

Title	制酸剤を配合したアセチルサリチル酸の安定性について
Sub Title	Stability of acetylsalicylic acid compounded with several antacids.
Author	久保, 文苗(Kubo, Fuminae) 今岡, キク子(Imaoka, Kikuko) 金子, 明子(Kaneko, Akiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1962
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.6(1961)/7(1962) ,p.1- 5
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000006-0001

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.

制酸剤を配合したアセチルサリチル酸の安定性について

久保文苗, 今岡キク子, 金子明子

Stability of acetylsalicylic acid compounded with several antacids.

Fuminae KUBO, Kikuko IMAOKA, Akiko KANEKO

アセチルサリチル酸と制酸剤の配合薬剤は広く用いられている。しかしその配合した制酸剤がアセチルサリチル酸の分解に影響する場合には、アセチルサリチル酸の安定性がどの程度まで保持されているかを知る必要がでてくる。この点について、F. J. Bandelin and W. Malesh¹⁾等は11種類の制酸剤を用いて行なつた実験結果を発表している。

それは室温ならびに 37.5° において行つた場合のアセチルサリチル酸の分解度を測定したものであり、その湿度の点には触れていない。そこでわれわれが1959年秋の日本薬学会関東支部総会に発表した配合変化の基準的試験法²⁾により、温度および湿度の関係を検討したので報告する。

使用した制酸剤は乾燥水酸化アルミニウム・ゲル、合成ケイ酸アルミニウム、炭酸水素ナトリウム、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、リン酸水素ナトリウムの10種類であり、各種の制酸剤に配合したアセチルサリチル酸の分解度は残存しているアセチルサリチル酸および分解により生じたサリチル酸の量を測定することによって確認した。この測定方法はクロロホルムを用いてアセチルサリチル酸とサリチル酸を抽出し、分光光度計により定量した、アセチルサリチル酸は 278 m μ 、サリチル酸は 308 m μ における各吸光度を測定した。

実 験 の 部

試料の調製：アセチルサリチル酸 4g につき制酸剤各 2g を乳鉢中にいれ、普通の散剤調製における程度に混合研和して全質均等にする。その制酸剤としては前述の10種類を用いた。この配合試料は各々を3等分し、模造紙の中型薬包紙に包み、基準的試験法に基づいて Table I の条件により保存する。また対照試験にはアセチルサリチル酸単味のものを同一条件下にて観察した。

Table I

1	最良条件	温度	5°	湿度	52%
2	中間条件	"	20°	"	75%
3	最悪条件	"	30°	"	92%

定量方法：試薬特級のクロロホルムの蒸留精製したものを抽出剤として用い、まず配合試料は 75 mg (アセチルサリチル酸 50 mg に相当) を、対照試料としてのアセチルサリチル酸単味のものは 50mg を精密に秤

1) Bandelin, F. J. & Malesh, W.: J. Am. Pharm. Assoc. pract. ed., 19(3): 152, 1958.

2) 久保ほか：薬剤学, 19(4): 276, 1959.

2 (1962)

取する。これらの各試料を試験管の中に入れ、駒込ピペットにてクロロホルムを約 8 ml 加えて軽く振盪し、このクロロホルム層は東洋濾紙 No. 5 c を通して 50 ml メスフラスコ中にいれる、この抽出を 5 回行い、洗液をも合わせて全量 50 ml とする。このうちの 1 ml を採り、クロロホルムを加えて全量 10 ml に希釈 (1 ml 中に 0.1 mg 含有) したのち、これを検液として 278 m μ および 308 m μ における各吸光度を測定する。

Table II の計算式により試料中のアセチルサリチル酸の分解率を求める。

Table II

$$\text{アセチルサリチル酸の\%} : 10 \times \frac{13.9 \times A_{278} - 274 \times A_{308}}{W} \times 100\%$$

$$\text{サリチル酸の\%} : 10 \times \frac{A_{308}}{0.293 \times W} \times 100\%$$

A_{278} : 278 m μ における検液の吸光度

A_{308} : 308 m μ における検液の吸光度

W : 検体の秤取 mg 数 (本実験では 50 である)

10 : 希釈倍数

しかし沈降炭酸カルシウム、乳酸カルシウム、リン酸水素ナトリウム、酸化マグネシウムを配合した試料は小分液ロートの中に秤取し、精製水 2 ml と *n*-HCl を加えて pH を調整したのち、クロロホルムを約 10 ml 加えて振盪抽出を 5 回行い、これらのクロロホルム層を 50 ml のメスフラスコに集め、全量を 50 ml とする。添加する *n*-HCl の ml 数および調整後の各 pH は Table III の通りである。

Table III

配合薬品名	加えた <i>n</i> -HCl の ml 数	調整後の pH
沈降炭酸カルシウム	0.44	2.0
乳酸カルシウム	0.11	2.4
リン酸水素ナトリウム	0.20	2.0
酸化マグネシウム	0.94	1.6

経時変化の測定はアセチルサリチル酸と制酸剤を配合した直後、3日後、7日後、14日後、21日後、30日後、60日後、90日後について行い、次のような結果を得た。

アセチルサリチル酸単味のもの Fig. 1 のようにいずれの条件においてもほとんど変化を認められない。

グルコン酸カルシウムを配合した場合が最も安定で、変化はほとんど認められない (Fig. 2)。

乳酸カルシウムを配合したものはほとんど経時変化を示していない (Fig. 3)。

合成ケイ酸アルミニウムのときはやや著明な経時変化を示している (Fig. 4)。

乾燥水酸化アルミニウム・ゲルのときは著明な変化を示している、とくに最悪条件では変化が著しい (Fig. 5)。

酸化マグネシウムは最良条件において安定であるが、中間および最悪条件では変化が著しく、2~3週間後には試料湿潤のため検体秤取が困難となり、測定を中止した (Fig. 6)。

沈降炭酸カルシウムは最悪条件のときの変化が著しい (Fig. 7)。

ケイ酸マグネシウムは保存条件によつて変化の程度の差が著しい (Fig. 8)。

リン酸水素ナトリウムは試料の湿潤激しく、最良条件以外では測定を中断しなければならなかつた (Fig. 9)。

炭酸マグネシウムは保存条件による変化の相異が著しく、いずれの条件でも分解は著明なものであつた (Fig. 10)。

炭酸水素ナトリウムは最悪条件では1日後に、中間条件でも3日後には試料秤取が困難となつた (Fig. 11)。

次に示す各図において、

実線：アセチルサリチル酸の量

点線：サリチル酸の量

①：最良条件のとき

②：中間条件のとき

③：最悪条件のとき

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

アセチルサリチル酸 単味

アセチルサリチル酸＋
グルコン酸カルシウム

アセチルサリチル酸＋
乳酸カルシウム

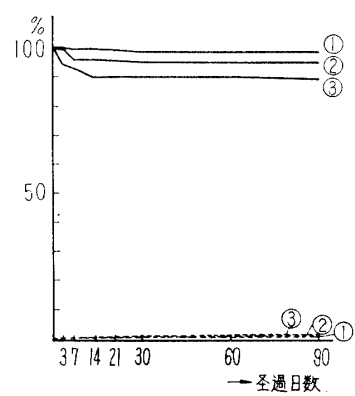
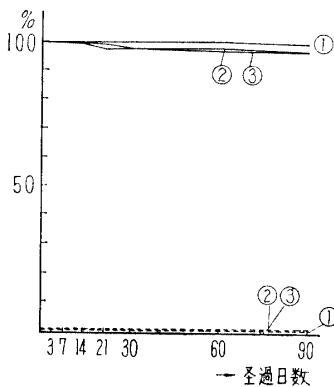
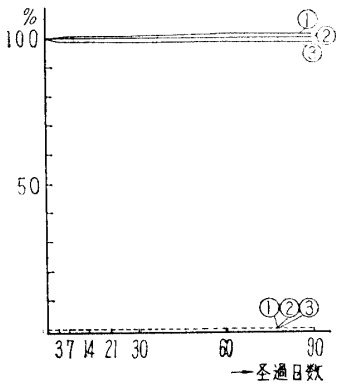


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

アセチルサリチル酸＋
合成ケイ酸アルミニウム

アセチルサリチル酸＋乾燥
水酸化アルミニウム・ゲル

アセチルサリチル酸＋
酸化マグネシウム

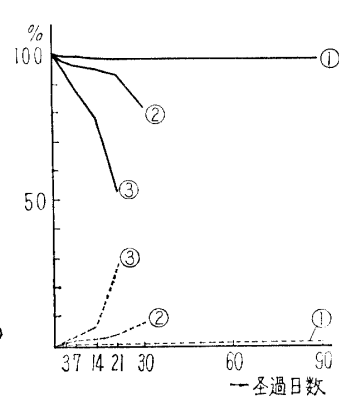
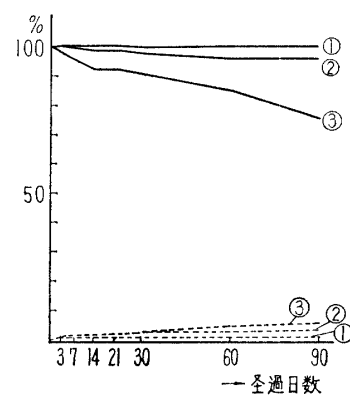
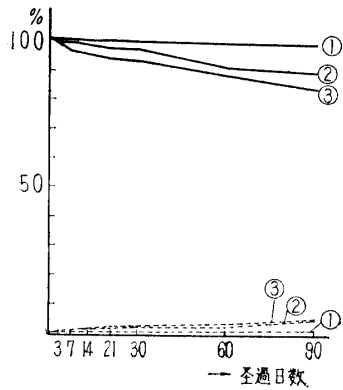


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

アセチルサリチル酸＋
炭酸カルシウム

アセチルサリチル酸＋
ケイ酸マグネシウム

アセチルサリチル酸＋
リン酸水素ナトリウム

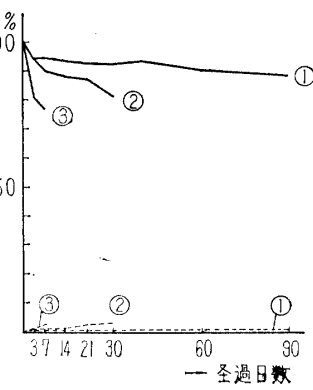
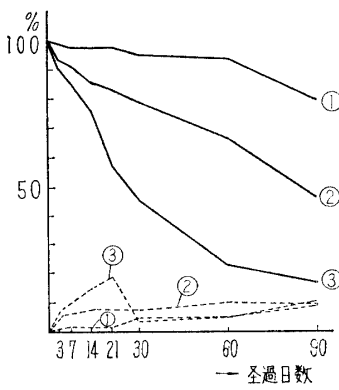
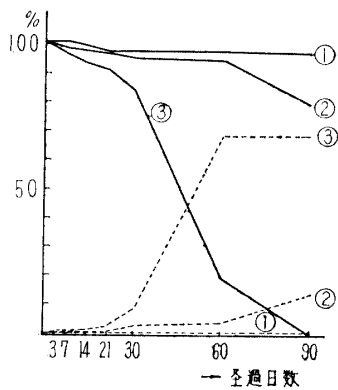


Fig. 10.

アセチルサリチル酸十
炭酸マグネシウム

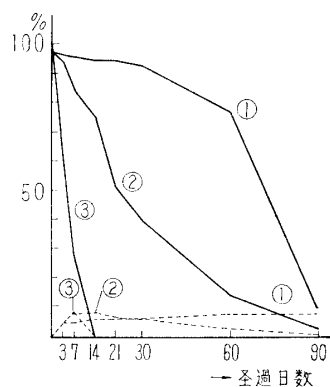
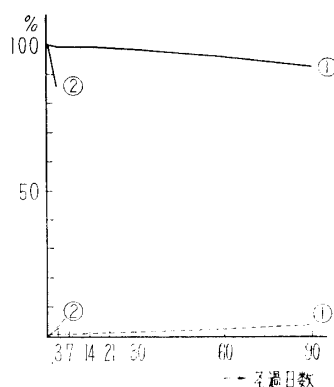


Fig. 11.

アセチルサリチル酸十
炭酸水素ナトリウム



考 察

湿度と温度の関係を考慮にいたした本実験の結果により、中間条件および最悪条件の場合には配合変化が相当に著しいが、最良条件ではかなりの安定性が認められた。

そして Bandelin および Malesh の実験結果はわれわれの最良条件のときの結果とよく似ているため、両氏の実験時の湿度は非常に低かつたものと思われる。また肉眼的な変化の程度と分解度はほぼ併行していた。

次に 3 種の条件における各実験結果を比較考察してみると、

(1) 最良条件においてはグルコン酸カルシウム、乾燥水酸化アルミニウム・ゲル、酸化マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、乳酸カルシウムを配合した場合は比較的安定であり、90日後においてもアセチルサリチル酸は 98% 以上残存した。

(2) 中間条件においては分解が相当に著明となり、90日後においてもなおアセチルサリチル酸が 90% 以上残存していたものは、グルコン酸カルシウム、乾燥水酸化アルミニウム・ゲル、乳酸カルシウムを配合したものであつた。

(3) 最悪条件においてはグルコン酸カルシウムを配合したものだけは変化が少なかつた、しかし炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム、リン酸水素ナトリウム、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム等を配合したものはいずれも著明な変化を起した、とくに炭酸水素ナトリウムを配合したものでは最も甚だしい変化が認められた。

以上の結果からみて、アセチルサリチル酸に制酸剤を配合することは低温、低湿のとき以外は好ましくない。ことに夏季において炭酸水素ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、酸化マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウム・ゲル等を配合することは避けなければならない。

Summary

Stability of Acetylsalicylic Acid compounded with ten kinds of antacids has been investigated under three different conditions, (1) 5°C, R. H. 52%, (2) 20°C, 75% and (3) 30°C, 92%. Antacids which we used for this investigation are Dried

Aluminium Hydroxide Gel, Synthetic Aluminium Silicate, Sodium Bicarbonate, Magnesium Oxide, Magnesium Carbonate, Magnesium Trisilicate, Calcium Carbonate, Calcium Gluconate, Calcium Lactate and Sodium Phosphate.

In conclusion of our investigation, it is generally undesirable to compound Acetylsalicylic Acid with these kinds of antacids, except under the (1) condition. Especially, Sodium Bicarbonate, Calcium Carbonate, Magnesium Oxide and Aluminium Hydroxide Gel are incompatible with Acetylsalicylic Acid under the (3) condition.

制酸剤を配合したアセチルサリチル酸アルミニウムの安定性について

久保文苗, 今岡キク子, 金子明子

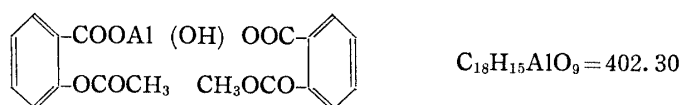
Stability of Aluminium Acetylsalicylate compounded with several antacids.

Fuminae KUBO, Kikuko IMAOKA, Akiko KANEKO

われわれは先に制酸剤を配合したアセチルサリチル酸の安定性について報告したが、今回はアセチルサリチル酸アルミニウムについて同様の実験を行つたので、その結果を報告する。

アセチルサリチル酸アルミニウムはエーザイ株式会社よりハイピリンの名称で市販されているものであり、市販品は1錠中に0.4gを含む錠剤のみであるが、われわれは本実験に使用する目的で、本社より特別に原料粉末の分譲の御配慮を得た。

下記の構造式ならびに分子式を有する。



これは白色、微に酸臭を有する粉末であり、水および有機溶剤に不溶、アルカリ、金属水酸化物または炭酸塩の水溶液には分解しながら溶ける、医薬品としての特徴はアセチルサリチル酸にくらべて胃障害を起すことが少なく、従つて相当大量のサリチル酸の長期連続投与が可能であるという点にある。われわれがすでに発表した実験結果¹⁾によれば、本品は単独の場合にアセチルサリチル酸と安定性において大差を認められないが、胃液によつて溶け難いことが知られている、従つて腸において徐々に分解して吸収されるものと考えられる。しかし胃の保護完成という点から、制酸剤の配合が予想されるため、本題について検討を行つた。

今回の実験条件は前報のアセチルサリチル酸と同じく、1959年秋の日本薬学会関東支部総会にて発表した基準的試験法²⁾により温度と湿度との関係を考慮して分解測定を行つた。

使用した制酸剤はグルコン酸カルシウム、乾燥水酸化アルミニウム・ゲル、ケイ酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム、乳酸カルシウム、炭酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、酸化マグネシウム、リン酸水素ナトリウム、炭酸水素ナトリウムの10種類であり、制酸剤を配合したアセチルサリチル酸アルミニウムの分解度は残存しているアセチルサリチル酸および分解により形成されたサリチル酸を定量することによつて測定した。その方法はフッ化ナトリウムにて試料を分解し、クロロホルムを用いてアセチルサリチル酸とサリチル酸を抽出して分光光度計により測定した。アセチルサリチル酸は278 m μ 、サリチル酸は308 m μ における各吸光度を調べた。

実験の部

試料の調製：アセチルサリチル酸アルミニウム 4.5g と制酸剤 2g の割合に混じ、全質均等に混和し、この配合試料の一定量を精秤して模造紙製の薬包紙に包み、基準的試験法に基づいて次のような各条件で保存観察を行つた。対照試験としてはアセチルサリチル酸アルミニウム単味のを同一条件にて研和保存した。