

学籍番号						氏名	評価
裏書禁止						解答例	

[1] 次の言葉、事項を簡潔に説明しなさい。 (5点×5=25点)

1) 錠剤の利点 (教科書 267 頁)

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。
2. 成分含量の調節が容易で、かつ正確である。
3. 種々の製剤技術を駆使することによって、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。
4. 苦味を隠蔽することができ、服用しやすい。
5. 薬物の物理的、化学的安定性を保持することができる。
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。

2) コールターカウンター法 (教科書 108 頁)

細孔を有する隔壁で仕切られた容器中で、電解質水溶液中に懸濁させた粉体粒子が供給側から排出側に、細孔を通って通過するとき、供給側と排出側との間の電気抵抗が粒子の体積に比例して増加することを利用して個々の粒子の体積を測定する。

3) 相当径 (教科書 105 頁)

一般的には不規則な形状をしている粒子について、その特性として測定された体積、表面積、沈降速度などの物性と同等の物性値を持つ規則形状の粒子の大きさをもって粒子径としたものを相当径と称する。

4) 熱分析法 (教科書 102 頁)

固体の温度を一定の温度プログラムに従って変化させながら、その物理的性質を温度又は時間の関数として測定する分析法の総称のこと。一般に、示差熱分析法 (DTA)、示差走査熱量測定法 (DSC)、熱質量測定法 (TG) が汎用されている。DTA は試料の熱的挙動を温度変化として検出し、DSC は熱量変化として検出し、TG は質量変化として検出する。

5) 粉体の圧縮度と流動性の関係 (教科書 121 頁)

一定の質量の粉体を疎充填した時のかさ体積 V_0 、それをタッピング充填した時のかさ体積 V_t を測定した時、圧縮度は $(V_0 - V_t) / V_0$ で定義される。例えば、粒子径が小さくて V_0 が大きな粉体はタッピングによる圧縮度は大きくなる。このように、圧縮度と流動性には強い相関認められており。圧縮度は流動性の指標として用いられている。

[2] カプセルへの顆粒の充填について、以下の間に答えなさい。(10点)

1) 硬カプセルに、薬物含有率 25%、かさ密度 0.40 g/mL の顆粒を充填し、薬物 50 mg を含むカプセル剤にするには、内容量が何 mL の硬カプセルを用いなければならないか。計算の過程も示しなさい。

充填する顆粒の質量 : $0.050 / 0.25 = 0.20$ (g)

充填する顆粒の体積 : $0.20 / 0.40 = 0.50$ (mL)

答 0.50 mL

2) この顆粒を打錠して直径 8.0 mm、空隙率 10.0%、薬物含量 50 mg の錠剤を製した時、錠剤の厚みはいくらになるか。計算の過程も示しなさい。ただし、原料混合粉末の真密度は 1.50 g/mL、錠剤の形状は円盤状とする。

一錠の質量は 0.20 g、実質の体積は $0.20 / 1.50$ mL、これが空隙率 10.0% の錠剤になったときの錠剤の体積は $0.20 / 1.50 / 0.90$ mL となる。

錠剤の厚みを h 、直径を d とすると、 $\pi d^2 h / 4 = 0.20 / 1.50 / 0.90$

従って、 $h = 4 * 0.20 / 1.50 / 0.90 / \pi / 0.80^2 = 0.29$

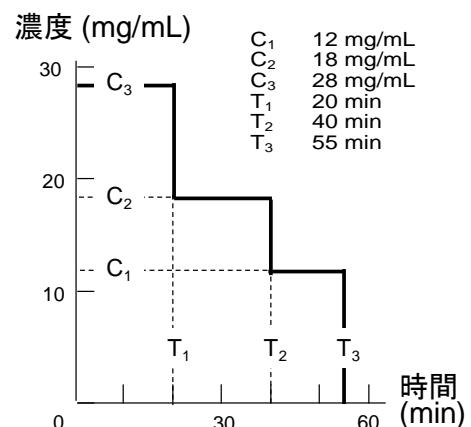
答 2.9 mm

[3] 粒子径が大、中、小の三種類の粒子から成る粉体を水中に均一に分散・懸濁させて沈降実験を行い、沈降距離 h の位置で粒子濃度を測定したところ、図の実線の結果を得た。この結果が得られる理由を説明し、大、中、小の粒子径の粉体の質量比を求めなさい。 (10 点)

20 分までは大中小の粒子が沈降して 28 mg/mL の一定の濃度が検出されている。20 分で大粒子の沈降が終了し、その後 40 分までは中小の粒子の濃度である 18 mg/mL が検出されている。40 分で中粒子の沈降が終了する。40 分以降の粒子濃度 12 mg/mL は小粒子の濃度である。小粒子の沈降は 55 分で終了し、濃度はゼロになる。これは、小粒子は 0-55 分の間、粒子濃度には 12 mg/mL の寄与をしていたことを示している。20-40 min での濃度は中小の粒子濃度であるから、中粒子の濃度は $18-12=6 \text{ mg/mL}$ であったことが分かる。同様に大粒子の濃度は $28-18=10 \text{ mg/mL}$ となる。

従って大中小の質量比は $10 : 6 : 12 = 5 : 3 : 6$

答 5 : 3 : 6



[4] 湿式顆粒圧縮法での滑沢剤の過少、過多に添加した場合について、錠剤の性質の問題点について説明しなさい。 (10 点)

(教科書 347 頁) を参照。

滑沢剤の添加は、滑沢剤粒子が顆粒表面に単粒子層を形成する量が最適であり、通常、0.5%程度である。これによって臼杵表面には効果的に滑沢剤が供給され、効果を発揮する。添加量が過少である場合には、臼杵表面には、滑沢剤が付着していない顆粒粒子が直接接触することになり、摩擦や付着の減少効果が不十分になり、ステッキングやバインディングを起こす。過多である場合には、疎水性である滑沢剤が錠剤への水の浸透を妨げることによって崩壊が遅延し、加えて、顆粒粒子同士の結合を弱めて錠剤硬度の低下を招いてキャッピングやラミネーションを引き起こすことになる。

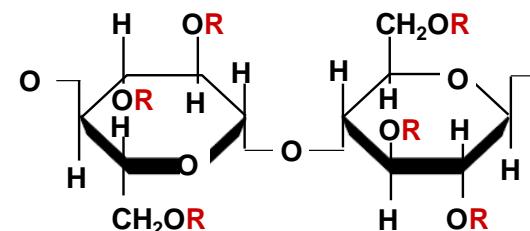
[5] セルロース系添加剤を七種類挙げ、それぞれについて化学構造の特徴、物性と用途との関係を説明しなさい。 (14+1 点)

1) メチルセルロース R: $-\text{H}, -\text{CH}_3$

水溶性であり、注射剤の増粘剤や造粒時の結合剤として用いられる。

2) エチルセルロース R: $-\text{H}, -\text{C}_2\text{H}_5$

水に不溶である。有機溶媒に溶ける。そのため、かつては有機溶媒溶液としてフィルムコーティングされたが、現在は水系分散剤が開発されている。フィルムは水に不溶であるため、徐放性製剤を製するために用いられる



3) ヒドロキシプロピルセルロース R: $-\text{H}$ or $\left[\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}- \right]_m \text{H}$

水と有機溶媒に溶ける。通常は水溶液として胃溶性フィルムコーティングする。防湿性は低いが、柔軟な膜形成により錠剤や粒子を保護する。また、造粒時の結合剤としても用いられる。

4) ヒプロメロース R: $-\text{H}, -\text{CH}_3$ or $\left[\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}- \right]_m \text{H}$

有機溶媒にはほとんど溶けない。水を加えると膨潤し、粘稠性のある液となる。通常は水溶液として胃溶性フィルムコーティングする。防湿性は低いが、柔軟な膜形成により錠剤や粒子を保護する。また、造粒時の結合剤としても用いられる。

5) 結晶セルロース

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。直打用賦形剤として汎用されている。

6) カルメロース R: $-\text{H}, -\text{CH}_2\text{COOH}$

水に不溶であるが、水を吸収して膨潤する。崩壊剤として用いられる。

7) カルメロースナトリウム

カルメロースのナトリウム塩である。水溶性で粘稠な液となり、注射剤の懸濁化剤、造粒の結合剤として用いられる。

その他、カルメロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウムなど