

レポート

第22回熱測定ワークショップ「品質保証と熱測定」報告

「品質保証と熱測定」をテーマに第22回熱測定ワークショップが1996年1月25日に中央大学駿河台記念館で開催された。ISO9000やPL法との関連において品質保証の手段として熱測定を利用する機会がますます増えることが予想され、タイムリーなテーマであったといえよう。会場はほぼ満員の約70名の出席者があったが、最近のこういった会合にしては女性が少なかったように思う。熱測定学会では普段あまりお会いしない顔ぶれも多々あり、このテーマに対しての幅広い関心がうかがえた。

会本ワークショップをお世話いただいた小沢丈夫先生の挨拶で始まった。日本熱測定学会の経緯や熱測定講習会、熱測定誌、ワークショップなどに関する説明があり、本ワークショップの趣旨（品質保証の手段としての熱測定に関する現状、問題点、解決法について研究する）について解説された。講演は以下に示す5件であった。

- ①「ISO9000と熱測定について」（日本品質保証機構、市川昌彦氏）、②「医薬品の品質管理への熱分析の応用—行政の立場から」（国立衛生試験所、岡田敏史氏）、③「熱測定のための標準物質について」（ダイセル化学工業㈱、小沢丈夫氏）、④「具体的事例の紹介-1」（㈱カンサ、丸田道男氏）、⑤「具体的事例の紹介-2」（第一製薬㈱、北園宏章氏）。最後に質疑応答と総合討論があった。

まず市川先生のお話によれば「ISO9000シリーズとはシステムを規定するものである」とのことで、「日本は品質管理の先進国である」とのことであった。また熱分析の規格化に関しては日本（JIS）がISOに先行しているとのことで、今後の熱分析の規格化（JIS）にはプラスチック加工のための冷却過程における測定や、急速冷却・急速昇温、熱拡散率、熱伝導率の温度依存性などがあり、ISOでは酸化誘導期間、重合や結晶化とKinetics、熱・酸化安定性とKinetics、PVTなどであるとのことであった。次の岡田先生のお話では日本では熱分析法はまだ公的試験法として十分に認知されていないとのことであった。米国薬局方（USP）では1985年に、英国薬局方（BP）およびヨーロッパ薬局方（EP）は1991年に熱分析法を一般試験法として採用している。また熱分析法を日本薬局方一般試験法へ採用するに当たっての問題点に関しTG、DTA・DSC、純度解析の

各項目毎に以下の話があった。TG法による減量率の試験結果は乾燥減量試験、カールフィッシャー法による水分測定の結果と良く一致しており、複数成分の場合や、揮発成分の存在状態に関する知見を得られる点で期待が大きい。またDTA、DSCは容器の材料であるポリマーの転移温度の測定に利用できるが熱履歴などの点で測定条件の統一が必要となろう。さらに原薬および標準物質の純度試験へのDSC法の応用は非常に期待が大きいといえようが、解析法に関する共通の理解と取扱いが必要となる。続いて小沢先生から標準物質に関するお話があった。1965年の第1回国際熱分析会議を機会に標準化委員会が組織されたことに始まる、国際熱測定連合（ICTAC）による標準化の経緯や、当初は自作の装置が多かったことによる問題点、多様な装置で得られるデータの相互比較のための基準としての用途で標準物質が発達してきたといった歴史的背景を教えていただいた。日頃現状の標準物質に関し疑問に感じていたことがはっきりした方も多いことと思う。また現状のJIS、ISOでは、装置の校正を目的として、ICTAC-NISTの標準物質の利用が勧められている。さらに今後の問題点として、さまざまな標準物質に関するニーズ（DTAの高温用やDSCのエンタルピー測定用）や試み（EGAや動的熱機械測定の温度標準、静的な熱機械測定の温度標準-JISでは純金属の融解が推奨されている）があるが、標準物質として確立にいたる

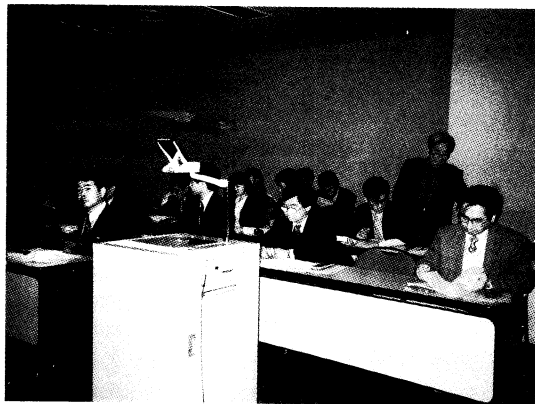


まではもちろんのこと、標準物質の維持にも多大なる労力と努力、費用が必要であること。また熱分析は非平衡状態の動的測定であり、現在は市販の装置が大半であることもあって、これらのことをふまえてICTACの標準物質についての見直しも必要であろう、などについて述べられた。さらに丸田先生は、実際に即したお話と事例の紹介で、品質保証の重要性をあらためて認識させられた。内容は、文書化の必要性、目的の明確化、教育・資格条件、第三者の認証、トレーサビリティ、標準試料、記録の必要性などの項目についてであった。純度がいくらよくてもトレーサビリティがなければダメ、要は“オスミツキ”である、といったお話に現実の厳しさがひしひしと伝わってきた。最後のお話は北岡先生による「DSCを用いた疑似多形の評価」と「TGを用いた原薬形態の選出」についてであった。これらは実際に熱測定を医薬品の研究に応用したものである。前者は水和物の脱水過程を昇温速度や窒素ガス流量を変えて測定し、抗菌薬レボフロキサシンの1水和物は脱水条件に依存せず、1/2水和物は高温と低温で生成する結晶が異なることを明らかにしたもので、後者はトロンボキササンA2合成阻害薬である塩酸ナファグレルについて、雰囲気の水蒸気分圧を制御したTGにより脱水反応を速度論的に検討したもので、この脱水反応は絶対温度ではなく相対湿度に依存することを明らかにしたものである。いずれもあざやかな結果であり、医薬品研究への熱測定の応用に関して今後の発展が期待される。

これらの講演終了後総合討論がなされた。その中からいくつかを以下に紹介する。

①「ISO9000と熱測定について」ではISO9000に関して、オペレータの教育・訓練を学会として行う意義・内容などについて議論があった。またJIS制定などの際の共同測定における測定値のバラツキは、熟練者が測定していることが多いため、一般の母集団をあらわしていないなどの指摘があった。

②「医薬品の品質管理への熱分析の応用」では純度解析に関して、成田先生より「不純物2mol%で誤差は10%位で納まるのがbetterであるが今後決めていく必要がある」とのコメントがあった。また一般試験法に採用されるため



のメーカー、ユーザへの要望などに関して議論がなされた。

③「熱測定のための標準物質について」ではNISTの標準物質の入手が困難であることが、多くの参加者から指摘された。このことについてはICTACの会長である小沢先生よりICTACの標準化委員会のM. Richardson博士にお伝えいただくこととなった。またTGの「縦軸」の校正は室温で（トレーサビリティのある）分銅で行っている、DSCにおける ΔH の校正には合成サファイアの C_p を用いてはどうか、熱拡散率の標準物質などについての情報交換がなされた。

このあたりで時間も17時となりワークショップは終了となったが、場所を移しての懇親会でも活発な議論が続いたことと思う。会場を見渡したところ、この中で最も「品質保証」に遠い所にいるのは、まさにこの私ではないかという気がして一種の気後れを感じたりした。そういった訳で、主催された方々の意図や、参加者のみなさんの雰囲気がどの程度伝えられたか不安が残る。この問題についての現状と問題点に関してかなり理解が深まったと思うので、そのところは今後の努力をお約束することでお許しいただければ幸いである。最後に、便利できれいな会場で、タイムリーな実り多いワークショップの開催をお世話された小沢先生、前園先生をはじめとする世話人の方々に感謝いたします。

(神奈川大学理学部 西本右子)