

様式2

平成29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	2039

平成 30 年 3 月 20 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 〒210-9501

神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-26

電話番号 044-270-6600 (Ext.1230)

FAX番号 044-270-6508

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)流通医薬品の品質確保に向けたテラヘルツ分光法を用いた医薬品の品質特性評価手法の開発 (英)Development of quality evaluation approach against quality attributes of commercial pharmaceuticals using terahertz spectroscopy		
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 年 月 日 ~ 平成 年 月 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
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) 静岡大学 電子工学研究所 生体計測研究部門 佐々木 哲朗 特任教授		

研究成果		
<p>市場流通医薬品の品質に関する識別法として、医薬品として利用されることが多いハロゲン化合物が構造中にハロゲンの安定同位体を含む可能性に着目した。基本的に赤外吸収に対応する基準振動モードは、結晶中の原子位置が確定すれば求めることができるが、同位体を含む場合は質量の異なる原子に対応した振動モードが存在することになる。そこで、テラヘルツ分光スペクトル測定による医薬品の評価を実施するにあたり、安定同位体を含む医薬品がこの影響を受けても支障がないかを調べた。塩素を含む医薬品として、トルフェナム酸、クロニジン塩酸塩及びミタンを、また臭素を含む医薬品として、プロノポール及びピリドスチグミン臭化物を選定し、同位体原子に対応したテラヘルツ振動モードの検出を試みた。結果として、今回の測定では、完全なスプリットは見られず、また、低温下で測定しても、線幅が狭くなる現象は観察されなかった。この結果について、質量差による複数振動モードの重なりが原因の1つではないかと考えている。つまり、同位体の振動モードがそれぞれ独立に存在する場合には、ピークがスプリットしてそれぞれ観測できる可能性があったが、同位体が結晶中でランダムに存在する場合にはそれぞれの振動が影響しあって、シャープなスペクトルが得られない可能性もあり、その結果、同位体由来するピークの明確なスプリット化が観察されなかったと結論付けた。以上の結果から、成分識別や結晶形識別、定量には支障はないと考えられた。</p>		
使用した設備・資料・試料等	<p>使用した設備： テラヘルツ分光スペクトル測定装置</p> <p>使用した試料： トルフェナム酸、クロニジン塩酸塩、ミタン、プロノポール、ピリドスチグミン臭化物</p>	
本研究成果に関連する論文発表状況		
<p>1) 佐々木哲朗、坂本知昭、大塚誠、テラヘルツ分光スペクトル測定による有機結晶含有微量不純物検出、結晶成長学会（浜松コンコルドホテル、11/27-29）、静岡</p> <p>2) 坂本知昭、佐々木哲朗、流通医薬品の品質確保に向けたテラヘルツ分光法を用いた医薬品の品質特性評価手法の開発、平成29年度生体医歯工学共同研究拠点共同研究成果報告会（東京工業大学、3/9）横浜</p>		
次年度の共同研究継続の有無	<input checked="" type="radio"/> 有 ・ <input type="radio"/> 無	<p>拠点内対応教員とご相談の上ご記入ください。</p> <p>継続の場合には次年度の研究計画をご記入願います。</p>
次年度の研究計画（継続の場合）		
<p>日本薬局方に収載されている医薬品原薬について、昨年度に引き続いて、ハロゲン安定同位体を含む医薬品について分析種を増やして検討するほか、製法由来の結晶構造の微小変化及び微量混在物などの違いにより生じる結晶構造欠陥に起因するテラヘルツスペクトルの変化を見出し、市場流通医薬品の品質確認・評価手法としてのテラヘルツ分光の適用可能性を見出す。医薬品を構成する成分の分子環境の微小な変化を検知するためには、佐々木特任教授が開発する高感度テラヘルツ発振器を用いてスペクトルを取得する。さらに、赤外、近赤外及びラマンスペクトルを同様に取得し、医薬品の品質確認・評価手法への振動分光解析アプローチを導入する。</p>		

