

錠剤の内部構造観察と評価

Structure Observation and Evaluation for Pill

■はじめに

Introduction

多くの錠剤は内部が均質な構造になっていますが、中には2層・3層の構造を持っているものもあります。このような多層構造を持つ錠剤は、それぞれの層が異なる役割を持っており、その物理的な性状にも違いがあります。

複数の層を持つタイプの錠剤の内部状態は工業用X線検

査装置で観察できます。また水銀ポロシメータで細孔分布を測定することで、内部の空隙やクラックなどを定量的に評価することが可能です。

A. Michishita M. Edahiro

■試料

Test Sample

今回評価の対象とした試料は、市販の錠剤で側面の模様から3層構造のものと考えられます。



Fig. 1 錠剤 試料
Pill (Test sample)

■X線CTによる内部観察

Observation for Pill

「島津サブミクロンフォーカスX線CTシステム SMX-160CTS」(Fig. 2)を用いて、試料内部の構造を非破壊的に観察しました。

この装置は、高拡大でコントラストの高いCT画像を得ることができるサブミクロンX線管球を搭載した横型CT装置です。

Fig. 3に、錠剤の内部を観察したものを示します。この一つの錠剤は、3種類の薬剤を押し固めて製造されていることがわかります。また、その隙間も観察することができます。薬1は錠剤の密度が低いいため黒く見えています。薬2,3の間には境界が確認できます。このようにX線CTシステムを使うと、非破壊で内部の構造を観察することができます。

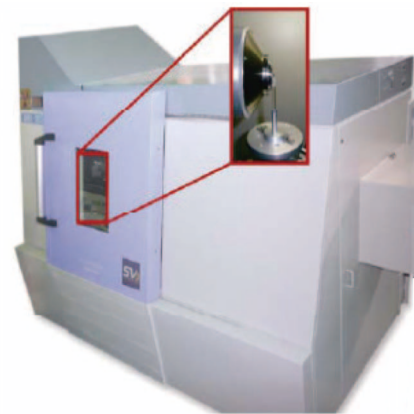


Fig. 2 サブミクロンフォーカスX線CTシステム SMX-160CTS 外観
Overview of SHIMADZU X-ray CT System

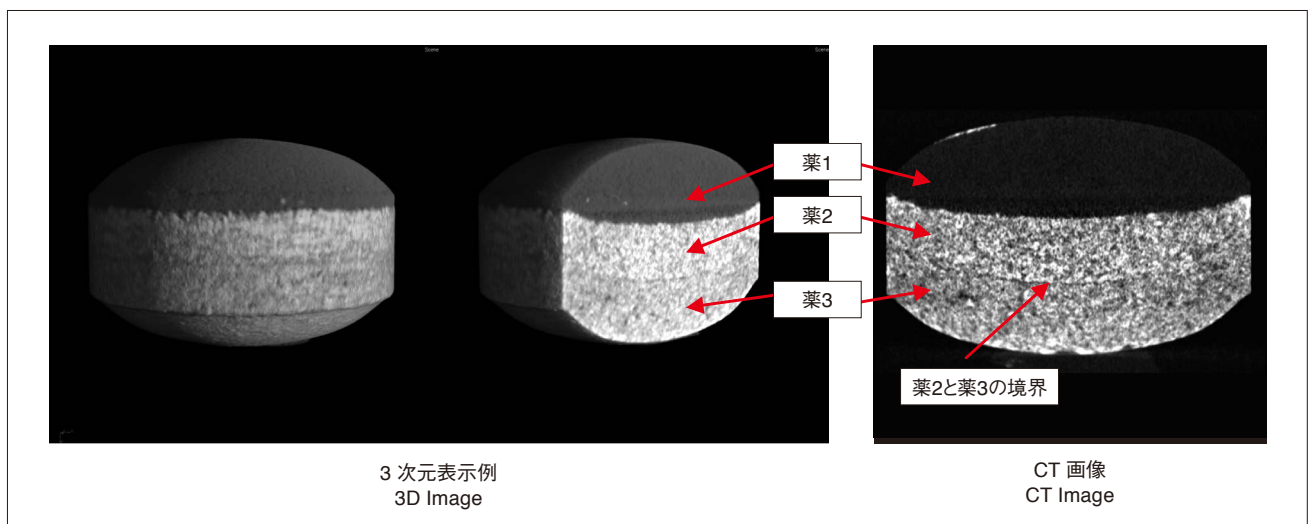


Fig. 3 錠剤の内部構造観察例
Internal Structure of Pill

■水銀圧入法による細孔分布測定

Pore Size Distribution with Mercury Porosimetry

オートポアIV9520 (Fig. 4) を用いた細孔分布測定結果を、Fig. 5a, bとTable 1に示します。水銀圧入法では、細孔に水銀を圧入する際の圧力と圧入量から細孔分布を求めることができます。Fig. 5aは積算細孔容積とlog微分細孔容積の結果です。0.02 μm , 0.56 μm , 1.2 μm 付近に細孔をあらわす3つのピークがみられます。

また、Table 1にはオートポアで得られるその他の結果を表示しています。オートポアではセルの容積、セル内の水銀の重量から求めた水銀の体積、細孔容積からかさ密度、見かけ密度、気孔率も求めることができます。

次に錠剤を3つ (薬1, 2, 3) に分割し、それぞれの細孔分布をFig. 5bに、その他の結果をTable 1に示します。ピークの位置を確認すると錠剤に見られた3つのピークのうちピーク1は薬1, 2, 3, ピーク2は薬1, ピーク3は薬2, 3の細孔であることがわかりました。また、見かけ密度の結果を見るとX線CTの結果と同様に薬1の密度が小さいことがわかりました。



Fig. 4 オートポアIV 9520
Autopore IV 9520

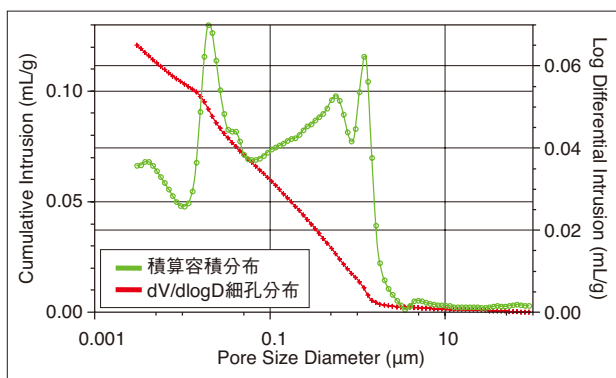


Fig. 5a

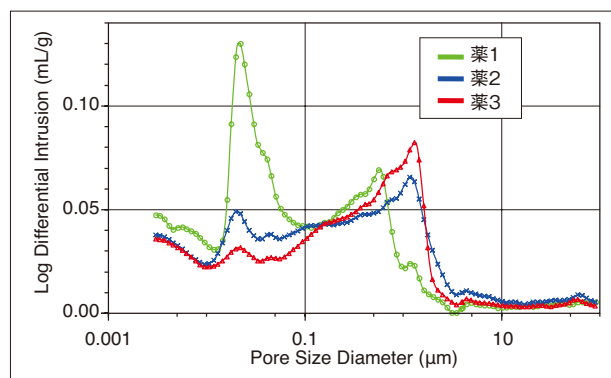


Fig. 5b

Table 1

	全細孔容積 (cm^3/g)	ピーク 1 (μm)	ピーク 2 (μm)	ピーク 3 (μm)	かさ密度 (g/cm^3)	見かけ密度 (g/cm^3)	気孔率 (%)
錠剤	0.12	0.02	0.56	1.20	1.26	1.48	15.2
薬 1	0.15	0.02	0.56	—	1.09	1.31	16.3
薬 2	0.13	0.02	—	1.20	1.31	1.58	17.2
薬 3	0.12	0.02	—	1.30	1.29	1.53	15.7

■まとめ

Conclusion

ここでは一つの錠剤について、X線CTによる断面の観察と水銀ポロシメータによる細孔分布測定という、異なる2種類の状態測定をおこなってみました。CT画像からは3種の薬の層があることがはっきりとわかりますし、また、各層の材料の密度や充填度合いに違いのあることもわかりますが、定量的な評価は難しい部分があります。一方、水銀

ポロシメータによる細孔分布測定結果からは、どのような細孔や粒子間の空隙が存在するかを定量的に知ることができませんが、それが錠剤の内部でどのように分布しているという情報は得られません。これらの二つの情報をあわせて考察することで、錠剤の内部構造をより深く理解することができます。

初版発行：2011年7月

 **島津製作所** 分析計測事業部
応用技術部

島津コールセンター

☎0120-131691
TEL:075-813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>
会員制 Web の閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。