歯科用即時重合レジンの研究 (第1報)

充填用即時重合レジンの試作

増 原 英 一

(MASUHARA-Eiichi)

小 島 邦 晴

(KOJIMA-Kuniharu)

田 中 吉 三

(TANAKA-Kichizo)

樽 見 二 郎

(TARUMI-Jiro)

東京医科歯科大学 歯科材料研究所

Studies of Dental-Self-Curing Resins. I. Trial Preparation of Filling Self-Curing Resins

E. Masuhara, K. Kojima, K. Tanaka and J. Tarumi

From the Research institute of Dental Materials, Tokyo
Medical and Dental University

Since the self-curing resin was discovered by Schnebel (Germany) in 1941, it has been manufactured by all other countries.

The first part of this study, which is now being continued, was begun to determine desirable amines and the method of their synthesis. From the results obtained it was found that the desirable amine is dimethyl p-toluidine or diethyl p-toluidine and the useful concentration of amine is 0.7-1.2 per cent in monomer.

Then the filling self-curing resins could be produced by which we had obtained the speed of polymerization and the curing characterist's.

I 緒 言

歯科用即時重合レジンとは室温乃至体温に於て重合硬化する性質を有つたものを謂うのである。

従来義歯床用材料又は人工歯材料として広く使用されて来たメタクリックレジンとは、これを重合硬化するために加温重合法を行う必要があり、このためにメタクリックレジンに於ける用途は一つの制約をうけていた。ドイツの Schnebel 等はこの問題を研究し、1941 年 Self-Hardening Resin を発明してドイツ特許(D. 85578-IV c/39c 7/29/41)を得た。米國でもこれに関する研究が行われ 1947 年 L. D. Caulk Co. から充填用即時重

合レジンが Kadon の商品名で発売された。

著者等は 1950 年秋、米國から帰朝された 榎恵教授(日歯大)から充填用即時重合レジン Replica (Cosmos Dent. prod. Inc.) を研究資料として提供していただき、本研究を開始した。

当時は我が國には未だこれの市販品は無かつたが、基礎研究は実施されていた。これに依ると触媒助剤 (promoter) としての第三級アミンにアエリン誘導体が使用されていた。

これは酸化されて黄褐色に着色し、レジン成型品の色調を著しく損するため、歯科材料用として相應しくないことが判つていた。したがつて酸

化されても変色乃至着色しない第三級アミンの合成研究が、この歯科用即時重合レジンの製造研究に於ける最も重要な問題となり、先づこれに就いて研究した。次いでこれ等の触媒助剤の種類、量、活性効果等と歯科用材料として具備すべき性質との関係に就いて検討し、ほぼ臨床的に使用し得る性能を有する製品を製造し得る目安を得た。以下その概要を報告する。

尙おこれの細部にわたる性質改善、性能向上及び應用上の問題等に就いては逐次研究を実施し報告する考えである。

II 触媒助剤の合成法

メタクリル酸メチルの重合を促進するために過酸化ベンゾイル (B.P.O) を使用するとき、これの promoter として有効なものは、脂肪族、芳香族の第三級アミン及びポリアミン類である⁹⁾。このうちでポリアミン類は反応が緩徐であり、歯科材料用としては適当でないことが判つたので、下記の脂肪族及び芳香族の第三級アミンを合成して揃えた。

1. Triethyl amine	市販品	} 教室にて合成
2. Tributyl amine	保土ヶ谷化学提供	
3. Di methyl aniline		
4. Di ethyl aniline		
5. Di methyl-p-Toluidine		
6. Di methyl o-Toluidine		
7. Di ethylp-Toluidine		
8. Di n-butylp-Toluidine		
9. mono-methyl, ethylp-Toluidine		

これ等に就いて予備実験した結果 p-Toluidine 誘導体のみが歯科材料用として使用可能なものであることが判明したので、これに就いて教室で行った合成実験の成績を報告する。

1. アルキルハライドによる置換法

a. Dimethyl-p-Toluidin の製法

反応式: (但し R-phenylen Radical)

操作

p-Toluidin 53.58 g(0.5 Mol) を 500 cc 丸底フラスコに採り、これに CH_3I 46 cc(理論量の 1.5 倍) を振盪しながら徐々に加える(発熱反應)。要すれば逆流冷却器を附して $\text{CH}_3 \cdot \text{I}$ を加えるといよい。しばらく振盪して Toluidin が溶解したら、湯浴上逆流冷却器附でしばらく加温しつゞけると反應が進み結晶化する。そのまゝ約 30 分加温したる後、過剰の $\text{CH}_3 \cdot \text{I}$ を溜去し回収する。次に約 75 g の K_2CO_3 水溶液にて中和するとアミンが遊離する。分液漏斗に移して温水で洗滌し KOH で脱水する。以上を第 1 段階とする。

第 1 段階にて得た反應物主として第二級アミンを 500 cc 丸底フラスコに採り、 $\text{CH}_3 \cdot \text{I}$ を加え、前回と同様の操作で約 2 時間加温反應させた後、 K_2CO_3 で中和、KOH にて脱水する。茲に得た反應物には、未反應の p-Toluidin 及び mono-methyl Toluidine を含む。これを除去する目的で無水酢酸と共に空気冷却管を附して湯煎上に約 2 時間加熱し、アセチル化する。これを減圧蒸溜して分別する。

還元蒸溜: 得られたアミンが酸化されて着色している時は、使用前に金属亜鉛末を還元剤として減圧蒸溜し、精製する。

B.p. 104°C/24 mmHg 收率 24 %

本法はヨードメチルを使用するため製造費が高價になる。

b. Diethyl-p-Toluidin の製法

反応式: (但し R→phenylen Radical)

p-Toluidine 53.58 g と $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{Br}$ 45.72 cc を 500 cc の丸底フラスコに採り、以下 a. と全く同様に操作する。B.p. $135^\circ\text{C}/42 \text{ mmHg}$ 収率 75%

本法はブロムエチルを使用するため操作し易く又収率も良い。製造費も安価である。

c. Mono-Methyl Ethyl-p-Toluidin

第一段階は $\text{C}_2\text{H}_5 \text{ Br}$ によりエチル化し、次いで $\text{CH}_3 \cdot \text{I}$ でメチル化した。

B.p. $126^\circ\text{C}/35 \text{ mmHg}$ 収率 70%

2. オートクレーブによる直接法

この方法は Toluidin の塩酸塩を NaBr 及び Cu dust の触媒下に各種アルコールと反応させ Alkyl 基と置換する方法である。

p-Toluidin 塩酸塩の製法：濃度 20% の HCl を約 60°C に加温しこれに p-Toluidin を徐々に攪拌しながら添加する。p-Toluidin が飽和して溶解しなくなつたならば、これを加温濾斗にて濾過し、冷却すると p-Toluidin 塩酸塩は結晶となり析出する。これをエーテルにて洗滌し減圧乾燥する。

a. Dimethyl p-Toluidin の製法

トルイデンの塩酸塩 100 g を CH_3OH 224 cc と NaBr 5 g, Cu dust 10 g を触媒としてオートクレーブ中にて $170^\circ\text{C} \sim 175^\circ\text{C}$ にて約 8 時間反応さす。使用せるオートクレーブは容量 11 ステンレススチール製振盪式である。上記条件にて反応中は約 22 気圧であつた。

反応液は 20% K_2CO_3 水溶液で中和したる後、水蒸気蒸溜してアミンを分離する。夾雑する未反応の Toluidin 及び monomethyl Toluidin はアセチル化するか又は p-Toluen Sulfonyl Chloride で結晶として、第三級アミンと分離する。収率

52.5 %

b. Diethyl-p-Toluidin の製法

トルイデン塩酸塩 100 g を $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 320 cc と NaBr 5 g 及び Cu dust 10 g を触媒とし、オートクレーブ中にて $175^\circ\text{C} \sim 180^\circ\text{C}$ 10 時間反応さす。収率 63 %

c. Dibutyl-p-Toluidin の製法

a, b の方法と全く同じ、 180°C で 13 時間反応した。収率 38 % (もつと向上する見込みあり)

III レジンの重合硬化速度に関する

触媒能の研究

歯科用即時重合レジンの製造を目途とするとき、過酸化ベンゾイルと第三級アミンの組合せによる共触媒能の如何は、重要な基礎的條件を與えるものとなる。そこでその触媒能をレジンの硬化速度に依つて比較する方法により次の実験を行い、これを検討した。

1. レジンの硬化速度に対する各種アミン類の性能の比較

この実験は各種第三級アミンの種類、濃度、測定温度の三條件に就いて比較検討し、どの第三級アミンが歯科用として適当であるかを見出すことを目的として行つたものである。

実験法：粉末は新光レイヨン(現三菱レイヨン)製のポリマー($\bar{p} \approx 8000$)の 200' より微細な粉末をボールミルで 50 時間粉碎したものをそのまま使用した。液(モノマー)は減圧蒸溜してハイドロキノン及び前溜、後溜分を除去して精製したものを使用した。このモノマーに対して、各第三級アミン $1/10$, $1/20$, $1/30$ モルの濃度のものを作りこれを試験用の液とした。

実験の結果は表 1 及び表 2 に示す。

最も硬化速度の速いものはトルイデン誘導体であり次でアニリン誘導体、脂肪族のトリブチルアミンは著しく反応が遅い。又トルイデン誘導体に就いて比較すると Diethyl p-Toluidin が最も速かつた。この実験の結果、以後の実験には Diethyl p-Toluidin を使用することに決定した。これは硬化後のレジンに変色を殆んど與えない点でも優れている。この他のアニリン系は黄褐色にト

リブチルアミンは黄色に変色を與えた。

2. 硬化速度に対する過酸化ベンゾイル (B.P.O.) と第三級アミンの量的関係

試料粉末は1のものと同じ。これには粒状重合時の残存 B.P.O. が既に存在すると考えられているが、更にこの粉末に対し重量%で B.P.O. を各々 0.05~1.5 % 添加して試料とした。液 (モノマー) の方は Diethyl-p-Toluidin $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{30}$ モルの二種を用いた。硬化速度の測定法は1に述べた方法に同じ。

実験の結果は表3に示す如く B.P.O. の添加に依つて著しく硬化速度が進む傾向は見られなかつた。併しアミンの濃度の低い場合は B.P.O. による効果が明らかに現われて来た。B.P.O. の添加量が多いことは、アミンの酸化を増大し、変色する可能性を多くするので好ましくない。随つてポリ

写1 硬化速度試験器

硬化速度の測定は写真1に示す針入度試験器を用い、針が侵入しなくなつた時間を以つて硬化時間とした。測定は 25°C 及び 35°C の空気恒温箱の中に於て行つた。

表1 各種第三級アミンの各温度に於ける硬化速度の比較

アミンの種類 アミンの濃度	硬化試験 温度	硬化時間						
		dimethyl-P-toluidin	diethyl-P-toluidin	monomethyl-ethyl-P-toluidin	dibutyl-P-toluidin	diethyl-aniline	dimethyl-aniline	tributyl-aniline
$\frac{1}{10}$ Mol	35°C	分秒 3.42	分秒 3.33	分秒 3.43	分秒 4.59	分秒 7.27	分秒 6.10	分秒 27.14
	25°C	7.42	7.37	7.40	9.03	19.20	11.85	77.37
$\frac{1}{20}$ Mol	35°C	4.39	4.30	4.38	5.44	着色	着色	着色
	25°C	8.50	8.37	8.45	12.49			
$\frac{1}{30}$ Mol	35°C	5.27	5.20	5.25	6.58			
	25°C	10.26	9.30	9.36	13.67			

表2 p-toluidin 誘導体の濃度(%) と硬化速度の比較

アミンの種類 モノマーに対するアミンの濃度(%)	硬化速度 (35°C に於て)		
	Dimethyl-p-toluidin	diethyl-p-toluidin	monomethyl-ethyl-p-toluidin
1.0	分秒 3.50~4.00	分秒 3.45~4.05	分秒 4.05~4.33
0.5	4.40~4.55	4.25~4.45	4.40~4.55
0.1	11.00~11.30	10.15~10.55	13.55~14.45

マーには B.P.O. を全く添加しないで、アミンの濃度を高くした方が歯科用材としては適當ではな

いかと考えられる。

3. 硬化速度に対するハイドロキノンの抑制効果

以上の実験にはモノマーにハイドロキノンの含まれないものを使用した。商品の場合は、ハイドロキノンを配合して置く必要があり、これの量と、硬化速度に対する影響との関係に就いて実験した。

試料の粉末は1の試料に同じ。1に使用した精製モノマーにハイドロキノンを各々 0.005~0.04 モル添加した。第三級アミンとして Diethyl p-Tolui-

表 3 過酸化ベンゾイルの添加量と硬化速度との関係

Diethyl P-Toluidin の濃度	B.P.O. (%)	硬化速度(35°C)					
		0	0.05	0.1	0.5	1.0	1.5
$1/10$ Mol		分秒 3.33	分秒 3.22	分秒 3.20	分秒 3.07	分秒 3.02	分秒 3.00
$1/30$ Mol		5.20	3.45	3.40	3.35	3.30	3.30

din を $1/10$ モル配合した。

実験の結果は表4に示す。測定温度が 35°C のときは、温度による影響が大きいのか、ハイドロキソンの濃度に依る効果が殆んど現われない。併し 20°C に於いて測定するときはハイドロキソンの抑制効果が目立って来て、定量的な関係があることが判る。現在市販されている 歯科用 レジン (床用) の液 (モノマー) には 0.03% 位の濃度でハイドロキソンが配合されて居るが、即時重合レジンの場合は冬期使用のことも考慮に入ると、ハイドロキソンの配合量を減らした方が良いと思われる。

4. 触媒能の阻害イオンに就いて

即時重合レジンの着色顔料或は充填料として無機塩類がポリマーに配合されることが考えられる。又臨床的に使用する際に誤って異種イオンの混入する場合が考えられる。これ等のため即時重合レジンの重合が妨害されるおそれがあるかどうかについて実験した。

ポリマーの方に表5に示す各種塩類をそれぞれ微量に配合して置く。

モノマーには $1/10$ モル Diethylp-Toluidin を配

表 4 ハイドロキソンの添加による硬化速度の遅延

添加量 (%)	硬化時間						
	0	0.005	0.01	0.015	0.02	0.03	0.04
分 秒	12.15	16.45	19.07	24.20	26.40	32.55	36.55

実験条件 1. 測定温度 20°C

2. $1/10$ Mol Diethyl P-Toluidin を配合せるモノマーにハイドロキソンを添加した。

3. polymer powder には、B. P. O. 添加せず。

合(ハイドロキソン含まず)したものを使用した。重合反応は 37°C 濃度 90 % の恒温槽中で 5 分間行う。これを肉眼的に検し表5に示す判定をした。この結果レジンの重合速度を遅延せしめたものが SnCl_2 , CuCl_2 であり、硬化後レジンに変色を与えたものは SnCl_2 , CuCl_2 , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 等で、 Sn^{++} , Cu^{++} , $\text{Fe}(\text{CN})_6$ ……等が製造時、臨床使用時混入せざる様に注意しなければならないことが判つた。

IV 粉末 (polymer) の研究

即時重合レジンに使用するポリマーの性状は従来の加温重合レジンと異なる点があるものと考えられ、これに就いて検べた。

1. ポリマーの粒度その他

特に充填用の場合には粒度が微細な方がよいものと考え、一つは従来の床用レジンのポリマーを(粒状重合せるもの)ボールミルで粉碎して細かくしたもの、他の一つは教室で乳化重合法²⁾によって重合せる微粉状ポリマーの二種を準備し、この両者を比較した。

実験の結果、粒状重合せるポリマーはモノマーを混合した直後でもサラサラしていて比較的臨床的に取扱い易いこと、硬化せるレジンの硬さがか

表 5

塩 類	硬化状態	着 色	備 考
Blank	良	透明	5分で硬化
KCl	"	"	"
SnCl_2	遅	茶	10分で硬化
CuCl_2	"	薄茶	"
CaCl_2	良	透明	5分で硬化
$\text{Ca}(\text{OH})_2$	"	"	"
K_2CO_3	"	"	"
MgCO_3	"	"	"
Na_2HPO_4	"	"	"
Na_2SO_4	"	"	"
Fe SO_4	"	"	"
KF	"	"	"
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	"	黄	"

たいこと、透明度が良く硬化後に水分に触れても白濁しないこと等の点で適していた。これに対し

て乳化重合せる微粉ポリマーは、モノマーを混合すると直ちに粘度の高い餅状となり臨床的に取扱

い難く、これを補うためにはモノマーを必要以上に多く使う必要があり、硬化時の収縮を大きくし

床用レジン(加熱用)

歯冠用レジン(加熱用)

タフロンC(三木)
即時充填

ダイレクトエナレジン(松風)
即時充填

即時充填
ヒオデン(應研)

即時充填
マーブル(中屋)

即時充填
レプリカ(米田ヨスモ)

即時充填
ファーストクラウン(米田)

写真 2 市販レジンの粉末 (Polymer) の比較(×80) 1951 年末現在

致命的な欠点となることが判つた。又硬化後も前者に比し充分に硬くならないこと、硬化せるレジンは充分透明にならず乳白色で歯冠色の色調を表現すること(着色)が難しいこと、僅かの水分で白濁すること等の欠点が見られた。よつて著者等は充填用の場合にも粒状重合せるポリマーを微細にしたものを使用する方が適當であることを認めた。次いで1951年末市販の各種充填用即時重合レジンの粉末の粒度を比較するために顕微鏡写真を撮つて見た。その結果和製は一般に粒度が揃いであり且つ粗い。米國製 Replica は粒子も揃い且つ微細である(写真2参照)。このことから即時重合用レジンのポリマーは粒状重合法に依り、粒子の平均直径100~10ミクロン程度のものを揃えたが良くと推考された。

2. ポリマーの着色

歯冠用即時重合レジンでは特に色調が大切な問題となる。実験の標準とせる Replica はモノマーを滴下しても顔料が流れず、所謂色むらにならない。これに比し、和製はいづれの商品もモノマーによつて顔料が流された。即ち顔料の固定が不充分である。この点に就いて著者等は粒状重合せるポリマーに先づ顔料を染着固定し、しかる後ボールミルで微粉化して稍と良い成績を得た。併し微粉化せるポリマーに顔料を染着することは甚だ困難であり、今後即時重合用を目的として微細ポリマーが製造される時は、改めて着色法が研究されなければならない。

V 結 論

以上の実験成績を総括して考察した結果、次の結論を得た。

1. 歯科用即時重合レジンを製造するに当り、その触媒として過酸化ベンゾイル第三級アミン系共触媒を使用するとき、第三級アミンには Dimethyl p-Toluidine 又は Diethyl p-Toluidine が適當である。これは重合反應が速く且つレジンに殆んど着色を與えない。その他の Tributyl amine, Dibutyl p-Toluidine Anilin 誘導体等はいづれも着

色を與え且つ反應速度が前記のものに比し劣る。文献によれば米國では Dialkyl m-Toluidine を使用している様であるが我が國では m-Toluidine が入手し難いので敢えて p-Toluidine を使用したが充分使用し得る性能をもっていることが判明した。尙お Dimethyl o-Toluidine は反應が遅く適當でなかつた。

2. ポリマーには粒状重合物の微細なものが適當である。而してこれに残存する B.P.O. で充分目的が達せられるので、敢えて B.P.O. を添加する必要を認めなかつた。

3. モノマーに配合する Di-methyl 又は ethyl p-Toluidine は0.5~1.0%附近が適當である。このときは35°Cで4分~5分で第一次硬化が完了する。

後記 本研究の成果を基礎として1951年7月より初期試作品を製造し、本学附属病院歯科に於て臨床試験を開始した。この実用試験の成績を俟つて細部の研究、改善につとめ、臨床的に使用し易く且つ物理的・化学的性能の高い歯科用即時重合レジンの製造條件を確立したいと考えている。尙お本研究所で試作せる充填用即時重合レジ及び内外國の市販品の物理的及び化学的性質に関する比較研究の一部は、1951年秋、第3回日齒綜合学会保存部会に於て田中一順が報告した。これの詳細に就ては追つて報告する予定である。

本研究に当り絶えず御指導御鞭撻を賜つた本学々長兼本研究所長長尾優先生、日齒大榎恵教授、東京工大岩倉義男助教授に対し深く感謝の意を表する。

尙お本研究は昭和26年度文部省研究補助金の交附を受けたこと並びに守屋化学工業株式会社、保土ヶ谷化学工業株式会社から研究資料の提供を受けたことを附記し厚く感謝の意を表する次第である。

文 献

- 1) 野間、永井、西浦：高分子化学，6，10，1949.
- 2) 岡村誠三：乳濁液の合成とその應用，72，1950.
- 3) Taylor, P. B. & Frank, S. L.: Dent Res. 29, 4, 487.
- 4) 田中、五明、北崎、増原：第3回日齒綜合学会誌，1952.
- 5) Whieby, G. S. et al: Ind. Eng. Chem. 42, 445, 1950.