

(様式 11)

平成 29 年 8 月 18 日

学 位 論 文 審 査 要 旨 (課程博士)

東京農工大学大学院工学府長 殿

審査委員 主査 滝山 博志  
副査 長津 雄一郎  
副査 徳山 英昭  
副査 寺田 昭彦  
副査 櫻井 誠  
副査



学位申請者	応用化学 専攻 平成 26年度入学 学籍番号 14832702 氏名 和田 修一
申請学位	博士 (工学)
論文題目	Development of simultaneous control method of quality and crystallization operability for crystalline particles 結晶粒子群の品質と晶析操作性の同時制御法の開発
論文審査要旨 (2000 字程度)	<p>本論文では、結晶性製品を製造する分野を対象に、製品品質と操作性を同時に満足するために、二つの結晶品質を同時に制御するための晶析操作法を検討した。化成品製造では、製品品質と生産効率に関して、その両立が難しい場合がある。結晶粒子群を製造する場合でも、製品品質と生産効率を決める操作性がトレードオフの関係になる事がある。例えば、製品品質に影響する結晶品質として多形や純度があり、操作性に影響する結晶品質として形態や粒径がある。これらの結晶品質は結晶化現象の推進力である過飽和度に強く依存する。そのため、ある結晶品質を満足させるためには過飽和度を設定する必要がある。しかし、設定した過飽和度によって他の結晶品質も満足できているとは限らない。両者が満足できていない場合、二つの結晶品質の関係はトレードオフとなる。本研究では、製品品質に影響する結晶品質を PC、操作性に影響する結晶品質を OC と呼ぶことにした。仮に先ほどの二つの結晶品質がそれぞれ PC と OC となっている場合、製品品質と操作性の関係はトレードオフとなってしまう。</p>

## 論文審査要旨

この問題を解決するために、本研究では *PC* と過飽和度の関係 (*PC-S*) と *OC* と過飽和度の関係 (*OC-S*) の間のトレードオフを解消する必要があると考えた。従来の結晶品質制御の戦略では、均質な結晶品質を得るために、均一な晶析場の実現を試みている。これは *PC-S* と *OC-S* の組み合わせを一つに決定するような試みであると思われる。これではトレードオフを解消することはできない。そこで、本研究では敢えて晶析場を不均一にする事によって、*PC-S* と *OC-S* の組み合わせを変更できれば、トレードオフを解消できる可能性があると考えられた。そこで、本研究では晶析場の観点から、*PC* と *OC* を同時に満足できる晶析操作法の開発を検討する事を目的とした。

第 2 章では、海水淡水化プロセス中から有価資源として水酸化マグネシウム (MH) 結晶を回収する際に、操作性を悪化させている要因である微結晶の析出を防止するための手法を検討した。過飽和度の生成速度を抑える事によって粒径を粗大化できないかと考え、原料である水酸化カルシウム (CH) の溶解速度を抑制する目的で原料をタブレット状で添加した。その結果、従来法である粉末で CH を添加する手法と比べて、MH 結晶の粒径が粗大化する事がわかった。つまり、タブレット添加法を用いる事によって、MH 結晶の純度と粒径を同時に満足できた。この時、MH の過飽和度は CH タブレットの周囲のみで生成した事が考えられたため、不均一な晶析場を実現できたと言える。つまり、MH 結晶の純度 (*PC*) と粒径 (*OC*) の間のトレードオフの解消に対して、不均一な晶析場を積極的に利用する手法が有用であることを確認できた。

第 3 章では、医薬品結晶の溶解性と操作性を同時に満足するために、インドメタシン (IMC) での  $\alpha$ -form 凝集体の形態 (外形) を改善するための手法を検討した。凝集現象を変更する事によって、形態を改善できないかと考え、非溶媒添加晶析に対して、塩化ナトリウム (NaCl) を第三成分として添加した。その結果、液-液相分離現象が発生し、攪拌操作によって溶液中で油滴が分散した。最終的に、結晶粒子群は  $\alpha$ -form 球状粒子として得る事が出来たため、IMC の多形 (*PC*) と形態 (*OC*) を同時に満足できた。この時、IMC の過飽和度は分散した油滴内部のみで生成した事が考えられたため、不均一な晶析場を実現出来たと言える。つまり、IMC 結晶でのトレードオフ解消に対してもまた、不均一な晶析場の有用性を確認できた。

第 4 章では、NaCl の添加が  $\alpha$ -form 球状凝集体の純度に与える影響を検討するために、球状凝集体中の母液量を算出する事を試みた。除去可能因子  $\omega$  (洗浄操作によって除去可能な母液の質量分率) を新たに定義し、この評価指標を用いて、様々な操作条件 (NaCl 濃度と攪拌速度) で得られた球状粒子の純度を評価した。評価の結果から、球状凝集体の純度が油滴の分散挙動の違いによって変化する事がわかった。この時、多形 ( $\alpha$ -form) と形態 (球状凝集体) を維持したまま純度が変化しているため、不均一な晶析場をどのように分散させるかによっても、*PC-S* や *OC-S* の組み合わせを変更できる可能性がある

と考えられた。この事から、不均一な晶析場の分散挙動を変化させる事によって、様々な組み合わせの中から、所望の組み合わせを選択できる可能性を示す事ができた。

このように、不均一な晶析場を利用する事によって、二つの結晶品質を同時に満足する事ができた。そして、「製品品質」と「操作性」を同時に満足する手法の一つとして、この手法によって *PC-S* や *OC-S* の組み合わせを変更し、*PC-S* と *OC-S* との間のトレードオフを解消するという手法を提案する事ができた本論文は、結晶工学に貢献しており、博士（工学）の論文として価値がある。また最終試験にも合格した。