

実施課題番号：2007A1894
使用ビームライン：BL20XU

放射光を用いた単色 X 線 CT 装置による乳化物の相構造解析

久米卓志、渡邊裕子、織田政紀、長澤英広、吉田友和、岡田譲二、川田裕三、佐野友彦
(花王株式会社ケアビューティ研究所)
八木直人、上杉健太郎 ((財) 高輝度光科学研究センター)

【背景と目的】

乳化物の系内の相構造は、化粧品や医薬品の経時安定性や有効性（浸透性等）、感触（展延性等）といった物性・機能に関わる重要な情報である。従来より、このような構造の直接観察には主に光学顕微鏡や電子顕微鏡等が用いられ、また統計的な観察には光散乱や X 線散乱などの散乱法が用いられてきた。しかしながら、乳化物として最も一般的な数 μm ～数百 μm の構造を見るには、常に透過率の問題が付きまとう。即ち、可視光の散乱強度が大きすぎて白濁し、光学顕微鏡や光散乱では見えない場合、サンプルを薄くすると油滴等の内部構造が押し潰されて、観察時には元の状態から異なってしまふなどの問題があった。このような従来法に比べ、単色 X 線 CT 法では

- ・系の内部構造に影響を与えず、その場観察が可能
- ・X 線強度が高く検出器が高分解能であることから、汎用 CT では不可能な数 μm からの 3 次元構造の解析ができ、複雑な構造でも体積分率のみならず粒径分布や平均曲率などの各種パラメータの取得が可能
- ・単色 X 線であることから、配合組成から X 線に対する吸収係数を見積もることで、内部構造の各部分の成分の正確な同定が可能

といった優位性が考えられる。このような特長を持つ単色 X 線 CT 法が、一般的に μm スケールの構造解析に用いることができるようになれば、化粧品や医薬品等の製剤の複雑な乳化物相構造の解析・成分同定から、化粧品や医薬品の経時安定性や有効性等の予想が可能となり、製剤開発時のリスクやコストの削減といった産業上非常に有用な手法として発展することが想定される。

そこで、本実験ではモデル乳化物を用いた単色 X 線 CT 測定を実施し、油滴に相当する構造の 3 次元計測および該当構造の CT 画像の濃淡（画素値）からの成分同定の可能性について検証を行った。

【方法および結果】

今回の実験では、ビームライン BL20XU にて単色 (10keV) X 線 CT 測定を行った。サンプルには X 線に対してコントラストの異なる 2 種の油剤（炭化水素系油とシリコーン油）を配合した水中油滴型 (O/W 型) 乳化物を用い、サンプル-ディテクター間距離（カメラ長）や撮影時間（投影数）等の条件を変えて測定を行った。想定される乳化物系内の成分の X 線吸収係数は、水相（平均）：約 10 cm^{-1} ，炭化水素系油：約 5 cm^{-1} ，シリコーン油：約 25 cm^{-1} となっている。

今回の実験の主な結果は以下の通りである。

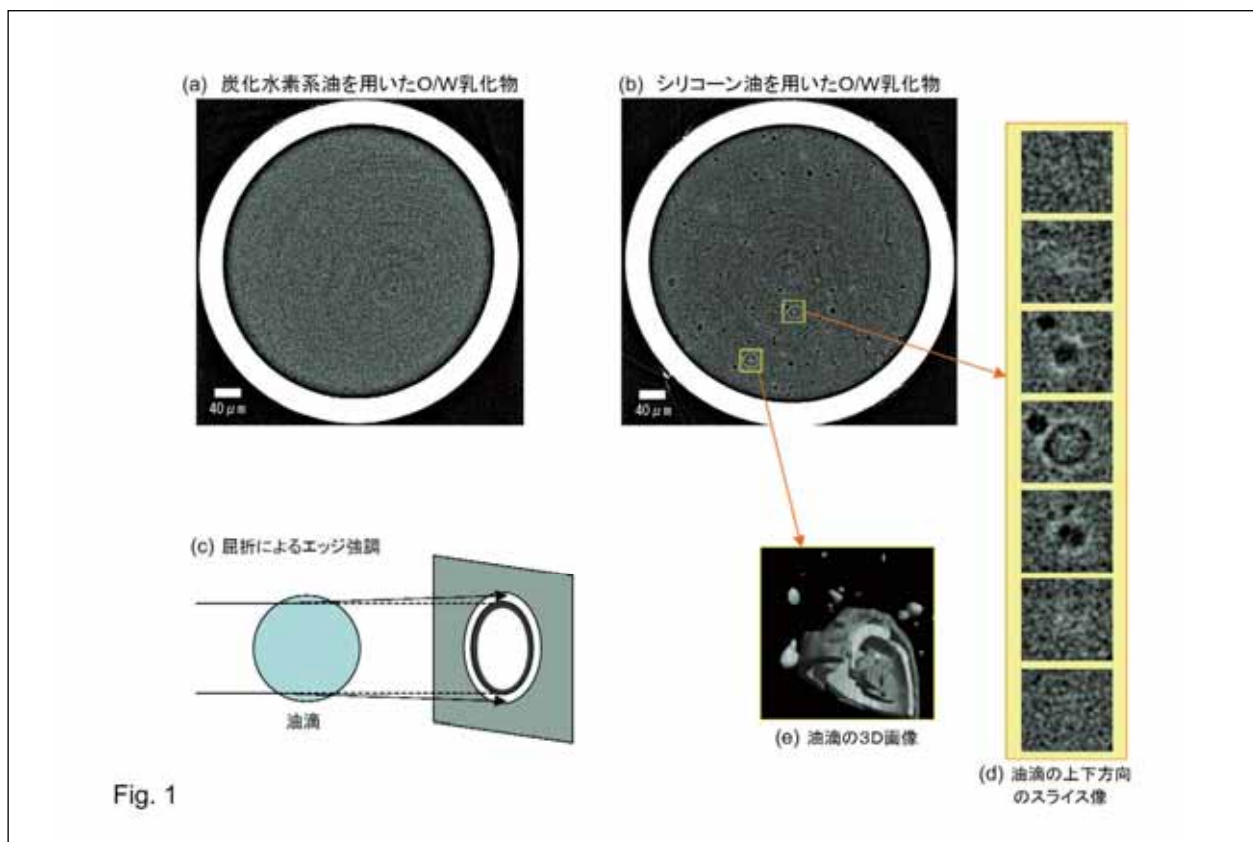
- 1) カメラ長を 5～300 mm で変化させたが、50 mm のとき (Fig. 1) に示したように油滴の形状は最も明瞭に観察できた。
- 2) シリコーン油の乳化物に比べて水相とのコントラストが低い炭化水素系油の乳化物は、画像が不明瞭で油滴の識別が困難であった。 (Fig. 1(a), (b))
- 3) 油滴の運動によると思われるクラック状のブレ (Fig. 2) があり、15 分 (0.4° 毎 900 投影像の撮影) を超える長時間観察では明瞭な画像が得られなかった。

【考察と結論】

カメラ長が最短の 5 mm では油滴形状が明瞭ではなく、50 mm といった距離を離れたときに形状が明瞭に観察される理由は、Fig. 1(c)に示したように X 線の屈折効果によって液滴の輪郭が強調されていることによる。シリコン油は水相よりも吸収が大きいので本来白い球が観察されるはずであるが、Fig. 1(b)で比較的大きな液滴の上下方向の断面像を見てみると、屈折の効果からほぼ中心を通る断面像では中が白く見えるが、やや上もしくは下では白い縁の中に黒い滴、さらに上もしくは下端では微かに白い滴のように見えている (Fig. 1(d))。従って、液滴の 3D 画像を作成すると、本来中身の詰まった液滴像になるべきところが、球殻のような画像となっている (Fig. 1(e))。また、小さい液滴では中心が黒い球のみが観察される。また、水相とのコントラストが低い炭化水素系油滴では、この屈折効果によるエッジ強調画像でも画像が不明瞭である (Fig. 1(a))。屈折効果なしで明瞭な液滴像が得られないことや屈折効果ありでも炭化水素系油では不明瞭なことは、乳化物に用いられている成分のコントラスト (X 線吸収係数) の差が根本的に小さいことによると考えられる。

また、本来投影数を増やすほど画像は鮮明になるのであるが、投影数増加による長時間の観察では Fig. 2 に示すようにクラック状のブレが発生し、画像が不鮮明となった。これは長時間観察中に油滴が対流などにより移動することで、鮮明な再構成像が得られていないものと考えられる。

以上のように、今回の実験からは、油剤（特に最も使用頻度の高い炭化水素油）と水相成分のコントラスト不足、対流と思われる油滴の移動の問題が明らかになった。従って、現状では、油滴に相当する構造の 3 次元計測も困難であり、またさらに構造の CT 画像の濃淡（画素値）からの成分同定も困難という状況である。次回の実験では、造影成分（水相への金属塩）の配合や位相差 CT の利用、液体窒素によるサンプルの凍結固定化などを検討する予定である。



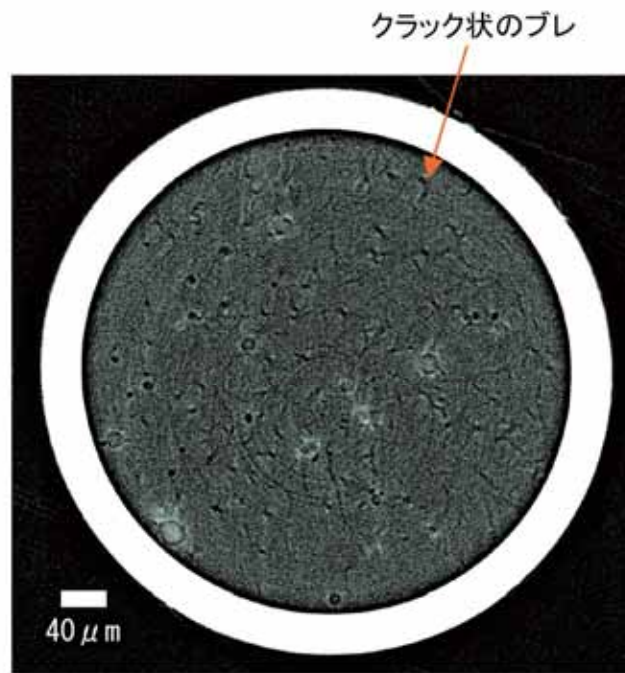


Fig. 2

シリコーン油を用いたO/W乳化物