

완충 수용액중 아스파라톤 및 아스피린의 안정성

곽혜선⁰·전인구

동덕여자대학교 약학대학

The Stability of Aspalatone and Aspirin in Buffered Aqueous Solution

Hyae Sun Gwak and In Koo Chun

College of Pharmacy, Dongduk Women's University, Seoul 136-714

목적 : 항혈전 작용을 갖는 것으로 보고된 aspalatone (AM)과 aspirin (ASA)의 위장관 흡수를 비교 검토하고자 먼저 수용액중 이들의 물리화학적 안정성을 검토하였다.

방법 : 보존온도, pH, 이온강도 및 시클로덱스트린류가 AM과 분해산물인 SM 및 ASA의 분해거동에 미치는 영향을 HPLC법으로 잔존농도를 측정하여 속도론적으로 검토하였다.

결과 : AM, SM 및 ASA는 수용액중에서 겔보기 1차반응에 따라 분해되었으며 보존온도가 높을수록 분해가 촉진되는 온도 의존성을 나타내었다. AM의 분해경로는 pH 1.22 및 pH 7.0 이상에서는 AM → SM → SA의 경로로 주로 분해되었으며 pH 2.01 - 6.08의 범위에서는 AM → ASA → SA의 경로로 분해되는 양상을 보였다. 또 pH가 분해에 미치는 영향을 pH-rate profile로 나타낸 결과 AM, SM 및 ASA의 최대안정 pH는 각각 4.0, 3.0, 2.0 부근이었고 이 조건에서의 분해반감기는 114, 168, 113 hr로 나타났다. 전체적으로 보면 pH 2.0 이하에서는 ASA가 AM 보다 약간 안정한 편이나 pH 2.0-8.0 사이에서는 AM의 분해속도가 ASA 보다 현저히 낮았다. 또 AM은 pH 7.0 이상에서, SM은 pH 6.0 이상에서, ASA는 9.0 이상에서 특수염기촉매반응에 따라 분해가 이루어지는 것을 알 수 있었다. 이온강도(μ)의 영향으로는 pH 7.0에서 이온강도가 0.115에서 1.0으로 증가할수록 $\mu^{1/2}$ 에 대해 AM의 분해속도정수가 직선적으로 완만하게 감소되었다. 또 완충수용액중 AM의 가수분해 억제효과를 검토하기 위해 시클로덱스트린류를 첨가하였을 때, β -시클로덱스트린과 히드록시프로필- β -시클로덱스트린은 AM의 분해를 각각 1.6배 및 1.1배 촉진시켜 촉매적으로 작용하였으며 디메틸- β -시클로덱스트린은 약 3.2배 분해속도를 억제시켜 안정화제로 작용하였다.