

ハイシー顆粒の配合変化*¹

西垣貞男, 佐々木隆, 南 武夫, 金沢 一, 雪下君子, 児玉いづみ, 沢地次雄
慶応義塾大学病院薬局*²

Interaction of Ascorbic Acid Granules with Adjuvant Drugs*¹

SADAO NISHIGAKI, TAKASHI SASAKI, TAKEO MINAMI, HASHIME KANAZAWA,
KIMIKO YUKISHITA, IZUMI KODAMA, and TSUGIO SAWAJI
Pharmacy, Keio University Hospital*²

(Received February 25, 1980)

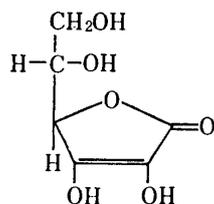
Change in appearance, potency and weight increase of ascorbic acid granules (Hicee) in the presence of 74 adjuvant drugs was investigated. When combined with adjuvant drugs containing metal, potency of ascorbic acid was lowered. It was suggested in the study on weight increase that moisture content is closely related with potency. In the test by thin-layer chromatography it was found that 4-methylaminoantipyrine was detected when ascorbic acid was combined with sulpyrin.

緒 言

アスコルビン酸 (以下 As と略す) は, 白色結晶で乾燥した状態では安定であるが, 空気中などでは容易に酸化されてデヒドロアスコルビン酸に変化し, この酸化は熱, 光などにより促進されることが知られている. 今回著者らは As を主成分とし, 着色剤を含有しない白色のハイシー顆粒について他薬剤 74 品目との配合における外観変化, 定量および重量増加率について検討したので報告する.

実 験 の 部

組 成



商品名 ハイシー顆粒
一般名 アスコルビン酸
化学名 L-thero-2, 3, 4, 5, 6-pentahydroxy-2-hexenoic acid- γ -lactone

1. 外観変化の観察

a) 試料

表 1 に示す 74 品目の配合薬の記載量とハイシー顆粒 1 g を乳鉢に取り, 軽く 10 回研和混合して薬包紙 (模造紙 120mm \times 120mm) および中圧ポリエチレン紙の 2 種類に包装した.

b) 保存条件¹⁾

机上条件における温度および湿度は日計式 Z 乾湿計を用いて測定し, 午前 10 時と午後 3 時の平均値をとり, 5°, 52% (最良条件), 20°, 75% (中間条件) および 30°, 92% (最悪条件) については星和理工卓上型恒温恒湿器 (HKM-30型) を用いてその雰囲気を設定した.

c) 観察期間および判定基準¹⁾

配合直後, 1, 2, 4, 7, 10 および 14 日目の 2 週間観察し, また対照として各薬剤の単味についても同様に行った. 判定基準は日薬調剤技術委員会制定に準拠して行った.

2. 定 量

14 品目を選び第 9 改正日本薬局方アスコルビン酸定量法に準拠してハイシー顆粒に含まれている As を定量した.

*¹ 第 40 回東京私立医大病院薬局研究会 (1979 年) で発表.

*² 東京都 新宿区信濃町 35 ; 35, Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 Japan

表1. 配合薬の種類と量

配合薬	会社名	ロット番号	量(g)	配合薬	会社名	ロット番号	量(g)
1. Hicee	武田	H021	1.0	39. Lactose	保栄	103STOS	1.0
2. Accenon	大日本	KW1611KW	0.5	40. Leukerin	武田	0008	0.5
3. Aderoxin	ゾネボード	T ZY021	0.5	41. Mablin	武田	0003	0.5
4. Adona	田辺	8702484(Y01641)	0.5	42 Mag. Oxid.	丸石	U65320	0.5
5. Adsorbin	三共	G1416	1.0	43. DL-Methionine	萬有	1FE-1	1.0
6. Albumin Tannate	保栄	172SMAO	1.0	44. Metilon	第一	5899TDB	0.5
7. Aleviatin	大日本	KF048KU	0.5	45. Mino-Aleviatin	大日本	KR004KF	0.5
8. Alinamin F	武田提供		0.5	46. M. M.	院内製剤		1.0
9. Alumigel	中外	18D150E	1.0	47. Mysoline	大日本	KE004KR	0.5
10. Aminophylline	エーザイ	C11DCA	0.5	48. Nicotinic Acid	第一化学	910D	0.5
11. Aspirin	岩城	7ZC643K	1.0	49 Normosan	武田	OPE346	1.0
12. Benzalin	塩野義	G620K	0.5	50. Noscapine	武田	0110	0.5
13. Berizym	塩野義	G720Q	1.0	51. Pantosin	第一	1966SEB	1.0
14. Biofermin	ビオフェルミン	F807	1.0	52. Pas-Ca	田辺	87207	1.0
15. Bisulase	東亜栄養	HF66	0.5	53. Phenacetin	岩城	83C752K	0.5
16. Brovarin	日本新薬	1971H30G	0.5	54. Phenobal	藤永	WM221A	0.5
17. Calcium Lactate	保栄	094SSKM	0.5	55. Polaramine	塩野義	S220G	0.5
18. Calomide	山之内	LCL1	0.5	56. Prednisolone	武田	0174	0.5
19. Capifan	武田提供		0.5	57. Prominal	バイエル	410125	0.5
20. Cercine	武田	H126	0.5	58 Pyrethia	塩野義	G910J	0.5
21. C. N. B.	保栄	143SSOY	0.5	59 Reserpine	院内製剤		0.5
22. Contol	武田	H064	0.5	60 Restamin	興和新薬	QB828WA	0.5
23. Contomin	吉富	YNE034	0.5	61. Saccharomy. Sic.	田辺	521T	1.0
24. Corn Starch	吉田		1.0	62. Scopolia Extract	院内製剤		1.0
25. Crampol	大日本	KP001KR	1.0	63. Sinomin	塩野義	5910U	0.5
26. Diamox	日本レダリー	350	0.5	64. S·M	三共	L12308	1.0
27. Enbol	中外	F5K0101	0.5	65. Sodium Bicarbonate	旭ガラス		1.0
28. Eurodin	武田	H002	0.5	66. Solcillin	武田	H001	1.0
29. 5-Fu	協和醸酵	FUD337AHF	1.0	67. Taka-Diastase	三共	T10259	0.5
30. Futraful	大鵬	8B94	0.8	68. Tavegyl	三共	P0037K	0.5
31. Gamibetal	小野	J3033A(V36JJ)	0.5	69. Tegretol	藤沢	5780	0.5
32. Glutide	院内製剤		1.0	70. Thiamine Hydrochloride	武田	0183	1.0
33. Hycozid	武田	OWK179	0.5	71 Thiasin	山之内	KWK21	0.5
34. Juvela-N	エーザイ	C30HG	0.5	72. Transamin	第一	5173SKA	0.5
35. Kativ N	武田提供		0.5	73. Ulcerlmin	中外	F8F190F	1.0
36. Kolantyl	塩野義	G754Q	1.0	74. Vastcillin	武田	H373	1.0
37. Krestin	呉羽化学	L1208	1.0	75. Vitaplex	武田	0372	0.5
38. Lac B	日研化学	02586	1.0				

表 2. 机上条件

配合薬	HH 温度℃ 湿度%	直後						備考	配合薬	HH 温度℃ 湿度%	直後						備考	
		1	2	4	7	10	14				1	2	4	7	10	14		
		25.0	25.4	24.2	23.9	24.2	23.6				22.5	25.0	25.4	24.2	23.9	24.2		23.6
条件		72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8	条件		72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8	
1. Hicee	A	S	-	-	-	-	-	-	23. Contomin	A	S	-	-	-	-	-	-	4. 変(淡桃)→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
2. Accenon	A	S	-	-	-	-	-	-	27. Enbol	A	S	-	-	-	-	-	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
3. Aderoxin	A	S	-	-	-	-	-	-	29. 5-Fu	A	S	-	-	-	-	-	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
9. Alumigel	A	S	-	-	-	-	-	-	31. Gamibetal	A	S	-	-	-	-	-	-	14. 変(微黄) 1. 固→4. 変(淡褐)→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
10. Amino- phylline	A	S	-	-	-	-	-	-	32. Glutide	A	S	-	-	-	-	-	-	7. 固→10. 変(帯赤)→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
12. Benzalin	A	S	-	-	-	-	-	-	33. Hycozid	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固, 変(淡黄)→ 7. 変(淡黄)→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
13. Berizym	A	S	-	-	-	-	-	-	35. Kativ N	A	S	-	-	-	-	-	-	14. 固
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
14. Biofermin	A	S	-	-	-	-	-	-	36. Kolantyl	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固, 変(淡黄→茶)→ 14. 変(黄)
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
18. Calomide	A	S	-	-	-	-	-	-	37. Krestin	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
20. Cercine	A	S	-	-	-	-	-	-	40. Leukerin	A	S	-	-	-	-	-	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	
21. C. N. B.	A	S	-	-	-	-	-	-	42. Mag. Oxid.	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固, 変(淡褐)→ 7. 変(淡黄)→
	B	S	-	-	-	-	-	-		C	-	-	-	-	-	-	-	

S : 単味, C : 配合 A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

表 2 (2)

配合薬	日		直後							備考	配合薬	日		直後							備考	
	温度 °C	湿度 %	1	2	4	7	10	14	温度 °C			湿度 %	1	2	4	7	10	14				
			25.0	25.4	24.2	23.9	24.2	23.6					22.5	25.0	25.4	24.2	23.9	24.2	23.6	22.5		
条件			72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8	条件			72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8			
43. DL-Methionine	A	S	-	-	-	-	-	-	-	14. 変(帯赤)	58. Pyrethia	A	S	-	-	+	+	+	+	+	2. 変(淡桃)→	
		C	-	-	-	±	±	±	+				C	-	-	-	±	-	-			
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		
44. Metilon	B	C	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→7. 湿, 変(淡黄)→	59. Reserpine	B	C	-	-	-	-	-	-	-		
		A	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		
		C	-	+	+	+	+	+	+				+	C	-	-	-	-	±	-		-
46. M. M.	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固, 変(褐→濃茶)→	60. Restamin	A	S	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	+	+	+	+	+	+				C	-	-	-	-	±	-	-		
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-
48. Nicotinic Acid	B	C	-	-	-	-	-	-	-	10. 変(黄)→	61. Saccharomy. Sic.	B	C	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→10. 変(黄褐)→	
		A	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	±	-	-	±	-		-
		C	-	+	+	+	+	+	+				C	-	+	+	+	+	+	+		
49. Normosan	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 変(淡黄)→	62. Scopolia Extract	A	S	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→	
		C	-	+	+	+	+	+	+				C	-	-	-	-	+	+	+		
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-
50. Noscapine	B	C	-	-	-	-	-	-	-	4. 変(淡黄)→	63. Sinomin	B	C	-	-	-	-	-	-	-		
		A	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-
		C	-	-	-	-	-	-	-				-	C	-	-	-	-	-	-		-
52. Pas-Ca	A	S	-	-	-	-	-	-	-	14. 変(帯赤)	64. S. M	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→7. 変(黄土)→	
		C	-	+	+	+	+	+	+				C	-	+	+	+	+	+	+		
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-
53. Phenacetin	B	C	-	-	-	-	-	-	-	10. 変(淡黄→黄)→	65. Sodium Bicarbonate	B	C	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→	
		A	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	+	+	+	+	+		
		C	-	-	-	-	-	-	-				-	C	-	+	+	+	+	+		+
55. Polaramine	A	S	-	-	-	-	-	-	-	14. 変(淡黄)	66. Solcillin	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→	
		C	-	-	-	-	-	-	-				-	C	-	+	+	+	+	+		+
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-
56. Prednisolone	B	C	-	-	-	-	-	-	-	14. 固	67. Taka-Diastase	B	C	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→	
		A	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	+	+		+
		C	-	-	-	-	-	-	-				-	C	-	+	+	+	+	+		+
57. Prominal	A	S	-	-	-	-	-	-	-	14. 変(淡黄)	68. Tavegyl	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→	
		C	-	-	-	-	-	-	-				-	C	-	+	+	+	+	+		±
		B	S	-	-	-	-	-	-				-	S	-	-	-	-	-	-		-

A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙 S : 単味, C : 配合

表2 (3)

配合薬	日 目 温度 湿度 条件	直後							備考	配合薬	日 目 温度 湿度 条件	直後							備考	
		1	2	4	7	10	14	1				2	4	7	10	14				
		25.0	25.4	24.2	23.9	24.2	23.6	22.5				25.0	25.4	24.2	23.9	24.2	23.6	22.5		
		72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8			72.0	74.5	68.5	75.0	57.5	75.0	68.8			
72. Transamin	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固→7. 変(黄)→	74. Vastcillin	A	S	-	±	-	-	±	-	-	1. 固→
		C	-	+	+	+	+	+				+	+	+	+					
	B	S	-	-	-	-	-	-			S	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	+	+			+	C	-	-	-	-	-	-	-	
73. Ulcerlmin	A	S	-	-	-	-	-	-	10. 変(淡黄)→	75. Vitaplex	A	S	-	-	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	+	+				+	C	-	±	-	-	±	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-			S	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-	-	-		

S：単味， C：配合 A：模造紙， B：中圧ポリエチレン紙

3. 重量増加率²⁾

ハイシー顆粒 0.5g と配合薬 0.5g を模造紙に分包した状態での重量を石田式自動上皿天秤を用いてあらかじめ正確に秤量して、20°、75%で保存し、観察期間ごとに各々を開封することなく秤量し、次式から求めた。

$$\text{重量増加率} = \{(Df - Pf / Di - Pi) - 1\} \times 100$$

Df：(薬剤+模造紙)の重量

Pf：模造紙の重量

Di：保存後の(薬剤+模造紙)重量

Pi：保存後の模造紙の重量

4. 薄層クロマトグラフィー

試料を Kiesel gel 60F₂₅₄ 250μ に吸着させ、クロロホルム：メタノール (6：4) を溶媒として展開後、ヨウ素で検出した。

5. 機器

赤外線吸収スペクトル JASCO IR-E 型を用いて Nujol 法で測定した。

質量スペクトル JEOL JMS・D-300 質量分析計を用い直接導入法 (70eV) で測定した。

結果および考察

1. 外観変化

机上条件における配合では中圧ポリエチレン紙を用いた場合、アルミゲル、アミノフィリン、アナカ、ガミベタール、PAS-Ca、酸化マグネシウム、MM、ニコチン酸、ノルモザン、重ソウ、トランサミンに (卅) 以上の固化、変色が起こるため、配合はさけるべきであると思われる。模造紙になると中圧ポリエチレン紙では変化が観察されなかったベンザリン、ベリチーム、ピオフェルミン、クレスチン、コランテル、メチロン、乾燥酵母、

SM散、タカジアスターゼにも同様な変化が見られた。また対照として行った単味ではフェノチアジン系コントミン、ピレチアに桃色の変色が起こった (表2)。

最良条件における配合では、中圧ポリエチレン紙でノルモザン (+)、アミノフィリン (卅) の2品目に変化を起こし、机上条件で (卅) の変化が観察された重ソウ、アルミゲルはこの条件下では変化が認められなかった。模造紙で (卅) の変化を観察したアレビアチン、ガミベタール、ハイコジッド、MM、酸化マグネシウムは10日目から変色を起こすことがわかった。またアミノフィリンと重ソウは (卅) の固化、変色を起こした (表3)。

中間条件になると、中圧ポリエチレン紙で新たにカロマイド (卅)、コランテル (卅) の変色が観察され、アルミゲル、アミノフィリン、ハイコジッド、ニコチン酸、PAS-Ca、重ソウ、トランサミンにも (卅) の変色が観察された。模造紙ではこの条件になると (卅) の変化を起こす配合が増え、配合単味にも変化を起こすものが増加した (表4)。

最悪条件では模造紙において液化を起こすために模造紙での分包は不可能であると考えられる。これはハイシー顆粒単味の吸湿性が著しいため1日目でも液化を起こし、配合薬を湿潤させてしまうためで、この条件下での保存はさけるべきである。また配合薬ベンザリン、ベリチーム、アナカ、エンボール、5-Fu、ガミベタール、メチロン、MM、乾燥酵母、SM散、ソルシリン、タカジアスターゼ、バスターリン、ビタブレックスは単味においても変色、湿潤、液化が認められた (表5)。表2～5には、変化の見られたものについてのみ記載した。

2. 定量

As の定量を行った結果、アレビアチン、ミノアレビ

表3. 最良条件 (5°, 52%)

配合薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考	配薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考	
	条件	日										条件	日									
1. Hicee	A	S	-	-	-	-	-	-	-		34. Juvela-N	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
2. Accenon	A	S	-	±	±	±	±	-	-		38. Lac B	A	S	-	-	-	-	-	-	±	-	
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
5. Adsorbin	A	S	-	-	-	-	-	±	-	10. 固→ 10. 変(帯赤)→	39. Lactose	A	S	-	-	-	-	-	±	±	-	
	B	S	-	-	-	-	-	+	+			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
7. Aleviatin	A	S	-	-	-	-	-	±	-	1. 固→ 10. 変(桃)→	40. Leukerin	A	S	-	-	-	-	-	±	-		
	B	S	-	-	-	-	-	+	+			B	S	-	-	-	-	-	-	-		-
10. Amino-phylline	A	S	-	-	-	-	-	±	±	1. 固, 変(黄→茶)→ 1. 変(淡黄→黄)→14. 固	41. Mablin	A	S	-	-	-	±	±	±	+	14. 固	
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	±	-	±		
17. Calcium Lactate	A	S	-	-	-	-	-	±	+	14. 固 14. 固	42. Mag. Oxid.	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	10. 変(淡褐)→14. 固
	B	S	-	-	-	-	-	±	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
21. C. N. B.	A	S	-	-	-	±	-	-	-	1. 固→	46. M. M.	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→ 10. 変(退色)→
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
23. Contomin	A	S	-	-	-	-	-	-	+	14. 変(帯赤)	47. Mysoline	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	14. 固
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
24. Corn Starch	A	S	-	-	-	-	-	-	-		48. Nicotinic Acid	A	S	-	±	-	±	+	+	+	7. 固→ 2. 固→	
	B	S	-	-	±	-	-	-	-			B	S	-	-	+	+	+	+	+		
28. Eurodin	A	S	-	-	-	-	-	-	-	4. 固→	49. Normosan	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	14. 変(淡黄)
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
31. Gamibetal	A	S	-	-	-	-	-	±	-	2. 固→ 10. 変(淡褐)→	50. Noscapine	A	S	-	-	-	-	-	-	±	±	
	B	S	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
33. Hycozid	A	S	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→ 10. 変(淡黄)→	56. Predni-solone	A	S	-	-	-	-	-	+	+	10. 固→ 14. 固	
	B	S	-	±	±	-	+	+	+			B	S	-	-	-	-	-	-	-		-

S: 単味, C: 配合 A: 模造紙, B: 中圧ポリエチレン紙

表 3 (2)

配合薬	条件	日						備考	配合薬	条件	日						備考	
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10
58. Pyrethia	A	S	-	±	±	±	±	±	64. S. M	A	S	-	-	-	-	±	-	
		C	-	-	-	-	-	-			-							
	B	S	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	-	-	-	-	
59. Reserpine	A	S	-	-	-	-	-	-	65. Sodium Bicarbonate	A	S	-	±	-	-	-	-	1. 固→7. 変(黄)→
		C	-	-	-	-	-	+			+	+	卅	卅	卅			
	B	S	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	-	-	-	-	
60. Restamin	A	S	-	-	-	±	-	±	66. Solcillin	A	S	-	-	-	±	-	-	
		C	-	-	-	-	-	-			±	-	-	-				
	B	S	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	-	-	-	-	
61. Saccharomy. Sic.	A	S	-	-	-	-	-	-	67. Taka-Diastase	A	S	-	-	-	±	+	+	10. 固→
		C	-	-	-	-	±	±			-	-	-	-				
	B	S	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	-	-	-	-	
62. Scopolia Extract	A	S	-	-	-	-	-	+	67. Taka-Diastase	A	S	-	-	-	-	-	-	
		C	-	-	±	-	-	-			-							
	B	S	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	-	-	-	-	
	C	-	-	-	-	-	-	-	C	-	-	-	-	-	-	-		

S : 単味, C : 配合 A : 横造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

アチン, フェナセチン, フェノパール, レスタミンには力価低下は見られず, またシノミンは変色を起こしたにもかかわらず力価低下は認められなかった. アミノフィリン, ベリチーム, アナカ, ガミベタール, ハイコジッド, 酸化マグネシウム, PAS-Ca との配合においては力価低下が観察され, 特に酸化マグネシウムでは2週間後で約50%の低下を起こすことから, 配合はさけるべきであると思われる(表6).

3. 重量増加率

外観変化の観察において湿潤あるいは液化を起こしやすい薬剤が多数見出されたので, 定量を行った組み合わせについてさらに重量増加率を検討し, 力価低下が認められた薬剤については図1に, また力価低下が認められなかった薬剤については図2に示した結果が得られた. これらを比較すると前者では5日目まで急激な重量増加(約20%)が観察され, 以後ほとんど変化がないのに対し, 後者では7日目までの重量増加(約3~5%)はきわめて少なく以後次第に増加し, 力価低下が認められた薬剤と力価低下が認められなかった薬剤との間には顕著な相違が見られることから, 残存率と重量増加率の間には何らかの関係があるように考えられる. またミノアレピアチンの場合には, ハイシー顆粒の吸湿より先にミノアレピアチンの昇華が起るため重量が減少し, 7日

目からは逆にハイシー顆粒の吸湿が著しいため, 重量増加を起こすものと考えられる³⁾.

ところでハイシー顆粒とスルピリンを中間条件で保存すると著しい液化が観察された. スルピリンは水溶液中で加水分解を起こし, 4-methylaminoantipyrine (以下MAA と略す) を生成することから, 本配合においてもMAA が生成しているのではないかと考え, つぎの実験を行った. すなわち, ハイシー顆粒とスルピリンを20°, 75%で14日間保存したものを試料とした. 本品は薄層クロマトグラフィーにおいてAs (Rf=0.05) およびスルピリン(Rf=0.35)に一致する2つのスポットのほかにRf=0.83に新たなスポットが観察され, このスポットはMAA であることが示唆されたので, 別途にMAA⁴⁾ を合成して確認することにした. スルピリンと濃塩酸を水浴上で加熱後濃縮して油状のMAA を得た. 本品の薄層クロマトグラフィーはRf=0.83を示し, ハイシー顆粒とスルピリンの配合で観察したRf=0.83とよく一致することからMAA であることが強く支持された. スルピリンの濃塩酸による加水分解ではアミノピリンも生成するが, そのRf値は0.87であった. なお別途の方法により得られたMAA は油状物であるために, これをギ酸で加熱して結晶性誘導体4-formylmethylami-

(217頁につづく)

表4. 中間条件 (20°, 75%)

配合薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考	配合薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考
	条件	日										条件	日								
1. Hicee	A	S	-	-	-	-	-	-	-		17. Calcium Lactate	A	S	-	-	-	+	±	±	+	4. 固→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	-
2. Accenon	A	S	-	±	±	±	±	±	±		18. Calomide	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→2. 変(淡褐) 14. 湿→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
3. Aderoxin	A	S	-	-	-	±	-	-	-	2. 固→	20. Cercine	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
4. Adona	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→	21. C. N. B.	A	S	-	+	+	+	+	+	+	1. 固→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固, 湿→
5. Adsorbin	A	S	-	-	-	-	±	±	+	14. 固 7. 固→	22. Contol	A	S	-	+	+	+	+	+	±	1. 固→
	B	C	-	-	-	-	-	-	±			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
7. Aleviatin	A	S	-	-	-	-	-	±	-		26. Diamox	A	S	-	-	-	-	-	-	-	
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
9. Alumigel	A	S	-	-	-	-	-	-	-	2. 固, 変(黄)→	27. Enbol	A	S	-	+	+	+	+	+	±	1. 固→14. 変(淡褐)
	B	C	-	-	-	-	-	-	±			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
10. Aminophylline	A	S	-	+	+	+	+	+	+	1. 固→	28. Eurodin	A	S	-	-	-	-	-	-	-	
	B	C	-	±	±	±	±	±	±			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
12. Benzalin	A	S	-	-	-	-	-	-	-	2. 固→	29. 5-Fu	A	S	-	±	-	-	-	-	-	1. 固→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
13. Berizym	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固, 湿→	30. Futraful	A	S	-	-	-	-	-	-	-	
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
14. Biofermin	A	S	-	±	-	-	-	-	+	14. 固 1. 固, 湿→2. 変(桃)→	31. Gamibetal	A	S	-	+	±	±	±	±	±	1. 固→2. 変(淡黄→淡褐)→ 1. 変(褐), 液→
	B	C	-	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	-	
15. Bisulase	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→	32. Glutide	A	S	-	-	-	-	-	-	-	10. 変(淡黄→黄)→
	B	C	-	+	+	+	+	+	+			B	S	-	±	+	+	+	±	±	

S: 単味, C: 配合 A: 模造紙, B: 中圧ポリエチレン紙

表4 (2)

配合薬	条件	目						備考	配合薬	条件	目						備考															
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10	14													
33. Hycozid	A	S	-	-	-	-	-	1. 変(黄→橙), 液→ 4. 変(淡黄→黄)→	46. M. M.	A	S	-	+	+	+	+	+	1. 固→ 1. 変(黄), 液→ 10. 変(黄)→														
		C	-	≡	≡	≡	≡				≡	C	-	≡	≡	≡	≡															
	B	S	-	-	-	-	-			A	S	-	-	-	-	-	A		S	-	-	-	-	-								
		C	-	-	-	+	+				≡	C	-	-	-	-			+	+	C	-	-	-	-	±						
34. Juvela-N	A	S	-	-	-	-	-	47. Mysoline	A	S	-	-	-	-	-	-	48. Nicotinic Acid	A	S	-	-	-	-	-	4. 固→ 2. 変(淡黄→黄)→4. 固→ 4. 変(淡黄→黄)→							
		C	-	±	-	-	-			-	C	-	±	+	±	±			+	C	-	±	≡	≡		≡						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	B		S	-	±	±	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			+	≡	≡	C	-	-	-			-	-	±	±	+	+
35. Kativ N	A	S	-	-	-	-	-	2. 固→	A	S	-	-	-	-	-	49. Normosan	A	S	-	-	-	-	-	2. 変(淡黄→黄)→ 7. 変(淡黄)→ 14. 固 2. 固→								
		C	-	±	+	±	±			+	C	-	-	+	≡			≡	C	-	-	+	≡		≡	≡						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-	-	
36. Kolantyl	A	S	-	-	-	-	-	1. 固, 湿, 変(茶)→ 10. 変(淡黄→黄)→14. 固	A	S	-	-	-	-	-	50. Noscapine	A	S	-	-	-	-	-	51. Pantosin	A	S	-	-	-	-	-	1. 固, 変(黄), 湿→ 10. 変(黄)→ 2. 固→
		C	-	≡	≡	≡	≡			≡	C	-	-	-	-			-	C	-	±	-	-			-						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	+			≡	C	-	-	-	±			+	+	+	+	C	-			-	-	-	-			
37. Krestin	A	S	-	-	-	-	-	1. 固, 湿→	A	S	-	-	-	-	-	52. Pas-Ca	A	S	-	-	-	-	-	1. 固, 変(黄), 湿→ 10. 変(黄)→ 2. 固→								
		C	-	≡	≡	≡	≡			≡	C	-	-	-	-			-	C	-	±	+	+		+	+						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-		
38. Lac B	A	S	-	-	-	-	-	4. 固→	A	S	-	-	-	-	-	54. Phenobal	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→14. 変(黄)								
		C	-	-	-	-	-			-	C	-	-	-	-			-	C	-	±	+	+		+	±						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	±			-	C	-	-	-	-			-	C	-	-	-	-			-						
39. Lactose	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→	A	S	-	-	-	-	-	55. Polaramine	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→								
		C	-	-	-	+	+			+	C	-	-	-	-			-	C	-	+	+	+		+	≡						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-		
40. Leukerin	A	S	-	-	-	-	-	1. 変(褐), 液→ 4. 変(黄→褐)→	A	S	-	-	-	-	-	56. Prednisolone	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→								
		C	-	±	-	-	-			-	C	-	-	-	-			-	C	-	+	+	+		+	+						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			+	≡	≡	≡	≡	C			-	-	-	-	-		
41. Mablin	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→	A	S	-	-	-	-	-	57. Prominal	A	S	-	-	-	-	-	2. 変(淡桃)→ 7. 変(淡黄)→								
		C	-	+	+	+	+			+	C	-	-	-	-			-	C	-	±	+	+		+	+						
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-		
42. Mag. Oxid.	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→ 1. 液→	A	S	-	-	-	-	-	58. Pyrethia	A	S	-	-	-	-	-	2. 変(淡桃)→ 7. 変(淡黄)→								
		C	-	≡	≡	≡	≡			≡	C	-	-	-	-			-	C	-	±	-	-		-							
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	+			≡	C	-	-	-	-			-	±	+	+	+	C			-	-	-	-	-		
44. Metilon	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→ 1. 液→	A	S	-	-	-	-	-	58. Pyrethia	A	S	-	-	-	-	-	2. 変(淡桃)→ 7. 変(淡黄)→								
		C	-	≡	≡	≡	≡			≡	C	-	-	-	-			-	C	-	±	-	-		-							
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-		
45. Mino-Aleviatin	A	S	-	-	-	-	-	1. 固→ 1. 液→	A	S	-	-	-	-	-	58. Pyrethia	A	S	-	-	-	-	-	2. 変(淡桃)→ 7. 変(淡黄)→								
		C	-	±	-	-	-			-	C	-	-	-	-			-	C	-	±	-	-		-							
	B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-		A	S	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-			±	+	+	+	+	C			-	-	-	-	-		

S : 単味, C : 配合 A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

表4 (3)

配合薬	条件	日						備考	配合薬	条件	日						備考		
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10	14
59. Reserpine	A	S	-	-	-	-	± ± -	14. 固	67. Taka-Diastase	A	S	-	#	#	#	≡	≡	≡	1. 固→
	C	-	-	-	-	-	+			C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	1. 液→
	B	S	-	-	-	-	-			-	B	S	-	-	-	-	-	-	-
60. Restamin	A	S	-	-	±	±	± - -	1. 固→	68. Tavegyl	A	S	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→
	C	-	#	#	≡	≡	≡			≡	C	-	+	+	+	+	+	+	
	B	S	-	-	-	-	-			-	B	S	-	-	-	-	-	-	
61. Saccharomy. Sic.	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 固→	70. Thiamine Hydrochloride	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固→
	C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡			C	-	+	+	+	+	+	+	
	B	S	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	
62. Scopolia Extract	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 固→	71. Thiasin	A	S	-	-	-	-	-	-	14. 変(微黄)
	C	-	#	#	#	#	#	≡			C	-	-	-	-	-	+		
	B	S	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	
63. Sinomin	A	S	-	-	-	-	-	-	7. 変(淡黄)→	72. Transamin	A	S	-	-	-	-	±	-	1. 固, 湿→ 2. 液→
	C	-	±	-	-	+	+	+			C	-	≡	≡	≡	≡	≡		
	B	S	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	
64. S. M	A	S	-	-	-	-	-	-	1. 固, 湿→	73. Ulcerlmin	A	S	-	-	-	-	-	-	10. 固, 変(淡黄)→
	C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡			C	-	-	-	-	-	≡	≡	
	B	S	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-	
65. Sodium Bicarbonate	A	S	-	+	+	+	+	+	1. 固→	74. Vastcillin	A	S	-	#	#	#	#	≡	1. 固, 湿→
	C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡			C	-	#	#	≡	≡	≡		
	B	S	-	-	-	±	±	-			B	S	-	-	-	-	-	+	
66. Solcillin	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 固, 湿→	75. Vitaplex	A	S	-	+	+	+	#	#	1. 固→
	C	-	+	+	≡	≡	≡	≡			C	-	#	#	#	#	#		
	B	S	-	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	±	±	
		C	-	-	-	-	-	-			C	-	-	-	-	-	-		

S : 単味, C : 配合 A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

表 5. 最悪条件 (30°, 92%)

配合薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考	配合薬	目		直後	1	2	4	7	10	14	備考		
	条件	日										条件	日										
1. Hicee	A	S	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	1. 液→	13. Berizym	A	S	—	+	卍	卍	卍	卍	卍	卍	1. 湿→	
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	卍	卍	卍	7. 固, 湿→		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Accenon	A	S	—	—	—	—	±	±	±	1. 液→	14. Biofermin	A	S	—	+	+	+	+	+	+	+	+	1. 固→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	+	14. 固		B	S	—	—	—	—	—	—	—	+	14. 固	
3. Aderoxin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→	15. Bisulase	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	+	14. 固		B	S	—	—	—	—	—	—	—	+	14. 固	
4. Adona	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→	16. Brovarin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	14. 湿		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5. Adsorbin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 固, 湿→	17. Calcium Lactate	A	S	—	+	+	+	+	+	+	+	+	1. 固→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	±	±	±	±	—	—	10. 变(帯赤)→14. 固		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6. Albumin Tannate	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 固, 湿→	18. Calomide	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液 变(橙)→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液 变(橙)→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	10. 变(淡黄)→14. 固		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7. Aleviatin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→	19. Capilan	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 湿, 变(淡黄)→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	±	±	—	14. 湿		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8. AlinaminF	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→	20. Cercine	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液, 变(淡绿)→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	14. 固, 变(淡褐)		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9. Alumigel	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 固, 变(淡黄), 湿→	21. C. N. B.	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液, 变(黄)→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	4. 变(淡黄→黄)→		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10. Amino-phylline	A	S	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	1. 固→	22. Contol	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液, 变(褐)→										
	B	S	—	+	+	+	+	+	+	1. 固→		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
11. Aspirin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	1. 固, 变(黄土→褐)→	23. Contomin	A	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	14. 固, 变(淡黄)		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
12. Benzalin	A	S	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	1. 液→	24. Corn Starch	A	S	—	—	±	—	—	—	—	—	—	1. 液→
		C	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍			1. 液→										
	B	S	—	—	—	—	—	—	—	14. 固		B	S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

S: 単味, C: 配合 A: 模造紙, B: 中圧ポリエチレン紙

表5 (2)

配合薬	条件	目						備考	配合薬	条件	目						備考			
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10	14	
25. Crampol	A	S	-	+	+	+	+	+	37. Krestin	A	S	-	+	+	+	+	+	+	1. 固→	
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固, 湿→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	14. 固
26. Diamox	A	S	-	-	-	-	-	-	38. Lac B	A	S	-	±	±	±	±	±	±	±	1. 液, 变(淡黄)→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	10. 变(淡黄)→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	1. 固→
27. Enbol	A	S	-	+	+	+	+	+	39. Lactose	A	S	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	10. 固→14. 变(淡黄)	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	±	±	±	±	±	±	±	1. 液→
28. Eurodin	A	S	-	-	-	-	-	-	40. Leukerin	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	1. 液→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→
29. 5-Fu	A	S	-	+	+	+	+	+	41. Mablin	A	S	-	-	-	±	±	-	-	-	1. 液→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→
30. Futrafal	A	S	-	-	-	±	-	-	42. Mag. Oxid.	A	S	-	-	-	-	+	+	-	-	10. 变(带赤)→14. 固
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液, 变(褐)→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	2. 固, 变(淡黄)→褐→10. 湿→
31. Gamibetal	A	S	-	+	+	+	+	+	43. DL-Methionine	A	S	-	-	-	-	+	+	-	-	10. 湿→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→	
	B	S	-	±	±	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	4. 固, 变(淡褐)→14. 湿
32. Glutide	A	S	-	+	+	+	+	+	44. Metilon	A	S	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固→4. 液, 变(黄)→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→	
	B	S	-	-	-	-	-	+		B	S	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固→
33. Hycozid	A	S	-	-	-	-	-	-	45. Mino-Aleviatin	A	S	-	-	-	-	±	±	-	-	1. 液, 变(淡黄)→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液, 变(淡黄)→	
	B	S	-	-	+	+	+	+		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	7. 固→10. 变(淡黄)→14. 湿
34. Juvela-N	A	S	-	-	-	-	-	±	46. M. M.	A	S	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固, 湿→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液, 变(浓茶)→	
	B	S	-	-	-	-	-	+		B	S	-	-	-	+	+	+	+	4. 固→	
35. Kativ N	A	S	-	+	+	+	+	+	47. Mysoline	A	S	-	-	-	-	-	-	-	-	1. 湿→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 液→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	-	-	-	-	-	-	-	14. 变(淡黄)
36. Kolantyl	A	S	-	-	-	-	-	-	48. Nicotinic Acid	A	S	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固→
	C	-	+	+	+	+	+	+		C	-	+	+	+	+	+	+	+	1. 固, 湿, 变(黄)→	
	B	S	-	-	-	-	-	-		B	S	-	±	±	±	-	-	-	-	2. 变(淡黄)→黄)→
		C	-	-	-	+	+	+			C	-	-	+	+	+	+	+		

S : 単味, C : 配合 A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

表5 (3)

配合薬	条件	目						備考	配合薬	条件	目						備考			
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10	14	
49. Normosan	A	S	-	-	-	-	-	1. 固, 変(黄)→	61. Saccharomy. Sic.	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 固, 湿→		
	C	-	#	#	#	#	#			C	-	#	#	#	#	#	#		14. 固	
	B	S	-	-	-	-	-			B	S	-	-	-	-	-	-			1. 固→
50. Noscapine	B	C	-	-	±	+	+	#	62. Scopolia Extract	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 液, 变(褐)→		
	A	S	-	-	+	+	+	+		C	-	#	#	#	#	#	14. 湿			
	C	-	#	#	#	#	#	#		B	S	-	-	-	-	-			+	10. 湿→
51. Pantosin	B	S	-	±	±	-	-	10. 固, 变(淡褐)→	63. Sinomin	A	S	-	-	-	+	+	+	4. 固→		
	A	C	-	#	#	#	#			#	C	-	#	#	#	#	#		1. 液, 变(淡黄)→	
	B	C	-	-	-	-	-			-	B	S	-	-	-	-	-			-
52. Pas-Ca	A	S	-	±	-	-	-	1. 固, 湿→	64. S. M	A	S	-	-	-	#	#	#	4. 固, 湿→		
	C	-	#	#	#	#	#			C	-	#	#	#	#	#	#		1. 固, 湿, 变(黄褐)→	
	B	S	-	-	-	-	-			-	B	S	-	-	-	-	-			-
53. Phenacetin	B	C	-	-	-	#	#	#	65. Sodium Bicarbonate	A	S	-	+	+	+	+	+	1. 固→		
	A	S	-	-	-	±	-	-		C	-	#	#	#	#	#	#		1. 液, 变(黄褐)→	
	C	-	#	#	#	#	#	#		B	S	-	±	-	-	-	+			1. 固→14. 湿
54. Phenobar	B	C	-	-	-	-	-	7. 固, 湿, 变(淡黄)→	66. Solcillin	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 液→		
	A	S	-	-	-	+	±			±	C	-	#	#	#	#	#		1. 液→	
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-			+
55. Polaramine	B	C	-	-	-	-	-	4. 固→	67. Taka-Diastase	A	S	-	#	#	#	#	#	1. 液, 变(茶褐)→		
	A	S	-	-	-	+	±			±	C	-	#	#	#	#	#		1. 液, 变(茶)→	
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	+			+
56. Prednisolone	B	C	-	-	-	-	-	1. 液→	68. Tavegyl	A	S	-	-	-	-	-	-	7. 固, 湿→		
	A	S	-	-	-	±	-			-	C	-	#	#	#	#	#		1. 液→	
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-			-
57. Prominal	B	C	-	-	-	-	-	7. 固→14. 湿	69. Tegretol	A	S	-	-	-	-	-	+	14. 湿		
	A	S	-	-	-	-	+			+	C	-	#	#	#	#	#		#	1. 液, 变(淡黄)
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-		-	
58. Pyrethia	B	C	-	-	-	-	-	10. 固→	70. Thiamine Hydrochloride	A	S	-	+	+	+	+	+	1. 固→		
	A	S	-	-	-	+	±			±	C	-	#	#	#	#	#		1. 液→	
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-			-
59. Reserpine	B	C	-	-	-	-	-	14. 固, 湿	71. Thiasin	A	S	-	-	-	-	-	±	±	1. 固→	
	A	S	-	-	-	+	+			+	C	-	#	#	#	#	#	1. 液→		
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-			-
60. Restamin	B	C	-	-	-	-	-	1. 变(带赤)→	72. Transamin	A	S	-	-	-	-	-	±	±	1. 液, 变(褐)→	
	A	S	-	-	-	+	±			±	C	-	#	#	#	#	#	1. 液, 变(褐)→		
	C	-	#	#	#	#	#			#	B	S	-	-	-	-	-			-

S : 単味, C : 配合 A : 模造紙, B : 中圧ポリエチレン紙

表5 (4)

配合薬	条件	日目						備考	配合薬	条件	日目						備考				
		直後	1	2	4	7	10				14	直後	1	2	4	7		10	14		
73. Ulcerlmin	A	S	-	±	±	+	+	+	+	75. Vitaplex	A	S	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	1. 固→10. 湿→
	C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	C		-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	1. 液→		
	B	S	-	-	-	-	-	-	-		S	-	-	-	+	≡	≡	≡	4. 固→7. 湿→10. 変(黄土)→		
74. Vastacillin	A	S	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡			B	S	-	-	-	+	≡	≡	≡	7. 固→10. 湿→
		C	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡				C	-	-	-	+	+	≡	7. 固→10. 湿→	
	B	S	-	-	-	-	+	≡	≡					S	-	-	-	+	≡	≡	4. 固→10. 湿→
		C	-	-	-	+	+	+	≡	C				-	-	-	+	+	≡		

S: 単味, C: 配合 A: 模造紙, B: 中圧ポリエチレン紙

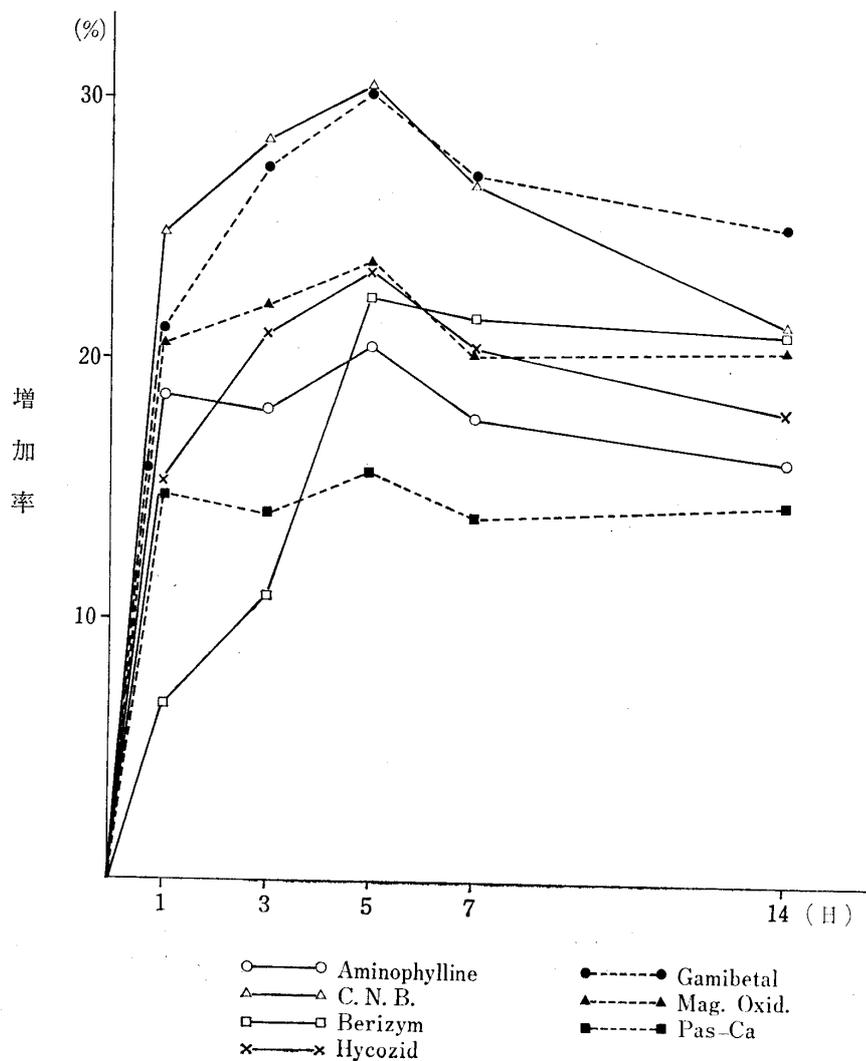


図 1. 重量増加率 (この値は3回の平均を表わす)

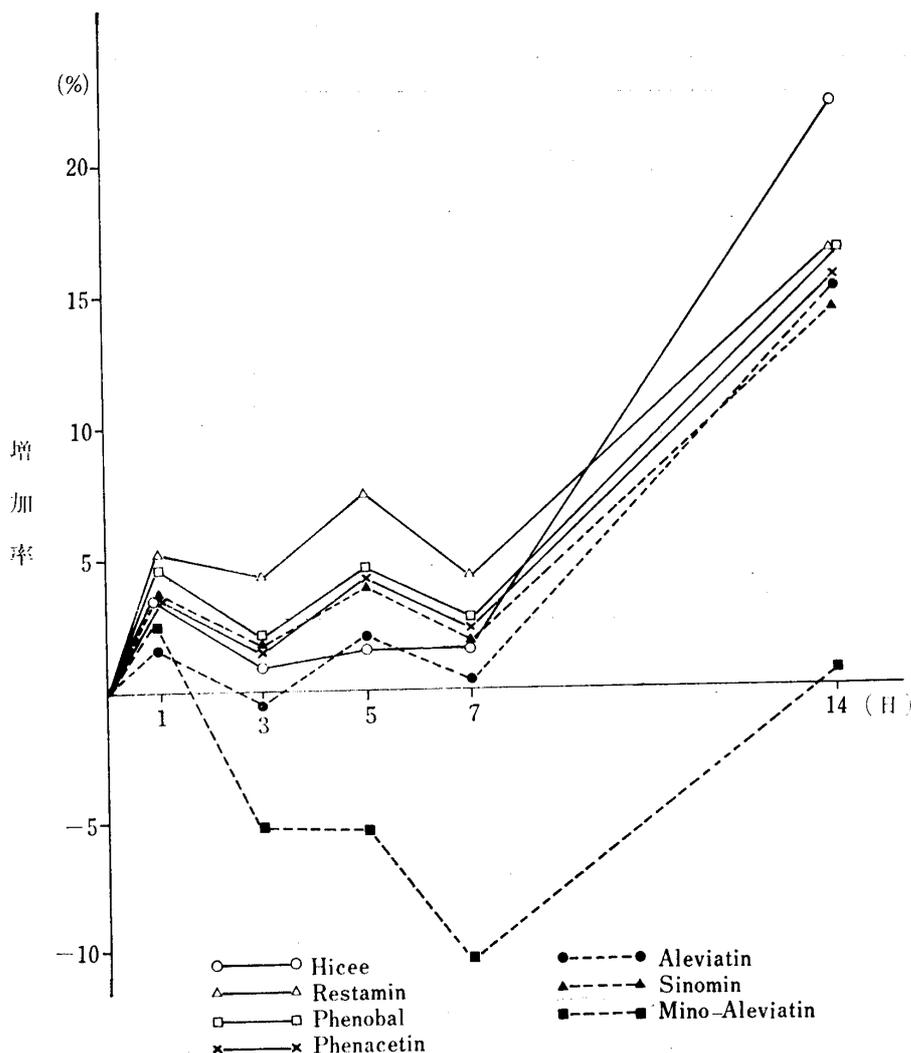


図2. 重量増加率 (この値は3回の平均を表わす)

表6. アスコルビン酸残存率 (%)

配合薬	直後	1	3	7	14
Hicee	100.0	95.0	96.4	100.7	99.3
Aleviatin	98.6	97.2	99.3	97.9	97.9
Aminophylline	100.7	87.9	80.0	80.0	78.6
Berizym	98.6	97.9	98.6	98.6	83.7
C. N. B.	100.7	99.3	97.1	87.1	75.7
Gamibetal	98.6	95.7	92.2	78.0	56.0
Hycosid	100.0	99.3	99.3	88.7	71.0
Mag. Oxid.	100.7	97.1	91.4	66.4	48.6
Mino-Aleviatin	100.0	100.0	100.0	100.0	99.3
Pas-Ca	97.2	98.6	99.3	93.6	83.0
Phenacetin	101.4	100.7	100.7	100.7	100.7
Phenobal	102.9	102.1	102.1	102.1	102.1
Restamin	101.4	102.1	102.1	100.7	100.7
Sinomin	100.7	100.7	100.0	100.7	100.7

この値は3回の平均を表わす

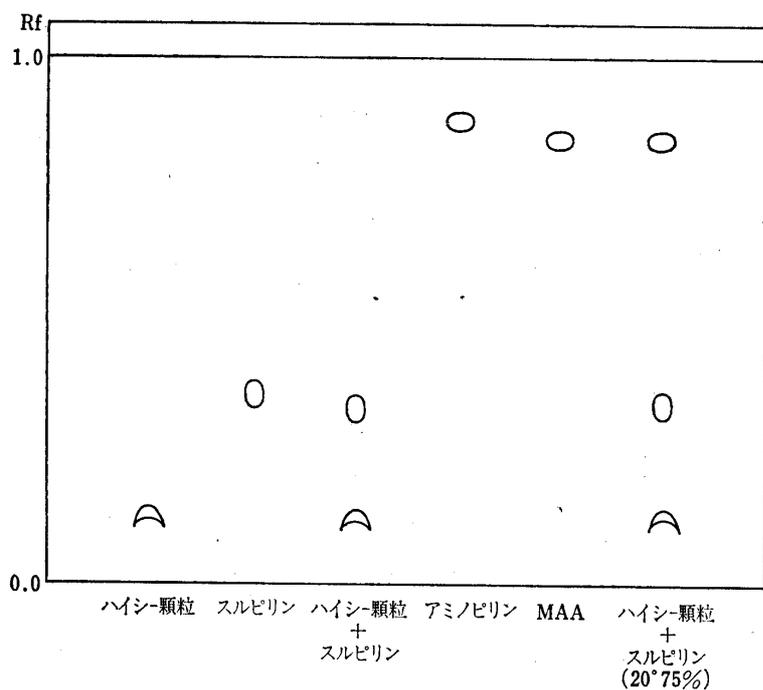
noantipyrine(mp.106°)に誘導し, IR(C=O 1680cm⁻¹)およびMS (m/e 245)により確認した(図3. 4. 5).

結 論

ハイシー顆粒は高温高湿で液化を起こしやすいため, このような条件下での配合はさけるべきであると考えられる.

つぎに中間条件で観察されたように, 液化を起こしやすい酵素製剤および抗生物質との配合の大部分は模造紙において著しい液化を起こしたが, 中圧ポリエチレン紙に変えることによりこの変化をかなり防ぐことが可能であった.

またAsの定量および重量増加率を検討したところ, 吸湿量と残存率との間には相関性があると考えられる. したがって重量増加率を測定することにより, Asの力価が低下を起こしやすい配合であるかどうかを推定することが可能であると思われるが, これについては今後の研究



吸着剤 Kiesel gel 60F₂₅₄
 展開溶媒 CHCl₃ : CH₃OH
 発色剤 I₂ (6 : 4)

図3. スルピリンとの配合

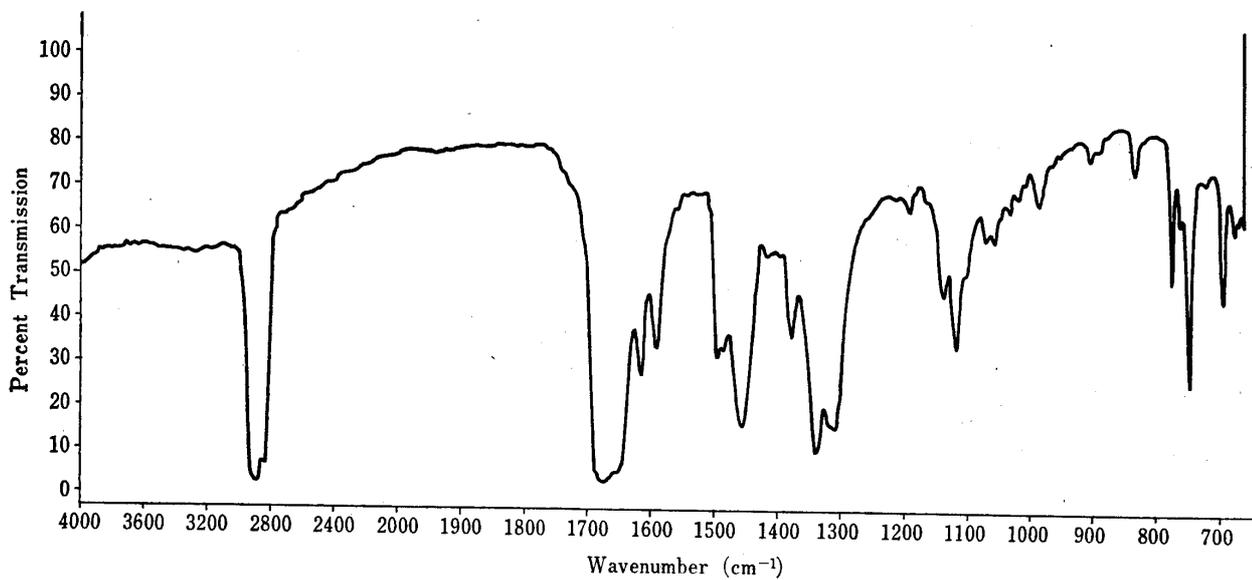


図4. 4-Formylmethylaminoantipyrine の IR

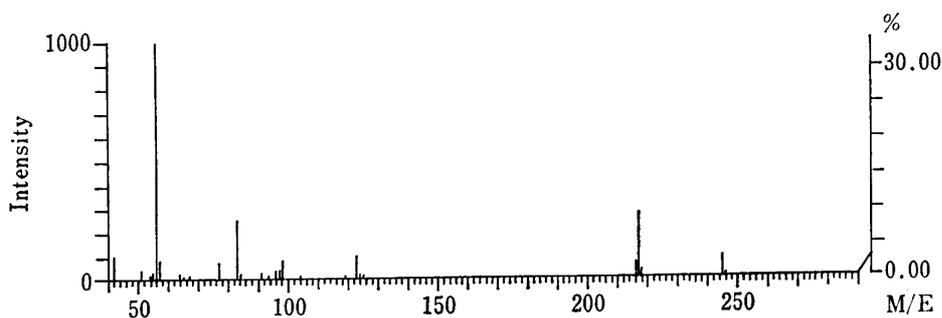


図5. 4-Formylmethylaminoantipyrine の MS

課題とする。

またAsは金属により酸化が促進されるという事実から金属を含む薬剤との配合はさけるべきであると考え。

謝辞 本研究を実施するにあたり、試料を提供してくださいました武田薬品工業株式会社に深く感謝いたします。

由宜, 石原利: 薬剤学, 19, 276 (1959).

2) 北沢式文, 西邑周子: 薬剤学, 34, 89 (1974).

3) 高杉益充, 宮田一好, 橋本郁雄, 水口和生, 井上晴美, 鎌田正義, 馬詰真澄: 病院薬学, 3, 12 (1977).

4) 鮫島政義, 杉本 功, 内海 勇: 薬剤学, 26, 23 (1966).

参 考 文 献

1) 久保文苗, 上野高正, 堀岡正義, 幸保文治, 仲井




薬価基準収載品

肝機能賦活・催胆剤

〔剤〕 **スルファレム[®]丸/錠**

効能・効果

☑胆のう症 (胆のう炎, 胆石症, 胆道ジスキネジー), 急・慢性肝炎, 肝硬変における利胆

☑胆のう・胆道造影効果の増強

作 用

催胆/尿素サイクル賦活/解毒機能亢進/コレステロール量調整

*添付文書をよく読んでご使用下さい

提携 ラテマ社 (フランス)

扶桑薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2丁目50番地