慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	メチオニン製剤の配合変化
Sub Title	Variation in compounding of methionine preparations.
Author	久保, 文苗(Kubo, Fuminae) 今岡, キク(Imaoka, Kiku) 阿部, 智恵子(Abe, Chieko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1955
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.1 (1955.) ,p.5- 9
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000001-0005

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

減圧で濃縮してシラップ状となしデオキサンを加え放置して結晶を得ているが，1,2-位の cyclohexylidene 基の脱離条件は原報で既に検討済であるので大体この条件をその儘使用した．但しエタノールをメタノールに変え反応を煮沸 1.5 時間とした．反応後 40° 以下の温度で減圧濃縮，途中で一度脱色炭で処理すれば容易に結晶析出する．更に母液を脱色炭処理後濃縮すればなお若干量の結晶を得る．総収率は約 75% である．これは含水メタノールより一度再結晶すれば高収率で容易に純品となる．

なお塩酸の代りに硫酸を用いると 0.05 N 程度では殆んど加水分解を見ず原料が回収される．濃度を 0.2 N とし濃縮に先立ち炭酸石灰で硫酸を中和，硫酸石灰を沪別後濃縮すれば塩酸の場合と同様の収率で得られる．但し濃縮途中にしばしば硫酸石灰の沈澱析出し，これが沪過を要し且つ得られた結晶に若干硫酸石灰を混ずるという欠点がある．また塩酸で行う場合濃縮に先立つて酸を中和すると非常に結晶の析出が悪くなる傾向あり．酸性の儘注意して低温で濃縮した方が良好であつた．

結　　論

以上を総会すると第三工程以外は工業的に製造の見通しはつくが，問題は第三工程でこれは大量製造の場合にはなお検討を要する．

Summary

The recently published Ishidate-Okada method for the synthesis of D-glucuronic acid was followed in order to examine its feasibility as the industrial process for D-glucuronic acid manufacture. This method consists of five steps and reaction conditions and yield of each step were examined. It was thereby found that this is a more advantageous than the Zervas method and further detailed examination seemed necessary for the third step before its adoption as the industrial manufacturing method.

メチオニン製剤の配合変化*

久保文苗，　今岡キク，　阿部智恵子

Fuminae KUBO, Kiku IMAOKA, and Chieko ABE: Variation in Compounding of Methionine Preparations.

緒　　言

メチオニンは衆知の如く含硫黄アミノ酸で，種々の疾患の際に肝臓解毒剤として用いられるが，他薬との配合変化に就いては未だ報告を余り見ない．そこで臨床上しばしば処方されるような薬品と配合調剤を試みて変化の有無を調べてみた．なお散剤では温度や湿度との関連を考慮して同一の実験を夏期と冬期に各々1回宛繰返して行つた．観察条件としては一般患者に投薬した場合

* 薬剤部長会年報 **13**, 55(1954) に発表．

の変化の有無を調査することを主眼としたので特別の設備を用いず，単に居室内の机の上又は引出の中へ置いて観察した．

実　験　の　部

I 散　　剤

（1） **夏期：** 92種の薬品につき配合調剤を行い各々をパラフィン薬包紙に入れ，連日7日間，次に隔日に4回，5日おきに3回と1ケ月間その変化状態を観察した．メチオニン 1g に対して Table I の73種の薬品の各量を配合したが変化を認めず，他の 19 種の薬品の各量（Table II）では表の如き肉眼的変化を認めた．薬包紙が次第に黄変したものや，薬品と薬包紙が共に湿潤したものなどがあつた．健胃散，重炭酸ナトリウム等との配合では薬品，薬包紙共にべとべとになつてしまつた．観察期間中の温度は 24～30°(平均 27.1°)，湿度は 65～85% (平均 77%) であつた．

（2） **冬期：** 夏期に変化を認めた上の 19 種の薬品との配合を試みたが，殆んどすべて変化を認めなかつた．ただキノホルムとの配合で薬包紙の黄変が，サリチル酸ナトリウムテオブロミンとの配合で僅かに湿潤が認められた程度であつた．観察期間中の温度は 17～22° (平均 18.7°)，湿度は 51～67% (平均 60%) であつた．

Table I　散　　剤（変化を認めなかつたもの）

薬品名	配合量(g)	薬品名	配合量(g)	薬品名	配合量(g)
修酸セリウム	0.1	スルファジアジン	1.0	レスタミン	0.5
酸化マグネシウム	0.5	スルファメラジン	1.0	カフェイン	0.1
合成珪酸アルミニウム	1.0	アミノピリン	0.1	ミノアレビアチン	0.1
天然珪酸アルミニウム	1.0	フェナセチン	0.3	ロートエキス散	0.2
次硝酸ビスマス	1.0	アセトアニリド	0.2	ホミカエキス散	0.2
甘　　汞	0.5	ピラビタール	0.3	フスタギン末	1.0
アルシリン	1.0	テオサリシン	1.0	ゲンチアナ末	0.2
グリセロ燐酸カルシウム	1.0	塩酸キニーネ	0.2	マクニン	0.5
乳酸カルシウム	1.0	エチル炭酸キニーネ	0.3	甲状腺	0.1
ハセスロール	0.5	ジギタリス末	0.2	エビオス	1.0
バルビタール	0.2	ジギトキシン	0.005	ワカフラビン	1.0
エチルヘキサビタールカルシウム	0.2	タウゲン	1.0	ビタミン B_1 散	1.0
ブロムジエチルアセチル尿素	0.3	乳　　糖	1.0	強力ビタミン B_1 散	1.0
		塩酸エフェドリン	0.05	ビタミン B_2 散	1.0
フェノバルビタール	0.03	ナフタリン	1.0	ビタミンC散	1.0
ブロムワレリル尿素	0.5	チモール	1.0	ネオ肝精	1.0
アモバルビタール	0.1	アセチルサリチル酸	0.5	含糖ペプシン	1.0
ハッカ脳	0.01	サリチラミン	1.0	パンクレアチン	0.5
カンフル酸	0.5	タンニン酸アルブミン	1.0	ラクトミン	1.0
クルクロン末	1.0	アネルゲン	0.3	チオアセタゾン	0.03
大黄末	1.0	アミノ安息香酸エチル	0.3	トリアミノトリアジン	0.5
サルミアジン	1.0	サントニン	0.1	アナヒスト	0.3
サルミックス	1.0	フェノールフタレイン	0.5	アミノフィリン	0.01
スルファイソオキサゾール	1.0	フェノバリン	0.5	ルチン (10 倍散)	0.2
スルファミン	2.0	モナフラシン	0.05		

Table II　表　　剤（夏期変化を認めたもの）

薬品名 ＼ 配合量(g)		日 1	2	3	4	5	5	7	9	11	13	15	19	24	31
キノヨジン	0.5								黄変→						黄色濃厚
キノホルム	0.5				黄変→										黄色濃厚
スルファチアゾール	1.0										黄変→				黄色濃厚
フタリルスルファチアゾール	1.0										黄変→				黄色濃厚
アンチピリン	0.5					黄変→							黄色湿潤→		黄色濃厚 湿潤増加
ミグレニン	0.5					黄変→							黄色湿潤→		黄色濃厚 湿潤増加
スルピリン	0.5					黄変→									黄色濃厚
安息香酸ナトリウムカフェイン	0.2			湿潤→	湿潤増加→										湿潤大
テオフィロール	0.3							黄変→							黄色濃厚
サリチル酸ナトリウム テオブロミン	1.0		湿潤→			湿潤増加→									湿潤大
ヘキサミン	1.0		湿潤→			湿潤増加→									湿潤大
サリチル酸フェニル	0.5		湿潤→			湿潤増加→									湿潤大
ジフェニルヒダントイン ナトリウム	0.3		湿潤→			湿潤増加→									湿潤大
ジアスターゼ	0.5				湿潤→		湿潤増加→								湿潤大
プロタミラーゼ	0.5		湿潤→		湿潤増加→										湿潤大
イソニコチン酸ヒドラチッド	0.05												黄変→		黄色濃厚
パラアミノサリチル酸 ナトリウム	3.0										黄変→				黄色濃厚
健胃散	1.0					湿潤→				湿潤増加→					湿潤最大
野炭酸ナトリウム	1.0				湿潤→	湿潤増加→									湿潤最大

II 水　　剤

31 種の薬品についてそれらの常用量の 1 日分を 100 cc の水剤として，それにメチオニン 1 g 宛を配合した調剤を行い机上に 7 日間放置して観察した．その結果は Table III のうちの○印を附した薬品との配合のみに変化を認めた．しかしウワ煎とセネガ浸との配合では共に僅かの絮状沈澱を生じたのみであり，パラアミノサリチル酸ナトリウムとの配合では希黄色を呈した程度で何れもメチオニンとは無関係なものと考えられる．次にサリチル酸ナトリウムテオブロミンとの配合では白色沈澱を生じたが，その沈澱を沪取してムレキシド反応等を試みてテオブロミンが遊離析出したものであることを知つた．そこで配合のやり方や順序を変えて沈澱の生じ具合を調べた．即ちメチオニン 1 g を約 100 cc の水に溶かした後，0.5 g のサリチル酸ナトリウムテオブロミンを加え振盪すると直ちに白濁を生じ，1 日放置すると完全な白色沈澱となつた．他方メチオニン 1 g を 70 cc の水に溶かし別に 0.5 g のサリチル酸ナトリウムテオブロミンを 30 cc の水に溶かし，両者を混合した場合には約 1 昼夜は変化を認めず，2 日間経過後相当の白色沈澱を生じた．以上の実験により配合順序の工夫により或る程度短期間ならば沈澱の防止が可能であることを知つた．

Table III 水 剤

薬品名	配合量	薬品名	配合量
ヨウ化カリウム	0.5 g	ビタミン B_1 液	6 cc
臭化カリウム	2.0 g	抱水クロラール	1.0 g
硝酸カリウム	2.0 g	硫酸マグネシウム	15.0 g
酢酸カリウム液	15 cc	クルクロン液	10 cc
重酒石酸カリウム	10.0 g	○ウワ煎	100 cc
酒石酸カリウムナトリウム	10.0 g	アンモニアウイキョウ精	0.5 cc
ヨウ化ナトリウム	0.3 g	○センガ浸 (4.0)	100 cc
臭化ナトリウム	3.0 g	麦角流エキス	4.0 cc
重炭酸ナトリウム	3.0 g	コンヅランゴ流エキス	4.0 cc
塩酸リモナーデ	100 cc	0.1% 硫酸アトロピン溶液	1.0 cc
塩酸キニーネ	0.3 g	人工カルルス塩	15 g
○サリチル酸ナトリウムテオブロミン	1.5 g	キナチンキ	3.0 cc
トリアミノトリアジン	0.6 g	ブドウ酒	15 cc
安息香酸ナトリウムカフェイン	0.6 g	ロートエキス	0.06 g
ヘキサミン	1.5 g	サリチル酸ナトリウム	3.0 g
○パラアミノサリチル酸ナトリウム	10.0 g		

註： ○印は変化を認めたもの.

III 注射液

市販の 2%, 1 cc メチオニン注射液と Table IV に記した 28 種の市販注射液の各 1 アンプル宛を混合して，混合直後，30 分後，1 時間後，2 時間後，4 時間後，8 時間後，12 時間後，及び 24 時間後に於ける肉眼的変化を観察した．そのうち 26 種の配合では全く変化を認めず，フェノバルビタール及びスルファジアジンの各注射液との配合の場合のみ，配合直後に白色沈澱を生じた．しかして混合して 1 時間以後は沈澱の増加を認めなかつた．その沈澱を沪取，乾燥して融点を測定して夫々フェノバルビタール及びスルファジアジンが

Table IV 注射液

薬品名	容量		薬品名	容量	
ネオパラヌトリン	1 cc	10 mg	○フェノバルビタール	1 cc	20%
メタボリンG	1 cc	10 mg	テブロンコーワ	2 cc	200 mg
アクタミン	1 cc	10 mg	ブドウ糖	20 cc	50%
パラエス	1 cc	5 mg	〃	20 cc	20%
オリザニンレッド	1 cc	5 mg	〃	20 cc	5%
ビスラーゼ	1 cc	5 mg	サルゾールS	2 cc	10%
チョコラBB	1 cc	10 mg	○スルファジアジン	5 cc	10%
ワカフラビンS	1 cc	3 mg	スルファイソオキサゾール	2 cc	10%
B_1, B_2 複合注	1 cc	B_1 5 mg, B_2 0.25 mg	スルピリン	1 cc	50%
ビタミン B_6	1 cc	10 mg	アセトスルファミン	5 cc	30%
ビタミン B_{12}	1 cc	15 γ	ムルチン	2 cc	
ビタミンC	2 cc	100 mg	パス注	20 cc	1 g
ビタミンK	1 cc	10 mg	リンゲル液	500 cc	
グレラン	2 cc	0.2 g	ザルソブロカ糖注	20 cc	5%

註： ○印は変化を認めたもの.

析出したことを認めた．即ちフェノバルビタールは水に難溶で市販注射液は，グリセリンジエチルエーテル等の溶剤に溶解してあるためメチオニン注射液の溶媒の水で希釈されて析出したものと考えられ，スルファジアジン注射液は 10%，5 cc の市販品で pH は 10.20 であつて，これにメチオニン (2%，1 cc) 注射液の pH 6.74 のものを加えた結果 pH 8.72 となり，pH の低下の結果遊離のスルファジアジンが析出したものと考えられる．

Summary

In general, compounding of powders revealed no fundamental changes that might suggest contraindications. Macroscopic changes seen during the summer were found to be mostly due to the hygroscopic nature of the compounded drugs themselves and such changes seemed avoidable if ordinary precautions are taken to exclude moisture.

No changes that might require special considerations were observed with liquid mixtures except in the case of sodium salicylate and theobromine, which caused formation of a considerable amount of precipitation and seemed unsuitable to be mixed.

In the mixing of injections, there were no macroscopic changes in the majority of cases, though the mixing of phenobarbital and sulfadiazine seemed contraindicated.

簡易流通蒸気滅菌法の再検討

久保文苗，　今岡キク，　藤原満子

Fuminae KUBO, Kiku IMAOKA, and Mitsuko FUJIWARA :

Reexamination of the Simple Steam Sterilization.

注射剤調製上の滅菌法として流通蒸気滅菌法がよく用いられるが，病院または一般薬局で行うときは，簡易な方法として蒸し器（家庭用御飯むし器）を使用する場合がある．薬局方によると滅菌時間は，すべて滅菌される薬剤または用具の内部が所定の温度に達してから起算することになつているが，普通これが行われ難い．そこで滅菌器内の温度と滅菌される薬液の温度との時間的ずれがどのようであるかを検討してみた．即ち大小2個のむし器と3種類の液体に就いて種々異なる条件のもとに，むし器内と薬液内との温度が 100° になるまでの時間の差を測定したので報告する．

実験用器具

A：小型むし器　直径 23 cm　全容積 7.250 cc
B：大型むし器　直径 27 cm　全容積 12.100 cc
C：大型むし器え石綿縄を巻いたもの
加熱器は一般家庭用瓦斯こんろ