

Title	アスピリンの加水分解に就て
Sub Title	Hydrolysis of aspirin.
Author	宮本, 貞一(Miyamoto, Sadaichi) 土屋, 俊子( Tsuchiya, Toshiko) 宮本, 倫子( Miyamoto, Tomoko)
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.26- 29
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000001-0026">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000001-0026</a>

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.

血塩、チオ硫酸ソーダの如き酸化還元作用のある塩類も特に影響はない、次に塩類添加の量による影響を見るために硫酸銅について検した結果 Table II に示す如く添加量の異なる程僅かではあるが分解がより促進される。

Table II CuSO<sub>4</sub> 添加量の多少による葡萄糖の分解率

加熱時間	分解率			
	1 mg 添加	5 mg 添加	20 mg 添加	50 mg 添加
0.5	68.4%	87.4%	88.4%	92.0%
1.0	76.2	89.4	91.9	95.2
1.5	82.3	91.5	93.6	95.5
2.0	85.5	91.8	94.0	95.7
2.5	86.8	93.4	94.4	96.4
3.0	87.8	94.0	95.1	97.0

### Summary

1) Decomposition of glucose by heating, whether by itself or with the addition of salts, increases with prolongation of heating period. When glucose is heated alone, the decomposition progresses with prolongation of time, but the manner of decomposition differs somewhat when salts have been added.

2) On the addition of salts, chlorides effect a more marked decomposition than sulfates, especially those with water of crystallization. Decomposition is more markedly accelerated with increasing addition of the salts.

### アスピリンの加水分解に就て\*

宮本貞一, 土屋俊子, 宮本倫子

Sadaichi MIYAMOTO, Toshiko TSUCHIYA, and  
Tomoko MIYAMOTO: Hydrolysis of Aspirin.

アスピリンは現在鎮痛解熱剤として調剤及び製剤に最も多く用いられている重要医薬品の一つであるが、比較的不安定で加水分解しやすいことや配合禁忌の多いこと等が欠点である。アスピリンの単味及び製剤の保存中における分解については山本、高橋<sup>1)</sup>及び岡<sup>2)</sup>等の報告があるのみでその他にはこれに関する報告を見ない。私共は薬品の配合禁忌に関する研究の一環としてアス

\* 第8回日本薬学会総会で発表した。

1) 山本隆一, 高橋哲也: 塩野義研究所年報 **3**, 303(1954); 薬剤部長会年報 **13**, 60(1954).

2) 岡建夫: 薬局 **5**, 567(1954).

ピリンの加水分解について実験した。先づアスピリンの加水分解に関する基礎的知見を得る為に 24° 及び 37° の二温度におけるアスピリンの加水分解速度を測定した。

次に胃腸内における加水分解度を人工胃液及び腸液を用いて検した。またアスピリンと配合禁忌でありながら往々処方される重曹及びアンチピリンについてアスピリンの分解度を夏期及び冬期に検した。

### 実験及び考察

加水分解速度：アスピリンは難溶性のため一定濃度の水溶液を速かに調製することがむずかしいのでアスピリン約 0.3 g を共栓三角コルベンにとり水約 100 cc を注加し手早く振盪し過してアスピリン溶液を調製して実験に供した。この際用うる水、三角コルベン、ヌツェ等は全部あらかじめ恒温槽に保つておいたものを使用した。また溶液調製の操作は一分以内に完了するようにした。アスピリン溶液中のアスピリンの濃度はこれをアルカリで加水分解して得られるサリチル酸の定量値から換算して得た。サリチル酸の定量は鉄明礬による比色法<sup>3)</sup>によつたが特に夏期に於てはその退色が極めて速かき如何に速かに測定しても測定誤差を生じやすいので、酢酸を酸性にして呈色させることによりこの欠点を除去し得た。比色計としては伊藤超短波製で Filter 530 m $\mu$  で測定した。実験は 24° 及び 37° の二温度に於て 6 時間の加水分解度を測定し Table I に示す結果を得た。加水分解恒数は第一次反応として算出され 24° では  $2.625 \times 10^{-3}$ 、37° で

Table I アスピリンの加水分解速度恒数  
(37°C)

時 間	C mg/dl	log C	log $\frac{C_0}{C}$	$K = \frac{2.303}{t} \log \frac{C_0}{C}$
0	176.1	2.2457	—	—
1	174.9	2.2427	0.0030	0.006909
2	173.7	2.2397	0.0060	0.006909
3	172.7	2.2372	0.0085	0.006525
4	171.3	2.2337	0.0120	0.006909
5	170.1	2.2306	0.0151	0.006955
6	168.9	2.2277	0.0180	0.006909
			平 均	0.006909
(24°C)				
0	210.4	2.3230	—	—
1	209.8	2.3218	0.0012	0.002763
2	209.3	2.3207	0.0023	0.002648
3	208.8	2.3198	0.0032	0.002456
4	208.2	2.3185	0.0045	0.002508
5	207.6	2.3173	0.0057	0.002625
6	207.0	2.3160	0.0070	0.002686
			平 均	0.002625

3) Calorimetric methods of Analysis II, 163.

は  $6.909 \times 10^{-3}$  の値を得た。またこの二温度に於ける加水分解恒数  $K$  から活性化エネルギーを  $\frac{d \ln K}{dT} = \frac{A}{RT^2}$  即ち  $A = 2.303R \frac{T_1 T_2}{T_2 - T_1} \log \frac{K_2}{K_1}$  から求めると  $1.36 \times 10^4$  cal となる。

人工胃液及び人工腸液内に於ける加水分解度：人工胃液及び腸液は Toptis の処方<sup>4)</sup> によつて調製した。前実験に於ける水の代りにこれ等人工胃液及び腸液を用いて 37° に於て 6 時間の加水分解度を検しその結果を Table II に示した。人工胃液及び腸液はいづれもアスピリンの加水

Table II 人工胃液及び腸液に於けるアスピリンの加水分解度 (37°C)

時 間	加 水 分 解 度		時 間	加 水 分 解 度	
	胃 液	腸 液		胃 液	腸 液
1	0.51%	5.37%	4	5.94%	21.73%
2	1.73	11.12	5	7.69	25.34
3	3.00	15.52	6	9.89	31.89

分解を行い、それは時間と共に大となる。特に胃液に於て甚しい分解が起る。Paul<sup>5)</sup>がアスピリンに制酸剤を併用することでアスピリンの効果を大にすることを報告しているのは胃での加水分解を抑制することにあるのであろう。

アスピリンに重曹或はアンチピリンを配合したものについての加水分解度：アスピリン 0.5 g, 重曹 1.0 g 及びアスピリン 0.5 g, アンチピリン 0.15 g の処方で配合したものについて加水分解度を検した。先づ配合したものをビーカーに取り、水 100 cc を加えて攪拌後室温に放置し 4 日間の加水分解度を検するに Table III の如く速かに加水分解し始める。次に配合した薬品を薬

Table III 水中に於ける加水分解度

日 数	アスピリン+アンチピリン	アスピリン+重曹	日 数	アスピリン+アンチピリン	アスピリン+重曹
1	1.18%	6.55%	3	2.62%	18.50%
2	1.88	13.20	4	3.14	23.60

包紙に包み夏期、冬期室内に放置したものと除湿器内に放置したものについて加水分解度を検して Table IV の如き結果を得た。夏期には重曹もアンチピリンも速かにアスピリンを著しく加水分解する。また外観上にも 2 日目位から湿り始め 1 週間後にはべとべとになる。特にアンチピリンの配合では黒褐色に変る。しかるに冬期には重曹でも 30 日位はわずかな分解であるし、アンチピリンでは 90 日経つても分解しない。またいずれも湿らないし変色もしない。除湿器内に保存したものはいずれも 90 日後でも何等の変化を示さなかつた。即ち山本等の結果と同じくアスピリンの加水分解は温度湿度が影響するか特に湿度の影響が大である。故に Nichols<sup>6)</sup> 及び清水<sup>7)</sup> の報告のようにアスピリンに重曹やアンチピリンの併用を必要とするときはよろしく分離処方することが望ましい。Miles Laboratory Inc. より発売されている沸騰性鎮痛錠はアスピリンに

4) Toptis: J. Amer. pharm. Assoc. Sci. ed. **27**, 21 (1938).

5) W. D. Paul: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. ed. **39**, 21 (1950).

6) A. B. Nichols: J. Amer. Pharm. Assoc. Proct. ed. **5**, 315 (1944).

7) 清水正夫: 薬局 **1**, 369 (1950).

Table IV 薬包紙に包んだまま室内に放置した時のアスピリンの加水分解度

日数	アスピリン+アンチピリン				アスピリン+重曹			
	夏	季	冬	季	夏	季	冬	季
1	1.30%		—		3.26%		0.21%	
2	1.70		—		4.04		0.29	
3	2.60		—		5.09		0.34	
4	3.52		—		6.79		0.42	
5	4.57		—		9.55		0.50	
6	5.50		—		13.83		0.60	
7	6.49		—		17.74		0.65	
8	7.44		—		28.74		0.65	
9	8.09		—		35.65		0.81	
10	8.20		—		42.39		0.81	
30	8.63		—		47.47		0.91	
60	9.00		—		53.28		6.28	
90	10.23		—		58.35		12.30	

重曹，クエン酸が配合してあるが私共の入手したものにつき検するに新品でも 23.5% が加水分解しており，6ヶ月経過したものは殆ど 100% 加水分解しており水に入れても沸騰しない。アメリカの如き比較的乾燥している国ではアスピリンと重曹とこのようにした配合も或程度許されるかも知れないが，日本の様な湿度の高い国では好ましくないことがわかる。

### Summary

- 1) Hydrolysis constant of Aspirin was measured and found to be  $2.625 \times 10^{-3}$  at  $24^\circ$  and  $6.909 \times 10^{-3}$  at  $37^\circ$ . Activation energy of hydrolysis was  $1.36 \times 10^4$  cal.
- 2) Aspirin was found to be hydrolyzed in simulated gastric and intestinal fluids, more markedly in the latter.
- 3) Aspirin compounded with sodium hydrogen carbonate or antipyrine must be stored in a desiccator.

### 魚肉の初期腐敗鑑識法に就いて

中村 勇蔵， 畔柳 養子

Yuuzo NAKAMURA and Youko KUROYANAGI: Estimation Method of the First Putrefaction about the Fish-meat.

#### (I) 緒 言

飲食物の初期腐敗鑑識法として従来一般に応用されて来た方法は外観，臭気等の感覚試験，pHの測定， $\text{NH}_3$ 及びアミノ酸窒素の定量，硝石還元試験，メチレンブラウ脱色試験等の化学的試験法であるが，何れも比較的繁雑であるか，または試料を試験室まで運搬しなければならないので，