

実施課題番号：2007B1797

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、織田政紀、岸本裕子、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】

乳化物の相構造は、化粧品や医薬品の安定性や有効性、感触といった物性・機能に関わる重要な情報である。古くから、乳化物系内の直接観察には光学顕微鏡や電子顕微鏡等が、また統計的な観察には光散乱や X 線散乱等が用いられてきた。しかし、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、試料を薄くすると油滴等の内部構造が押し潰されて、元の状態から異なる等の問題があった。

また、乳化物の相構造も単純な球形の液滴を持つ水中油滴型(O/W型)や油中水滴型(W/O型)のみならず、液滴比率が80%以上の球形でない乳化物やO/W/O型(油相中に水相があり、その水相中にさらに油相が含まれる)等、安定性や感触に優れた製剤が開発されてきた。このような複雑な相構造の観察法として放射光による単色 X 線 CT では、従来法に比べ、

- ・ 系の内部構造に影響を与えず、非破壊での、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 線吸収係数を見積もり、内部構造の各成分の正確な同定が可能

といった優位性が想定される。

現在、汎用 CT で観察対象とされている系は、電子部品(金属とプラスチック)や生体(骨と筋肉組織)といった X 線吸収係数の差の大きな成分をもつ物質であり、観察サイズも数 mm サイズ以上が一般的である。X 線吸収係数の差が比較的小さい μm サイズのソフトマターの X 線 CT 解析は困難でこれまでほとんど実施されていない。しかしながら、今回申請の検討が進めば、化粧品や医薬品の開発に重要な情報を与えるだけでなく、より広く材料物性解析に非常に有効な手法となることが予想される。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】

本実験では、ビームライン BL20XU にて単色(8keV) X 線を用いて CT 測定を行った。前回(課題番号 2007A1894)の実験において、乳化物の X 線 CT 測定が満足いく結果を得られなかった理由として、水相成分と油剤成分のコントラスト不足と対流と思われる滴の移動の 2 つの問題点を考察していた。そこで、コントラスト不足の対策として、

- ・ キャピラリー管の材質を吸収の大きいガラスからプラスチック(ポリカーボネート等)に変更
 - ・ 油剤として造影成分である Br を含んだ Br-ヘキサデカン等を使用
- 対流と思われる滴の移動への対策として、
- ・ サンプルの粘度を増し、ブラウン運動を阻害
 - ・ クライオ装置を利用した急速凍結により構造を固定

といったことを試みた。

サンプルには単純な構造の O/W 型乳化物および比較的複雑な構造を持つ高含水率の W/O 型乳化物を用い、サンプルの保持方法（キャピラリー管やクライオ凍結）の条件を変えて測定を行った。

今回の実験の主な結果は以下の通りである。

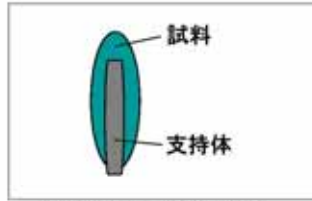
- 1) サンプルを各種キャピラリー管に保持し室温で測定した場合、サンプルの粘度を十分に上げたにも関わらず、特に X 線が照射されている部分で滴の移動が激しく正確な測定は不可能であった。
- 2) クライオ装置を用いて急速冷凍後に X 線 CT 測定を行った場合、明瞭な再構成像が得られた。その際、サンプルを支持体（市販の歯ブラシの毛を使用；材質はナイロン）の周囲にまわりつかせ（Fig.1(a)）、そのまま急速冷凍することにより、サンプルの周囲のキャピラリー管を不要とし、キャピラリー管部分による X 線の減損を無くすことができた。油滴として Br-ヘキサデカンを用いた比較的単純な構造の O/W 型乳化物の測定結果を Fig.1(b)(c) に示す。
- 3) また、2)と同様にサンプルを支持体の周囲に付着させた後に急速冷凍する方法により、比較的複雑な構造を持つ高含水率の W/O 型乳化物（油相はシリコーン油）も観測できた。事前の光学顕微鏡による像を Fig.2(a)に、今回の X 線 CT 測定の結果を Fig.2(b)(c)に示す。なお、Fig.1、2 とともに (c)の 3D 再構成像は、油相成分を着色し、水相成分を透明にして表示したものである。

【考察と結論】

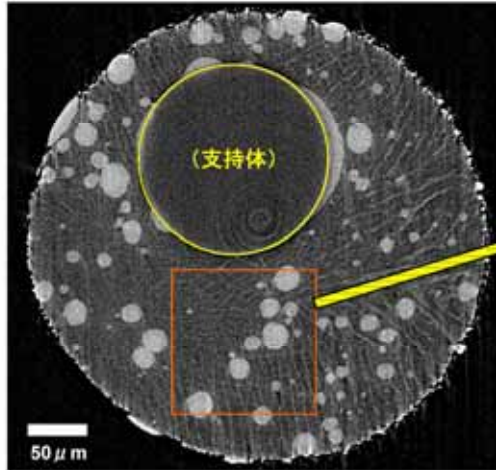
キャピラリー管を用いた室温での測定において、X 線が照射されている部分では、粘度を増加させるためにサンプルに配合している水溶性高分子が高フラックスの X 線により分解（高分子鎖が破断）され、増粘効果が低下しているものと推察された。一方、クライオ装置により凍結した場合には、サンプル中の滴の移動を止めることができ、明瞭な再構成像を得ることができたものと考えられる。クライオ装置を用いた場合には、前回（2007A）の実験で不明瞭だったシリコーン油の O/W 型乳化物でも比較的明瞭な再構成像を得られており、前回の問題点のうち重要な要素は（高フラックスの X 線により助長される）対流と思われる滴の移動の問題点のほうであったことが明らかになった。

また、より複雑な構造の W/O 型乳化物の観測では、光学顕微鏡では、一定の焦点深度内の粒子が観測されるため粒子が重なって見えている部分もあり、また光の屈折の具合により同一成分の粒子が同じ色（濃淡；画素値）で観測されていない（Fig.2(a)）。これに対して、X 線 CT 測定では粒子が重なることなく、高濃度の水滴が充填している様子が明瞭に観察されており、また同一の成分はほぼ同一の濃淡（画素値）すなわち線吸収係数として得られており、成分同定の可能性を示すものであると言える。

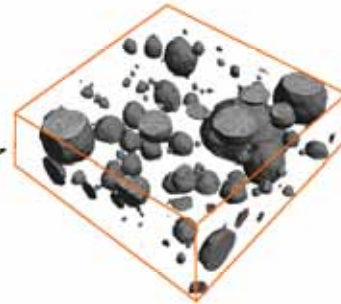
現状では、Fig.1(b)に見られるような氷晶と思われる白い筋が見えたり、2 成分間の融点・収縮率の違いからサンプルに穴が空いていたりする事例が散見された。今後は、凍結固定化の温度やスピードなどの条件を工夫することで、これらのアーティファクトを減らすことなどを検討する予定である。



(a) サンプルの保持方法

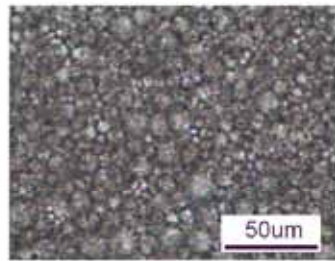


(b) O/W乳化物の再構成スライス像

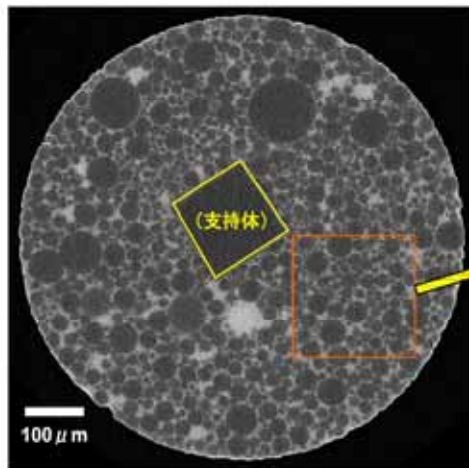


(c) 3D画像

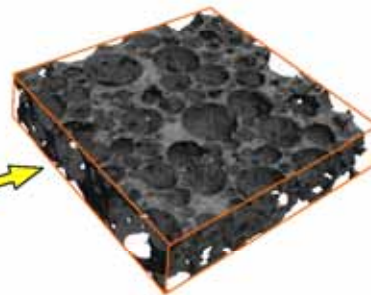
Fig. 1



(a) W/O乳化物の光学顕微鏡像



(b) W/O乳化物の再構成スライス像



(c) 3D画像

Fig. 2