



X線CT法による製剤微粒子の内部構造解析

野口 修治, 小山 みちる
東邦大学薬学部

キーワード：X線CT法, 微粒子製剤

1. 背景と研究目的

医薬品製剤の機能はその構造と密接に関係しているため、製剤の構造情報は、より優れた機能を持つ製剤を設計するために重要である^[1]。粒子径が数十～数百 μm と小さい原薬造粒物の内部構造情報を得るためには、放射光 X 線を用いた CT 法が特に有効である。本測定実験では、原薬の微小造粒物の内部構造解析を行うために X 線 CT 測定を実施した。

2. 実験内容

乾式造粒法で調製したブロムヘキシン塩酸塩 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Br}_2 \cdot \text{HCl}$; BRH) またはアセトアミノフェン ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$; APAP) の造粒物を直径 0.5mm のガラスキャピラリーに封入して X 線 CT 測定に供した。XCT 測定は、BL8S2 で実施した。白色 X 線を用い、ハッチ内の X 線光路は窒素気流で満たした。X 線 CT 測定用カメラは 10 倍のモードで使用した。試料を 360°回転させて 3601 枚の透過像を撮影し、透過像 1 枚あたりの露光時間は 20 ms あるいはその 1/4 とした。

3. 結果および考察

測定中にキャピラリー内の試料が動く現象がしばしば観測された。これは、照射された X 線の熱負荷によるものと考えられたので、露光時間を減少させたところ、測定中の試料の動きはなくなり、測定は正常に完了できるようになった。ハロゲン元素を含む BRH 造粒物の断層画像では、原薬と C、H、N、O といった軽元素からなる添加剤ポリマーが、X 線吸収の違いに基づいて明確に区別できた (図 1a)。一方、原薬が軽元素のみからなる APAP の断層画像は、コントラストがかなり低かった (図 1b)。医薬品製剤のように軽元素のみからなる試料の X 線 CT 測定では、白色 X 線をそのまま照射するよりも、X 線光路を真空にする、あるいは金属箔フィルターを用いるなど、軽元素でも比較的吸収の大きい低エネルギーの X 線の寄与を高くして試料に照射するなどの工夫が必要である可能性が考えられた。今後、BRH 造粒物の内部構造の詳細な解析を進めていく予定である。

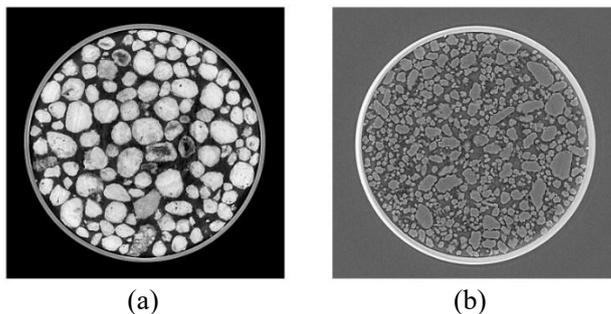


図 1 原薬造粒物の断層画像 (a) BRH, (b) APAP.

4. 参考文献

1. Huang *et al.* Structural analysis of pharmaceutical tablets using two-dimensional X-ray absorption fine-structure spectroscopy and its combination with X-ray computed tomography. *J. Drug. Deliv. Sci. Technol.* **93**, 105434 (2024). doi: 10.1016/j.jddst.2024.105434