

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°C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°C | 50°C | 60°C |
|-------|------|------|------|
| 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  |

## アレニウス式を用いて寿命を算出

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

$$k = A \exp(-E_a/RT) \quad \dots \textcircled{1}$$

$$\ln P = -kL + \ln P_0 \quad \dots \textcircled{2}$$

①と②より

$$L = \frac{1}{k} \ln \frac{P_0}{P} = \frac{\ln \frac{P_0}{P}}{A \exp(-E_a/RT)}$$

$$= \frac{\ln \frac{P_0}{P}}{A} \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right)$$

$$= A' \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right)$$

$$\ln L = A'' + \frac{E_a}{RT}$$

$k$  : 反応速度係数

$A$  : 定数

$E_a$  : 活性化エネルギー

$R$  : 気体定数

$T$  : 絶対温度[K]

$\ln$  : 自然対数

$P_0$  : 物理量の初期値

$P$  :  $L$ 時間後の物理量

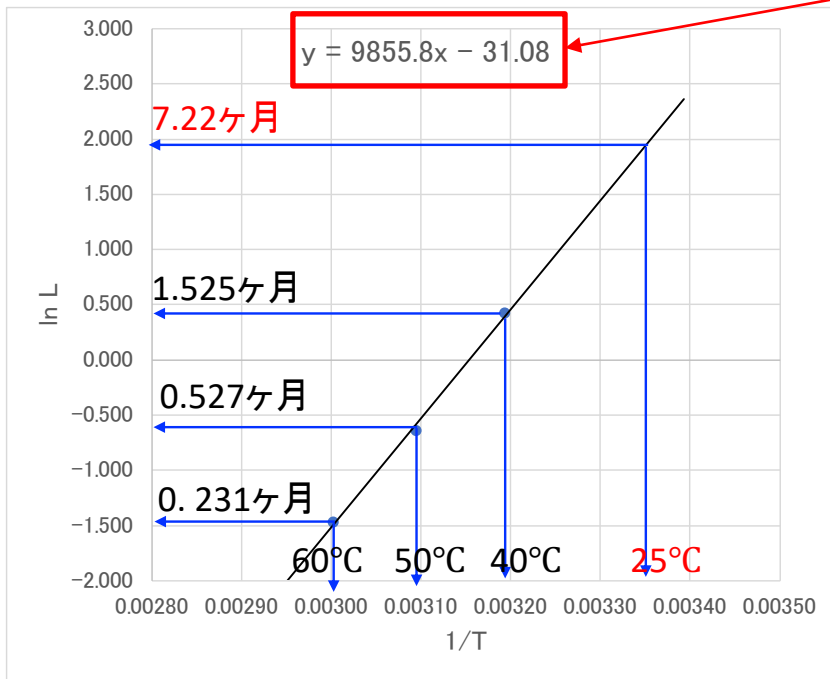
$L$  : 反応が一定レベルまで進む時間(寿命)

①  $P_0 = [A_0] = 100\%$ 、 $P = [A] = 90\%$ となる保存期間 $L$ を速度定数を用いて算出

| 温度 | 1/T     | 速度定数 k | L     | ln(L)  |
|----|---------|--------|-------|--------|
| 40 | 0.00319 | 0.0691 | 1.525 | 0.422  |
| 50 | 0.00309 | 0.1998 | 0.527 | -0.640 |
| 60 | 0.00300 | 0.4563 | 0.231 | -1.465 |

↑  
p.10で算出

② 絶対温度 $T$ の逆数vs.  $[A] = 90\%$ となる保存期間 $L$ の自然対数 $\ln L$ をプロットし近似式を求める



③ 25°Cの保存期間 $L$  7.22ヶ月算出

以降は再掲

# 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

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

1次反応: 反応速度  $v$  が濃度  $[A]$  に依存する場合

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

2次反応: 反応速度  $v$  が濃度  $[A]^2$  に依存する場合

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

# 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

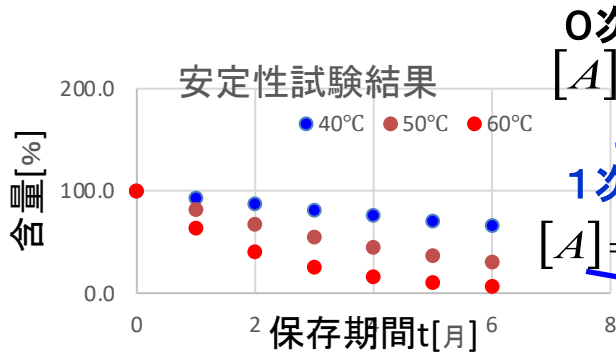
1次式 → 指数近似

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



0次反応  
 $[A] = [A_0] - kt$

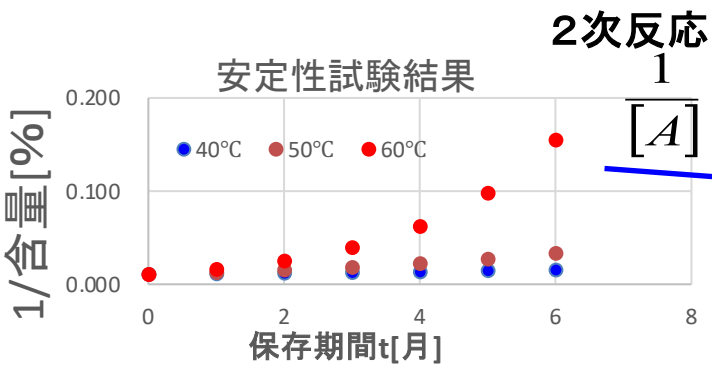
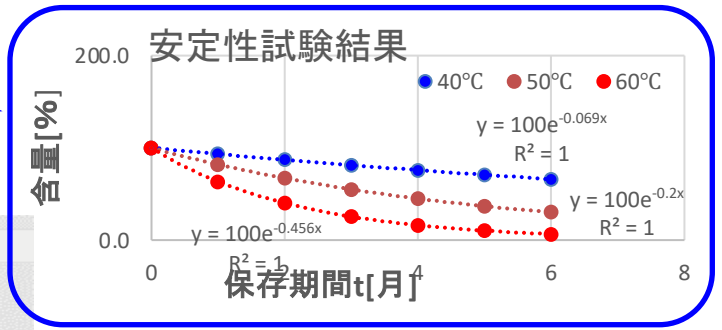
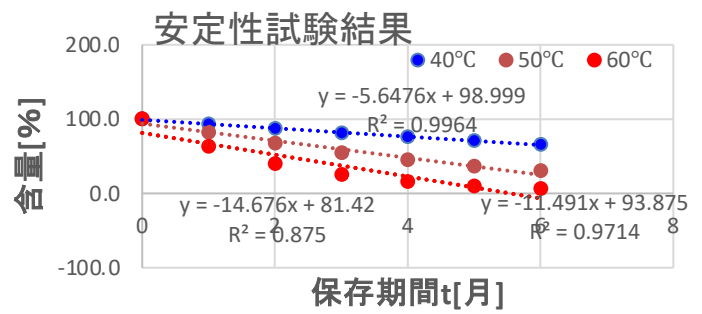
1次反応  
 $[A] = [A_0]e(-kt)$

近似曲線のオプション

- 指数近似(X)
- 線形近似(L)
- 対数近似(Q)

近似曲線のオプション

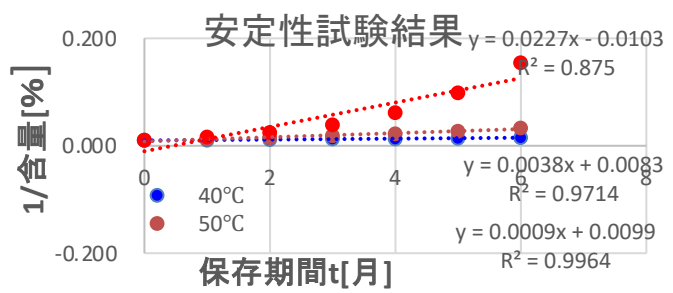
- 指数近似(X)
- 線形近似(L)
- 対数近似(Q)



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

近似曲線のオプション

- 指数近似(X)
- 線形近似(L)
- 対数近似(Q)



# 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°C

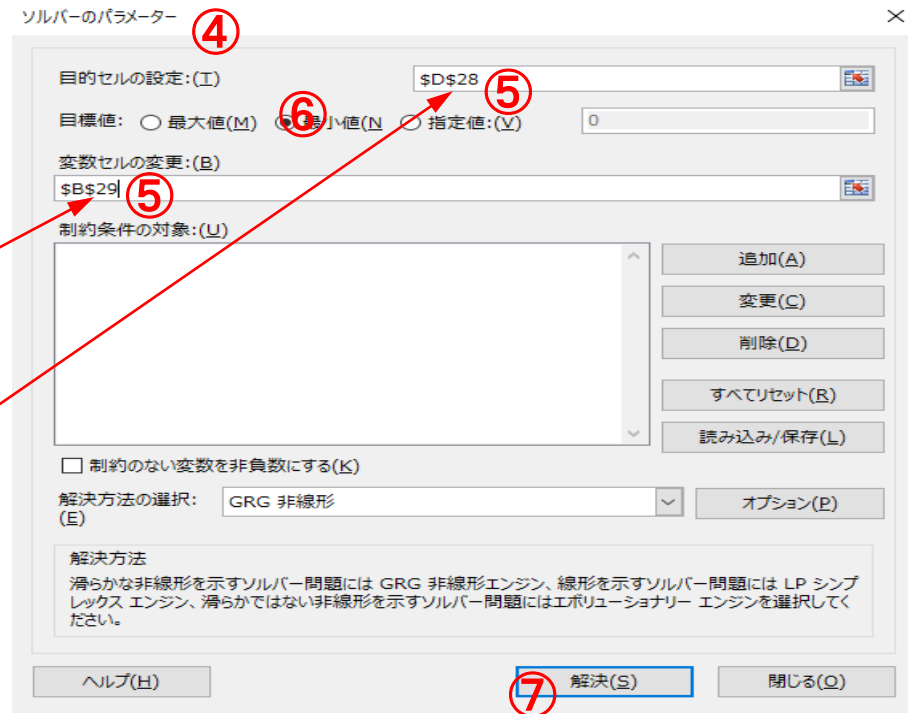
| 保存期間t (月) | A     | A <sub>0</sub> -kt | (A-A <sub>0</sub> -kt) <sup>2</sup> |
|-----------|-------|--------------------|-------------------------------------|
| 0         | 100.0 | 100                | 0.0                                 |
| 1         | 93.3  | 94.1               | 0.6                                 |
| 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 ② 5.9 合計

③ 5.4

## 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A<sub>0</sub>=100として、A<sub>0</sub>-kt及び(A-A<sub>0</sub>-kt)<sup>2</sup>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-A<sub>0</sub>-kt)<sup>2</sup>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  $[A] = [A_0] - kt$

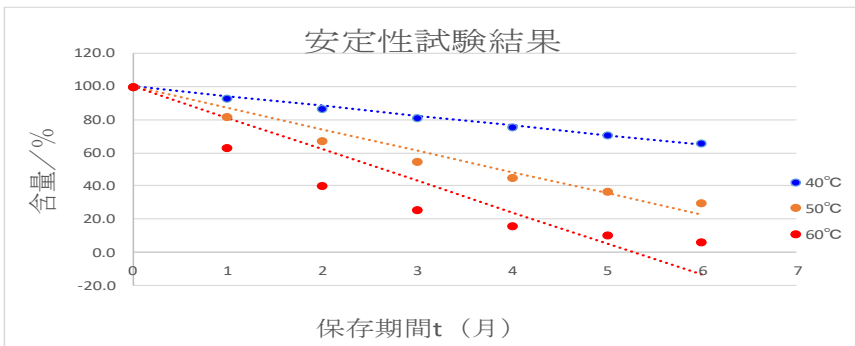
40°C

| 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  $[A] = [A_0]e(-kt)$

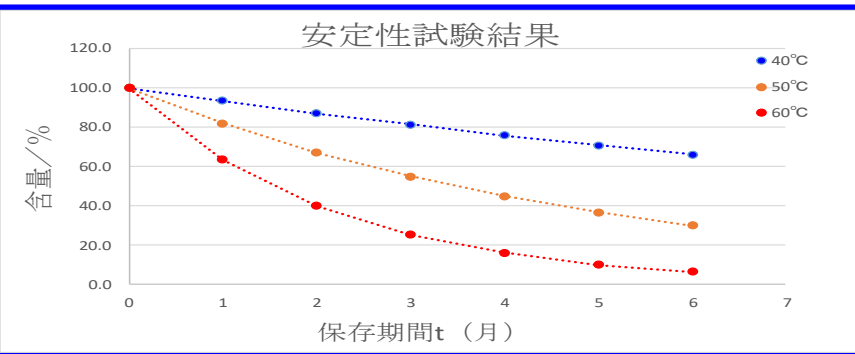
40°C

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

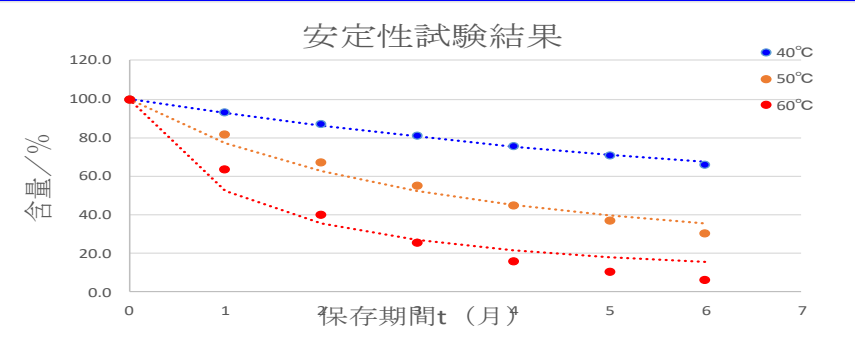
40°C

| 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

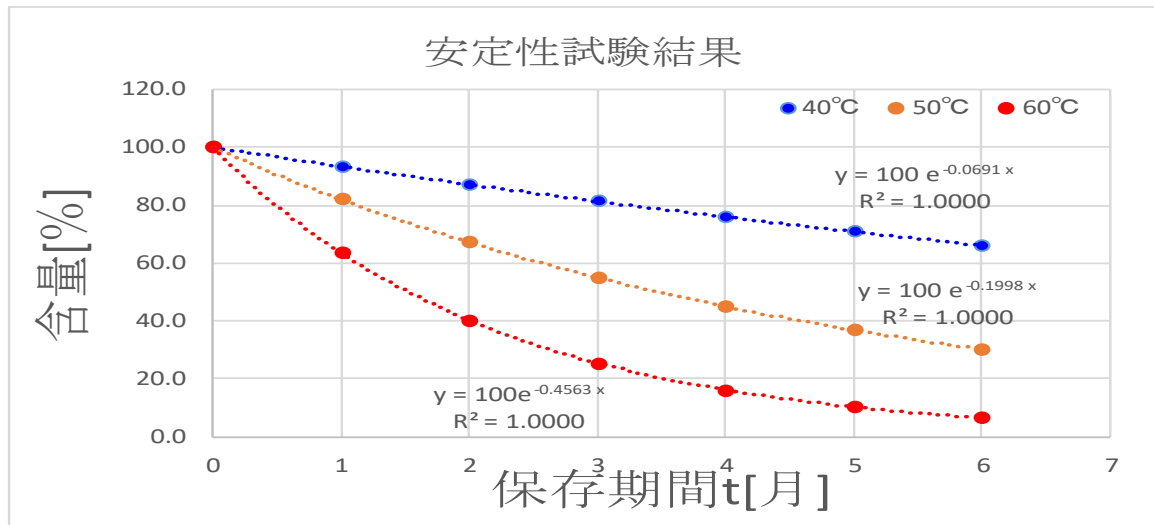
4.2

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°C | 0.0691 |
| 50°C | 0.1998 |
| 60°C | 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

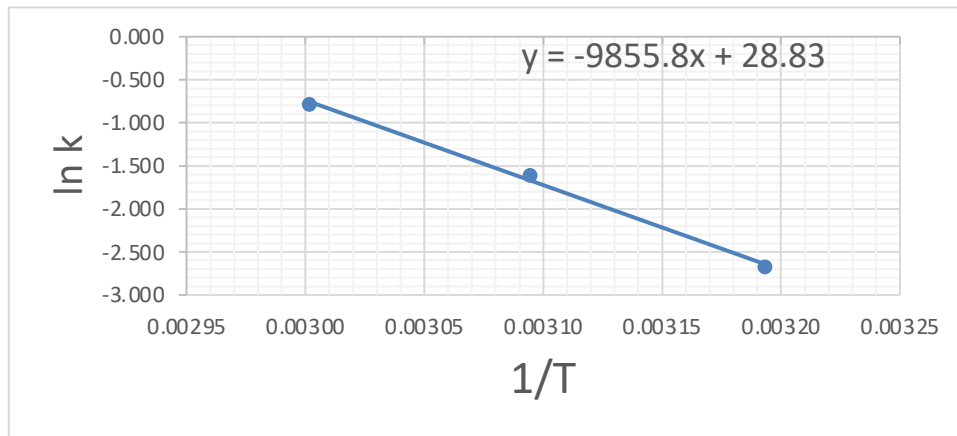
$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A$$

- k: 反応速度定数
- A: 温度に無関係な定数 (頻度因子)
- E<sub>a</sub>: 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

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

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

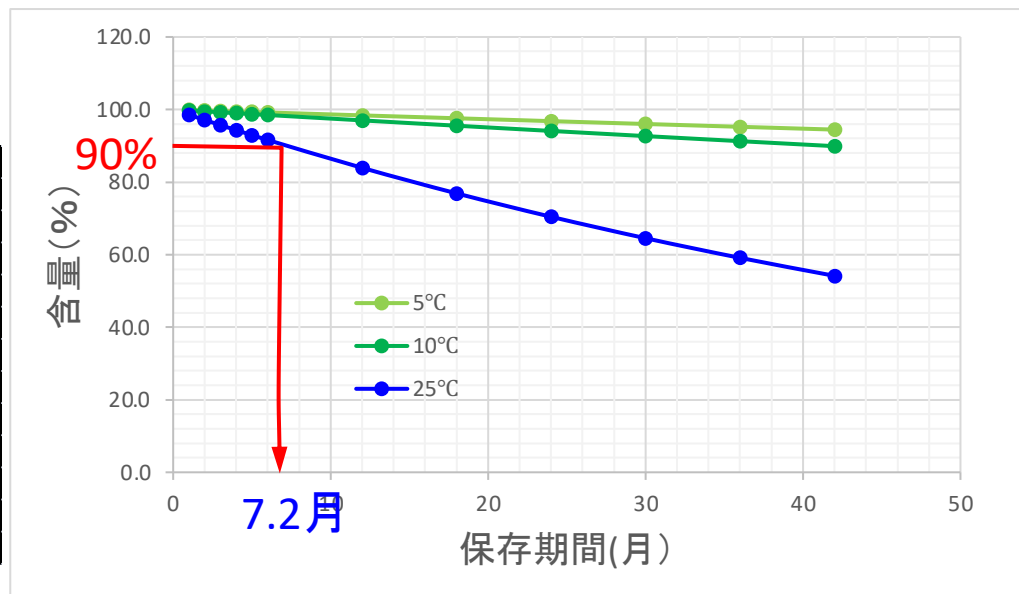


#### ⑤ 求めたい温度での反応速度係数を上式より求める

|      | 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°C  | 10°C | 25°C |
|-------|------|------|------|
| 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 |



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

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