

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：35408

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550110

研究課題名(和文) CE法を中心としたマイクロ分析系による医薬品の品質物性の高速精密評価

研究課題名(英文) High speed and precise evaluation of quality and physicochemical properties of pharmaceuticals by employing micro-analytical system such as CE

研究代表者

西 博行(Nishi, Hiroyuki)

安田女子大学・薬学部・教授

研究者番号：30516852

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円、(間接経費) 1,290,000円

研究成果の概要(和文)：従来汎用されている液体クロマトグラフィー(HPLC)法より、高い分離能が得られるキャピラリー電気泳動(CE)法、及び高速化が可能である超高压HPLC(UHPLC)法に着目し、高速で精密な医薬品の品質・物性評価法の検討を行った。CE法ではジルチアゼム類のエナンチオマー分離等が可能となり、蛍光検出法によりアミノ酸の高感度・エナンチオマー分離も達成された。UHPLC法では、コアシェル型カラムを用いることで従来のUHPLC法と比較してより低い圧損で、総合感冒薬類、非ステロイド系抗炎症薬類、水溶性ビタミン類などの医薬品の一斉迅速分析が5分以内で可能となり、医薬品の精密な高速品質評価法が開発できた。

研究成果の概要(英文)：We focused on capillary electrophoresis (CE) and ultra high-performance liquid chromatography (UHPLC), instead of the conventional HPLC, high speed and precise evaluation of quality and physicochemical properties of pharmaceuticals were investigated. Enantiomers of diltiazem and its analogues etc. were successfully separated simultaneously by CE with dextrin as a chiral selector. Three enantiomers (e.g., six peaks) were separated within 15 min. By employing fluorescence detection in CE, high sensitive enantiomer separations of some DL-amino acids such as DL-Asp, DL-Ala were achieved. 4-Nitro-2,1,3-benzoxadiazole (e.g. NBD-F) was used as a derivatization reagent. In the separation by UHPLC, employing core-shell type columns, simultaneous separations of 6 cold medicines and 6 non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 10 water soluble vitamins etc. were achieved within approximately 5 min with a relatively lower column pressure, compared with the conventional UHPLC columns.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：医薬品 UHPLC キャピラリー電気泳動 エナンチオマー 迅速分離 一斉分離 品質試験

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 医薬品の品質や物性(特性値)は、その「規格及び試験方法」により保障される。代表なものとして日本薬局方(JP)があるが、これらに採用されている試験法にはかなり陳腐化したものや時間を要するものが混在している。移動相に用いる溶媒類や試薬類の使用量が多いものもある。また、医薬品開発では、多数の多様な検体の分析評価のために、膨大な時間とコストがかかるため、分析業務の効率化や生産性向上を目的とした分析法のハイスループット化が検討され、チップテクノロジーを中心とした分析法のマイクロ化が検討・開発されている。しかし、実際の医薬品開発現場の品質試験・物性研究では、堅牢性や汎用性といった観点からチップテクノロジーは採用されていない。多くは逆相HPLC法(充てん剤粒子径 $5\mu\text{m}$ 、分析サイズのカラム:  $4.6\text{ mm i.d.} \times 150 \sim 250\text{ mm}$ )を中心とした分離分析法が用いられている。

(2) 医薬品の精密な品質評価項目の一つとして、光学異性体(エナンチオマー)の分離評価がある。これには、キラル固定相を中心としたHPLC法が有効で、多くの固定相が開発されている。しかし、すべての医薬品のエナンチオマー分離に対して、HPLC法を中心としたクロマトグラフィーは対応できていない。カラム効率が劣るものや、製剤分析には不向きである吸着系のものも多い。また、カラムは高価である。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では、医薬品の品質・物性評価法として汎用されている既存の逆相HPLC法に対して、簡便かつ高速・高選択的な分離分析法で、マイクロ系の分析法であるキャピラリー電気泳動(CE)法に着目し、その高い分離性能を生かした医薬品の品質評価法の開発及びその実用化を目的とする。具体的には、CE法によるエナンチオマー分離法につき、様々なキラルセクター(CS)を用いる手法を検討・開発する。CE法では、使用する試薬類はきわめて微量でよく、また、原則有機溶媒は用いない。更に蛍光検出器を用いて、その高感度検出法の開発も目的とする。

(2) 従来のキラル固定相に用いられている充てん剤粒子径( $5\mu\text{m}$ )よりも、小さい粒子径( $3\mu\text{m}$ )を用いたキラルHPLC法により、迅速な医薬品のエナンチオマー分離法を開発する。特に製剤分析に適した逆相モードのキラル固定相に着目し、実用分析としての製剤の光学純度測定法を開発する。

(3) HPLC法では、CE法と同じく、高速での高分離性能が得られることが明らかとなった。微小な充てん剤を用いるUHPLC法が登場した。本手法による医薬品の迅速品質評価法の実用化検討を行う。UHPLC法で用い

られる全多孔性カラムでは、従来のHPLC法と比較してきわめて高いカラム圧損となるために、装置等に好ましくなく、また、現場でも安全性等にやや不安が残る。そこで、比較的低いカラム圧損で使用可能なコアシェル型といわれる固定相に着目し、UHPLC法での適用につき、検討する。最終的には、JP等の公定法としてのUHPLC法の採用を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) CE法によるエナンチオマー分離には、装置としてBeckman社製P/ACE MDQを用いた。キャピラリーには、基本的には内径 $75\mu\text{m}$ 、有効長 $50\text{ cm}$ のヒューズドシリカ管を用い、 $25^\circ\text{C}$ の一定温度とした。ジルチアゼム(DIL)類のエナンチオマー分離では、 $0.02\text{ mol/L}$ のリン酸塩緩衝液(pH2.5)を用い、検出は $200\text{ nm}$ 、CSとして日灑化学(株)より供与された製法の異なる5種類のデキストリンを $\sim 15\%$ まで添加し $+30\text{ kV}$ 印加で分離を行った。DIL、その関連物質(ラセミ体)及び製剤は、田辺三菱製薬(株)より入手した。

(2) 蛍光検出CE法によるDL-アミノ酸の高感度エナンチオマー分離の検討には、蛍光検出器としてBeckman社のMDQレーザー誘起蛍光ディテクタを用い、分離キャピラリーには上記と同じものを用いた。泳動液は、酸性及び塩基性のものを用い、泳動電圧は $+25\text{ kV}$ あるいは $-25\text{ kV}$ の一定とした。アミノ酸としては、D-体がヒトを含めた種々の生物の細胞内から検出され、その生理活性が研究されている6種類: Glu, Asp, Ala, Asn, Tyr及びSerを対象とした。CSは、5種類のシクロデキストリン(CD):  $\beta\text{-CD}$ 、 $\gamma\text{-CD}$ 、 $2,3,6\text{-Tri-O-methyl-}\beta\text{-CD}$ 、 $\text{Dimethyl-}\beta\text{-CD}$ 及び $\text{Hydroxy-}\beta\text{-CD}$ を用いた。一方、蛍光試薬としては、アルゴンレーザー(Ex:  $480\text{ nm}$ 、Em:  $520\text{ nm}$ )に適したNBD-Fを用いた。

(3) CE法によるエナンチオマー分離では、CSとしてCDに硫酸基が導入された硫酸化CD3種類( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ )を用い、マイナスに印加し、測定波長 $200\text{ nm}$ で、デノパミン(DP)、トリメトキノール(AQ)他12種類の医薬品のエナンチオマー分離について検討した。用いた装置及びキャピラリーは上記に記載した。

(4) 高性能逆相キラルカラムによるエナンチオマー分離では、装置として(株)島津製作所製Prominence一式(UHPLC対応)を使用し、カラムとしては、AD-3R、OD-3R、AS-3R、OJ-3R(ダイセル化学(株)製)の4種類( $3\mu\text{m}$ 、 $4.6\text{ mm} \times 150\text{ mm}$ )を用いた。検出は、 $210\text{ nm}$ あるいは $254\text{ nm}$ とし、移動相は、 $0.05\text{ mol/L}$ リン酸塩緩衝液(指定のpH)あるいは水と有機溶媒(アセトニトリル(ACN)、メタノール(MeOH))の混液とした。対象とした非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)は、ナプロ

キセン (NX)、フルルピプロフェン (FB)、ケトプロフェン (KP)、イブプロフェン (IB)、プラノプロフェン (PP) で、ラセミ体及び活性体は、いずれも購入し、NX の製剤 (100 mg 錠及び 300 mg カプセル) は、田辺三菱製薬 (株) から供与されたものを用いた。また、試料としてパラベン混合物 (5 種類) も使用した。更に、比較のため、吸着系キラルカラム AD-H と OD-H による分離も検討した。

(5) UHPLC 分析の検討では、装置として島津 Prominence 装置一式 (UHPLC 対応) を使用し、カラム直後の配管を内径 0.1 mm としたものを使用した。また、検出器の待数およびサンプリングタイムは、初期設定値より小さく 80 ms とした。コアシェル型 C18 カラムとしては、Sunshell C18 (2.6  $\mu\text{m}$ 、4.6 mm i.d. $\times$ 100 mm)、Kinetix C18 (2.6  $\mu\text{m}$ 、4.6 mm i.d. $\times$ 100 mm、50 mm) 及び Capcell Core (2.7  $\mu\text{m}$ 、4.6 mm i.d. $\times$ 100 mm) を使用した。比較のため、全多孔性のカラムとして、既存の汎用 C18 カラムである Phenomenex GeminiNX5uC18 (5  $\mu\text{m}$ 、4.6 mm i.d. $\times$ 150 mm)、UHPLC 用として Shim-pack XR-ODS (2.2  $\mu\text{m}$ 、3 mm i.d. $\times$ 50 mm) を用いた。検出は、210 nm あるいは 254 nm とし、移動相は、0.025 ~ 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液と有機溶媒 (MeOH、ACN) の混液とした。試料は、パラベン混合物 (メチル、エチル、イソプロピル、プロピル、ブチル)。

総合感冒薬類 (アセトアミノフェン、無水カフェイン、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩、エテンザミド、アスピリン、*dl* メチルエフェドリン塩酸塩)、NSAIDs (NX、FB、KP、IB、PP、メフェナム酸)、水溶性ビタミン類 (B1、B2 (リボフラビン、リン酸リボフラビン)、B6、B12、メコバラミン、C (アスコルビン酸)、ニコチン酸アミド、ニコチン酸)、ジルチアゼム類及びその製剤 (ヘルベッサ錠)、ベルベリン原末、パルマチン、生薬オウバク (日本市場品 6 ロット) を用いた。

#### 4. 研究成果

(1) HPLC 法より分析時間を短縮でき、試料量や溶媒量が少量で済む CE 法を用いて、カルシウム拮抗薬：ジルチアゼム (ヘルベッサ) のエナンチオマー分離法を検討した。その結果、泳動液として 0.02 mol/L のリン酸塩緩衝液 (pH 2.5) に 2% デキストリンを添加することにより 7 分で良好な分離 ( $R_s = 1.9$ ) が得られた。また、関連化合物のエナンチオマーを含めた一斉分離も 15% 添加により 18 分で達成された。

応用として 4% デキストリン添加で内標準法によるヘルベッサ錠 60 mg の含量均一性試験を行ったところ、含量値 99.9%、相対標準偏差 (RDS) 2.23%、判定値は 5.35% となり、日局・含量均一性試験に適合した。比較のため既存の HPLC 法により行った含量均一性試験結果 (含量値 100.0%、RDS 2.17%、判

定値 5.21) と同等以上であり、CE 法により光学純度も含めた本試験が良好に実施可能であることが分かった。

(2) アミノ酸の NBD 誘導体の CE 分離を検討した結果、泳動液 pH 8.6 (+25 kV 印加) により、すべての誘導体化アミノ酸 (6 種類) のピークが溶出・検出された。ここに CS として 5 種類の電氣的に中性な CD を添加して、エナンチオマー分離について検討を行ったところ、 $\beta$ -CD が最も識別に優れ、6 種類 (Asp, Glu, Ala, Ser, Tyr, Asn) のアミノ酸のうち、Ser を除く 5 種類が光学識別された。また、L-Tyr を用いて、検出限界を  $S/N = 3$  で求めたところ、数十 ~ 数百 ng/mL と高感度検出が可能であることが分かった。

(3) CE 法によるエナンチオマー分離について、CS として 3 種類 ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ ) の硫酸化 CD を用い、それぞれ泳動液に 4% 添加して、DP、AQL 等 12 種類の医薬品のキラル認識能を検討した。その結果、硫酸化  $\alpha$ -CD、硫酸化  $\gamma$ -CD ではそれぞれ 6 種類の医薬品エナンチオマーが分離されたのに対し、硫酸化  $\beta$ -CD では 10 種類の医薬品エナンチオマーが分離された。以下、この硫酸化  $\beta$ -CD を用いて、DP と AQL のエナンチオマー分離に対する添加濃度の影響 (1 ~ 4%) を検討した。その結果、濃度の低い 1% でもベースライン分離が得られ、硫酸化  $\beta$ -CD の光学認識能が優れていることが分かった。本 CE 法により、光学認識能の優れた医薬品のエナンチオマー分離法が開発できた。

(4) 4 種類の高性能逆相キラル固定相につき、パラベン類を用い、逆相の特性について検討した。その結果、C18 カラムでは分離が近接するイソプロピルとプロピルパラベンの構造異性体に対して選択性 ( $R_s > 3$ ) が優れていることが分かった。また、同じ分析条件下でのパラベンや NSAIDs の保持がほぼ同じであったことから、逆相キラルカラムの疎水性は C18 カラムと同程度と考えられた。次に、NSAIDs エナンチオマーの分離を検討した結果、KP を除く 4 化合物は今回検討に用いたカラムのいずれかによりベースライン分離 ( $R_s > 1.5$ ) が達成された。一方、吸着キラルカラムでは、IB 以外の 4 化合物がエナンチオマー分離された。特に逆相で分離できなかった KP が良好に分離され、吸着モードでは、ケト基が固定相と相互作用 (水素結合) し、光学認識に有効に働いているものと推定された。

応用として光学活性医薬品 (S 体) として開発されている NX について、AS-3R を用いる原薬の純度試験への応用や、製剤の光学純度を兼ねた定量法 (含量均一性試験) の検討を行った。条件として、0.05 mol/L リン酸塩緩衝液 (pH 2.5) / ACN (3 : 2) を用いて、6 分以内で  $R_s 2.55$  のエナンチオマー分離が得

られた。光学純度測定を兼ねた原薬及び製剤の純度試験の結果、R 体が 0.2 ~ 0.8% 検出された他、通常の不純物(5 種類、0.01 ~ 0.34%) も合わせて検出された。一般的な光学活性医薬原薬としては、マイナーエナンチオマーの混在量が多いが、これは JP での NX の光学純度が、検出感度の高くない旋光度測定によるためと考えられる。また、内標準法による製剤の含量均一性試験を行った結果は、判定値 1.9 と JP に適合した。以上、本手法がこれら既存の不純物(類縁物質)に加え、光学純度測定も可能な、優れた含量均一試験法であることが示された。

(5) UHPLC 法による医薬品の迅速分析法の検討では、まずコアシェル型充填剤及び装置の性能検討のため、逆相分配 HPLC の性能評価に汎用されている、パラベン類 5 種類の分離について MeOH60% で検討を行った。その結果、カラム長 100 mm で理論段数 1 万 5 千程度が得られ、また、カラムの圧損は 140 kg/cm<sup>2</sup> であった。この圧損は、Shim-pack XR-ODS (2.2 μm, 3.0 mm i.d.×50 mm) での 200 kg/cm<sup>2</sup> 以上であるのと比較して低く、性能も同等であり、コアシェルの性能(圧損が低い)が確認された。そこで総合感冒薬 6 種混合物につき、有機溶媒として MeOH と ACN を用いて分離の検討を行った。その結果、これら感冒薬 6 種類の一斉分離には、30% MeOH が適していることが分かった。一方 NSAIDs 類 6 種混合物の一斉分離について、上記同様、有機溶媒として MeOH 及び ACN を用いて検討を行った結果、70% MeOH により、7 分以内で分離された。

応用として、本実験で決定した分離条件を用いて、市販の感冒薬(セデス V)と鎮痛剤(イブ A錠)の 2 製剤につき、定量法(含量均一性試験法)を設定し、試験を実施した。その結果、感冒薬では、アセトアミノフェン:平均 100.9%、RSD0.93%、判定値 2.23、無水カフェイン:平均 100.7%、RSD1.06%、判定値 2.54、エテンザミド:平均 100.6%、RSD0.81%、判定値 1.94 となり、すべて JP の同試験に適合した。一方、イブ A錠の定量でも、平均 98.3%、RSD4.58%、判定値 11.2 となり、これも JP の同試験に適合した。これらの試験はいずれも 5 分程度で実施可能であり、既存法と比較して高速化が達成された。

更に、感冒薬 6 種類と NSAIDs 類 6 種類の混合物につき、グラジエント法による一斉分離について検討を行った。その結果、MeOH30%(0.05 mol/L)から MeOH80%(0.02 mol/L)に 1 分での切り替えによるプログラムにより、約 8 分で 12 種類の一斉分離が可能であることが分かった。

(6) コアシェル型 C18 を用いる UHPLC 法での水溶性ビタミン 9 種混合物の分離につき、有機溶媒として MeOH 及び ACN を用い、その濃度及び緩衝液の pH (2.5 及び 5.2) の分

離に及ぼす影響について検討を行った。その結果、有機溶媒の種類による選択性への影響はなく、MeOH 及び ACN いずれの場合も濃度が高い(ACN20%・MeOH10%)条件では、9 種類のうち 5 種類が t<sub>0</sub> 付近に重なって溶出し、分離できなかった。一方、ビタミン B2 (リボフラビン、リン酸リボフラビン)及びビタミン B12 類(シアノコバラミン、メコバラミン)4 種類については、ACN15%で 3 分以内に分析されることが分かった。更に有機溶媒濃度を低くし ACN1%とすると、2 分以内に上記 5 種類のビタミンの一斉分離ができることが分かった。

そこで、応用として光に不安定であるメコバラミンにつき、溶液状態での光安定性試験を行った。3000 lux 照射下に検体を保存し、5 分ごとに上記(ACN15%)の上記の条件での分析を行った結果、溶解直後においても分解物であるヒドロキシコバラミンが生成し、15 分ではほぼ 50%が分解することが分かった。以上、きわめて短いサンプリング間隔での分析が達成された。

(7) ジルチアゼム(DIL)製剤の純度測定法に、コアシェル型 C18 を用いる UHPLC 法を適応した結果、5cm カラムにより 100 秒以内での純度試験(主薬とその分解物・不純物である脱アセチル体)が可能であり、高速品質試験が達成された。以下の図に DIL、そのクロル誘導体及びこれらの脱アセチル体の 5cm カラムでの分離例を示す。保持時間の早いものから、溶媒ピーク(0.5 分) DIL 脱アセチル体、DIL(下記の図に構造式)、クロル誘導体の脱アセチル体及びクロル誘導体で、ほぼ 1 分以内で分離されている。

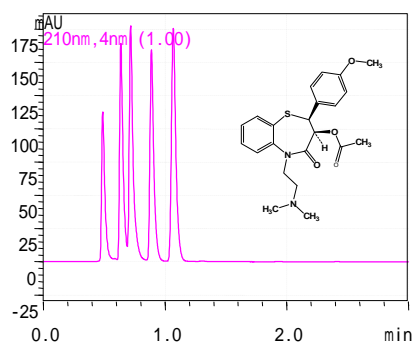


図 5 cm カラムによる DIL 類の高速分析

(8) コアシェル型 C18 を用いる UHPLC 法により、ベルベリンとパルマチンとの分離を検討した。その結果、既存のドデシル硫酸ナトリウムを用いる公定法では 10 分以上必要であったのが、3 分程度でその他の不純物との分離も含め、良好に分離されることが分かった。特に有機溶媒としてテトラヒドロフランが選択性の改善にきわめて有効であることが分かった。設定した試験法によりベルベリン原薬、オウバクからの抽出物の品質試験を検討した結果、これらの純度試験が迅速に



実施可能であることが分かった。更に、これら生薬が配合されている漢方製剤にも適応可能であることが分かった。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計5件)

永松久実、西村基弘、西 博行、UHPLC法によるパラベンの分離とジルチアゼム製剤の定量、安田女子大学紀要、査読無、40巻、2012、403-411

永松久実、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法によるジルチアゼムとその関連物質並びにパラベンの一斉迅速分析法の開発、安田女子大学紀要、査読無、41巻、2013、477-486

H. Nishi, K. Nagamatsu, New trend in the LC separation analysis of pharmaceuticals – High performance separation by ultra high-performance liquid chromatography (UHPLC) with core-shell particle C18 columns-, Analytical Sciences, 査読有、vol.30, 2014, 205-211

DOI: 10.2116/analsci.30.205

M. Tanaka, K. Nagamatsu, H. Nishi, High performance enantiomer separation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) by 3 $\mu$ m reversed-phase chiral columns and application to the optical purity testing of naproxen drug substances and its formulations, Analytical Sciences, 査読有、vol.30, 2014, 397-406

DOI: 10.2116/analsci.30.397

西 博行、生中雅也、西村良夫、アルドースリダクターゼ (AR) 阻害薬 : ( - ) ラニレスタットの光学活性中間体の新規・光学選択的合成プロセス及びそのHPLC 光学純度評価法の開発、安田女子大学紀要、査読無、42巻、2014、337-345

### 〔学会発表〕(計11件)

西 博行、最終製剤の品質試験法 - 意義、現状、展望 - (招待講演) 第24回バイオメディカル分析科学シンポジウム、2011年8月31日、大山口イダルホテル  
永松久実、中島理絵、田中 萌、西 博行、デキストリンをキラルセクターとしたCE法によるジルチアゼム及びその関連物質の光学異性体分離と製剤定量法への応用、日本薬学会第132年会、2012年3月29日、北海道大学

永松久実、田中 萌、西 博行、高性能逆相キラルカラムHPLC法によるプロピオン酸系抗炎症薬のエナンチオマー評価法の開発、第72回分析化学討論会、2012年5月19日、鹿児島大学

永松久実、森田智香子、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法による感冒薬類及び抗炎症薬の一斉迅速定量法の開発、第25回バイオメディカル分

析科学シンポジウム、2012年8月9日、慶応大学

西 博行、臨床段階での製剤分析 - 最後の品質保証の砦 (依頼講演) 第25回バイオメディカル分析科学シンポジウム、2012年8月9日、慶応大学

永松久実、多谷本祥子、土井美歩、森田智香子、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法によるジルチアゼム類等医薬品の迅速分析法の開発、日本薬学会第133年会、2013年3月28日、横浜パシフィコ

永松久実、土井美歩、向山修世、宮脇 温子、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法による水溶性ビタミン類他への一斉迅速分析、第73回分析化学討論会、2013年5月19日、北海道大学水産学部 (函館)

多谷本祥子、宮脇温子、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法による水溶性ビタミン類の一斉迅速分析、日本分析化学会第62年会、2013年9月10日、近畿大学

土井美歩、永松久実、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法によるジルチアゼム類の一斉迅速分析、日本分析化学会第62年会、2013年9月10日、近畿大学

向山修世、宮脇温子、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法による総合感冒薬及びNSAIDsの一斉迅速分析、日本分析化学会第62年会、2013年9月10日、近畿大学

武田朋子、河野早苗、西 博行、コアシェル型充てん剤を用いたUHPLC法による生薬成分分析(その1) - ベルベリンとパルマチンの分離における THF の選択性改善効果 -、日本薬学会第134年会、2014年3月29日、熊本大学

### 〔図書〕(計3件)

西 博行 他、丸善出版(株)、「タイムラインに沿った創薬全過程と分析化学」、2011、309

西 博行 他、サイエンス&テクノロジー(株)、「光学異性体の分析と不純物の工程管理」、2011、421

西 博行 他、(株)技術情報協会、「製品中に含まれる(超)微量成分・不純物の同定・定量のノウハウ」、2014、818

### 〔その他〕

中国新聞大学ナビ 特別講義：2013「分析化学」って何？ 1 安全で確かなものを届けるための「分析化学」

<http://www.daigakunavi.info/special/uni/7/109/>

中国新聞大学ナビ 特別講義：2013「分析化学」って何？ 2 品質を語る薬剤師を目指す

<http://www.daigakunavi.info/special/uni/7/110/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

西 博行 (NISHI, Hiroyuki)  
安田女子大学・薬学部薬学科・教授  
研究者番号：30516852

(2)研究分担者

永松久実 (NAGAMATSU, Kumi)  
安田女子大学・薬学部薬学科・助手  
研究者番号：80614057  
(平成23年度のみ、その後退職)