

様式2

平成28年度 生体医歯工学共同研究実施報告書

受理年月日	
受理番号	2043

平成29年 3月31日

生体医歯工学共同研究拠点 研究所長会議 議長 殿

共同研究代表者
 所属機関 国立医薬品食品衛生研究所
 職 名 薬品部 室長
 氏 名 坂本 知昭 印
 勤務先所在地 〒158-8501
 東京都世田谷区上用賀1-18-1
 電話番号 03-3700-1141 (Ext.230)
 FAX番号 03-3707-6950
 E-mailアドレス : tsakamot@nihs.go.jp

下記により、共同研究の実施報告を致します。

記

研究題目	(和)テラヘルツ分光法及びケミカルイメージングを用いた医薬品の品質特性の解析 (英)Analysis of quality attribute of pharmaceuticals using terahertz spectroscopy and terahertz chemical imaging		
研究領域	1. 生体材料に関する基礎・応用研究 2. 生体工学に関する基礎・応用研究 3. 生体機能分子に関する基礎・応用研究 ④. 化学・電気・機械・材料工学の生体応用研究		
研究期間	平成 28 年 6 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日		
研究組織			
氏名	所属機関・部局等	職名	役割分担
坂本 知昭 知久馬 敏幸 佐々木 哲朗	国立医薬品食品衛生研究所・薬品部 国立医薬品食品衛生研究所・薬品部 静岡大学電子工学研究所	室長 客員研究員 特任教授	研究総括 実験補助 計測等
所要経費			
旅費総額	研究・会議費総額	消耗品費総額	
30,820 円	0 円	169,074 円	
生体医歯工学共同研究拠点内対応教員	(共同研究をした教員名を記載) 佐々木 哲朗(静岡大学電子工学研究所)		
共同研究継続の希望について	④ ・ 無	平成29年度研究費総額(千円)	200,000
		※継続を希望される場合記入してください	

研究成果

昨年度の研究成果として、医薬品添加剤として用いられる酸化チタン(IV) (アナターゼ型) のラマン活性フォノン振動が UV 照射により経時的にシフトする現象を見出した。本研究では、医薬品劣化の要因の1つである UV 曝露に着目し、酸化チタン(IV)及びキノロン系合成抗菌剤における UV 活性及び劣化現象について、フォノン振動ならびに分子振動を解析することにより評価を試みた。アナターゼ型酸化チタン(IV)、キノロン系抗菌剤及びこれらの混合物 (乾燥状態で混合ならびに抗菌剤を水に溶解後に酸化チタンを懸濁して水を留去した乾燥物) をそれぞれハンドプレス機でディスク状とし、紫外線 (254 nm) を一定時間照射し、テラヘルツスペクトルを測定した。テラヘルツスペクトルの測定は、半導体 GaP (ガリウムリン) 結晶中の差周波発生法による連続波テラヘルツ信号発生装置を用いて行った。抗菌剤溶液の酸化チタン懸濁液の乾燥物において、UV 照射後にテラヘルツスペクトルの吸収強度は経時的に小さくなった。酸化チタンが共存しない場合には、このような変化は観察されず、酸化チタンによる光触媒作用が影響しているものと考えられた。一方で、ラマン活性のフォノン振動の変化を観察するため、合成抗菌剤が表面に付着する酸化チタン粒子 (UV 照射後) に焦点をあてて低振動 (低波数ラマン) スペクトルを測定したところ、合成抗菌剤由来の散乱スペクトルが消失した。さらに、中振動域のラマンスペクトルでは、スペクトルが全般にわたりブロード化したほか、C=O に由来するピークが高波数側にシフトしたことが観察されたことから、キノロン系抗菌剤の化学構造がもつ水和水との水素結合が切断されたことが示唆され、以上の結果から、酸化チタンの光触媒作用によって水和水が影響を受け、結晶性の低下が起こっているものと考えられた。本研究により、アナターゼ型酸化チタン共存下で医薬品成分が光触媒作用の影響により品質劣化が起こる様子について、テラヘルツ分光法を用いて初めて検出することができた。

使用した設備・資料・試料等

使用した設備:

テラヘルツ分光スペクトル測定装置

ラマン分光スペクトル測定装置

使用した試料:

キノロン系合成抗菌剤(シプロフロキサシン塩酸塩水和物)

酸化チタン(IV) (試薬:アナターゼ型、医薬製造用:アナターゼ型)

本研究成果に関連する論文発表状況

- 1) 坂本 知昭, 佐々木 哲朗, 香取 典子, 合田 幸広, アナターゼ型酸化チタン (IV) の水和水への光触媒作用に関するフォノン及び分子振動解析, 日本分析化学会第 65 年会講演要旨 (2016)
- 2) Sasaki T., Sakamoto T., Tanabe T., Nishizawa J., Continuous wave terahertz laser spectrometer and its applications for pharmaceuticals, Proceeding of the Pittsburg conference on analytical chemistry and applied spectroscopy (2017)
- 3) Sakamoto T., Sasaki T., Chikuma T., Katori N., Goda Y., Phonon and molecular vibration analysis on photocatalytic reaction of anatase-type titanium dioxide (IV) against hydrate active pharmaceutical ingredients using terahertz and Raman spectroscopy, Proceeding of the Pittsburg conference on analytical chemistry and applied spectroscopy (2017)