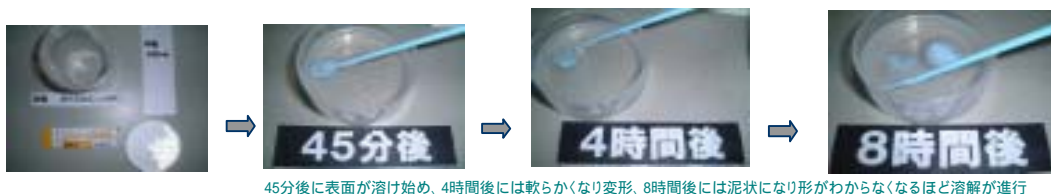


エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>によるポリスチレン(PS)の溶解現象についての報告は以前におこなった。今回、その溶解液について、NMR解析をおこなった。  
また、エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>以外の薬剤においても、同様の溶解現象を起こすものがあるため、追加報告をする。

エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>によるポリスチレンの溶解現象

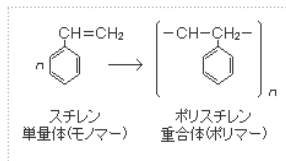
<方法> エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>900mgを55 の水(20mL)に投入しポリスチレン製マドラーで攪拌し漬けたまま放置し経過を観察した。



45分後に表面が溶け始め、4時間後には軟らかくなり変形、8時間後には泥状になり形がわからなくなるほど溶解が進行

<ポリスチレンとは>

スチレンの重合高分子化合物 別名「スチロール樹脂」「PS」  
ポリスチレンはスプーン、計量カップ、コップ等の製品に広く用いられている。



ポリスチレンの  
材質表示記号  
PS



ポリスチレン(PS)製品

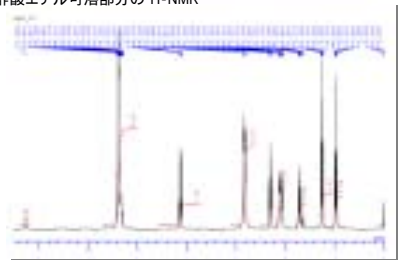


ポリスチレンが溶解したエパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>溶液の分析

1) エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>-水の懸濁溶液のNMR測定

方法> エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>(5粒)に水(2mL)を加え放置した溶解液の油層を酢酸(900、エチル(10mL×3)で抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥し<sup>1</sup>、H-NMR<sup>13</sup>C-NMR測定を行った

エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>-水懸濁溶液の酢酸エチル可溶部分の<sup>1</sup>H-NMR

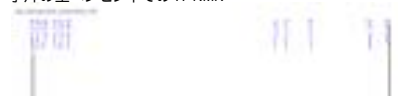


<結果解説> <sup>1</sup>H-NMRでEPAと思われるピークが確認できた。<sup>13</sup>C-NMRでは本数が不足。(重なっていると思われる。)それ以外の添加物類のピークは殆どみられない。NMRチャート上ではほぼEPAのみが存在していると考えられている。

3) 比較:ポリスチレン-ベンゼンのNMR測定

方法> ポリスチレンをベンゼン溶液に溶解後、重ベンゼンC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>で<sup>1</sup>H-NMRを測定

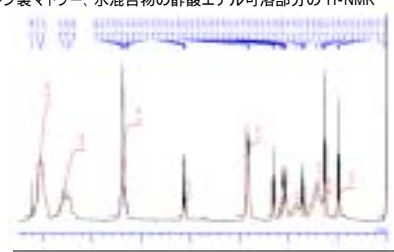
ポリスチレン製マドラー小片の重ベンゼン中での<sup>1</sup>H-NMR



2) エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>によるポリスチレンの溶解液のNMR測定

方法> エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>(5粒)に水(2mL)を加え50 で約5分間加温。溶液中にポリス(900チレン製のマドラー)を入れ1日放置。マドラーは上層の油層部分と触れるところから溶解。溶液部分を酢酸エチル(10mL×3)で抽出し、不溶物を除去後、硫酸マグネシウムで乾燥し<sup>1</sup>、H-NMR<sup>13</sup>C-NMR測定を行った

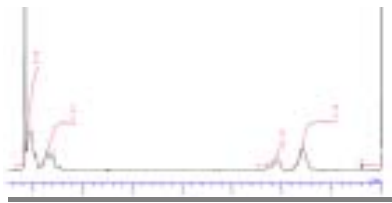
エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>、ポリスチレン製マドラー、水混合物の酢酸エチル可溶部分の<sup>1</sup>H-NMR



<結果解説> <sup>1</sup>H-NMRでEPAと思われるピークが確認できた。EPA自体に変化はなく、ポリスチレン由来と考えられる芳香族領域(6.3-7.1ppm)と1.3-2.00ppm付近にブロードなシグナルが生じた。同様に<sup>13</sup>C-NMRでもEPA以外のピークを確認した。

<考察>

エパデール<sup>S</sup><sup>R</sup>を水に懸濁させたまま経過する



<結果解説> 2)で観測されたシグナルに対応する大きさで、同パターンのシグナルが観測された。

<考察>  
エパデール<sup>®</sup>を水に懸濁させてある時間を経過すると、水に溶解しないIEPAが水の上層に分離する。その油層部分でポリスチレンが溶解しているものと想定される結果が得られた。

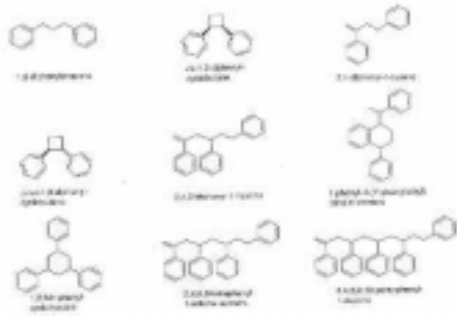
## ポリスチレンの毒性

\* ポリスチレン樹脂中には重合体のポリスチレンの他に、未反応物のスチレンモノマー (SM)、副反応物のスチレンジャイマー (SD)とスチレントリマー (ST) \*<sup>図1</sup>等が存在している。

**ポリスチレン (PS) の毒性**  
報告文献なし。ただし、ポリスチレンスルホン酸ナトリウムは体内に吸収されないため、ポリスチレンも同様に吸収されないと予想される。吸収されないポリスチレンに対しては、摂取しての毒性は考えられないのではないかと推測される。

**スチレンモノマー (SM)、スチレンジャイマー (SD)、スチレントリマー (ST) の毒性**  
ホルモン受容体レベル、細胞レベル及び実験動物レベルにおいてエストロゲン様作用を有さず、アンドロゲン結合試験及び精巣細胞ステロイド生合成試験の結果よりアンドロゲン系にも作用を与えず、また他のステロイドホルモン生合成系にも影響せず、いずれの試験においても有意な活性を示さなかった。SM、SD、STは内分泌攪乱作用を有しないと推定されている。

図1  
スチレンジャイマーおよびトリマー

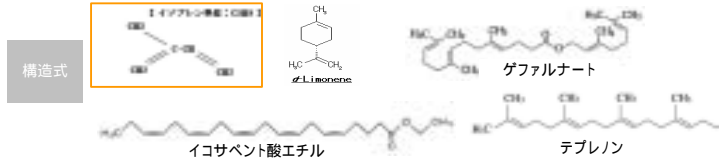


<考察>  
ポリスチレン及び未反応物・副反応物の毒性については特に問題とされてる文献はない。しかし、ポリスチレン製器具の劣化、また、溶解現象そのものが患者・医療従事者に対して不安を与えかねないため、ポリスチレン製品の使用を避けるべきである。

文献・食衛誌Vol.40,NO.1,1998 「スチレンオリゴマーの内分泌攪乱作用に関する生物学作用評価」(信原隆一ら)。  
食衛誌Vol.41,NO.2,1999 「スチレンオリゴマーの内分泌攪乱作用に関する生物学作用評価」(第2報) (東幸雅ら)。  
産業医学24巻,Jpn.J.Ind.Health,Vol24,1982 「スチレンの毒性」(池田正之)。

## エパデール<sup>®</sup>以外の薬剤での発泡ポリスチレン片の溶解現象

方法> 簡易懸濁法の操作で55 の水(20mL)に各薬剤<を投入し発泡ポリスチレン片(2×7×0.1cm)で撪拌し漬けた。そのまま放置し経過を観察した



<結果・考察>  
セルベックス<sup>®</sup>細粒、ゲファニール<sup>®</sup>カプセルは約20分経過から溶解をしていることを確認できた。リサイクル業界では、ポリスチレンの回収にリモンや脂肪酸エステルが利用されている。これらの物質は、ポリスチレンの分子構造に類似しているため、分子間になじみ浸潤し溶解すると思われる。これらは、イソプレン骨格「CH<sub>2</sub>=C(CH<sub>3</sub>)CH=CH<sub>2</sub>」が基礎となっている。今回確認された薬剤の構造式中にも、イソプレン骨格を持ちその重合体であるため、同様の作用でポリスチレン片を溶解したのではないかと考えられる。

<結語> セルベックス<sup>®</sup>細粒は、以前からも経管投与されている薬剤であり、その際には何らかの容器を使用し溶解していると思われる。この溶解現象から、簡易懸濁法に限らず、溶解に使用している器具の材質について確認する必要があると思われる。