

リード化合物の創製と最適化（福森、市川） 定期試験 11.08.08

問1 硫酸亜鉛 0.2g とホウ酸 0.25g からなる点眼剤を 50mL 調製するとき、等張化のために必要な塩化ナトリウムの量 (g) に最も近い値はどれか。ただし、硫酸亜鉛及びホウ酸の等張容積価は、それぞれ、16.7 及び 55.6 とする。

- 1 0.1    2 0.3    3 0.5    4 0.7    5 1.1    6 1.4

正解2 (05)

問2 [I] 欄の薬物に対する溶解補助剤を [II] 欄、その可溶化の機構を [III] 欄に示す。正しいものの組合せはどれか。

	[I] 欄	[II] 欄	[III] 欄
a	カフェイン	安息香酸ナトリウム	ミセル内取り込み
b	テオフィリン	エチレンジアミン	固体分散体形成
c	デスラノシド	エタノール	イオン対形成
d	ビタミンA	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	コソルベンシー
e	プロスタグランジン E <sub>1</sub>	シクロデキストリン	包接化合物形成
f	ジゴキシシン	エタノール	コソルベンシー

	a	b	c	d	e	f
1	正	誤	誤	正	正	誤
2	誤	正	誤	誤	誤	正
3	正	誤	正	正	正	誤
4	誤	正	正	誤	誤	正
5	誤	正	誤	正	正	誤
6	正	誤	正	誤	誤	正
7	正	正	誤	正	正	誤
8	正	正	正	正	誤	誤
9	誤	誤	誤	誤	正	正
10	誤	誤	正	正	正	誤

正解9 (08)

問3 固体薬物 A は拡散律速によって溶解し、溶解速度は以下に示す Noyes-Whitney の式に従うことがわかっている。

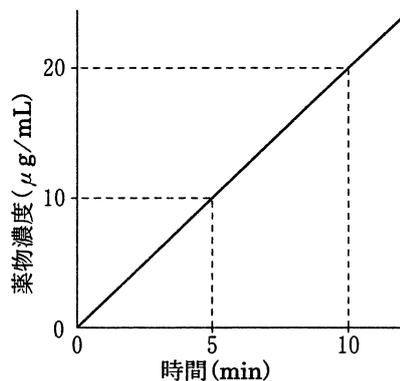
$$\frac{dC}{dt} = kS(C_s - C)$$

C: 薬物濃度

k: 見かけの溶解速度定数

S: 有効面積

C<sub>s</sub>: 薬物の溶解度



	a	b	c
1	正	誤	誤
2	誤	正	誤
3	誤	正	正
4	正	正	正
5	誤	誤	誤
6	正	誤	正

いま、固体薬物 A を円盤状に圧縮成形し、回転円盤法により 37°C で溶解実験を行った。円盤の有効面積は 5.0 cm<sup>2</sup>、固体薬物 A の溶解度は 1000 μg/mL であった。有効面積を一定に保ち、シンク条件 (C<sub>s</sub> ≫ C) で測定を行うと、図に示す結果が得られた。この結果に関する次の記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a 見かけの溶解速度定数 (min<sup>-1</sup>・cm<sup>-2</sup>) は 0.004 である。
- b 溶解によってシンク条件が成立しなくなると上に凸の曲線となり、有効表面積が小さくなると下に凸の曲線となる。
- c 溶解度が 10 μg/mL の薬物 A の多形を用いて同一の実験を行った場合、有効面積が一定でシンク条件が成り立っておれば同一のデータが得られる。

正解5 (03, 07, 08)

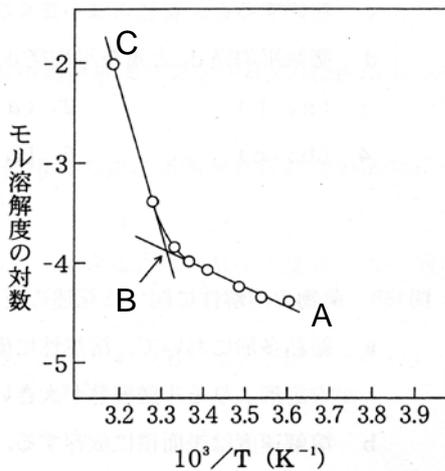
問4 粘度に関する記述の a~e 内に入れるべき語句の正しい組合せはどれか。

ニュートン流体について、せん断応力を横軸に、せん断速度を縦軸にプロットすると直線が得られその傾きの逆数は粘性係数あるいは a と呼ばれる。a を同温度のその液体の密度で除した値を b という。流体が塑性流動するとき c を示し、c より大きなせん断応力では一定の d を持つ。d が一定にならない場合を e という。

	a	b	c	d	e
1	粘度	極限粘度	降伏値	異常粘性	準粘性流動
2	粘度	極限粘度	異常粘性	降伏値	ダイラタント流動
3	粘度	極限粘度	異常粘性	降伏値	擬塑性流動
4	粘度	動粘度	降伏値	塑性粘度	準粘性流動
5	粘度	動粘度	降伏値	塑性粘度	擬塑性流動
6	粘度	動粘度	異常粘性	降伏値	準粘性流動
7	極限粘度	粘度	降伏値	異常粘性	ダイラタント流動
8	極限粘度	粘度	異常粘性	降伏値	擬塑性流動
9	動粘度	粘度	降伏値	塑性粘度	準粘性流動
10	動粘度	粘度	異常粘性	降伏値	ダイラタント流動

正解 5 (08)

問5 常温で固体のイオン性界面活性剤の溶解度を温度を変えて測定し、そのモル溶解度の対数値を絶対温度の逆数に対して、下図のようにプロットした。次の記述の正誤について、正誤の組み合わせで正しいのはどれか。



	a	b	c	d	e	f
1	誤	正	誤	誤	正	誤
2	正	誤	正	誤	誤	正
3	正	誤	正	正	正	誤
4	誤	正	正	誤	誤	正
5	誤	正	誤	正	正	誤
6	正	正	正	誤	誤	正
7	誤	正	誤	誤	誤	正
8	正	正	正	正	誤	誤
9	誤	誤	誤	誤	正	正
10	誤	誤	正	正	正	誤

- 直線の交点 (B) は界面活性剤の曇点。
- 直線の交点 (B) は界面活性剤のクラフト点。
- AB 間で界面活性剤はミセルとしてのみ溶解している。
- AB 間で界面活性剤はミセルと単量体として溶解している。
- BC 間で界面活性剤はミセルとしてのみ溶解している。
- BC 間で界面活性剤はミセルと単量体として溶解している。

正解 7 (02、07、08)

問6 懸濁剤・乳剤に関する次の記述の正誤について正しい組み合わせはどれか。

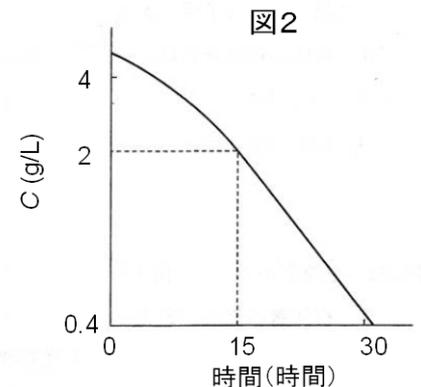
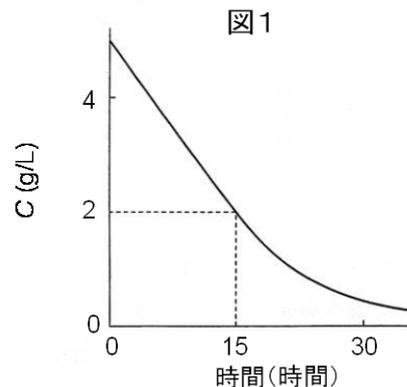
- a 一般に分散相が合一したエマルションは振り混ぜると容易に再分散されるが、クリーミングを起こしたエマルションは再分散されない。
- b 内服用懸濁剤の調製には粘土であるベントナイトや結晶セルロースなどが用いられるが、これらの物質はゲル構造を形成し、主薬分散粒子の沈降をおさえると共に、ニュートン流動を示し、振り混ぜると再分散するためである。
- c 懸濁剤の安定性は、粒子径を小さくしたり、アラビアゴム、カルメロースナトリウム、メチルセルロースなどの懸濁化剤を添加することで向上する。
- d HLB (hydrophilic-lipophilic balance) 値の小さい乳化剤は、w/o 型乳剤を安定化させる。これをバンクロフトの経験則という。
- e 非イオン性界面活性剤では、同じ界面活性剤でも温度が高いほど疎水性が減少するため、高温で得られた w/o 型を冷却して行くと、ある温度で転相が起こって低温では o/w 型になってしまう。この温度を転相温度という。
- f 転相温度より高い温度で粗乳化を行い、その後温度を転相温度以下に下げると、転相の際に微細化が行われ、安定な乳剤を調製することができる。

	a	b	c	d	e	f
1	正	誤	誤	正	誤	正
2	誤	誤	正	正	正	正
3	正	誤	誤	正	誤	誤
4	正	誤	正	誤	正	誤
5	正	誤	正	誤	誤	正
6	誤	正	正	正	誤	正
7	誤	正	正	誤	正	誤
8	正	誤	正	正	誤	正
9	誤	正	誤	誤	誤	誤
10	誤	誤	正	正	誤	正

正解 10 (98, 02)

問7 ある薬物 0.5 g を水 0.10 L に懸濁し、一定温度下で全薬物濃度  $C$  を測定したところ、図1に示すように実験開始 15 時間後までは直線的に減少した。  $C$  の値を時間に対して片対

数プロットしたところ、図2に示すように 15 時間以降は直線となった。懸濁粒子の粒子径を変えて実験しても同じ実験結果が得られた。この実験に関する次の問に答えなさい。ただし、 $\ln 2 = 0.69$  とする。



反応開始後、この懸濁液の全薬物濃度が 0.25 g/L になる時間について最も近いのはどれか。

- 1 7.5      2 13.9      3 20.8      4 22.5      5 27.7      6 28.9
- 7 35.8      8 42.7      9 45.3      10 53.2

正解 7(11 original)

問8 真密度  $1.5 \text{ g/cm}^3$  の粉体試料 24 g を円筒容器に静かに充てんしたところ、高さは 10 cm となり、空隙率は 60% であった。次にその粉体の入った容器を一定の高さから一定速度で繰り返し落下させてタップ充てんしたところ、粉体層の高さは 7 cm となった。このときの空隙率として最も近い値はどれか。

- 1 33      2 36      3 43      4 49      5 55

正解 3(11 Orig)

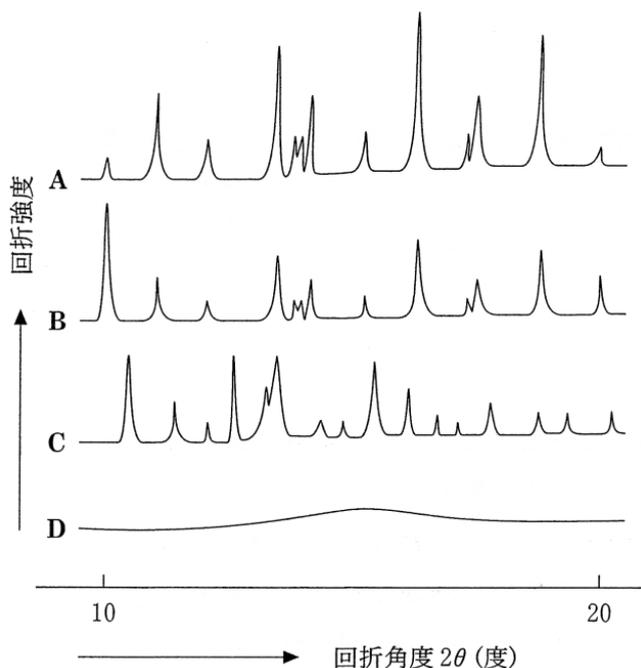
問9 固体粒子・粉体の性質に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 無晶形は、粒子を構成する分子や原子が不規則に配列し、結晶に比べて高いエネルギー状態にあるため、一般に溶解度が高い。
- b ガス吸着法、空気透過法、**コールターカウンター法**による粒子径測定では、粒度分布は得られない。
- c 粒子の**吸湿性**は、粒子の固—気界面張力、液体の気—液界面張力、粒子と液体の固—液界面張力に依存する。
- d 粉体の内部摩擦係数と付着力が小さいほど、かさ密度は**小さい**。
- e 同一の粉体について顕微鏡法でフェレー径を測定したとき、重量基準の平均径と個数基準の平均径は、粒子が球形であれば**同一**となる。

	a	b	c	d	e
1	正	正	正	誤	正
2	誤	正	正	正	誤
3	正	誤	誤	正	正
4	正	誤	誤	誤	誤
5	誤	正	正	誤	誤
6	誤	誤	誤	誤	誤

正解4 (05)

問10 ある薬物の固体Aに粉碎や再結晶などの処理を加えたところ、25°Cで下記の粉末X線回折パターンを与える固体B~Dが得られた。次の記述の正誤について、正誤の組合せはどれか。ただし、これらの処理により、化学的変化は起こらず、また固体の組成に変化はないものとする。



	a	b	c	d	e	f
1	正	誤	誤	正	正	誤
2	誤	正	誤	誤	誤	正
3	正	正	正	正	誤	正
4	誤	正	正	誤	誤	正
5	誤	正	誤	正	正	誤
6	正	誤	正	誤	誤	正
7	正	正	誤	正	正	誤
8	正	正	正	正	誤	誤
9	正	誤	誤	誤	正	正
10	誤	誤	正	正	正	誤

- a. 固体Aと固体Bでは、ピーク位置が同一であるから、結晶の単位格子の大きさは同じである。
- b. 固体Cは固体Aの結晶多形であることは、ピーク位置が異なることから分かる。
- c. 固体Bと固体Cの水に対する溶解度を37°Cで測定したところ、固体Bの方が高かった。これは、37°Cでは固体Cが固体Bに比べて安定な結晶であることを意味している。
- d. さらに、固体Bと固体Cの水に対する溶解度を70°Cで測定したところ、固体Cの方が高かった。従って、固体Bと固体Cの転移温度は70°Cと37°Cの間にあることが分かる。
- e. 固体Bと固体Cの転移温度では両者の溶解度は等しい。これは、転移温度で**溶解熱が等しく**なるからである。
- f. 固体D内の分子の配列に規則性がない。従って、固体Dは固体A, B, Cより高い溶解度を示すことが予想される。

正解3(08)

問 11 日本薬局方製剤総則に関する記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a. 散剤のうち、200号(75 $\mu$ m)ふるいに残留するものが全量の10%以下のものを細粒と称することができる。
- b. 錠剤を製するとき、溶媒で湿潤させた練合物を一定の型に流し込んで成型した後、適切な方法で乾燥して製することがある。咀嚼錠の製法として応用されている。
- c. 貼付剤は皮膚に粘着させて用いる局所作用型の外用剤であり、有効成分が皮膚を通して全身循環血流に送達されるように設計された製剤は、リニメント剤として規定されている。
- d. 坐剤は、通例、医薬品を基剤に均等に混和し、一定の形状に成型して、肛門または膣に適用する固形の外用剤である。本剤は、適当な剤皮で被包することができ、用いる容器は密閉容器または気密容器とする。
- e. 散剤は、コーティング剤などで剤皮を施すことができる。顆粒剤が、医薬品に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はそのほかの適当な添加剤を用いて造粒して製するのに対して、散剤は医薬品をそのまま又は適当な添加剤を加え、造粒せずに混合して製する。
- f. エアゾール剤は、医薬品の溶液、懸濁液などを、同一容器又は別の容器に充てんした液化ガス又は圧縮ガスの圧力により、用時噴出して用いるように製したものである。本剤は外用塗布、空間噴霧、吸入、内服などの目的に用いられ、噴出形態にはこれらの目的に応じて噴霧、粉末状、泡沫状、ペースト状などがある。本剤に用いる容器は、密封容器とする。

	a	b	c	d	e	f
1	誤	正	誤	誤	正	誤
2	正	誤	誤	正	誤	正
3	正	誤	正	正	正	誤
4	誤	正	正	誤	誤	正
5	誤	正	誤	正	正	誤
6	正	正	正	誤	誤	正
7	誤	誤	誤	正	誤	正
8	正	正	正	正	誤	誤
9	正	誤	誤	正	正	正
10	誤	誤	正	誤	正	誤

正解 7(08)

問 12 局方に記された製剤に用いられる添加剤及び基剤に関する記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a. 眼軟膏剤の基剤としてワセリンを用いることができる。
- b. シロップ剤に用いることができる甘味剤は、白糖のみである。
- c. 注射剤のpHを調節するため、無害の酸又はアルカリを加えることができる。
- d. 散剤には、結合剤を添加することができない。
- e. 坐剤は適当な剤皮で被包したり、必要に応じて保存剤などを加えることができる。適当な剤皮で被包したものにはレクタールカプセルなどがある。保存剤としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピルなどが用いられる。保存剤のほかに芳香剤、安定剤を加えることがある。
- f. メチルセルロースはセルロースのメチルエステルであり、水に溶解粘稠化剤として用いられる。また、水中で親水コロイドを生成し、これを内服すると腸内で水分を吸収して膨潤しふん便を軟化し、排便を助けるため、膨張性下剤としても用いられる。

	a	b	c	d	e	f
1	正	誤	誤	正	誤	正
2	正	誤	誤	正	正	誤
3	正	誤	誤	正	誤	誤
4	正	誤	正	誤	正	誤
5	正	誤	正	誤	正	正
6	誤	正	正	誤	誤	正
7	誤	正	正	誤	正	誤
8	誤	正	正	誤	誤	誤
9	誤	正	誤	正	誤	正
10	誤	正	誤	正	正	誤

正解 4 (02)

問 13 製剤の製造に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 熱分解しやすい原体を微粉碎する場合には、ジェットミルを用いて粉碎すると分解をある程度防げる。この原因の一つは、ジェット気流による冷却効果にある。
- b 原料粉体の混合に影響を及ぼす主要な物性としては、粒度、粒度分布、流動性、粒子密度、かさ密度などがあげられる。
- c 流動層造粒とは、粉体を入れた容器に下から熱風を送り粉体が空中にやや浮いた状態で結合剤を吹き付け、粒子を凝集させる操作で、比較的かさ密度の**高い**造粒物が得られる。そのため、打錠用顆粒の製造に適している。
- d 球形顆粒を製造するには、まず原料を**流動層造粒機**によって円柱状湿塊に製し、次いで転動球形化装置に移して球状に整粒する。
- e 単発打錠機の臼に粉体を充てんし、上杵を下降させて製錠するとき、上杵と下杵にかかる応力を同時に測定し比較すると、通常、下杵にかかる応力の方が**大きい**。これは、粉体と臼壁面の摩擦が原因である。
- f 圧縮成形のために添加される滑沢剤は、粉粒体の流動性、圧縮成形性を向上させる働きがある。しかし、過量の添加は錠剤硬度を低下させ、キャッピングの原因になる。打錠用顆粒への滑沢剤の添加は、通常、**造粒前に行う**。
- g キャッピングは、打錠時に**錠剤表面の一部が杵表面に付着する現象をいう**。

	a	b	c	d	e	f	g
1	正	正	誤	誤	誤	誤	誤
2	正	正	正	正	正	正	正
3	正	正	誤	誤	正	正	誤
4	誤	正	誤	正	正	正	正
5	正	誤	誤	正	正	誤	誤
6	誤	正	誤	正	誤	正	誤
7	正	誤	正	正	正	正	誤
8	誤	正	誤	正	正	誤	正
9	正	誤	正	正	正	正	正
10	正	正	誤	誤	誤	正	誤

正解 1 (00, 02)

問 14 〔Ⅰ〕欄に打錠の際に発生する障害の種類、〔Ⅱ〕欄に障害の状態、〔Ⅲ〕欄に障害が発生する原因の一つが記述してある。正しい組合せはどれか。

	〔Ⅰ〕欄	〔Ⅱ〕欄	〔Ⅲ〕欄
1	キャッピング		滑沢剤が不足
2	ラミネーション		滑沢剤量が不足
3	バインディング		結合剤量が不足
4	ピッキング		顆粒中の水分が不足
5	スティッキング		滑沢剤が不足

正解 5 (08)

問 15 滅菌に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 最終滅菌を適用できる医薬品には、通例、 $10^{-6}$ 以下の無菌性保証水準が得られる条件で滅菌を行う。
- b 最終滅菌法では、生存菌数（生存率）を  $1/100$  に低下させるのに要する時間（または線量）を decimal reduction value (D 値) という。
- c 微生物殺滅法における方法の 1 つに照射法がある。
- d 放射線照射滅菌法は、放射性同位元素を含む線源からの **アルファ線** を用いる。最もよく用いられる放射線源は  $^{60}\text{Co}$  又は  $^{137}\text{Cs}$  である。本法が適用されるものの材質、性状又は汚染状況などによって照射総線量を調節して行うが、品質の変化には特に注意する。
- e 微生物由来の発熱性物質は、高圧蒸気法やろ過法（孔径  $0.22 \mu\text{m}$  フィルター）で **破壊あるいは除去できる**。

	a	b	c	d	e
1	正	正	正	正	正
2	誤	正	誤	誤	誤
3	正	誤	正	正	正
4	誤	正	正	誤	誤
5	正	正	誤	正	誤
6	正	誤	正	誤	誤

正解 6 (06)

問 16 医薬品の容器、貯法に関する記述の正誤うち、正しいものの組合せはどれか。

- a 防湿性を示す尺度には透湿係数が用いられる。包装材料に用いるプラスチックフィルムでは、気体の透過性を **無視できる**。
- b SP 包装、PTP 包装、ガラス瓶はいずれも気密容器である。
- c 軟膏剤に用いる容器は、気密容器又は **密封容器** である。イオウ・カンフルローションに用いる容器は気密容器とし、遮光して保存する。ブフェキサマク乳剤性軟膏に用いる容器は **密封容器** とし、 $4^{\circ}\text{C}$  以下で保存する。
- d 密閉容器には紙袋や箱などが用いられ、液体又は気体の異物の混入を防ぐことは困難である。
- e インスリン注射液に用いる容器は密封容器とし、凍結を避けて冷所に保存する。アヘンチンキに用いる容器は気密容器とし、遮光して保存する。

	a	b	c	d	e
1	正	誤	正	誤	正
2	誤	正	誤	正	正
3	誤	正	正	誤	誤
4	正	誤	誤	正	正
5	正	正	誤	正	誤
6	誤	正	誤	誤	誤

正解 2 (04, 05)

問 17 局方の一般試験法に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 鉍油試験法は、注射剤及び点眼剤に用いる鉍油の **純度を求める方法** である。
- b 溶出試験法は、内用固形製剤からの主成分の溶出を試験する方法である。回転バスケット法、パドル法、フロースルーセル法がある。
- c **発熱性物質試験法** は、発熱性物質の存在をカプトガニの血球抽出成分を用いて試験する方法である。
- d 崩壊試験法は、錠剤、適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤、丸剤、カプセル剤、顆粒剤、**散剤** および腸溶性の製剤について行う。ただし、トローチ剤には適用されない。
- e 含量均一性試験法において、個々の含量から判定値を計算し、その値が  $15.0\%$  を越えないときは適合とする。インドメタシンカプセルは適用対象となる。
- f アルコール数測定法は、内用固形製剤中の **残留アルコール** の定量に用いる方法である。

	a	b	c	d	e	f
1	正	誤	誤	正	誤	正
2	誤	誤	正	正	正	正
3	正	誤	誤	正	誤	誤
4	正	誤	正	誤	正	誤
5	正	誤	正	誤	誤	正
6	誤	正	正	正	誤	正
7	誤	正	誤	正	正	誤
8	正	正	正	誤	誤	誤
9	誤	正	誤	誤	正	誤
10	誤	正	誤	正	正	正

正解 9 (02)

問 18 日本薬局方の試験法に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 直径 20.0 mm 以上の大きさの製剤、徐放性の製剤及び溶出試験の適用を受ける製剤には、崩壊試験法を適用しない。
- b 軟カプセル剤の質量偏差試験法は、内容物が固形ではないため内容物を含む**カプセル全質量**について行う。
- c 溶出試験法には、回転バスケット法、パドル法、フロースルーセル法があり、試験に用いる方法は医薬品各条で規定されている。溶出試験の適用を受ける製剤には、崩壊試験法を適用しない。
- d プラスチック製医薬品容器試験法の透明性試験第 2 法は、容器表面に凹凸やエムボス加工がある容器の試験に適用できる。
- e 比表面積測定法における比表面積の単位は、通例、 $m^2/g$  の単位を用いて示し、測定は、吸着気体としては、窒素、クリプトンなどを用い、通例、 $-196^{\circ}C$ において行う。

	a	b	c	d	e
1	正	誤	正	正	正
2	誤	誤	誤	正	正
3	正	正	誤	正	誤
4	正	誤	誤	誤	誤
5	正	正	正	誤	正
6	誤	誤	正	誤	誤

正解 1 (06)

問 19 プロドラッグに関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a カルモフルは、インドメタシンの**消化管障害の軽減**を目的としたプロドラッグである。
- b アセメタシンは、フルオロウラシルの**溶解性の改善**を目的としたプロドラッグである。
- c 塩酸バカンピシリンは、アンピシリンの**作用の持続化**を目的としたプロドラッグである。
- d エチルコハク酸エリスロマイシンは、エリスロマイシンの胃内における安定性の増加を目的としたプロドラッグである。
- e レボドパはドパミンの脳への移行性を高めることを目的としたプロドラッグである。

	a	b	c	d	e
1	正	誤	誤	誤	正
2	誤	正	誤	正	誤
3	誤	誤	正	正	正
4	正	正	誤	誤	誤
5	誤	誤	誤	正	正

正解 5 (04, 06)

問 20 薬物送達システム (DDS) とその目的について、正しいものの組合せはどれか。

	DDS	目的
a	ジノスタチンスチマラマーをヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル (リピオドール) に懸濁した動脈注射用製剤	腫瘍組織での滞留性の向上
b	ニトログリセリンの経皮用高分子マトリックス	<b>主薬の作用の速効化</b>
c	ドキシソルビシンを含有したリポソーム製剤	腫瘍組織への指向性の向上と副作用軽減
d	塩酸ジルチアゼムの経口用ワックスマトリックス	降圧作用の持効化
e	プロスタグランジン $E_1$ の注射用リピッドマイクロスフェア	<b>腫瘍組織への指向性の向上</b>
f	乳酸・グリコール酸共重合体のマイクロカプセルに酢酸リユープロレリンを封入した注射剤	薬物の長期徐放化
g	パルミチン酸デキサメタゾン含有させたリピッドマイクロスフェア	<b>薬物の作用持続化</b>

	a	b	c	d	e	f	g
1	正	正	誤	誤	誤	誤	誤
2	正	誤	正	正	誤	正	正
3	正	正	誤	誤	正	正	誤
4	誤	正	誤	正	正	正	正
5	正	誤	誤	正	誤	誤	誤
6	誤	正	誤	正	誤	正	誤
7	正	誤	正	正	誤	正	誤
8	誤	正	誤	正	正	誤	正
9	正	誤	正	正	正	誤	正
10	正	正	誤	誤	誤	正	誤

正解 7 (02)