



kju:

SCAS NEWS

2019 - II

(通巻50号)

テーマ

モノづくりを加速する 複合解析・評価

提言 P.1

計測から分析, 評価へ

産業技術総合研究所 岡崎 俊也 先生

未来へ繋ぐ P.3

実用濃厚分散系評価の現状とあるべき姿

～なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか?

モノづくりのための評価手法の確立を目指して～

武田コロイドテクノ・コンサルティング株式会社

武田 真一 先生

FRONTIER REPORT P.7

- 濃厚系スラリーの分散性・親和性評価

SCAS NOW P.12

- LIB正極スラリー乾燥工程における内部構造評価技術 - 4Dラミノグラフィ -
- 官能基に着目したキラル固定相「SUMICHIRAL® OAシリーズ」の選択法
- 香水成分の網羅分析・比較解析

規制&標準化の潮流 P.15

- 医療機器の生物学的評価
- ISO 10993-1改訂と
材料の化学的キャラクタリゼーション -

TOPICS P.16

- 中国の土壤環境政策と当社の取り組み
～2019年1月 中国土壤污染防治法施行～
- VR(Virtual Reality)を用いた
危険性体感教育の受託開始

PICKUP! TOPICS 巻末

- 危険物データベース登録申請支援サービスの
受託開始



計測から分析，評価へ

21世紀になって起こった最大の社会変化は、いわゆるデジタル化によって、世界に垣根が無くなったことであろう。いつでもどこでも膨大な情報にアクセスすることができ、国境を越え、離れた場所でも人的ネットワークを形成することが可能になった。その結果、ほとんどの製品は、世界のどこで作っても、品質に大きな差が出なくなり、多くの仕事は誰がやっても同じと考えられるようになった。現在では必然的に、安い給料で働いてくれるアジア地域で製品が作られている。安い人が選ばれる時代が到来し、近い将来に、ロボットが人間に置き換わると危惧されている。

もはやその製品がどこの国で作られたのかに意味はない。実際、アメリカの Apple 社の製品である iPhone には「Made in USA」とは書かれておらず、代わりに「Assembled in China」と刻印されている。iPhone は中国で製造（組み立て）されているためである。しかしながら「Assembled in China」の隣にはしっかりと「Designed by Apple in California」とも印されている。つまり、モノづくりの本質は、製品をデザインする設計図をつくることであり、それは Apple が行っているといっているのだ。

さらに、そのつくったモノがどのように使われ、その結果、何を顧客に提供できるのかも重要だ。製品をもち、使うことによって得られる快感の大きさが、その製品の価値を決定する。

我々、産業技術総合研究所ナノチューブ実用化研究センター CNT 評価チームではナノ炭素材料の実用化に際し、その設計情報を得るために必要な種々の評価手法の開発を行っている。カーボンナノチューブ (CNT) やグラフェンに代表されるナノ炭素材料は、銅より大きな熱伝導率や、鋼より強い機械的強度、著しく高い電子移動度など、従来の材料に置き換わるポテンシャルを有するため、世界中で精力的に研究開発が行われている。多くの場合、CNT やグラフェンがそのままのかたちで商品化されることはなく、何らかの加工が行われる。例えば、複合材を作製するために、CNT を溶媒へ分散する場合があるが、溶媒中に分散した CNT がどのような状態になっているかを把握することは非常に難しい。どの CNT 分散液も真っ黒な液体であり、最適な CNT 分散液の作製は各研究者・技術者の長年の経験と勘にゆだねられ、最終製品の物性を測定して初めてその優劣が判断されている。このような状況はナノ炭素材料について共通の課題となっている。これではナノ炭素材料を用いた材料開発プロセスは、まさに「匠の技」となってしまう、その根底に存在する物理法則や物性発現メカニズムが置き去りにされ、どこまで望む特性に近づけられるかの判断や、品質のばらつきを抑えることができない。その結果、全く同じ種類の CNT を全く同量用いても、分散方法の違いによってその導電率が大きく異なるといった類の問題が生じている。

そのため、我々はこれまでブラックボックスであったナノ炭素材料の状態や品質を見える化し、設計情報を得るための評価法開発を行ってきた。例えば、時間及び労力のかかる方法しか存在しなかった CNT 長さ計測について、遠赤外波長領域に観測される光吸収のピーク位置から CNT 長さを見積もることができることを示した¹⁾。そして、見積もられた CNT 長さは、CNT 糸の物性、特に導電率との相関が高いことを見出している²⁾。

また、分散液中の CNT 分散体サイズについて評価したい場合には、遠心沈降法が有効であることを見出している。分散液中の CNT サイズ分布は非常に広いので、動的光散乱法やレーザー散乱法などの手法では、その全体をうまくとらえることができない。ラインスタートによる遠心

沈降法を用いることで、最初にサイズによる分級を行い、その後にサイズ分級された分散体を光散乱などで検出し、そのサイズ分布を再構成する。CNTのようなサイズ分布幅の広い試料を扱う場合には、このような分級と検出を組み合わせる必要がある。

さらに、複合体中のCNT分散状態を可視化する方法の開発にも取り組んでいる。すなわち、CNT複合材へ電流を流し、そこからのジュール熱を顕微サーマルスコープで観察することで、複合材料中のCNTネットワーク構造を、実空間・非破壊で観測する手法である。通常、発生したジュール熱は、CNTネットワーク構造だけでなく、母材や周囲の電流経路外のCNTへ散逸し、背景の熱として蓄積されるため、微細なCNTネットワーク構造を観測することは困難である。そこで、電圧を周期的に印加し、観測した発熱画像を印加周波数でロックイン処理することにより、CNTネットワークが発するジュール熱成分のみを抜き出すことに成功した³⁾。これにより、数分から10分程度の短時間でCNTネットワーク上の電流経路を数 μm の分解能で実空間観測することを可能とした。また、同手法によってグラフェン上の構造欠陥を大面積かつ短時間で評価できることも分かってきた⁴⁾。

民間企業などとの共同研究においては、上記の比較的オリジナルな評価手法に加え、ナノ炭素評価にとって一般的な顕微鏡観測やラマン分光法などの手法も駆使し、材料物性と構造との相関を調べることによって、総合的な評価を行っている。なぜならば、顧客にとって大事なものは、測定データではなく、彼らの知りたいことが分かったかどうかだからだ。計測し、データを取っただけで満足するのではなく、そこから分析、評価へとつなげることで、知識を生み出す。この、これからのモノづくりに欠かせない重要な部分を私たちは担うことができる。

文 献

- 1) T. Morimoto, S.-K. Joung, T. Saito, D. N. Futaba, K. Hata, T. Okazaki: *ACS Nano*, **8**, 9897 (2014) .
- 2) X. Wu, T. Morimoto, K. Mukai, K. Asaka, T. Okazaki: *J. Phys. Chem. C*, **120**, 20419 (2016) .
- 3) T. Morimoto, S. Ata, T. Yamada, T. Okazaki: arXiv:1811.10910 [cond-mat.mtrl-sci] (27 November 2018) .
- 4) H. Nakajima, T. Morimoto, Y. Okigawa, T. Yamada, Y. Ikuta, K. Kawahara, H. Ago, T. Okazaki: *Sci. Adv.*, **5**, eaau3407 (2019) .

略 歴	1994年	京都大学 理学部 卒業
	1999年	京都大学 大学院理学研究科 博士後期課程化学専攻 単位取得退学
	1999年	博士 (理学) (京都大学)
	1998年~1999年	日本学術振興会特別研究員 (DC2)
	1999年~2004年	名古屋大学大学院理学研究科 (化学系) 助手
	2004年~2008年	産業技術総合研究所ナノカーボン研究センター 主任研究員
	2008年~2010年	同ナノチューブ応用研究センター 主任研究員
	2010年~2015年	同ナノチューブ応用研究センター 研究チーム長
	2015年~現在	同ナノチューブ実用化研究センター 副研究センター長 (兼) 研究チーム長
	2007年~2011年	(独) 科学技術振興機構 さきかけ研究員
	2008年~現在	筑波大学大学院数理物質科学研究科化学専攻 (連携大学院) 准教授
	2017年~現在	千葉大学大学院医学研究院 客員教授

専門分野 ナノ炭素科学

受賞歴 2018年度 産総研理事長賞



実用濃厚分散系評価の現状とあるべき姿

～なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか？

モノづくりのための評価手法の確立を目指して～

武田コロイドテクノ・コンサルティング株式会社 代表取締役社長 武田 真一

本稿では最初に『なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか？現状の課題、問題点とその背景』を述べ、『分散性、分散安定性』の将来有望な評価手法である超音波スペクトロスコピーと遠心沈降分析法を紹介する。両手法は、検出感度も高く、有機溶媒にも適用できるなど汎用性の高い手法であるので、濃厚分散系への適用例を簡単に紹介する。モノ作りに関わる技術者、研究者の方に有効に活用して頂けるのではないかと考えている。



1 はじめに

微粒子やナノ粒子を含む濃厚分散系（濃度の高い方からペースト、スラリー、サスペンションと呼ばれることが多い）は古くからセメント分野やセラミックス分野で良く扱われてきた。最近では、各種ナノ粒子合成法の進展により、多様なナノ粒子の製造方法がほぼ確立される段階に至り、大量のナノ粒子が市場に供給されるようになった。その結果、エレクトロニクス、エネルギー、医薬品などの幅広い分野においても、ナノ粒子からなる実用濃厚分散系が使用される時代になってきた。濃厚分散系では粒子間距離が短くなるため引力が働き易くなり、凝集が起こる可能性が

高くなる。ナノ粒子のサイズ効果を得るためには、濃厚分散系中でもナノサイズ領域の粒子サイズを維持する必要があるので、粒子を如何に溶媒や樹脂などの使用環境中でナノサイズにまで均一にほぐし、さらにそれを維持しながら塗布あるいは成形できるか、が次の課題となってきた。ナノ粒子を含む濃厚分散系を扱うプロセスの確立には、分散性 (Dispersibility) および分散安定性 (Dispersion stability) の視点から評価および制御する必要がある (図1参照)。本稿では、分散性と分散安定性の最も実用的な評価手法について紹介する。

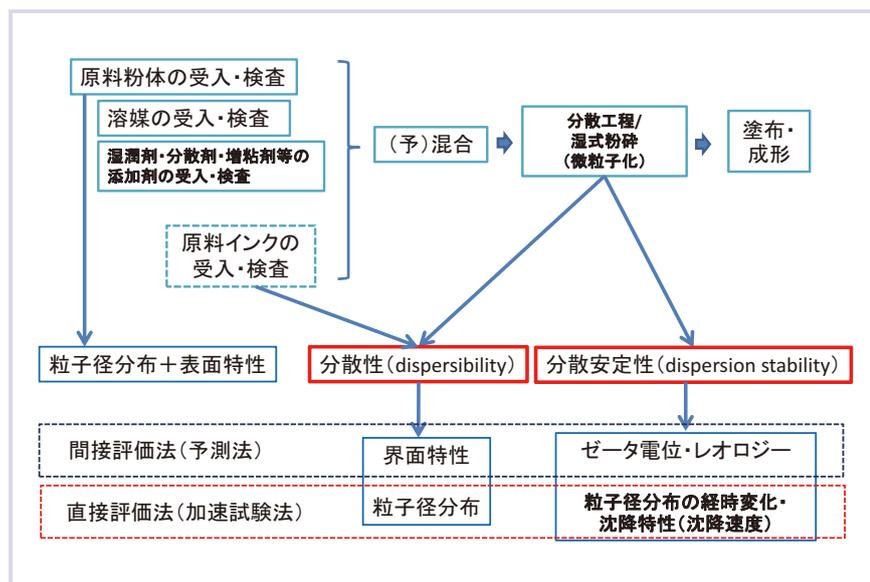


図1 濃厚分散系が関与する製造プロセスと評価項目

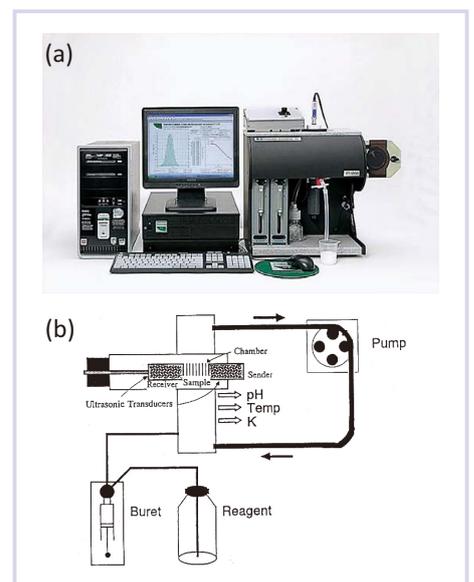


図2 超音波スペクトロスコピーの外観(a)と装置構成図(b)

2 なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか？

現状の課題、問題点とその背景

現在、一般的に行なわれている分散性および分散安定性の直接評価法は、液中の粒子径分布を測定するものである。計測法として使用可能なものは、i. レーザー散乱回折法、ii. 動的光散乱法 (DLS : Dynamic Light Scattering)、iii. (超) 遠心沈降分析法、iv. 個数カウント法、v. 流動場分離法 (FFF : Field-Flow Fractionation)、vi. パルス磁場勾配核磁気共鳴法 (PFM-NMR : Pulsed-field gradient Nuclear Magnetic Resonance)、vii. 超音波減衰法などがある。しかしながら、各手法により粒子径の物理的意味が異なり、また測定する特性 (例えば透過光量や光散乱強度など) も異なるので、実際にサンプルを測定するには、測定の目的と各々の手法の特徴をよく勘案して選択する必要がある。また、濃厚系のまま粒子径が測定できるのは NMR 法が超音波法に限られるため、各技術者の方が対象とする実用系に対して適用できる手法は本質的にはかなり限定されるはずである。しかし実際には、これまでの研究や開発現場においては、簡便で比較的安価なレーザー光を用いた i. レーザー散乱回折法、ii. 動的光散乱法 (DLS) が良く用いられてきた。

ここで、題目の「なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか？」について、これまでの適用例からその必要性を考えてみよう。

- 1) 溶媒中に分散剤や増粘剤が添加されており、その吸着量や状態を変化させないままの状態を測定する必要がある場合。この場合、水や溶媒で希釈すると吸着平衡がずれて元の界面状態が維持できない。
- 2) スラリーのレオロジー特性と粒子径分布の関係を調査したい場合。この場合には、溶媒で薄めると粘度は大きく変化するので、もはや全く違う系になり測定する意味がなくなる。
- 3) 最終製品や中間製品としてスラリーの品質を管理する場合。多くの場合、製品の特性と粒子径分布を関連づけて解釈をする場合が多いが、製品の特性には差が見られているのに、希釈して測定すると粒子径分布の差を検出できない場合が多い。
- 4) 湿式粉碎や混練機で処理をした直後あるいは経時の状態を把握したい場合。希釈すると系中に存在していた凝集塊が変化する場合が多い。

以上のような状況においては、濃厚系での評価の必要性が求められている。

そこで、本稿では、前述した濃厚系での測定の必要性、希釈する時のソルベントショックなどの問題に対し、一つの解となり、さらに将来的にも大いに期待される手法として、超音波減衰分光法 (超音波スペクトロスコピー) と遠心沈降分析法を紹介する。

3 超音波スペクトロスコピー

3.1 超音波スペクトロスコピーの原理¹⁾

水系、非水系を問わず粒子分散系に 10 mW の微弱な超音波を照射すると、粒子と溶媒の物質特性、例えば粒子や溶媒の密度、溶媒の粘性等に依存して超音波と粒子間に相互作用が生じ、その結果として印加した音響エネルギーが減衰することが知られている¹⁾。この特性を利用して、粒子濃度が 1 wt% 以上あるような濃厚分散系、例えばインクやペースト中での粒子径分布の評価が可能である。この手法は、超音波の吸収と散乱を測定することで超音波スペクトロスコピーと呼ばれ、希釈操作を必要とせず、濃厚系であってもそのままの濃度での評価が可能である。市販装置としては現在 3 ~ 4 機種程度存在するが、ここでは米国 Dispersion Technology 社製の装置を紹介する。図 2 は装置の外観と構成図である。紙面の関係で詳しい測定原理については、文献¹⁾等を参照頂きたい。

3.2 超音波スペクトロスコピーによる評価例

図 3 は粒子径が約 30 nm の ITO (Indium-Tin Oxide) ナノ粒子インク (15 wt%) を超音波スペクトロスコピーで測定したときの粒子径分布である。透過型電子顕微鏡 (TEM : Transmission Electron Microscope) で観察して求めた粒子径とほぼメジアン径は同じで、濃厚系のまま評価できていることが確認できたが、この実験では 100 W の超音波ホモジナイザーで 1 分間分散

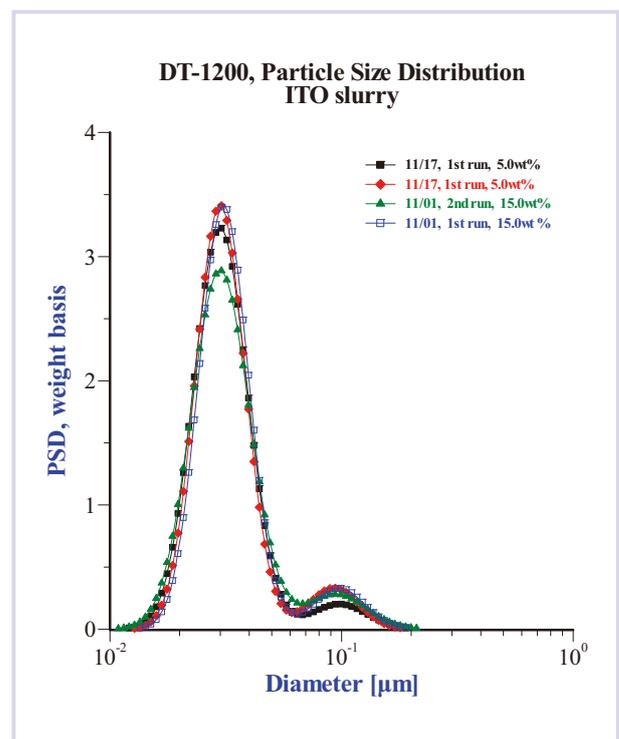


図 3 ITO ナノ粒子インク (15 wt%) に対して超音波スペクトロスコピーにて測定したときの粒子径分布

しただけなので、一部凝集粒子が含まれることが分かった。超音波スペクトロスコピーを用いて濃厚系を評価した事例は数多く報告されているが、著者らはミクロンサイズからナノサイズの範囲にある種々の粒子を対象に粒子濃度を 10 vol% に調整した系でメジアン径を従来法と比較し、その結果を報告している^{2),3)}。精度や再現性について興味がある方は参照されたい。

4 遠心沈降分析法

4.1 遠心沈降分析法による分散安定性評価

液中粒子の分散安定性については、ISO/TR13097 の中で⁴⁾、その定義や評価手法が整理されているが、1) 沈降に対する安定性と 2) 凝集に対する安定性の二つの観点に大別される。沈降分析法は、元来、前者の評価方法であるが、本節で紹介する装置では凝集粒子の検出や凝集粒子の生成過程も評価できる可能性を秘めているので、本節では両方の安定性について述べる。

4.2 遠心沈降分析法の原理と測定装置

本手法の原理は、遠心機によって強制的に分散系中の分散粒子を沈降させる際に生じる分散系の透過光量の変化を受光検出器で測定し、その単位時間当たりの変化量から、付属のソフトウェアを用いて沈降速度や粒子径分布に変換するものである⁵⁻⁷⁾。基本的には、ストークス式からも明らかのように、粒子の密度や 1 次粒子径が大きくなるほど、あるいは凝集して粒子径が大きくなるほど沈降速度が速くなる。したがって、予め一次粒子径を測定しておけば、測定された沈降速度の値から、粒子の分散・凝集の程度を推測することができる。

次に測定方法ならびに装置について説明する。これまでも遠心沈降式の粒度分布測定装置は国内外のメーカーから市販されているが、遠心場で沈降している粒子の移動距離を高分解能でしかも逐次モニターし、解析できる装置は、現時点では独国 LUM 社製の市販機で LUMiSizer と呼ばれるものだけである。そこで、ここではこの装置の機能を紹介します。この装置はローターに矩形セルを 8 ~ 12 個一度に装填できるので、多数の試料を一度に測定できるという利点がある。また、6 ~ 2300 G の遠心力をプログラムで制御しながら印加させて粒子を沈降させるので、沈降に対する安定性を加速試験できる。したがって、この装置を使用すれば、多くの試料の粒子沈降特性（分散安定性）を同時に評価することができる。また、非常に小さい粒子径を有する試料のように沈降による上澄みができるまでに長時間かかっていた試料を短時間で試験することもできる。このような利点を活用すれば、迅速な研究開発や品質管理に応用可能である。図 4 は、市販機 LUMiSizer の外観写真と遠心機内部の構造を示した模式図である。原理や装置、機能の詳細については文献等を参照頂きたい。

4.3 遠心沈降分析法の応用例

近年、TiO₂ のナノ粒子が様々な分野で利用されるようになってきた。Evonik 社 (旧 Degussa 社) 製 TiO₂ (P25) と Wacker 社製 SiO₂ (HDK V15) を 99 : 1 の比で混合した粒子を 5 wt% 含む濃厚混合分散系に適用した例を紹介する。図 5 に種々の pH に対する沈降挙動を示す。図中複数の緑色と赤色のプロファイルが見られるが、これは沈降セルの各位置に対する透過率を示しており、図の左側がセル上部、右側がセル底部に対応する。そして、縦軸の値が高いほど透過率が高い、すなわち粒子がなくなり液が澄んでいることを示している。また赤色と緑色の色の変化は遠心沈降開始からの時間変化で、赤色は遠心沈降直後、鮮やかな緑色は遠心沈降の最終段階に対応する。図 5 (a) を例にとってプロファイルの見方を説明すると、遠心沈降開始直後は垂直方向に伸びた赤色プロファイルがセル上部から底部 (図中右側) に向かって進行している。これは徐々に上澄みが形成されていることを示しており、赤色で示される各プロファイルの間隔が狭いように見えるのは、緩やかに沈降が進んでいることを示唆している。その後、ある程度時間が経過してから斜め方向に伸びた緑色のプロファイルがセル底部方向に進行して最終的に鮮やかな緑色のプロファイルが縦軸の高い位置で一定になっているが、遠心沈降の最終段階でようやく底部まで粒子が沈降して透過率が上がったことを示している。pH が等電点付近になると図 5 (d) pH5.4 に示すように、遠心沈降開始直後に対応する赤色プロファイルが既に図中右側のセル底部の位置まで進行していることが見て取れる。これは遠心沈降を開始してすぐに粒子は沈降して透過率が上がったことを示している。その結果、遠心沈降最終段階に対応する緑色プロファイルで示される時点ですでに粒子沈降挙動に変化がなくなりプロファイルが重なって見えている。緑色のプロファイル曲線が重なって細く見える傾向は、より

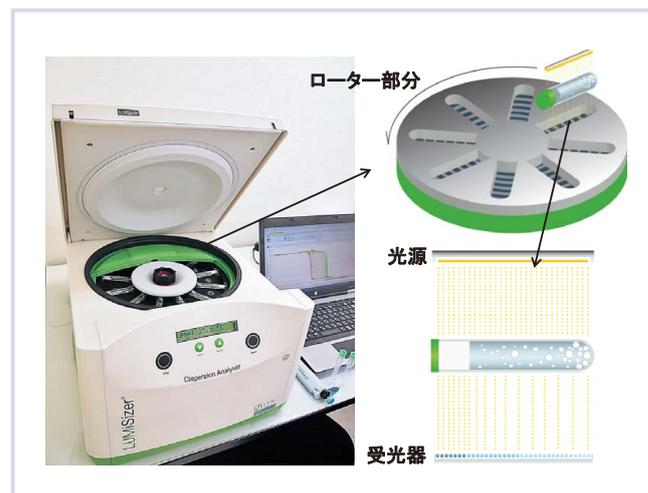


図 4 市販機 LUMiSizer の外観と遠心機内部の構造を示した模式図

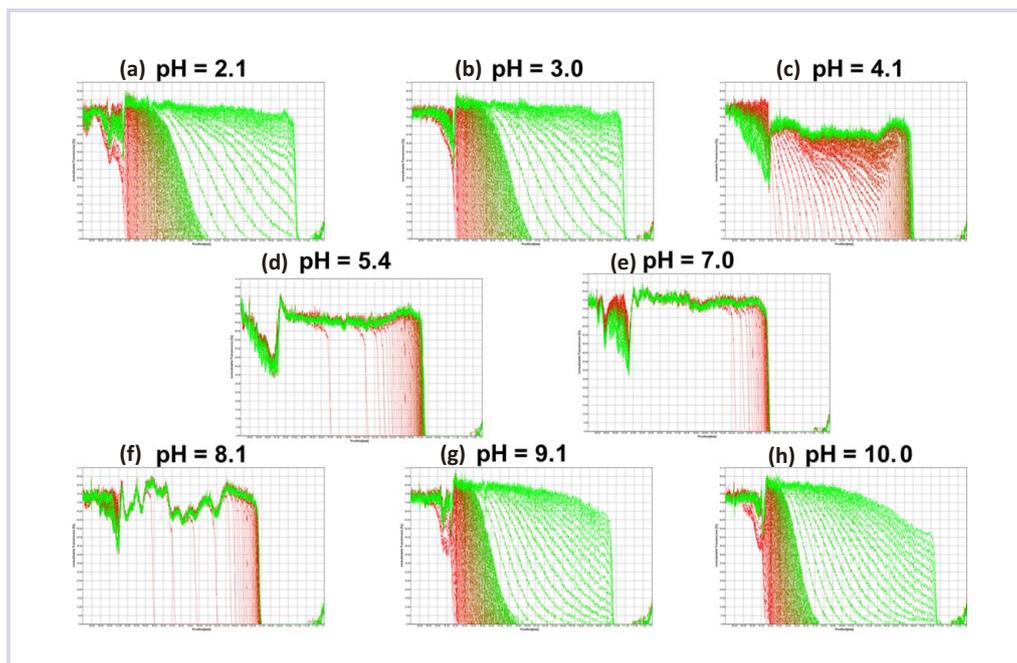


図5 Evonik 社 (旧 Degussa 社) 製 TiO₂ (P25) – Wacker 社製 SiO₂ (HDK V15) 混合分散体に対する各 pH の沈降特性プロファイル
(※縦軸は透過率, 横軸はセル位置を示す)

等電点に近い図5 (e) pH7.0 や (f) pH8.1 でより強く表れている。

5 おわりに

本稿では最初に『なぜ濃厚系のまま評価する必要があるのか? 現状の課題, 問題点とその背景』を述べ、『分散性, 分散安定性』の将来有望な評価手法である超音波スペクトロスコピーと遠心沈降分析法を紹介させて頂いた。モノづくりの現場において濃厚系のまま分散系を評価することは、インクやペーストのような分散液製造工程のプロセス設計, 後工程における塗工, 乾燥など工法の選択, 最終製品の性能などの改善, または良品, 不良品をより早い段階で見分けることに寄与し, そのことが開発時間の大幅な短縮, 開発コストの低下, 工程改善, 最終製品の歩留まり改善につながる事が多い。さらには, 連続製造プロセスが開発されると, 超音波スペクトロスコピーはプロセス管理法としても活用できる。

紹介した両手法はまだ知名度の低い手法であるが, 検出感度も高く, 有機溶媒にも適用できるなど汎用性の高い手法であるので, 濃厚分散系のままの評価の一つとして, モノ作り技術者, 研究者の方に活用して頂けるのではないかと考えている。

本稿では紙面の都合上割愛したが, 濃厚分散系中の粒子/溶媒界面の状態 (親水性, 疎水性など) を把握出来るパルス核磁気共鳴法 (PFM-NMR) などと組み合わせて評価するとより効果的である。近年, 要求される部品の特性はシビアになっている

にも関わらず, 濃厚分散系が関係するプロセスではまだまだノウハウ的な水準にとどまり, 学理的な側面の構築が遅れている。基本的なところはオープンにし, 複数の方法を組み合わせた評価をワンストップで推進するための研究組織あるいは研究センターを早急に設置することがモノづくり日本の発展には必要だと個人的には考えている。

文献

- 1) A. S. Dukhin and P. J. Goetz : "Characterization of Liquids, Dispersions, Emulsions, and Porous Materials Using Ultrasound", Third Edition (2017), (Elsevier) .
- 2) 矢田絹恵, 細井和幸, 武田真一 : J. Jpn. Soc. Colour Mater., **81**, 280 (2008) .
- 3) 矢田絹恵, 細井和幸, 武田真一 : J. Jpn. Soc. Colour Mater., **82**, 437 (2009) .
- 4) ISO TR13097, Guidelines for the characterization of dispersion stability (2013) .
- 5) T.Sobisch and D.Lerche : Colloid Polymer Sci., **278**, 369 (2000) .
- 6) D.Lerche : J. Dispersion Science and Technology, **23**, 699 (2002) .
- 7) T.Detloff, T.Sobisch and D.Lerche, Powder Technology, **174**, 50 (2007) .

著者略歴

1986年 京都大学大学院工学研究科博士課程 工業化学専攻 単位認定退学
 1986年 岡山大学工学部合成化学科 助手
 1995年 米国コロンビア大学ラングミュアセンター客員研究員
 2007年 大阪大学大学院工学研究科環境・エネルギー工学専攻 退職
 2007年 武田コロイドテクノ・コンサルティング株式会社 設立
 現在に至る

濃厚系スラリーの分散性・親和性評価

大阪ラボラトリー 井上 真紀 / 技術開発センター 今西 克也

リチウムイオン二次電池や燃料電池、セラミックス等の製造プロセスでは、原材料となる粉体を高濃度で溶媒中に分散させた「濃厚系スラリー」が中間体として利用されており、その分散状態の評価が重要である。しかしながら、汎用の測定方法ではスラリーの希釈が必要ことから、適正に評価できず、その良し悪しを熟練者の勘や経験に頼っているケースも多い。そこで本稿では、スラリーを濃厚系のままで評価可能な方法を示し、分散性の違いを数値化した事例を紹介する。また、粉体と溶媒との親和性に着目することにより、スラリーの分散性を改善する際に有用となる粉体表面の特性を数値化した解析事例についても紹介する。

1 はじめに（スラリー評価の重要性）

日用品、工業製品、電子部品、医薬品等の様々な産業分野において、原材料となる微粒子（粉体）を溶媒中に分散させた「スラリー」を塗工後に乾燥させて固化する製造プロセスが多用されている（図1左）。近年では、最終製品の性能向上や製造プロセスの効率化等を目的として、リチウムイオン二次電池（LIB：Lithium-Ion secondary Battery）や燃料電池、セラミックスに代表されるような分野において、粒子濃度が高く、高粘度の「濃厚系スラリー」の利用が増加している。濃厚系スラリーは、粒子間距離が非常に短く、粒子間に働く引力の作用が強くなることから不安定な系で凝集しやすい。この性質はスラリーの調製はもちろんのこと、調製後の保管（経時変化）、塗工前の再分散時や塗工プロセスでも大きな影響を及ぼすことが経験的に知られている。したがって、スラリーの状態は最終製品の性能を制御する上で非常に

重要な因子と考えられており、その分散性及び分散安定性の評価が必要とされる。

分散性の評価には、光をプローブとして粒子径分布を求める方法（レーザー散乱回折法、動的光散乱法等）が汎用されているが、濃厚系スラリーでは光の透過が可能な濃度まで大幅に希釈する必要がある。しかしながら、希釈により粒子間距離が変化することから、分散状態が変わる可能性が高く、その場合には適正な評価に至らない。したがって、塗工後の成形体もしくは最終製品の性能により判断せざるを得ないケースが多くなるが、非常に手間と時間を要し、スラリーの調製以外に影響する因子が増えることもあり、製造プロセスの確立、性能向上、品質改善及びコスト改善等を行う際のスピードやコストの面でネックになる。

濃厚系スラリーは前述の通り不安定な系であることから、調製には原料や配合比の選定、原料を混練する順序・混練手段・混練時間等の混練条件、さらには原料のロット間差や調製時期等、考慮すべき因子が非常に多い。調製の現場では、熟練者の「勘と経験」に頼った検討や品質管理を行っているケースも多いが、その匠の技を数値化し、歩留まり向上を図るとともに、後継者を効率的かつ確実に育成することも必要とされている。

そこで我々は、スラリーを希釈せずに直接評価でき、スラリーの分散状態を適正に把握する商品、さらに粉体表面をキャラクターゼーション可能な商品を開発した。

これにより、濃厚系スラリーを取り扱うお客様はもちろんのこと、その前後工程に関与するお客様にとっても、原材料の選定、設計及びスラリーの状態改善等の際に有用となる情報が得られる。

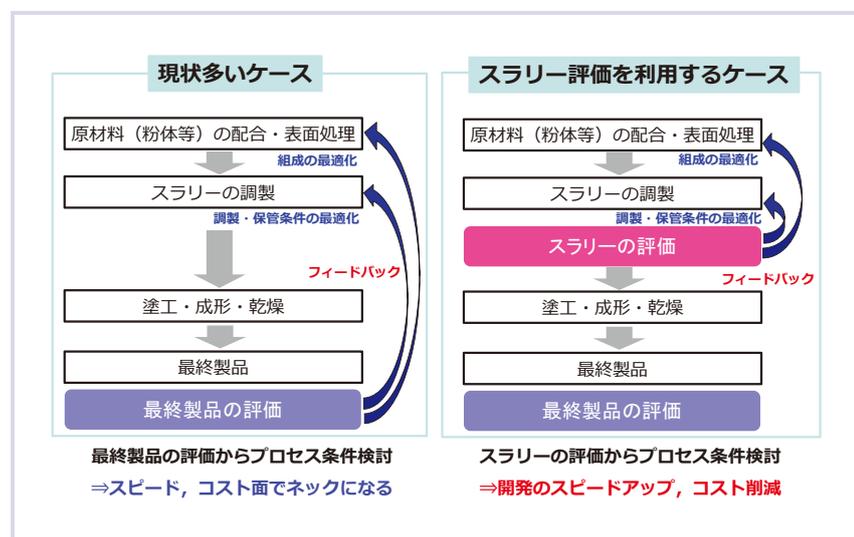


図1 濃厚系スラリー評価を利用するメリット

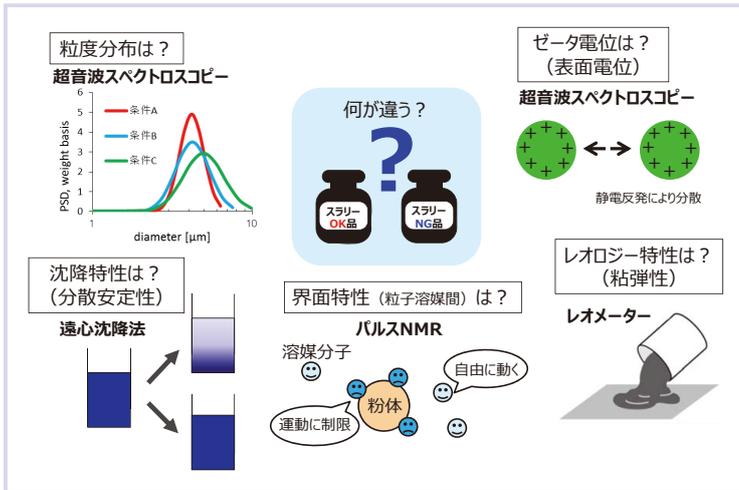


図2 濃厚系スラリーの評価方法

本稿では、LIBの電極製造に用いられるスラリーについて、複数の評価技術を組み合わせることにより分散性及びその塗工への影響について評価した事例と、アルミナおよびシリカゲルについて、特性の異なる複数種類の溶媒に対する親和性に着目することで、スラリーの分散性に影響する表面状態の違いを数値化した事例を紹介する。

2 評価事例

2.1 LIBスラリーの混練条件の違いによる分散性評価事例

LIBは正極・負極、セパレータ、電解液から構成されており、正極・負極は粒子濃度が数十%以上の濃厚系スラリーを経由して製造されている。今回、正極スラリーの混練条件の違いに着目し、

その分散性については、超音波スペクトロスコピー及びパルス核磁気共鳴装置(パルスNMR)を、塗工へ与える影響については、レオメーターを用いて評価した。いずれの方法も、スラリーの光透過度の影響を受けない検出プローブ(音、磁場、力)を使用しており、濃厚系そのまま直接測定可能である。

スラリーの原材料として、活物質と呼ばれるミクロンオーダーの金属酸化物粒子(NCM; $\text{LiNi}_x\text{Co}_y\text{Mn}_z\text{O}_2$)、電池の導電性を確保するための助剤であるカーボンブラック(CB)(一次粒子径:数十nm)及びバインダーとして機能するポリフッ化ビニリデン(PVDF)を用い、N-メチルピロリドン(NMP)で分散させた。スラリー調製は、活物質と導電助剤を粉体状態で混練した後にバインダーと溶媒を加えて複数回混練し、更に溶媒を少量加えて塗工可能な粘度に調整した。混練には主に自転公転式による「機械攪拌」を使用し、混練条件を変える手段として、スパチュラを用いて直接混ぜる工程「手攪拌」を「機械攪拌」の前後に追加し、最終的に少量の溶媒とジルコニアボールを加えて攪拌し合計3種類のスラリーを調製した(図3)。

各スラリーの超音波スペクトロスコピーによる粒子径分布測定の結果を図4に示す。本方法は、粒子サイズの違いによりプローブとして使う超音波の減衰挙動が変化することを利用して、「手攪拌」を追加した2種類のスラリーとも、「機械攪拌」のみのスラリーより平均粒子径が小さくなったことから、タイミングによらず「手攪拌」を行うことで凝集粒子が減少し、分散性が向上した可能性を示唆している。

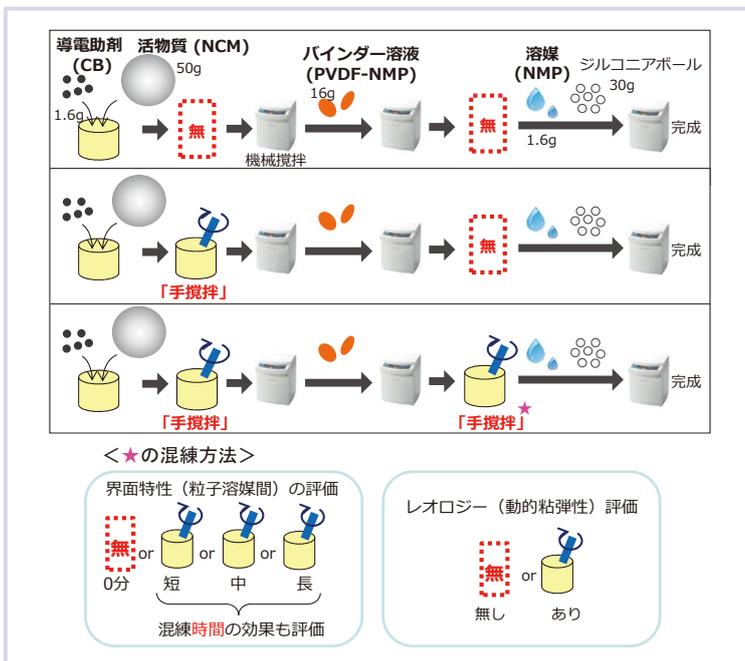


図3 混練条件

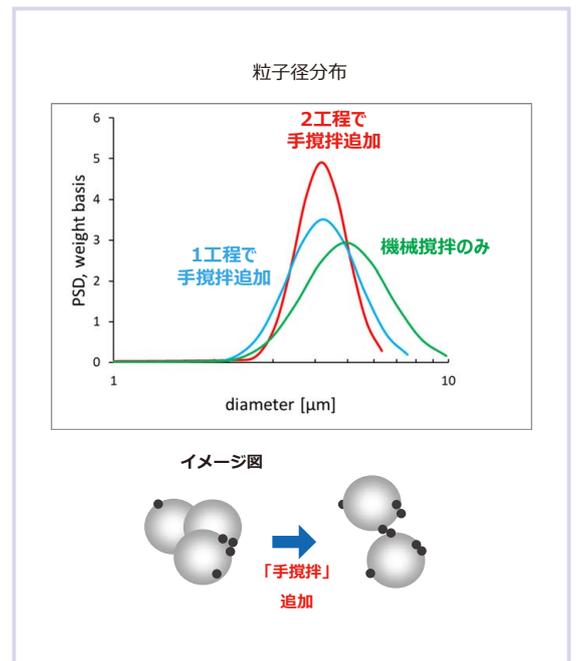


図4 手攪拌の効果(粒子径分布)

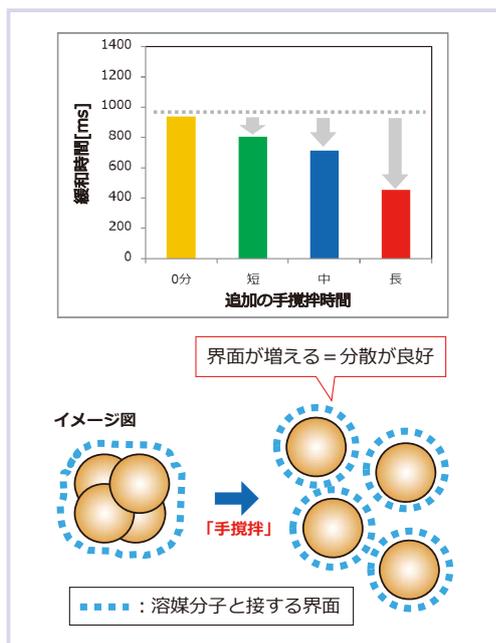


図5 攪拌時間と緩和時間

次に、より詳細に「手攪拌」の効果を調査するため、「機械攪拌」の後の「手攪拌」による混練時間を3段階に変化させたスラリーについて、パルスNMRを用いて評価を行った。パルスNMRでは、スラリー中の溶媒分子の緩和時間を測定することにより、粒子と溶媒の親和性を評価できる。結果として、「手攪拌」の時間が長くなるほど緩和時間が徐々に短くなった(図5)。これは、粒子と溶媒の親和性が高くなったことを示しており、その要因として粒子表面の状態変化も考えられるが、前述の超音波スペクトロスコピーの結果を考慮すると、粒子の分散性向上に伴う界面の増加が主と解釈するのが妥当である。以上より、パルスNMRは粒子の挙動を間接的に評価する方法ではあるが、「手攪拌」の時間というわずかなスラリー調製条件の差を検出しており、分散性を精度よく数値化する上で有用である。

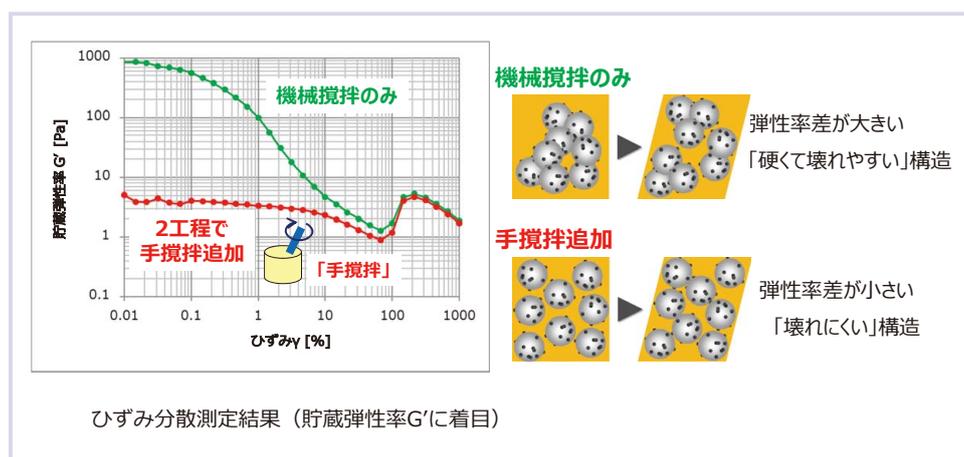


図6 手攪拌の効果 (レオロジー特性)

引き続き、「手攪拌」の効果が確認されたスラリーについて、塗工時の影響を調査するため、レオメーターを用いてレオロジー特性を評価した。レオメーターは試料に対してある変形(ひずみ)を加えた時に発生する応力を検出でき、塗工機からスラリーが受ける影響を模擬し、ひずみを三角関数的に連続的に加え、スラリーの粘性(液体性)と弾性(固体性)の特性を分別して求めることが可能である(動的粘弾性評価)。「機械攪拌」のみで調製したスラリーでは、ひずみを変化させた時の固体性を示す貯蔵弾性率(G')の低下挙動が激しく、スラリーの内部構造がもろいのに対し、「手攪拌」を加えたスラリーでは、 G' の変化が少なく、内部構造が壊れにくく安定化していることがわかる(図6)。本結果は、「機械攪拌」のみで調製したスラリーでは、塗工時に発生するひずみの影響を受けて塗工ムラが発生しやすくなり、歩留まりが低下する一方で、「手攪拌」を追加することで生産性が大きく改善する指針となることを示している。以上のように、濃厚系スラリーを適切に評価することに留まらず、後工程である塗工特性の結果との相関を調べることにより、実際の製造現場で改善すべきパラメーターを迅速に抽出する際に有用となる事例を示した。

2.2 アルミナおよび表面修飾したシリカゲルの評価事例

スラリーの分散性を改善するには原材料粒子と溶媒との親和性を向上させる必要がある。その解決手段として、界面活性作用のある分散剤が利用されているが、電池のように分散剤自体が最終製品の性能に悪影響を及ぼす懸念がある場合、粒子表面の改質も検討される。改質の評価法として、IR (Infrared Spectroscopy), XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy), TOF-SIMS (Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry) 等の表面分析法により粒子表面に存在する官能基の情報を得ることが多用されているが、溶媒と接触する粒子全体の表面特性を把握し、実際に分散性を改善するための情報としては不十分であることが多い。そこで、我々は溶媒との親和性が直接評価可能であり、実際のスラリーで発現する粒子表面特性に近いパラメーターの

算出が可能なハンセン溶解度パラメーター (HSP) 解析の利用を提案しており、ここではアルミナ及びシリカゲルを例にして紹介する。

α -アルミナ(平均粒子径: $1 \mu\text{m}$)について、特性の異なる13種類の溶媒にそれぞれ分散させたスラリーを調製し、前述のパルスNMRを用いて分散性すなわち各溶媒との親和性を評価した。評価には溶媒の緩和時間で規格化した R_{sp} 値((溶媒の緩和時間/スラリーの緩和時間)-1)と呼ば

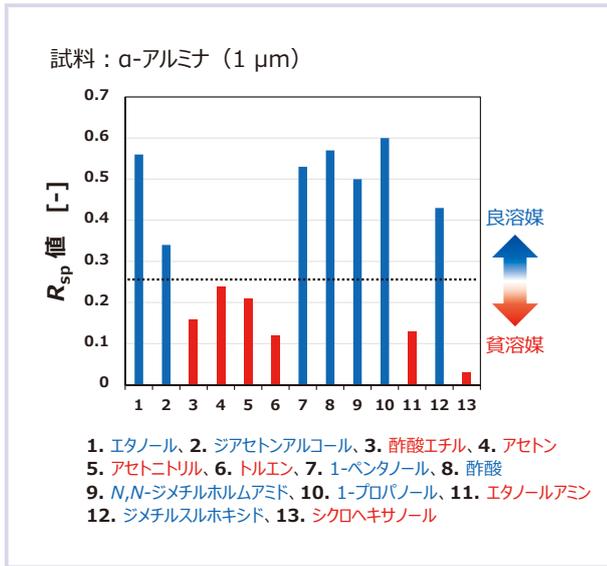


図7 良溶媒・貧溶媒の判定 (パルスNMR)

れるパラメーターを用いており、この値は、大きいほど親和性が高いことを表している。結果を図7に示す。各溶媒の R_{sp} 値より、青の棒線で示すエタノール等の親和性が高い溶媒（良溶媒）と、赤の棒線で示す酢酸エチル等の親和性が低い溶媒（貧溶媒）に分類できる。いずれの溶媒も3種類のパラメーター（分散項： δD 、分極項： δP 、水素結合項： δH ）にて特性が規定されている。つまり、各溶媒の特性は3次元空間上の1点で表現でき、各溶媒の分類結果を解析することで、ハンセン球と呼ばれる親和性の高い領域の重心として α -アルミナのHSP値（ δD : 17.1, δP : 11.9, δH : 14.2）を求めることができる（図8）。

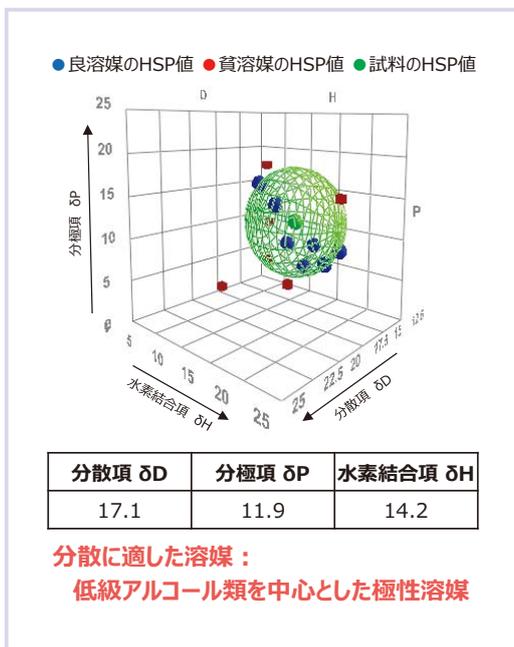


図8 ハンセン球とHSP値の解析

次に、表面修飾官能基が異なる2種類のシリカゲル（平均粒子径：数 μm ）について、10種類の溶媒を用いて、 α -アルミナ同様にHSP解析を行い、その表面特性の差を数値化した。なお、溶媒との親和性の評価には沈降法を利用し、沈降挙動から得られる粒子径分布解析結果より、良溶媒と貧溶媒に分類した。例として、アミノプロピルシリル基（APS）修飾したシリカゲルの沈降挙動及びその粒子径分布解析結果を図9に示す。エタノール中では粒子径分布が狭い一方、酢酸エチル中では、メジアン径（分布の中央値に対応する粒子径）がエタノール中（約3 μm ）より明らかに大きく（約5 μm ）、かつ分布が広いことから、エタノールは良溶媒、酢酸エチルは貧溶媒と判定した。同様に、10種類の溶媒について良溶媒・貧溶媒を判定した結果、APS修飾したシリカゲルはメタノール及びエタノールと特徴的な親和性を示し、オクタデシルシリル基（ODS）修飾したシリカゲルは酢酸エチル、アセトニトリルと特徴的な親和性を示した。 α -アルミナと同様にシリカゲルについてHSP値の解析を行った結果、 δD は2種類のシリカゲルとも同様の値であったが、APS修飾シリカゲルは明らかに δH が高く、良溶媒と貧溶媒の判定と相関した結果が得られており、表面特性として明確に数値化が図れている（図10）。

HSP値は3種類のパラメーターを3次元空間上で表した際に、近傍に位置する物質同士は親和性が高いことを示しており、単なる粒子表面特性の数値化に留まらず、スラリーの分散性を改善する上で様々な課題に応用できる。使用する粒子に適した溶媒、コストダウンや乾燥時間の短縮、作業環境の改善等を図る際の代替溶媒、副成分として添加する補助粒子、高分子等のバインダー、分散剤など、スラリーに使われる全ての材料の選定や設計の一助となることが期待される。

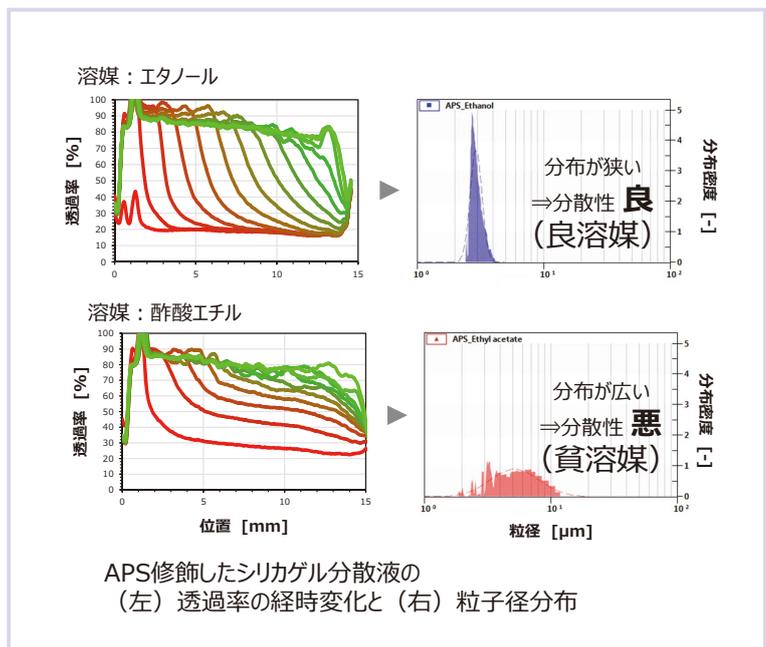


図9 溶媒との親和性評価 (沈降法)

3 まとめ

本稿では、汎用の測定方法では適正な評価が困難な濃厚系スラリーについて、当社が新たに商品化した複数の評価技術を組み合わせることで塗工プロセスへの影響を含めて LIB スラリーを希釈せずに分散性を直接評価した事例を紹介した。今回はスラリー調製条件のわずかな違いを表すモデルケースとして「手攪拌」の事例を紹介したが、研究開発段階で調製条件の検討を行う際や、製造段階で品質管理を行う際にも、分散性に影響を与える因子が多数存在することが予想される。いずれの場合も、上記手法を用いてスラリーの状態を正しく把握することで、開発のスピードアップ、コストダウン及び歩留まり改善に役立つと考えられる。

また、あわせて商品化した粉体の表面状態を数値化する解析手法（HSP 解析）について、アルミナおよびシリカゲルを一例として紹介した。HSP 解析は溶媒との親和性を直接評価することから、実際のスラリーで発現する粒子表面特性に近いパラメー

ターを算出することが可能である。この手法はスラリーの分散性を改善する上で様々な課題に応用でき、スラリーに使われる全ての材料の選定や設計の一助となることが期待される。

4 今後の展開

本稿で紹介したスラリー評価や粉体の表面特性評価以外に、我々は原料粉体やスラリー調製の後工程となる塗工膜や成形品の評価も行っている。原料粉体の評価法として、ガス吸着を利用した表面特性、粒度分布及び顕微鏡観察等、塗工膜や成形品の評価法として、ナノインデント、剥離試験、表面分析及び断面分析等、各種取り揃えている（図 11）。

今後の目標として、これまで開発した粉体、スラリーおよび膜・成形品に関する単一項目の評価だけでなく、各評価法を組み合わせることにより、スラリー調製や利用に関与する全てのお客様に対して、課題解決に最適かつ最速の提案が可能な総合評価体系の

構築を目指している。例えば、スラリー評価で分散性が良くない結果が得られた場合に分散性を改善する対策として前工程の粉体の表面処理の提案や適切な溶媒の提案を行う等、各製造工程における課題について各種分析結果を相互に関連付けることでお客様の開発及び品質管理を支援できれば幸いである。

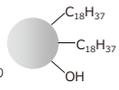
5 謝辞

本研究の一部は武田コロイドテクノ・コンサルティング株式会社との共同研究として行ったものです。ここに謝意を表します。

ODS : オクタデシルシリル基 (-Si(CH₂)₁₇CH₃) 修飾
APS : アミノプロピルシリル基 (-Si(CH₂)₃NH₂) 修飾

溶媒	ODS	APS
メタノール	×	○
エタノール	×	○
1-プロパノール	○	○
酢酸エチル	○	×
アセトン	○	○
メチルエチルケトン	○	○
1,4-ジオキサン	×	×
アセトニトリル	○	×
ヘキササン	×	×
トルエン	×	×

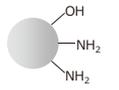
○ 良溶媒
× 貧溶媒



【ODS】一部、未修飾部位あり

分散項 δD	分極項 δP	水素結合項 δH
15.4	12.0	11.4

適正溶媒：
ケトン類を中心とした高極性溶媒



【APS】一部、未修飾部位あり

分散項 δD	分極項 δP	水素結合項 δH
15.4	11.5	13.6

適正溶媒：
アルコール類を中心とした溶媒

図 10 良溶媒・貧溶媒の判定とHSP値の解析（沈降法）

	お客様の課題（例）	着目点	分析手法
原料粉体	～原料の最適化～ <small>原料組成・サイズ、表面改良、原料の変更・開発、管理、原料の組み合わせ等</small>	1次粒子径	動的光散乱、放射光、SEM、TEM等
		粒子表面状態	BET、滴定、TPD等（ガス吸着）、TOF-SIMS、XPS、XRD、IR、ラマン等
		2次粒子径・凝集力	画像解析式粒度分布
		原料同士・凝集力 原料同士・相性 粉体と溶媒の親和性	HSP解析 (Hansen solubility parameter)
スラリー	～スラリー工程の最適化～	分散性・分散安定性評価 (濃厚系の直接評価)	パルスNMR、沈降法、 粒度分布、ゼータ電位、レオメーター ※スラリー作製も可能
塗工・乾燥	～塗布・乾燥工程の最適化～	塗りやすさ、たれ性、 乾燥速度	レオメーター（粘度、粘弾性）
成膜	～塗布膜状態の確認～ <small>最終製品の性能向上・製品トラブル等の要因把握・対策立案、品質管理</small>	表面・断面形態	CP-SEM、FIB-TEM、 共焦点顕微鏡、X線CT
		化学特性	EPMA、GCIB-TOF-SIMS、 GCIB-XPS、XRD、IR、ラマン等
		分散性、剥離性、破壊性等 の物性の数値化・面内ムラ	ナノインデント（硬度・ヤング率・粘弾性）、 遠心剥離法、SAICAS
製品			

図 11 製造プロセスの各段階での評価方法



井上 真紀
(いのうえ まき)
大阪ラボラトリー



今西 克也
(いまにし かつや)
技術開発センター

LIB正極スラリー乾燥工程における内部構造評価技術 - 4Dラミノグラフィ -

技術開発センター 小林 秀雄

1 はじめに

リチウムイオン電池 (LIB) 電極の作製には、スラリーと呼ばれる粒子分散液を金属箔に塗工し、加熱乾燥をする工程があります。電極の改良方法として、スラリーに含まれる活物質やバインダー等の開発や、塗工乾燥条件の検討などが挙げられます。

電極の製造工程において、空隙率や分散状態など電極の内部構造の変化を確認できれば、高性能電極の開発をより効率的に行うことが可能です。本稿では、乾燥工程における電極の内部構造の変化を観察する手法として、4Dラミノグラフィを紹介します。

2 4Dラミノグラフィの特長

内部構造の観察にはX線CTを用いることが多いですが、試料を立てる必要があるため、流動性のあるスラリーには適しません。一方、ラミノグラフィは、試料の回転軸をX線に対して30°傾けることで、平板試料や平板上に塗工した試料を観察可能にする手法です。

さらに、CT装置のX線に比べて高輝度な (= 極めて明るく指向性のある) 放射光X線を利用することで、短時間で多くの画像を取得することができ、その結果ラミノグラフィの4D化 (= 3D + 時間変化) が可能となります。

加えて、当社ではPCで制御可能な自動塗工機を開発しました。手作業では塗工から測定開始までに数十秒を要するため、わずかに自然乾燥していました。自動塗工機を用いることで、塗工直後から乾燥終了までの4Dラミノグラフィを実現しました (図1)。

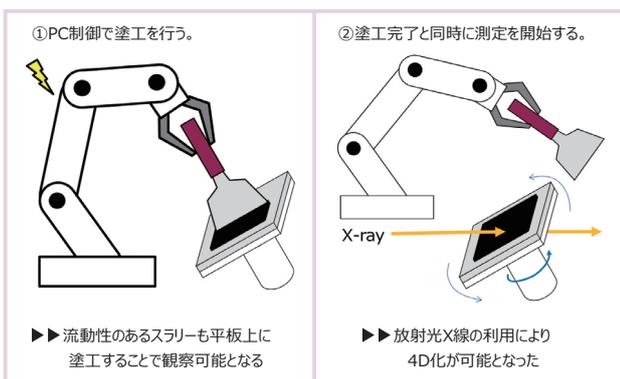


図1 自動塗工機を用いたラミノグラフィの模式図

3 4Dラミノグラフィを用いたLIB正極スラリー加熱乾燥工程の評価事例

塗工直後からのスラリーのラミノグラフィ像 (図2) を見ると、乾燥開始後であるBの画像が結像できていません。これは、乾燥初期における内部構造の変化速度が、撮影速度よりも速かったためと考えられます。Aではスラリーの流動速度よりも撮影速度が速かったために、CやDでは乾燥が進み内部構造の変化が少なくなったために、結像できたと推察されます。

観察だけでなく、当社は高度な解析技術も有しています¹⁾。ラミノグラフィによる3次元像の解析から空隙率と電極膜厚を算出し、時間に対してプロットしたグラフを図3に示します。今回用いたスラリーについては、電極膜厚は加熱から70秒程度で一定となり、空隙率は加熱から測定終了まで増加傾向にありました。これは、乾燥時の溶媒揮発とバインダーの硬化過程の時間差によるものと推察されます。

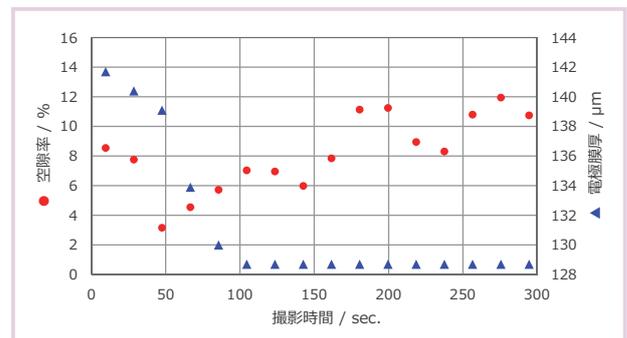


図3 乾燥工程におけるスラリー内部の空隙率と電極膜厚の変化
(※加熱乾燥開始: 30secから)

4 おわりに

本稿では放射光X線による4Dラミノグラフィの事例を紹介しましたが、他にも放射光を用いた多くの分光測定を取り扱っております。放射光分析と聞くと特殊な分析法だと躊躇されるかもしれませんが、費用対効果が高くなる場合もあります。当社が保有している多くの分析機器や技術の一つと考えて気軽にご相談いただければ幸いです。

文献

1) H. Fukumitsu, K. Terada, S. Suehiro, K. Taki, Y. Cheon : *Electrochemistry*, **83**, 2 (2015) .

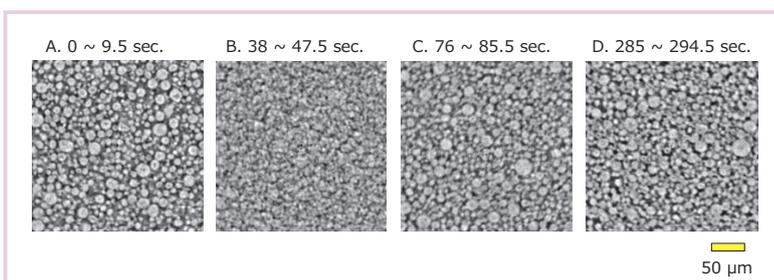


図2 乾燥工程におけるスラリー内部のラミノグラフィ像 (※加熱乾燥開始: 30secから)



小林 秀雄
(こばやし ひでお)
技術開発センター

官能基に着目したキラル固定相「SUMICHIRAL® OAシリーズ」の選択法

大阪ラボラトリー 西岡 亮太

1 はじめに

当社が開発・販売している高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 用のキラル固定相 (SUMICHIRAL® OAシリーズ) に、昨年からポリマー系のSUMICHIRAL® OA-SHELL P1が加わりました。従来の低分子系キラルセクターを中心とした製品に、ポリマー系新製品が加わったことで、分離対象となるキラル化合物の範囲がさらに広がりました。SUMICHIRAL® は、お陰さまで多くの種類が揃いました。固定相によって分離メカニズムや使用する移動相が異なりますので、キラル分離メソッド開発においては、目的に応じ最適な固定相を選択することが重要です。

2 新製品SUMICHIRAL® OA-SHELL P1の特長

光学活性らせんポリマーをコアシェルシリカ担体にコーティングした、新しいキラル固定相です。従来の固定相とは分離特性が異なり、特に芳香族キラルアルコール化合物に対して優れた分離性能を示します (図1)。その他、ケトン、ラクトンなどのキラル分離にも適用できます。アミノ基もカルボキシル基も持たないキラル化合物は、従来のキラル固定相では比較的分離成功率が低いことが多いですが、OA-SHELL P1は、これらのキラル化合物に対しても新たな選択肢となります。また、コアシェル担体を採用しているため、超高速LCを使用しなくても分析時間の短縮が可能です。

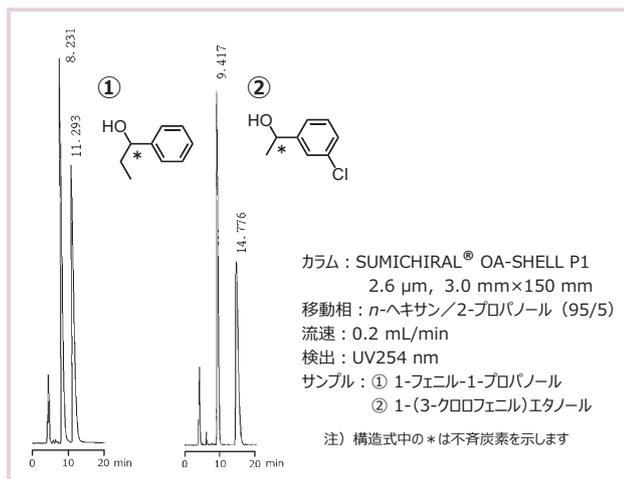


図1 SUMICHIRAL® OA-SHELL P1を用いたキラルアルコールの分離例

3 官能基に着目したキラル固定相の選択法

キラル固定相を効果的に選択するためには、対象化合物の不斉炭素付近にある官能基に着目することが有効です。従来から、SUMICHIRAL® は、官能基依存性が高いことが知られていました。例えば、アミノ酸やヒドロキシ酸のキラル分離には、配位子交換形キラル固定相 (SUMICHIRAL® OA-5000等) が有効、また、カルボキシル基を有するキラル化合物には、Pirkle形のキラル

固定相 (SUMICHIRAL® OA-3300等) が選択肢となります。2015年に発売したアセチル化シクロデキストリン形固定相 (SUMICHIRAL® OA-7700) は、アミノ基を有するキラル化合物に対して、特に優れた分離能を示します。

これらの結果をまとめて、官能基に着目したキラル固定相の選択スキームを図2に示します。すべての化合物がこの通りになる訳ではありませんが、このような選択スキームが、キラル固定相の選択のための1つの目安となります。

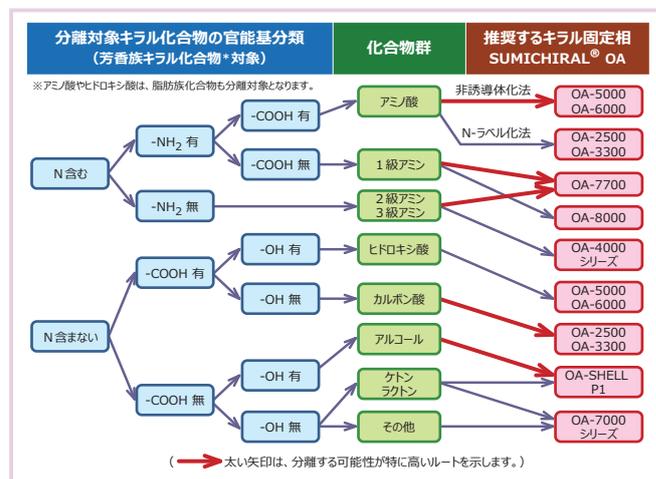


図2 官能基に着目した SUMICHIRAL® OAシリーズの選択スキーム

4 まとめ

SUMICHIRAL® OAシリーズは、新製品のラインアップで分離対象化合物が広がりました。また、官能基に着目することで、効果的に最適な固定相を選択することができます。当社のWebサイトから、官能基別にキラル分離データの検索が可能ですので、キラル分離メソッド開発の際に、ぜひ参考にご覧ください。



西岡 亮太
(にしおか りょうた)
大阪ラボラトリー

官能基、化合物、カラムから検索できるデータ集をWEBサイトで公開しています。

SUMICHIRAL データ集

検索



香水成分の網羅分析・比較解析

大阪ラボラトリー 藤坂 麗

1 はじめに

香水やトリートメントなどの化粧品類は、香料や添加剤など多くの成分により構成されています。例えば“香り”は、複数の香料成分による相乗効果によって造り出されます。また、添加剤は長期間に渡って安定した品質状態を保つためにも必要不可欠です。従って、この中の1成分でも変性や消失が起きると、製品の品質が維持できないこととなります。このことから、多成分で構成される製品評価では、各成分を確実に分離して正しく把握する必要があります。

現在これらの評価には、一般的にGC/MS^{*1}が用いられますが、十分な成分分離ができないケースもあります。そこで当社では、GC×GC/TOFMS^{*2}を適用することで、分離能力を飛躍的に向上させ、網羅分析を可能としました。

2次元GCでは極性差)により、超高分離能を実現することが可能です。次いで、分離された各成分については、検出部であるTOFMSにより精密質量情報が得られ、定性確度を上げることができます。

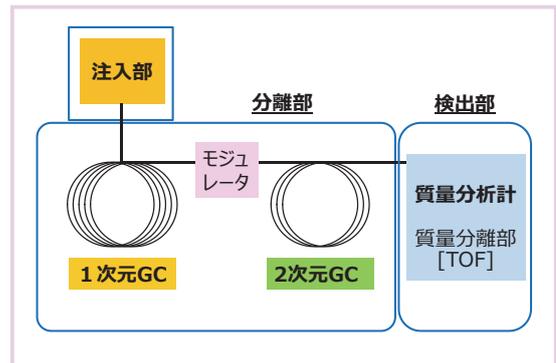


図1 GC×GC-TOFMS概略図

2 GC×GC-TOFMSの原理

概略図を図1に示します。試料を注入後、分離部であるGC×GCでは、特性が異なる2種のカラム（例えば1次元GCでは沸点差、

3 事例

香水の新品と長期保管品について、GC×GC/TOFMSによる比較分析を実施しました。(図2)

新品で検出されたクエン酸トリエチル(香料成分)やブチルヒドロキシトルエン(添加剤成分)は、長期保管品では検出されず、消失していることが分かりました。ブチルヒドロキシトルエンは長期保管による分解、変性により消失したと推察されます。また、長期保管品だけに検出されたフタル酸ジエチルは、容器からの溶出物と考えられます。このように、GC×GC/TOFMSを適用することで、高い確度での定性分析や比較解析、さらに特定された成分の定量分析が可能となります。

4 おわりに

当社では、GC×GC/TOFMSなどの機器分析による製品評価のほか、高度な前処理技術を有しております。幅広い技術を融合させることで、あらゆる分析ニーズにお応えすることが可能です。どうぞお気軽にご相談下さい。

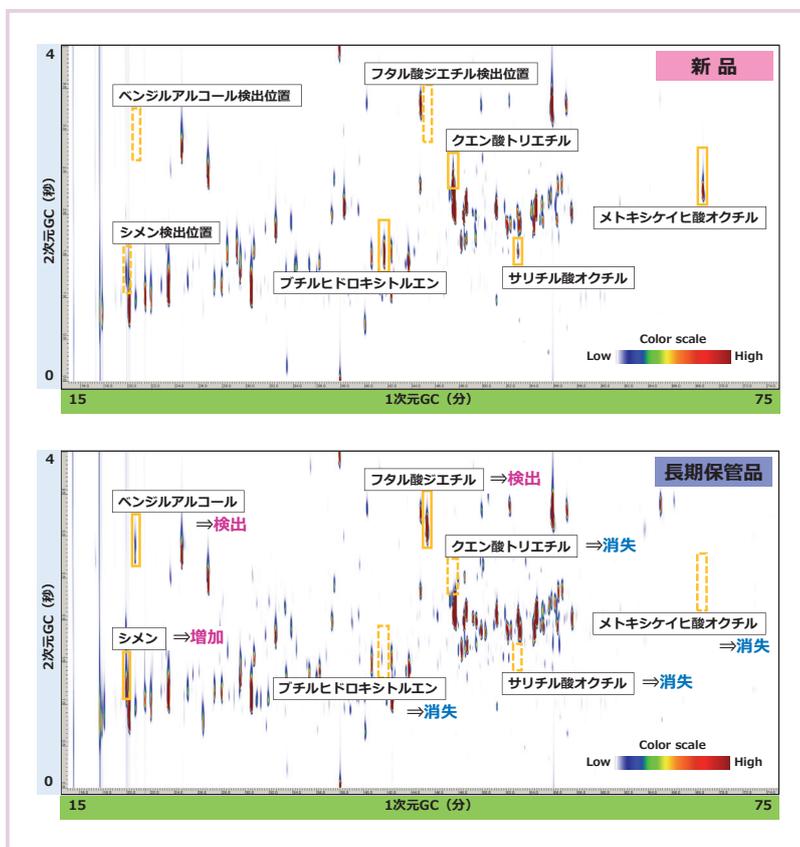


図2 香水の新品と長期保管品

*1 GC/MS: Gas chromatography / mass spectrometry, ガスクロマトグラフ質量分析法
 *2 GC×GC/TOFMS: Two-dimensional gas chromatography / time-of-flight mass spectrometry, 2次元ガスクロマトグラフ飛行時間型質量分析法



藤坂 麗
 (ふじさか れい)
 大阪ラボラトリー

医療機器の生物学的評価

— ISO 10993-1 改訂と材料の化学的キャラクタリゼーション —

安全性評価部 吉岡 孝文 / 千葉ラボラトリー 福永 辰也

1 はじめに

ISO 10993 は、医療機器の生物学的安全性（生体適合性）評価のための国際標準規格です。2018年8月、このシリーズの中で「生物学的評価の基本的な枠組み」を規定する規格が、ISO 10993-1:2018¹⁾として9年ぶりに改訂されました。併せて、材料の化学分析に係るISO 10993-18²⁾の改訂も進められています。これらの改訂は、今後の医療機器の生物学的評価の方向性を示す動きです。

2 ISO 10993-1 改訂のポイント

ISO 10993-1:2018 は、旧規格の運用における各国審査当局の考え方の進化を示しています。用語定義の充実や医療機器から放出されるナノマテリアルの評価に関する言及などの追加もありますが、重要な点は以下の2点と考えられます。

2.1 医療機器の生物学的評価項目 (Biological endpoints) の見直し (付属書 A)

付属書 A には、接触の部位や期間によって分類される医療機器のカテゴリ毎に、評価されるべき生物学的評価項目 (Biological endpoints) がマトリクス形式で示されています。改訂では、全カテゴリの医療機器に関して、事前の評価項目として「物理的・化学的情報」が追加されました。医療機器の生物学的影響は、使用時に製品から溶出する化学物質や表面構造のような物理的特性に起因します。このため、材料の物理的・化学的情報は、既存製品との同等性評価や、材料に起因する潜在的なハザードとリスクを特定するリスク分析の重要な 1st step と位置付けられています。

その他の評価項目では、発熱性物質、発がん性、生殖発生毒性、および全身毒性として急性、亜急性、亜慢性、慢性毒性の4区分が個別にリストされ、医療機器に対する評価項目の適用が見直されています。この見直しでは、特に米国の評価の考え方³⁾が反映され、評価項目の日米欧の共通化が進んだこととなります。

2.2 リスクマネジメント・プロセスにおける生物学的評価の指針 (付属書 B)

生物学的評価が、ISO 14971⁴⁾に基づく医療機器のリスクマネジメントの1要素であることが詳述され、リスクアセスメントに基づく生物学的評価プランの立案と実践の重要性が示されています。これは、生物学的評価は単に生体適合性 (付属書 A) の試験結果に基づく評価プロセスではないことを意味しています。

リスクアセスメントでは、材料のキャラクタリゼーション (特性解析) としての材料組成、溶出物の情報と毒性などの関連情報、効能検

証の動物試験や類似製品の臨床情報等の活用の有用性が示されています。最終的な生体暴露に関係する溶出物のリスクアセスメントでは、毒性学的懸念の閾値 (TTC: Threshold of Toxicological Concern, それ以下の暴露量では明らかな有害影響が表れないとする値) の概念導入による微量の抽出物/浸出物の評価に対する有用性に言及しています。また、生物学的評価は、物理的・化学的キャラクタリゼーションと *in vitro* スクリーニング試験から *in vivo* 動物試験の段階的実施が推奨され、不必要な動物試験を回避するための手続きという側面も持っています。

製造者は、リスクアセスメントを計画的に実施し、生物学的試験の追加の要否や既存製品との同等性を含む生物学的評価を論理的に説明し、実施することが重要になります。

3 材料の化学的キャラクタリゼーション

材料の化学的キャラクタリゼーションの規格案 ISO/DIS 10993-18:2018²⁾ が議論されています。現行 ISO 10993-18 は、化学的キャラクタリゼーションのステップの定義や、分析パラメータと分析法の例示が中心ですが、改訂案は材料組成または抽出物/浸出物のプロファイリングの原則と手順の詳細に踏み込んでいます。

材料の物理的・化学的情報の収集は生物学的評価の重要な 1st step であり、材料に由来する抽出物/浸出物は生体影響を評価すべきリスク因子となります。医療機器の臨床使用を模擬した一定条件における抽出物の定性・定量的な分析は、それらの化学物質の毒性情報等と合わせてリスクアセスメントを可能にします。抽出物/浸出物のプロファイリングでは、リスクアセスメントに基づく分析評価閾値 (AET: Analytical Evaluation Threshold, それ以下では浸出物あるいは抽出物の特定や評価が必要なくなる値) の概念や設定の考え方にも言及され、医療機器から溶出する不特定の微量成分に対する評価対象のターゲティングへの活用等、その有用性が示されています。材料の化学的キャラクタリゼーションは、化学的同等性を判断する重要な因子で、物理的同等性や毒性学的同等性ととも生物学的同等性を判断し、更には生物学的安全性評価を行うために不可欠なものに位置付けられています。

医療機器と臨床使用の多様性は、画一的な化学的キャラクタリゼーションの試験法の設計を難しくしています。本改訂案の議論を通して、より実用性の高い試験規格に集約されること期待されます。

4 おわりに

ISO 10993-1:2018 は、今後、医療機器の生物学的評価のグローバル標準として共有されることとなります。国内でも、この改訂版との整合のために、2012年以降運用されている生物学的評価のガイドライン⁵⁾の改正が進められています。

このような規制動向のなかで、材料の化学的キャラクタリゼーションの活用による生物学的評価の効率化/合理化に対する期待が増大しています。当社は、高分子材料、セラミック、金属材料等の医療用材料や医療機器の化学分析と化学物質の毒性調査・評価の技術・経験を組み合わせ、国際標準である ISO 10993-1:2018 の枠組みに適合した材料のキャラクタリゼーションやリスクアセスメントサービスを通して、お客様の医療機器開発を支援してまいります。

文献

- 1) ISO 10993, Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within risk management process (2018).
- 2) ISO/DIS 10993, Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process (2018).
- 3) Use of International Standard ISO 10993-1, Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, April 23, 2016
- 4) ISO 14971, Medical devices - Application of risk management to medical devices (2007).
- 5) 薬食機発0301第20号 平成24年3月1日「医療機器の製造販売承認申請等に必要生物学的安全性評価の基本的な考え方について」別添 医療機器の生物学的安全性評価の基本的な考え方



吉岡 孝文
(よしおか たかふみ)
安全性評価部



福永 辰也
(ふくなが たつや)
千葉ラボラトリー

▶ 中国の土壤環境政策と当社の取り組み ～2019年1月中国土壤污染防治法施行～

<お困りではありませんか？>

1. 中国の環境規制が強化されている
2. 各地で環境重点監督管理企業の実名公表が相次いでいる
3. 環境規制に関する行政指導・処罰、罰金、操業停止等が増加している
4. 現地法人に任せているが、実態が良く把握できない

中国で「土壤污染防治法」が2019年1月1日施行されました。同法第三条において、土壤污染防治の6原則（① 予防を主とする、② 保護の優先、③ 分類別管理、④ リスク規制、⑤ 汚染者責任、⑥ 住民参加）が示され、大気、水に続き、中国の土壤環境に対する政策が明確になりました。

<概要>

- (1) 政府の土壤污染防治責任を明確にし、汚染防止目標責任制度と審査評価制度を導入する。
- (2) 各状況下での土壤汚染責任者と責任形式を明確にする。
- (3) 全国土壤環境情報プラットフォームと土壤環境情報共有メカニズムを構築し、リスク規制・修復活動効果への監督を強化する。
- (4) 土壤有毒有害物質の規制と重点監督管理事業者規制制度を定める。
- (5) 種類別土壤汚染リスク規制・修復制度を構築する。
- (6) 土壤污染防治基金制度を構築する。
- (7) 土壤污染防治基準体系と土壤汚染状況モニタリング制度を構築する。

中国生態環境部の発表（2018年10月27日付）によると、2018年1～9月に全国で下達された環境行政処罰決定通知書は2万9804通で、その罰金総額は106億元（約1,700億円、16円/元）にも上っています。

日系企業が処罰を受けるケースも増えており、中には罰金額が

数百万円に達したケースもあります。加えて、各地方政府は、環境違法行為を行った企業名やその代表者名をHPで公開しており、日系企業としても現地環境規制への早急な対応が求められます。

昨今中国では、政府管理責任者に対する処罰、汚染原因者への責任追及も厳格化され、環境保護に対する人々の意識も変化しつつあります。このような背景の中で施行された「土壤污染防治法」ですので、土壤環境への真摯な対応が求められます。

当社は、「住化分析技術（上海）有限公司」、合併会社「江西智匯環境技術有限公司」とともにお客様のグローバル展開を支援しています。



<当社の日本での主な外部発表>

第24回 地下水・土壤汚染とその防止対策に関する研究集会

- 開講日：2018年10月30日（火）～11月1日（木）
 開催場所：とうほう・みんなの文化センター（福島県文化センター）
 表題①：S5-06「中国における固体廃棄物堆積由来の汚染土壤修復の実例」、仇啓涵ほか
 表題②：S6-09「中国の土壤環境政策に関する動向とその影響」、羽瀧博臣ほか

JASIS展2018 (Japan Analytical Scientific Instruments Show)

- AI-NET セミナー「分析サービスの海外展開」
 開催 特定非営利活動法人 分析産業人ネット
 開講日：2018年9月6日（木）
 開講場所：幕張メッセ国際会議場 102 会議室
 表題：「中国における土壤環境事業の展開」、羽瀧博臣

▶ VR (Virtual Reality) を用いた危険性体感教育の受託開始

化学物質による火災・爆発事故防止には、作業者の化学物質に対する危険感受性を高めることが重要です。

当社が提供している危険性体感教育は、危険感受性向上に有効な手段として、2013年のサービス開始から多くのお客様にご支持いただいております。

この度、更なる教育効果の向上と幅広いお客様にご活用いただくことを目指して、VR (Virtual Reality) 空間で火災や爆発を疑似体験できる新しい体感教育サービスを開始しました。

受講者は、ヘッドマウントディスプレイ及びコントローラーを装着し、VR空間に構築された実験室や製造現場において、日常業務に近いスケールの化学物質を用いた実験や作業を行い、結果として大きな事故を疑似体験することができます。

事故の恐ろしさを認識いただくことで、化学物質に対する危険感受性の向上が期待でき、危険性データの確認、手順の遵守、異常時への適切な対応等、事故を起こしにくい人材の育成に役立ちます。また、火気および化学物質を使用しない為、ドラフトチャンバー等の特殊な設備を必要とせず、一般的な会議室で実施できることも大きな特徴の一つです。

本サービスを是非ご活用いただき、研究開発から製造および流通に至るまで、化学物質を取扱うあらゆる部門における事故防止にお役立てください。



コンテンツイメージ



操作イメージ

詳細はWEBサイトで紹介しています

SCAS 火災・爆発危険性体感研修

検索



主な投稿論文・口頭発表等

2018.11→2019.4

投稿論文

【マテリアル分野】

リチウムイオン電池電極の三次元空隙ネットワーク解析と積層薄板模型の作製

末広省吾（技術開発センター）

書籍「リチウムイオン電池に関する技術資料集」（㈱技術情報協会発行），第12章 第3節 578-584, (2018)

負極の空隙に Ga を圧入し，高分解能 X 線 CT 像を得ることで活物質と空隙を明瞭に切り分け，次に空隙の形状や曲路率をはじめとした空隙構造の定量的解析を行った事例を紹介した。更に，高分解能 X 線 CT 観察技術を用いて他用途で活かすべく，3次元画像を元に半透明の立体模型 (ExhiBits) を作製する技術と事例について紹介した。

リチウムイオン電池電極の分散性及び in situ 顕微鏡観察による反応分布解析

末広省吾，木村 宏 *1（技術開発センター，*1 マテリアル事業部）

書籍「リチウムイオン電池に関する技術資料集」（㈱技術情報協会発行），第10章 第3節 484-494, (2018)

LIBの低コスト、高性能化のために、電極製造工程の最適化が求められている。当社は、電極の分散性数値化と in situ 分析手法を有し、これらにより電極構造の把握及び製造工程の最適化に貢献している。本書では、①電極における導電助剤、バインダーの分散性評価、② in situ 顕微鏡観察による反応分布評価を紹介した。

口頭発表等

【医薬分野】

自動化による規制下バイオアナリシスの効率化

○渡辺 光，白井雅子，南元早知，重山拓摩，大岡香織，田中照久（大阪ラボラトリー）

第10回 JBF シンポジウム（パシフィコ横浜），2019年2月12日

LC/MS の技術的基礎講座－ LC/MS の高感度化とあゆみ－

富樫一天（医薬事業部）

第10回 JBF シンポジウム（パシフィコ横浜），2019年2月12日

LC-MS 分析における前処理のオートメーション

重山拓摩（大阪ラボラトリー）※共同発表者：JBF ディスカッショングループ (DG)

第10回 JBF シンポジウム（パシフィコ横浜），2019年2月12日

LBA の失敗 & トラブル事例と解決策

大岡香織（大阪ラボラトリー）※共同発表者：JBF ディスカッショングループ (DG)

第10回 JBF シンポジウム（パシフィコ横浜），2019年2月12日

LC/MS/MS を用いたサル血漿中抗体医薬品の濃度測定法の開発及びその評価

○村田和之 *1, 山口 建 *1, 牟田口国則 *1, 重山拓摩 *1, 藤原 淳 *2, 森川裕司 *2, 植松敦史 *2, 佐藤伸一 *2, 谷口昌広 *1 (*1 大阪ラボラトリー, *2 株式会社イナリサーチ)

第10回 JBF シンポジウム（パシフィコ横浜），2019年2月12日

疾患治療を担うエクソソーム関連タンパク質の定量分析

○高橋昭博，丸谷曜子，岡嶋孝太郎，十亀祥久（技術開発センター）

第18回日本再生医療学会総会（神戸国際会議場），2019年3月21日

間葉系幹細胞由来エクソソームによる治療の有効性評価に向けた技術検討

○丸谷曜子，寺井織枝，高橋昭博，岩田美紀，岡嶋孝太郎，十亀祥久（技術開発センター）

第18回日本再生医療学会総会（神戸国際会議場），2019年3月21日

細胞の形質に培養器材の特性が与える影響の検証

○寺井織枝，東 遥介，今西克也，岩田美紀，岡嶋孝太郎，十亀祥久（技術開発センター）

第18回日本再生医療学会総会（神戸国際会議場），2019年3月22日

再生医療等製品の品質評価（製造工程由来不純物）

○北中淳史，寺井織枝，松田一起，岩田美紀，岡嶋孝太郎，十亀祥久（技術開発センター）

第18回日本再生医療学会総会（神戸国際会議場），2019年3月23日

【マテリアル分野】

放射光の産業利用に向けた住化分析センターの取り組み

○東 遥介，小林秀雄，末広省吾（技術開発センター）

日本分析化学会近畿支部主催創設65周年記念講演会（大阪市立大学学術情報総合センター），2018年11月2日

らせんポリマーをコーティングした新規コアシェル型キラル固定相の性能評価

○西岡亮太，原田修治，梅原一宏（大阪ラボラトリー）

クロマトグラフィー科学会主催第29回クロマトグラフィー科学会（穂の国とよはし芸術劇場プラット 愛知県豊橋市），2018年11月9日

FE-EPMA による電池材料の分析事例紹介

北口雄也（大阪ラボラトリー）

実用表面分析セミナー2018（神戸大学 百年記念館六甲ホール），2018年11月15日

化学プラントの定量的 リスクアセスメント

菊池武史（マテリアル事業部）

特定非営利活動法人 安全工学会主催第40回安全工学セミナー（化学会館 東京都千代田区），2018年11月16日

Ni-rich 正極活物質の劣化解析に及ぼす TEM 試料作製時の問題点－薄片処理過程で生じた不規則構造の定量評価と状態解析－

○山本 悠，霞 浩章（筑波ラボラトリー）

第59回電池討論会（大阪府立国際会議場（グランキューブ大阪）），2018年11月28日

（株）住化分析センター 事業紹介－危険性体感教育の課題と展望－

横井 暁（愛媛ラボラトリー）

第51回 安全工学研究発表会（石川県地場産業振興センター），2018年11月29日

NMR による固体伝導体の Li イオン拡散係数評価に向けた高精度測定技術の開発

江奈武一郎（筑波ラボラトリー）

第59回電池討論会（大阪府立国際会議場（グランキューブ大阪）），2018年11月29日

リチウムイオン二次電池の複合解析技術

堺 真通 (筑波ラボラトリー)

国際紛体工業展 東京 2018 (東京ビッグサイト), 2018年11月30日

高性能水蒸気透過度測定技術 API-MS 法の確立

高萩 寿 (筑波ラボラトリー)

(一社) 近畿化学協会主催エレクトロニクス部会発足 30 周年記念会
平成 30 年度第 2 回研究会 (大阪科学技術センター), 2018年12月
3日

Advanced analytical methods for battery materials

木村 宏 (マテリアル事業部)

台湾-日本電池シンポジウム (国立中央大学 (台湾)), 2018年
12月18日

住化分析センターのサービス紹介-オープンイノベーションを通じた放射光活用支援-

末広省吾 (技術開発センター)

(一財) 光科学イノベーションセンター主催第 3 回コウリションカンファ
レンス (日本橋ライフサイエンス HUB (東京)), 2018年12月19日

水素ステーションにおける水素品質評価技術の開発 成果と今後の課題

長谷部 枝 (千葉ラボラトリー)

燃料電池実用化推進協議会 (FCCJ) 水素品質タスクフォース ((一社)
水素供給利用技術協会 (東京)), 2019年1月11日

危険物の取り扱いと安全管理

菊池 武史 (マテリアル事業部)

(株) 技術情報協会主催セミナー「工場・研究所の火災・爆発・静電気
防止へ向けたリスク抽出と安全管理」(株) 技術情報協会セミナー
(東京 五反田), 2019年1月25日

ヘルスケア機器, 医療機器開発のための感性評価

大岡佳子 (技術開発センター)

フレキシブル医療 IT 研究会第 18 回研究会 (東京大学), 2019年
3月5日

事例を中心とした異物混入の分析・原因解明技術

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

R&D 支援センター主催セミナー (ドーンセンター 大阪), 2019年
3月7日

高齢者を対象にした介護椅子の評価尺度の作成とそれをを用いた評価

○大岡佳子 *1,2, 杉本匡史 *2, 長田典子 *2 (*1 技術開発センター,
*2 関西学院大学)

第 14 回日本感性工学学会春季大会 (信州大学), 2019年3月8日

介護椅子使用場面における感情喚起パターン-領域固有の感情の指標化とそれらの感情を用いた製品評価-

○杉本匡史 *1, 大岡佳子 *1,2, 長田典子 *1 (*1 関西学院大学, *2 技術
開発センター)

ヒューマン情報処理研究会 (高知工科大学), 2019年3月10日

Deep Learning による三次元透過型電子顕微鏡画像のゴースト処理

○草地 高 *1, 飯田隆斗 *2, 高羽洋充 *1 (*1 工学院大学, *2 筑波ラボ
ラトリー)

化学工学会第 84 回年会 (芝浦工業大学), 2019年3月13日

各種製品に混入する異物の特徴と分析技術を活用した処方

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

(株) 情報機構主催セミナー (きゅりあん/東京 大井町), 2019年4月
23日

【健康・安全分野】

世界の化学品規制-欧州・米国・アジア (中・韓・台) を中心に-
林 まき子 (健康・安全事業部)

石油化学工業協会 海外情報研究会 (石油化学工業協会 東京),
2019年2月28日

米国の食品接触材料規制の現状と実務対応

○清水英之 (健康・安全事業部)

化学工業日報社主催海外法規制セミナー (エッサム神田ホール 東京),
2019年3月8日 / (大阪科学技術センター) 2019年3月15日

EU 域内の食品接触材料規制の現状と実務対応

○吉村千鶴 (健康・安全事業部)

化学工業日報社主催海外法規制セミナー (エッサム神田ホール 東京),
2019年3月8日 / (大阪科学技術センター) 2019年3月15日

【医薬&健康・安全分野】

医薬品・食品への異物混入への傾向と対策

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

2018 年度第 11 回防虫対策セミナー (山口県セミナーパーク),
2018年11月16日

(株) 住化分析センター主催セミナー

【マテリアル分野】

化学物質の危険性評価とプロセスの安全

田中則章 (マテリアル事業部)

(株) 住化分析センター主催化学物質による火災・爆発事故防止技術セ
ミナー (住友クラブ 大阪), 2019年2月15日

化学プラントの定量的リスク評価の概要

菊池 武史 (マテリアル事業部)

(株) 住化分析センター主催化学物質による火災・爆発事故防止技術セ
ミナー (住友クラブ 大阪), 2019年2月15日

【健康・安全分野】

改正 化学物質の登録および評価などに関する法律 (K-REACH)
実務対応 (第二講)

野口貴子 (健康・安全事業部)

(株) 住化分析センター主催 改正韓国 K-REACH 最新情報 / 無料セミナー
(文京区シビックセンター スカイホール), 2019年1月25日

編集後記

腕時計が止まったので、お昼休みに近所の小さな時計店で電池を交換しました。次の電池交換も同じ店に行ったら、お店のご主人から「二年ぶりですね。」と声をかけられました。「この電池は品質が良くてしっかり二年持つんですよ。また、二年後ね。」と。季節が過ぎてまた時計が止まり、もうそんなに経ったのか、などと思いながらお店に

行くと、「止まり方がいつもと違うね、古いでしょ、負荷がかかっているから時計をメンテナンスした方がいいよ。」とのアドバイス。単なる電池交換のつもりが、時計のお医者さんにかかったようでした。

分析業も同じ、と思いました。測定結果をお返すだけではなく、それらのデータをもとにして、困りごとを解決する、あるいはもっと進んで予測する、そのような価値の高いサービスを提供で

きると思うのです。今号で取り上げました微粒子やその分散性評価は、新たな製品の開発や品質管理に重要な役割を果たします。また、様々な産業分野で用いられる分析・解析の組み合わせや、国内・海外の各種申請代行、海外子会社と連携したサポートも当社の得意な部分です。

「かかりつけ医」ならぬ「かかりつけ技術集団」として、当社のバラエティに富んだ技術・サービスの一端をご覧いただけるとうれしいです。(Y・Y)

▶ 危険物データベース登録申請支援サービスの受託開始

消防法上の危険物を取り巻く社会環境は、相次ぐ火災事故等を受け、監視の強化や規制範囲の拡大など年々厳しさを増しております。化学物質を取扱う事業者は、これまで以上に保安防災に努めることが要求されていると言えます。

当社は、平成元年（1989）に消防法が大幅改正されて以降、長年に渡り危険物判定試験を実施しており、多種多様な化学物質について数多くの判定実績があります。この実績を生かした新しいサービスとして、『危険物データベース登録申請支援サービス』の受託を開始しました。

本サービスにより、総務省消防庁が運用する「危険物データベース」への登録に必要な、類別判定試験、申請書類の作成、発送までを一貫して当社に委託して頂けます。

① 危険物データベース

総務省消防庁内に構築、運用されているデータベースで、これに登録された物品は、危険物保安技術協会から「危険物データベース登録確認書※」の交付を受けることができます。

（※別途、危険物保安技術協会への交付申請（有料）が必要です）。

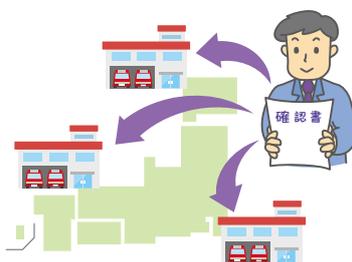
② 危険物データベース登録確認書

所轄消防機関への各種申請や届出を行う際、対象物品の危険物分類および品名を示す書類として利用できます（通常、危険物判定試験結果をまとめた報告書一式及び当該結果の妥当性を示す根拠資料（当該物品の組成情報等）が必要とされています）。

◆ 危険物データベース登録のメリット 事務処理の迅速化が期待できます

複数の地域で同じ物品を取扱う場合、所轄消防機関への各種申請や届出用の書類として「危険物データベース登録確認書」を用いることで、地域ごとに判定を受ける必要がありません。

また、第三者への交付を「可」として登録することで、お取引先が自由に交付を受けることができますので、お客様とお取引先の双方で事務処理の迅速化が期待できます。



企業秘密の保持に役立ちます

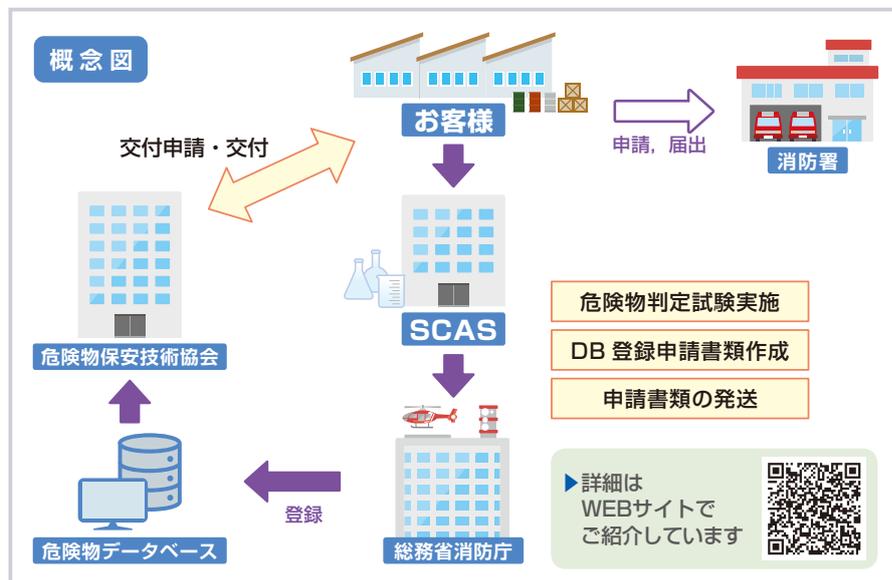
「危険物データベース登録確認書」には組成情報が記載されませんので、企業秘密を

保持しながら、該当する危険物分類および品名を示す根拠資料として利用できます。



社会の安全に貢献

「危険物データベース」に登録された情報は、同種の物品が関連する火災等の事故が発生した際、消火活動等の補助情報として消防機関に提供されることがあり、いち早い対応に役立ちます。



分析サービス・製品に関するお問合せ

Web <https://www.scas.co.jp/contact/>
 ■ お問合せフォーム ■ 依頼票ダウンロード

☎ 電話 03-5689-1219

☎ FAX 03-5689-1222

✉ メール marketing@scas.co.jp

企業情報

Web <https://www.scas.co.jp/company/>
 ■ 所在地案内 ■ 会社概要 など

SCASNEWS誌に関するお問合せ

✉ メール scasnews@scas.co.jp

☎ 06-6202-1807 ☎ 06-6202-0116

SCAS NEWS 2019-II (通巻50号)

発行 2019.8.27

発行者 株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル

編集担当 技術・経営戦略室

SCAS Sumika Chemical Analysis Service

はアインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかもしれない。

〔無断転載禁止〕