

## [ 専門技術論 ]

授業科目名	<b>医薬品製造プロセス工学特論</b>
開講日程	1月24日 ～ 3月7日 土曜日 1・2限
キーワード	粉体・晶析・ろ過・分離・乾燥・圧密・賦形
講義のねらい	医薬品は、その用途に応じた最適な剤形に調製するために様々な製造工程（単位操作）を経て製剤化されており、製剤の機能が有効に発揮できるよう、最も適した製剤機械の特徴と単位操作の条件を選択することが、医薬品の有用性を確保する上で極めて重要である。本講座では、医薬品製造プロセスの構成と各工程で必要とされるエンジニアリングを列挙し、特に粉体工学を中心とした粉体特有の現象、ハンドリングにおけるトラブルの実際などを、種々な単位操作を通して理解し、医薬品製造プロセスへの応用に役立てることを目的とする。
科目コーディネータ	富山大学大学院理工学研究部（工学）教授 森 英利、富山大学 名誉教授 城石 昭弘

### 講義計画

<回> 講義日時	講義タイトル 講師所属・職・氏名	講義内容
<1> 1月24日(土) 9:15~10:45 ※開講式 8:45~9:15	<b>緒論：製剤プロセスの概略、単位操作的思考法、プロセスの問題点</b>  (公社) 富山県薬剤師会 専務理事：正川 康明	原薬から製品までの医薬品製造プロセスを俯瞰し、それぞれの特徴と単位操作的思考法に基づき、プロセスの問題点と共通課題について述べる。更に製品設計に必要な要素と工程管理等の概要に関し、基礎技術との関連について述べる。
<2> 1月24日(土) 11:00~12:30	<b>粒子特性：粒子の大きさや形状の定量化、粒子径分布、均一球の系統的配列、最密充填理論</b>  富山大学大学院理工学研究部(工学) 准教授：高瀬 均	医薬品の製造プロセスにおける粉体の充填、圧密、貯蔵などの各操作を良好に行うには、個々の粒子の特性と共にそれらの集合体としての粒子群の集積特性をよく知ることが必要である。講義では、粒子径、粒子形状、粒子径分布などの基本的事項について説明し、次に均一球の系統的配列によるユニットセル、最密充填理論、および一般の粒子のランダム充填における集積特性について説明する。
<3> 1月31日(土) 9:00~10:30	<b>湿った粒子群の特性：液体架橋、毛管圧、残留平衡飽和度、粒子沈降速度</b>  上記に同じ	造粒や粒子層の乾燥操作を理解する上で重要な、粒子層中に液体が存在する場合の液体架橋力、粒子間の保持液量、粒子層内の毛管上昇高さ、残留平衡飽和度について説明する。また、液中での粒子沈降現象についても説明する。
<4> 1月31日(土) 10:45~12:15	<b>粉体操作 1：粉砕</b>  株式会社ナノシーズ 技術顧問：羽多野 重信	微粒子の集合体である粉体を得る一手段としての粉砕法について、基礎的な理論をできるだけ平易に紹介する。つぎに、従来から用いられている粉砕装置の特徴および用途を概説したうえで、原料粉体の性状に応じた粉砕方法の選択、粉砕後の用途に適合する粉砕方法の選択などについて考察する。さらに、新しく提案されているサブミクロンからナノオーダーまで粉砕が可能な粉砕装置についても紹介する。
<5> 2月7日(土) 9:00~10:30	<b>粉体操作 2：混合・分級・輸送</b>  富山大学 名誉教授：山本 健市	粉粒体の混合度、混合速度等、混合に関する基本的事項を概説し、その均一性の評価法について考察する。更に様々な分級方法（湿式法、乾式法、連続分級法）の特徴と分級された製品の特性について述べる。また、粉体圧、閉塞限界寸法、流出（フラッシュ）速度の概念について説明し、様々な粉体輸送装置の設計計算について述べる。
<6> 2月7日(土) 10:45~12:15	<b>粉体操作 3：造粒</b>  富山大学大学院理工学研究部(工学) 助教：劉 貴慶	流動層造粒設計にかかわる流動層の原理および形成条件や粉体粒子間の諸作用力について詳述する。造粒粒子の形状、大きさおよび強度などの特性に影響を与える粉体の付着・凝集性や流動状態や結合剤の種類について考察する。また新方式造粒法としてバインダレス（結合剤なし）造粒法や圧力スイング造粒法も述べる。

<p>&lt;7&gt;</p> <p>2月14日(土) 9:00~10:30</p>	<p><b>打錠：成形にかかわる粉体物性、直接打錠法、顆粒圧縮法、打錠機、打錠条件と錠剤品質</b></p> <p>神戸学院大学薬学部 教授：福森 義信</p>	<p>打錠は顆粒あるいは粉末を臼と杵により圧縮して錠剤を成型する過程で、製剤化の基本である。ロータリー打錠プロセスの概要と粉体特性が関与する打錠トラブルの発生要因、および打錠障害を引き起こす原因等について詳述する。</p>
<p>&lt;8&gt;</p> <p>2月14日(土) 10:45~12:15</p>	<p><b>コーティング：微粒子の噴霧コーティング、乾式コーティング、薬物放出制御</b></p> <p>上記に同じ</p>	<p>コーティングは錠剤、顆粒剤表面を白糖や高分子の皮膜を形成する操作で、不快な味や臭いのマスキング、防湿、遮光、酸化防止、またコーティング剤特性を利用した薬物溶出制御などを目的とする。コーティングに用いられる代表的な被膜剤およびそのコーティング法、また放出制御製剤などの機能付与について述べる。</p>
<p>&lt;9&gt;</p> <p>2月21日(土) 9:00~10:30</p>	<p><b>晶析 1：晶析の基礎的事項</b></p> <p>富山大学大学院理工学研究部(工学) 助教：山本 辰美</p>	<p>有効成分の分離精製および粒子群製造操作としての晶析を理解する上で欠かせない基礎事項として、固液間の相変化、過飽和と準安定域、結晶の核化現象、結晶成長の機構と速度、結晶系の分類などについて概説する。</p>
<p>&lt;10&gt;</p> <p>2月21日(土) 10:45~12:15</p>	<p><b>晶析 2：工業的晶析操作</b></p> <p>富山大学 名誉教授：城石 昭弘</p>	<p>医薬品原薬の分離精製プロセスとしての晶析において特に重要な結晶多形現象を、その一般的な評価法と共に概説する。また、工業的晶析操作の基本戦略などを、原薬製造プロセスで一般的に用いられる回分晶析を中心に述べる。</p>
<p>&lt;11&gt;</p> <p>2月28日(土) 9:00~10:30</p>	<p><b>粉流体のレオロジー特性：粉体の圧密・充填特性評価、流動性に関する粉体特性</b></p> <p>富山大学大学院理工学研究部(工学) 教授：森 英利</p>	<p>粉体のレオロジー特性は、粉体層が流動する場合の基本単位である粒子または粒子集合体同士の内部摩擦による現象として説明される。この特性は粉体の圧密・充填特性に強く影響することを理解するため、流動性の簡便な評価法、圧密試験による内部摩擦の求め方、圧密過程の解析法について詳述する。また粉体の凝集・偏析、貯蔵容器内での圧力分布など、流動性が関与する粉体特有の現象についても考察する。</p>
<p>&lt;12&gt;</p> <p>2月28日(土) 10:45~12:15</p>	<p><b>濾過・分離操作：濾過抵抗と濾過速度、定圧濾過、定速濾過、水洗・濾過器の設計</b></p> <p>上記に同じ</p>	<p>晶析などの湿式プロセスで得られた結晶物質は、精製・分離操作としてケーキ濾過が行われる。濾過抵抗が比較的小さい場合や密閉系で処理したい場合には加圧濾過が、それ以外では濾過速度や脱液特性に優れる遠心濾過が適用される。基本的な濾過特性の評価法、濾過の機構および濾過操作の実際について述べる。</p>
<p>&lt;13&gt;</p> <p>3月7日(土) 9:00~10:30</p>	<p><b>乾燥 1：乾燥速度、熱と物質の同時移動、伝熱熱風乾燥、乾燥装置設計</b></p> <p>富山大学大学院理工学研究部(工学) 准教授：吉田 正道</p>	<p>医薬品原末の製造（反応→晶析→濾過→乾燥）における乾燥操作は最終段階として非常に重要な意味を持つ。乾燥機構の基礎について概説し、乾燥操作の最適化・効率化について言及する。とくに熱と物質の同時移動現象を総括的に捉え、その原理に基づいて乾燥挙動を予測し、装置設計や操作設計を行うための指針について述べる。</p>
<p>&lt;14&gt;</p> <p>3月7日(土) 10:45~12:15</p>	<p><b>乾燥 2：真空乾燥、真空系の排気能力、凍結乾燥、流動層乾燥、乾燥条件と品質の相関</b></p> <p>上記に同じ</p>	<p>真空乾燥、凍結乾燥、噴霧乾燥、および流動層乾燥など、各種乾燥装置の基礎について述べ、それらの装置特性について言及する。特に真空乾燥装置について、操作条件と乾燥挙動の関係や操作上の問題点を解説する。また操作条件と得られる製品の流動性や充填性の改善、化学的性質の安定性など、品質との相関について概説する。</p>
<p>&lt;15&gt;</p> <p>※開催日時は 後日連絡</p>	<p><b>工場見学</b></p>	<p>「D：プラスチック産業コース」又は「E：医薬製剤産業コース」の2コースから1つを選び、参加する（複数参加は不可）。</p>