

リード化合物の創製と最適化（福森、市川） 追試験 11.08.25

問1 涙液と等張な 1.5 w/v%塩酸コカイン点眼薬を、200 mL 調製するのに必要なホウ酸の量 (g) に最も近い値は次のどれか。ただし、塩酸コカイン及びホウ酸の食塩当量は、それぞれ、0.16 g, 0.50 g である。

- 1 0.74 2 1.48 3 2.12 4 2.34
5 2.64 6 3.36

正解 5 (98, 02, 04)

問2 次の表は、薬物の溶解速度に影響する要因及びその効果を示したものである。正誤の正しい組合せはどれか。

	要 因	効 果
a	攪拌速度	粒子表面での濃度勾配を大きくして溶解速度を高める
b	粒子径	小さくするほど比表面積が小さくなり、溶解速度が大となる
c	無晶形	結晶形に比較し安定であるため溶解速度が大となる
d	結晶多形	安定形ほど溶解速度が大となる
e	溶媒和	一般に水和物は無水物より溶解度が高く、溶解速度が大となる

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

正解 1 (07)

問3 固体薬物の溶解速度を回転円盤法で測定した結果、下記のデータを得た。みかけの溶解速度定数 ($\text{cm}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$) として最も近い値はどれか。ただし、薬物の溶解度は 1.0 mg/mL 、固体薬物の有効表面積は 1 cm^2 であり、実験中表面積は変化しないものとする。

時間 (min)	0	1	2	3	5	10
溶液の薬物濃度 (mg/mL)	0	0.021	0.039	0.061	0.100	0.150

- 1 0.01 2 0.02 3 0.03 4 0.04 5 0.05

正解 2 (06, 07)

問4 Noyes-Whitney 式に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

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

t : 時間, C : 時間 t における薬物濃度, S : 薬物の表面積,
 D : 拡散層中の薬物拡散定数, h : 拡散層の厚さ, V : 溶媒
 の体積, C_s : 薬物の溶解度

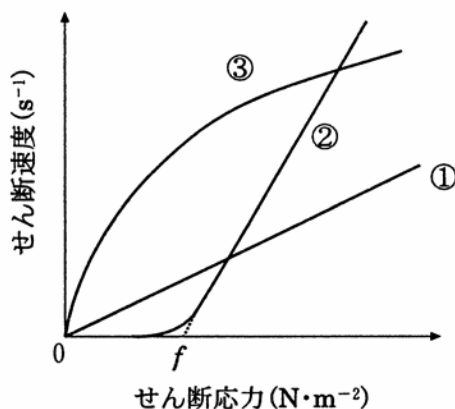
- a. 溶解過程が拡散律速の場合についてのみ成立する式である。
- b. シンク条件 ($C \ll C_s$) についてのみ成立する式である。
- c. 溶解速度定数 k の値は、溶解過程での攪拌条件により変化する。
- d. 結晶性医薬品を数 μm 程度まで微細化すると、表面積の増大とともに C_s も著しく増大するため、溶解速度は顕著に大きくなる。
- e. 固体薬物を粉砕して粒子径を小さくすれば、 S と D が増大して、溶解速度は大となる。
- f. D は粘度に反比例するため、溶媒の粘度が増加すると溶解速度は小となる。

	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6 (06, 08)

問5 流体 I、II、III の流動特性を測定し、下図の流動曲線を得た。その結果に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 流体 I の流動曲線①は、測定温度を高くすると傾きが大きくなる。
- b 流動曲線②を示す流体 II は、降伏値 (f) より小さいせん断応力においては見かけ上、弾性体として挙動する。
- c 流動曲線③を示す流体 III の見かけの粘度がせん断応力の増加に伴って大きくなるのは、懸濁粒子が緻密に充填されるようになるためである。
- d 流動曲線②を示す流体 II の例としては 1.0%メチルセルローズ溶液、流動曲線③を示す流体 III の例としてはチンク油がある。
- e ニュートン流体はチキソトロピーを示すことはなく流動曲線は温度の影響を受けないが、非ニュートン液体の流動曲線は温度の影響を受ける。



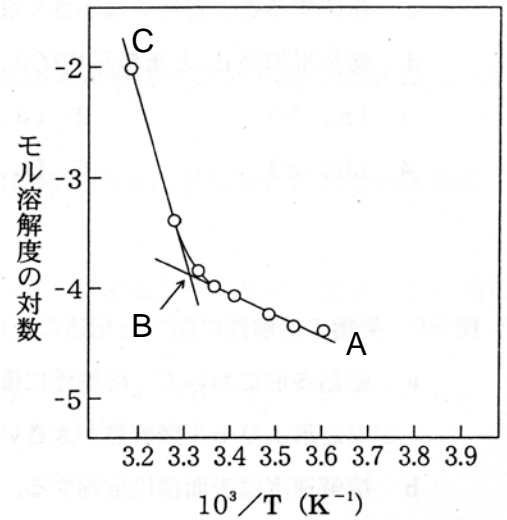
	a	b	c	d	e
1	誤	誤	正	正	正
2	誤	正	誤	正	正
3	正	正	誤	誤	誤
4	正	誤	誤	誤	正
5	正	正	正	誤	誤
6	誤	誤	正	誤	正

正解3 (03, 05)

問 6-7 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。次の間に答えなさい。

問 6 AB 間での界面活性剤の溶解状態は次のうちどれか。

- 1 界面活性剤はミセルと単量体として溶解している
- 2 界面活性剤はミセルとしてのみ溶解している
- 3 界面活性剤は単量体でのみ溶解している
- 4 一旦溶解した界面活性剤が凝集して白濁している
- 5 温度が低い程溶解度が上昇している



問 7 BC 間での界面活性剤の溶解状態は次のうちどれか。

- 1 界面活性剤はミセルと単量体として溶解している
- 2 界面活性剤はミセルとしてのみ溶解している
- 3 界面活性剤は単量体でのみ溶解している
- 4 一旦溶解した界面活性剤が凝集して白濁している
- 5 温度が低い程溶解度が上昇している

正解 3-1 (02, 04, 06)

問 8 薬物の溶解性に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 結晶多形において、溶解性に優れる準安定形の方が安定形よりモル融解熱が大きい。
- b 攪拌速度を大きくすると溶解度が上昇し、溶解速度が大きくなる。
- c 溶解速度は表面積や薬物の拡散係数に依存する。
- d 弱酸性の難溶性薬物の溶解度を局方崩壊試験法における試験液第 1 液と第 2 液で比較すると、一般的には第 2 液の方が大きい。
- e 界面活性剤を添加すると溶解速度が速くなるのは、薬物のぬれが良くなるのに加えて、ミセルに薬物を取り込まれてみかけの溶解度が上昇するためである。難溶性薬物の溶解性を改善するために、シクロデキストリンが用いられことがある。

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

正解 3 (02, 07)

問 9 エマルションに関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a スダンⅢを少量添加してエマルション全体が着色すると o/w 型である。
- b エマルションの電気抵抗は o/w 型の方が w/o 型に比べて小さい。
- c 水で希釈して容易に混ざり合うと w/o 型である。
- d エマルションに水を加えると粘度が低下し、油を加えると粘度が上昇するときは o/w 型である。
- e 大豆油とレシチンで調製した脂肪乳剤(リピッドマイクロスフェア)は、パルミチン酸デキサメタゾンの動脈硬化病変部への、また、アルプロスタジルの炎症部位への運搬体として用いられる。

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

正解 6 (07)

問 10 粉体の特性に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか

- a 粉砕しても、その表面積は大きくなるが、比表面積は変化しない。
- b 粉体が吸湿により安息角が大きくなるのは、付着力が大きくなるからである。
- c メスシリンダーに充てんして求めたかさ密度は、真密度や粒子密度より小さい。
- d 粉砕すると、流動性は悪くなり、安息角は小さくなる。
- e 粒子径が同じならば、粒子密度が小さいものほど、みかけの密度(かさ密度)は大きく、安息角は小さくなる傾向がある。
- f 個数平均径 d_n と重量平均径 d_w を比較すると、 $d_n > d_w$ である。

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

正解 8 (02)

問 11 粉体の粒度分布、比表面積に関する次の記述の正誤うち、正しい組み合わせはどれか。

- a. Langmuir 式や BET 式を用いるガス吸着法は、いずれも試料粉体表面におけるガスの単分子層吸着量を算出し、比表面積を求める方法である。
- 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. フェレー径は、粒子の投影面積と同じ面積を持つ円の直径に相当する。
- d. メジアン径は、質量基準及び個数基準の累積分布曲線における 50% 累積値に対応する粒子径である。個数基準のメジアン径のほうが質量基準のそれより大きい。
- e. 沈降法では、質量基準の粒子径分布が得られる。

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

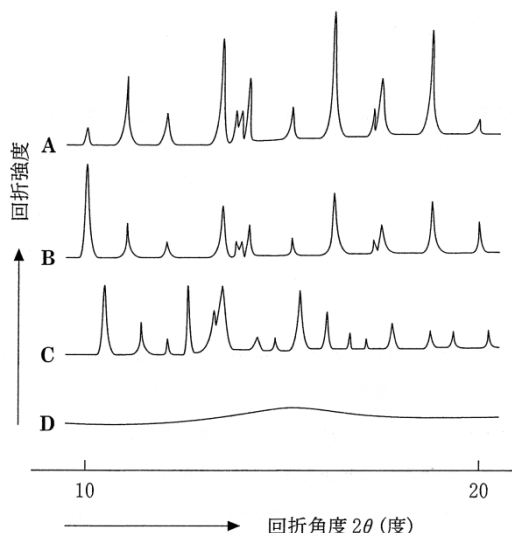
正解 9 (08)

問 12 密度 1.4 の医薬品の懸濁剤を、密度 1.0 の分散媒を用いて調製したところ、粒子が速やかに沈降して使用しにくかった。そこで、沈降速度を調整するため、医薬品粉末の粒子径を $1/4$ の大きさとし、分散媒を粘度が 1.5 倍で密度が 1.2 の分散媒に変更した。このとき、沈降に要する時間はもとの何倍になるか。最も近い数値を選べ。ただし、医薬品は同一粒子径の球形粒子からなり、分散媒には溶解しない。また、粒子の沈降過程はストークスの式に従うものとする。

- 1 6 2 9 3 16 4 24 5 36 6 48

正解 6(07)

問 13 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、正しい組合せはどれか。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
1	誤	正	正	誤	誤
2	正	正	誤	正	正
3	誤	誤	正	正	正
4	正	正	誤	誤	誤
5	正	誤	誤	正	誤
6	正	正	正	正	正

- 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、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 10°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 10°C と 37°C の間にあることが分かる。
- e 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 6(07)

問 14 注射剤に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 注射剤は、皮膚内又は皮膚若しくは粘膜を通して体内に直接適用する医薬品の溶液、懸濁液、乳濁液又は用時溶剤に溶解若しくは懸濁して用いるもので、無菌の製剤である。
- b 安定化のために用いられるキレート剤は、酸化の触媒となる重金属イオンを不活性化する。キレート剤としては EDTA、チオグリコール酸などが使用される。
- c 懸濁性注射液中の粒子は、通例、150 μm 以下とし、乳濁性注射液中の粒子は、通例、7 μm 以下とする。ただし、通例、懸濁性注射液は血管または皮下に適用せず、また、乳濁性注射液は脊髄腔内に使用しない。
- d ベンジルアルコールは、注射剤の防腐と局所疼痛除去に用いられる。
- e パラオキシ安息香酸エチルは、輸液の保存剤として用いられる。

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

正解 5 (03, 08)

問 15 医薬品添加剤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。

- インスリン注射液には、フェノール又はグリセリンが保存剤として加えられている。
- ヒドロキシプロピルセルロースは結合剤として、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースは崩壊剤として用いられる。
- カルメロースやカルメロースカルシウムは、崩壊剤として用いられる。
- ヒドロキシプロピルセルロースはセルロースのヒドロキシプロピルエーテルであり、フィルムコーティング剤や錠剤の崩壊剤として用いられる。
- マクロゴール類はエチレンオキシドと水との付加重合体である。マクロゴール軟膏はマクロゴール 400 とマクロゴール 4000 の等量混合物であり、水溶性軟膏基剤として用いられる。
- 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、水中で疎水コロイドを形成するため粘稠化剤として用いられ、また、膨張性下剤としても用いられる。

	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	正	誤
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 4(08)

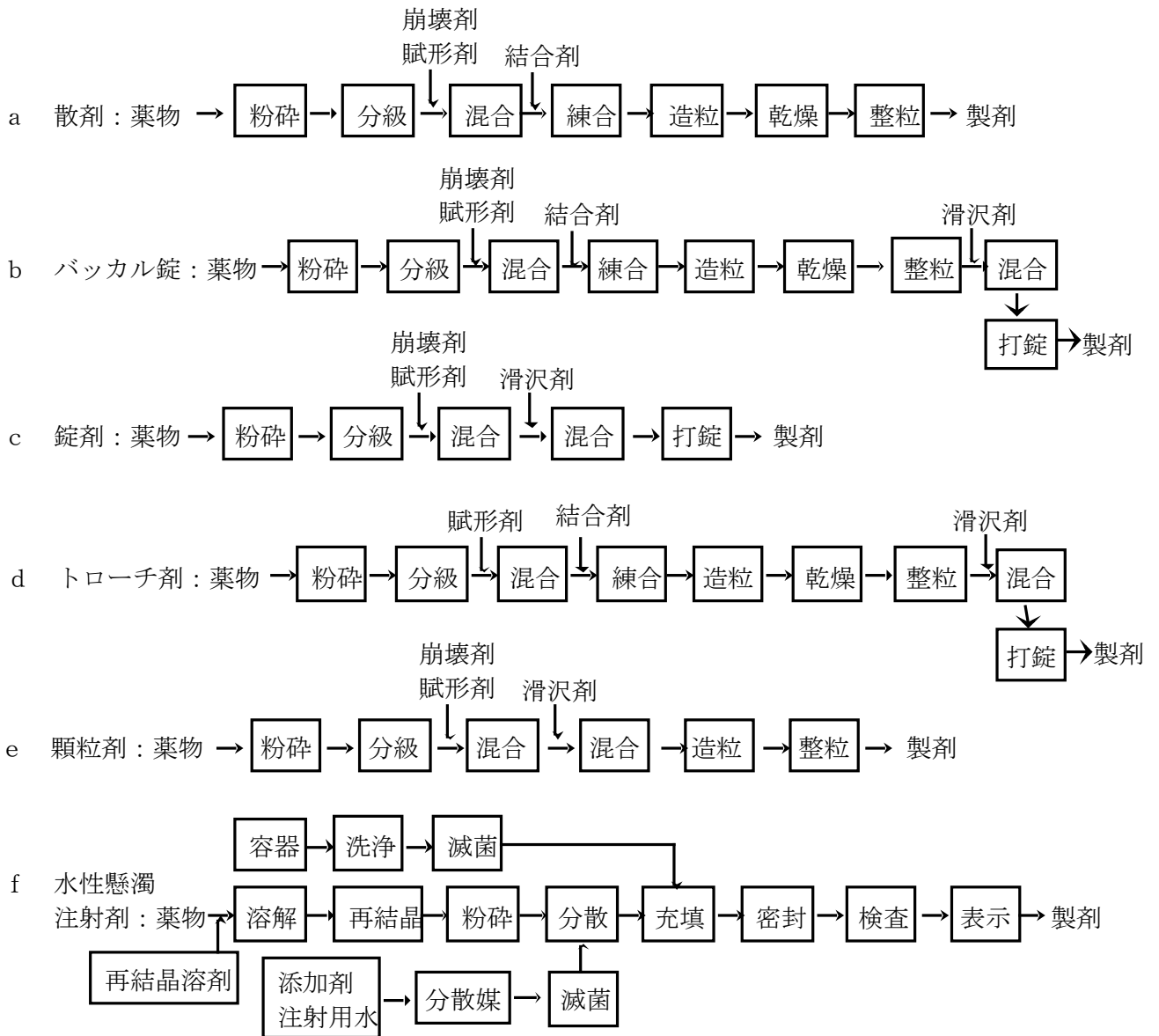
問 16 日本薬局方一般試験法に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- エンドトキシン試験法は、エンドトキシンの存在をウサギの体温変化により判定する試験法である。
- 注射剤の不溶性異物検査法は、不溶性異物の有無を肉眼で観察する検査法である。
- 溶出試験法は、経口製剤及び坐剤からの主薬の溶出性を試験する試験法である。
- 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。
- 製剤均一性試験法は、個々の製剤間での有効成分含量の均一性を試験する試験法である。
- 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、20.0 mm 以上の大きさの製剤、徐放性の製剤および溶出試験の適用を受ける製剤にはこの試験法を適用しない。また、崩壊試験法はトローチ剤には適用されない。

	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	誤
5	誤	正	誤	正	正	誤
6	正	正	正	誤	正	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 1 (08)

問 17 次は各剤形の製造工程の例を示したものである。正誤の組み合わせの正しいものはどれか。ただし、秤量工程は省略してある。



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

正解 10 (00, 02)

問 18 日本薬局方通則に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±5%の範囲をいう。
- b 恒量の規定は、乾燥物又は強熱残留物などを秤量する際、できるだけ質量変動の少ない時点まで乾燥又は強熱して秤量を行い、正確な量を読みとることにある。
- c 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から 30 秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- d 標準温度は 20℃、常温は 15-25℃、室温は 1-30℃、微温は 15-25℃とする。
- e 滴数を量るには、20℃において「精製水」20 滴を滴下するとき、その重量が 0.90-1.10g となるような器具を用いる。

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

正解 6 (04, 05)

問 19 下記の医薬品 (A 欄) とそのプロドラッグ (B 欄) およびプロドラッグとした目的 (C 欄) の対応のうち、正しいものはどれか。

	A 欄	B 欄	C 欄
a	ベタメタゾン	吉草酸ベタメタゾン	経皮吸収性の増大
b	フルオロウラシル	ドキシフルリジン	水溶性の低下による副作用の軽減
c	テストステロン	プロピオン酸テストステロン	消化管吸収の改善
d	塩酸チアミン	塩酸フルスルチアミン	消化管吸収の改善

1 (a, b)

2 (b, c)

3 (c, d)

4 (a, c)

5 (b, d)

6 (a, d)

正解 6 (03)

問 20 薬物送達システム (DDS) に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 大豆油とレシチンで調製した脂肪乳剤 (リピッドマイクロソフエア) は、アルプロスタジルの動脈硬化病変部への集積のための運搬体として用いられる。
- b ニトログリセリン貼付剤は、生体内分解性の乳酸・グリコール酸共重合体を高分子膜に用いた製剤で、24 時間にわたって薬物を一定速度で放出するので、狭心症発作の予防に用いられる。
- c リポソームは、脂質二分子膜からなる閉鎖小胞で、脂質相および水相の両方の相を有しているため、脂溶性および水溶性いずれの薬物も包含することができる。ドキシソルピシンを含有したリポソーム製剤が実用化されている。
- d マイクロカプセルは、通例、直径数 μm ~数百 μm の大きさで、薬物を芯物質としてこれを高分子膜などで被覆したもので、薬物の安定化や放出制御に利用される。ドパミンの血液脳関門の透過増大を目的としたマイクロカプセルが用いられている。
- e 経皮治療システムの長所としては、肝臓の初回通過効果を回避できること、投与の中断が容易なことなどがあげられる。ツロブテロールの経皮治療システムは、早朝の気管支ぜん息発作の抑制に用いられている。

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

正解 1 (03, 05, 06)

リード化合物の創製と最適化（福森、市川）追試験 11.08.25

正解

	正解		正解		正解		正解
問 1	5	問 6	3	問 11	9	問 16	1
問 2	1	問 7	1	問 12	6	問 17	10
問 3	2	問 8	3	問 13	6	問 18	6
問 4	6	問 9	6	問 14	5	問 19	6
問 5	3	問 10	8	問 15	4	問 20	1

リード化合物の創製と最適化（福森、市川）追試験 11.08.25

学籍番号	氏名	評価

	答		答		答		答
問 1		問 6		問 11		問 16	
問 2		問 7		問 12		問 17	
問 3		問 8		問 13		問 18	
問 4		問 9		問 14		問 19	
問 5		問 10		問 15		問 20	