

学籍番号						氏名	評価

裏書禁止

[1] 次の言葉、事項を簡潔に説明しなさい。(6点×5)

1) 結晶格子

結晶は分子が規則的に配列した固体である。その配列は、平行6面体の前後・左右・上下方向への繰り返しによってできあがっている。この平行6面体の最小単位を結晶格子という。

2) プルラン

α -1,4結合による3個のグルコースよりなるマルトトリオースが α -1,6結合で繰り返し鎖状に結合した多糖類。水溶性であり、粘稠な溶液となる。錠剤や顆粒剤の結合剤として用いられる。

3) 細粒剤

顆粒剤のうち、18号(850 μ m)ふるいを全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものが全量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。

4) Super disintegrant

- 著しく高い膨潤性により速い崩壊性を示す添加剤をいう。
- 例として、水溶性のカルメロースナトリウムを内部架橋して不溶化したクロスカルメロースナトリウムがあげられる、親水性であるため吸水性が高く、高い膨潤圧を示すことによって錠剤を崩壊させる。
- でんぷんの水酸基をカルボキシメチル基でエーテル化したカルボキシメチルスターチも高い膨潤圧を示し、崩壊剤として用いられる。

5) 粉体の密度

- 密度は、物体の質量をその物体の体積で除したものであるが、体積や質量をどのようにして測定・定義するかによって種々に定義される。
- 物質内に分子または原子単位より大きい空隙は無いものとして求めた密度である真密度（物質が結晶である場合には結晶密度）、
- 気体や液体が侵入できない空隙も粒子の体積の一部と見なして定義した密度を粒子密度、
- 粉体を一定容積の容器に充填した時の充填質量を容器容積で除したかさ密度などが定義される。

[2] カプセルへの薬物含有率10%の顆粒の充填について、以下の質問に答えなさい。(10点)

- 1) 内容量0.5 mLのカプセルに20 mgの薬物を充填するには、顆粒のかさ密度の最低値はいくらでなければならないか。計算の過程も示しなさい。

充填する顆粒の量： $0.020/0.1=0.2$ (g)

0.5 mLのカプセルにこれを充填すると、かさ密度は： $0.2/0.5=0.4$ (g/mL)

答 0.4 g/mL

- 2) 流動層造粒法で製した顆粒を一個の0.5 mLカプセルに充填したところ十分な薬物投与量に達しなかった。コンプライアンスの低下を防ぐため、このカプセル一個に必要な量の薬物を充填したい。薬物含有率10%のままで、どのようにすればそれが可能になるか、二つの可能な方策について具体的に説明しなさい。

流動層造粒法では凝集粒子に対する圧縮力が働かないため、かさ高く密度は低く、さらに不定形の形状の顆粒ができる。カプセルへの充填量をあげるには、粒子密度をあげ、充填密度を上げるために球形化して流動性を上げる必要がある。そのためには、1) 押し出し造粒後、マルメライザーで球形化する、または、2) 粒子に転動作用や圧縮力が作用する転動造粒法や攪拌造粒法を用いる。

[3] セルロース系コーティング剤を用途から三種類に分類し、それぞれについて例を挙げ、化学構造の特徴や溶解性と用途との関係を説明しなさい。(15点)

1) 胃溶性

汎用されるのは、解離基を持たない水溶性のセルロース誘導体である。例として、セルロースの水酸基の一部をメチルエーテル化、およびヒドロキシプロピルエーテル化したヒプロメロース、ヒドロキシプロピルエーテル化したヒドロキシプロピルセルロースがあげられる。防湿膜、短時間の溶出抑制など、簡易な保護膜の形成に用いられる。

2) 腸溶性

酸性のカルボキシル基を持つように、セルロースの水酸基にフタル酸などをエステル結合させたもの。酸性では解離・溶解せず、小腸の中性では溶解する腸溶性の被膜剤として用いられる。

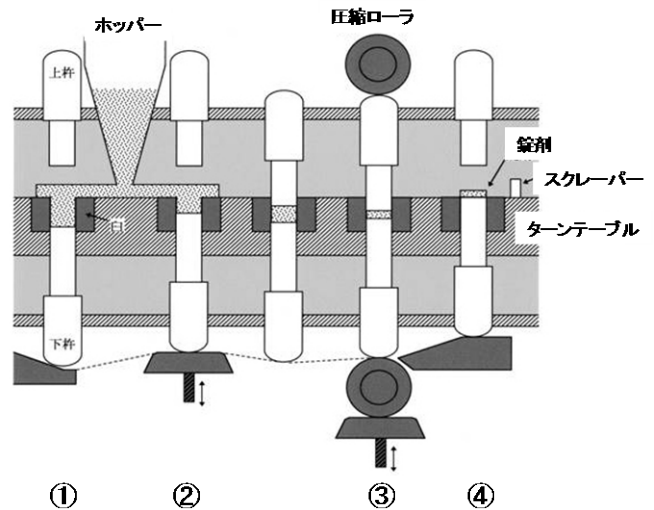
3) 徐放性

水に不溶で解離基を持たないように、エチルエーテル化したエチルセルロースが代表的な例である。水や溶解した薬物の制御された透過性を確保するために、水溶性物質を添加するのが一般的である。

[4] ロータリー打錠機の動作原理を図に示す。以下の質問に答えなさい。(15点)

1) 調製した顆粒を一定の条件で打錠した場合、錠剤質量と錠剤硬度には正の強い相関がある。その理由を動作原理から説明しなさい。

③で臼に充填された粉体が一定形状に圧縮成形されるため、充填された粉体量が多い、すなわち錠剤の重量が大きいほど、同一の形状に圧縮するのに大きな力が発生し、これが硬度の増加につながる。ただし、充填量が過量になり、圧縮圧が高くなりすぎると、キャッピングの発生により硬度が低下する場合がある。



2) 打錠機に供給する粉粒体の物性が錠剤の質量均一性に与える影響について説明しなさい。

粒度分布が広く、小さい粒子から大きい粒子までが混ざっていると、臼に充填されるまでに粒度偏析が起こり、大きな粒子と小さな粒子のかき密度が異なることによる充填量の変動が起こって、質量不均一性の増大につながる。また、流動性が悪い粉体では、充填速度が遅いことによって安定な充填状態に達するに十分な時間が与えられずに質量が不均一になる可能性がある、さらに、大きすぎる顆粒では、臼への安定な流入が妨げられることによる不均一性の増大につながる可能性がある。

3) 滑沢剤の過少、過剰な添加による錠剤の性質の問題点について述べなさい。

滑沢剤が過少である場合には、圧縮された粉体と臼杵の間の摩擦係数や付着力が大きくなり、スティッキングやバインディングが起こり、打錠が不可能になる。一方、過剰な滑沢剤の添加は粒子間の結合力を低下させるため、キャッピングが起こり、錠剤硬度も低くなる。また、過剰な添加は、疎水性の滑沢剤が錠剤内部に広く分布することになり、服用時に水の錠剤内部への浸透を妨げ、崩壊時間が長くなる。

