

薬品の有効期間推定

Q ある薬剤の含量が保存温度により以下のように
経時劣化します。25℃に保管した場合に含量90%
以下となる期間を見積もってください

含量の経時変化

期間[月]	40℃	50℃	60℃
1	93.3	81.9	63.4
2	87.1	67.1	40.1
3	81.3	54.9	25.4
4	75.9	45.0	16.1
5	70.8	36.8	10.2
6	66.1	30.2	6.5

化学反応速度

化学反応 $A \rightarrow P$

A_0 : Aの初濃度
 k : 反応速度定数
 t : 時間

0次反応: 反応速度 v が濃度 $[A]$ に依存しない場合

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k \quad \text{両辺積分して} \quad \int_{A_0}^A d[A] = \int_0^t -k dt \quad \boxed{[A] = [A_0] - kt}$$

1次反応: 反応速度 v が濃度 $[A]$ に依存する場合

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A] \quad \text{両辺積分して} \quad \int_{A_0}^A \frac{d[A]}{[A]} = \int_0^t -k dt \quad \ln[A] - \ln[A]_0 = -kt$$
$$\boxed{[A] = [A]_0 e^{-kt}}$$

2次反応: 反応速度 v が濃度 $[A]^2$ に依存する場合

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{両辺積分して} \quad \int_{A_0}^A \frac{d[A]}{[A]^2} = \int_0^t -k dt \quad \frac{1}{[A]_0} - \frac{1}{[A]} = -kt$$
$$\frac{1}{[A]} = \frac{1}{[A]_0} + kt \quad \boxed{[A] = \frac{[A]_0}{1 + [A]_0 kt}}$$

薬品の有効期間推定の手順

①分解(品質変化)曲線が何次式かを求める

以下の0次式～2次式にデータを代入して得られた値と
実測値との誤差の平方和が最も小さい式を採用する

0次式 $A = A_0 - kt$

A: 時間t(月数)における値

1次式 $A = A_0 \exp(-kt)$

A_0 : 試験開始時の値(初期値)

2次式 $A = A_0 / (1 + A_0 kt)$

k: 反応速度定数

$$\rightarrow \frac{1}{[A]} = \frac{1}{[A]_0} + kt$$

A法) Excelの近似式を利用

0次式 → 線形近似

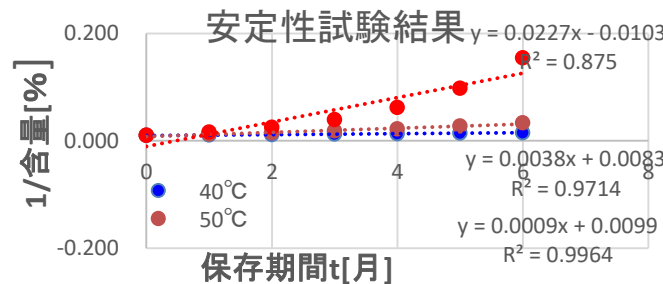
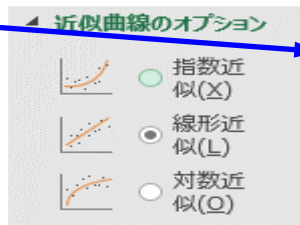
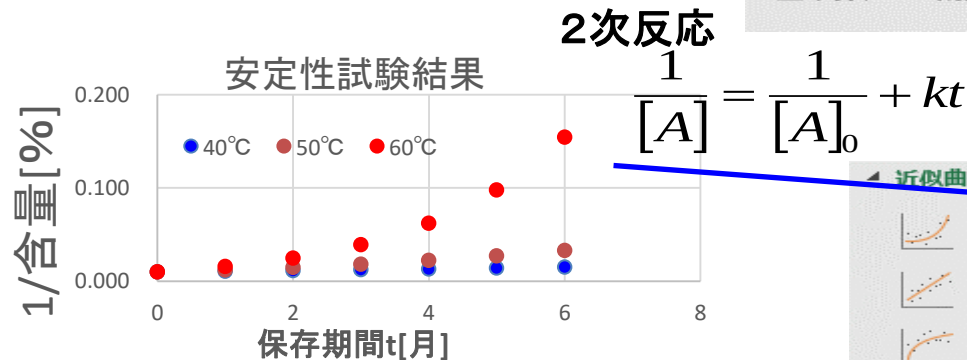
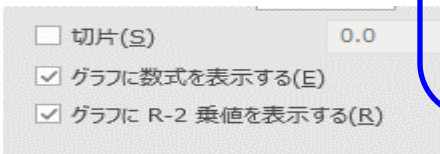
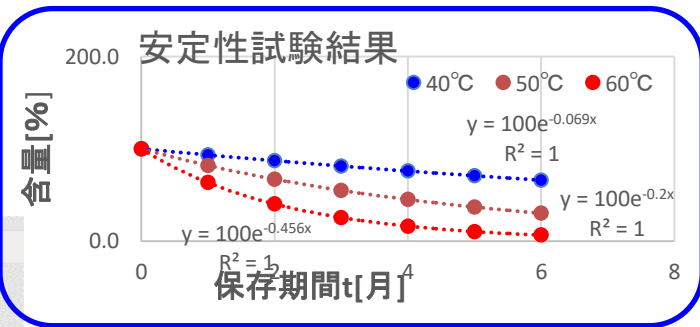
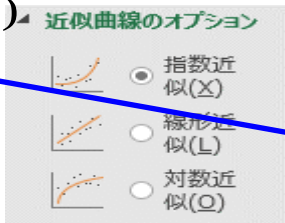
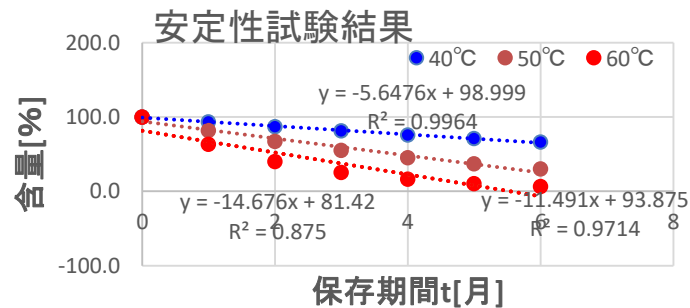
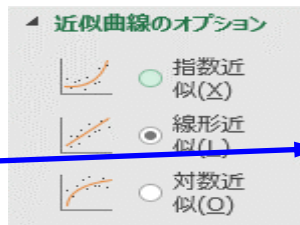
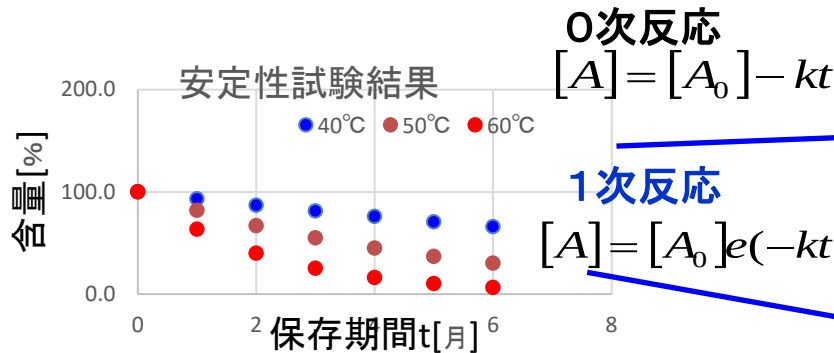
1次式 → 指数近似

2次式 → 式を変形して線形近似

B法) Excelのソルバーを利用

「実測値との誤差の平方和が最も小さく」なるように、反応速度係数を算出する

A法) Excelの近似式 利用



B法) Excelのソルバー 利用

目標値を設定に近づけるように
計算してくれる

$$[A] = [A_0] - kt$$

40℃

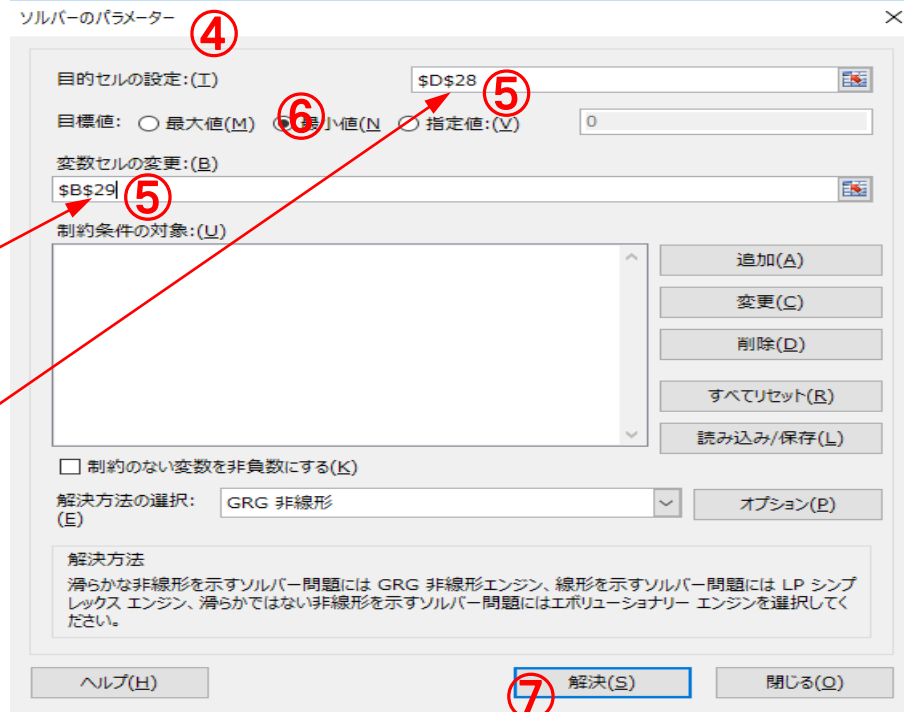
保存期間t (月)	A	A ₀ -kt	(A-A ₀ -kt) ²
0	100.0	100	0.0
1	93.3	94.1	0.6
2	87.1	88.2	1.3
3	81.3	82.4	1.2
4	75.9	76.5	0.4
5	70.8	70.6	0.0
6	66.1	64.7	1.8

k 合計

5.9

手順

- ①保存期間tと含量Aの値を記入
- ②反応速度定数kに適当な数値を入れておく
- ③初期含量A₀=100として、A₀-kt及び(A-A₀-kt)²及びその合計を計算する
- ④ソルバーを立ち上げ(「データ」→「ソルバー」)
- ⑤ (A-A₀-kt)²合計のセルを「目的セルの設定」、「変数セルの変更」にk値のセルを指定
- ⑥目標値を「最小値」を選択
- ⑦「解決」のボタンをクリックする



B法) Excelのソルバー 利用

0次反応 $[A] = [A_0] - kt$

40°C

保存期間t (月)	A	$A_0 - kt$	$(A - A_0 - kt)^2$
0	100.0	100	0.0
1	93.3	94.1	0.6
2	87.1	88.2	1.3
3	81.3	82.4	1.2
4	75.9	76.5	0.4
5	70.8	70.6	0.0
6	66.1	64.7	1.8

合計

5.4

k 5.9

1次反応 $[A] = [A_0]e(-kt)$

40°C

保存期間t (月)	A	$A_0 \exp(-kt)$	$(A - A_0 \exp(-kt))^2$
0	100.0	1.00E+02	0.000
1	93.3	9.33E+01	0.000
2	87.1	8.71E+01	0.000
3	81.3	8.13E+01	0.000
4	75.9	7.59E+01	0.000
5	70.8	7.08E+01	0.000
6	66.1	6.61E+01	0.000

合計

0.0

k 0.069

2次反応 $[A] = \frac{[A]_0}{1 + [A]_0 kt}$

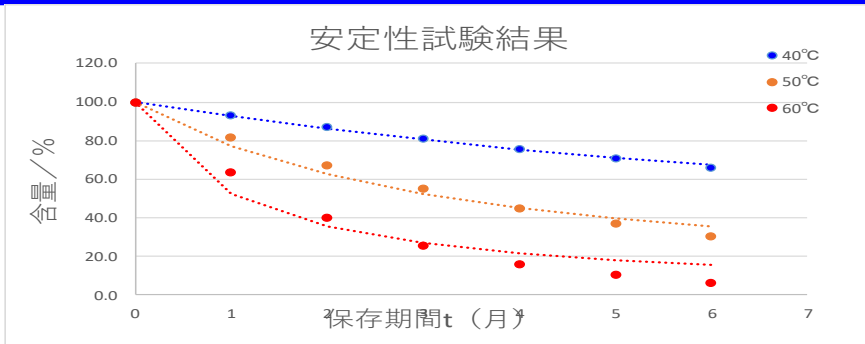
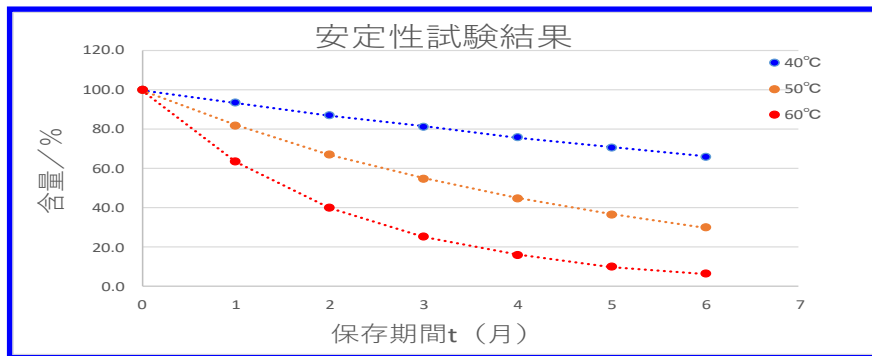
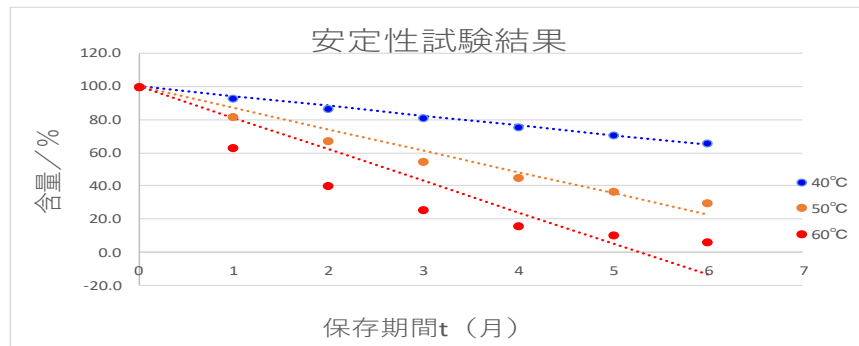
40°C

保存期間t (月)	A	$A_0 / (1 + A_0 kt)$	$(A - A_0 / (1 + A_0 kt))^2$
0	100.0	1.00E+02	0.000
1	93.3	9.25E+01	0.654
2	87.1	8.61E+01	1.041
3	81.3	8.05E+01	0.655
4	75.9	7.55E+01	0.091
5	70.8	7.12E+01	0.169
6	66.1	6.73E+01	1.585

合計

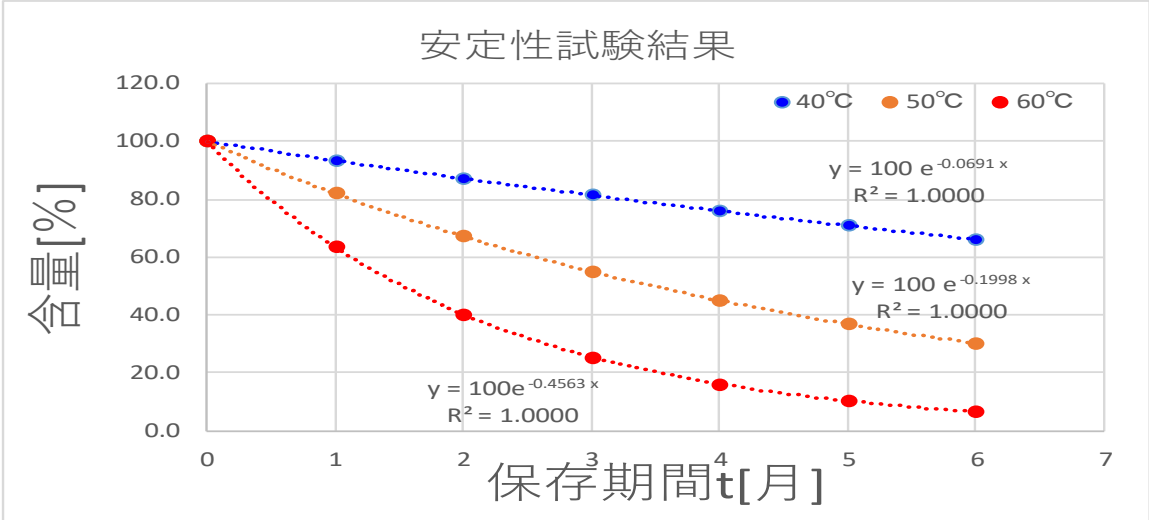
4.2

k 0.001



② 反応速度定数kを近似式より算出する

温度	速度定数 k
40℃	0.0691
50℃	0.1998
60℃	0.4563



③ 絶対温度Tの逆数に対してln kを算出してプロットする

1/ T	ln k
0.00319	-2.672
0.00309	-1.610
0.00300	-0.785

アレニウスの式

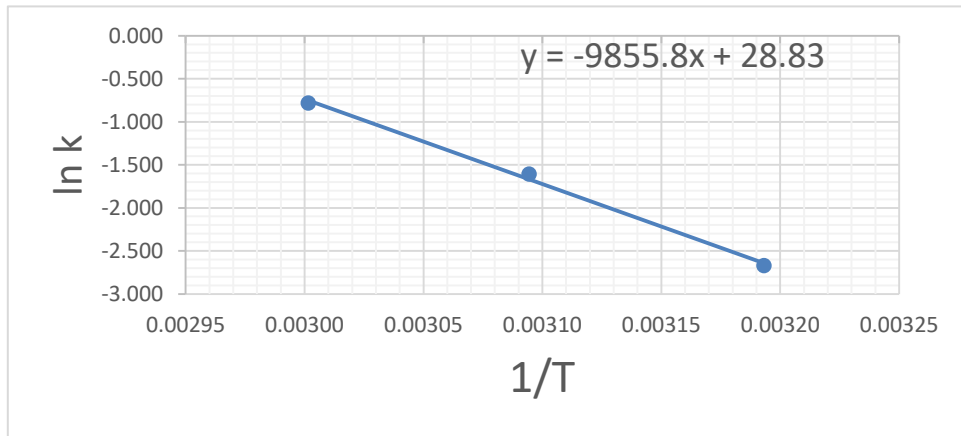
$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A$$

- k: 反応速度定数
- A: 温度に無関係な定数(頻度因子)
- E_a: 活性化エネルギー(1モルあたり)
- R: 気体定数
- T: 絶対温度

④アレニウスプロットより係数を算出する

$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A$$

$$\ln k = -9855.8 \frac{1}{T} + 28.83$$

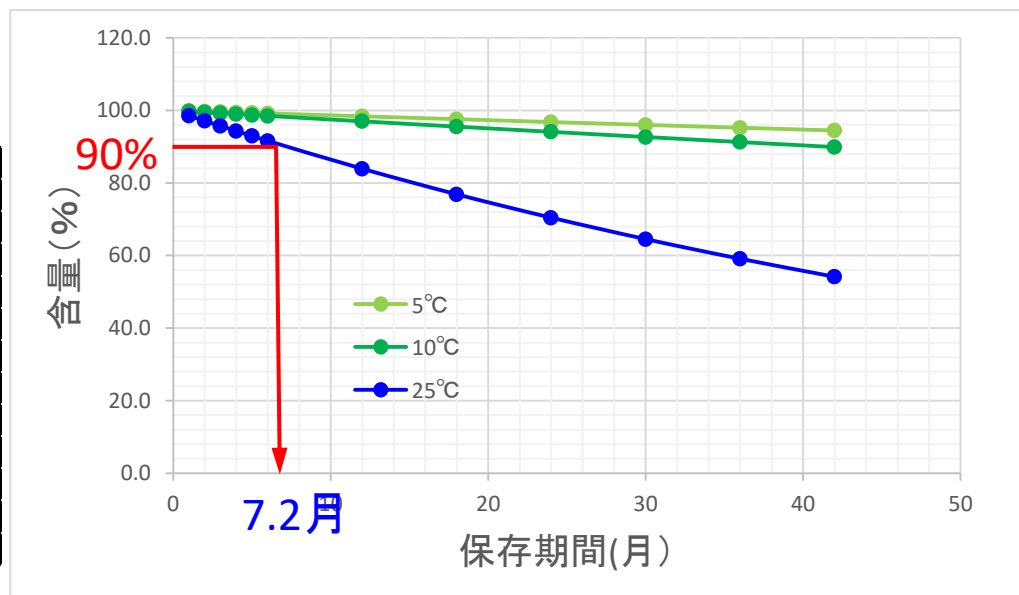


⑤求めたい温度での反応速度係数を上式より求める

	1 / T	ln k	k
5°C	0. 00360	-6. 603	0. 00136
10°C	0. 00353	-5. 978	0. 00253
25°C	0. 00335	-4. 227	0. 01460

⑥

期間[月]	5℃	10℃	25℃
1	99.9	99.7	98.6
2	99.7	99.5	97.1
3	99.6	99.2	95.7
4	99.5	99.0	94.3
5	99.3	98.7	93.0
6	99.2	98.5	91.6
12	98.4	97.0	83.9
18	97.6	95.5	76.9
24	96.8	94.1	70.4
30	96.0	92.7	64.5
36	95.2	91.3	59.1
42	94.5	89.9	54.2



$$[A] = [A_0]e(-kt) \quad \text{ここで } [A] = 90, [A_0] = 100, \quad k = 0.01460 \text{ を代入}$$

$$t = \frac{\ln(90/100)}{-0.01460} = 7.2$$