

Title	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
Sub Title	Stability of aluminium acetylsalicylate 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.5- 8
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000006-0005">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000006-0005</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.

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

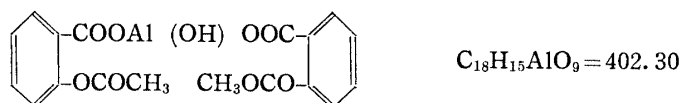
Stability of Aluminium Acetylsalicylate compounded with several antacids.

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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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 $\mu$ 、サリチル酸は308 m $\mu$ 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。

Table I

1	最良条件	温度	5°	相对湿度	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を蒸留精製して抽出剤とし、配合試料およびアセチルサリチル酸アルミニウム単味のうちの各アセチルサリチル酸が 50 mg に相当する量を精密に秤取する（配合試料は 81 mg, 単味のもは 56 mg）。300 ml の分液ロートに試料をいれ、フッ化ナトリウム塩酸溶液を加えてよく振盪し、内容物が透明または微濁になつてからクロロホルム約 10 ml ずつを 10 回加えて抽出し、抽出液は 100 ml メスフラスコに集めて全量を 100 ml とし、その 1 ml を秤取し、クロロホルムを加えて 10 ml に希釈したのち、これを検液として 278 m $\mu$  および 308 m $\mu$  における各吸光度を測定した。Table II の計算式により試料中の分解率を求めた。

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 $\mu$  における検液の吸光度

$A_{308}$  : 308 m $\mu$  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

経時変化の測定はアセチルサリチル酸アルミニウム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日後において行い、次のような結果を得た。

アセチルサリチル酸アルミニウム単味のもは各条件とも殆んど変化を認められなかつた (Fig. 1)。

グルコン酸カルシウムを配合した場合が最も安定で、このものを配合したための変化は認められなかつた (Fig. 2)。

乾燥水酸化アルミニウム・ゲルのときは最悪条件において緩やかな多少の変化を示した (Fig. 3)。

ケイ酸マグネシウムでは最悪条件における変化がやや示された (Fig. 4)。

沈降炭酸カルシウムは若干の変化を示した (Fig. 5)。

乳酸カルシウムでは僅かな変化が認められた (Fig. 6)。

炭酸マグネシウムとのときは最悪条件において著明な変化を示し、外観の変化から推して実験を 30 日以後は中止した (Fig. 7)。

合成ケイ酸アルミニウムとの配合では軽度の変化を示した (Fig. 8)。

酸化マグネシウムとの配合では最悪条件における変化だけが著しく、14 日後には外観上の変化も相当であった、30 日以後の実験は中止した (Fig. 9)。

リン酸水素ナトリウムとの配合も著しい変化を示した (Fig. 10)。

炭酸水素ナトリウムとの配合では最悪条件および中間条件の変化が甚だしく、3 日後には明らかな外観上の変化をも示したので、実験は中止した (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.

アセチルサリチル酸  
アルミニウム 単味

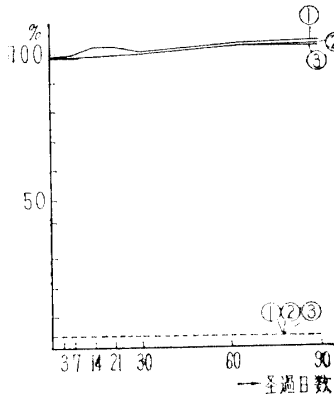


Fig. 2.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ グルコン酸カルシウム

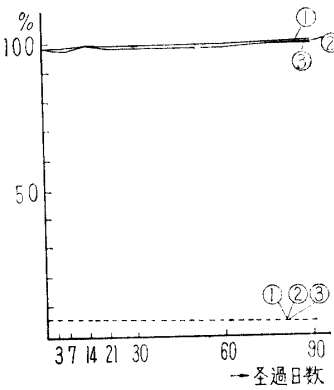


Fig. 3.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 乾燥水酸化アルミニウム・ゲル

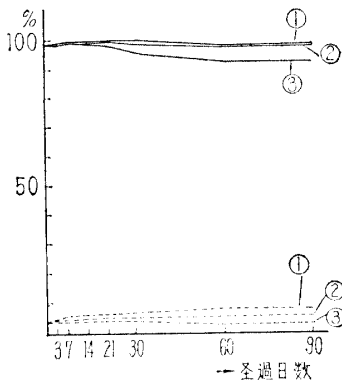


Fig. 4.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ ケイ酸マグネシウム

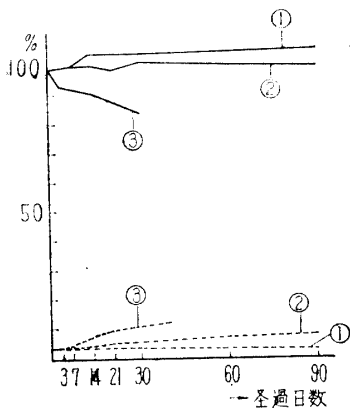


Fig. 5.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 炭酸カルシウム

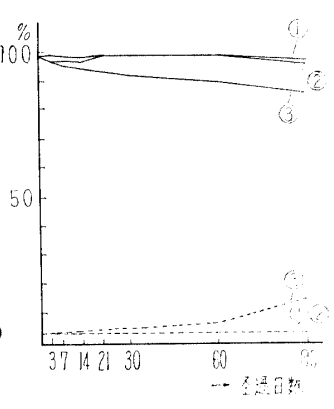


Fig. 6.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 乳酸カルシウム

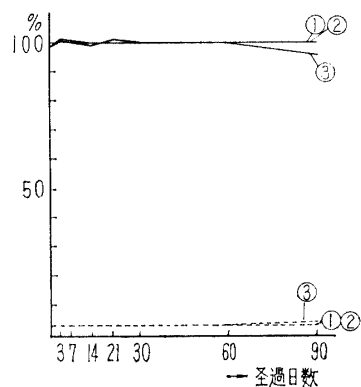


Fig. 7.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 炭酸マグネシウム

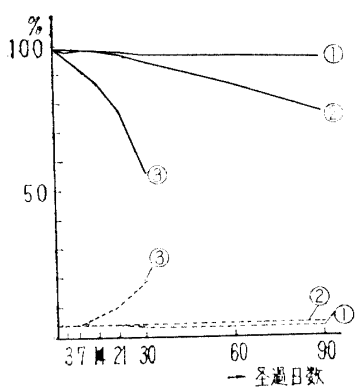


Fig. 8.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 合成ケイ酸アルミニウム

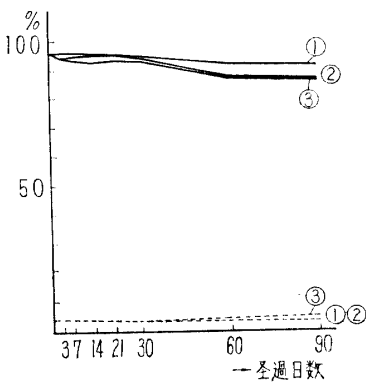
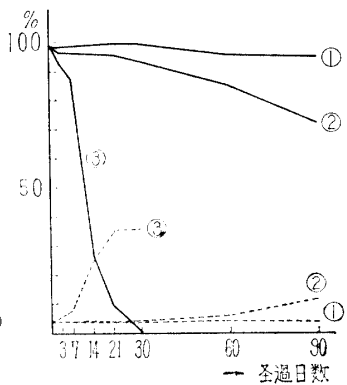


Fig. 9.

アセチルサリチル酸アルミニウム  
+ 酸化マグネシウム



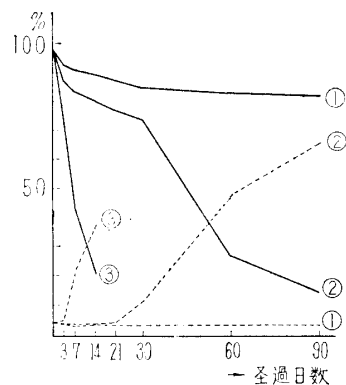


Fig. 10.

アセチルサリチル酸アルミニウム+リン酸水素ナトリウム

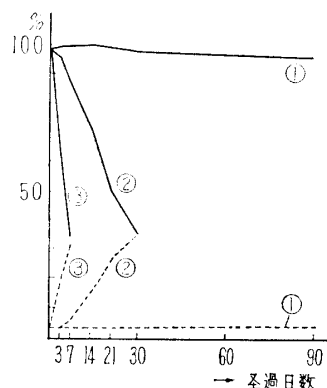


Fig. 11.

アセチルサリチル酸アルミニウム+炭酸水素ナトリウム

## 考 察

アセチルサリチル酸の場合にくらべて全般的に安定性が認められたが、配合した制酸剤の種類によつては予想以上の変化を示した。次に各条件別の実験結果差をまとめてみると、まず最良条件では、リン酸水素ナトリウムを除いた他の制酸剤との配合では殆んど安定であつた。中間条件では、炭酸マグネシウム、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以外のものとの配合においては90日以後でも95%以上のアセチルサリチル酸を残存していた。最悪条件では、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、乾燥水酸化アルミニウム・ゲル、合成ケイ酸アルミニウム、沈降炭酸カルシウムとの配合が比較的安定であり、ケイ酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、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などとの配合においては著しい変化を示した、従つてこれらを配合する場合には季節的条件を充分考慮する必要がある。

## 文 献

- 1) 久保ほか：薬剤学，19(3)：174，1959.
- 2) 久保ほか：薬剤学，19(4)：276，1959.

## Summary

Stability of Aluminium Acetylsalicylate (Hypyrin-Eisai Co.) 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%.

In conclusion of our investigation, Aluminium Acetylsalicylate is somewhat more stable than Acetylsalicylic Acid when compounded with these kinds of antacids, nevertheless, compounding with Magnesium Trisilicate, Magnesium Carbonate, Magnesium Oxide, Sodium Phosphate or Sodium Bicarbonate causes distinct degradation of Aluminium Acetylsalicylate under conditions of relatively high temperature and humidity.