

加藤好夫, 杉浦衛: ビタミンCの安定性の研究 (第1報)
微量金属の影響について¹⁾

Yoshio Katō and Mamoru Sugiura: Studies on the Stability of Vitamin C. I.
On the Influence of the Trace of Metals.

ビタミンC (以下VCとする) は水溶液中では殊に不安定でその分解速度は温度, pH 及び混在物質の種類等によつて大いに関係を有する. 就中混在物質として金属類特に銅を含むときはVCの分解は著しく促進されるということは従来の文献によつても明かなことである.

稲垣²⁾はVC水溶液に対する各種金属の影響についてCuは7時間後で90%, Fe, Mn, Hg, Agは7時間後に80%, Znは40%のVCを分解することを述べている.

Berganolo³⁾はVCの酸化促進金属類の順位をCu>Mg>Mn>Si>Ni>Feとして報告している. その他同様の研究がWeissberger⁴⁾及びBunatyan⁵⁾等によつても行われている.

然しながら近時総合ビタミン剤の発展に伴いミネラル総合ビタミン剤の進出が注目されるようになった. そこでこれ等製剤中の特にVCとミネラル類との関係については既に製剤的技術操作が施されているであろうが, 若しこの両者が粉末状態で混合され異なる条件で貯蔵された場合, 日を経るに従いVCの分解程度が金属の種類と貯法条件によつて夫々異なるものと考えられる. その結果を従来行われたVC水溶液に対する金属の影響と対比することも意義あることでまた今後のミネラル入りビタミン散剤の投与及びその製錠操作等にも何かの示唆を与えるものと思う.

さて, VC結晶 (局方) に配合する金属類として銅, 鉄, コバルト, マンガン及び亜鉛を選び夫々の硫酸塩を所要量用い研和して均等な粉末となし夫々の検体を調製して更に遮光した気密容器に貯えたものと単に薬包紙に包み紙袋中に貯えたものとの二種類の条件に各検体を分類した.

これ等検体の経日におけるVC量を2~3日毎に28日間に渡り定量した結果, VCの酸化分解を促進する金属の影響を大なる順序に示すとCu>Co>Mn>Zn>Feであつた. 又貯法の条件としては気密容器中におけるVCが密閉容器のVCより28日後にて平均3%だけ安定であつた.

本研究に当り御助言を賜つた東大野上教授及び激励と便宜を与えられた本学宮道学長に謹謝する.

実 験 の 部

I 検体の調製

1) 組 成

VC結晶は日本薬局方品を用いて, それに配合する金属類として銅, 鉄, 亜鉛, コバルト及びマンガンを選び

1) 第7回日本薬学大会概要発表 (昭, 29. 4. 6.)

2) 稲垣著: “天然物のビタミンC” (産業図書) (1949年版).

3) Berganolo: Ann. Chim. Applicata 31, 250 (1941).

4) Weissberger: J. Am. Chem. Soc., 65, 1934 (1943): *ibid* 66, 700 (1944).

5) Bunatyan: Chem. Abst. 37, 6714 (1943): Trudy Vsesoyuz Konferentsii Vitaminam. (MOSCOW, June, 19~23, 1939) 1940, 68—70.

夫々の硫酸塩を使用した。VC 50 mgに対して加うべき各金属硫酸塩の量は次に示す通りである。

- ① $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O} = 1.96\text{mg}$ (Cuとして0.5mg)
- ② $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 27.40\text{mg}$ (Feとして5.5mg)
- ③ $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 1.23\text{mg}$ (Znとして0.28mg)
- ④ $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 0.24\text{mg}$ (Coとして0.05mg)
- ⑤ $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 1.26\text{mg}$ (Mnとして0.25mg)

因に上記各検体の0.25%溶液のpHは水溶液で $\text{pH} = 2.80 \sim 2.98$, 2% HPO_3 溶液では $\text{pH} = 1.5 \sim 1.6$ である。

2) 貯法条件

前記組成の5種類の検体の各々を遮光共栓瓶と薬包紙(硫酸紙)で包み薬袋中に貯蔵する。即ち気密容器中と密閉容器中と二種類の貯法に分類した。貯蔵した室温は $15^\circ \sim 17^\circ\text{C}$ である。

II 定 法 量

VCの定量法には種々の方法があるがその中で2,4-Dinitrophenylhydrazineの比色法及び2-Nitro-4-methoxyaniline比色法等が本実験の場合適するが施設の都合上Iod法、およびIndophenol法の適用を検討してみた。本実験の検体は何れも微量の金属を含有しているのでこれ等の滴定法の応用には一考を要するが然しIod法で種々検討しても含有されている微量の金属塩の影響は殆ど少なく正確な値が得られる。この場合空滴定におけるIod液の消費は僅少で一定である。一方Indophenol法は滴定終末点の不明瞭なためIod法に比べて測定値が正確でなくその応用は不適當である。

本試験： 検体(VC 50 mg含有)を精秤して2%メタ磷酸溶液20ccに溶解してN/10Iod溶液で滴定する。
標示薬は澱粉試液。この時の滴定値を a cc とする。

盲 験： VCを含まない本試験に用いたと同量の金属塩を精秤して2%メタ磷酸溶液20ccに溶解してN/10Iod溶液で本試験と同様に滴定する。この場合の滴定値を b cc とする。

N/10 ヨウ素溶液1ccはビタミンC ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) 8.806mgに相当する。

$$\text{還元型 VCmg} = 8.806 \times (a - b)$$

III 定 量 結 果

上記定量法により10種類の検体について2~3日毎に28日間にわたりVC量を定量して後各検体の調製した初

Table 1.

Samples	Days	3	5	8	11	13	16	18	20	22	25	28
	Cu	a b	0.6 1.0	0.7 2.0	1.0 2.3	1.2 2.7	1.3 4.0	1.3 4.4	1.4 4.9	1.6 5.3	2.0 5.5	2.2 5.9
Fe	a b	0.1 0.5	0.1 0.8	0.2 1.2	0.3 1.3	0.3 1.6	0.3 1.7	0.4 1.9	0.4 2.2	0.5 2.5	0.6 2.6	0.6 2.8
Zn	a b	0.2 0.5	0.2 0.8	0.3 1.9	0.3 2.2	0.4 2.5	0.4 2.6	0.4 2.8	0.4 2.9	0.5 2.9	0.5 2.9	0.6 3.2
Co	a b	0.2 0.6	0.3 1.6	0.3 2.2	0.3 2.2	0.3 2.5	0.4 2.8	0.5 3.0	0.5 3.4	0.5 3.6	0.5 3.6	0.8 3.8
Mn	a b	0.1 0.5	0.2 1.1	0.4 2.0	0.5 2.3	0.6 2.3	0.6 2.7	0.6 2.9	0.7 3.0	0.7 3.0	0.7 3.1	0.7 3.3

(註) 検体の項の元素記号は該金属の硫酸塩を含むVC検体を示す。

a = 気密容器中. b = 密閉容器中の貯法条件を表わす。

日には100%のVCが含有されているとして換算し夫々の経日におけるVC分解%を表示すればTable 1のようになる。更に各種検体の同日における残存VC量(mg)を図示すればFig 1及びFig 2の如き結果となる。

IV 要約

本実験の結果より総合的に要約すれば次のように纏め得る。

(1) 粉末状態におけるVCが微量金属類によつて受ける影響は日数の経過につれて徐々に酸化分解を受けてVC量を減少することが認められる。

(2) 貯法条件の相異によるVCの分解率は気密容器中のVCが密閉容器中のVCより28日目の結果よりすれば約3%何れの場合も安定していることが判る。これは密閉容器中では防湿が不十分なるためにVCが吸湿分解を促進する一原因となるからである。

(3) 前記実験結果Table 1より判明するようにVCが分解の影響をうける大なる順より各金属を挙げるとCu>Co>Mn>Zn>Feという結果になる。この結果は気密容器中、密閉容器中の何れでも順位は同一である。²⁾然し稲垣のVC水溶液の場合より金属類の影響は著しく少ないことはいうまでもない。

(4) 28日間の結果におけるVC量より考えられることは若し標示量(50mg)の最低95%まで許可されるとして、気密容器中に貯えれば銅を除く他の金属類は散剤としてVCと混合投与が少くとも三週間分は可能だと言える。要は貯蔵中湿気を与えない貯法が肝要である。

VCを投与する場合には多少の分解を予想して指示量より少過剰にVCを配合するか或は安定剤を添加するのが望ましい。

Fig. 1

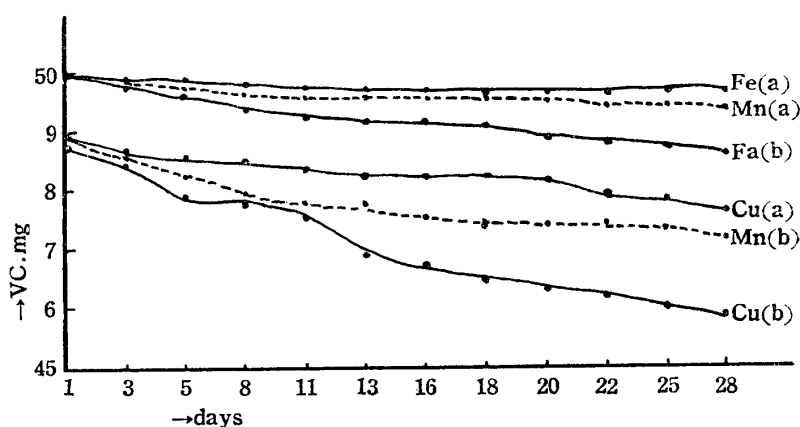


Fig. 2

