

101-204

問題文

水層の pH	1	2	3	4	4.5	5	5.5	6	7	8
水層中の 薬物濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	0.50	0.50	0.54	1.0	2.0	5.0	12	25	45	50

1. 塩基性薬物ニカルジピンの測定結果である。
2. 酸性薬物フロセミドの測定結果である。
3. この薬物の分配係数は、約10である。
4. この薬物の pK_a は、約6.0である。
5. この薬物の pK_a は、約4.0である。

解答

問204 : 3, 4問205 : 2, 5

解説

問204

フロセミドがループ利尿薬で、電解質失調に注意して投与するのは納得だと思います。選択肢 4 は正しい記述です。残りの選択肢 1 ～ 3 のの中では、選択肢 3 が考えやすいかと思います。

選択肢 3 ですが
「生理食塩水での希釈がダメな注射剤」といえば → ハンプ、ナファモスタット。理由は沈殿が生じるから。
「ブドウ糖での希釈がダメ」といえば → フェニトイン、アンピシリン など。フェニトインは、沈殿が生じる。アンピシリンは、還元作用により、分解されちゃう。フロセミドやニカルジピンはふつうに希釈できるだろう。ぐらいて考えて、正解は 3,4 と選べるというのではないのでしょうか。

参考までに、選択肢 1 ですが
フロセミド注射剤といえば、塩基性注射剤の代表例です。※注射剤として、溶かす液の影響で塩基性です。フロセミド自体は、酸性であることに注意が必要です。そして、塩基性注射剤としてニカルジピンは聞いたことがないから、ある程度酸性なのではないか。 → 中和反応がおきてしまいそうなので、少なくとも注射筒（シリンジ）内では混ぜないだろう。と考えると選択肢 1 は誤りであると判断できるのではないのでしょうか。

選択肢 2 ですが
実習などでアンプルの実物を見たことがあって、希釈して使ってたから点滴でテキテキ投与。急速静注では、ないよな～くらいではないかと思います。

問205

pH が高くなるほど水層中に移行していることから、酸性薬物であることがわかります。なぜなら酸性薬物であれば、塩基性条件下で酸塩基反応により H を与えるため、イオン形になるからです。選択肢 2 が正しい記述です。

選択肢 3 ～ 5 ですが
まずは、 $\text{pH} = 1$ 、つまり周りが酸性 → 薬物が全て分子形の時を考えます。この時、水層中が $0.50 \mu\text{g/mL}$ なので、有機層は、 $49.5 \mu\text{g/mL}$ のはずです。よって、真の分配係数は、99 です。

次に、 pK_a とは、分子形とイオン形が 1:1 となる pH です。もしも $\text{pK}_a = 6$ とすると、水層中の薬物濃度が 25 → 水層中の分子形とイオン形が 1 : 1 なので分子形が $12.5 \mu\text{g/mL}$ 。一方、有機層中の薬物濃度は 25。分子形の薬物濃度の比は 2 です。これは、真の分配係数と比べて小さすぎなので実際には、もっとイオン形が多いと考えられます。

一方、 $pK_a = 4$ とすると、水層中の薬物濃度が $1.0 \rightarrow$ 水層中の分子形とイオン形が $1 : 1$ なので分子形が $0.5 \mu\text{g/mL}$ 。一方、有機層中の薬物濃度は 49.0 となります。これは、ほぼ真の分配係数と等しくなるため、 pK_a は、約 4 であるとわかります。

以上より、正解は $2,5$ です。