

Title	アセチルサリチル酸アルミニウムの薬剤学的研究(第二報)
Sub Title	A pharmaceutical study of aluminium acetylsalicylate
Author	今岡, キク子(Imaoka, Kikuko) 金子, 明子(Kaneko, Akiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1960
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.5 (1960.) ,p.5- 7
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000005-0005

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.

above substituents. In this paper only results obtained up to date are described and the discussion on the relation of their synthesis, reaction, structure and absorption spectra will be reported later. Further study are now being continued.

アセチルサリチル酸アルミニウムの薬剤学的研究

(第二報)

今岡キク子, 金子明子

A pharmaceutical study of aluminium acetylsalicylate

Kikuko IMAOKA, Akiko KANEKO

前報¹⁾でアセチルサリチル酸アルミニウムとアセチルサリチル酸の重量変化, 純度および安定度試験, 配合変化等を比較検討して報告したが, 今回は人工胃液および人工腸液による溶解, 加水分解試験, また尿中排泄試験について報告する.

I 人工胃液および人工腸液による溶解および加水分解試験

この実験に際して, 人工胃液中のペプシン, 人工腸液中のパンクレアチンが抽出剤としてのクロロホルムと乳化し, 検液の調製が不可能となつたので, この際は液性が主なる要素と考えられるため, 両者を除いて実験を行なつた.

実験 1. 検体各 0.5 g に人工胃液 200 cc 宛を混じ, 37° の恒温槽中でときどき揺動し, 30分, 1時間, 2時間後においてとり出し, その溶解状態をみると, アセチルサリチル酸は約30分で全溶し, アセチルサリチル酸アルミニウムは2時間後においてもなお不溶解物を認めた. これらの液を濾過し, 各濾液 40 cc について定量測定を行なつた. すなわちアセチルサリチル酸は第1報の定量方法 1. により, アセチルサリチル酸アルミニウムは実験方法 2. に準じた. その結果を Table I に示す.

Table I

			30 分 後	1 時間後	2 時間後
人 工 胃 液	アセチルサリチル酸	A	97.48	96.94	95.06
		S	1.50	2.18	2.79
		A + S	98.98	99.12	97.85
液	アセチルサリチル酸アルミニウム	A	43.55	48.96	58.70
		S	1.50	2.39	3.07
		A + S	45.05	51.35	61.77

A : アセチルサリチル酸 S : サリチル酸

実験 2. 検体各 0.5 g に人工腸液 200 cc 宛を混じ, 37° の恒温槽中でときどき揺動し, 30分 1時間, 2時間後においてとり出し, その溶解状態をみると, アセチルサリチル酸は約5分で全溶し, アセチルサリチル酸アルミニウムは2時間後においてもやはり不溶解物を認めた. しかし人工胃液の場合よりも溶解度は大であつた. これらの液を濾過し, 各濾液 40 cc に 1 n-塩酸約 8 cc を加えて中和し (CO₂ の発生をみなくなるまで), そして実験 1. と同様に定量を行ない, その

結果を Table II に示す。

Table II

			30 分 後	1 時間後	2 時間後
人 工 腸 液	アセチルサリチル酸	A	94.88	94.24	93.99
		S	3.00	4.51	6.55
		A+S	97.88	98.75	100.54
液	アセチルサリチル酸アルミニウム	A	75.61	77.19	77.05
		S	4.16	6.00	8.26
		A+S	79.77	83.19	85.31

以上の結果からみて、アセチルサリチル酸の場合、時間の経過とともに A が減少し、S は増加する傾向が認められ、人工腸液の場合はより顕著であつた。しかし A+S の値は何れの時にも認めるほどの差異がなかつた。

アセチルサリチル酸アルミニウムは A、S とともに常に増加しており、特に人工腸液の方が多く、従つて腸液でより多く溶解することを示している。しかし 2 時間後においても A+S の値は 81.31% で、理論値⁹⁾ 89.56% との間に差が認められる。

II 尿中排泄試験

I の実験結果からみて、アセチルサリチル酸アルミニウムは、アセチルサリチル酸よりも溶け難いことがわかる。そこで経口投与に際して、吸収、排泄がおくれるのではないかと予想されるのでこの実験を行なつた。この場合は検液を加水分解し、サリチル酸としたのち硝酸第二鉄で発色させ、波長 540 m μ を以て光電比色計により定量した。

実験方法 健康な成人二名がアセチルサリチル酸の場合には 1g。アセチルサリチル酸アルミニウムのときには 1.12g (A として 1g 相当量) を各自内服し、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時間後に採尿して検液とした。

試 薬

1. 標準サリチル酸溶液：サリチル酸(局方品を水から再結晶 mp. 161⁹⁾) 100 mg を精密に秤取り、100 cc のメスフラスコにいれてから蒸留水 70~80 cc を加え、よく振盪して溶かす。約 5 時間を要した。次に蒸留水を加えて 100 cc とする。すなわち 1 mg/cc に相当する。

2. 6n-塩酸：塩酸(特級品、比重 1.18) 50.8 cc をとり蒸留水を加えて 100 cc とする。

3. エチレンジクロリド(特級品)

4. 1% 硝酸第二鉄液(0.07n-硝酸溶液)：硝酸(特級品、比重 1.39) 0.5 cc に蒸留水を加えて 100 cc とし、この溶液および硝酸第二鉄(特級品)を用いて調製する。

5. 蒸留水：イオン交換樹脂塔を通したもの。

定量操作、共栓遠心沈殿管(約 40 cc) に検液 2 cc (あるいは検液 1 cc+蒸留水 1 cc) を入れ、水酸化ナトリウム液を加えてアルカリ性とし、沸騰水浴中に数分間浸漬して予め加水分解を行ない、これに 6n-塩酸 0.5 cc、エチレンジクロリド 30 cc を加えて 5 分間激しく振盪する。次にこれをゆるやかに遠心分離し、上部の水層をスポイトにて除去する。そしてエチレンジクロリド層部 20 cc を他の乾燥した共栓遠心沈殿管に採取し、蒸留水 10 cc と 1% 硝酸第二鉄液 0.25 cc を加えて 5 分間振盪する。淡紫紅色に着色した水層部をとり、波長 540 m μ において比色定量を行なつた。

以上の結果は次のような累積表になる。

Table III (例 i)

	1時間後	2	3	4	6	8	12
アセチルサリチル酸	18.75 mg	39.25	59.75	76.25		113.25	147.35
アセチルサリチル酸アルミニウム	3.20	12.95	27.35	39.95	69.35	96.85	147.45

Table IV (例 ii)

	1	2	3	4	6	8	12
アセチルサリチル酸	14.85	38.85	71.40	86.80		152.80	210.40
アセチルサリチル酸アルミニウム	5.10	17.30	46.90	61.20	95.40	135.40	171.18

これら二例の累積表をその図表として表したものが次のようになる。

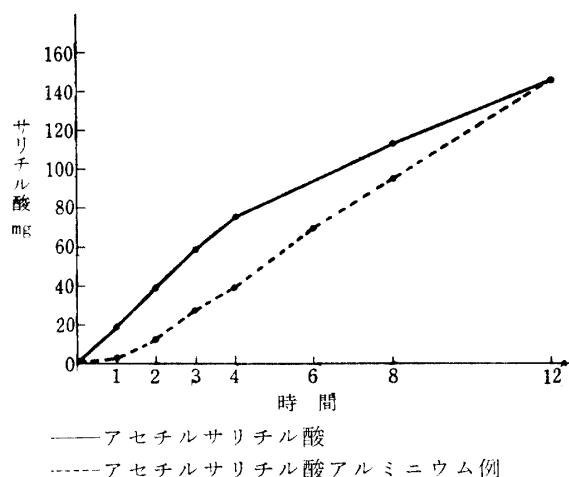


Table V (例 i)

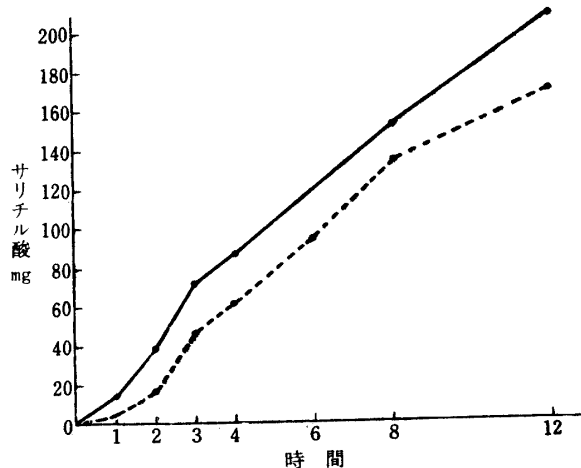


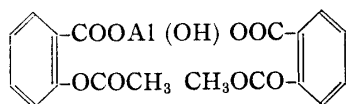
Table VI (例 ii)

本研究に就いて御指導を贈つた久保文苗先生，並びに御協力下さつた金久保好男氏に深く感謝を申し上げます。

Summary

It is considered that compared with acetylsalicylic acid, aluminium acetyl salicylate is hard to solve in gastric juice and it is slowly absorbed in the intestines.

- 1) 今岡，金子：本報 No. 4, 5(1958).
- 2) アセチルサリチル酸アルミニウム中のアセチルサリチル酸の含量



$$\frac{2 \times \text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4}{\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{AlO}_9} \times 100 = 89.56\%$$