

氏名	河村成男 かわむらしげお
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第61号
学位授与の日付	昭和43年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	スルファミンの懸濁性シロップ剤に関する物理化学的研究

論文調査委員 (主査) 教授 中垣正幸 教授 掛見喜一郎 教授 宇野豊三

論文内容の要旨

懸濁性シロップ剤の如く蔗糖を添加した懸濁液剤では蔗糖の添加による基剤の密度および粘度の増加が粒子の懸濁性を増大するといわれているが、さらに蔗糖の添加が分散剤の溶存状態を変化させ、その分散作用に影響を与えることもあり得ると考えられる。しかしこれに関する基礎的研究は未だほとんどなされていなかった。

本論文においては、この点を明らかにするために、まず基剤の電気伝導度および粘度を測定して基剤中に存在する分散剤の溶存状態に対する蔗糖添加の影響について研究し、さらに懸濁液剤の安定性に対して大きな役割を果しているといわれている界面動電位の測定をスルファミン類についておこない、次にこれらスルファミンの分散性について研究をおこなった。

まず、NaCl, KCl および Sodium Lauryl Sulfate (SLS) の蔗糖水溶液における当量電気伝導度 Λ を測定し蔗糖の添加によりイオンの易動度が減少することを見出した。これは主として媒質の粘度の増加によると考えられるが、媒質の粘度を η_0 として Walden 積 $\Lambda\eta_0$ を求めると、その値は蔗糖濃度の増加とともにかえって増大する傾向が認められた。これは蔗糖の脱水作用のために見掛けのイオン半径が減少するためと考えられる。SLS については Λ と \sqrt{C} の関係を示す曲線の屈折点から求めた臨界ミセル濃度が蔗糖濃度の増加に従い低下することが認められた。この現象も蔗糖の脱水作用のため SLS の水和度が小さくなりミセルの形成が促進されたものと考えられる。また分散剤として繁用される Sodium Alginate, Sodium Carboxymethyl-cellulose (CMC) および Sodium Polyacrylate の三種の高分子電解質の蔗糖水溶液の $\Lambda\eta_0$ の値は蔗糖濃度にほとんど無関係であった。しかし蔗糖水溶液およびこれに NaCl を添加した媒質中における CMC の粘性挙動について研究すると、この媒質の粘度 η_0 に対する相対粘度 η/η_0 が NaCl の低濃度においては蔗糖濃度の増加に従いやや減少することが見出され蔗糖の脱水作用による Polymer 分子の収縮が結論された。

次に三種のスルファミン Sulfisoxazole (SI) Sulfadimethoxine (SD) および N¹-Acetylsulfisoxazole

(ASI) の界面動電位 (ζ -電位) を流動電位法により測定した。これらスルファミンは水溶液中で負の電荷を示すことが認められた。SLS の添加の影響をみると ($-\zeta$) の値は SLS の添加により著しく増加する。これはスルファミン粒子表面に LS^- が吸着されるためと考え、Gouy-Chapman の理論にもとづいて SLS の吸着量を求めると、これは Langmuir の吸着式を満足することが見出された。非イオン性界面活性剤 Polyoxyethylenenonylphenyl Ether (PE-N) の添加はその非解離性のために ($-\zeta$) の値をあまり変化させないが低濃度ではやや低下が認められた。また ζ -電位に対して粒度が影響し、60~100 mesh で ($-\zeta$) の値が極大となることを見出した。したがって、三種のスルファミンの粒度をいずれも 60~80 mesh として SLS を添加した場合の ζ -電位を測定し、飽和吸着量を求めると $ASI > SD > SI$ の順であった。これは接触角の大きさの順と同じである。以上のことから負に荷電しているスルファミンに対する LS^- の吸着はスルファミンの疎水性部分と界面活性剤分子との相互作用によるものと結論される。

次に蔗糖水溶液中におけるスルファミンの分散性について、沈降天秤による粒度分布から求めた r_{med} および最終沈降容積 V_s を測定した。分散剤として PE-N を添加したときにはその濃度がほぼ 1m mole/L. において凝集型沈降から分散型沈降に移ってゆき、この濃度は吸着量がほぼ飽和値に達する濃度と一致した。蔗糖の添加による影響はあまりないが ASI のみ分散性が著しく減少した。また、SLS を添加した場合には r_{med} および V_s は SLS 濃度 4m mole/L. で急に減少することが認められ、この濃度で凝集型沈降から分散型沈降に移ってゆくものと考えられた。この濃度における SLS の表面占有率は非常に小さいが、この濃度は ($-\zeta$) の値が極大を示す濃度と一致している。従って ζ -電位の値が大きいほど、粒子間の反発力のために分散性がよくなることが立証された。なお SLS の場合は蔗糖の添加の影響はほとんど認められなかった。

このように本論文においては、蔗糖の添加によってイオンの水和の減少、界面活性剤の臨界ミセル濃度の低下、高分子電解質の分子の拡がりの減少などが起ることを明らかにした。また蔗糖の添加はスルファミン粒子の分散状態に対してはあまり大きな影響を与えないが、粒子の疎水性が著しい場合にはその分散性が蔗糖の添加によって低下する場合もあることを見出した。さらにスルファミン粒子に対する非イオン性界面活性剤の分散作用は主として吸着層による立体障害的保護作用にもとづくものであり、また陰イオン性界面活性剤の分散作用は主としてこれが吸着されて粒子の表面電位を高めることによる電気的保護作用にもとづくものであることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文はシロップ基剤中における各種分散剤の性状およびスルファミン粒子に対する分散作用に関するものである。

著者はまず蔗糖溶液中における中性塩、界面活性剤および高分子電解質の挙動を電気伝導度および粘度の測定結果にもとづいて考察し、次にこれらの基剤中におけるスルファミン粒子の表面電位を流動電位法によって研究し、流動電位が粉体の粒度によって影響されることなどを見出した。さらに、シロップ基剤中におけるスルファミン粒子の分散性に関する研究を行ない、粒子の疎水性が著しい場合には蔗糖の添加

によって粒子の分散性の低下する場合があることを見出し、また非イオン性界面活性剤の分散作用は主として吸着層の立体障害的保護作用によるものであるが、陰イオン性界面活性剤の分散作用は主として粒子の表面電位を高めることによる電気的保護作用によるものであることを実験的に明らかにした。

以上の研究は薬品物理化学上価値あるものと認められ、懸濁液剤の研究に寄与するところが大きい。

したがって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。