア水 g	精製法		製品 Fp °C	同收量 g	同收率 %	原料製造 實驗番號
			アルカリ法 回	アルコール法 回				
1	82	150	2	1	120~133	40	54.0	6
2	95	150	2	1	122~138	50	53.1	7

3	84	150	2	1	120~137	39	51.3	8
4	72	150	2	1	114~130	33.5	51.2	9

C. Xylol-sulfonsäure-chloramidnatrium の製造

1,4-Dimethyl-benzol-sulfonsäure-(2)-chloramidnatrium 製造に於ける場合と全く同様に操作す。クロル化反応の終末點は、反應を 5~6° の溫に於て行ふ時はその中期に於て透明となりたる反應液が Sulfonsäure-chloramidnatrium の析出のため不透明となり始めたる頃が理論的増量を得たる時期なり。

塩析、精製等の操作に關しても既述せしところと同様なり。精製品は純白色光輝ある鱗片品なり。40° 以下の溫にて乾燥、遮光密栓貯藏す。有力塩素 25.4375%、尙本品に就て結晶水を測定せるに次の結果を得たり。

試料 72.75 mg を 40° にて眞空乾燥恒量となす。減量 9.68 mg
 $C_9H_9O_2NSClNa \cdot 2H_2O$ 計算値 $2H_2O$ 12.97% 實驗値 $2H_2O$ 13.30%

ロベリア草アルカロイドの製造に就て (第1報)

塩酸ロベリンの製造

技師 近 藤 龍 技手 市 川 重 春
囑託 藤 田 知 一 郎

第 1 章 緒 言

北米及カナダに産する桔梗科草本 *Lobelia inflata* L. 中に非常なる有毒成分の含まるゝ事實は大昔より知られたりしが, Colhaun¹⁾ は本植物中に塩基性成分を含有する事を初めて発見せり。次いで Lewis, Dreser, Siebert 等²⁾ も本植物の成分研究に従事し, 有效成分としてロベリンを抽出せしも不純なる黄色蜂蜜様物質として得たるのみにして結晶となすを得ざりき。然るに 1915 年 Heinrich Wieland は初めて結晶性ロベリンを単離し従來のロベリンに特有なる呼吸中樞を直接刺戟する性質を備へ, 且つ嘔吐中樞を刺戟せざるものを得たり。更に同氏はロベリア草アルカロイドの系統的研究に著手し, C. H. Boehringer Sohn の科學研究所と合同し其協力者との研究の結果 1921 年ロベリア草アルカロイドに就ての第1報³⁾としてロベリン及ロベリチン (d,l-ロベリン) に就き報告し, 次いで 1925 年第2報に於てロベリンの分子式に訂正を加ふる⁴⁾¹⁾ と同時に新たに分離せるロベラニン⁴⁾²⁾, ロベラニチン⁴⁾³⁾, ノルロベラニン⁴⁾⁴⁾, ノルロベラチン⁴⁾⁵⁾ の4種の塩基の化學的性状を記述せり。爾來 Wieland 及其協力者の努力研究の結果 1929 年にはロベリア・アルカロイドの構造が闡明せられ⁵⁾¹⁾ し結果ロベリア・アルカロイドの合成的研究が相次いで行はれ種々の合成法⁵⁾²⁾ が發表されたり。又最近ロベリア草よりロベニン⁶⁾ なる塩基が新しく発見され, ロベリア草中には現今約 10 種の副アルカロイドが発見されたり。

一方ロベリア草アルカロイドの醫藥への應用に關する研究を文献に徴するに 1915 年 Hermann Wieland⁷⁾ は Heinrich Wieland の得たる結晶性ロベリンに就き試験の結果, 特有なる呼吸中樞を直接刺戟する性質を備へ, 且嘔吐中樞を刺戟せぬ事を第1報として報告し, 更に 1921 年には同氏は Eckstein, Rominger⁸⁾ と共にロベリンを小兒科領域に應用し好成績を収めたり。爾來ロベリンは呼吸麻痺に對し臨床上に賞用せられるに至り, 瑞西局方, 獨逸局方に次いで 第五改正日本藥局方に塩酸ロベリンとして新に收載され毒瓦斯 (一酸化炭素, 炭酸瓦斯等) に依る中毒性呼吸麻痺, 初生兒の假死, モルヒネ其他麻酔劑に由る麻酔時の呼吸麻痺, 氣管枝肺炎の如き急性疾患に於ける呼吸麻痺等に於ける呼吸中樞の機能衰弱の危機を救ひ得る貴重なる起死回生藥としての地位を確立せり。又爾餘の副アルカロイドに就きても Hermann Wieland 及其協力者⁹⁾ を初め多數藥理學者の研究業績あるも呼吸興奮作用何れもロベリンに比し著しく弱きものゝ如し, 其一例として阿南氏¹⁰⁾ の比較實驗の結果を引用掲示すれば次表の如し。

作 用	薬 品 名	ロベリン	d,l-ロベリン	ロベラニン
Morphin によつて障害されたる呼吸に對する旺盛作用		6	3	1
Chlin による氣管枝痙攣を除去する作用強度		5	5	1

されば副アルカロイドは呼吸興奮藥としては目下臨床上に使用さるゝに至らずと雖も副アルカ

イド就中ロペラニン及ロペラニチンとロペリンとは化學構造上非常に密接なる關係を有し、ロペラニチン及ロペリンを氷醋と CrO_3 にて酸化すればロペラニチンを生じ⁵⁾¹⁾、又ロペラニン及ロペリンを Na-amalgam にて還元すればロペラニチンとなすを得べし⁵⁾²⁾。依つて副アルカロイド中少くともロペラニン及ロペラニチンはロペリア草の重要成分と謂ふを得べし。

偶々支那事變勃發に際し余等は應急藥第二號として内地産ロペリア草*を原料として塩酸ロペリンの製造を命ぜられ塩酸ロペリンの工業的製造に従事し、日本藥局方塩酸ロペリンの完成を見たり。而して其製品の水溶液の安定度に就ての試験成績並其藥理試験成績に就ては既に昭和 14 年 4 月衛生試験所彙報第 57 號に於て報告せり。然れども其製造試験の成績に就ては當時都合に依り之を發表するの期に達せず今日に至りたるものなり。

依而今回ロペリア草アルカロイド製造に就ての第 1 報として塩酸ロペリンの製造試験成績に就き記述すべし。

第 2 章 従來のロペリア草アルカロイド製造法

ロペリア草よりロペリア・アルカロイドの製造に就ては前記の多數研究者に依り種々の製造法が發表され夫々其の製法を異にするもその代表的なるものを列舉し抄録すれば次の如し。

I. ロペリア草總アルカロイドの製法¹⁾

本法はロペリア草粗末 (100 瓦) を 7% の塩酸含有アルコール 30 瓦及クロロホルム 570 瓦の混合物を以つて數日間浸出し、浸出終了後溶劑を溜去しロペリア草の總アルカロイドを塩酸塩として含有する稠厚エキスを收得す。

II. ロペリア草有效成分の製法²⁾

本法の特徴は有效成分トロペリンの塩酸塩が水よりクロロホルムに移行する特性を利用したるものにして、一般のアルカロイド抽出法——ロペリア草を 15 倍量の抽出劑 (アルコール又はエーテル) にて抽出し抽出液の蒸溜殘渣を稀酸液にて振盪し得たるアルカロイド含有の酸液をアルカリ性となしエーテルにてアルカロイドを抽出するか、或はロペリア草を直接弱酸性の水を以て浸出し壓搾して得たる浸液をアルカリ性となしエーテルにてアルカロイドを抽出するか、又はロペリア草をアルカリ性となし (3~10% ソーダ溶液同量にて處理す) エーテル或はベンゾールにて抽出し此抽出液を酸液にて振盪し、酸液を更にアルカリ性となしエーテルにて振盪しアルカロイドを抽出する方法——に依り得たるエーテル溶液よりエーテルを回収して得たる粗製のロペリア・アルカロイドの混合物を 25 倍量の稀薄塩酸に溶解し難溶性なる塩酸ロペラニチンの結晶を濾去したる後有效成分なるトロペリンの塩酸塩を毎回 1/10 容量のクロロホルムにて 6~8 回振盪して抽出し、此クロロホルム抽出液をアルカリ溶液にて振盪してアルカロイドを遊離せしめたる後クロロホルム溶液より溶媒を溜去するときは殘渣はトロペリンを含有する故之をアルコール又はエーテルにて再結晶して精製す。

III. ロペリア草有效成分の製法³⁾

本法は II 法の追加特許法にしてクロロホルムの代りに四塩化炭素、トリクロロエチレン或はアセチレンテトラクロリド等を使用するものなり、之等の溶劑はクロロホルムに比し揮發性少く且安價なる點に於て本法は工業的長所を有す。

IV. 結晶性トロペリンの製法⁴⁾

本法はロペリア・アルカロイドの混合物中に含まるゝアルカロイドの塩基度の差異を利用して

* 當所彙報第 57 號 89 頁參照。

トロペリンを結晶性として収得するものにして即ちトロペリンは副アルカロイドよりも弱塩基性なる故粗製のロベリア・アルカロイド混合物*を酸にて中和して得たる塩基塩類の混合物をアルカリにて分割沈澱せしむる際には最初に弱アルカリ性着色物を分離し次いで主としてトロペリンが遊離す。依つて之を適当な溶剤(エーテルが最良)にて振盪抽出し、エーテル分を濃縮すればトロペリンは結晶形となりて残留す。

V. トロペリンの製法¹⁵⁾

本法は従來の諸法に比し極めて簡單にして粗製アルカロイドのエーテル溶液を適當の濃度となし冷處に長い間放置する事に依りトロペリンを直接純粹の状態にて結晶として析出せしめ、他の副アルカロイドは溶液中に残留せしめて分離せしむ。例へばロベリア草 15 疋より一般の方法*に従ひ収得せる粗製アルカロイドをエーテル 100 cc に溶解せしめ之に純ロペリンを接種して空溫又は冷處に數日間放置し結晶を完了せしめたる後吸引濾過し結晶を冷エーテルにて洗滌する時は融點 123° のトロペリンを得。之をエーテルより再結晶して最純となす。

VI. トロペリンをアントラキノン-β-モノスルホン酸塩として精製分離する法¹⁶⁾

本法はアルカロイドの混合物のアルコール溶液にアントラキノン-β-モノスルホン酸のアルコール溶液を注加し難溶性のアントラキノン-β-モノスルホン酸-トロペリンを析出せしめ、之を細粉末狀に水中に散布し、アンモニア・アルカリ性にてエーテルを以て抽出す。

VII. ロベリア・アルカロイドの製法³⁴⁾¹¹⁾

ロベリア草末(又は種子)を可及的少量の醋酸含有水にて數回浸漬し放置す。茲に得たる褐色液を壓搾して分離し、浸液は合併し重碳酸ソーダにて強アルカリ性となす。次いで之をエーテルにて振盪抽出し、エーテルに溶解せるアルカロイド混合物は硫酸含有水にて振盪轉溶せしめ硫酸分を更にアルカリ性としアルカロイドを再びエーテルにて抽出す。此の操作を二回繰返しエーテルを濃縮する時はアルカロイドの混合物は黄色の蜂蜜様油狀の塊となりて残留す。之より結晶性のロペリンを得るには其塩酸塩の水溶液をクロロホルムにて振盪すれば副アルカロイドの塩酸塩は樹脂狀となりて水溶液の方に残留しロペリンの塩酸塩はクロロホルムに移行す。此の目的には粗製アルカロイドの弱酸性溶液を 20 倍容量宛のクロロホルムにて 10 回振盪し、クロロホルム溶液を真空にて濃縮し、茲に得たる褐色のシロップを倍容量宛の 60° の水にて 10 分間宛數回浸出す。浸漬抽出液は毎回乾燥濾紙にて硝子皿中に濾入し結晶せしむ。塩酸塩の結晶が析出し始むれば溶液を真空除濕器中固形アルカリ又は硫酸上にて濃縮し、必要ならば熱湯より再結晶せしむ。

ロペリン塩基を得るには精製せる塩酸塩の結晶を温水に溶解し、冷却したる後分液漏斗中にてエーテルを加ヘナトロン滴液を微に過剰に加ヘ分解す。然る時は遊離したる塩基は直ちにエーテルに移行する故エーテル溶液を炭酸カリにて乾燥後濃縮して放置し結晶せしむ。かくして析出せるロペリンの結晶はアルコール又はベンゾールより再結晶す。トロペリン Fp 130~131°。 $[\alpha]_D^{25} = -42.85^\circ$ (Alkohol)。

ロペリン製造の際の最後の母液中に存在する副アルカロイドは溶剤を除去するもシロップ狀となり結晶性とならざる故之よりロベラエンを分離するには次の如く處理す。

シロップを冷却しつゝ、2n-アルコール性塩酸(又はブロム水素酸)にて中和し二層となる迄エーテルを注加する時は暫時の後塩酸塩(又はブロム水素酸塩)が析出す。依つて之を強く吸引濾過し結晶を 6 倍量の 25% アルコールより再結晶す。塩酸ロベラエン Fp 188°。

ロベラエンの遊離塩基を得るには塩酸塩の熱溶液に氷にて冷却せるソーダ溶液の過剰を加ヘエー

* II 法参照

テルにて振盪し、エーテル溶液を直ちに無水炭酸カリにて乾燥し、エーテルの大部分を溜去し放置する時はロペラニンは針状結晶となり析出す。之をエーテル或は石油エーテルより再結晶す。ロペラニン Fp 99°。

塩酸ロペラニンを析出分離したる母液を水にて稀釋せる殆ど中性の溶液からエーテル及アルコールを真空にて溜去したる後之に n-NaOH 約 1/10 Mol を添加して褐色の脂膏を沈澱せしむ。透明なる上澄液を硝酸カリを以て冷時に飽和せしむるに塩基の硝酸塩が脂膏状となりて析出す。2日間放置後上澄液を傾瀉し水にて洗滌し残渣を少量のアセトンにて温浸すれば硝酸塩の大部分は結晶性となる。此結晶を濾集し、稀アルコールにて洗滌し、50% アルコールより數回再結晶すれば硝酸ロペラニンの Fp は 212~213° に達す。

硝酸ロペラニンの濃厚熱稀アルコール溶液に攪拌しつつ、徐々に稀薄ソーダ溶液の過剰を注加する時は遊離のロペラニジンが析出す。此析出物を濾過し乾燥後アルコールより再結晶すれば Fp 150° の無色の巾廣き殆ど鱗状のプリズムの結晶となる。

硝酸ロペラニンの母液よりノルロペラニンを分離する事を得：先づ塩類を含有する母液から塩基を遊離せしむるにその際アルコール溶液中に尙溶存するロペラニジンと共に他の塩基即ちノルロペラニジンが析出す。此結晶を 95% アルコールより數回再結晶して精製すれば Fp 120~121° となる。

該析出物中にはロペラニジンと共にノルロペラニジンと一緒に沈澱し混在す。此兩塩基を分離するには此沈澱の塩酸塩を純アルコールと共に煮沸すればロペラニジンの塩類は溶解し、ノルロペラニジンの塩酸塩は難溶性なるを以て殘留す。之を 80~90% アルコールより精製する。塩酸ノルロペラニジン Fp 244° (分解)。

遊離ノルロペラニジン塩基は此塩酸塩の溶液をソーダ溶液にて處理しエーテルに轉溶せしめて得らる。ノルロペラニジン Fp 120°。

第 3 章 ロペリア・アルカロイド製造私案法

余等は第 2 章記述の諸製造法の處理法を忠實に施行して追試を行ひ其成績を比較したるに何れの方法も満足すべき結果に到達する能はず。尙其操作上多量のエーテル等の溶剤を使用するため上記諸法は之を直ちに工業的製造に移す時は其設備上不可能の點多くして到底其目的を果す能はざるを認めたり。

依つて余等は上記諸法に改良を加へ工業化し得べき製造法たらしめんと研究したる結果アルカロイドに對する酸性白土の吸着作用を利用して次に記述する如きロペリア・アルカロイド製造私案法を提案せり。

ロペリア草粉末 10 珎を秤取し醋酸水 (0.8~1%, pH 3.8~4.0) 80 l を混和し之に防腐劑としてホルマリンを添加し (ホルムアルデヒド含量 0.5% とす) 一日間浸出し濾過す (浸出濾液を A とす)。浸出殘渣は醋酸水 (0.8% 以下) 60 l (ホルマリン添加) にて一日間第二回浸出を行ひたる後濾過す (浸出濾液を B とす)。浸出殘渣は更にホルマリン含有醋酸水 (第一回と同様のもの) 80 l を以て第三回浸出を一日間行ひ濾過し濾液は次回仕込の第一回浸出に使用す。

浸出濾液 A 及 B は夫々醋酸鉛溶液を注加し攪拌處理し不純物を沈澱せしめ一夜放置後之を濾別す (醋酸鉛使用量 A: 700~800 瓦, B: 450~500 瓦)。

不純沈澱物を除去せる清澄濾液は夫々酸性白土にて處理しロペリア・アルカロイドを吸着せしむ (酸性白土使用量 A: 500 瓦, B: 300 瓦)。靜置後白土の沈降するを待ちて之を濾過水洗し、白土

は合併しメタノール (1.5l) に浸漬して水分を少許含有する程度となしたる後メタノールを分離し白土を粉末とす。

茲に得たるアルカロイド含有酸性白土粉末に 4 倍量のトリクレンを注加し, Na-Methylat (7%) にて pH 8.5~9.0 となし一時間宛 2 回攪拌抽出を行ひ, [Na-Methylat 使用量 No. 1: 100 cc (pH 8.5); No. 2: 30 cc (pH 9.0)], トリクレン抽出液は合併し稀ソーダ水にて洗滌したる後之を減壓濃縮し約 500~1000 cc とす。

トリクレン抽出濃縮液に n-HCl 又は n-H₂SO₄ を注加し pH 2 以下となし (約 100 cc 使用) 攪拌振盪す (此操作は尙少量宛 2 回繰返し行ひ酸の全量 1500 cc とする進行ふ)。

酸液は合併し強アンモニア水にてアルカリ性となしクロロホルム (1500 cc; 200 cc) にて二回振盪す。

クロロホルム分は合併し水洗したる後クロロホルム分を n-HCl (50 cc 以下) にて振盪して酸性 (pH 3.8) とす。然る時はロベリン及其類似アルカロイドは塩酸塩となりてクロロホルム分に溶存し, 他の副アルカロイドは n-HCl 中に転溶す。(註: 此操作はロベリンの塩酸塩がクロロホルムに易溶性なる性質を利用したるものなり。即ち塩酸ロベリンの水に對する溶解度は 40 倍にしてクロロホルムに對する溶解度は 20 倍なるを以て此際使用する n-HCl は可及的 50 cc 以下なるを必要條件とす。依つて萬一 n-HCl 50 cc にて pH 3.8 とならざる場合にはより強き塩酸を追加するも可なれ其容量は 50 cc を限度とすべし)。依つてクロロホルム分を分取し脱水後減壓濃縮して (CO₂ を通じつゝ低温にて) クロロホルムの大部分を溜去し, 殘溜液に水 (約 50 cc) を添加し減壓濃縮を續行し, もはやクロロホルムの蒸溜を認めざるに至り氷室に放冷して塩酸ロベラニンの結晶を析出せしむ。

塩酸ロベラニンの結晶を濾集し濾液をアンモニア・アルカリ性に於てエーテル (50 cc) にて振盪しエーテル分を脱水後濃縮し氷室に放置する時はロベリンの結晶を析出す。

茲に得たるロベリンはエーテル又はベンゾールより再結晶して精製す。

上記私案法に依り製造せる試験成績を表示すれば第1表の如し。

第 1 表 私案法に依る製造試験成績表

仕込番號	産 地	仕込数量 (kg)	塩酸ロベラニン (g) (%)	ロベリン 塩 基		
				收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點
1	粕壁圃場産	10	0.17 (0.0019)	0.525	0.00525	124~125°
2	"	10	0.285 (0.00285)	0.756	0.00756	120~123.5°
3	"	10	0.3 (0.003)	0.912	0.00912	118~123°
4	"	10	0.502 (0.0052)	0.956	0.00955	118~120°
5	"	10	0.362 (0.0032)	0.985	0.00985	120~130°
計		50	1.619 (0.003238)	4.135	0.003262	

第1表製造試験に使用せしは粕壁圃場に於て栽培せるロベリア草を開花の終りに採集乾燥せる葉の部分多き生薬なり。而して貯藏中引濕し微を生ぜしものなりしも私案法の製造法に依れば第1表成績に見るが如き收得量を以てロベリンを得たり。従來の方法に依り同一檢體を同一量使用するも殆どロベリンの結晶を見ざりしに比すれば私案法は一步進歩せる方法なりと思ふ。

第1章 ロベリア・アルカロイド製造私案法の改良比較試験

ロベリア草 10 疋仕込に於ける私案法の試験成績は前述の如き好成绩を示せる故更に大量仕込に

て私案法に従ひ製造試験を施行せるに一仕込 1000 疋の規模に於ける製造工程を何等不便を感じる事なく完了し得る事を認めたり。依つて更に此私案法を戦時下の體制に順應すべく使用藥品等も入手容易にして且安價なるものを使用せんと欲し次に記述する如き改良比較試験を施行せり。

I. 浸出用醋酸の代用として硫酸使用の可否試験

ロベリア・アルカロイドはロベリン酸等と塩類となりてロベリア草中に存在すと考へらる故ロベリア草浸出には水のみにて可なる道理なるも従來の文献は何れも醋酸水 (1.15%; 0.3%; 0.15%) を使用せり。余等も私案法に於て工用醋酸 (48%) を使用し pH 3.8~4.0 の醋酸水としてロベリア草浸出を行へり (茲に pH 3.8~4.0 とせしは塩酸ロベリン溶液の分解防止法の文献* 茲余等の實驗成績**) に徴し適正と認めたるを以てなり。

然るに支那事變の進展に伴ひ醋酸入手難に陥り且其價格も暴騰せしを以て醋酸に代ふるに本邦に比較的豊富にして且安價なる工用硫酸を使用して pH は同じく 3.8~4.0 となし浸出を行ひ醋酸浸出と比較試験を行ひ硫酸代用可否を決定せり。

比較試験の結果は第2表に見る如く代用し得べきを立證せり。

第2表 浸出用酸液の比較試験成績表

仕込番號	産地	仕込數量 (kg)	塩酸ロベラニン (g)	ロベリン塩基			備考
				收得量 (g)	收得率 (%)	融點	
No. 31	埼玉縣	800	63.7	88.2	0.011	124~123°	醋酸水浸出
No. 32	"	"	71.4	86.2	0.010	125~127°	硫酸水浸出
No. 29	奈良縣	"	54.5	117.1	0.015	124~125°	醋酸水浸出
No. 44	"	"	48.3	118.7	0.015	124~125°	硫酸水浸出
No. 25	茨城縣	900	59.0	152.3	0.019	122~123°	醋酸水浸出
No. 27	"	"	87.4	155.7	0.019	122~123°	硫酸水浸出

II. ホルマリン使用の必要有無試験

私案法に於て浸出の際ホルマリンを添加せしは防腐の目的なるは勿論なれども余等の意圖はホルマリンの還元性を利用し浸出中ロベリンが酸化を受けてロベラニンに變化するを防止せんとする目的もありしなり。

ロベリア草を醋酸水又は硫酸水にて浸出する場合に pH 3.8~4.0 に於ても夏季は醱酵を惹起し黴を生ず (日曜日等二日間に亘り浸出する際殊に甚し、冬季然らず) るは余等の經驗に徴して明なる處にして、之を防止する目的には防腐剤として夏季にはホルマリンの添加を必要とすべきも、冬季には防腐の目的のみより考ふればホルマリン添加は省略し得べきものと思はせらる。然るに還元剤としての見地より考ふれば夏季冬季の別なくホルマリン添加は必要なれども、事變のためホルマリンの品不足のため入手不能となれり。依てかゝる問題を解決すべくホルマリンを添加せるものと然らざるものと比較試験を行ふと同時にホルマリンに代ふべき還元剤として亞硫酸瓦斯を使用し比較試験を行へり、其結果は第3表に見る如く著しき差異を認めず。ホルマリン及亞硫酸瓦斯の使用を必要とせざるを示せり。依つて夏季又は休業等のため浸出槽に長く置くが如き場合の黴の發生を防止する必要ある時にのみホルマリンを添加する事とせり。

* Sc'wiy. P. 172504=Chem. zentr. 1935 I. 175.

** 當所彙報 57, 101 (昭 16) 塩酸ロベリン水溶液の安定度に就て。

第 3 表

仕込番號	産 地	仕込重量 (kg)	醋酸ロベラニン (g)	ロベリン 塩 基			備 考
				收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點	
No. 36	埼玉 県	500	55.5	59.0	0.0118	123~125°	ホルマリン使用
No. 38	"	"	49.5	62.2	0.0124	122~125°	ホルマリンなし
No. 41	"	"	51.4	60.8	8.0121	123~124°	亞硫酸瓦斯使用

Ⅲ. 醋酸鉛の代用として珪藻土使用の可否試験

私案法に於てはロベリア草の醋酸水浸出濾液に清澄劑として醋酸鉛溶液を注加し不純物を沈澱せしめたるも、事變のため醋酸鉛は其入手困難を極めしのみならず價格も亦著しく高騰を來せしを以て工業的製法には到底使用し得ざるに至れり。然るに硫酸水浸出濾液も亦不純分のためコロイド状を呈し透明ならず、之をそのまゝ次の處理に移す時は酸性白土の濾過困難となり爲に長時間を要し夏季に於ては黴の發生を見るが如き事あり、然るときはアルカロイド分解の起因となるべし。依て此浸出濾液は是非とも酸性白土に吸著せしむる前に一度清澄處理を行ふ必要を認む。

於之アルカロイドに對して化學的不活性にして價格低廉なるものを選定せる結果珪藻土を最適と認めたるを以て醋酸鉛の代用として珪藻土を使用して比較試験を行ひたるに其結果は極めて良好なるを認めたり。

Ⅳ. メタノール代用として變性アルコール使用の可否

私案法に於ては酸性白土の水分を除去するためにメタノール浸漬を行ひたるも、メタノール亦支那事變のため入手困難となりしたため、之が代用として變性アルコールを使用し脱水する法及全然脱水用溶劑を使用せず此浸漬工程を省略しその代りに酸性白土を長時間遠心分水機に依り可及的水分を除去する法の3種の方法に就き比較試験を行ひたり。即ち變性アルコールがメタノールの代用となるや否や、長時間遠心機にて處理するためにアルカロイドの酸化等の影響なきや否を知らんがため比較試験を施行したるに第4表の結果を得たり。

即ち變性アルコールにて浸漬する時は酸性白土分却つて引濕性となりて脱水の目的を達せず。メ

第4表 メタノール浸漬法とメタノール浸漬省略法との比較試験成績表

仕込番號	産 地	仕込重量 (kg)	方 法	醋酸ロベラニン			ロベリン 塩 基			備 考
				收得量 (g)	收得率 (%)	融 點	收得量 (g)	收得率 (%)	融 點	
1	埼玉縣 黒濱村	10	メタノール浸漬法	1.2	0.012	—	2.2	0.022	124~127°	
			メタノール浸漬省略法	0.8	0.003	185~183°	1.6	0.016	119~121°	
2	"	10	メタノール浸漬法	1.2	0.012	—	1.6	0.016	129~131°	
			メタノール浸漬省略法	1.3	0.013	—	1.0	0.010	123~130°	
3	"	10	メタノール浸漬法	0.8	0.008	—	1.2	0.012	126~123°	
			メタノール浸漬省略法	0.9	0.009	187~189°	1.7	0.017	123~130°	
4	埼玉縣	900	メタノール浸漬法	47.1	0.005	—	107.3	0.012	125~125°	外に 硫酸ロベラニン 23.0g 收得せり
			メタノール浸漬省略法	67.2	0.007	—	119.9	0.013	124°	
5	奈良縣	900	メタノール浸漬法	48.3	0.005	—	118.7	0.013	123~124°	
			メタノール浸漬省略法	56.0	0.006	—	144.0	0.016	127	

タノールの代用としては不適當なるを認めたり。

されどメタノール浸出工程を省略し長時間遠心分水機に依り可及的脱水したる後少量の珪藻土を混和し播漬機に依り研磨する時は良く粉末となし得るのみならず、その試験成績の結果より見るも遠心機に依る長時間処理中には酸化等の虞なきものゝ如し、依てメタノール浸漬工程を省略し此方法を採用する事とせり。

V. 酸性白土吸着アルカロイド抽出法の比較試験

私案法に於てはロベリア・アルカロイドを吸着せる酸性白土よりアルカロイドをトリクレンにて抽出する際に分解剤として Na-Methylat を使用したるも、Na-Methylat の調製法は其操作稍々煩雜にして未熟練者には危険なるを以て之に代ふるにメタノール性ナトロン濃液 (10%) を使用して比較試験を行ひ、更に前述の如くメタノールを全然使用せず 20% ナトロン濃液にて酸性白土の分解を行ひ前二法との比較試験を施行したに第5表の如き成績を得たり。

第5表 酸性白土吸着アルカロイドの分解抽出法の比較試験成績表

仕込 番號	生 藥 産 地	生 藥 仕込量 (kg)	分 解 抽 出 劑	塩酸ロベラニン		ロベリン 塩基		
				收得量 (g)	收得率 (%)	收得量 (%)	收得率 (%)	融 點
1	埼玉縣	10	ナトリウムメチラート液	0.6	0.006	0.6	0.003	119~121°
			10%メタノール性苛性ソーダ液	0.9	0.009	1.2	0.012	125~126°
			20%苛性ソーダ水溶液	0.86	0.0086	1.05	0.011	125~126°
2	同	10	ナトリウムメチラート液	1.3	0.013	1.0	0.010	123~130°
			20%苛性ソーダ水溶液	0.7	0.007	1.7	0.017	123~130°
3	同	10	ナトリウムメチラート液	0.9	0.009	1.7	0.017	133~130°
			20%苛性ソーダ水溶液	0.9	0.009	1.4	0.014	125~127°

第5表の成績に依りロベリア・アルカロイドを吸着せる酸性白土の分解剤としてのアルカリは何れにても差支なきを認めたり。但し苛性ソーダ水溶液を使用する時は酸性白土の乾燥を完全になす必要あり然らずば酸性白土は粒状塊に集團しトリクレンの抽出能力減少する事あり、かゝる際は乾燥珪藻土を白土に混和し粉末となしたる後抽出を行ふを可とす。

VI. トリクレン抽出液の濃縮工程省略の可否試験

私案法に於ては酸性白土より分解抽出操作に依りアルカロイドを溶出せしめたるトリクレン抽出液は減壓蒸溜に依り濃縮したる後、次の酸轉溶工程に移したるも、此減壓濃縮の際にはトリクレンの損失量相當大(平均 28.4% 第6表参照)にして不經濟なるのみならず、減壓と雖も長時間加温(27~32°)するためアルカロイドの分解を惹起する虞あり(樹脂様物質の検明試験成績参照)。尙トリクレン自身も分解される缺點あるを認めたり。依て此トリクレン抽出液は減壓にて濃縮する事なく稀薄液のまま酸液にて振盪し轉溶せしめんと欲し比較試験を施行せしに第6表の成績を得たり。

第6表の試験の結果は稀薄液のまま酸にて振盪するも酸液の方にアルカロイドは充分に轉溶し來り濃縮せし際と大差なき收得量を得るを示せり。然して酸液にて二回振盪する時は殆ど大部分轉溶する故第三回目は水にて振盪し残留せる酸分を水の方に轉溶せしめ、此洗滌分は酸分と合併し次の處理に移し、トリクレン分は最後に水にて振盪洗滌す(此洗滌水は次回仕込の酸液として使用する)時は微に着色せるトリクレンとなる故之を酸性白土にて脱色すれば再三使用し得。損失量は極めて少く(平均 11.2%)尙且トリクレンの分解も防止し得るの利あり。

第6表 抽出溶剤トリクレン回収試験成績表

減圧濃縮法に依る場合					減圧濃縮法を省略せる場合				
仕込 番 號	トリクレン				仕込 番 號	トリクレン			
	使用量(I)	回収量(I)	損失量(I)	回収得率 (%)		使用量(I)	回収量(I)	損失量(I)	回収得率 (%)
22	400	330	70	75.0	3	200	155	45	77.5
28	390	319	71	72.0	5B	200	185	15	92.5
29	550	356	194	64.0	5D	200	185	15	92.5
31A	550	350	200	63.0	10A	150	135	15	90.0
31B	390	299	91	76.6	10B	150	140	10	91.0
35	320	223	97	69.68	12C	90	80	10	83.3
40	440	335	105	76.0	12D	100	90	10	90.0
44	440	320	120	73.0	13A	110	93	17	84.54
47	440	300	140	68.0	13B	100	90	10	90.0
48	440	28	152	65.0	13C	100	90	10	90.0
計	360	3123	1240	71.56	計	1400	1243	159	88.79

Ⅶ. 酸液轉溶工程に於て塩酸の代りに硫酸使用可否試験

私案法に於てはトリクレン抽出液よりアルカロイドを酸に轉溶せしむる工程に塩酸を使用せしも入手及價格の點よりして硫酸が有利なるを以て之が代用の可否を決定せんと欲し昭和13年度仕込第17號第一回浸出液を處理して得たるトリクレン濃縮液(10l)を二等分し n/2-HCl 及 n/2-H₂SO₄ を使用して酸液轉溶處理を行ひアルカロイドの收得量を比較試験せるに、第7表の結果を得たり。

第7表 塩酸並硫酸轉溶比較試験成績表

方法	製 品		塩 酸 並 硫 酸 轉 溶 比 較 試 験 成 績 表	
	塩 酸 羅 貝 林 ン	羅 貝 林 ン 塩 基	收 得 量 (g)	融 點
塩 酸 轉 溶 法	9.0	186°	20.5	120~121°
硫 酸 轉 溶 法	9.4	186°	19.9	121~122°

第7表の比較試験成績は酸轉溶には塩酸並硫酸の何れを使用するも可なるを示せり。尙ロベリアアルカロイドの硫酸塩は塩酸塩に比し溶解度小なる故硫酸轉溶液は冷處に放置する時は硫酸ロベリンは結晶となりて析出する事あり。依てクロロホルム轉溶に先だち之を濾集すればロベリンの一部を分離し得るの利あり。

Ⅷ. エーテル轉溶工程に於けるロベリン塩基の析出法改良

私案法のエーテル轉溶工程に於てはアルカリ性にて3回エーテル振盪を行ひ3回分のエーテルを合併し水洗後脱水しエーテルを濃縮して適度の濃度となしトロベリンを結晶せしめたるも三回振盪のエーテル分を pH 別に處理する時はトロベリンの結晶の析出迅速且分離も完全にして有利なるを認めたり。因つてエーテル轉溶工程に於てはアンモニアを分割的に添加し pH 8.2 及 9.0 に分別處理する事とせり。(後述工業的製造法の第9表、ロベリン塩基製造試験成績参照)

第5章 ロベリア・アルカロイドの工業的製造私案法

第3章私案法を基礎として第4章改良試験成績の結果を加味して之を改良しロベリア・アルカロイドの工業的製造私案法を提案すれば次の如し。

浸出工程：

ロベリア草粉末 800 疋を秤取し浸出槽に容れ水一萬立を注加し混和し工用硫酸 7 立を添加し、pH 3.8~4.0 となし攪拌しつゝ第一回浸出を行ひ、一夜放置後濾過槽に移し吸引濾過す（浸出濾液 No. 1）。

残渣は次に水一萬立、工用硫酸 3.5 立（pH 3.8~4.0）にて第二回浸出を行ひ一夜放置後濾過す（浸出濾液 No. 2）。

残渣は更に水一萬立、工用硫酸 1 立（pH 3.8~4.0）にて第三回浸出を行ひ一夜放置後濾過す（浸出濾液 No. 3）。

清澄吸着工程：

浸出濾液（No. 1）は沈澱槽に注入し珪藻土 10 疋を添加し攪拌したる後一夜静置し不純物を沈澱せしめ、翌朝プランジャーポンプを使用し、フィルタープレスに依て濾過し透明となれる濾液は吸着槽に流入せしめ酸性白土 35 疋を添加し攪拌してアルカロイドを吸着せしめたる後一夜間放置し酸性白土の良く沈降したるを待ち上澄液を先づ渦巻ポンプにて排除したる後酸性白土分はプランジャーポンプを使用しフィルタープレスにて濾過す。濾過終了後酸性白土は水洗、エアークンプレッサーにて壓搾し可及的脱水す（之を酸性白土 A とす）。

浸出濾液 No. 2 及 No. 3 も No. 1 と同様に珪藻土（7.5 疋；7.5 疋）にて処理し透明となれる濾液は吸着槽にて No. 2 及 No. 3 を合併し酸性白土（25 疋）にてアルカロイドを吸着せしめたる後 No. 1 と同様に処理す（之を酸性白土 B とす）。

壓搾を終了せる酸性白土はフィルタープレスより取出し遠心分水機に移し可及的水分を除去したる後石川式搗潰機に依り研磨し粉末となす（必要あらば少量の珪藻土を添加す）。

分解抽出工程：

アルカロイドを吸着せる酸性白土粉末は分解抽出槽に容れ之に 4 倍量のトリクレンを注加し攪拌混和し（pH 6.0）之に 7% Na-Methylat を少量宛添加し pH 8.0 となし二時間攪拌抽出後遠心分離機に依りトリクレン抽出液を分離す。此抽出操作は次の分解抽出處方例に従ひ尙三回繰返し施行す。

酸性白土吸着アルカロイドの分解抽出處方例

酸性白土 (kg)	抽出回数	トリクレン使用量 (l)	7% Na-Methylat 使用量 (l)	pH
A=35	No. 1	150	2.5	8.0
"	No. 2	105	1.5	8.5~8.7
"	No. 3	100	1.5	9.0
"	No. 4	100	2.0	9.2
B=25	No. 1	125*	2.0	8.0
"	No. 2	100	3.0	8.5~8.7
"	No. 3	100	1.5	9.0
"	No. 4	100	1.6	9.2

* A No. 4 100l + 新品 25l

酸轉溶工程：

トリクレン抽出液は No. 1~No. 3 を合併し珪藻引製油水混和機に容れ $n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ を注加して一時間攪拌振盪してアルカロイドを硫酸水に轉溶せしめ静置し液層分離後硫酸分を分離し、トリクレン分は次に $n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、更に水にて同様に処理す。最後にトリクレン分は水 7.5l にて攪拌振盪して洗滌し、此洗滌水は次の硫酸水として使用する。

酸轉溶工程處理處方例

區別	トリクレン抽出液 (l)	第一回	第二回	第三回	第四回
		n/2-H ₂ SO ₄ (l)	n-H ₂ SO ₄ (l)	水 (l)	水 (l)
A	350	9	7.5	6	7.5
B	325	6	4	5	5

クロロホルム轉溶工程:

第一回硫酸水分は第二回硫酸水分(此分は冬季には硫酸ロベラニンを析出するを以て濾去すべし)及第三回水洗分と合併し、セパレーターに容れクロロホルムを添加し攪拌しつゝ 10% ソーダ灰溶液を少量宛添加しアルカリ性(pH 7.2)とし一時間攪拌したる後静置し液層分離後クロロホルム分を分離す。次に水液分にクロロホルム及 10% ソーダ灰溶液を追加し pH 8.4 となし一時間攪拌振盪し静置後分液し、水液分には更にクロロホルム及 10% ソーダ灰溶液を加へ pH 9.0 となし同様に處理し、最後にクロロホルムを加へ 1/2 時間攪拌振盪し静置後分液す。

クロロホルム分は合併し内容 15l の分液漏斗に容れ、5% 塩酸を添加し振盪し更に 30% 塩酸を少量宛振盪しつゝ追加し酸液の pH を 3.8~4.0 とす。次で酸分を分離し之にクロロホルムを加へ 10~15 分間振盪して洗滌し、クロロホルム洗滌分は主分のクロロホルム分と合併し水洗後分液す。かくして得たるクロロホルム分は脱水芒硝を加へ一夜放置し脱水す。

クロロホルム轉溶工程使用藥品處方例 (其の1)

硫酸水	クロロホルム (l)	10%ソーダ 灰溶液 (l)	5% HCl (cc)	30% HCl (cc)	クロロホルム (cc)	水 (cc)	脱水芒硝 (g)
A 20	5; 2; 1; 0.5	5; 4; 2	200	250	100	200	100
B 15	3; 2; 1; 0.5	4; 2; 1	200	230	300	300	100

脱水クロロホルムは内容 15l のクライゼンコルベン中に自然濾過して容れ減壓濃縮により 35° 以下に於てクロロホルムの大部分を回収し、水を注加し 5% HCl を添加し pH 3.6~3.8 に於て減壓濃縮を續行しクロロホルムを完全に除去す。此際器底に析出する樹脂様物質(第2報 樹脂様物質處理法参照)を冷後吸引濾過し濾液は約 5l の茄子形硬質コルベンに容れ氷室に放置し塩酸ロベラニンを析出せしむ(放置前に振盪して刺戟を與ふる時は析出迅速なり)。塩酸ロベラニンの析出は通常一夜放置後に完了するも析出不充分の時は一度吸引濾過して刺戟を與ふれば析出の完了を促進す。

クロロホルム轉溶工程使用藥品處方例 (其の2)

脱水クロロホルム (l)	回収クロロホルム (l)	水 (l)	5% HCl (cc)
A 6	5.5	3.5	50
B 6	5.5	2.5	25

エーテル轉溶工程:

塩酸ロベラニンの最早析出せざるに至れる水溶液(A及B)は夫々内容 13l の分液漏斗中に自然濾過して濾入し、エーテル 2l を注加し搖動しつゝ 工用アンモニア水 100cc を少量宛添加し、pH 8.2~8.4 となし振盪するに析出せる塩基はエーテル中に溶解す。依て静置後エーテル分を分離し(之を No. 1 とす)、水液分は新たにエーテル 1.0l を注加し、工用アンモニア水 60cc を追加し最早沈殿の生ぜざるに至り(pH 9.0)、之に食塩 700 瓦を添加し塩析振盪し暫く静置後エーテル層を分離す(之を No. 2 とす)。

エーテル分 No. 1 及 No. 2 は各 pH 別に飽和食塩水約 20~30 cc 宛にて水洗後炭酸カリ (約 30 瓦宛) にて脱水後自然濾過し*, エーテルの大部分を蒸溜濃縮し (エーテル回収量 No. 1:1.4; No. 2:0.71)。氷室に放置する時は No. 1 のエーテル濃縮液は冷却と同時に約 20 分後に己に結晶がコルペン中に充満す。然るに No. 2 のエーテル濃縮液は時には結晶の析出を少量見る事あるも多くの場合結晶を接種をして放置一ヶ月餘に及ぶも結晶の析出なく只時として少許の結晶の散在を見るのみなり、

エーテル分 No. 1 及 No. 2 を各 pH 別に処理せるはロベリンと副アルカロイドとの分離を完全ならしめんがためなり (第 2 報ロベリン塩基をエーテルに轉溶析出せしむる際の pH に就てを参照せよ)。

エーテル分 No. 2 を分離せる母洗液 (アンモニア・アルカリ性の褐色透明水溶液) はクロロホルム 300 cc を注加し振盪して残留せるアルカロイドを轉溶せしめ静置後クロロホルム分を分離し此クロロホルム分は前の脱水用炭酸カリ、濾紙及コルペンに附着せるアルカロイドを洗滌せるクロロホルム分と合併し、後述の副アルカロイド製造の原料とす。

ロベリン結晶の採集:

結晶析出せるロベリン塩基は冷却せるエーテルを注加し混攪して結晶を洗滌しショット濾過器に依り濾集し、尙數回冷エーテルにて洗滌し洗液の無色となるに至れば結晶を結晶皿に取り褐色除濕器中に納め、塩化カルシウム上にて減壓乾燥を行ひ時々換氣を行ひ約一週間放置す。斯の如くして得たるロベリン塩基は無色結晶性粉末にして融點 124~126° を示す。之を更にエーテル又はベンゾール等より再結晶する時は融點 130~131° の針狀晶となりて純ロベリン塩基を得るなり。但し後述の塩酸ロベリン製造原料となすには融點 118° 以上の純度のロベリン塩基にて可なるを以て再結晶は不要なり (後文塩酸ロベリン製造に使用するロベリン塩基の純度に就て参照)。

ロベリン塩基結晶採集上の注意事項

1. 結晶洗滌用エーテルは氷にて冷却せるものを使用しロベリンの溶解を防止すべし。
2. ショット濾過器に依る吸引には水流ポンプを使用し、而かも弱く吸引してエーテルの迅速に揮散するを防止すべし。然らずんばエーテル揮散劇しきためロベリン結晶の樹脂化する虞あり。
3. 水流ポンプには安全装置を附し水の逆流に備ふべし。
4. 結晶採集操作は慎重に行ひ塵埃等の混入なき様細心の注意は勿論日光の直射は絶對禁物とす。
5. ロベリンの催涙、舌端麻痺、染色等の生理作用に對しても取扱上之を防止すべく注意を怠るべからず。

ロベリン結晶採集母液の處理:

ロベリン塩基の第一結晶を濾集せる母液及洗液はエーテルを蒸溜して濃縮すれば少量の第二結晶を析出する事あるも多くはもはや結晶を析出せざるを以てエーテルを回収して得たるエキス狀物質は副アルカロイドの分離に使用す。

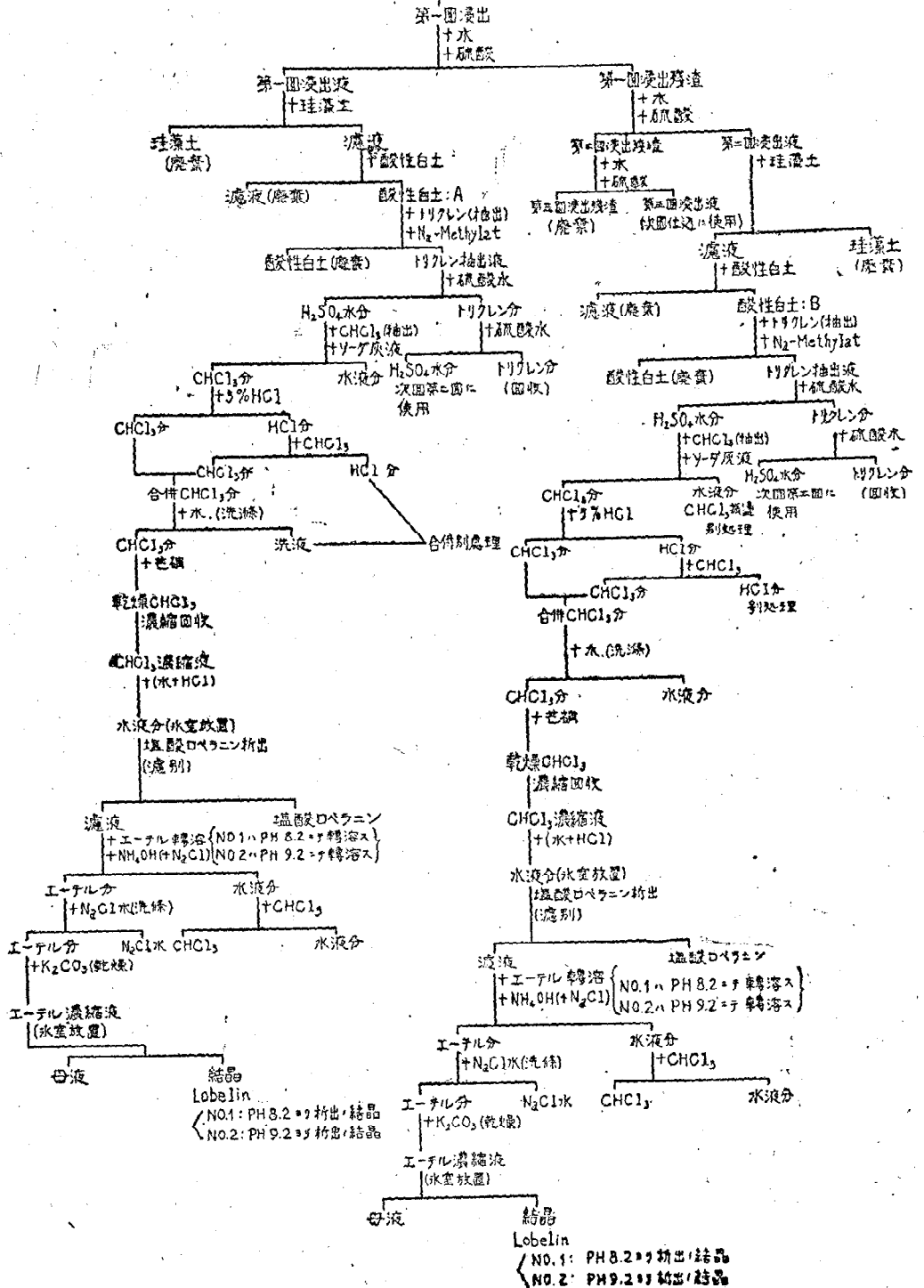
以上を以て余等の立案に係るロベリア・アルカロイドの工業的製造方法の梗概に就きて記述を了せり。次に上記製法の工程を圖表 (75 頁) にて示し了解の便に供せんとす。

上記の工業的製造法に従ひ内地産ロベリア草 800 疋を原料としてロベリン塩基を製造するに必要な藥品數量並にロベリン塩基收得量を表示すれば第 9 表の如し。

* No. 1 のエーテル分は時としては脱水中又は濾過中に己に結晶を析出する事あり、依て此脱水濾過操作は可及的迅速に行ふを要す。

製造工程圖表

ロベリア草粉末



第 9 表 ロベリオン植基製造試験成績表

仕 産 地	浸出工程		消澄吸着工程		分解抽出工程		轉 溶													
	仕込 數量 (kg)	工用 硫酸 (l)	珪 藻 土 (kg)	酸性白土 吸着用 (kg)	脱色用 (kg)	トリクレン		硫酸ロベリンの析出 (kg)												
						使用量 (l)	回収率 (%)		損失 (l)	回収率 (%)	回収量 (l)	損失 (l)	硫酸 (kg)							
1 茨城縣	800	11.5	25	2.1	60	2.5	670	603	67	90	15.0	1,000	0.9	26.0	10	8.3	1.7	3	1.4	460
2 石岡町	800	10.0	25	2.0	50	2.5	670	610	60	91	14.5	0.971	0.9	38.0	10	8.5	1.5	3	1.45	450
3 " "	800	11.0	20	2.0	65	2.5	670	590	80	88	15.0	1,000	0.85	52.0	10	8.4	1.6	3	1.4	430
4 " "	800	11.0	20	2.1	55	3.0	670	601	69	89	15.0	1,000	0.9	—	10	8.5	1.5	3	1.5	420
5 埼玉縣	800	11.5	20	2.1	55	2.6	670	595	75	88.5	14.0	0.933	0.9	—	10	8.5	1.5	3	1.5	410
6 奈良縣	800	12.0	25	2.1	50	3.0	650	590	60	90.5	15.0	1,000	0.95	—	10	8.7	1.3	7	1.4	410
7 " "	800	11.0	23	2.1	50	2.5	650	595	55	91.5	14.5	0.971	0.9	—	10	8.5	1.5	3	1.8	420
8 " "	800	12.0	20	2.0	50	2.5	650	590	60	90.5	15.0	1,000	0.9	—	10	8.8	1.2	3	1.9	480
總量	6400	24萬	178	16.5	435	21.0	5300	4774	525	—	118.0	7.880	7.2	116.0	80	68.2	11.2	24	12.35	3432
平均	800	3萬	22.25	2.062	54.375	2.224	625.9675	56.75	90	14.75	0.985	0.9	7.2	39.6	10	8.56	1.3	3	1.542	423.75

工 程	硫酸ロベリン製造に用いた		硫酸カリ	局方 食塩	工用アミン水 (cc)	結晶洗方エテル (l)	A		B		總收得量 (G)	收得率 (%)					
	硫酸ロベリンの析出 (g)	使用量 (l)					No. 1 得量 (g)	Fp	No. 2 得量 (g)	Fp			No. 1 得量 (g)	Fp	No. 2 得量 (g)	Fp	
	DH調製用 (cc)	蒸水 (l)	脱水 芒硝 (g)	水 (l)	硫酸ロベリン製造に用いた	硫酸カリ	局方 食塩	工用アミン水 (cc)	結晶洗方エテル (l)	硫酸カリ	局方 食塩	工用アミン水 (cc)	結晶洗方エテル (l)				
20	5.6	200	200	5.6	320	80	2.5	91.5	118°	15.5	125°	93.4	113°	3.5	125°	209.8	0.0230
15	5.6	200	200	5.6	310	100	2.5	73.5	120°	—	—	92.0	119°	—	—	165.5	0.0207
20	5.6	220	220	5.6	310	80	2.5	95.0	120°	21.5	127°	95.4	118°	21.4	124°	235.3	0.0234
15	5.6	190	190	5.6	300	100	2.5	69.0	120°	12.0	127°	82.7	117°	6.0	127°	160.7	0.0200
10	5.6	200	200	5.6	320	80	2.5	82.3	120°	4.0	125°	60.5	120°	10.0	127°	155.8	0.0191
15	6.0	190	190	6.0	310	80	2.5	80.0	120°	—	—	40.0	120°	—	—	120.0	0.0150
15	9.0	200	200	9.0	320	90	2.5	52.7	120°	—	—	54.0	121°	17.0	127°	123.9	0.0154
20	6.0	200	200	6.0	320	90	2.5	48.0	122°	13.5	127°	61.5	122°	—	—	123.5	0.0154
130	4.0	1600	1600	4.0	2510	400	2.0	534.5	—	67.4	—	5.05	—	—	—	72.525	—
16.25	2.0	5.75	50.375	3	2.125	0.57	70.8	313.75	90	2.5	73.0325	8.425	—	7.8725	—	151.9125	0.02025

第6章 塩酸ロベリンの製造試験

塩酸ロベリンの製法を文献に徴するに Heinrich Wieland³⁾ に依ればロベリン塩基の可及的濃厚なる温アルコール溶液にエーテル性塩酸を注加して中和し(ラクムス中性)たる後、更に無水エーテルを結晶の析出を始むる迄注加する方法を最良なりとせり。依て余等は先づ次に述ぶる三種の溶媒に就きて優劣比較試験を行へり。

A. 溶媒の選定

(1) ロベリン塩基の溶媒に局方アルコールを使用したる場合。

(2) ロベリン塩基の溶媒として純アルコールを使用したる場合。

(3) ロベリン塩基の溶媒として局方エーテルを使用したる場合。

(1) 及 (2) の場合に於てはロベリン塩基に約8倍の局方アルコール(又は純アルコール)を加へて溶解濾過し透明溶液となし、之に2%エーテル性塩酸を約理論量加へて冷却し後尙エーテルを注加してアルコールの濃度を稀釋し塩酸ロベリンを析出せしめたり。

(3) の場合はロベリン塩基に150倍の局方エーテルを加へて溶解濾過し無色透明な溶液となし、之に2%エーテル性塩酸を約理論量注加し直ちに純白色絮状の塩酸ロベリンを析出せしめ尙少量の2%エーテル性塩酸を滴加しpH 2.2~1.8となし氷室に放置後吸引濾過して塩酸ロベリンの結晶を採集せり。

實 験 の 部

(1) 局方アルコールを溶媒に使用せる場合

a): ロベリン塩基2瓦(Fp 123~125°にして少しく黄色に著色しアセトフェノン臭あり)を内容500ccの乾燥せる茄子型コルベンに容れ之に局方アルコール60ccを加へて50°に加温溶解し乾燥濾紙にて乾燥せる内容500ccの茄子型コルベンに濾入す。次に冷却器及2%エーテル性塩酸20ccを容れたる目盛付分液漏斗を裝備せる木栓にて密栓し2%エーテル性塩酸を徐々に滴加し冷却す(此場合塩酸ロベリン結晶は未だ析出せず)。次に之に局方エーテルを徐々に注加するに80cc滴加したる時始めて白濁し始め尙370cc迄添加して強き白濁液となし氷室に放置し(3日間)て結晶を析出せしめ、シヨット濾過器を用ひて結晶を濾集し、エーテルにて洗滌後真空乾燥するに塩酸ロベリン0.4瓦(收得率18%)を得たり。

本品は白色粉末性結晶にして微に黄色の陰影あり。Fp 180°。1%溶液の旋光度 -0.5° (13°)なり。

母液は冷却せるも最早結晶を析出せざるを以てエーテルを溜去し後減壓にてアルコール分を濃縮(55mmにて33~35°)し再びエーテルを添加し放冷し第二結晶を析出せしめ之を濾集し真空乾燥後秤量するに0.3瓦を得たり。此第二結晶はFp 88~110°を示せるを以て塩酸ロベリンにあらざる副アルカロイドの塩酸塩の混合物ならん。

尙第二結晶濾集後の母液は處理するも樹脂化し結晶は得られざりき。

b): a)と同様にロベリン塩基2瓦(aと同一品)に局方アルコール20ccを加へて加温溶解し(50°)乾燥濾紙にて濾過し濃黄色の濾液にa)と同様の装置にて2%エーテル性塩酸20ccを滴加し、之を冷却せるも塩酸ロベリンの結晶析出せざる故エーテル140ccを添加し強き白濁となし氷室に放置(一週間)して塩酸ロベリンの結晶を析出せしめ、シヨット濾過器にて濾集しエーテルにて洗滌し真空乾燥するに0.9瓦(40%)を收得せり。

本品は微黄色の陰影を有する白色粉末性結晶にして、Fp 176~179°。1%溶液の旋光度は13°

に於て -0.5° なり。

母液は a) と同様に處理せるも第二結晶を得ずして全部樹脂化せり。

(2) 純アルコールを溶媒として使用せる場合

(1) と同一のロベリン塩基 2 瓦に局方純アルコール 20 cc を和し 50° に加温して全溶せしめ乾燥濾紙にて濾過し、濃黄色の濾液に 2% エーテル性塩酸 20 cc を滴加し冷却せるに 2 時間後に細針状結晶の塩酸ロベリンの析出を始めたり。依て之を氷室に放置し (2 日間) て結晶析出を完了せしめたる後ショット濾過器にて結晶を濾集しエーテルにて洗滌したる後真空乾燥するに 0.8 瓦 (36.1%) を收得せり。

本品は純白色結晶にして Fp $179\sim 180^\circ$ 。1% 溶液の旋光度は 13° に於て -0.57° なり。

第一結晶の母液にエーテルを添加し白濁せしめ氷室に放冷せしめ (3 日間) たるも塩酸ロベリンの第二結晶は析出せず。依て之より先づエーテルを溜去し次でアルコールを減壓 (15 mm) にて濃縮 (20°) し之にエーテルを加へ白濁せしめ氷室に放冷せしに樹脂化せる結晶を析出せり。該結晶物は樹脂様なるため Fp を測定し得ず。

(3) 局方エーテルを溶媒として使用したる場合

(1) と同一のロベリン塩基 2 瓦を内容 1 l の茄子型コルペンに取り、之に 150 倍 (414 cc) の局方エーテルを注加し還流冷却器を装し水浴上 50° に於て加温溶解せしめ少しく濁濁せる液を温時濾過し、無色透明となれる濾液に良く攪拌しつゝ (1) の如き装置にて 2% エーテル性塩酸 18 cc を注加し直ちに純白色絮状の塩酸ロベリンを析出せしめ静置後上澄液は尙 2% エーテル性塩酸を滴加し最早塩酸ロベリンの析出を認めざるに至り (pH 2.2~2.0), 之を氷室に一夜放置後ショット濾過

第 10 表 塩酸ロベリン製法比較試験成績表

製 造 法 試 験 成 績	(1) 局方アルコールを溶媒とする法		(2) 純アルコール を溶媒とする法	(3) 局方エーテル を溶媒とする法
	a	b		
ロベリン塩基仕込量	2 g	2 g	2 g	2 g
アルコール使用数量	60 cc	20 cc	20 cc	—
エーテル使用数量	370 cc	140 cc	—	414 cc
エーテル性塩酸使用数量	20 cc	20 cc	20 cc	20 cc
塩酸ロベリン收得量並收得率	0.4 g (1%)	0.9 g (40%)	0.8 g (3%)	2.1 g (94.7%)
備考 第一結晶濾集後の母液を處理して得たる第二結晶の状態	第二結晶 0.3 g Fp $88\sim 110^\circ$	全く樹脂化す	黄白色樹脂性結晶 少許を得	少量の樹脂を得

第 11 表 各法に依る塩酸ロベリンの局方試験成績表

製 造 法 局方試験成績	(1) 局方アルコールを溶媒とする法		(2) 純アルコール を溶媒とする法	(3) 局方エーテル を溶媒とする法
	a	b		
外 観	白色粉末	白色粉末	純白粉末	白色顆粒状粉末
融 點	180°	$176^\circ\sim 179^\circ$	$179^\circ\sim 180^\circ$	$179^\circ\sim 181^\circ$
本品は水 40 分に溶解すべし	澄明に溶解す	澄明に溶解す	澄明に溶解す	澄明に溶解す
本品 0.01 g を硫酸 1 cc に和すれば塩酸を發生すべし	塩酸を發生す	塩酸を發生す	塩酸を發生す	塩酸を發生す
本品の水溶液 (1+99) 1 cc はアンモニア水一滴に依て乳濁し暫時の後變じて結晶弱となる此の結晶を濾別し水洗し硫酸上に乾燥せるものはその融點 118° 以下なるべからず	$123^\circ\sim 130^\circ$	$119^\circ\sim 123^\circ$	$123^\circ\sim 130^\circ$	$122^\circ\sim 125^\circ$

器にて結晶を濾集し、エーテルにて二、三回洗滌し真空乾燥して秤量するに 2.1 瓦 (94.7%) を得たり。

本品は僅微に黄色の陰影を有する白色顆粒状粉末にして Fp 179~181°, 1% 溶液の旋光度は 13° に於て -0.57° なり。

第一結晶濾集後の母液はエーテルを溜去し濃縮液を氷室に放置せしも第二結晶を析出せず。

上述の各法により得たる塩酸ロベリンの收得量及局方試験の結果を表示すれば第 10 表及第 11 表の如し。

第 10 表の比較試験成績表を通覽するに局方アルコールを溶媒として使用したる場合の塩酸ロベリンの第一結晶の收得量は極めて不良にして第二結晶の析出操作に於ては樹脂化し結晶の析出は極めて困難なり。又純アルコールを溶媒とせる場合にはエーテルにて稀釋せずして已に第一結晶を析出すと雖も其收得量不良にして其母液よりエーテルにて稀釋し第二結晶を得んとするも黄白色樹脂性結晶となり之を處理して結晶を析出せしむるは頗る困難にして推奨すべき方法に非ず。之に反しエーテルを溶媒としたる場合には前二法に比しエーテルの使用量多量なる故不經濟なる如く思考せらるゝも塩酸ロベリンの收得量最も良好にして第一結晶として已に 90% 以上の收得率を示し、製造法も簡單にして其外觀も白色顆粒状の粉末にして局方條項に適合するなり (第 11 表参照)。尙使用せるエーテルも其回收率約 90% を以て回収し得べく、此回收エーテルはロベリン塩基製造工程の轉溶用として使用し得るを以て却つて經濟的なるを認めたり。

上述の如く塩酸ロベリン製造法としてはエーテルを溶媒とする方法が最も實用的なりと認め當所に於ては専ら本法を採用する事とせり。

B. 塩酸ロベリン製造用としてのロベリン塩基の純度に就て

上述のロベリア・アルカロイドの工業的製造私案法に依れば Fp 124~126° の純度のロベリン塩基を收得し之をエーテルにて再結晶すれば Fp 130~131° の純ロベリンを得べしと雖も多量のエーテルを使用し著しく收得量を減少し極めて不經濟なり。而して前述 A の試験に於ては Fp 123~125° のロベリン塩基を使用して局方適品の塩酸ロベリンを收得せる事實に徴し塩酸ロベリン製造用としてのロベリン塩基は Fp 130~131° の純品に迄精製する必要を認めず。依つて塩酸ロベリン製造用として使用し得べきロベリン塩基の純度を決定せんと欲し Fp 異なる種々の純度のロベリン塩基を使用して上述のエーテルを溶媒とせる塩酸ロベリン製造法に従ひ塩酸ロベリンを製造し各製品に就き局方規定の性状比較試験を行ひたるに第 12 表の結果を得たり。

第 12 表 純度異なるロベリン塩基を原料とせる塩酸ロベリン製造比較試験成績表

使用せるロベリン塩基 Fp	收得せる塩酸ロベリン Fp	塩酸ロベリンより遊離せるロベリン塩基 Fp	水に對する溶解度	旋光度	備考
A. 129°	181~182°	123~125°	溶解す	-0.13°	溶解度試験に於て溶解すとは試験管に水 4cc
B. 124°	180°	121~122°	"	-0.595°	をとり檢體 0.1g を加へ軽く振盪しながら水
C. 121°	178~179°	119~121°	"	-0.565°	浴上に 25° に加温し溶解するを云ふ
D. 118°	178°	118~119°	"	-0.515°	
E. 115~117°	175°	115~116°	溶解し易し	-0.425°	
F. 102°	168°		著しく溶解し易し	-0.10°	

今各國藥局方の塩酸ロベリンの性状規定の重要條項を比較表示して第 12 表の成績批判に便ならしむれば、次の如し。

各 國 藥 局 方 塩 酸 ロ ベ リ ン 規 格 比 較 表

規格 局方名	塩酸ロベリン融點	塩酸ロベリンより遊離 せるロベリン塩基融點	水に對する溶解度	旋 光 度
日本藥局方	—	118° 以上	40 倍	$\alpha = -0.43^\circ$
獨逸藥局方	178° 以上	118° 以上	"	$[\alpha]_D^{20} = -42.51^\circ$
瑞西藥局方	—	116° 以上	"	$[\alpha]_D^{20} = -55.75 \sim -58.25^\circ$

第 12 表の比較試験成績を各國藥局方の規格比較表と對照し考察するにロベリン塩基 Fp 118° 以上のものより製造せる製品は局方の各條項に適合すれども其以下の Fp のものを使用せし場合の製品は局方不適となるを認め得べし。即ち塩酸ロベリン製造用としてのロベリン塩基は Fp 130~131° の純度に迄精製する必要を認めざるも Fp 118° 以下の純度のロベリン塩基は豫めエーテル又はベンゾール再結晶により Fp 118° 以上の純度に迄精製する必要を認めたり。

第 7 章 塩 酸 ロ ベ リ ン の 製 造

當所製造のロベリン塩基より塩酸ロベリンを製造するにはロベリン塩基の一定量を秤取し 150 倍量の局方エーテルに加温溶解し一度乾燥濾紙にて濾過し無色透明のエーテル溶液となし、之にエーテル性塩酸を理論量より稍々過剰に注加し直ちに塩酸ロベリンを析出せしめ pH 3.8 以下に保ちて一夜放置後結晶をショット濾過器にて濾過しエーテルにて洗滌後真空乾燥してエーテルを完全に除去す。茲に得たる塩酸ロベリンは純白の顆粒狀粉末にして第五改正日本藥局方適品なり。

實 験 の 部

ロベリン塩基 25 瓦を瑪瑙の乳鉢にて細末となし乾燥せる内容 5l の茄子型コルペン中に靜に容れ之に 150 倍量即ち 3750 cc の局方エーテルを注加し還流冷却器を附しその先端には塩化カルシウム管を連結し水浴中に 50~60° に保ちて加温し溶解せしむ(約 1 $\frac{1}{2}$ 時間にして完全に全溶しエーテル溶液は無色或は微に黄色に著色す)。次で此エーテル溶液を豫め 35° 附近に加温せる内容 5l の乾燥茄子型コルペン中に乾燥微附濾紙(二枚重ね)を以て濾入す。濾紙は温エーテル 200 cc を以て洗滌し洗滌エーテルは主液に合併す。於之コルペンは冷却器(先端に塩化カルシウム管を附す)及 2% エーテル性塩酸 200 cc を容れたる目盛付分液漏斗とを裝備せる木栓にて密栓し溶液の溫度を 30° 附近に保ち良く攪拌(又は振盪)しつゝ分液漏斗より 2% エーテル性塩酸を徐々に注加するに直ちに絮狀の輕き純白の塩酸ロベリンが析出す*。約 198 cc 滴加するに至れば一時注加を中止し良く攪拌して放置し白色の塩酸ロベリンが器底に沈降し上澄液が透明となるを待ち更に分液漏斗より殘餘のエーテル性塩酸を滴下し新に塩酸ロベリンが析出せざるを検し尙コルペン中のエーテル溶液の pH を 3.8 に調製したる後別の木栓にて密栓し氷室に一夜放置す。次で結晶を乾燥せるショット濾過器にて濾集しエーテルにて二、三回洗滌し結晶皿に取り褐色硝子製除濕器内に納め硫酸上に於て減壓乾燥す**、茲に得たる塩酸ロベリンは純白の顆粒狀粉末にして、第五改正日本藥局方適品なり。收得率は平均 97% なり。

理論上ロベリン塩基 1 瓦より塩酸ロベリン 1.108 瓦を收得すべきなり。

註：*) 此際に絮狀の白色結晶が析出せず淡黄色~黄色に著色し樹脂化せる塩酸ロベリンが析出する事あり、その原因は次の如し。

① 200 cc のエーテル性塩酸を注加するに急速(5分以内)に或は攪拌不充分にて注加すれば生成する塩酸ロベリンは樹脂化する。

② Fp 118° 以上の塩基にても着色(褐色)し且つアセトフェノン臭を感知する如きロベリン塩基を原料とし局方エーテルに溶解せる場合に於てもエーテル性塩酸を注加すれば樹脂化せる製品となる。

③ ロベリン塩基は着色又は分解せざる純品に於ても溶媒として使用するエーテルが不純(例へばアルデヒドの分解を検出する如き)なる時にも亦エーテル性塩酸注加の際樹脂化せる塩酸ロベリンを得。

④ ロベリン塩基着色し又は分解せる場合に溶媒エーテルの不純なるものを使用したる時はエーテル性塩酸注加の際は最も容易に樹脂化せる塩酸ロベリンを析出す。

而して前三者の場合は樹脂化せる塩酸ロベリンは僅少にして熟練すれば其の樹脂化を防止し得べし。然るに④の場合は淡黄色乃至黄色に着色し、樹脂化せる塩酸ロベリンを生成し局方不適品となる。④の場合にロベリン塩基を精製し再結晶して原料となすことは経済的にも不利なる故溶媒のエーテルの品質を選定して純良なるものを使用すれば③の場合の如く熟練すれば局方適品となすを得べし。

又ロベリン塩基 25 瓦より塩酸ロベリンを製造するには理論上 2% エーテル性塩酸 186 cc にて可なるもエーテル溶液の pH を 3.8 とすためには 200 cc を注加するを要す。

***) 乾燥したる塩酸ロベリンは非常に飛散し易き粉末となり其粉末が乾燥器中の硫酸中に入るときは分解して塩酸ガスを発生する故注意すべし。

塩酸ロベリンの結晶を濾去せる母液及洗滌液はエーテルを蒸溜して回収す(回収率約 90%) るに第二次結晶は析出せず少量の樹脂様物質を残留するのみなり。

上述の方法による塩酸ロベリンの製造試験を表示すれば第 13 表の如し。

第 13 表 塩酸ロベリン製造試験成績表

仕込 番 号	ロベリン※		エーテル		2% エ ーテル 性塩酸 (cc)	エーテ ル溶液 pH	エーテル回収			結晶洗 滌用エ ーテル (cc)	塩 酸 ロ ベ リ ン		局方試 験適、 不適	
	Fp	仕込量 (g)	溶解用 (cc)	濾紙洗 滌用 (cc)			回収量 (cc)	損失 (cc)	%		取得量 (g)	取得率 (%)		Fp
1	123~ 125°	25	3750	250	194	2.4~1.8	3600	5.4	82.8	200	27.5	99.0	190~181°	適
2	"	25	3750	250	193	2.6~2.0	1610	5.3	86.0	200	27.5	99.0	179~180°	"
3	"	25	3750	250	194	2.6~2.2	3 320	5.74	86.3	250	27.5	99.0	179~180°	"
4	"	25	3750	250	215	2.8~2.5	3770	4.45	49.4	200	27.0	97.0	179~180°	"
5	"	25	3750	250	212	2.8~2.5	3740	4.72	83.7	240	27.2	98.0	179~180°	"
6	120~ 122°	50	7500	250	396	1.4~1.6	6930	11.16	85.0	350	50.3	90.8	178~180°	"
7	"	50	7500	250	396	1.6~1.8	7200	9.46	88.0	350	52.6	95.0	178~180°	"
8	"	50	7500	250	400	1.8	7000	11.50	86.0	350	52.3	95.5	178~180°	"
9	"	50	7500	250	394	1.6	7150	9.94	87.5	400	52.1	94.0	179~181°	"
10	"	50	7500	250	393	1.8	7000	11.42	86.0	400	52.0	94.0	178~180°	"
11	"	100	15000	250	800	2.0~1.8	14500	15.00	90.5	600	105.0	95.0	178~180°	"
12	"	100	15000	250	800	2.0~1.8	15000	10.00	93.5	700	107.0	96.5	179~181°	"
13	"	100	15000	250	800	1.8~1.6	14320	16.80	89.0	800	102.3	92.0	178~180°	"
14	"	100	15000	250	800	1.8~1.7	13300	22.00	86.0	800	103.5	93.0	179~180°	"
15	"	100	15000	250	800	1.6~1.5	14000	20.00	87.5	750	106.0	95.5	179~180°	"
計	"	875	131250	3750	6990		125240	16750		6530	920.3			
平均		53.3	8750	250	466		8349.3	111.6	83.2	739.3	61.353	94.9		

第 14 表 ロベリア草 800 kg より塩酸ロベリン 163.0 g を製造するに必要な薬品使用数量及價格表
(第 9 表及 11 表の平均数量を参照し算出せり)(價格は昭和 15 年現在)

製 品 別	薬品區別 數量及價格											炭酸ソーダ (kg)	局方鹽酸脱水芒硝 (kg)		
	ロベリア草 (kg)	常水 (l)	工用硫酸 (l)	珪藻土 (kg)	酸性白土 (kg)	トリタレン (l)	メタソーダ (l)	ナトリウム硫酸 (kg)	クロロホルム (l)	使用量 (l)	回収量 (l)				
ロベリア草 800 kg	使用數量	800	30000	11.25 =11.3	42.8 =43	54.9 =57	662=665	593	1475 =151	0.9-1.0	0.9=1.0	13	8.5	15=1.6 ② 0.445 =0.5	0.2
	單價	1 kg = 0.65	10立方米 = 1.70	1 kg = 0.21	1 kg = 0.14	1 kg = 0.06	1 kg = 0.62	1 kg = 1.92	1 kg = 5.40	1 kg = 0.21	1 l = 1.86	1 kg = 0.50	1 l = 0.25	1 kg = 0.95	
	價格	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢
塩酸 ロベリア草	使用數量														
	單價														
	價格														
合計	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢	

製 品 別	薬品區別 數量及價格											炭酸ソーダ (kg)	局方鹽酸脱水芒硝 (kg)		
	ロベリア草 (kg)	常水 (l)	工用硫酸 (l)	珪藻土 (kg)	酸性白土 (kg)	トリタレン (l)	メタソーダ (l)	ナトリウム硫酸 (kg)	クロロホルム (l)	使用量 (l)	回収量 (l)				
ロベリア草 800 kg	使用數量	800	30000	11.25 =11.3	42.8 =43	54.9 =57	662=665	593	1475 =151	0.9-1.0	0.9=1.0	13	8.5	15=1.6 ② 0.445 =0.5	0.2
	單價	1 kg = 0.65	10立方米 = 1.70	1 kg = 0.21	1 kg = 0.14	1 kg = 0.06	1 kg = 0.62	1 kg = 1.92	1 kg = 5.40	1 kg = 0.21	1 l = 1.86	1 kg = 0.50	1 l = 0.25	1 kg = 0.95	
	價格	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢
塩酸 ロベリア草	使用數量														
	單價														
	價格														
合計	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢	

製 品 別	薬品區別 數量及價格											炭酸ソーダ (kg)	局方鹽酸脱水芒硝 (kg)		
	ロベリア草 (kg)	常水 (l)	工用硫酸 (l)	珪藻土 (kg)	酸性白土 (kg)	トリタレン (l)	メタソーダ (l)	ナトリウム硫酸 (kg)	クロロホルム (l)	使用量 (l)	回収量 (l)				
ロベリア草 800 kg	使用數量	800	30000	11.25 =11.3	42.8 =43	54.9 =57	662=665	593	1475 =151	0.9-1.0	0.9=1.0	13	8.5	15=1.6 ② 0.445 =0.5	0.2
	單價	1 kg = 0.65	10立方米 = 1.70	1 kg = 0.21	1 kg = 0.14	1 kg = 0.06	1 kg = 0.62	1 kg = 1.92	1 kg = 5.40	1 kg = 0.21	1 l = 1.86	1 kg = 0.50	1 l = 0.25	1 kg = 0.95	
	價格	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢
塩酸 ロベリア草	使用數量														
	單價														
	價格														
合計	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢	

製 品 別	薬品區別 數量及價格											炭酸ソーダ (kg)	局方鹽酸脱水芒硝 (kg)		
	ロベリア草 (kg)	常水 (l)	工用硫酸 (l)	珪藻土 (kg)	酸性白土 (kg)	トリタレン (l)	メタソーダ (l)	ナトリウム硫酸 (kg)	クロロホルム (l)	使用量 (l)	回収量 (l)				
ロベリア草 800 kg	使用數量	800	30000	11.25 =11.3	42.8 =43	54.9 =57	662=665	593	1475 =151	0.9-1.0	0.9=1.0	13	8.5	15=1.6 ② 0.445 =0.5	0.2
	單價	1 kg = 0.65	10立方米 = 1.70	1 kg = 0.21	1 kg = 0.14	1 kg = 0.06	1 kg = 0.62	1 kg = 1.92	1 kg = 5.40	1 kg = 0.21	1 l = 1.86	1 kg = 0.50	1 l = 0.25	1 kg = 0.95	
	價格	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢
塩酸 ロベリア草	使用數量														
	單價														
	價格														
合計	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢	

製 品 別	薬品區別 數量及價格											炭酸ソーダ (kg)	局方鹽酸脱水芒硝 (kg)		
	ロベリア草 (kg)	常水 (l)	工用硫酸 (l)	珪藻土 (kg)	酸性白土 (kg)	トリタレン (l)	メタソーダ (l)	ナトリウム硫酸 (kg)	クロロホルム (l)	使用量 (l)	回収量 (l)				
ロベリア草 800 kg	使用數量	800	30000	11.25 =11.3	42.8 =43	54.9 =57	662=665	593	1475 =151	0.9-1.0	0.9=1.0	13	8.5	15=1.6 ② 0.445 =0.5	0.2
	單價	1 kg = 0.65	10立方米 = 1.70	1 kg = 0.21	1 kg = 0.14	1 kg = 0.06	1 kg = 0.62	1 kg = 1.92	1 kg = 5.40	1 kg = 0.21	1 l = 1.86	1 kg = 0.50	1 l = 0.25	1 kg = 0.95	
	價格	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢
塩酸 ロベリア草	使用數量														
	單價														
	價格														
合計	520圓	5圓10	2圓37.3	6圓02	4圓32	412圓30	339圓52	28圓80	5圓40	24圓18	11圓05	80錢	12錢5	19錢	

第13表備考:

- ① 脱水エーテルは局方エーテルを塩化カルシウムにて脱水して製す。局方エーテルよりその70%脱水エーテルを收得す。
 ② ロベリン 25g より塩酸ロベリンを製するに要する副薬品数量 1) 局方硫酸 20g 2) 局方食塩 12g
 3) 蒸留水 300g 4) 乾燥用最純塩化カルシウム 50g 5) クロロホルム 50g
 同註: ※ 本製造試験に使用せるロベリン塩基は少しく淡褐色に着色し且分解してアセトフェノン臭を検知せるものなり。

以上第9表及第13表の製造試験成績に據ればロベリア草 800 疋よりはロベリン塩基平均 161 瓦を得。而してロベリン塩基 161 瓦より塩酸ロベリン 169.05 瓦 (平均 95% の收得率として) を得べく結局ロベリア草 800 疋よりは塩酸ロベリン 169.05 瓦を製出し得べきなり。而してロベリア草 800 疋を處理するに要する原料及薬品の數量及價格を掲ぐれば第14表の如し。

第14表備考

- ① トリクレンは揮散性なる故 31 過剰に見積る
 ② 100g 過剰に見積る
 ③ 313.7g なるも 500g 過剰に見積る
 ④ 25g のロベリンを塩酸ロベリンとなすに 2% エーテル性塩酸約 200cc を要す。この 2% エーテル性塩酸 200cc を製するに要する硫酸は約 20g なり従つて 161g のロベリンを塩酸塩にするには硫酸 1258g を要す。因つて少し過剰に見積りて 1.5 kg とせり
 ⑤ 器具洗滌用
 ⑥ ④と同様に 25g のロベリンを塩酸ロベリンとなすに食塩 12g を要す。従つて 161g のロベリンにては食塩 77g を必要とす。之れも包装の都合上 500g とす
 ⑦ 器具洗滌用
 ⑧ エーテル使用量の明細

(イ) ロベリン溶解用	24400 cc
(ロ) 結晶洗滌用	1220
(ハ) 2% エーテル性塩酸	1830
	合計 27450

=27.5 l

==2% エーテル性塩酸の製造に使用するエーテルについて==

局方エーテル 100g より脱水エーテル 70g を收得する故之れを cc に換算すれば 140cc の局方エーテルより 98cc の脱水エーテルを製し得。而して 161g のロベリンを塩酸塩となすに要する脱水エーテルは 140:98=α:1288, α=1.28cc となる。因つて約 1830cc とせり

- ⑨ 回收量は 231 なるもロベリン塩基製造用 = 31 を使用する故残餘の回收量は 201 となる
 ⑩ 脱水エーテル製造用

第14表に於ける原料及薬品の數量を用ゆれば日本薬局方塩酸ロベリン 169.05 瓦を製出し得るが故に塩酸ロベリン 1 瓦の代價は薬品の回收量を度外視すれば 6 圓 17 錢となり、薬品の回收量を見積るときは 1 瓦の代價は 3 圓 81 錢となるなり。

引用文献

1) Colhaun : Journ. Pharm. (2) 20, 545.	A. 473, 102 (1929); Heinrich Wieland u. W. Koschara u. Elisabeth Dame: A. 473, 118 (1929); H. Scheuing, G. u. L. Winterhander: A. 472, 120 (1929); 近藤・若口: 當所彙報 55, 22 (昭 15).
2) Lewis : Jahresber. 1878, 957; Dreser : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 26, 237 (1889); Siebert : Inaug-Dissert, Marburg 1891.	6) Heinrich Wieland u. Ishimasa : A. 491, 14 (1932).
3) Heinrich Wieland : B. 54, 1784 (1921).	7) Hermann Wieland : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 79, 95 (1915).
4) 1. Heinrich Wieland : A. 444, 61 (1925).	8) Eckstein, Rominger u. Hermann Wieland : Z. Kinderheilkunde 1921, Nr. 28, 213.
4) 2. Heinrich Wieland u. C. Schöpf : A. 444, 48 (1925).	9) Hermann Wieland u. Rudolf L. Mayer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 92, 195 (1922).
4) 3. Heinrich Wieland u. W. Hermsen : A. 444, 55 (1925).	
5) 1. Heinrich Wieland u. O. Dragendorff : A. 473, 83 (1929).	
5) 2. Heinrich Wieland u. Lugard Drieshaus :	

-
- 10) 阿南新二:長崎醫學會雜誌 7, 183 (昭4年). 14) D. R. P. 362380 (1916); Schw. P. 91248;
11) D. R. P. 279553 (1913). E. P. 153190.
12) D. R. P. 338335 (1914); E. P. 14562. 15) D. R. P. 339113 (1921).
13) D. R. P. 340116 (1914); E. P. 145322. 16) Schw. P. 102143.

昭和18年1月

フルフロールの過酸化水素酸化による琥珀酸の製造 (其1)

技師 近藤 龍 技手 神谷 正夫

フルフロールを原料とする琥珀酸の製法には種々あり。

1. フルフロールを Baeyer 及び Villiger¹⁾ の處方による Caro 氏試薬にて處理すれば、琥珀酸と蟻酸とを生成す。²⁾
2. フルフロールを電解還元し引續き電解酸化す。この法によれば原料 16 l より琥珀酸 8 kg を得。³⁾
3. その他フルフロールよりマレイン酸を製し⁴⁾、次で琥珀酸を製造する方法⁵⁾。

著者等はフルフロールの過酸化水素による酸化反應を研究中、マレイン酸を経ずして相當の收量にて直ちに琥珀酸を得ることを知れり。

文献を按ずるにフルフロールに對する過酸化水素の反應に就ては既に C. F. Cross, E. J. Bevan 及び Thv. Heiberg⁶⁾ の報告あり。即ち少量の硫酸第一鉄を含有せしめたるフルフロールの 2~3 % 水溶液に過酸化水素水を追次添加しフルフロールの反應を認めざるに至らしめたり。而して過酸化水素はフルフロール 1 モルに對し 2~3 モルを使用す。反應は常溫に於ては緩慢なれども、40° に於ては速かに進行す。その際得たる成績體次の如し。

1. 主成績體としてオキシフルフロール $C_4OH_2(OH) \cdot COH$ ⁷⁾
2. 酸性成績體として Oxybrenzschleimsäure $C_4OH_2(OH) \cdot COOH$ ⁸⁾ 少量。
3. 揮發性酸として蟻酸及び醋酸。
4. メチル化物。

著者等の行ひたる條件は、實驗の部に記載せるが如く硫酸第一鉄の如き接觸劑を使用せず、過酸化水素の濃度及び反應溫度を前報告よりも相當高くして反應せしめたり。

この場合には既に述べたるが如く主反應成績體として琥珀酸を抽出し得られ⁹⁾、他は蟻酸の如き分解の高度に進みたるものを證明し得たり。而して琥珀酸の收量は原料フルフロールの約半量にして計算の 40.65% に及ぶ。

斯くフルフロールが過酸化水素の作用により琥珀酸を生成する反應の機作に就ては、未だ著者等はその中間反應成績體を闡明し得ざるが故に、斷定を下し得るの域に達し得ず、本問題の解決は今後の研究に俟たむとす。

實 驗 之 部

原 料

フルフロール¹⁰⁾：新興化學工業株式會社製，Kp 158~161° の溜分を使用せり。

-
- 1) B. 32, 3625 (1899).
 - 2) Cross, Bevan & Briggs: B. 33, 3132~38 (1900).
 - 3) 藪田・下瀬：農化. 4, 304 (昭和 3 年); 日本特許 68249; D. R. P. 469234; U. S. P. 1709297.
 - 4) C. H. Boehringer Sohn: D. R. P. 478726, 539269; E. P. 285423; N. A. Milas & W. L. Walsh: Am. Soc. 57, 1389~93 (1935).
 - 5) Vayon: C. r. 149, 999; Paal. Germn: B. 41, 2276; Kekule: A Spl. 1, 133; A. 131, 87.
 - 6) Soc. 75, 747 (1899).
 - 7) Phenylhydrazon を分析す。
 - 8) バリウム塩を分析す。
 - 9) 琥珀酸析出の母液中よりは Fp 132~5° (Anilid の Fp 190~195°) を得たれども本物質は單體に非ず、その檢索は他日に譲る。
 - 10) Kp 162° (Völckel: A. 85, 65; Cahours: A. 69, 84).

過酸化水素水： 江戸川工業所製，工業用 35%。

操 作

過酸化水素水 100 cc を水 200 cc にて稀釋し 20~30° の温に於てフルフロール 30 g を溶解し微黄色の液を調製。これを 55° 以上に加温しよく攪拌す。反應はこれを行ふ。温度により長短し、4~11 時間を以て打切りたり。即ち醋酸アニリン試験紙を用ひフルフロールに基く赤色を呈する¹⁾間加温反應を繼續したるものにして、得たる溶液は反應條件により殆ど無色~淡褐黄色を呈し、特異の刺戟臭あり。

溶液に脱色炭約 0.2 g を添加し、大約 50° に 1 時間加温攪拌し、濾過、減壓下に濃縮、結晶の析出を度として放冷し濾取す。濾液は更に液温 50~60° にて常壓濃縮し、次で放冷すれば結晶析出す²⁾。結晶は前後を合し 1 例を擧ぐれば 12.3 g あり。本品は殆ど着色せず、130° にて濕潤し 180~185° にて熔融す。これを熱湯より再結晶すれば無色稜柱狀の結晶を得。Fp 183~185°。得量 11 g、計算の 29.81% なり。

本品を琥珀酸 (Fp 183~5°) と混融するに融點の降下を認めず。その Dianilid (Fp 226~8°) 並に Diphenylhydrazid (Fp 214~6°) に於ても同様なり。

實 驗 成 績

I. 過酸化水素の濃度を一定し、反應温度を 55~85° に變化せしめたる場合の成績次の如し。

フルフロール (g)	過酸化水素水 (cc)	水 (cc)	反應温度 (°C)	同 時 間 (時)	收 量 (g)	收 率 (%)
30	100	200	55~60	10.0	11.0	29.81
"	"	"	"	11.0	"	"
"	"	"	60~65	9.0	13.0	35.23
"	"	"	"	8.0	"	"
"	"	"	70~75	5.0	15.0	40.65
"	"	"	"	5.5	"	"
"	"	"	75~85	4.0	13.0	35.25
"	"	"	"	4.5	12.5	33.87

以上の成績により反應温度 70~75° の場合成績最良なり。

II. 反應温度を 70~75° に一定し、過酸化水素水の濃度並に量を變化せしめたる場合。

a. 過酸化水素をフルフロールと略同量 (30:30) 使用したる場合。

フルフロール (g)	過酸化水素水 (%)	(g)	H ₂ O ₂ (g)	反應時間 (時間)	收 量 (g)	收 率 (%)
30	10.4	285	29.6	9.0	8.0	21.7
30	10.9	290	31.6	7.5	9.0	24.4

以上の成績により過酸化水素の濃度並に量を幾分増加せしめたる方反應所要時間も短縮し得られ收率も大なり。

1) H. Schiff : B. 20, 541; A. 239, 380, 尙 Stenhouse : A. 159, 199 参照。

2) 結晶の最後の母液はこれを集め放置せしに Fp 132~5° の物質を得たり (前記)。

b. 過酸化水素をフルフロールに對し略 30 : 35 の割合に使用したる場合.

フルフロール (g)	過酸化水素水 (%) (g)	H ₂ O ₂ (g)	反 應 時 間 (時間)	收 量 (g)	收 率 (%)
30	9.6 363	34.9	7.0	12.0	32.5
30	10.1 352	35.6	8.0	12.0	32.5
30	11.2 313	35.1	5.0	15.0	40.7

以上の成績により過酸化水素の濃度大なる場合反應所要時間短縮し得られ、收量亦大なり。

c. 過酸化水素をフルフロールに對し略倍量 (30 : 60) 使用したる場合.

フルフロール (g)	過酸化水素水 (%) (g)	H ₂ O ₂ (g)	反 應 時 間 (時間)	收 量 (g)	收 率 (%)
30	14.2 370	52.5	4.0	10.0	27.1
30	11.0 574	63.1	5.0	10.2	27.6

以上の成績により過酸化水素の使用量を更に増加するも收量に於て却つて減少するを知る。

カカオ種皮竝にカカオケーキよりテオブロミンの製造研究(第2報)

技師 近 藤 龍 颯 託 光 富 陽

颯 託 大 家 大 二

著者等の中近藤、光富は前報(本誌報第五十七號)に於てカカオ種皮竝にカカオケーキよりテオブロミンの製法數種に就き詳述し、就中減壓昇華法の最も經濟的にして而かも製品の純度高き事を報告せり。今回は其の後に得たる實驗成績を報告せんとす。

1. 減壓昇華法

前回は南米産カカオケーキ及び明治製菓株式会社より購入せるカカオケーキに依る實驗値に就き報告せるを以て今回はカカオ種皮に依る實驗値を報告せんとす。即ち粉碎せるカカオ種皮末 10 瓦を取り之に海砂 30 瓦及び原料物質の 5~10% 量の昇華補助劑(例へば乾燥せる脱色炭、珪藻土、鋸屑等にして之等の物質は昇華の際 傍生せる樹脂様物質の吸着劑として作用す)を加へ攪拌混和したる後昇華器中に入れ可及的低壓、225°C にて 30 分間昇華せば純白色のテオブロミンは褐色の樹脂様物質と共に管壁に昇華し來れり。昇華器の内容物を取り出し乳鉢にて充分にすりつぶしたる後上記の方法にて再昇華を行へば更に少量のテオブロミンは褐色樹脂様物質と共に昇華し來れり。冷後第一、第二の昇華物質を集め少量のメタノールにて洗滌せば樹脂様物質は容易にメタノールに溶解し來る故テオブロミンを濾取し得べし。尙必要あらば乾燥後少量の海砂を加へ再昇華を行へば純白色のテオブロミンのみを得べし。

收得量 0.0368 g, 收得率 0.368%, 定量値 0.0394 g, 定量値に對する收得率 93.4%, 融點 331°C 實驗成績を一括表示す。

南米産カカオ種皮に依る實驗値一覽表 (定量値 0.394%)

實驗 番號	檢體量 (g)	第一昇華			第二昇華			收得量 (mg)	收得率 (%)	定量値 に對する 收得率 (%)	融點 (°C)	摘 要
		溫度 (°C)	壓力 (mm)	時間 (Min)	溫度 (°C)	壓力 (mm)	時間 (Min)					
1	10	225	6	20	225	6	20	24.5	0.245	62.2	335	脱色炭 5% 量添加
2	10	225	5	30	225	5	30	23.9	0.239	63.3	335	"
3	10	225	8	30	225	4	30	23.3	0.233	71.8	335	"
4	10	225	6	30	225	4	30	34.7	0.347	83.1	334	珪藻土 10% 量添加
5	10	225	6	30	225	4	30	32.6	0.323	82.7	335	"
6	10	225	6	30	225	6	30	35.5	0.355	90.1	332	"
7	10	225	6	30	225	5	30	29.1	0.291	73.9	331	鋸屑 10% 量添加
8	10	225	6	30	225	5	30	34.2	0.342	86.8	332	"
9	10	225	6	30	225	5	30	32.4	0.324	82.2	332	"
10	10	225	7	30	225	5	30	32.3	0.323	82.0	333	アルカリ白土 10% 量添加
11	10	225	8	30	225	5	30	36.8	0.333	93.4	331	"
12	10	225	10	30	225	6	30	35.3	0.353	89.6	334	"
13	10	225	6	30	225	5	30	33.6	0.336	85.3	334	酸性白土 10% 量添加
14	10	225	6	30	225	5	30	31.8	0.138	80.7	333	"
15	10	225	8	30	225	5	30	34.7	0.347	88.1	332	"
16	10	225	8	30	225	6	30	34.5	0.345	87.6	334	檢體のみ昇華せり
17	10	225	7	30	225	5	30	33.2	0.332	91.9	331	"
18	10	225	8	30	225	5	30	34.9	0.349	88.6	334	"

2. 中間製造試験

資材の入手困難なるため加圧釜の一部を改造し昇華釜として利用せり従つて1回の仕込量は約1斗程度を以てせり。然して釜を直火にて加熱せば原料物質の大部分は炭化し昇華物質は殆んどなく黒色樹脂様物質のみ多量に得たり。依つて砂浴を用ひて加熱し釜の内部を240°C附近に保てり。又減壓の程度小なる時は昇華に大なる支障を來すを知れり。著者等の経験に依れば少く共50mm Hg以内に保たざれば好結果を得ざりしなり。即ち昇華釜に原料ケーキ1斗を入れ或は(1)に説明せる如く海砂又は昇華補助剤として少量の珪藻土、白土類を加へ其の上部に多數の小孔を有する金屬板を置きて吸引に依る原料物質の飛散を防ぎ、パッキングとして鉛板を用ひて密閉し砂浴を用ひて加熱し釜の内部を150°Cに致らしめたる時真空ポンプに連結し吸引しつつ加熱を續ければ先づ黒色樹脂様物質溜出し來り200°C附近に致りて止む更に温度上昇して240~250°Cに至れば徐々に昇華起り真空度は低下す約40分間にして昇華終り再び真空度は上昇すれ共尙20分間其のまま熱を續け昇華の始まりしより約1時間の後全操作を中止す。然る時は昇華釜の上部及び鉛板に粗テオブロミンの附着せるを知れり冷後之等の粗製物を集め少量のメタノールにて洗滌後再昇華を行へば純白色のテオブロミンのみを得べし。

收得量 12.5g 收得率 1.25% 定量値 1.65%

定量値に對する收得率 72% 融點 333°C 實驗成績を一括表示す。

明治製菓株式会社より購入せしカカオケーキに依る中間製造試験表 (定量値 1.65%)

實驗 番號	檢體量 (g)	第一昇華			再昇華			收得量 (g)	收得率 (%)	定量 間 に 對 す る 收 得 率 (%)	融點 (°C)	摘 要
		溫度 (°C)	壓力 (mm)	時間 (Min)	溫度 (°C)	壓力 (mm)	時間 (Min)					
1	300	235-240	13-27	60	250	3	15	2.1	0.7	42	334	海砂 300g 添加
2	300	235-245	8-14	70	240	4	15	2.4	0.8	48	335	"
3	300	240-255	14-15	60	235-245	7	20	2.6	0.87	52	333	海砂 + ベントナイト 50g + 50g
4	500	236-255	30-40	60	225-235	8	20	4.2	0.84	46	335	海砂 100g + ベントナ イト 50g
5	500	225-245	20-30	60	230-235	6	15	6.4	1.23	72	335	海砂 200g 添加
6	500	230-240	25-30	60	225-235	8	20	4.8	0.96	58	333	"
7	1000	240-245	8-45	70	270-275	3	15	6.7	0.67	41	336	海砂 300g 添加
8	1000	250-260	8-51	60	245-255	5-8	16	7.0	0.7	42	333	"
9	1000	2.5-245	20	60	"	6	15	12.5	1.25	72	337	"
10	1000	230-235	10-45	70	230-233	5	15	5.1	0.51	31	334	酸性白土 300g 添加
11	1000	222-230	10-45	80	235-233	5	15	5.3	0.53	32	336	"
12	1000	220-230	8-13	60	230-235	8	15	4.4	0.44	27	336	"
13	1000	220-230	8-18	60	225	12	20	4.8	0.48	29	335	ベントナイト 300g 添 加
14	1000	235-240	9-25	60	230	2	25	6.3	0.63	38	333	"
15	1000	230-235	13-25	60	225-240	10	20	5.3	0.53	32	337	"
16	1000	240-245	27	60	230	6	15	4.8	0.48	29	337	補助剤ヲ加ヘズ
17	1000	235-250	18-25	50	235	26	20	5.6	0.56	34	336	海砂 300g 添加
18	1000	230-240	43	60	230-240	7	25	5.8	0.58	35	332	普通砂 200g 添加

引用文獻

近藤龍・光富陽：厚生省東京衛生試験所彙報 57 號, 7~10, 昭和 16 年。

昭和十八年三月二十八日印刷
昭和十八年三月三十日發行

著 者

厚生省東京衛生試驗所

東京市王子區神谷町一ノ四八二

印刷者

吉 田 了 太

東京市王子區神谷町一ノ四八二

印刷所

東京證券印刷株式會社