

| | |
|------------------|---|
| Title | ラットにおけるスルピリンの投与量の代謝, 排泄速度におよぼす影響について |
| Sub Title | The dose effect of sulpyrin on the metabolism and excretion rates in rats |
| Author | 野上, 寿(Nogami, Hisashi) 花野, 学(Hanano, Manabu) 粟津, 荘司(Awazu, Shoji) 今岡, キク子(Imaoka, Kikuko) |
| Publisher | 共立薬科大学 |
| Publication year | 1974 |
| Jtitle | 共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.19 (1974.) ,p.89- 91 |
| JaLC DOI | |
| Abstract | |
| Notes | 抄録 |
| Genre | Technical Report |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000019-0089 |

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.

ラットにおけるスルピリンの投与量の代謝,
排泄速度におよぼす影響について*

野上 寿, 花野 学, 粟津荘司, 今岡キク子

The Dose Effect of Sulpyrin on the Metabolism and
Excretion Rates in Rats

HISASHI NOGAMI, MANABU HANANO, SHOJI AWAZU and KIKUKO IMAOKA

種々の薬物の代謝, 排泄について, その速度定数が投与量の相異によって変化し, いわゆる非戦形速度モデルが成立することが報告されている¹⁾. そこで sulpyrin (S) 投与量の相異が代謝, 排泄速度におよぼす影響を知るため, S 3.510mg=10 μ mole/head (体重換算による成人常用量), 14.040mg=40 μ mole/head, 35.100mg=100 μ mole/head の各投与量による比較検討の結果を報告する.

S およびその代謝物の尿中排泄

10 μ mole, 40 μ mole, 100 μ mole の S 静注後24時間までのラット尿中における各排泄物の総排泄量および各投与量に対する比率を Table 1 に示した. 10 μ mole 投与では HOA, ROA の測

TABLE I. The Total Amount of Each Urinary Excretes after the Intravenous Injection of Sulpyrin and the Ratios to Dose

| Substance | Dose | | |
|-------------------------------|---|--|---|
| | 3.510mg ^{a)} 10 μ mole (mean of 10 rats) | 14.040mg 40 μ mole (mean of 10 rats) | 35.100mg 100 μ mole (mean of 5rats) |
| Sulpyrin | 1.505mg 4.296 μ mole 42.96% | 7.427mg 21.137 μ mole 52.90% | 20.593mg 58.622 μ mole 58.62% |
| 4-Monomethylaminoantipyrine | 0.094mg 0.446 μ mole 4.46% | 0.544mg 2.504 μ mole 6.27% | 1.026mg 4.735 μ mole 4.74% |
| 4-Aminoantipyrine | 0.210mg 1.075 μ mole 10.75% | 0.507mg 2.495 μ mole 6.24% | 1.319mg 6.520 μ mole 6.52% |
| 4-Acetylaminoantipyrine | 0.221mg 0.928 μ mole 9.28% | 1.799mg 7.334 μ mole 18.35% | 4.300mg 17.557 μ mole 17.56% |
| 4-Hydroxyantipyrine | — | 0.026mg 0.127 μ mole 0.32% | 0.062mg 0.305 μ mole 0.31% |
| 4-Hydroxyantipyrine-conjugate | — | 0.877mg 4.292 μ mole 10.74% | 1.324mg 6.482 μ mole 6.48% |
| Total | 6.745. μ mole 67.45% | 37.889 μ mole 94.82% | 94.222 μ mole 94.22% |

a) Reported in the previous report.

* 本報告は薬誌93, 1593 (1973) に発表.

定ができないので、全回収率は67.45%であったが、他の投与量では HOA, ROA の測定値を加えると、回収率はそれぞれ94.82%, 94.22%となった。

S + MAA の消失速度定数

40 μ mole S 静注後の S 排泄速度を求めるため、前報²⁾と同様にプロットして直線を得られ、S の消失が1次速度過程で、消失速度定数は 4.129/hr であった。100 μ mole 投与後のグラフ上のプロットは直線とはならないで、S の消失は1つの1次速度過程で示されないことが分った。これは体内量の大きい間は大きな消失速度定数を持ち、体内量の減少とともに低下することを反映したのかも知れない。前報²⁾と同様にして、この消失速度定数を前報²⁾の chart 2 に準じて、S の排泄速度定数 (k_1) および MAA への代謝速度定数 (k_2) ならびに S の未知の消失速度定数 (k_3) とに分割した。その値は TABLE II に他の速度定数とともに示した。

TABLE II. The Rate Constants of Metabolism and Excretion in Each Dose after the Intravenous Administration of Sulpyrin

| Rate const. | Dose | | | |
|-------------|--|----------|--|----------|
| | 3.510mg (10 μ mole) (mean of 10 rats) | | 14.040 mg (40 μ mole) (mean of 10 rats) | |
| | Model(a) | Model(b) | Model(a) | Model(b) |
| k_1 | 1.235 | 1.235 | 2.443 | 2.443 |
| k_2 | 1.367 | 0.780 | 1.686 | 1.472 |
| k_3 | 1.485 | 1.485 | 1.584 | 1.584 |
| k_4 | 0.137 | 0.206 | 0.061 | 0.070 |
| k_5 | 0.118 | 0.239 | 0.179 | 0.205 |
| k_6 | 0.412 | 0.222 | 0.159 | 0.124 |
| k_7 | — | — | 0.787 ^{a)} | — |
| k_8 | — | 0.587 | — | 0.214 |

k_1 : the rate constant of excretion in S

k_2 : the rate constant of metabolism to MAA from S

k_3 : the rate constant of metabolism to AA from MAA

k_4 : the rate constant of excretion in AA

k_5 : the rate constant of metabolism to AcAA from AA

k_6 : the total of rate constants of metabolism of AA other than the route to AcAA

k_7 : the rate constant of excretion in AcAA

k_8 : the rate constant of the unknown elimination process of S

a) As reported previously obtained from AcAA excretion data after AcAA (dose: 2.40 mg/head) intravenous administration

AA の消失速度定数

前報²⁾に従って、40 μ mole 投与量時の k' obs, 0.424/hr および k'' obs, 1.534/hr を得た。前報²⁾と同様に k' obs は AA の消失速度定数と推定し、なお k'' obs は MAA から AA への代謝速度定数 (k_3) の値とした。

AcAA の排泄の解析

前報²⁾と同様に 40 μ mole S 投与後の尿中の AcAA 排泄量から解析した結果、 k' obs, 0.374/hr, k'' obs, 1.453/hr を得た。この k' obs は AA の消失速度定数としたが、AA の排泄データから得られた k' obs の値と近いので、両者の k' obs 値を平均して、AA の消失速度定数と

して 0.399/hr を得た。前報²⁾と同様にして、AA の消失速度定数を AA の排泄速度定数 (k_e)、AA のアセチル化速度定数 (k_s) およびその他の代謝速度定数の和 (k_o) に分割した結果は Table II に示したとおりである。

HOA および ROA の排泄速度定数の解析

40 μ mole, 100 μ mole の S 静注後のラット尿中に出現する HOA, ROA の累積排泄量曲線および計算量の HOA 投与後の尿中 HOA, ROA の累積排泄量曲線, さらに HOA が AA から代謝生成されるとみて AA 投与後の尿中 HOA, ROA の累積排泄量曲線などをもとにして検討した結果, HOA および ROA の排泄速度定数は不明となった。なお ROA 自身の投与実験は行なえなかった。

文 献

- 1) G. Levy, J. Pharm. Sci., **54**, 959 (1965).
- 2) 野上 寿, 花野 学, 粟津荘司, 今岡キク子, 薬誌, **93**, 1585 (1973).