

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。(5点×5)

1) 示差走査熱量測定法

資料を一定速度で加熱した時に起こる熱的挙動を熱量変化として検出する方法である。ガラス転移、多形間の転移、融解、脱水、分解など、熱変化を伴う現象を検出することができる。

2) 結晶セルロース

直打用賦形剤として汎用されている。セルロース分子を鉱酸で加水分解し、重合度を低下させて結晶領域を粉末としたものである。水及びエタノールにはほとんど溶けず、化学的にも不活性である。

3) 錠剤の利点

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 1. 服用に際しては 1 個の計数単位として扱えるので、用量が正確である。                 | 4. 苦味を隠蔽することができ、服用しやすい。      |
| 2. 成分含量の調節が容易で、かつ正確である。                               | 5. 薬物の物理的、化学的安定性を保持することができる。 |
| 3. 種々の製剤技術を駆使することによって、体内での薬物の吸収部位や薬効の持続時間を調節することができる。 | 6. 大量生産が可能であり、経済性に優れている。     |
|   | 7. 包装、輸送、保存に便利である。           |

4) コーティングの目的

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 1. 外観を改善し、商品価値を高める              | 4. 剤形内で相互作用を起こす薬剤を分離し、保存時における配合変化を防止する |
| 2. 苦味や悪臭、色などをマスクする              | 5. 薬剤の体内での吸収部位を調節する                    |
| 3. 環境因子からの有効成分の保護と安定化をはかることができる | 6. 徐放化によって薬剤に遅効性または持効性を付与する            |

5) 口腔内に適用する製剤

- |   |   |
|---|---|
| 1. トローチ剤：口腔または咽頭粘膜などに局所適用し、崩壊は遅い。               | 3. バッカル錠：薬物を口腔内で徐々に溶解させ、口腔粘膜から吸収させる全身適用製剤である。 |
| 2. 舌下錠：舌下部で急速に崩壊・溶解させて、口腔粘膜から薬物を吸収させる全身適用製剤である。 | 4. 付着錠：口腔粘膜に付着させて用いる錠剤である。                    |
|   | 5. ガム剤：ガム基剤に薬物を溶解・分散させ、咀嚼により有効成分を放出する製剤である。   |

[2] 造粒、顆粒剤について、以下の質問に答えなさい。(15点)

1) 第16改正日本薬局方における三種の顆粒剤の製法について説明しなさい。

- 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤またはそのほかの添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により粒状とする。
- あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、均質とする。
- あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。

2) 顆粒剤は粉末を造粒して製するが、特定の条件を満たせば散剤、細粒剤と称することができる。その条件とは何か、説明しなさい。

- 製剤の粒度の試験法を行うとき、18号(850 μm)ふるいを全量通過し、30号(500 μm)ふるいに残留するものは全量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。
- 微粒状に造粒したも製剤の粒度の試験法を行うとき、18号(850 μm)ふるいを全量通過し、30号(500 μm)ふるいに残留するものは全量の5%以下のものを散剤と称することができる。

3) 粉末を造粒して錠剤にする場合用いられる造粒物の物性として望ましいのは何か。説明しなさい。

打錠用顆粒は、圧縮による粒子変形が容易であることが硬度を上げるためには求められる。そのため密度が低く軟らかい造粒物が得られる流動層造粒法が汎用される。この場合、粒子形状は不定形であることが多く、臼への均一充填を確保すべく、流動性には十分な改良が求められる。

[3] 水から生成したある薬物 A の粉体が非晶質、安定型無水物結晶、準安定型無水物結晶、水和物結晶のどれであるかを決定して錠剤にしたい。これに関して次の問いに答えなさい。ただし、薬物 A は新規化合物であり、それぞれの粉体の標品は存在しないものとする。(15 点)

1) A が非晶質であるか、結晶であるかをどのような方法で確認するか。

粉末 X 線回折法を行う。回折角を変化させていくと、鋭いピークが多数観察される場合は結晶、鋭いピークが観察されず、ハローパターンのみ観察される場合は非晶質と判断される。示差走査熱量測定法、または示差熱分析法を行うとき、非晶質であればガラス転移が観察され、結晶であれば鋭い融解ピークが観察される。

2) 結晶である場合には、無水物であるか、水和物であるかをどのような方法で確認するか。

熱質量測定法を行う。特定温度で、急速な質量減少が起こる場合には水和物であると判断される。脱水量から何水和物であるかを計算することができる。示差走査熱量測定法、または示差熱分析法を行うときは、脱水温度で鋭い吸熱ピークが認められる。

3) 無水物結晶である場合には、安定形であるか、準安定形であるかをどのような方法で確認するか。

示差走査熱量測定法、または示差熱分析法を行うとき、異なる融点を有することが確認できる。通例、準安定形は、低温で融解し、続いて安定形に転移し、安定形と同じ温度で融解する現象が認められる。ある温度での安定性をみるには、回転円盤法によって溶解速度を測定して、その違いから判断する。溶解速度が高い方が準安定形である。

[4] カプセルへの薬物含有率 15% の散剤・顆粒の充填について、以下の質問に答えなさい。(15 点)

1) 内容量 0.6 mL のカプセルに 30 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:  $0.030/0.15=0.2$  (g)

0.6 mL のカプセルにこれを充填すると、かさ密度は:  $0.2/0.6=0.333$  (g/mL)

答 0.333 (g/mL)

2) 流動層造粒法で製した顆粒を 0.6 mL の一個の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。薬物含有率は 15% 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) 薬物含有率 15% の散剤を圧縮したとき、粉体層の空隙率は 0.35 になった。この散剤を内容量 0.6 mL のカプセルに、空隙率 0.35 になるように圧縮充填して薬物含量 100 mg のカプセル剤にすることができるか。ただし散剤の粒子密度は 1.5 g/mL であった。計算の過程も示しなさい。

カプセル充填可能な散剤の実容積:  $0.6(1-0.35)=0.39$  (mL)

カプセル充填可能な散剤の実質量:  $0.39 \times 1.5=0.585$  (g)

カプセル充填可能な薬物の実質量:  $0.585 \times 0.15=0.08775$  (g)

従って、薬物 100 mg は充填不可能である。