179. 西野 操 : アルミニウムセッケンの物理化学的研究 (第5報^{*1})

ステアリン酸アルミニウム-植物油溶液の構造粘性

Misao Nishino : Studies on the Physicochemical Properties of Aluminum Soaps. V. Structural Viscosity of Aluminum Stearates in Vegetable Oils.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{*2})

The structural viscosity of aluminum stearate was measured in either sesame or peanut oil solution in the similar way observed in benzene solution, but the concentration, at which the structural viscosity appeared, was found to be higher than that of benzene solution. Concentration dependency of η_N ($=\eta_{r(1/Q \rightarrow 0)}$) in oil solution was weaker than that in benzene solution. Intrinsic viscosity $[\eta_N]$ was much lower than that in benzene solution and there was not found such a sharp peak in the relation between $[\eta_N]$ and St/Al ratio as observed in benzene solution. As to the result, it was considered that polymer chains of aluminum stearate were less extended in these oils than in benzene, or that polymer chains of aluminum stearate, especially of disoap, were broken either by a required heating for a preparation of oil solution, or by coordination of a certain component in the oil.

It was also found that structural viscosity, concentration dependency of η_N and intrinsic viscosity $[\eta_N]$ were varied with the soap composition in oil solution, and these properties are observed most remarkably in disoap solution as compared with the other soap solutions.

In addition, no essential difference between sesame oil and peanut oil was observed.

(Received July 4, 1964)

アルミニウムセッケンは抗生物質懸濁注射剤, 点眼剤, 軟膏基剤など製剤に広く用いられているが, これらは薬品の作用持続化をはかり, また一方セッケン-油系の増稠性, あるいは揺変性を利用しているものである。これらの場合, 多くの処方でアルミニウムセッケンとして用いられているのはアルミニウムモノステアレートと称しているものである。ところでステアリン酸アルミニウム (Al-St) の溶液粘度に対する影響は著者等がこれまで報告してきたように, ベンゼン溶液中では St/Al 比によって非常に差異があり, disoap の溶液粘度が最も大きい。¹⁾ この点に関しては, 松村²⁾ も Al-St の流動パラフィンおよび落花生油分散系における揺変性, 増稠性は mono-soap より disoap の方が著しいことを指摘し, またベンゼン溶液の粘度の濃度依存性についても報告している。そこで著者は今回は Al-St-植物油溶液の性質を知るためにこの系の構造粘性を測定し, Al-St の組成との関係を検討した。

試料の Al-St はいずれも水中複分解法によって調製したもので St/Al 比が 1~2.6 のものである。植物油としては抗生物質懸濁注射剤に通常用いられているゴマ油および落花生油を使用した。Al-St はこれらの植物油中に常温では溶解せず不透明な懸濁液をなすが, 130° 以上に加熱するとはじめて透明な溶液となり, これを常温にもどしても濃度が低いときは透明である。それゆえ, 溶液の調製はセッケン試料を油に混じて 130~140° で攪拌しながら溶解させた。

まず予試験としてセッケンの濃度と油溶液粘度の経時変化について調べた。セッケン濃度 C (g./100 ml.) が 0.5, 1.0, 1.5 および 2.0 の Al-di-St -ゴマ油溶液を作り, 25° においてこれらの溶液の構造粘性を測定した。単位時間当たりの流出量の逆数 $1/Q$ とみかけの相対粘度 η_r の関係を表わす曲線は溶解後の経過時間によって変化する。その状態を Fig. 1 に示した。曲線に付した数字は溶解後の時間である。 $C=2$ g./100 ml. の溶液では時間

*1 日本薬学会近畿支部総会 (1963年11月) で発表; 第4報: 本誌, 83, 1141 (1963).

*2 Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 中垣, 西野: 本誌, 83, 1137 (1963).

2) 松村: 薬剤学, 18, 184 (1958).

Fig. 1. η_r - $1/Q$ Relation after the Dissolution

Al-di-St-sesame oil

Fig. 2. Change of η_N after the Dissolution

Al-di-St-sesame oil

とともにみかけの粘度 η_r は低下するが $1/Q \rightarrow 0$ の外挿値 η_N は変化しない。この η_N は十分大きなずれの速度を与えて構造粘性の影響を除き、溶液がニュートン流体になったと考えられる時の粘度であるから、これをニュートン粘度とよぶことにする。 $C = 0.5$ g./100 ml. の溶液では構造粘性はほとんどみられないが、 η_N がわずかながら時間とともに増大する。濃度がこれらの中間のもの溶液は濃度が高いとみかけの粘度が時間とともに小さくなる傾向にあり、濃度が低いとみかけの粘度が時間とともに大きくなる傾向がある。ニュートン粘度はわずかに大きくなるようである。これはベンゼン溶液の場合にみかけの粘度もニュートン粘度も経時的に低下したことと異なっている。³⁾ Fig. 1 から求めたニュートン粘度 η_N の時間変化を図示すると Fig. 2 のようになる。●印は $C = 0.5$ g./100 ml. で溶解時加熱温度を $120 \sim 130^\circ$ としたものである。はじめ粘度が小さいのは溶解が十分行なわれなかったためと思われる。 $C = 2$ g./100 ml. の溶液は $130 \sim 140^\circ$ に加熱して均一透明に溶解した後、 25° で放置すると約 20 分で、すなわち溶液が 25° まで冷却されると濁りを生じてくる。このように油溶液では相対粘度は比較的小さいがセッケンの溶解性がわるいので、溶液濃度は 1.5 g./100 ml. 以下にするのが実験に都合がよいと思われる。

つぎに、油中での種々の組成の Al-St の分子の相対的大きさの目安として $[\eta_N]$ を求めるために、各 Al-St について約 1.4 g./100 ml. の濃度の油溶液を作り、これを油で希釈し、ベンゼン溶液について行なったと同様にして溶解 2 日後の構造粘性を測定した。固有粘度を測定して高分子の重合度 (本報では 130° で溶解した状態における配位結合による会合度) に関する知見を得ようとする場合には高分子の溶解状態が希釈によってなるべく変化しないことが必要であるので、常温において希釈した。まず粘度計の毛細管の両端間の圧力差 P に対するみかけの相対粘度 η_r は、たとえば disoap-ゴマ油系については Fig. 3 のようになった。ベンゼン溶液の場合と異なり、濃度が約 1 g./100 ml. 以上にならないと顕著な構造粘性は現われない。この傾向は Al-St の組成が変化すると異なり、 $C = 1.4$ g./100 ml. の溶液について組成の異なる Al-St の相対粘度- P 曲線を比較すると Fig. 4 に示すようである。monosoap ではこの濃度においても構造粘性はみられず、St/Al 比が 2 に近づくにつれて構造粘性が現われ、disoap において最も大きく、St/Al = 2.5, すなわちステアリン酸が相当多量に混在していてもかなり大きい構造粘性がみられる。

そこでつぎに、セッケン-油溶液の粘度の濃度依存性を調べた。 $1/Q \rightarrow 0$ に外挿した時のニュートン粘度 η_N を求め、 η_N -濃度曲線を描くと Fig. 5 のようになった。比較のためベンゼン溶液の η_N - C 曲線も同時に示したが、Fig. 5 で明らかなように、Al-St の溶液粘度の濃度依存性はゴマ油と落花生油とではほとんど変らないが、これらの油とベンゼンにおける場合とでははなはだしく異なる。とくにベンゼン中での disoap の相対粘度は著しく

3) 中垣, 西野: 本誌, 83, 185 (1963).

Fig. 3. η_r - P Relation of Aluminum Distearate in Sesame Oil

C (g./100 ml.)
 a : 1.387 b : 1.153 c : 0.923
 d : 0.695 e : 0.478 f : 0.258

Fig. 4. η_r - P Relation of Aluminum Stearate in Sesame Oil Fig. 5. η_N - C Relation of Aluminum Stearate in Benzene and Vegetable Oils

○ 1.96 Peanut oil	● 1.96 Sesame oil
○ 1.96 Benzene	△ 1.05 Peanut oil
▲ 1.05 Sesame oil	▲ 1.05 Benzene
□ 2.58 Peanut oil	■ 2.58 Sesame oil

Fig. 6. η_N -Composition of Aluminum Stearate Relation at $C=0.5$ (g./100 ml.)

大きい、油溶液の場合にはそれほど小さくなく、それは monsoap-ベンゼン溶液の相対粘度よりも小さい。このような濃度依存性の強さは Al-St の組成によって変化する。そこで $C=0.5$ g./100 ml. における η_N と St/Al 比の関係を油の場合とベンゼンの場合について比較してみた。それを Fig. 6 に示す。ベンゼン溶液では St/Al=2 の付近で非常に鋭いピークがあるのに対し、油溶液では組成による変化はあまり大きくない。

さらにこの η_N を用いて固有粘度 $[\eta_N]$ を求めた。 $[\eta_N]$ を求めるにはベンゼン溶液の場合と同様、 η_{sp}/C よりも $(\ln \eta_r)/C$ を用いる方が都合よく、 $(\ln \eta_r)/C$ と濃度 C との関係落花生油の場合について示すと Fig. 7 のようになった。ゴマ油の場合もほとんど同様で、これらはいずれも $(\ln \eta_r)/C$ - C 直線の勾配が正である。ベンゼン溶液の場合にはこの勾配、すなわち $-k[\eta_N]^2$ の正負は組成によって異なっていた。¹⁾ この点においても油溶液とベンゼン溶液とは相異している。そこでこの $C \rightarrow 0$ の外挿値 $[\eta_N]$ と組成 St/Al 比との関係をプロットす

Fig. 7. $(\ln \eta_r)/C$ - C Relation of Aluminum Stearate in Peanut Oil

Fig. 8. $[\eta]$ - Stearic Acid/Aluminum Ratio Relation
 —○— Peanut oil —●— Sesame oil
 — Benzene

ると Fig. 8 のようになった。この場合にも $[\eta_N]$ は disoap において最も大きく、St/Al 比が小さくなるにしたがって減少する。また $St/Al > 2$ では $[\eta_N]$ は一度小さくなったあと、2.5 位まで変わらないようである。この様子はゴマ油と落花生油とによっては大きな差はみられないが、ベンゼン中における $[\eta_N]$ の変化と比較すると非常に著しい差異が認められる。

このように植物油中では Al-St の $[\eta_N]$ が小さく、とくに disoap ではベンゼン溶液との差が著しい。disoap は配位結合により会合して線状高分子となっていると考えられているが、植物油は Al-St に対して貧溶媒でありセッケン分子との親和性が小さいために、これに溶解した disoap 分子は植物油溶液中では十分ひろがっていないために $[\eta_N]$ が小さく、かつ St/Al 比による $[\eta_N]$ の変化も少ないと考えられる。また植物油が貧溶媒であるために、セッケンは高温に加熱しなければ溶解しない。前に報告したように disoap は加熱によって chain が切断される。溶液調製時の加熱によって disoap-chain が切れ、そのため低分子となっており $[\eta_N]$ が小さいということも考えられる。また植物油中の含有成分による chain の切断も考えられる。

以上のように Al-St-植物油溶液の構造粘性を測定した結果、油溶液においても構造粘性が認められたが、構造粘性の現われる濃度はベンゼン溶液におけるよりも高かった。またニュートン粘度 η_N の濃度依存性はベンゼン溶液の場合に比べると非常に小さい。さらに固有粘度 $[\eta_N]$ はベンゼン溶液におけるよりも小さく、とくに $St/Al = 2$ の付近における差が著しい。このように油溶液では η_N の濃度依存性、構造粘性、 $[\eta_N]$ のいずれもベンゼン溶液におけるよりも小さいが、組成の異なるセッケンについて比較すれば、構造粘性は disoap において最も著しく現われ、 η_N の濃度依存性も disoap が最も強い。また $[\eta_N]$ は $St/Al = 2$ において maximum となる。このように油中においても disoap は η_N の濃度依存性、構造粘性、 $[\eta_N]$ のいずれも大きいので、与えられた条件においてその溶液粘度は常に他の組成のセッケンの溶液粘度より大となる、すなわち最も増稠作用が大きいことがわかった。したがって溶液粘度の増大を期待する意味では disoap を用いるのが最もよいと思われる。なお、ゴマ油と落花生油との間には本質的な差異は認められなかった。

実験の部

試料 第3報¹⁾における Al-St のうち、つぎの組成 (St/Al 比) のものを用いた。() 内はサンプル No. 1.05 (V-6-1), 1.51 (V-3-1), 1.80 (V-4-1), 1.94 (N-6-1), 1.96 (N-5-1), 2.19 (N-4-4), 2.51 (N-1-0) およ

TABLE I. Analysis of Vegetable Oils

	Moisture (%)	Specific gravity	Acid value	Saponification value	Iodine number
Sesame oil					
Sample	0.087 ^{a)}	0.9178	0.11	189.3	108.8
J.P. VII		0.916~0.921	<0.5	187~194	103~116
J.A.S.					
(Refined sesame oil)	<0.1	0.917~0.924	<0.5	188~193	103~116

Peaunt oil

Sample	0.029 ^{a)}	0.9143	0.094 (0.168) ^{b)}	186.7	99.5
J. P. VII			(<3) ^{b)}	186~194	88~98
J. A. S. (Peanut salad oil)	<0.1	0.911~0.922	<0.5	188~196	86~103

a) By Karl Fischer method

b) Acid degree

び 2.58 (IV-3-0).

植物油 ゴマ油 (日本薬局方) および落花生油 (市販品, 化学用) いずれも同一製造ロットのもののみを用いた。各油の分析値を Table I に示す。

油溶液の調製 セッケン試料約 1.4 g. および油約 90 g. を精秤して混じ, 攪拌しながら 130~140° で 1.5 hr. 加熱溶解。ガラス濾過器 (1号) を通して室温に 1 hr. 放置後, 重量法により種々の濃度に希釈, 密栓して約 30° で 2 日放置後, 測定。

構造粘性の測定 前報³⁾ に同じ。ただし粘度計の毛細管半径は約 1.8 mm.

本研究にあたり終始御指導を賜った京都大学薬学部 中垣正幸教授に深謝致します。

京都大学薬学部

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
84 (12) 1162 ~ 1166 (1964)

UDC 615.41-011 : 668.179[546.621]

180. 中垣正幸, 西野 操: アルミニウムセッケンの物理化学的研究 (第 6 報^{*1})

ジステアリン酸アルミニウム-ベンゼン溶液の粘度に対する添加物の影響

Masayuki Nakagaki and Misao Nishino: Studies on the Physico-chemical Properties of Aluminum Soaps. VI. Effect of Additives on the Viscosity of Benzene Solution of Aluminum Distearate.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{*2})

Intrinsic viscosity of a mixture of aluminum-distearate and either aluminum-monostearate or stearic acid was measured in benzene. By the addition of a small quantity of either monosoap or stearic acid to disoap, $[\eta_N]$ decreased suddenly similar to that of the synthesized soaps, which were reported in a previous paper, but the values of $[\eta_N]$ were found higher than that of synthesized one. The actions of monosoap and stearic acid to the disoap were compared with those of ethyl alcohol, octadecyl alcohol, *p*-toluidine and acetic acid. Each of additives was heated with aluminum-distearate in benzene, and the viscosity of this solution was measured at various concentrations of the additives in different heating period. Monosoap and alcohol made the viscosity lower monotonously, as the concentration of the additives was increased and heating period of time was lengthened. With stearic acid, the viscosity was increased at a low concentration in a short period of heating time, but it decreased with an increase of the concentration and the heating period of time. Monosoap and stearic acid, similar to the other additives, were found to depolymerize disoap polymer by the coordination. An increase of viscosity by the addition of stearic acid was considered to explain by the formation of disoap from monosoap and stearic acid and by the coordinate bond between two oxygen atoms of stearic acid and two aluminum atoms and hence the chain was made longer.

(Received July 24, 1964)

水中複分解法によってステアリン酸アルミニウム (Al-St) を合成する際に, 加えるアルカリの過剰量を変えることにより, St/Al 比の異なった Al-St ができるが, これらはこれまで報告したように, IR スペクトルや X

*1 日本薬学会第84年年会 (1964, 4 東京) で発表; 第 5 報: 本誌, 84, 1158 (1964).

*2 Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.