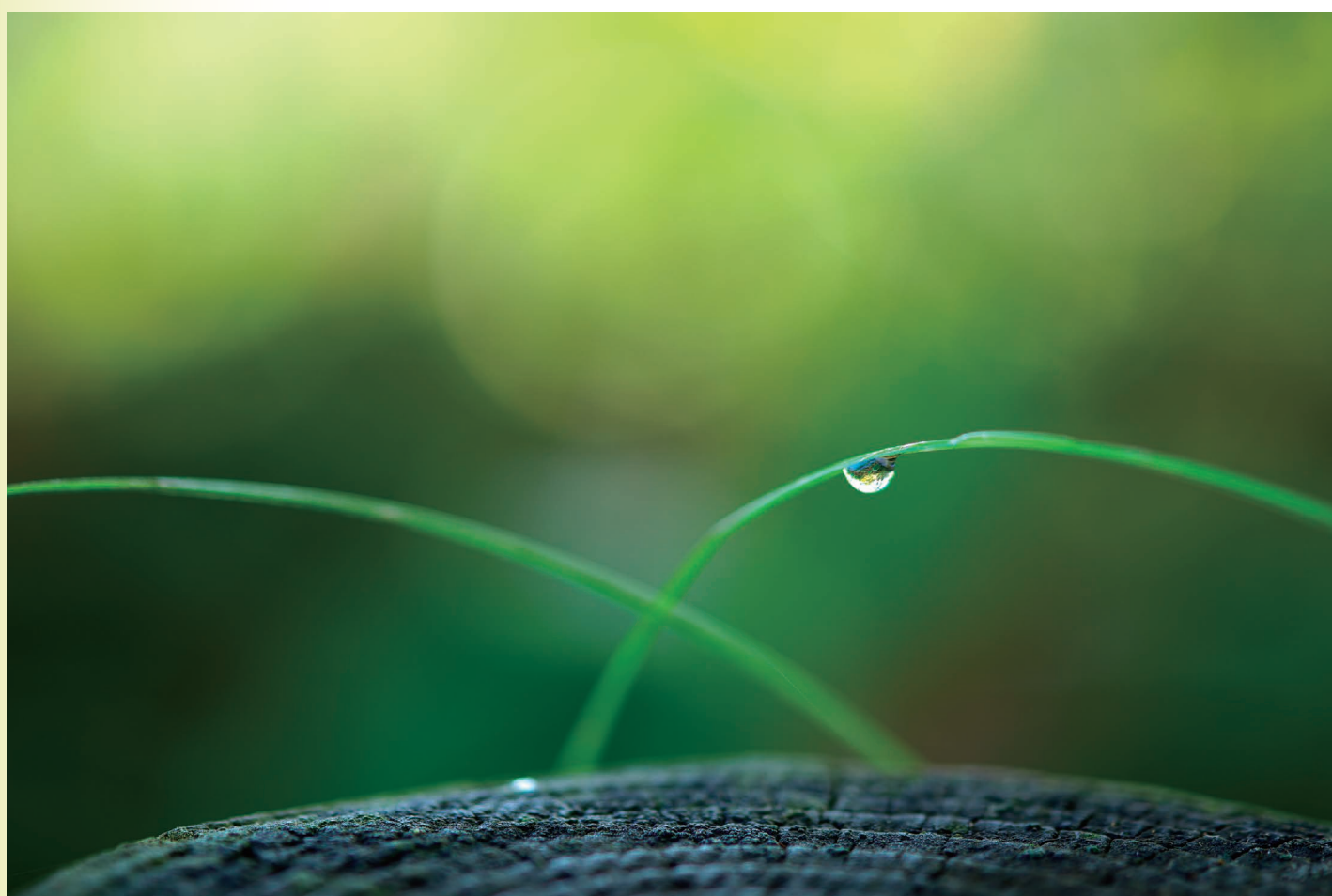


Readout

HORIBA Technical Reports

September 2015 No. **45**

特集 分析アプリケーション



HORIBA

<http://www.horiba.com/jp/publications/readout/>



今号は、分析アプリケーション開発を特集します。HORIBA Gr. の科学事業部の製品のアプリケーションをJASISの製品紹介に合わせ報告します。新たに掲載しました論文の別刷りを作成しました。2014年 株式会社 堀場エステックの新設された京都福知山テクノロジーセンターならびに2015年4月の竣工されたHORIBA最先端技術センターの設備紹介を掲載しました。



■表紙写真
撮影：松井秀雄氏

(二科会写真部 会友)

初秋の頃に北海道釧路湿原を訪れました。早朝の冷涼な空気の中、草の葉に朝露が付き、昇ったばかりの太陽の光を受けて美しく輝いていました。この広大な湿原の自然がいつまでも保存される事を願いながら、しばし見とれていました。

■誌名について

誌名Readout(リードアウト)には、「当社が創造・育成した製品・技術を広く世にお知らせし、多くの皆様に読み取っていただきたい」という願いが込められています。

特集 分析アプリケーション

巻頭言

- 4 半導体プロセスの進化を支える流体制御・分析技術
小石 秀之

総説

- 6 社会の発展と共に 70年「Your Partner in Science」をモットーに成長するHORIBA 科学事業
西方 健太郎

寄稿

- 9 木材の保存処理における分析技術
栗崎 宏

施設紹介

- 15 株式会社 堀場エステック 京都福知山テクノロジーセンター (FTC)
清水 哲夫, 磯部 泰弘, 寺阪 正訓
- 19 HORIBA 最先端技術センター設立
—半導体センサー技術の遷宮—
田邊 裕貴

特集論文 科学分析アプリケーション

- 24 顕微ラマン分光装置による測定の実際と医薬品/バイオ応用の紹介
沼田 朋子, 奥野 義人, 中田 靖, 中庸 行
- 35 レーザー回折/散乱式の粒子径分布測定装置の最新応用と装置の開発
山口 哲司
- 40 新型炭素・硫黄分析装置 EMIA-Pro/Expert の開発
井上 貴仁, 平野 彰弘

トピックス

- 45 科学分析向け高性能回折格子
Arnaud COTEL, Pierre PICHON, Audray LIARD, Yann BERNARD
Frédéric DESSEROUER, Olivier NICOLLE

特集論文 水質計測アプリケーション

- 50 3次元蛍光分析法とPARAFAC解析を用いた水中残留油分分析法の検討
小島 礼慈, 川口 佳彦
- 55 浄水・下水処理プロセス用の水質計測器
メンテナンス負荷低減に貢献する製品の紹介
小林 一星

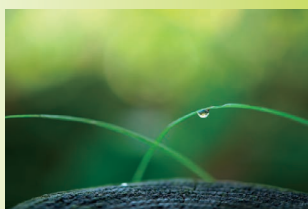
一般論文

- 62 新規標準物質校正システムを用いた国際単位系にトレーサブルな有機混合標準物質の拡張
佐々木 智啓, 渡邊 卓朗, 芳村 智孝, 鳴上 翔士
- 66 表面プラズモン共鳴イメージング (SPRi) を利用したバイオマーカーの検出
Elodie LY-MORIN, Sophie BELLON, Géraldine MÉLIZZI, Chiraz FRYDMAN
野口 慎太郎

トピックス

- 71 平成 26 年度近畿地方発明表彰 [京都発明協会会長賞] 硫黄化合物の分析方法及び分析装置
- 73 HORIBA World-Wide Network

This special edition focuses on development of analytical applications. In this edition we will report on product applications from HORIBA Group's scientific division, as well as JASIS (Japan Analytical Scientific Instruments Show) products. We have also prepared a separate supplement for newly published papers.



I visited Hokkaido's Kushiro Marsh in early autumn. The sun had just risen, and in the chill morning air the dew on the leaves sparkled beautifully. I stared, momentarily captivated, wishing in my heart that this majestic natural marshland be preserved for all time.

*-Photographer Hideo MATSUI-
(Member of NIKA Association of Photographers)*

Name of the book

This book is named "Readout" in the hope that "the products and technology we have created and developed will be read out and so become widely known".

Application Technology in Analysis

Review

- 6** As 'Your Partner in Science,' HORIBA Scientific has been Developing Together with Society for 70 Years.
Kentaro NISHIKATA

Guest Forum

- 9** Analytical Technique in Wood Preservation
Hiroshi KURISAKI

Facilities Introduction

- 15** HORIBA STEC, Co., Ltd. Kyoto Fukuchiyama Technology Center
Tetsuo SHIMIZU, Yasuhiro ISOBE, Masanori TERASAKA
- 19** Establishment of HORIBA Advanced Technology Center
—"Sengu" of Semiconductor Sensor Technology—
Hiroki TANABE

Feature Article Applications

- 24** Practical Methods by Micro-Raman Spectrometer and its Application for Pharmaceutical and Biology
Tomoko NUMATA, Yoshito OKUNO, Yasushi NAKATA, Nobuyuki NAKA
- 35** New Application and Recent Development of Particle Size Distribution Analyzer with Laser Diffraction
Tetsuji YAMAGUCHI
- 40** Development of Carbon and Sulfur Analyzer at New Model
Takahito INOUE, Akihiro HIRANO

Topics

- 45** High Performances Diffraction Gratings for Scientific Applications
Arnaud COTEL, Pierre PICHON, Audray LIARD, Yann BERNARD
Frédéric DESSEROUER, Olivier NICOLLE

Feature Article Applications

- 50** Study of a method for oil in water analysis with Excitation-Emission-Matrix and Parallel Factor Analysis
Reiji KOJIMA, Yoshihiko KAWAGUCHI
- 55** Water Quality measuring Instruments for Water Purification and Sewage Treatment Processes
HORIBA Products that Contribute to reducing Maintenance Workload
Issei KOBAYASHI

Selected Article

- 62** Expansion of Determination Scheme for SI-traceable Organic Standard Materials Using Standard Materials Calibration System
Tomohiro SASAKI, Takuro WATANABE, Tomotaka YOSHIMURA, Shoji NARUKAMI
- 66** Biomarker Discovery using Surface Plasmon Resonance Imaging
Elodie LY-MORIN, Sophie BELLON, Géraldine MÉLIZZI, Chiraz FRYDMAN
Shintaro NOGUCHI
-
- 73** HORIBA World-Wide Network

半導体プロセスの進化を支える 流体制御・分析技術



小石 秀之

Hideyuki KOISHI

株式会社 堀場エステック

取締役副社長

株式会社 堀場製作所

シニアコーポレートオフィサー

小石秀之

半導体の歴史は、1947年に米国AT&Tベル研究所にて点接触型ゲルマニウムトランジスタが発明され、1965年ムーアの法則が発表されて以来、ひたすら集積度を上げる方向で進化してきました。進化を支えた微細化技術では、10 μm からはじまり今日の最先端技術では回路と回路の間が水分子1つの細さしかない14 nm(ナノメートル)の技術が実現し、更に三次元化構造を持つ半導体チップの量産もはじまっています。半導体チップの用途も、これまではパソコンやスマートフォンなどの機器が需要を牽引してきましたが、これからはモノのインターネット(IoT: Internet of Things)と呼ばれ、これまではインターネットに接続されていなかったモノとモノが接続され、更に2020年までに、1000億個のモノ同士が相互に接続される世界が実現されるといわれています。そして車載用半導体チップの劇的な需要が目前にせまっています。この様に半導体チップの需要は拡大し、私たちの便利で豊かな生活を支えています。

この半導体チップの生産環境においても大きなパラダイムシフトがありました。日本企業が世界の半導体市場をリードした1980年代では、半導体メーカーは自社で設計した半導体チップを自社の工場生産する、一気通貫型の生産手法が主流でしたが、2000年代より通信用半導体チップの分野で、設計に特化し自社工場を持たない半導体メーカー(ファブレス)と、受託製造を行うメーカー(ファンドリー)が台頭し半導体チップの多様な需要拡大と共に急成長し、ファブレスの通信用チップメーカーとしてQualcomm社やファンドリーメーカーではTSMC社(Taiwan Semiconductor Manufacturing Co., Ltd.)が現在の半導体業界を牽引しています。そして2015年6月には、業界最大手のIntel社が半導体ファブレスメーカーの米国Altera社を買収するとのニュース報道が行われました。IoT社会ではこれまでにないビックデータを取扱い、処理されるデータセンター・サーバー需要の拡大への対応といわれています。

この様に、半導体業界はプロセス技術が進化するスピードと市況やプレイヤーの変化が非常に激しい業界です。この業界において、HORIBAでは、半導体チップの生産を支えるキーコンポーネントを独自の技術を礎に製品開発を行っています。半導体チップの生産プロセスは、シリコンウェハ上に絶縁膜や金属膜などの“薄膜”を何層にも積層し、パターニングし回路を形成します。この薄膜の材料として、特殊ガスやハイテク材料と呼ばれる液体材料などが用いられます。また超微細回路ではピコグラムレベルの金属・有機物汚染やナノメートルレベルのパーティクルの残留が歩留りを悪化させるため、様々な特性を持つ薬液での徹底した洗浄が必要となります。これら薄膜材料となる流体の流量を精密に制御する機器：マスフローコントローラや、ハイテク材料を安定して気化し供給する総合的なシステムを製品化しています。そして洗浄プロセスにおいては光分析技術を応用した、薬液濃度モニタを主力製品として、各々世界No.1シェア*1を獲得しています。半導体製造プロセスを支えるHORIBAの製品ラインアップを更に進化させ、総合的な流体制御システムや洗浄用薬液の濃度を制御するコントローラ、更にリアルタイムでウェハ上に形成される薄膜の状態をモニタリングするモジュールなどの開発を目指しています。

この先進的なモジュールを開発すべく、HORIBA Group is One Companyの経営方針のもと、堀場製作所が持つ半導体技術を応用した各種センサーの開発と生産を担う「HORIBA最先端技術センター」を本年4月に竣工しました。エステックの開発・生産棟と同一フロアにクリーンルームを施工し、HORIBAとエステックのエンジニアが互いに必要とする時にディスカッションを行い、互いの技術を高め合い製品開発を加速する事ができます。例えば、流体制御機器開発において、実際の半導体製造装置を用い薄膜形成のプロセスを行える環境を利用することで、より完成度の高い新製品開発がスピーディに行えます。また、エステックでは京都市北部の福知山市内に「京都福知山テクノロジーセンター」を2013年12月に竣工しました。この施設は研究開発に特化し、国家基準とトレーサブルな流量測定システムの開発と、プロセスガスを用いた流量計測やハイテク材料の気化供給実験が行える大型設備を完備しています。技術進化の早い半導体プロセスにおいて、最先端の開発設備を持ちお客様のご要求に対し時間をかけること無く対応できる体制を整備することで、お客様とのパートナーシップと開発力を高め成長する目的で積極的な投資を行っています。

最後になりますが、高性能な半導体チップは多くの成長分野で採用され、自動車産業の発展にみられる様に、自動運転を視野にいれた事故防止機能や燃料電池自動車の販売など、これまで以上に各種センサーや半導体チップが採用されています。HORIBAには、自動車計測システムセグメントを持ち、最先端の自動車研究に携わるエンジニアとの太いパイプがあります。また、地球環境の保全に貢献する、環境・プロセスセグメントやバイオ市場も視野にいれた医用セグメント、基礎研究とHORIBAのすべてのセグメント発展の原動力となる科学セグメントがあります。互いのセグメントをボーダレスにつなぎ、知識を知恵として、社会の発展に貢献していきたいと考えています。

*1：当社調べ

社会の発展と共に70年「Your Partner in Science」を モットーに成長するHORIBA科学事業

As 'Your Partner in Science,' HORIBA Scientific has been Developing Together with Society for 70 Years.

西方 健太郎

Kentaro NISHIKATA



Figure 1 国産初のガラス電極式pHメータ

はじめに

2015年は、日本は戦後70年目を、HORIBAにおいても創業から70年目を迎える年です。歴史を振り返ると、そこには必ずといっていいほど、社会のニーズに応える分析・計測技術の提供を行い成長してきた跡を確認することができます。

堀場製作所の前身である「堀場無線研究所」は、終戦直後に研究開発型企業としてスタートしました。その創業製品である国産初のガラス電極式pHメータは、戦後の食糧増産のために使用された化学肥料の開発にも大きく貢献しました (Figure 1)^[1]。また、当時、京都大学との共同研究により得られた赤外線用単結晶技術は、赤外線ガス分析計や、自動車排ガス分析や環境・プロセスモニタリングの事業を産み出しました。これらの技術・製品・事業は1960年代後半から顕著になってきた地球環境問題への対策や自動車・エネルギー産業の発展にも大きく貢献しています。更には、赤外線用結晶の製造技術を確立後、ヨウ化ナトリウムシンチレータの開発へと展開し、この展開がその後の放射線・X線計測の技術や事業を産み出しました^[2, 3]。これらの事業が生み出された背景にも、高度化する産業の研究開発や品質管理の現場において、高度な固体分析を求める声がありました。このように、HORIBAは創業時より、液体、固体、気体という物質の三態に対する分析・計測技術を磨き、社会と共に発展して来た歴史を有します。本稿では、創業から70年を振り返りながら、HORIBA科学事業の歴史について振り返りたいと思います。

日本社会の発展と共に成長・拡大したHORIBA科学事業

冒頭では、創業時について触れましたが、その後も社会の発展には限りがなく、HORIBAに期待される役割も歴史と共に大きくなりました。1970年代後半から90年代にかけては、日本も安定経済成長期に入り、世界を牽引する先進国の一国として活躍するようになりました。HORIBA科学事業におきましても、様々な分析・計測技術の開発に加え、社外からも積極的に技術を導入し、社会のニーズ、特に材料分析のニーズにこらえられる幅を広げていきました。

その一例として挙げられるのが、1979年3月に国際電子工業から導入した金属中元素分析の技術でした。本技術は赤外ガス分析計の応用であり、金属中に含まれる極微量の炭素、硫黄、酸素、窒素、水素を迅速かつ高精度に分析することを可能にしました。主に鉄鋼産業における不純物の低減や極微量成分の管理に利用されており、国内の鉄鋼メーカーの素材開発と共に高感度化、高精度化、自動化などを行ってまいりました。またHORIBA科学事業において事業展開をはじめてからは、鉄鋼産業に留まらず、セラミクス分野や非鉄金属その他の固体材料中の元素分析のニーズにお応えする展開も図りました。近年では、半導体材料や電池材料の分野においても多くお使いいただいております (Figure 2)。



Figure 2 新型炭素・硫黄分析装置EMIA-Pro



Figure 3 HORIBA粒子径分布測定装置Particaシリーズ

上述の元素分析計と共に、様々な産業界からのニーズに応える形で生まれた製品が、HORIBAの粒子径分布測定装置です。粉体や微粒子は、セラミクス、機能性高分子、食品、化粧品、医薬品、化学工業、半導体、触媒、電池材料、ライフサイエンスなど、様々な産業・学術分野の研究開発から品質管理に幅広く利用されています。統計学的な計測に耐えうるだけの数の粒子を計測できる点が粒子径計測装置の良い点であり、顕微鏡を利用した個別粒子の観察を補う形で、様々な産業の発展に寄与しています。各材料は微粒子化を極め、ナノメートルのサイズにまで及んでおり、HORIBA科学事業においても、1981年にリリースした遠心式粒度分布測定装置の開発に始まり、産業界が求めるミクロンオーダー、ナノメートルオーダーの粒子径計測のニーズに応える形でレーザー回折散乱式、動的光散乱式を開発してきました(Figure 3)。近年においても、粉体・微粒子を取り扱う産業・学術分野の発展も限りがなく、粒子径だけではなく、その形状や組成についても分析・計測したいというニーズが増えており、様々な技術を有するHORIBAへの期待は年々高まっています。液体、気体、固体の分析・計測に始まったHORIBA科学機器事業ですが、そこに粉体・微粒子の分析・計測も加えた形で今後も事業展開を図っていく所存です。

HORIBA科学事業のグローバル事業展開

HORIBA科学事業の中でグローバル展開を最初に図った製品群としては、蛍光X線分析装置があります。70年代のオイルショック以降、原油価格が高騰し、主に米国などではいくつかの原油をブレンドして規制値以下の硫黄濃度とコスト低減の両立を図りたいニーズが出て来ました。HORIBA科学事業は1973年に石油中硫黄分析計を開発し、その後もメッキ液の成分分析用の多成分同時分析蛍光X線分析装置や、電子機器に対する欧州の有害元素規制に応じる形で、X線分析顕微鏡なども開発して来しました(Figure 4)。上述の金属分析計は、中国・アジアでの粗鋼生産量が増加することに応じて海外事業展開し、粒度分布計は米国市場展開からスタートし、欧州・アジアへと展開しています。

HORIBA科学事業のグローバル事業展開の歴史において、1997年9月に行った分光器などの光学分光分野で世界トップ企業フランス分析機器メーカーであるJobin Yvon社を買収したことは、グローバル事業展開の大きな加速となりました。Jobin Yvon社は、物理学者のフレネル(Augustin Jean Fresnel, 1788-1827)やアラゴ(Arago, Dominique Francois Jean, 1786-1853)らの支援をうけて1819年に設立されて以来、3世紀にわたって世界の光学分光機器のトップメーカーとして発展を続けています。その発展の中核は、グレーティング(回折格子)や検出器、分光器などのキーコンポーネントに対する弛まぬ研究開発であり、時代時代の市場ニーズにマッチした応用製品を製品化してきたことです(Figure 5)^[4]。



Figure 4 HORIBA科学事業のX線分析装置



Figure 5 HORIBA科学事業 グレーティング, 検出器, 分光器



Figure 6 HORIBA科学事業の分光関連製品

世界トップシェアのラマン分光, 蛍光分光, 更にはグロー放電発光表面分析装置や分光エリプソメータなどといった分光分析事業が加わることで、主に学術・研究分野への事業展開の幅を広げることができました(Figure 6)。また、近年では、カーボンナノチューブやグラフェンなどの新しい素材が、有機エレクトロニクス、パワーデバイス、次世代太陽電池などといった分野にも利用される機会が増え、産業分野への分光関連製品の展開も拡大しています。

おわりに

HORIBA 科学事業は、HORIBA Group is One Companyの経営方針のもと、HORIBAグループが有する分析・計測技術を使って、世界のお客様の役に立てるように、グローバルな事業展開を行ってきました。2012年には、フランスのパリ郊外に欧州最大規模の光学分析装置の研究開発拠点「ホリバヨーロッパリサーチセンター」も設立し、社会の多様なニーズに対して、分析・計測装置の提供のみならず、試料前処理やデータ解析なども含めた“分析・計測アプリケーション”の提案に注力しています(Figure 7)。「Your Partner in Science」をモットーに、水質分析、オートモーティブ、エネルギー関連、先端材料・機能性材料といった分野に加え、発展著しいバイオ・ライフサイエンス分野への展開も加速しています。「豊かな未来に向かって限りなく成長する」というHORIBAグループの企業理念のもと、今後も様々な社会のニーズに応える分析・計測アプリケーションの提案を継続し、社会の発展と地球環境の保全に貢献する事業展開をしていきたいと考えています。



Figure 7 ホリバヨーロッパリサーチセンター

参考文献

- [1] 大志万繼彰, “堀場製作所40年間の製品と技術”, *Readout*, **6**, 91(1993)
- [2] 堀井良雄, “HORIBA 50年間の製品・技術の歩み”, *Readout*, **26**, 4(2003)
- [3] DNA of HORIBA「堀場製作所創立50周年記念誌」堀場製作所
- [4] Neil Stein, Michel Mariton, “ジヨバンイボンの製品と技術”, *Readout*, **27**, 4(2003)



西方 健太郎

Kentaro NISHIKATA

株式会社 堀場製作所

経営戦略本部 科学・半導体事業戦略室

科学・半導体事業戦略室長 博士(工学)

木材の保存処理における 分析技術

Analytical Technique in Wood Preservation



栗崎 宏

Hiroshi KURISAKI

富山県農林水産総合技術センター
木材研究所
木質製品課長

木材は強度性能などに優れているだけでなく、森林の炭酸ガス吸収力を維持し、吸収した炭素を貯蔵することを通じて、地球環境の保全に寄与する材料でもある。吸収した炭素は、木材を使用している間貯蔵され続けるが、腐朽菌やシロアリなどの生物によって加害されると、木材は短期間で使用不能となる。木材保存処理は、防腐防蟻成分を木材内部へ加圧注入して生物劣化から保護する技術であり、木材の耐用年数を著しく延長することができる。木材保存処理では様々な機器分析技術を駆使して品質管理がなされており、今後も新しい分析技術の応用が期待される。

Wood is a material, which is not only excellent in terms of strength but also contributes to conserving the global environment through sustaining the absorption of carbon dioxide gas in forests, while storing the carbon itself. Carbon so absorbed remains in wood during its service life, however when wood products are attacked by fungi or termites, they will become unserviceable in a short span of time. Wood preservative treatment protects wood from such bio-deterioration and enables prolongation of its service life, by impregnating wood with fungicide and termiticide. In wood preservation, various instrumental analysis methods have been applied for quality control and further advances in analytical technology are anticipated.

はじめに

木材は、樹木の幹の部分から切り出された材料の呼称である。木材は、材料特性が優れているだけでなく、炭酸ガスの吸収と炭素貯蔵を通じて地球環境保全に寄与する材料でもある。木材の耐久性を向上させて長期間使用していけば、炭素貯蔵期間が延伸し、環境保全への寄与はさらに高まる。本稿では、木材の性質、生物劣化、保存処理技術について概説し、保存処理と分析技術との関係について触れる。

木材の性質

材料としての木材

木材は、軽量でありながら強度が高い、しなやかさがある、加工しやすい、断熱性が高いなど材料として多くの長所があるため、様々な用途に利用されてきた。しかし、木材はこのような材質特性が高いだけでなく、地球環境保全への寄与という点でも優れた材料である。最近、温暖化防止の観点から森林の炭酸ガス吸収機能が注目されている。吸収した炭酸ガスは樹木として貯蔵されるため、伐採樹木を木材として利用すれば、より長期間にわたって炭素を貯蔵することになる。木材利用の意義は、炭素貯蔵期間の延伸だけではない。木材を利用するため森林の樹木を伐採すると、森林の炭酸ガス吸収能力の低下が心配となる。しかし、炭酸ガス吸収力は林齢11~20年がピークで、その後は加齢と

ともに減少していくため^[1]、適齢となった樹木を伐採して木材に利用し、そこへ次代の樹木を植えて森林を更新していくことは、むしろ森林の炭酸ガス吸収機能を高く維持することに繋がる。木材の利用は炭素貯蔵と炭酸ガス吸収力維持の両面で地球環境保全への寄与が期待できる。

木材細胞の構成

木材の優れた材料特性、特に強度性能はその構成に理由がある。樹木の幹は、細胞壁によって仕切られた細胞によって構成される。細胞壁の主要構成成分はセルロース、ヘミセルロース、リグニンの3成分で、これらが90%以上を占める。セルロースは木材全成分の約40~60%を占め、D-グルコースが直鎖状に数千~1万個以上重合した多糖類である。ヘミセルロースはセルロース以外の多糖類の総称で、約15~30%を占める。セルロースのような単純な直鎖ではなく、側鎖を含んでいる。リグニンは環状のフェニルプロパンを主要素とする高分子化合物で、全成分の約20~30%を占める。セルロースやヘミセルロースと違って、三次元的に拡がった網目構造の重合体である。木材の細胞壁は、これら構造の異なる成分が機能的に結合することにより、強固な細胞壁が形成される。その結合様式は鉄筋コンクリートに例えられる。すなわち、直鎖状のセルロースが骨格となる鉄筋、網目構造のリグニンが全体を強固に固めるコンクリート、側鎖を有するヘミセルロースはコンクリートの絡みを良くするため鉄筋に巻かれる金網に相当する。

なお、草本植物の細胞壁の主要成分もこれら3成分であるが、樹木の細胞壁はリグニン含有量が多いため(草本のリグニン含有量は15~25%)、肉厚の鉄筋コンクリートのように堅牢である。

木材と木造住宅

木材の主な用途は、住宅などの建築物である。構造材料に木材を用いる木造住宅は鉄骨プレハブや鉄筋コンクリート住宅の約4倍の炭素を貯蔵すると見積られ^[2]、「都市の森林」「第二の森林」とも称される。木造住宅の炭素貯蔵効果は、住宅の寿命に比例するが、残念ながら日本の住宅寿命は米国の約半分に過ぎず^[3]、住宅の長寿命化へ向けた様々な取り組みが進められているところである。日本の住宅寿命が短い理由は様々であるが、木材の耐久性もその一つである。木材は天然材料であるため、腐朽やシロアリ食害により劣化するという欠点があり、木造住宅の寿命を延ばすには、木材に防腐処理や防蟻処理(総合して保存処理と呼ばれる)を施し、腐朽やシロアリ被害から保護することも重要である。

木材の生物劣化

木材を加害する主な生物

木材に大きな被害をもたらすものは、微生物による腐朽と昆虫による食害である。

木材を腐朽する微生物は、主に担子菌類、いわゆるきのこの仲間、木材腐朽菌と呼ばれる。木材腐朽菌は、木材表面に付着した孢子が発芽し、菌糸を伸長して発育する。腐朽菌の菌糸は木材の細胞内に侵入して、酵素を産生して細胞壁の成分を分解・吸収する。腐朽菌は、分解様式によって、セルロースを選択的に分解する褐色腐朽菌、セルロースとリグニンの双方を分解する白色腐朽菌の2グループに区別されるが、いずれも細胞壁の骨格成分であるセルロースを分解するため、腐朽木材の細胞壁は破れ傘のようにボロボロになり、強度は著しく低下する(**Figure 1**)。

木材を食害する主要な昆虫は、シロアリである。日本で大



Figure 2 シロアリに食害された木材の断面
年輪沿いに、柔らかい場所から食害される。

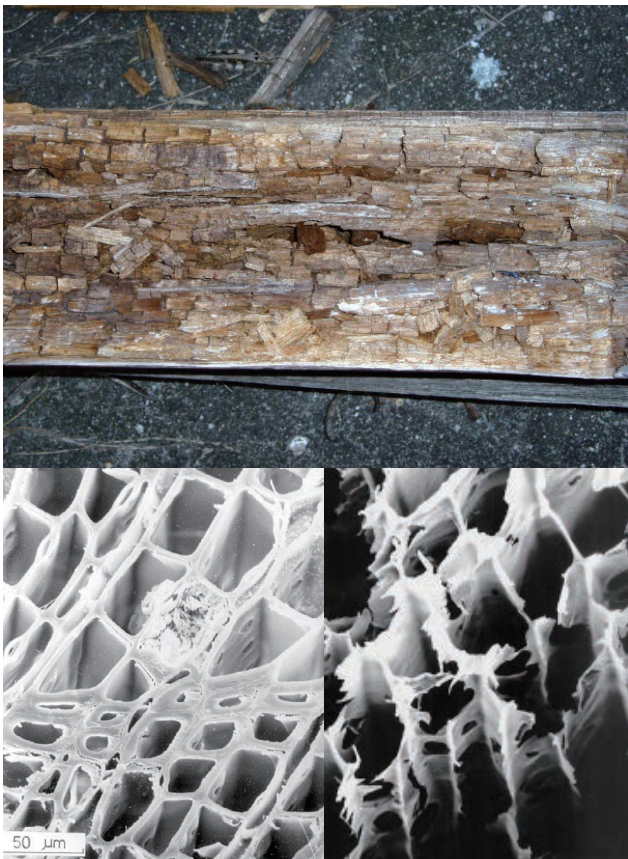


Figure 1 腐朽した木材(上)と細胞壁(下)
腐朽材の細胞壁(右下)は、健全材(左下)より薄く、破れたような状態になっている。(今村祐嗣京都大学名誉教授提供)

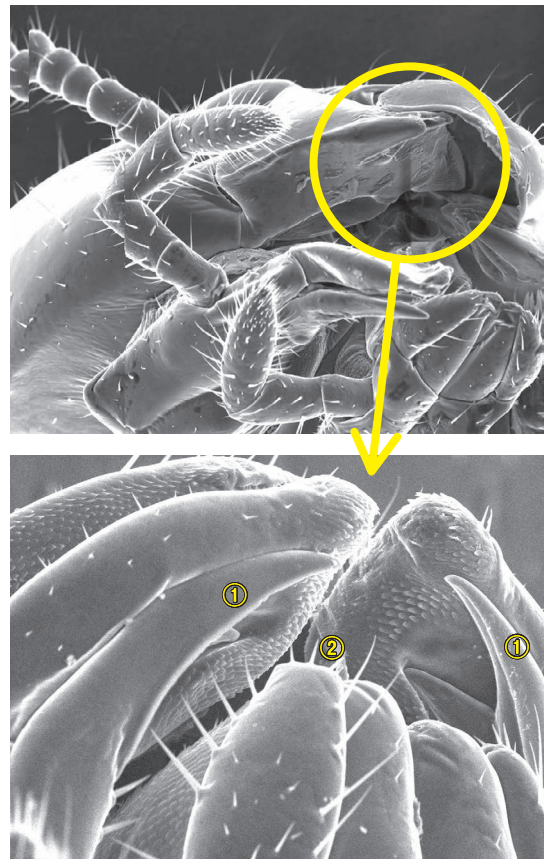


Figure 3 シロアリ職蟻の頭部(上)と口器(下)
鋭い顎①で木材繊維をむしり、やすり状の部分②ですりつぶして飲み込む。

きな被害をもたらすシロアリは、ヤマトシロアリとイエシロアリであり、いずれも数十万頭以上の規模の「コロニー」と呼ばれる集団で生活する。シロアリに食害された箇所は空洞となるため、木材の強度は大きく低下する (Figure 2)。木材を食害するのは、コロニーの大部分を占める職蟻(働きアリ)で、硬いあごで嚙り取った木材繊維をやすり状の口器ですりつぶして飲み込み (Figure 3)、体内に共生する微生物(原生動物)と共同してセルロースを消化する。

木材の保存処理技術

木材を腐朽菌やシロアリから保護するには、殺菌作用や殺虫作用のある成分を配合した木材保存剤で処理する保存処理が効果的である。木材の保存処理の主な方法は、塗布・吹き付けによる表面処理と加圧注入処理の2つであるが、本稿では保護効果が高い加圧注入処理について紹介する。

加圧注入処理

加圧注入処理は、木材を圧力容器中に入れて薬液に浸せきし、ポンプ等で薬液を加圧して(1.4 MPa以上)木材内部まで浸透させる処理である。木材の内部には空気が存在しており、これが薬液浸透の妨げとなるため、実際の処理工程では、予め木材中の空気を脱気した後に薬液を加圧することが多い。

加圧注入処理によって薬剤が浸透する範囲は、木の種類や乾燥状態によっても異なるが、内部まで完全にむらなく浸透させることは難しい。スギ、ベイツガ、ヒノキなど木造住宅で多用される木材の場合、適切な条件で注入すれば少なくとも表面から深さ10 mmまでは浸透させることができる。

木材保存剤

加圧注入処理に用いる木材保存剤は、JIS K1570:2013 木材保存剤で規格化されている。同JISでは、木材保存剤を性状によって水溶性、乳化性、油性の4つの区分し、さらに含まれている防腐防蟻成分の化学構造によっていくつかの化合物群に区分している (Table 1)。JIS規格の木材保存剤は、単独、あるいは複数の有効成分を含み、各種安定剤や界面活性剤などの助剤とともに水や溶剤で規定濃度に調整されている。なお、現在の木材保存剤の使用比率は、Figure 4に示したように水溶性銅系薬剤、すなわち銅・第四級アンモニウム化合物系と銅・アゾール化合物系が最も高く、全体のほぼ半分を占めている。

木材保存剤の目的は、木材に防腐性能や防蟻性能を付与することであり、品質規格はこれを担保するものでなければならない。JIS K1570:2013木材保存剤では、保存剤の性能は各薬剤の指定濃度においてJIS K1571:2013木材保存剤の性能試験方法及び性能基準のラボ試験やフィールド試験の性能基準に適合しなければならない、と規定している。Table 1では省略したが、JIS K1570にはJIS K1571の防腐防蟻性能基準に合格した組成の濃度が規定されている。し

Table 1 JIS K1570規定の木材保存剤の種類

区分	化合物群	記号
水溶性 木材保存剤	第四級アンモニウム化合物系	AAC-1 AAC-2
	銅・第四級アンモニウム化合物系	ACQ-1 ACQ-2
	銅・アゾール化合物系	CUAZ
	ホウ素・第四級アンモニウム化合物系	BAAC
	第四級アンモニウム・非エステルピレスロイド化合物系	SAAC
	アゾール・第四級アンモニウム・非エステルピレスロイド化合物系	AZAAC
	アゾール・第四級アンモニウム・ネオニコチノイド化合物系	AZNA
乳化性 木材保存剤	脂肪酸金属塩系	NCU-E NZN-E VZN-E
油性 木材保存剤	ナフテン酸金属塩系	NCU-O NZN-O
	アゾール・ネオニコチノイド化合物系	AZN
油性木材保存剤	クレオソート油	A

たがって、木材保存剤の品質は、これら防腐防蟻成分の含有量を定量分析して管理される。

木材保存剤の分析方法は防腐防蟻成分ごとに規定されている (Table 2)。有機系成分では高速液体クロマトグラフィ法(以下HPLC法)やガスクロマトグラフィ法(以下GC法)、無機元素、特に金属元素を含む成分では原子吸光分析法(以下AAS法)や高周波誘導プラズマ発光分析法(以下ICP発光分析法)といった機器分析法が用いられる。

保存処理木材

JIS K1570に規定された薬剤を加圧注入処理した木材は、「保存処理木材」と呼ばれる(一般市場では「防腐処理木材」)

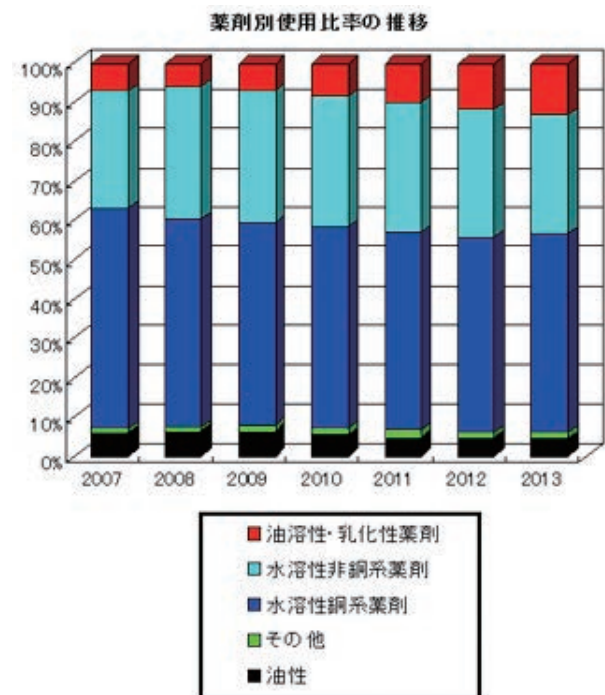


Figure 4 木材保存処理における薬剤使用比率⁽⁴⁾

と呼ばれることも多い)。JISK1570の保存処理剤の防腐防蟻性能は前述のように実証済みであるが、実際に生産された保存処理木材が防腐防蟻効果を発揮するには、明確な品質基準と適切な工程管理のもとでの加圧注入処理が不可欠である。JASでは 製材の日本農林規格 農林水産省告示第1920号で保存処理木材の品質規格を規定し、JIS A9002:2012木質材料の加圧式保存処理方法では加圧注入処理の原則を規定している。

保存処理木材の品質規格

保存処理木材に求められる品質は防腐防蟻性能であるので、前出のJIS K1571:2013木材保存剤の性能試験方法及び性能基準を準用して品質を規定するのが最も直接的である。しかし、JIS K1571は、腐朽菌やシロアリを用いた生物試験であるため、保存処理木材の品質規格への適用は困難である。保存処理木材の防腐防蟻性能は、木材中における薬剤浸透範囲と薬剤分量に依拠する。そこでJASでは、保存処理木材における防腐防蟻成分の浸透面積率(指標値は「浸潤度」と含有量(指標値は「吸収量」)のスペック基準を規定することで、防腐防蟻性能を担保している。

JASの保存処理木材の品質規格の構成はやや複雑で、まず保存処理木材を使用する環境と期待する耐久性レベルによって5つの性能区分に分けられ、さらに樹種や薬剤種類による細かい区分けがなされた上で浸潤度基準と吸収量基準が規定されている。

浸潤度基準

浸潤度基準値は薬剤種類に関係なく共通である。腐朽しにくい環境や長期の耐久性を期待しない性能区分では低い値、腐朽が起りやすい環境や長期の耐久性が求められる性能区分では高い値である。1つの性能区分に2つの浸潤度基準が規定されているものもある。これは、木材本来の(無処理時の)腐朽しやすさが、樹木の種類によって大きく異なるため、腐朽しにくい樹種区分に対しては低め、腐朽しやすい樹種区分に対しては、高めの浸潤度基準値が設定されている。浸潤度は、前述のように薬剤成分の浸透度合いの指標値である。測定方法は、製造した保存処理木材からサンプル材を抽出して中央付近で切断し、断面に各薬剤成分と反応する呈色試薬液を塗布して、薬剤が浸透した領域を発色させ、その面積を計測する。面積計測方法は規定されていないが、一般的には発色した状況をデジタルカメラで撮影し、その画像をパソコン上で解析する。機器分析が用いられることは、ほとんどない。

吸収量基準

吸収量基準値は、各性能区分の薬剤種別に規定されている。浸潤度基準と違って、樹種区分による区別はない。測定方法は、保存処理木材の表面から10 mm深さまでのゾーンから試料を採取し、試料中に含まれる薬剤成分量を定量分析

Table 2 木材保存剤の防腐防蟻成分とその分析法

成分の分類	成分名	略称	薬剤の分析法
第四級アンモニウム化合物	ジデシルジメチルアンモニウムクロリド	DDAC	滴定法 HPLC法
	N,N-ジデシル-N-メチル-ボリオキシエチル-アンモニウムプロピネート	DMPAP	同上
	N-アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロリド	BKC	同上
アゾール化合物	α -(4クロロフェニル)- α -(1-シクロプロピルエチル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール	シプロコナゾール	GC法 HPLC法
	α -[2-(4-クロロフェニル)エチル]- α -(1,1-ジメチルエチル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール	テブコナゾール	HPLC法
ピレスロイド化合物	3-フェノキシベンジル-2-(2,2-ジクロロビニル)-3,3-ジメチル-1-シクロプロパンカルボキシラート	ベルメトリン	HPLC法
非エステルピレスロイド化合物	4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン	シラフルオフェン	HPLC法
	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル-3-フェノキシベンジルエーテル	エトフェンプロックス	同上
ネオニコチノイド化合物	1-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-4,5-ジヒドロ-N-ニトロ-1H-イミダゾール-2-アミン	イミダクロプリド	HPLC法
無機銅化合物	酸化第二銅, 水酸化銅など	CuO換算	AAS法 ICP発光分析法
ホウ素化合物	ホウ酸	ホウ酸	ICP発光分析法
脂肪酸金属塩	第三級カルボン酸亜鉛	VZN	AAS法
ナフテン酸金属塩	ナフテン酸銅	NCU	AAS法
	ナフテン酸亜鉛	NZN	AAS法
クレオソート油	コールタールの200~400℃留分	A	蒸留試験など

する。木材の単位体積あたりの薬剤成分質量で表され、単位はkg/m³が用いられる。Table 3に、木造住宅で最もよく使用される性能区分であるK3区分の吸収量基準とJAS規定の分析法の概略を抜粋した。分析する薬剤成分はTable 2と同じであるが、木材中の薬剤を分析するために、抽出、分解、精製などの前処理方法が規定されている。分析方法は、Table 2と若干異なる点もあるが、やはり機器分析が多用されている。

木材保存における新たな分析技術の応用

以上のように、機器分析技術は木材保存処理の品質管理に広く利用されているが、研究開発ツールとしても有用性が高い。近年、開催された木材保存分野のシンポジウムの中から、新しい分析技術の応用例などを紹介する。

蛍光X線分析は、銅、亜鉛などの金属の分析方法として実績のある機器分析法であるが、近年いくつかのバリエー

Table 3 保存処理木材(K3区分)の防腐防蟻成分とその分析法

化合物群	記号	吸収量基準	防腐防蟻成分	防腐防蟻成分の測定法の概要
第四級アンモニウム化合物系	AAC-1 AAC-2	4.5 kg/m ³ 以上	DDAC	試料の塩酸-エタノール抽出液を発色処理後、吸光度分析
			DMPAP	(1) 試料のぎ酸-エタノール抽出液を発色処理後、吸光度分析 (2) 同抽出液をHPLC分析
銅・第四級アンモニウム化合物系	ACQ-1 ACQ-2	2.6 kg/m ³ 以上	銅	(1) 試料分解物の溶液をAAS分析 (2) 試料分解物の溶液をICP発光分析 (3) 試料粉碎物を成形後、蛍光X線分析
			BKC	試料の塩酸-エタノール抽出液を発色処理後、吸光度分析
			DDAC	前掲
銅・アゾール化合物系	CUAZ	1.0 kg/m ³ 以上	銅	前掲
			シプロコナゾール	(1) 試料のエタノール抽出液を精製後、HPLC分析 (2) 試料の水-アセトン抽出液を精製後、GC分析
ホウ素・第四級アンモニウム化合物系	BAAC	3.2 kg/m ³ 以上	ホウ酸	(1) 試料分解物の溶液を発色処理後、吸光度分析 (2) 分解物溶液をICP発光分析
			DDAC	前掲
第四級アンモニウム・非エステルピレスロイド化合物系	SAAC	2.5 kg/m ³ 以上	DMPAP	前掲
			シラフルオフェン	試料のぎ酸-アセトニトリル抽出液をHPLC分析
アゾール・第四級アンモニウム・ネオニコチノイド化合物系	AZNA	2.4 kg/m ³ 以上	テブコナゾール	試料のエタノール抽出液を精製後、HPLC分析
			DDAC	前掲
			イミダクロプリド	試料のDMSO-エタノール抽出液をHPLC分析
脂肪酸金属塩系	NCU-E	1.0 kg/m ³ 以上	NCU	銅と同じ
	NZN-E	2.0 kg/m ³ 以上	NZN	銅と同じ
	VZN-E	2.5 kg/m ³ 以上	VZN	銅と同じ
			ベルメトリン	試料のアセトン抽出液をGC分析
ナフテン酸金属塩系	NCU-O	0.8 kg/m ³ 以上	NCU	前掲
	NZN-O	1.6 kg/m ³ 以上	NZN	前掲
アゾール・ネオニコチノイド化合物系	AZN	0.15 kg/m ³ 以上	イミダクロプリド	前掲
			シプロコナゾール	前掲

ションが登場している。X線分析顕微鏡、微小部蛍光X線分析装置などと呼ばれる走査型装置もそのひとつである。このタイプの装置では各種元素の分布を示すマッピング分析が可能である。筆者らは、銅板を取り付けた木材を長期間湿潤条件下に置いておくと、時間とともに銅板から周囲の木材へ銅が移行していくことを、蛍光X線マッピング分析により明かにした^[5] (Figure 5)。また、部分的に腐朽した保存処理木材中の銅の分布を分析し、腐朽菌が処理木材中の銅を集積している可能性を示唆する結果を得ている^[6]。

蛍光X線分析は据え置き型装置が主流であるが、携帯型蛍光X線分析装置も登場している。蛍光X線分析は本来非破壊の分析法であるが、据え置き型装置の場合、製品から試料をサンプリングするため実際には破壊検査となるのに対し、携帯型装置はオンサイト分析なのでサンプリングの必要がなく、完全な非破壊検査法である。既設建築物や貴重な文化財などの現地調査に最適である。西川は、有害なCCA処理廃材(CCA：かつて住宅部材の防腐処理に最も多量に使用されていた。クロム、ヒ素を含むため現在は使用されていないが、住宅解体時に発生する木質系廃材への混入が懸念されている。)の判別への応用の可能性も示している^[6]。

木材中の薬剤を分析するには、Table 3に示したように抽出、分解、精製などの前処理が必要であり、これに多くの時間と労力が費やされる。固相抽出法は、様々な吸着特性の樹脂を充填したカートリッジを用いる抽出法であるが、これを応用することにより各種前処理を軽減することができる。例えば、Table 3に記載されている試料抽出液をカチオン交換樹脂を充填したカートリッジで精製すれば、アゾール系化合物分析を妨害する木材由来成分を効率的に除去でき、弱カチオン交換樹脂カートリッジを用いれば危険な過塩素酸アンモニウムを用いずに第四級アンモニウム化合物BKCの妨害成分を除去できる^[7]。固相抽出システムは、試料液の精製だけでなく試料の濃縮にも利用できる。数ml容量のカートリッジ内での小スケールの処理であるため、従来の前処理と較べて所要時間も短く、溶剤等の使用量も少量で済む。様々な面で、分析の迅速化・効率化への寄与が期待される。

熱分解GCは、元々は高分子試料を加熱分解して生じた低分子物をGCやGC質量分析により分析する方法である。微量の試料で分析可能で、固体の試料を直接測定できることから、中川^[8]は保存処理木材中の薬剤分析への応用を試みている。その結果、500 µgの削りくずを直接熱分解GC質量分析するだけで、加圧注入処理材中のDDACの定量分析やシ

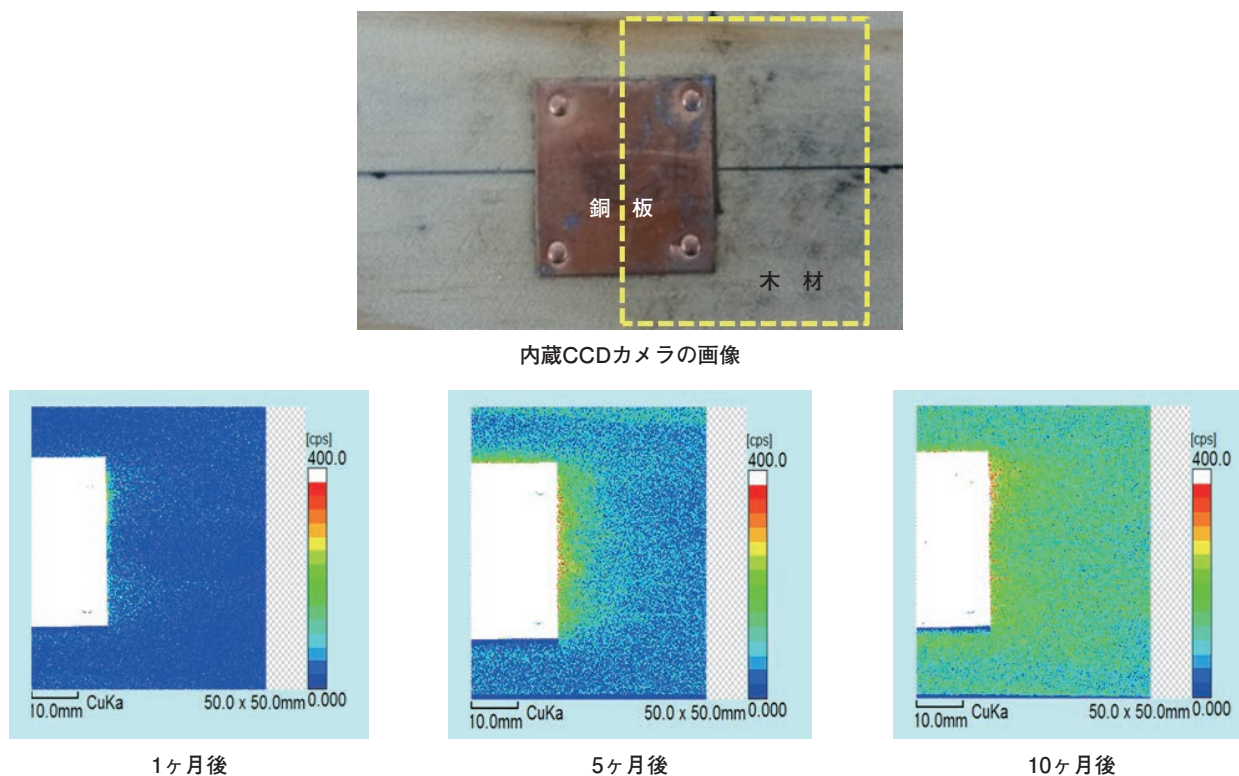


Figure 5 銅板を取り付けた木材の蛍光X線マッピング分析 湿潤条件下1, 5, 10ヶ月後に上図の点線ゾーンを分析

プロコナゾールの確認が可能であった。ごく微量のサンプリングで済むため限りなく非破壊検査に近く、煩雑な前処理も不要であることから、迅速に結果が得られる。このような特徴から、既設建築物の現場調査などへの応用が期待される。

おわりに

木材は、地球環境の保全に貢献する材料である。保存処理による木材の耐久性向上は、環境貢献度をさらに高める。しかし、保存処理がその効果を発揮するためには、保存薬剤や保存処理木材の適切な品質管理が不可欠である。今後、木材保存の品質管理における分析技術、とりわけ機器分析の重要性はますます高まるものと考えられる。

参考文献

- [1] 平成16年度森林・林業白書, 19(2005)
- [2] 岡崎泰男他, 木材工業, 53(4),1998
- [3] 平成20年度国土交通白書, 12(2009)
- [4] 木材防腐工業組合ホームページ-新着情報-<http://www.jwpia.or.jp/shinchaku/index.html>,2015/7/30
- [5] 栗崎宏, 日本木材学会生物劣化研究会 2013年度秋期研究会要旨, 9-13, (2013)
- [6] 西川智子, 日本木材学会生物劣化研究会 2013年度秋期研究会要旨, 1-7, (2013)
- [7] 宮内輝久, 日本木材学会生物劣化研究会 2013年度秋期研究会要旨, 25-32, (2013)
- [8] 中川明子, 日本木材学会生物劣化研究会 2013年度秋期研究会要旨, 39-42, (2013)

Facilities Introduction

施設紹介

株式会社 堀場エステック 京都福知山テクノロジーセンター (FTC)

HORIBA STEC, Co., Ltd. Kyoto Fukuchiyama Technology Center

清水 哲夫

Tetsuo SHIMIZU

磯部 泰弘

Yasuhiro ISOBE

寺阪 正訓

Masanori TERASAKA

はじめに

堀場エステック 京都福知山テクノロジーセンター (Figure 1)は京都本社、米国に次ぐ3番目の開発拠点として2013年12月に竣工した。主な業務は主力製品であるガスマスフローコントローラ(MFC)の流量トレーサビリティの自社内での確立、実ガス流量の測定および液体マスフローコントローラの流量測定、気化装置を用いた液体材料気化試験などである。堀場エステックの流体計測・制御機器は半導体製造装置を始め、太陽電池製造装置、LED製造装置、FPD装置などで広く使用されている。特に半導体製造装置においては半導体デバイスの微細化、高集積化に伴い、用いられるガス、液体材料の供給量の高精度化、信頼性の向上の要求が高まりつつある。材料の供給量の高精度化のためには、MFCの高性能化、再現性の向上は必要不可欠であるが、同様に調整に用いられる高精度なデータの整備が重要である。京都福知山テクノロジーセンターでは各種法律を順守した最新の設備を整備し、あらゆる材料の高精度な試験を可能にしている。これら試験データを製品に反映させることにより、堀場エステック製品の性能向上、信頼性向上に努めている。本稿ではガス、液体の流体計測分野での京都福知山テクノロジーセンターでの取組みについて紹介する。



Figure 1 京都福知山テクノロジーセンター

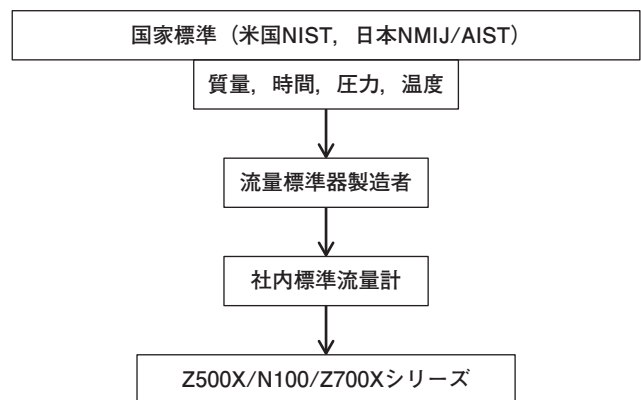


Figure 2 現在の標準トレーサビリティ体系概略 (Z500X/N100/Z700Xシリーズ)

ガス流量のトレーサビリティ確立の取組み

MFCが使用される各種プロセスにおいては、MFCの高機能化と共に流量の正確な計測・制御が求められる。そのためには計測器の信頼性が必要不可欠であり、トレーサビリティが確保されている計測器を使用する必要がある。

系の概略をFigure 2に示す。米国National Institute of Standards and Technology (NIST)に対して質量、時間、圧力、温度がトレーサブルな社内標準流量計を使用し、校正ガス(N₂等不活性ガス)を用いてMFCの校正を行っている。

①現在のガス流量トレーサビリティ体系

Z500X/N100/Z700Xシリーズの標準トレーサビリティ体

②今後目指すトレーサビリティ体系

目標とするトレーサビリティ体系の概略をFigure 3に示

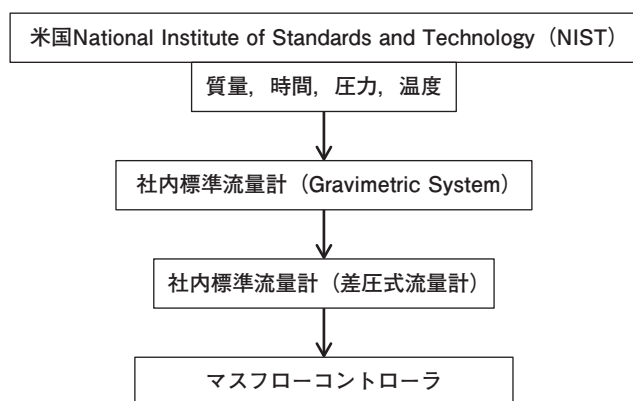


Figure 3 今後目指すトレーサビリティ体系概略

す。現在NIST (米国)やNational Metrology Institute of Japan (NMIJ/AIST, 日本)と直接トレーサビリティを確保するための秤量式社内標準流量計 (Gravimetric System)の開発を行っている。測定容器からガスを流出または流入させて、その質量変化を高性能天秤で測定することにより質量流量を測定する。また、圧力式マスフローコントローラモジュールD500技術^[1]を用いた社内標準流量計の開発を行い、自社内で国家標準とトレーサビリティの取れた流量計を備えることを目標としている。

マスフローコントローラの プロセスガス流量測定について

MFCはN₂等の不活性ガスを用いて流量校正されることが多い。そのため、MFCで流量制御した時、これら不活性ガスと実際に使用されるプロセスガスとの相関データをあらかじめ測定する必要がある。また、場合によってはMFC個体のプロセスガスの流量を確認する必要がある。

①現在のプロセスガス流量測定

プロセスガス流量はRate Of Rise (ROR) Systemにて測定している。ROR Systemの概略図をFigure 4に示す。ROR Systemの測定原理は真空排気した容器にMFCで制御したガスを流し、容器内の圧力上昇率からガスの状態方程式を用いて流量に換算している。測定器である圧力計、温度計の管理を行うと共に社内上位流量計を使用して校正を行うことにより、性能を維持している。

$$Q \propto \left(\frac{\Delta P}{\Delta t} \right) \cdot \frac{V}{T} \cdot \frac{1}{Z}$$

Q : 流量, P : 上昇圧力, Δt : 上昇時, V : 容器内容積,
T : 温度, Z : 圧縮係数

②プロセスガス流量の標準化の取組み

不活性ガスについては、流量トレーサビリティ体系は構築されている。流量の国家標準へのトレーサビリティは腐食

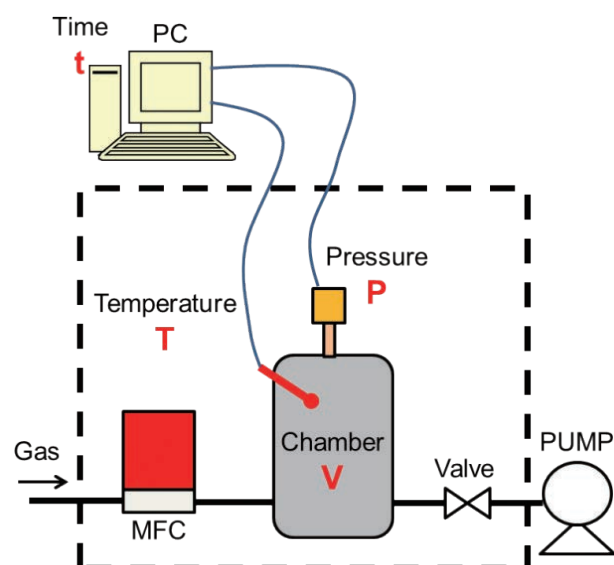


Figure 4 Rate Of Rise (ROR) System概略図

性、毒性、反応性をもつプロセスガスに対しては実用的には体系が整備されていないため、MFCメーカー間で流量の差異があることが起こりうる。このため、使用者がMFCメーカーを変更するときには、再度プロセス条件を確定するために多くの労力を費やす場合があった。このため、MFCメーカーに対してプロセスガスの標準化の整備の要求が強くなり、現在SEMIスタンダード委員会で流量計測方法等の標準化の取組みが行われている。

液体材料の流量測定

液体流量計の製品として対応している流量域は、LF/LVシリーズで0.02~100 g/min (ml/min), XFシリーズで0.2~30 g/min (ml/min)となっている。この流量域は一般的には微小液体流量といわれる領域になる^[2]。使用用途として最も多く使用されているのが半導体製造装置の成膜装置などである。一般的に、成膜装置など半導体製造に使用される液体は、成膜時に化学反応をさせて目的の物質を得るため反応性が高く、腐食性、毒性、引火性および爆発性などの有害な物質が多い。これらの材料は大気中および気体中に含まれる微量な水分と反応するため、大気雰囲気下での取り扱いはできない。これらの材料の流量測定を行うシステム構成をFigure 5に示す。基本的な構成は大気雰囲気下で取り扱う時と同様に電子天秤を用いた重量法であり、一定時間の質量の増分を測定して質量流量を求めている。特別な構成としては、電子天秤をグローブボックス内に設置し、その内部にガス精製装置で精製されたN₂ガスが導入される。このN₂ガスの精製純度として、ガス中に含まれるH₂Oの場合は0.1 ppb以下の純度である。また、真空ポンプの排気側には熱酸化型およびウォータースクラバー型の除害装置が設置されており液体材料の無害化処理を行っている。

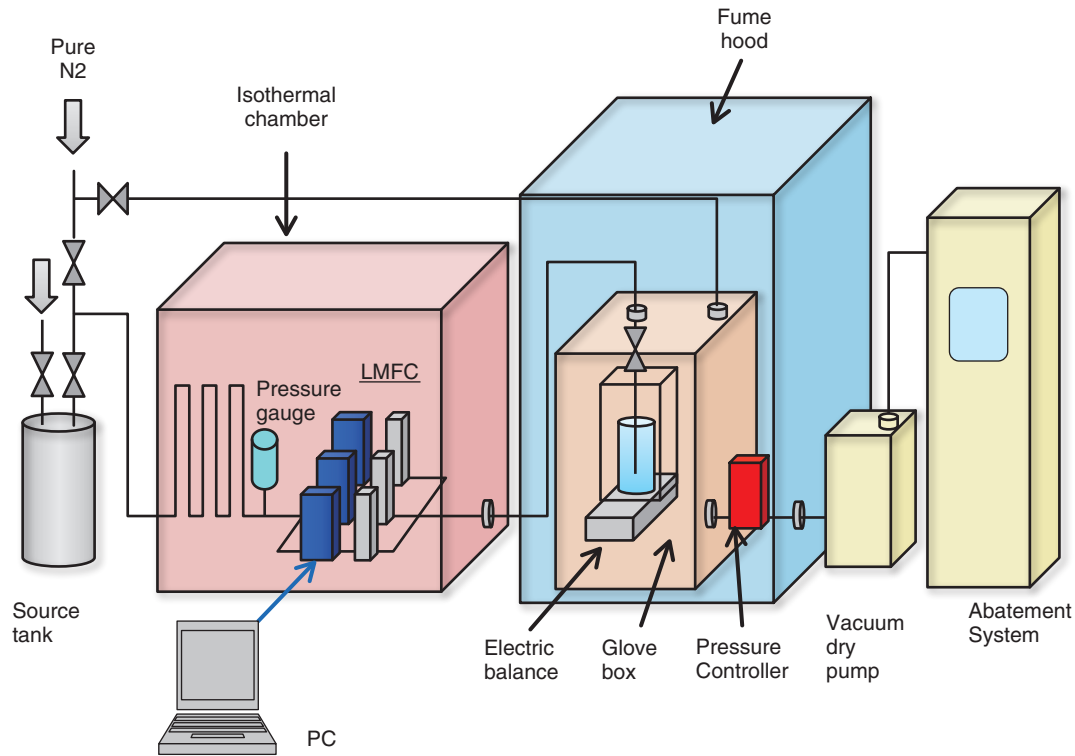


Figure 5 Liquid Flow Measurement System概略図

液体材料の気化・流量計測

常温常圧下で液体材料を気体流量として計測・制御するLSCシリーズおよびVCシリーズの製品について説明する。これらの製品は液体を気化させる気化器(気化部)と気体流量を測定して制御する高温MFC、マスフローメータ(MFM)を内蔵する。そのため、制御対象は液体材料でありながら気体流量として流量を計測・制御する。実際の液体材料を気体流量として測定する方法としては、前述の気体流量計測と同様にROR Systemを用いた方法で行っている。異なる点としては常温常圧下で液体であるため室温付近では測定ができない。そのため、高温に加熱可能な恒温槽内に定積槽を設置して測定を行う。気化器および高温MFCはヒーターが内蔵されているため恒温槽の外の室温環境下に設置される。

液体流量計測の今後の課題

液体流量計の計測の課題として測定精度の問題がある。近年、様々な測定原理の流量計が開発されており流量計の計測精度の向上が行われている。具体的には、FS(最大測定値)に対する精度ではなくRS(読み値)に対する精度でかつ $\pm 0.5\%$ 、 $\pm 0.2\%$ といった高精度を保証する製品も開発されている。高精度流量計の開発には高精度新規センサーを開発すると同時に、高精度な測定技術を構築していく必要がある。さらに、将来的には自社内で流量の国家および国際標準とのトレーサビリティを確保して行く必要もある。

また、他の産業分野では、精度だけではなく $\mu\text{l}/\text{min}$ 単位の超微小流量の範囲の測定の要求もあるため、その測定方法についても今後構築していく必要がある。

一方、気化器と組合せた流量計測に関する課題は、半導体製造装置に使用される液体材料への対応が要求される。具体的には、低蒸気圧材料の気化および流量制御が求められる。低蒸気圧材料を測定する場合は、液体材料が再液化しないように定積槽の温度設定を上げる必要があり、耐熱性の観点から使用機器の制限や選定が必要となる。また、製品としては、熱による材料劣化の観点から低温での気化および流量制御ができる製品が求められる。そのため、今後は流量測定技術および製品性能向上の両方が必要とされる。

おわりに

堀場エステック京都福知山テクノロジーセンターでのガス、液体の流体計測・制御の高精度化、信頼性の向上についての取組みを紹介した。ガス流量計測・制御の項でもふれたが、半導体製造装置の業界を中心にプロセスガス流量の標準化の要求の高まりつつある。現在SEMI JAPANを中心にプロセスガス流量の標準化のための規格作りが産業技術総合研究所の協力を得ながら進行している。かつて堀場エステックの前身である株式会社スタンダードテクノロジーがガス分析のための濃度標準技術を確立して、業界の発展に貢献した。今後は堀場エステックが中心的役割を果

たして、プロセスガス流量標準技術を確立することおよび高度の流体計測技術を製品に反映させることにより、業界の発展に貢献していきたいと考えている。

参考文献

- 【1】 赤土和也, “最先端プロセスを支える技術 CRITERION D500シリーズ”, *Readout*, **43**, 53(2014)
- 【2】 チョン・カー・ウィー, “微小液体流量計測の現状と将来展望”, 産総研計量標準報告 Vol. 8, No. 1



清水 哲夫

Tetsuo SHIMIZU

株式会社 堀場エステック
開発本部
京都福知山テクノロジーセンター長
マネージャー



磯部 泰弘

Yasuhiro ISOBE

株式会社 堀場エステック
開発本部 京都福知山テクノロジーセンター



寺阪 正訓

Masanori TERASAKA

株式会社 堀場エステック
開発本部 京都福知山テクノロジーセンター

Facilities Introduction

施設紹介

HORIBA最先端技術センター設立 —半導体センサー技術の遷宮—

Establishment of HORIBA Advanced Technology Center
—“Sengu” of Semiconductor Sensor Technology—

田邊 裕貴

Hiroki TANABE

はじめに

HORIBAグループは、気体、液体、固体の分析・制御を行う装置機器メーカーであり、様々な製品をお客様に提供している。この分析・制御を行うためのキーコンポーネントは、できるだけ内製することを心がけ、今日に至っている。近年、分析・制御装置としては、より高感度化、高速化の要求と、より小型化の要求が著しくなっている。特に小型化は、装置機器の省エネルギー化・省資源化のためや、プロセス装置などに組込んでin-situ計測するため、従来は制御することが困難であった分野への分析用途の拡大につながる技術となっている。これらの分析機器の小型化の実現のためには、分析機器の心臓部のセンシング部の小型化・集積化が必要となる。

HORIBAでは、例えば、自動車の排気ガス分析装置の心臓部である赤外線センサーを、内作してきた。内作するためには、微細加工技術・薄膜成膜技術などが不可欠でありそのための設備を早くから導入してきた。そして、1997年には、更にセンサーと信号処理回路を一体化したワンチップデバイスや、センシング技術とエレクトロニクス技術を融合させたスマートセンサーや機能デバイスの開発・生産を進めていくために半導体クリーンルームを設立した。「研究開発と小規模生産の両方が行えるコンパクトでフレキシビリティのあるライン」をコンセプトとして、多種多様なセンサーやデバイスを作るために、CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) とMEMS (Micro Electro Mechanical Systems) プロセスの設備を導入してきた。この半導体クリーンルームで、新たにISFET pHセンサーや赤外線薄膜センサーなど、HORIBA製品向けのセンサーを生み出してきた。

この度、HORIBAグループの技術力を融合させ、コア技術となるキーコンポーネントの内作化や独自アプリケーションの開発をより推進するために、STEC本社に半導体事業関連のクリーンルームを集約し、HORIBA最先端技術センターを設立した(Figure 1)。これまで半導体センサーの開発と生産をHORIBA本社内の三ヶ所のクリーンルームで行ってきたが、半導体センサー技術はHORIBAグループにとって重要なコア技術の一つであり、これらのクリーンルームを移転することは、HORIBA本社地区からSTEC本社地区への「半導体センサー技術の遷宮」と言える。本稿では、「半導体センサー技術の遷宮」について紹介する。



Figure 1 最先端技術センター

HORIBAの半導体センサー技術

HORIBAの半導体センサー技術は、前述のCMOS技術とMEMS技術に加えて、HORIBA独自の機能性薄膜技術やセンサー実装技術がある。これらの技術は、HORIBAの半導体センサー・デバイスに必要不可欠であり、これまでの開発と生産を通じて長年培ってきた技術である。以下にそれらの技術について詳しく紹介する。

CMOS技術

CMOS技術とは、n型およびp型のMOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor, 金属酸化膜半導体電界効果型トランジスタ) を作るための技術であり、メモリやイメージセンサーなどの作製に一般的に使われている。ウェハに付着した有機物や金属の汚染やパーティクル

を除去するための洗浄技術、絶縁膜(SiO₂膜、Si₃N₄膜)や電極膜(Al膜、ポリシリコン膜)などの成膜技術、微細なパターンを形成するためのフォトリソグラフィ技術、エッチング液や反応性ガスなどを使って薄膜を除去するエッチング技術、シリコン基板中にボロンやリンなどのイオンを打ち込むイオン注入技術などが主な技術である。HORIBAでは、CMOSを作るための一連の設備を取り揃えている。このCMOS技術でサーモパイルセンサーのスイッチ回路を形成し、pHセンサーであるISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor)のFET構造の形成にも適用している。また、他の全ての半導体センサー・デバイスにおいても成膜技術やフォトリソグラフィ技術を使用しており、HORIBAの半導体センサー技術の基盤技術となっている。

MEMS技術

MEMS技術とは、微小な三次元構造の、センサー、機械的構造、電子回路などを同一基板上に作るための技術である。インクジェットプリンタヘッド、加速度センサーなどの作製に一般的に使われている。

HORIBAでは、サーモパイルセンサーのダイヤフラム膜の形成などの基盤技術となっている。Figure 2にサーモパイルセンサーの構造図を示す。ダイヤフラム膜とは、膜を中空で保持した構造である。この保持された膜の上部にセンシング部となる材料を形成することで、小型で高感度、高速のセンサーを作製することができるようになる。この構造の作製は、ベースとなる基板上に膜を形成し、その後に基板を取り除くことによって行う。CMOS技術とは異なり、表面だけでなく裏面から加工を施すのもMEMS技術の特徴の一つである。HORIBAではSi基板を用いたダイヤフラム構造を実現するために熱酸化したSiO₂膜を採用している。このSiO₂膜の圧縮応力を緩和するために、更にSiO₂膜の上にCVD (Chemical Vapor Deposition)法によるSi₃N₄膜を成膜し、Si₃N₄/SiO₂積層構造としている。基板の除去には、異方性エッチングなどのエッチング技術を使用している。異方性エッチングとは、エッチングされる基板の結晶の面方位に依存したエッチングのされやすさを利用して、ある面方位の方向に沿ってエッチングを行う方法である。シリコンの異方性エッチングには、Tetramethyl-

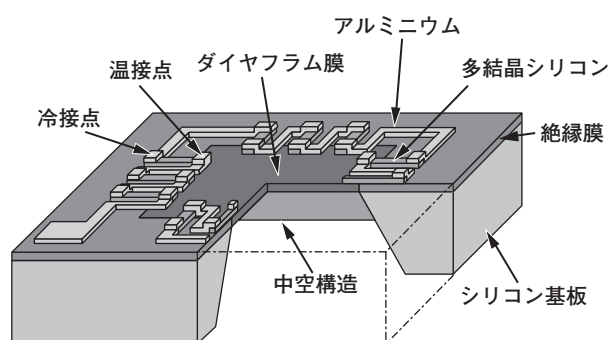


Figure 2 サーモパイルセンサー (Readout, 21, 79(2000)より)

ammonium hydroxide (TMAH)やhydrazineなどのアルカリ性のエッチング液を使用する。これらの方法で形成したダイヤフラム膜の上に、ポリシリコン薄膜の微小な熱電対と赤外線吸収膜を形成し、高性能なサーモパイルセンサーを実現している。

機能性薄膜技術

HORIBAでは様々な機能を持った薄膜を作製することができ、この機能性薄膜がセンサーやデバイスの性能を左右すると言っても過言ではない。

例えば、MOCVD (Metal Organic Chemical Vapor Deposition)法によるPZT (Pb (Zr, Ti)O₃)膜で、高速応答で、高S/N比な薄膜パイロセンサーを実現している。MOCVD法によるPZT膜の製品化は世界唯一である。また、MOCVD法によるTa₂O₅膜で、感度が高く、経時ドリフト変化の小さいpH応答膜を形成することができ、高性能なISFETセンサーを実現している。金属膜の例としては、スパッタ法によるPt薄膜で極めて安定な抵抗温度係数を有する膜を形成することが出来る。ただし、Ptを成膜するには、密着性が弱く剥離しやすいということや、薄膜にするとPt本来の温度係数からかけ離れてしまうという問題がある。これらの問題を解決するために、成膜前に基板表面のエッチング洗浄を行い、Ptと格子定数の近い基板を使用してPt膜を結晶成長させることにより、安定なPt薄膜を形成している。このようなPt薄膜により、高速応答の温度センサーを実現している。

センサー実装技術

半導体デバイスの実装技術としては、ウェハからチップ形状に切断する個片化技術、細線の金属ワイヤーでチップの電極とパッケージの電極を接続するワイヤーボンディングなどの配線技術、チップを搭載したパッケージ基板を樹脂などで封止する封止技術などがある。

HORIBAでは、このような一般的な実装技術に加えて、センサーに必要な実装技術を保有している。気密性や耐湿性が必要とされるガスセンサーなどには金属パッケージを適用し、液体に浸漬して使用するpHセンサーには耐薬品性の高い実装を適用している。これらは、HORIBA独自の多種多様なセンサーやデバイスの性能を最大限に引き出すための基盤技術となっている。

これらの半導体センサー技術を駆使し、センサー・デバイスを内製し、様々な自社製品に搭載している。Figure 3に内製センサー・デバイスの製品搭載例を示す。これらのセンサー・デバイスは、製品の心臓部となるキーコンポーネントである。

半導体センサー技術の遷宮

今回、HORIBA本社内に三ヶ所に分かれていたクリーンルームをSTEC本社へ移転して集約するという、「半導体センサー技術の遷宮」に取り組んだ。この遷宮に際して、以下のようなクリーンルームのコンセプトを掲げた。

- ①多種多様なセンサー・デバイスが作製できるコンパクトでフレキシブルなライン
- ②開発から生産まで一貫して行える空間
- ③更なる品質安定化とスループット向上
- ④独自の製品開発のための新規技術導入
- ⑤ユーザ(半導体製造設備メーカー)環境の再現
- ⑥オープンな環境

以下に、これらのコンセプトを実現するために取り組んだ「半導体センサー技術の遷宮」の事例を紹介する。

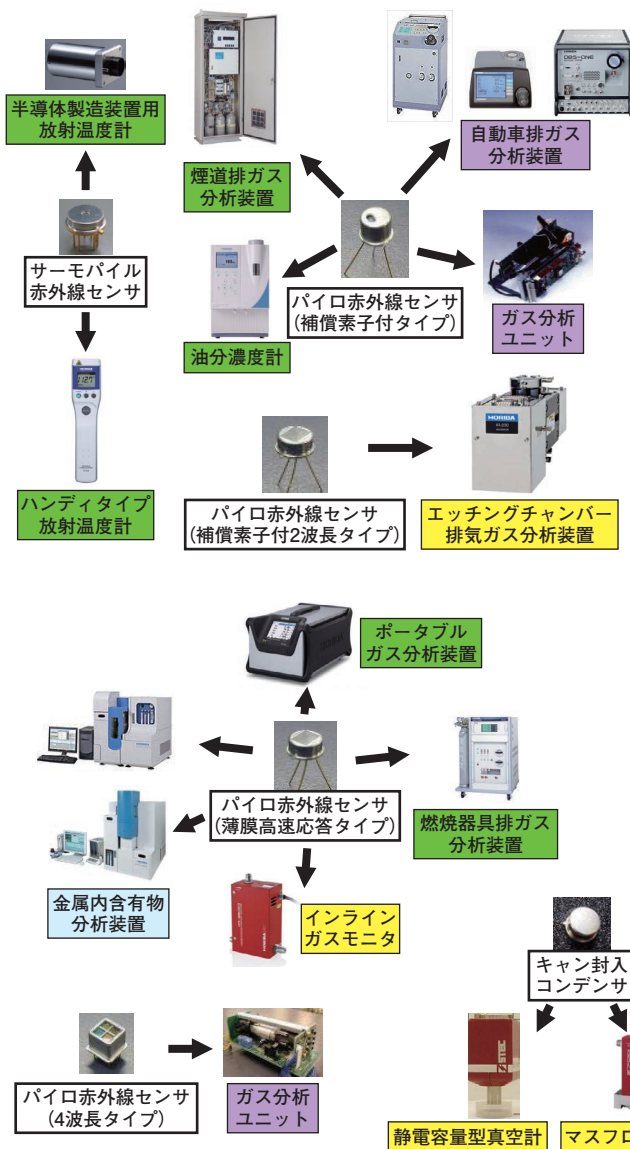


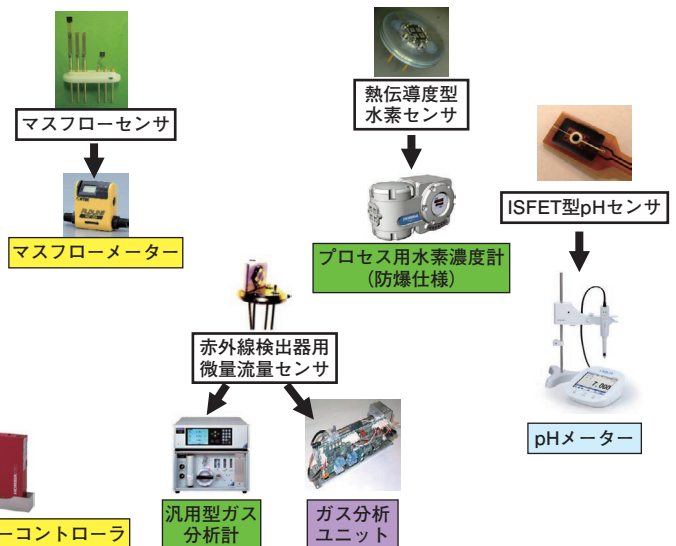
Figure 3 半導体センサー・デバイス搭載製品

- ①多種多様なセンサー・デバイスが作製できるコンパクトでフレキシブルなライン

Figure 4に1階と2階のクリーンルームのレイアウトを示す。作製方法の異なる多品種少量の生産と開発試作を効率よく行うために動線を考慮し、1階には実装と評価のエリアを、2階にはウェハプロセスのエリアを集約した。エリアの集約により汚染のリスクを考慮する必要があるが、汚染のリスクがある材料については、使用エリアの区画と取り扱いはルールを設定により汚染を防いでいる。また、大型の量産装置ではなく、小型の少量生産あるいは研究開発用の装置を取りそろえることで、よりコンパクトなクリーンルームを実現した。また、小型の装置を選定するだけでなく、複数の材料の成膜が行えるマルチターゲットタイプのスパッタ装置を選定して設置台数を減らす、多種類使用していたフォトレジスト材料を共通化してフォトリソ工程の設置台数を減らす、複数種類のフォトレジストを扱えるコーターを選定して設置台数を減らすなど、設置台数自体も減らす取り組みを行った。基本は4インチウェハプロセスのラインだが、2インチの小口径ウェハや20 mm角などの小片ウェハの加工に対応できる装置を導入している。加えて、将来の増産を想定して、改造により4インチから6インチに対応できる装置を選定し、フレキシブルなラインを実現している。

- ②開発から生産まで一貫して行える空間

このクリーンルームでは、少量多品種の生産と多様な開発試作を同時に行うことが出来る。生産と開発の両用により、設備導入費や保守費の削減、稼働率の向上が図れる。それ以外に、開発試作の装置条件をそのまま生産に適用することが可能になり、製品化に要する期間を大幅に短縮することが出来る。また、開発と生産メンバーが同居することにより、問題発生時にもすぐに、生産と開発のメンバーが協議して対応出来る。



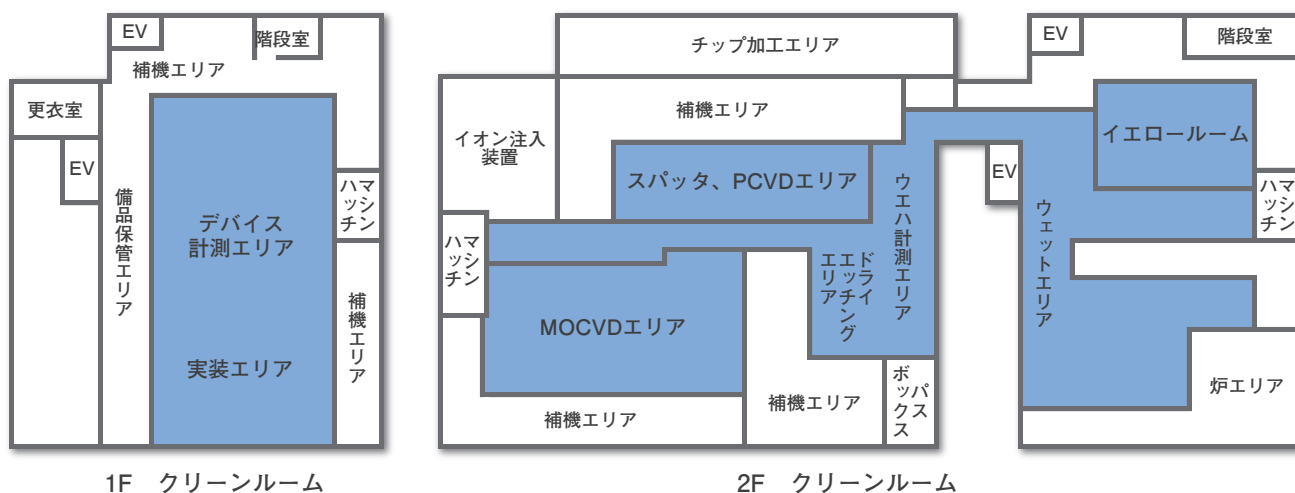


Figure 4 クリーンルームレイアウト図

③更なる品質安定化とスループット向上

多様な金属膜や無機膜を成膜するスパッタ装置を3台導入した。この3台のスパッタ装置のメーカーと型式を揃えることにより、成膜品質の安定化、メンテナンス作業内容の共通化、メンテナンス部品の共通利用、故障時にも代替で他の装置を使用できるという利点がある。また、夜間自動運転機能も追加し、スループットも向上させた。ウェハを切断してチップ形状に加工するダイシング装置は、遷宮を機に、超純水の使用、帯電防止の処理、切断後の洗浄を適用することにより、ダイシング時の清浄度の品質向上を図った。

④独自の製品開発のための新規技術導入

遷宮に際して、設備の移設やリプレース導入だけでなく、競争力のある新規製品開発のために有用な新規技術のための設備導入も行った。シリコンドライエッチング装置とダイヤモンド膜用の新しい成膜装置を導入することにより、従来1 μm程度までしか薄くできなかったダイヤモンド膜が、20分の1の厚さの50 nmまで薄くできるようになった。これにより、ガスセンサーへの応用だけでなく、光学的なデバイスへの応用の可能性が大きく広がった。また、腐食性ガスを測定するセンサーには耐食性の高い膜が必要不可欠になる。一原子層ずつ成膜ができるALD(Atomic Layer Deposition)装置を導入し、ステップカバレッジ性の高い耐食性膜が成膜できるようになった。これにより、従来実現できなかった腐食性ガス用のセンサーの製品化を目指す。また、凹凸のある表面に精度良く加工を行うために、スプレー方式でフォトレジストを塗布するスプレーコーターを導入した。これにより、従来加工が出来なかった凹凸の大きな表面への加工が行えるようになる。

⑤ユーザ(半導体製造装置メーカー)環境の再現

HORIBAグループ、特にSTECでは、半導体製造装置メーカー向けの製品を多く販売している。今回設立したクリーンルームには、多くの半導体製造装置を取り揃えている。こ

のような、「ユーザ環境が自社内にある」という環境は様々な利点がある。新製品開発の試作品を装置に取り付けて実装評価データを採取し顧客に提示したり、半導体製造装置を実際に目にしたり操作をして装置の原理や使われ方を理解して知識を深めることなどができる。今回、多くの半導体製造装置を導入したことにより、これまで以上にHORIBAグループの製品開発担当者が装置メーカーの技術担当者と直接議論を行う機会が増えた。このような議論をきっかけに、新規アプリケーションの構想や、導入した半導体製造装置にHORIBAグループ製品を装着した実機評価なども進んでいる。

⑥オープンな環境

クリーンルームの内に従事する人だけでなく、社内外の方にもクリーンルームの中を知ってもらうために工夫をしている。見学エリアからクリーンルーム内を見通せるように大きな窓を設けた(Figure 5)。クリーンルームの外からでも、成膜装置、洗浄装置、エッチング装置、検査装置など、数多くの装置を見ることが出来る。また、数多くのセンサー・デバイスの展示も行い、どのようなところでセンサーが使われているか紹介している。



Figure 5 見学通路からクリーンルーム内を見た写真

おわりに

以上、半導体センサー技術の遷宮について詳しく紹介した。半導体センサー・デバイスを作製するためには、多いものでは約200工程を要する。これらの工程の中で一つでも異常があれば半導体センサー・デバイスは完成しない。この遷宮で、新規導入した設備が約20台、リプレース導入した設備が約40台、移設した設備が約160台であった。約5ヶ月間をかけて、合わせて約220台の設備の立ち上げを終えることが出来た。特にリプレース導入した設備については、リプレース前の設備と同じになるように改めて条件出しを行った。全設備に対して接続するガス・排気・排水などのユーティリティーの種類や容量を事前に調査し、ユーティリティー接続施工後に一つ一つ間違いがないか確認する作業は地道な作業であった。また、今回の遷宮を通して、改めてHORIBAの半導体センサー技術やノウハウの多様さと必要性を実感することができた。今後もこれらの技術やノウハウを継承していきたい。また、新しい技術獲得のために多くの新規設備の導入も行っており、これらの設備と技術を使用した これまでにないHORIBA独自の半導体センサー・デバイスを生み出し、今後も高品質でプレミアムな製品をお客様に提供していく。



田邊 裕貴

Hiroki TANABE

株式会社 堀場製作所
開発本部 先行開発センター
マネジャー

顕微ラマン分光装置による測定の実際と医薬品／ バイオ応用の紹介

Practical Methods by Micro-Raman Spectrometer and
its Application for Pharmaceutical and Biology

沼田 朋子

Tomoko NUMATA

奥野 義人

Yoshito OKUNO

中田 靖

Yasushi NAKATA

中 庸行

Nobuyuki NAKA

顕微ラマン分光装置は、顕微鏡下で物質の分子構造や組成情報を分析する装置である。励起光(レーザー光)と試料との相互作用によって発生するラマン散乱光を分光し、スペクトルを測定する。特別な試料調製を必要とせず、大気下において、非接触で、非常に微小な領域を測定することができる。測定に際し、良い測定結果を得るためには、原理や装置の機構を理解し、試料や目的に合わせて適切な装置やアタッチメントを利用することが重要である。装置の普及に伴い、特にラマン・イメージングのための機構やデータ処理の新しい手法が開発されているので、活用が望まれる。例を挙げると、医薬品の研究開発では、化学組成の分析以外に結晶性(多形)の解析に利用されている。また、自動測定システムも開発され、生産工程管理や品質管理にも応用されている。最近では、単細胞の組成分布観察などバイオ分野での研究においても注目を集めている。

Micro Raman spectrometer (or Raman microscope) is an analytical instrument for molecular structure or chemical components under the microscope. It gives spectra of Raman scattering which involves information of interaction between sample material and excitation (laser) light. This method can be applied to non-contact measurement of micro-meter spot area of sample without special sample preparations, under the pressure of atmosphere. To get good results, it is important to understand the principle and select proper system, attachments, and data treatments. Expanding Raman application, new hardware and software especially for Raman imaging has been developed. In pharmaceutical industry, this technique has been applied to chemical components and crystallinity (polymorphism), and automation systems have been developed to be applied to control the production process and quality control. Recently, in many academic reports, it applied to biological applications, such as single cell imaging.

はじめに

顕微ラマン分光装置(Figure 1)の普及にともない、用途や測定の実際についての多くの質問が寄せられるようになって

た。しかし、これらの疑問に応えるためには、ラマン分光法の基礎的な原理、特長についてのある程度の理解が必要であり、日々開発される新技術の情報も必要になる。すでにいくつかの教科書^[1-11]やスペクトル集^[12-14]があるが、ここでは、当社の装置をもとに、できるだけ実際の測定に即して解説する。また、医薬品分野での結晶多形、粒子解析とその自動測定について、バイオ分野での細胞イメージングの事例を紹介する。



Figure 1 Micro Raman spectrometers(HORIBA Ltd.)

ラマン分光法の原理

光が物質に入射した際に、光が物質と相互作用することで散乱光の波長が変化する(非弾性散乱)。励起波長からの変化量は、測定対象となる物質が持つ分子振動のエネルギー

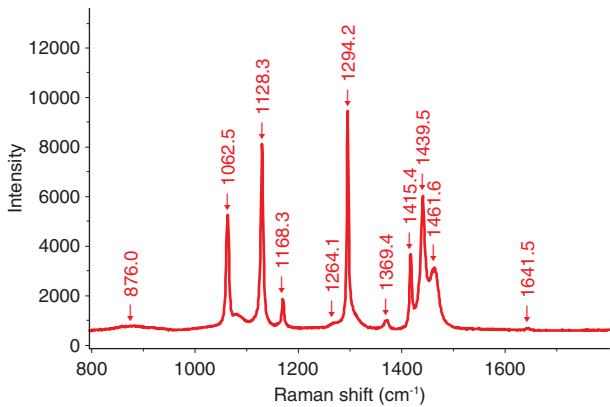


Figure 2 Raman bands of polyethylene
Their vibration modes are C-C Symmetric (1062.5), C-C Asymmetric (1128.3), CH₂ Wagging (1168.3), CH₂ Twisting (1294.2), Umbrella (residual CH₃) (1369.4), CH₂ Rocking (1415.4, 1439.5).

に対応している。この散乱光はラマン散乱光と呼ばれ、ラマン分光法は、物質の分子構造といった組成情報を知る分析法として用いられている。それに加え、負荷、熱伝導度、温度、電気伝導度などの諸物性を調べるためにも利用され、情報量に富んでいる。

ラマン分光分析装置は、入射光源(レーザー)と分光器、検出器で構成され、ラマン散乱光のスペクトル測定に用いられる。Figure 2に示すラマンスペクトルは、ある波長域に分子振動由来の輝線を持っていることを示している。ラマンスペクトルで重要になるのは、この輝線の立つ位置である。スペクトルの横軸は、波長の逆数をとった波数[cm⁻¹]で表示するのが一般的で、励起光の波長を基準とし、その波数シフト量で示される。

ラマン分光法の特長

分子振動エネルギーの違いを測定できるラマン分光法は、有機化合物の分子構造の違いを調べることができることから、同じ振動分光法である赤外分光法とよく比較される。

- ①炭素間の二重結合を有する芳香環や不飽和結合に対しては赤外分光より高い感度を持つ。
- ②赤外分光で利用されるフーリエ変換赤外分光光度計(FT-IR)が、多くの場合、光学部品に臭化カリウム(KBr)結晶を使用していることから、スペクトルの測定下限が350 cm⁻¹までに制限される。ラマン分光法では約5~200 cm⁻¹といった低波数までのスペクトルを測定することができる。そのため、有機物の骨格伸縮振動や無機物などの結晶の格子振動を測定する場合に有利となる(Figure 3)。
- ③ラマン分光法は、光の散乱を測定する手法であることから、試料の前処理なしに非接触で測定できる特長を持つ。そのため、気体、液体、溶液、固体、結晶、繊維、フィルム等物質の状態に関係せず、あるがままの状態ですべて測定することができる。

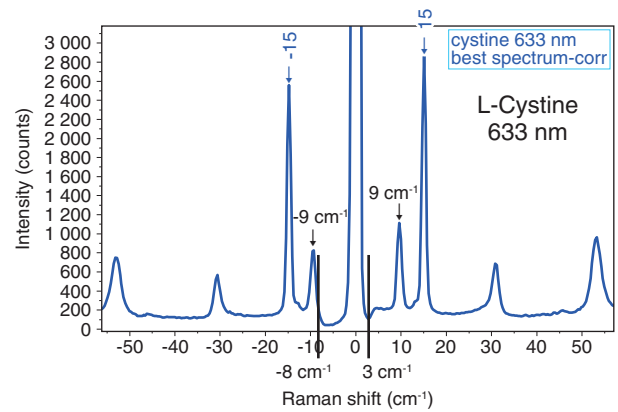


Figure 3 L-Cystine Raman spectrum in Low frequency region by LabRAM HR Evolution with ULF (Ultra Low Frequency module)

- ④可視のレーザー光で励起する場合、スペクトルは可視光領域に展開され、一般にガラスのような透明な窓材を通して対象試料を測定することができる。
- ⑤水のラマン散乱が比較的弱いことから、容易に水溶液中の溶質のスペクトルを測定することができる。水は赤外線をよく吸収するため、赤外分光は水溶液の測定が難しい。通常の分光光度計で使用されるような角セルを使った水溶液の測定はできない。一方、ラマン分光なら透明な容器に入った水溶液や有機溶剤を、容器の外から直接測定することも可能である。緑色のレーザーを使用すれば褐色ガラス瓶の中の溶液も簡単に測定することができる。
- ⑥顕微赤外分光の空間分解能が10 μm程度であるのに対して、波長の短い可視領域の分光を行う顕微ラマン分光法では、約1 μmという高い空間分解能を持っている。

X線回折は、結晶構造を解析することができ、無機物の同定にも広く使われている分析方法であるが、X線を使用するため微小領域に高輝度のX線を照射することは簡単ではない。そのため、微量物質の測定や顕微分析にあまり適していない。これに対して、顕微ラマン分光法は無機物の結晶構造に対して高い識別能力を持ち、かつ、顕微鏡下で微小領域の測定が可能である。ミクロンオーダーでの結晶相の判別にも利用されている。

ラマン分光は散乱分光であることから、表面分析手法の一つとして知られている。光学顕微鏡が、試料表面の色や形状の情報を与えるのに対して、ラマン分光は試料表面の化学情報を与える。また、表面分析手法として知られるX線光電子分光法(ESCA, XPS)、オージェ電子分光、電子顕微鏡などは、測定に高真空を必要とするのに対して、ラマン分光は大気中で測定できるというメリットがある。加えて、分子および結晶相の情報を得ることができる。

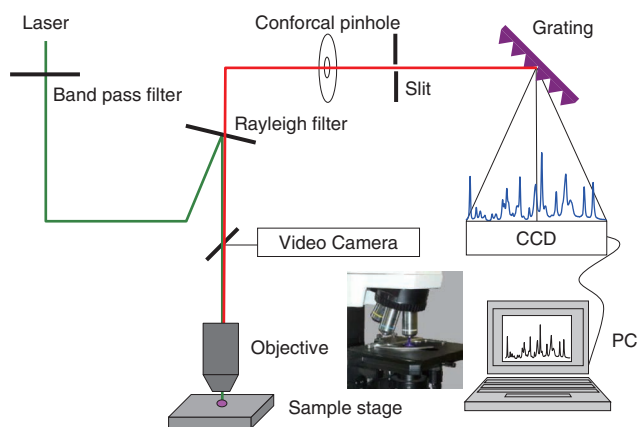


Figure 4 Optical components and light path of micro-Raman spectrometer

装置の構成

顕微ラマン分光装置の構成をFigure 4に示す。入射光源であるレーザー光は、装置前面にある顕微鏡に導かれ、光学顕微鏡で使用される対物レンズを通して試料に照射される。対物レンズの焦点位置から発生した散乱光は再び対物レンズにより集光され、レイリー光カットフィルタを通して微弱なラマン散乱光を取り出す。このラマン散乱光は、スペクトル分解能を決めるスリットを通して分光器に導入される。分光器の回折格子(グレーティング)により分散した光のスペクトルは、マルチチャンネル検出器を使って測定される。途中の光学系にある共焦点面に配置されたピンホール(共焦点ホール)は、深さ方向の分解能を決める空間フィルタとして働く。

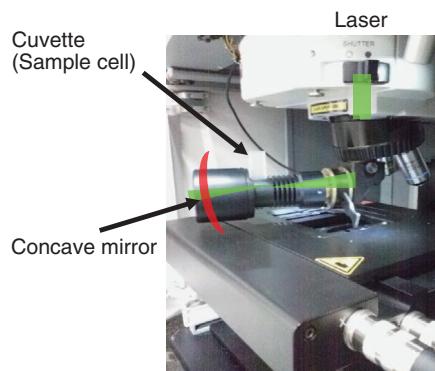
測定の実際

固体試料は、顕微鏡観察できるようにスライドガラス上などに採取する。繊維・フィルムなどは測定中に動くため試料固定が必要である。粉体は対物レンズに付着しやすいので、平らにして高低を無くす。

液体試料は、透明で、十分な量がある場合、1 cm角セルが使用できるマルチパスセル(Figure 5: 液体測定用ユニット)を使う。少量、高粘性、色が付いている液体はスライドガラスに1滴分取してそのまま測定する。カバーガラスを使いレンズへの液体の付着を避けるとよい。蒸発しやすい試料は、小さなカップに入れ、カバーガラスで蓋をして測定する。ガラス容器ごと測定したい場合、レーザ90° 曲げユニット(Figure 6)を用いて、ステージ上に載せた容器の横からレーザを照射し測定する。

厚みのある試料を測定する場合がある。当社装置に採用している光学顕微鏡BX41^{*1}では、ステージ付け位置の調整ができ、28 mm以下の厚みであれば測定可能である。ローステージホルダ(オリンパス製)を使うと、50 mmの厚みまで対応できる。それよりも大きな試料を測定するのであれば、ステージではなく対物レンズ側が上下する光学顕微鏡BAXFM^{*1}搭載のラマン分光装置を選択するとよい。他には、加熱・冷却測定の場合は、光学顕微鏡用の温度コントロールステージ(Figure 7)を利用することができる。Figure 8に水が低温で凍るときのラマンスペクトル変化を示す。試料温度制御は、コントローラだけでなくラマン用ソフトウェアLabSpec6から行うこともできる。同様に、湿度コントロールステージも利用でき、医薬品の水和による結晶構造変化の測定に利用されている。反応容器中の試料を直接測定したい場合は、ファイバースコープを利用することができる。

対物レンズは、測定対象によって選択する。装置付属の対物レンズの場合の目安をTable 1に示す。凹凸のある試料には長作動対物レンズ、紫外(UV)および近赤外(NIR)レーザーによる測定には、それぞれ適当なレンズが用意されている。対物レンズは同じ倍率でもNA(開口数)が大きいほど空間分解能が高くなる。焦点位置からの散乱光を集光する場合NAが大きいほど明るいので、シリコン結晶のように試料表面からの散乱光を集光する場合、100倍NA 0.9の対物レンズによって感度よく測定できる(Figure 9)。一方、



Picture of multipath cell

Figure 5 Multipath cell attachment

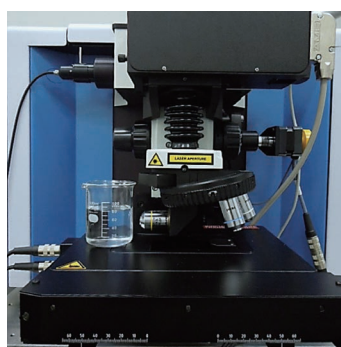


Figure 6 Liquid on sample stage measured with side illumination system



Temperature Range • -190~600°C
• RT~1500°C

Figure 7 Temperature control stage

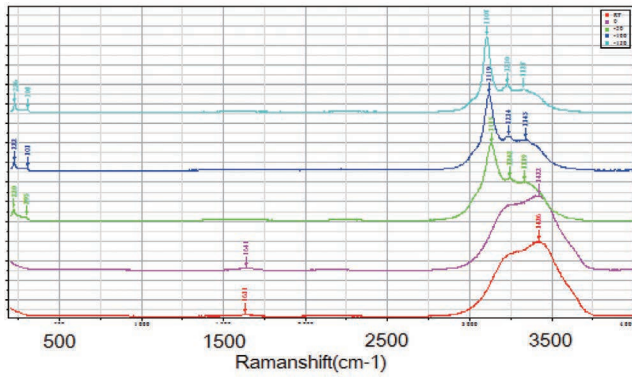


Figure 8 Water Raman spectra in various temperatures Spectra are in room temperature (Red), 0 deg (Purple), -20 degree (Green), -100 degree (Blue), -120 degree (Cyan)

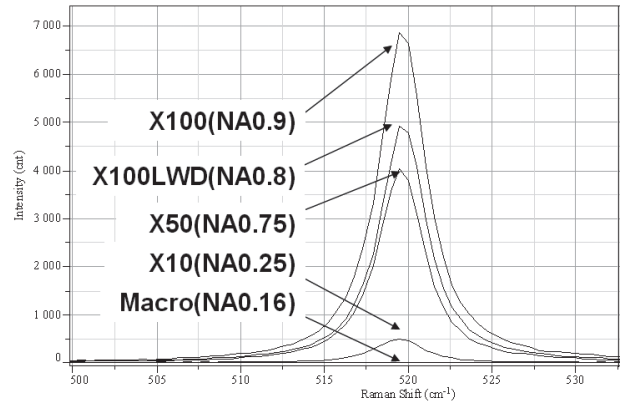


Figure 9 Variation of silicon Raman band intensity using several objectives from NA=0.16 to NA=0.90

Table 1 Selection of objective lens for the state of samples

Samples		Objective
Bulk samples		× 100
Powder	White or clear samples	× 50
	colored samples	× 100
Gass, liquid		× 10

Note : These are the standard objective lenses of LanRAM HR evolution

試料が透明な場合、焦点位置以外からも散乱光が発生するので、アスピリン結晶の場合では、倍率50倍NA 0.75のレンズの方が感度よく測定できる。液体セルを使った測定では、マクロレンズを用いる。この場合、共焦点ピンホールを開いて測定することでより高い感度が得られる。新製品の顕微対物鏡UVI 74x^[15]は、反射光学系の採用により色収差が発生しないため、紫外(UV)から近赤外までの波長範囲で、ほぼ一定の透過率80%が得られる。レンズからの自家蛍光の影響も無く、広い波長範囲で回折限界近い高い空間分解能が得られる。LabRAM HR Evolutionのように可視域に加えUVやNIR領域も測定する場合や、フォトルミネッセンスのように広い波長範囲にわたる測定には理想的な対物レンズと言える。Figure 10に炭化シリコン(SiC)結晶のフォトルミネッセンス(PL)測定の事例を示す。UVI 74x(反射対物鏡)の測定結果と比較して、NUV用対物レンズを使用したときは、色収差の影響により500 nm~のイエローバンド強度が低下している。

液浸対物レンズも利用できる。レンズと試料の間を水や特殊な油で満たすことで1.0以上の高いNAが得られる。NAの高い対物レンズを使用することで、深さ方向の分解能も向上する。5層ラミネートフィルムの深さ方向プロファイル測定した結果をFigure 11に示す。x100油浸対物レンズでは、各層のプロファイルの境界位置での変化が急峻で、高い空間分解能が得られている。

*1 : BX41, BXFHはOLYMPUS製光学顕微鏡の型式

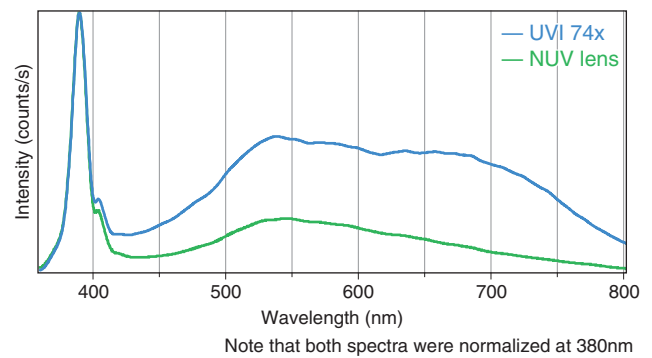


Figure 10 Photoluminescence spectra of Silicon Carbide (SiC) Blue and Green lines are by UVI 74x objective and NUV objective lens, respectively. The spectra were normalized at 380nm peaks.

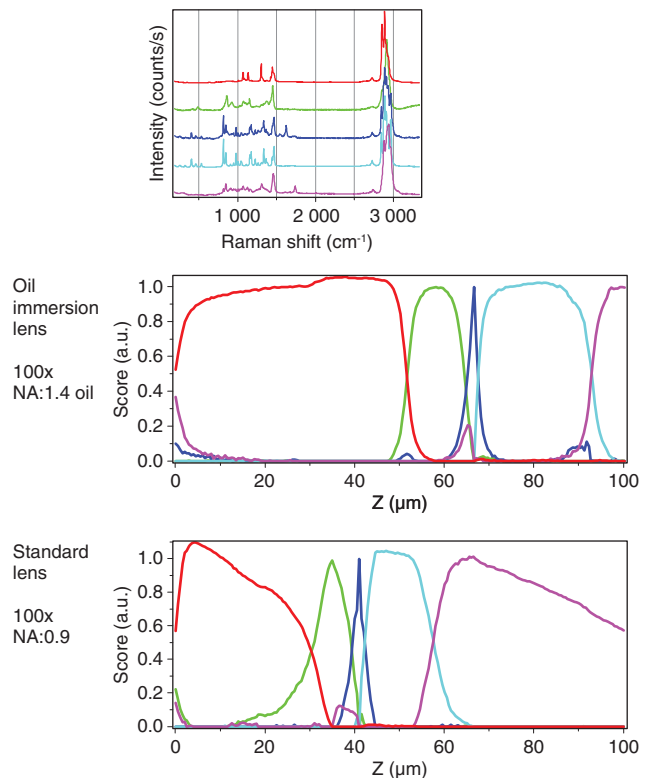


Figure 11 Depth profiles of five layers polymer film with oil immersion lens (MPLAPON100XO*) and standard lens (MPLN100X*) by LabRAM HR Evolution. The model spectra for each layer are also shown in top figure. * : Model by OLYMPUS

ラマン・イメージング

ラマン・イメージングの例として、ラマンバンドピークの強度から測定領域に含まれる化学成分の分布を示すイメージの作成方法を述べる。

試料面内に複数の化学成分が存在したとき、それぞれ異なる互いに重ならないピークを指定することによりその強度を使って各成分の分布をイメージにする。しかし、薬品結晶のようにピークが非常に多く、各成分に対して互いに独立なピークを見つけ出すことが困難な場合もある。また、後述するマッピング測定の高速度に伴い1ピクセル当たりのデータ採取時間がmsecオーダーになると、ノイズが大きくなりイメージが劣化する。このため、最近では、多変量解析によるスペクトル・イメージングの技法がよく用いられるようになってきた。データ処理には、試料走査方向に対応するX軸、Y軸に加え、スペクトル横軸の次元をZ軸にとった3次元のハイパーキューブ・データを取り扱う (Figure 12)。これらのデータセットから、互いに独立なスペクトル成分を多変量解析の手法によりモデルスペクトルとして抽出し、測定したポイントごとに各モデルスペクトルの寄与度を計算し、その寄与度の大きさを使ってイメージを作成する。目視でピークを選択する従来の方法と比較し、よりわずかな差を識別して各成分のイメージを作成することができる。スペクトルのS/N比は、イメージの質(コントラスト)に直接影響を与える。なぜなら、スペクトルの差異によってイメージが作成されるからである。Figure 13に1ピクセル当たりの測定時間を変えて測定したアセトアミノフェン結晶のイメージの変化を示す。測定時間をかけてより高いS/N比のスペクトルを測定したほうが、より明瞭なイメージを得ることができる。

一方、スペクトル分解能も重要で、いくら高いS/N比で測定してもスペクトル分解能が低すぎて本来のスペクトル波形の情報が失われてしまうとその成分のイメージを作成することができなくなる。一般にラマン分光のスペクトルは高いスペクトル分解能を必要とすることが多い。Figure 14に示すスペクトルでは、中央1600~1630 cm^{-1} のピークは、高スペクトル分解能の場合(a)では明らかに3つのピークが存在するが、低スペクトル分解能(b)ではショルダーのピークの情報が失われてしまっている。同条件で測定したラマンマッピング測定の結果からは、高スペクトル分解能の場合は4つの成分の分布をイメージ化することができるのに対して、低スペクトル分解能では3成分までしかイメージ化することができなかった。高スペクトル分解能条件下での

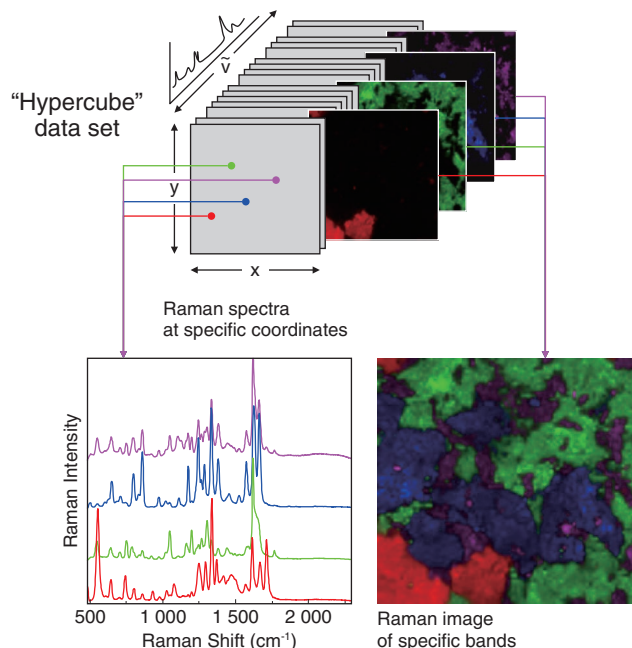


Figure 12 Hyper cube spectral data set

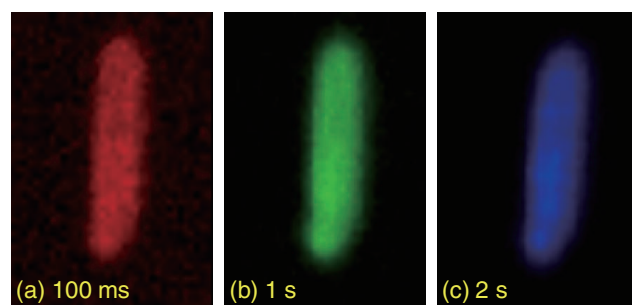


Figure 13 Raman image of acetoaminophen in various sampling time. Time of data sampling for each pixel is shown in figure

ラマンイメージ(c)は、低スペクトル分解能の場合(d)と比較してより詳細な構造がイメージ化されている様子がわかる。ラマン分光の場合には、散乱光の強度は測定対象物質が変わると1桁以上変化する。それゆえ、マッピング測定時

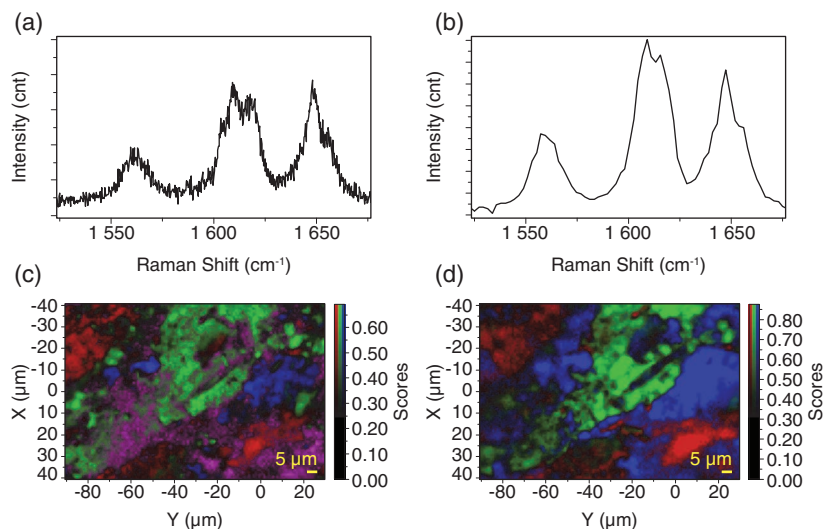


Figure 14 Effect of spectral resolution on Raman imaging Spectra (a) and (b) correspond to Raman image (c) and (d), respectively.

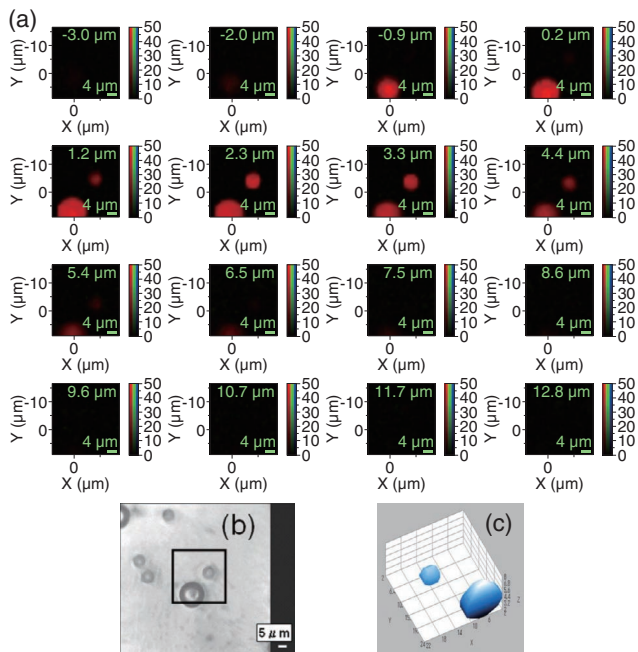


Figure 15 3D confocal Raman imaging
3D image (c) is reconstructed with 2D Raman images (a)
for the region shown in optical image (b)

間は、結局は試料によって決まることになる。仮に通常のスペクトル測定に1秒の測定時間を要する試料を、測定時間100秒をかけて100点のマッピングをしていたとする。新しく高速マッピングシステムを導入し、10000点の高精細マッピングで測定するときの目安は、全測定時間が100秒になるように1ポイント当たりのデータ採取時間を10 msecにするとよい。

共焦点ラマン分光測定の場合は、深さ方向の分解能を生かし特定の深さのラマンイメージを測定することができる。それゆえ、試料前処理で薄膜化しなくても、バルク試料をそのまま測定することで表面の成分分布を観察することができる。成分が3次的に分布しているブレンドポリマーの場合でも、上下の成分が重ならず高いコントラストの表面イメージを作成できるのはこのためである。Figure 15に深さ方向の焦点位置を変えて測定した例としてフィルム中のポリスチレンビーズの3Dラマンイメージを示す。以上、ピークの強度によるスペクトラル・イメージングについて説明したが、他にも、半値幅、ピークシフト量など、スペクトルに含まれる情報を使って、様々な情報に対する空間的な分布をイメージとして作成することができる。Figure 16に、ラマンバンド強度、ピークシフト、半値幅、そして、同時に観測されたフォトルミネッセンス(PL)によるダイヤモンドのラマン・イメージングの例を示す。

1966年にDelhayeら^[16, 17]が、ラマン分光法における顕微鏡システムの効果を示してから、その感度は数倍も向上している。顕微ラマン分光装置が開発された初期の段階で、ポイントマッピング/ラインスキャンニング/グローバルイメージングの3種類の基本的コンセプトが提案されてい

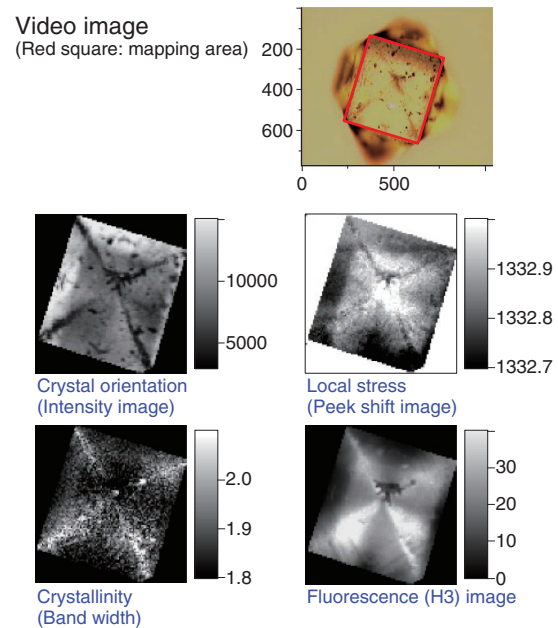


Figure 16 Raman images of diamond (Data Courtesy of M. Mermoux, LEPMI, Grenoble)

る^[18]。その後、様々な形で製品化されているが、次に各手法の一般的な特徴を解説する。

ポイントマッピング (Figure 17a)

最も基本的なイメージ作成方法である。光学系は通常のスペクトル測定のシステムとまったく同じで、試料ステージを2次的に走査することにより連続的にマッピング測定を行う。この手法の特長を次に列挙する。①各測定ポイントの単一スペクトルは通常測定と同じ高い品質のスペクトルである。②マップの測定点の間隔に関わらず各スペクトルの品質は同じである。③マッピング領域の設定の自由度が高く、試料に多少の凹凸がある場合でもそのまま測定できる。④ラマン分光の場合、共焦点性を生かしたスペクトルが得られる(深さ方向の空間分解能を有する)。

ラインスキャンニング (Figure 17b)

データ収集時間を短縮するために、線上の複数点のスペクトルを一度に測定する。2次元のイメージを得るためには、試料は測定線に対して垂直な方向に走査しなければならない。励起レーザービームは、ラスタースキャン、または、シリンドリカルレンズにより線上に照射される。検出器にCCDなどの2次元マルチチャンネル検出器(MCD)を用い、線上の各点から発生したラマンイメージを分光器のスリット方向に展開して入射することで、スペクトル軸に垂直な方向に位置情報を展開する。この手法の欠点としては、①しばしばスペクトルの質がポイントマッピングと比較して劣ること、②ラマンの場合、レーザーを線上に展開する幅に制約があることや、表面が平滑であることなどポイントマッピングと比較して測定上の制約が多くなる点が挙げられる。

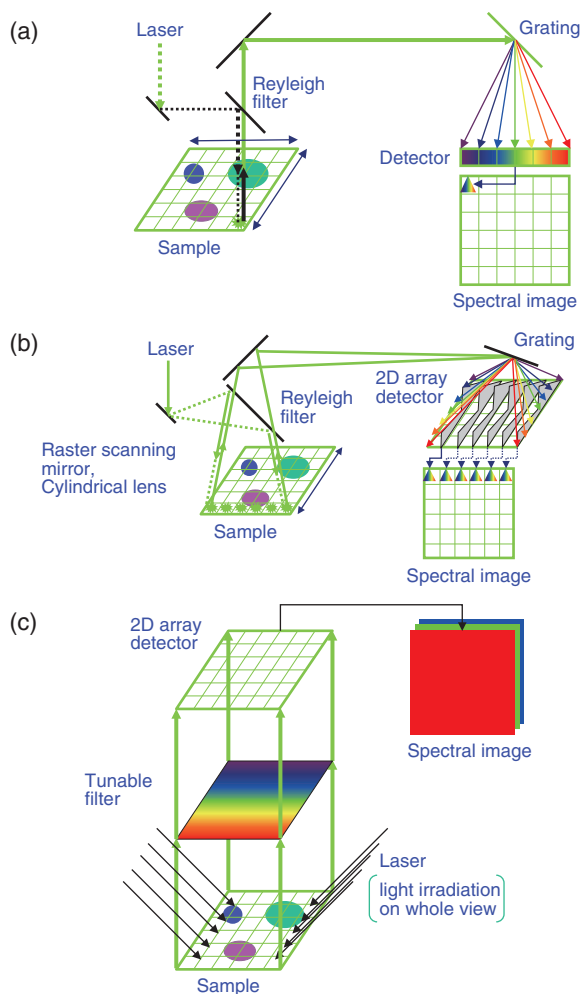


Figure 17 Schematic diagram of Raman imaging system (a) Point mapping, (b) Line scanning, (c) Global laser illumination

グローバル・レーザ・イルミネーション (Figure 17c)

もっとも早くイメージを得ることができる手法であり、その特長は、①特定波長(波数)のイメージを一度に測定することができる。②水平方向の試料走査は不要であることが挙げられる。レーザビームを広げて測定領域全域に対して照射し、バンドパスフィルタを利用して発生したラマン散乱から特定波長のみをCCDイメージとして測定する。欠点としてはスペクトル測定ができないことである。そこで、AOTFなどの波長可変フィルタを使って、フィルタ波長を走査することによりハイパーキューブ・スペクトルデータを測定する装置が開発されているが、ポイントマッピングのシステムと比較してスペクトル分解能が低い、スペクトル走査には時間がかかる、イメージ倍率によってスペクトルの質が変化するという課題が残っている。測定上の制約が多く、共焦点光学系が使えないこともあり、あまり普及していない。

次に、最新の測定手法として、超高速ラマン・イメージングモジュールSWIFTとDuoScanイメージング・テクノロジーについて説明する^[19]。

通常行われるポイントマッピングでは、通常測定で得られ

る感度をそのまま生かせるので、ラマン散乱特性が低い試料にも適用できる。加えて、高分解能測定にも、広い面積に対しても適用することができる。そのようなマップの典型的な測定時間は、1ポイントあたり1秒から10秒程度である。それゆえ、全測定時間が重要になってくる。最新の超高速モジュールSWIFTxsを使用すれば、この露光時間を最短0.72 msec/ポイントまで小さくできる。新型SynapseEMCCDと組み合わせて、より高速で高感度のラマン・イメージングが可能になる。これにより、広い領域のサーベイスキャンが高精細のラマンイメージとして数分から数秒で測定できるようになる。SWIFTは、まさにラマンマッピングの新時代の到来を告げるものである。測定時間を犠牲にすることなしに、しかも、高空間分解能を維持したままでラマン分光のメリットを生かすことができる。

DuoScanイメージング・テクノロジー^[20]は、新しいイメージングモードを実現するもので、顕微ラマン分光装置LabRAMシリーズで利用できる。ソフト上で指定したライン上の範囲や2次元マッピングのための領域に従って、二枚の走査ミラーによってレーザ照射光が試料上を移動する。走査デバイスを使ったマッピングでは、通常、光学系にレンズのような屈折を利用した光学素子を使うために使用波長範囲は可視光領域に限定される。DuoScanシステムは、この点を改良し、深紫外から赤外までマッピング測定できるようになった^{*2}。さらに、DuoScanを共焦点光学系と組み合わせるというユニークな設計により、水平・深さ方向ともに最高の空間分解能で測定できる。本システムには、次の3種類の測定モードがある。①平均化モードでは、レーザスポットが連続的に試料表面を走査した状態で測定するので、適当な対物レンズを選択することで、1 μm~300 μmまでのマクロスポットの平均スペクトルを測定することができる。また、試料ダメージを抑える効果もある。共焦点光学系により深さ方向の分解能も高い。②ステップバイステップモードでは、指定された測定対象領域を、一点ずつ測定しながら走査していく。その際、レーザスポットが試料上を移動し走査していくので、電動ステージによって試料を動かす必要はない。レーザビームの位置安定性と再現性もよく、ピエゾステージに匹敵する高い精度(最小50 nm間隔)でビームを移動させることができる。それゆえ、イメージは光学的分解能を生かした高い位置精度で生成される。③マクロマッピングモードでは、レーザビームをある一定の面積に対して高速に走査して、その領域の平均スペクトルを取得する。そして、平均スペクトルを取得した領域が重ならないで連続でつながる間隔でステージ移動を行い、測定対象領域全体をマッピングしていく。大きな試料の表面を観察して組成分布を調べたり、干草の中の小さな針を見つけるような異物を探索したりする場合に有効である。

*2: 適用波長範囲に合わせて顕微鏡対物レンズの選択が必要

医薬品への応用

ラマン分光法は、有機分子の指紋スペクトルが測定できることから、赤外分光と同様の高い同定能力を持っている。前処理なしで、非破壊・非接触で測定できることから、原薬分析、受け入れ検査における品質管理でもラマン分光の応用が検討されている。水溶液中の薬剤を測定できることから、抗体医薬品への応用も期待されている。特に、顕微ラマン分光法は高い空間分解能を持っているので微小試料の分析に威力を発揮する。例えば、微小粒子異物の同定による生産工程最適化や、医薬品パッケージの多層フィルムの構造解析といった事例がある。また、X線回折と同様に、結晶構造の違いを判別できる点でも注目され、特に数 μm の結晶粒子の測定では、特に結晶多形の解析手法として、後述する自動測定システムが利用されている。

薬剤そのものではなく、医薬品パッケージの材料や混入異物、薬剤の相互作用の解析にも顕微ラマン分光が用いられている。パッケージは、製品薬剤との相互作用がなく高い密閉性が求められる。加えて、扱いやすく見た目が良い、環境にやさしく規制に対応しているといった要件を満たす必要がある。そのために、多種多様な形態と素材を組み合わせた構造をしている。錠剤用包装の多層フィルムは、数種類の金属箔(アルミ)と高分子フィルム(ポリエチレン、ポリエステル、紙など)の組み合わせにより構成され、特に、柔軟性と密閉性が重視されている。その構造解析例としては、①各層の材質の同定、②層の厚み、③溶解性(糊化)の評価、④密閉性が悪い場合の原因解析(接着層の解析)、⑤層中の欠陥および内包異物の同定などがある。パッケージ内薬剤の解析としては、①成分分布の解析、②薬剤変性(結晶転移)③パッケージへの活性成分の浸透 ④薬剤表面構造の不良解析 ⑤皮膚浸透剤中の結晶化成分の同定および原因解析などの事例がある。

結晶多形(ボルモルフィ)判別の事例を紹介する。薬剤の可溶性と生体適合性は多形に依存しているため、製薬業界において、結晶多形の制御は重要な課題となっている。また、創薬の特許申請においても分子構造に加え結晶多形は重要

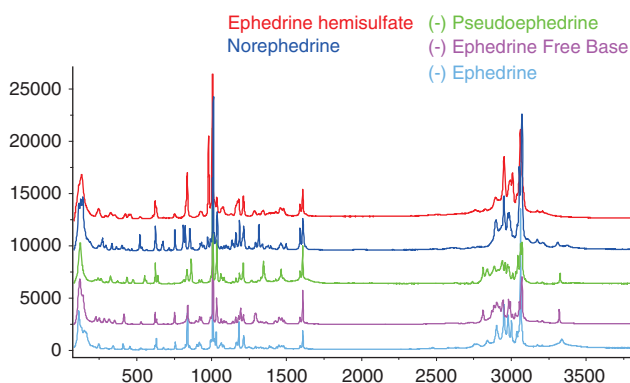


Figure 18 Raman image of ephedrine polymorph forms

な項目となっている。多形の決定は、通常X線回折法が用いられるが、ある程度の量のサンプルが必要で、化学的な情報は直接的に得ることができない。そこで、創薬時の多形のスクリーニングでは、結晶粒レベルで判別できる高い空間分解能を持つ顕微ラマン分光が利用されている。多形スクリーニングに利用されるマルチウェル自動測定システムでは、マルチウェルプレートの位置情報などの条件を読み込み、自動測定を行う。この場合も多変量解析機能により、各セルのスペクトル解析を行うことができる。ある条件下では、特定の多形体から別の多形体に非常に簡単に転移する。例えば、相対湿度が制御できなければ結晶の含水量が変化するために擬似多形の相が変化する。他に、補形薬と医薬活性成分との混合や錠剤を圧縮する製造条件が変わると含水量と結晶形が変化することが知られている。製品の製造過程における結晶形管理(結晶転移の評価)にもラマン分光が利用されている。Figure 18に様々なエフェドリン結晶のラマンスペクトルを示す。塩の形成による多形や、擬似多形によって、スペクトル波形の微細な差異が生じている。Figure 19にラマンマッピングによるエフェドリン多形体の識別の様子を示す。

医薬品の混合粉体の測定には、粒子解析ソフトウェア(ParticleFinder)^[21]が有効である。基板上に均一に分散させた粒子の位置座標を検出し、自動的にラマン測定を行う専用ソフトである。数百-数千個の粒子の位置をビデオイメージからすばやく検出し、粒子サイズ/形状とラマンスペクトルによる化学組成情報を関連づけて収集することができる。いったん粒子の位置が検出されれば、粒子形状と粒子径のパラメータが 粒子毎に計算され、統計パラメー

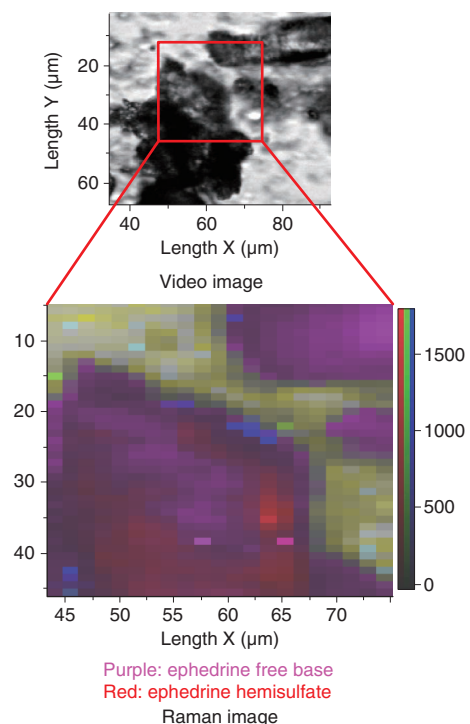


Figure 19 Raman imaging of ephedrine polymorph forms

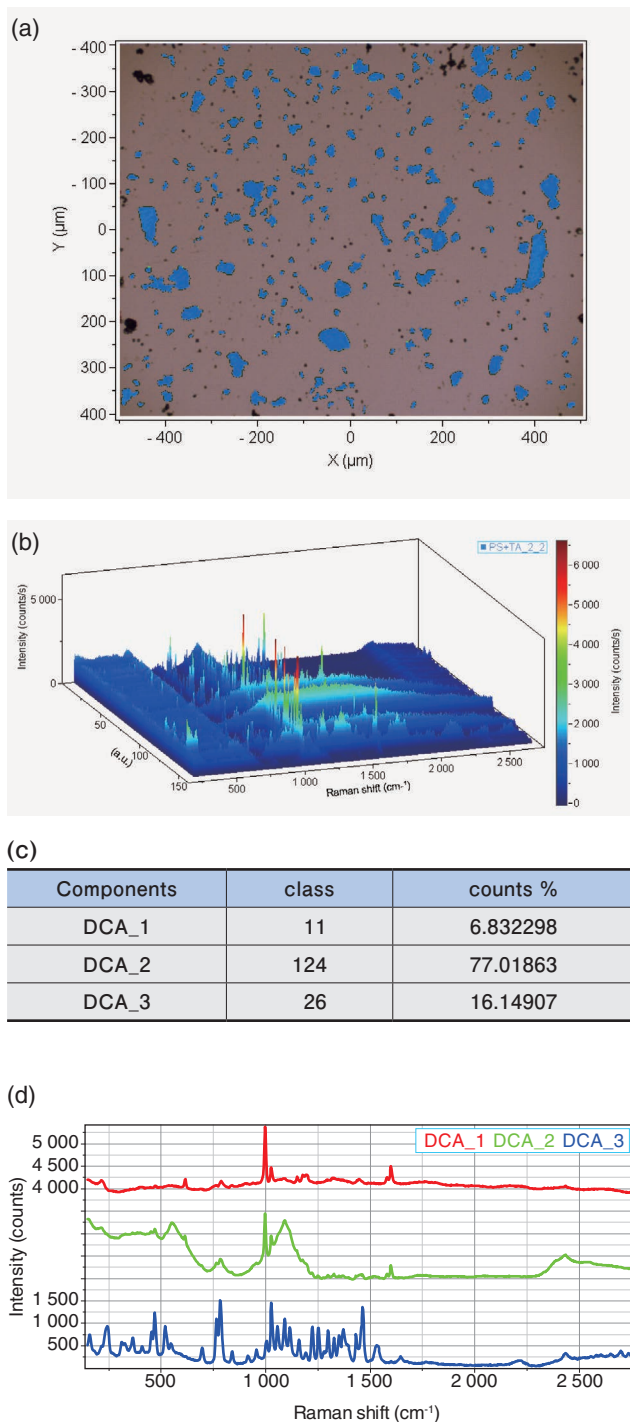


Figure 20 Output example of Particlefinder (a)Mixed particles with Polystyrene beads and tranexamic acid powder were dispersed on slide glass. (b)Raman spectra of whole particles detected by Particlefinder (c)Ingredient ratio by Multivariate Analysis (d)Extracted spectra

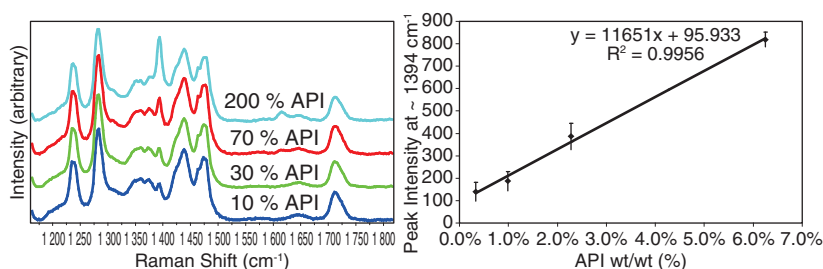


Figure 21 Transmission Raman spectra of tablets with various API content % against standard concentration (left). Correlation between API concentration and peak intensity at 1394cm⁻¹ is also shown in figure (right).

タ(度数分布：面積，ペリメータ(周囲長)，軸長，楕円軸比(アスペクト比)，真円度)が求められ，ヒストグラムとして表示される。測定されたスペクトルは，既知物質とのスペクトル照合や，多変量解析を使って，自動クラスタリングやスペクトル・デコンポジションを行うことができる。Figure 20にポリスチレンビーズとトラネキサム酸粉末の混合粒子の測定結果を示す。多変量解析(クラスタリング：DCA)を用いて混合比率を算出した。

次に，品質管理への応用として，透過ラマン分光法^[22]を用いた有効成分の定量分析について紹介する。透過光学系でのサンプルの測定によって，顕微タイプのような後方散乱光学系では測定できない新たな情報を得ることができる。この透過ラマン分光(Transmission Raman Spectroscopy；TRS)法は，新しい手法ではないものの，高出力近赤外レーザと透過ラマン専用のアクセサリの開発によって，最近，再び注目を集めるようになってきている。TRSは，例えば，錠剤のような光拡散する材料に応用することから，最初に医薬品応用分野で発展した。この方法は，カプセルにも同様に利用でき，また，医薬品以外にも，光拡散により光が透過する材料について，主構成成分のスペクトルを得たい場合に適用できる。例えば，生体材料(組織，食品)や高分子材料といったさまざまな分野での応用が考えられる。また，医薬品のパッケージ越しに内部を分析する場合にも利用できる。Figure 21に錠剤中活性薬剤(API)の透過ラマンスペクトルと濃度との相関を示す。部分最小二乗法(PLS)を用いて解析すれば，試料厚みの変動を受けずに，複数成分の定量分析を行うこともできる。

バイオへの応用

顕微ラマン分光装置を使って，タンパク質，多糖類，DNA/RNA，脂質をはじめ，生体内に蓄積された様々な化学物質を，単一細胞のレベルでイメージ化することができる。ラマンスペクトルは各物質固有のパターンを示し，赤外分光同様，物質の指紋として利用することができる。複雑の物質が混ざり合った生体材料では，特に多変量解析による成分抽出やクラスタリングによる分類が有効な手段として利用されている。細胞内の組織や薬剤の成分濃度分布をカラーイメージとして識別することができる。

一例として，DuoScanを使用した浮遊細胞ミエローマのラマン・イメージングについて述べる。ミエローマ細胞は，HeLa細胞のような足場を持たず，ステージ移動操作に伴い容易に動く。DuoScanシステムは，マッピング測定をステージ移動ではなくレーザ照射位置を走査するため，このような細胞のマッピング測定に適している。Figure 22にミエローマ細胞

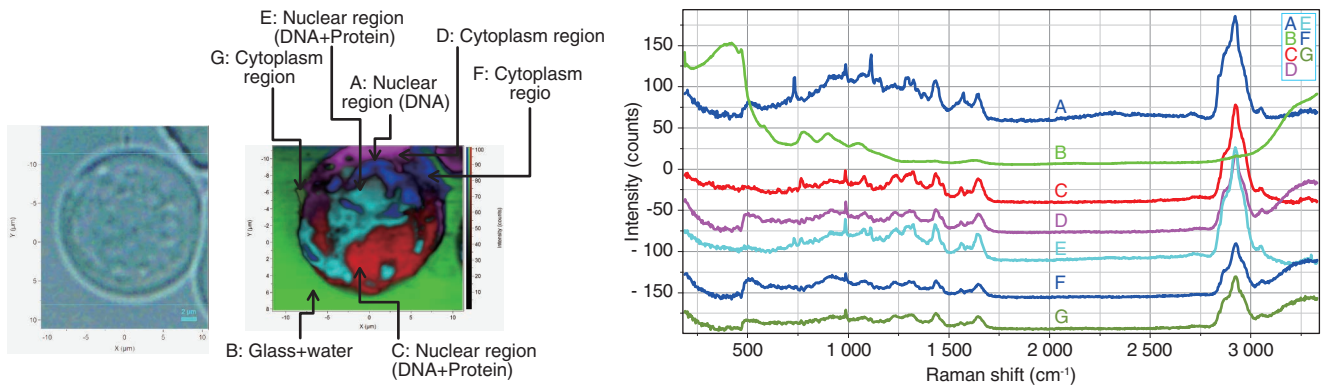


Figure 22 Raman image and spectra of contents of micromeroma cell.

のラマンイメージとそのモデルスペクトルを示す。細胞領域のスペクトルは、一見類似しているが、それぞれ次のような特長が読み取れる。核酸領域Aのスペクトルには、 3000 cm^{-1} 以上でベースラインが下がっていることから、OH基(H_2O)が少ない様子がわかる。また、核酸(736 cm^{-1})、 NH_3 +deformation (1126 cm^{-1})のラマンバンドが特徴的である。また、弱い δ (C-O-C) glycosidic ring (527 cm^{-1})も認められる。一方、核領域Cでは主に核酸(781 cm^{-1})とタンパク質(1251 cm^{-1} : amid III, 1657 cm^{-1} : amid I)のラマンバンドが観察される。核領域Eでは、核酸バンドが主で、特に 743 cm^{-1} 、 775 cm^{-1} のダブルレットが特徴的である。細胞質領域DおよびGのスペクトルは、主にタンパクと糖質で、ラマンバンドとして、アミノ酸 (Phenylalanine in protein: 1002 cm^{-1})、amid III (1249 cm^{-1})、amid I (1657 cm^{-1})、S-S+ δ (C-O-C) glycosidic ring (506 cm^{-1})が観察される。

次に、生細胞測定用アタッチメントについて述べる。レーザトラップシステム (CaptuR^[23]: LabRAM HR Evolution) 細胞などの微粒子を、レーザ光を使って動かないように固定する手法として開発された。レーザトラップ(別名: 光ピンセット)は、集光されたレーザビームの焦点付近で引き起こされる強い電場勾配の力を使って、焦点面に粒子や細胞を保持することができる。ラマンおよび蛍光スペクトルの共焦点顕微測定に使用できる。いったん粒子や細胞が捕捉されるとそのままの状態、従来のラマン測定の機能を使うことができる。DuoScanを使ってマッピング測定を行うこともできる。他には、ステージ上で細胞が生育できるように、湿度や炭酸ガス濃度といった環境を制御するシステムも利用されている。

おわりに

本稿は、当社の顕微ラマン分光装置を例にとり、できるだけ実際の測定の様子を理解できるように努め、原理や装置構造の説明は最小限に留めた。また、測定に必要なアクセサリやシステムおよびソフト機能をできるだけ多く紹介した。より正確で詳しい解説や、説明が不十分な点について

は、成書や参考資料を参照いただきたい。本稿が、少しでも多くの方がラマン分光法に興味を持っていただくきっかけとなり、装置を有効に活用いただく一助となれば幸いである。

参考文献

- [1] 濱口宏夫, 岩田耕一, “ラマン分光法(分光法シリーズ1)”, 日本分光学会(2015).
- [2] 尾崎幸洋編: ラマン分光法, アイビーシー出版部(1998).
- [3] 古川行夫, 高橋正夫, 長谷川健編, “赤外・ラマン分光法(分光測定入門シリーズ)”, 日本分光学会/講談社サイエンティフィック(2009).
- [4] 田中誠之, 寺前紀夫, “赤外分光法と分子振動(機器分析シリーズ, 赤外分光法, 日本分析学会編)”, 共立出版(1993).
- [5] 北川禎三, Anthony T. Tu, “ラマン分光学入門”(1988).
- [6] P. R. Carey, 伊藤紘一, 尾崎幸洋訳, “ラマン分光学—基礎と生化学への応用—”, 共立出版(1984).
- [7] 水島三一郎, 島内武彦, “赤外線吸収とラマン効果”, (共立全書129)(1958).
- [8] 坪井正道, 田隅三生, 濱口宏夫, 林秀則, 西村善文, 原田一誠, 竹内英夫他, “実験化学講座6 分光 I”, pp317, 丸善(1991).
- [9] 田中誠之, “赤外・ラマン分析, 基礎分析化学講座”, 日本分析化学会編集, 共立出版(1965).
- [10] E. Smith and G. Dent, “Modern Raman Spectroscopy”, John Wiley & sons(2005).
- [11] L. R. Lewis, H. G. M. Edwards, “Handbook of Raman Spectroscopy, Chap. 2, Evolution and Revolution of Raman Instrumentation”, Marcel Dekker, Inc., New York,(2001).
- [12] D. Lin-Vien, N. B. Colthup, W. G. Fateley and J. G. Grasselli, “The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules”, Academic Press, Inc.(1991).
- [13] George Socrates, “Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies Table and Charts”, John Wiley & Sons Ltd.,(2001)
- [14] E. Smith and G. Dent, “Modern Raman Spectroscopy”. John Wiley & Sons(2005).
- [15] “ラマン顕微鏡用アクセサリ 顕微対物鏡Microscope Objective UVI 74x”, HORIBA Note, No.RT1505081.
- [16] M. Delhaye, M. Migeon, C. R. Acad. Sc. Paris, **262**, 702(1966).
- [17] M. Delhaye, M. Migeon, C. R. Acad. Sc. Paris, **262**, 1513(1966).
- [18] M. Delhaye, P. Dhamelincourt, J. Raman, *Spectrosc.*, **3**, 33(1975).
- [19] HORIBA Technical Note RA-TN01.
- [20] HORIBA Technical Note RA-TN04.
- [21] HORIBA Technical Note SO-TN05.
- [22] “透過ラマン分光法とその応用”, HORIBA Note, RA1507051.
- [23] “ラマン顕微鏡用アクセサリ レーザトラップ ユニット CaptuR”, HORIBA Note, RT1505073.



沼田 朋子

Tomoko NUMATA

株式会社 堀場製作所
東京セールスオフィス



奥野 義人

Yoshito OKUNO

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部
博士(工学)



中田 靖

Yasushi NAKATA

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部 マネジャー
博士(理学)



中 庸行

Nobuyuki NAKA

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部 マネジャー
博士(工学)

レーザー回折／散乱式の粒子径分布測定装置の最新応用と装置の開発

New Application and Recent Development of Particle Size Distribution Analyzer with Laser Diffraction

山口 哲司

Tetsuji YAMAGUCHI

粒子による光の散乱現象を測定原理とするレーザー回折／散乱式粒子径分布測定装置LA-960を、2013年に販売を開始した。この測定方式は、多くの粉粒体を一度に、短時間、非接触、高精度、高再現性で測定できるものである。また、濃厚スラリー、水可溶性粒子、凝集しやすい粒子、微量試料など様々な状態の試料に対応した測定用アクセサリが用意されている。本装置の原理や構成、及び、アクセサリの特徴についての解説を行う。また、装置性能については、実際の測定事例を交えて紹介する。更に、新製品として、小型でありながら、実用域で十分な測定範囲と精度を持つレーザー回折／散乱式粒子径分布測定装置LA-350がラインナップしたので合わせて紹介する。

The LA-960 particle size distribution instrument utilizing laser diffraction/scattering was released in 2013. This measurement method can analyze many particles simultaneously in a short time, without contact, with high precision, and with high repeatability. The LA-960 has accessories for several types of samples such as concentrated slurries, i.e. CMP, water soluble powders such as pharmaceuticals, agglomerated powders such as magnetic materials and small volume samples. We would like to discuss the features of the instrument and accessories in detail. We will also provide actual measurement examples to illustrate the instrument performance. Recently, the LA-350 particle size distribution instrument featuring laser diffraction/scattering was also released. We will discuss the features of the instrument which includes reasonable size measurement range and high performance in a very compact product.

はじめに

各種の工業プロセスで取り扱う粉体粒子の大きさは、製品の機能性を特徴づける重要な要素である。レーザー回折／散乱式の粒子径分布測定装置は、セラミックスや顔料、電池材料、触媒、化粧品、食品、製薬など、幅広い分野で研究開発や品質管理の目的で使われている。粒子関連市場の動向に目を向けると、近年のナノテクノロジーの発展により、粒子微細化・複合化の技術は目覚しく進歩し、より微細な粒子の粒子径分布をより正確に測定する要求が高まっている。

Partica LA-960(Figure 1)は、光源に赤色レーザーダイオードと青色発光ダイオードを搭載することで、微小粒子の散乱光強度分布を正確に測ることが可能となる。特に1 μm 以下の微細な粒子を高い再現性と高い測定精度での計測がユーザーに受け入れられている。また、セルの周りに配置



Figure 1 Partica LA-960

された各検出器で検出した散乱光強度分布を計測する。この散乱光強度分布と、ミー散乱理論によって得られた理論的な散乱光強度分布の差が、最も小さくなるように粒子径分布を算出する。この演算方法は、非線形問題といわれ、解がいくつも存在するため、理論計算に加えて、弊社の長年の経験による演算パラメーターの最適化が重要となる^[1]。また、多種多様な粉粒体を、特に、凝集力が強い粒子を1次粒子にまで分散させるためには、強力な超音波分散力



Figure 2 Partica mini LA-350

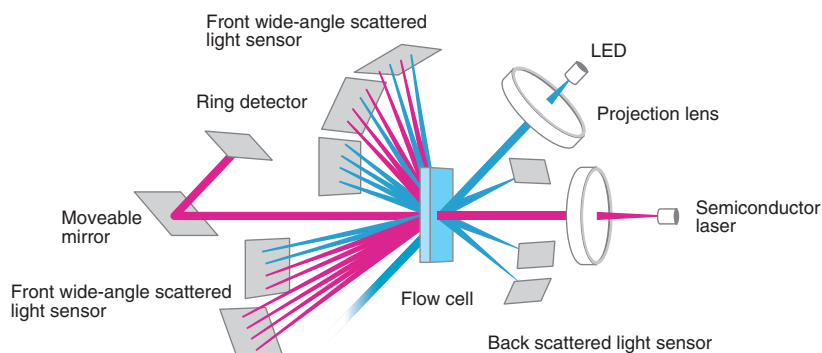


Figure 3 LA-960 optical system

が必要で、プローブタイプの超音波発振器を搭載している。本循環ユニットの遠心ポンプは、循環速度を15段階で強度を変えることができ、循環能力としては、例えば、粒子径3 mm、比重6.0 kg/m³のジルコニアセラミックス球が循環できるだけの能力を持っている。また、エマルジョンなど泡立ちのある試料の場合は、循環強度を落とすことも可能である。このように粗大粒子や比重の大きな粒子から壊れやすい粒子まで、均一に分散させることが可能になる。さらに、比重が軽く、液面に浮遊しやすい粒子などは、液面をかき混ぜる攪拌モーターで攪拌することができる構造である。しかし、分散やサンプリングが困難な試料に関しては、アクセサリやオプションが用意されており、目的に応じた測定が可能となっている。これらアクセサリの特徴や対象アプリケーションと測定結果を合わせて紹介する。

近日、Partica LA-960の性能を踏襲しながら、装置の設置面積を1/3を実現したPartica mini LA-350(Figure 2)をラインアップとして加えた。本装置は、測定範囲を実用領域に絞り込むことで、光学系をコンパクトに設計して、小型化を実現したものである。小型ながらも循環系の性能や演算処理系の性能は、LA-960並みの性能を持ち、実用上高い性能を持った製品となっている。

測定原理

レーザー回折／散乱法^[2]は、粒子径に応じて変化する散乱光強度の角度パターンを利用し、粒子径を求める測定法である。一定波長の入射光が、単一球状粒子に照射されると、散乱光強度の角度パターンは入射波長に対する粒子径の相対的な大きさによって変化する。粒子が10 μm程度以上の大きさでは、回折現象が支配的となり、散乱光は、入射光の透過方向である前方方向に集中し、回折光強度の角度パターンは粒子径のみの関数となる。粒子径が10 μm程度以下の粒子径になると、散乱光強度の角度パターンは粒子相対屈折率により敏感に変化するミー散乱となる。散乱

光は前方だけでなく、側方から後方まで広い角度範囲で検出される。粒子径がさらに小さくなり、波長の1/10程度以下になると、粒子径が変化しても散乱光強度の角度パターンの変化は僅かになる。この散乱挙動はレイリー散乱として理解される。散乱光強度の角度パターンからの粒子径の識別は困難となり、原理上の測定下限となる。回折やレイリー散乱は散乱現象を取り扱うものであり、ミー散乱理論を用いて散乱現象を取り扱うことで広範囲の粒子径をより高精度に解析することができ、LA-960では、このミー散乱理論を計算に使用している。粒子の周囲に多数配置した光検出器で実際に発生した散乱光強度の角度パターンを測定し、ミー散乱理論から求められる理論的な散乱光強度の角度パターンと比較計算することで、粒子径や粒子径分布を解析するものである。

装置概要 (Partica LA-960)

Partica LA-960の特徴について紹介する。

光学系

光学系の構成図をFigure 3に示す。赤色(波長650 nm)半導体レーザーからの光がフローセル内を循環している試料粒子に入射すると、回折光は、前方のリングデテクターに、散乱光は、セルの周りに配置された光検出器で検出する。また、微小粒子径の測定を可能にするために、レーザーより波長の短い青色(波長405 nm)発光ダイオード(LED)が用いられ、広域測定が一度にできる工夫がされている。Figure 4に、直径50 nm粒子と直径70 nm粒子の散乱光強

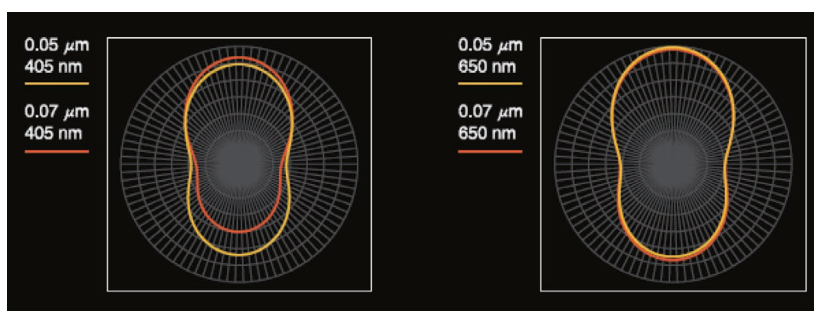


Figure 4 Changes in scattering patterns from microscopic particle diameters

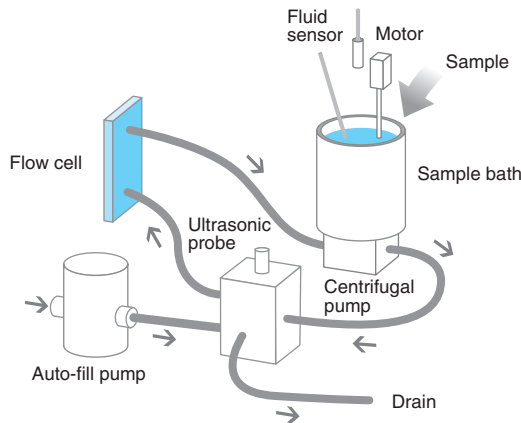


Figure 5 LA-960 circulation system

度の角度パターンを示した。レーザーの波長が650 nmの場合と405 nmの場合を比較すると、明らかに、405 nmの場合の散乱光強度の角度パターンで、両粒子径間で差が現れている。このように、短波長の光源を使用することで、小粒子径計測を可能にしていることがわかる。

循環系

循環系の構成図をFigure 5に示す。システム分析前処理部からセル部に試料を偏析なく送り込み、停滞や付着を起こさない循環ポンプ、粒子を完全に排出させる排水弁、試料に応じた最適な分散処理を行う超音波プローブ、液量を最適化する液面センサーを搭載している。分散媒容量は最少180 ml, 最大280 mlの範囲で調整が可能である。さらに、試料を溶媒に分散させ、測定し、洗浄するまでの全ての処理を60秒で完結させる高速処理を実現している。

ソフトウェア

Figure 6は、測定画面であり、①左側に赤色レーザーと青色発光ダイオードでの試料の濃度を確認するための透過率バーの表示、②グラフ左側に各検出器の散乱光強度、③グラフ右側に簡易的に算出された粒子径分布がリアルタイムで表示される。このリアルタイム表示を確認すれば、測定を最適な分散状態で開始され、粒子凝集や気泡混入の有無などが本画面上で確認することが可能になる。もし、凝集、気泡混入が確認されれば、超音波分散処理や空気抜き処理のシーケンスを実行して分散状態を最適化することになる。Figure 7は、測定結果画面である。粒子径分布表示は、グラフ形態、積算分布表示など、オペレーター任意の表示が可能である。測定条件と測定結果の情報は上部に表示される。拡張機能として、測

定結果を様々な方法で解析するためのツール、例えば、散乱光解析、検出器出力確認、分布ピーク分離ツール、などが準備されている。これらの機能を有効活用することで多様な解析が可能である。

測定精度

ナノ粒子の散乱光は、360° 全方向に広がり、強度も弱く検出が難しい領域である。平均径が20 nmという微小な粒子から5000 μmまでのレンジを正確に検出するため、NISTトレーサブル標準粒子を使って校正・出荷検査を行い、8種類のサイズについて±0.6%の精度保証をしている。また、分布幅のある標準試料を用いて、ISO13320に準じた規格管理を行い、信頼の高精度と再現性を実現している。

各種アクセサリー

さまざまな測定ニーズに対応するため各種アクセサリー (Figure 8)、左から乾式測定ユニット、ミニフロー、バッチセルユニット、ペーストセルユニット、オートサンプラーなどがある。

乾式測定ユニット

顔料、食品、医療品、砂など、乾燥した粉末試料の粒子径分布を評価するために使用する。溶媒に分散させる必要がな

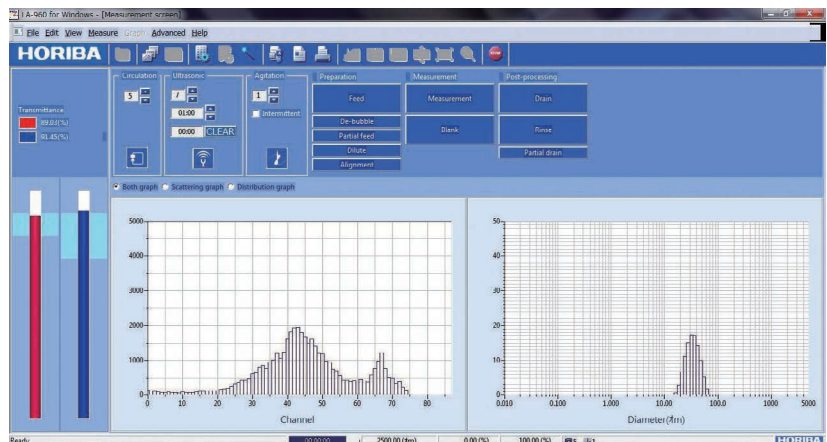


Figure 6 Measurement window

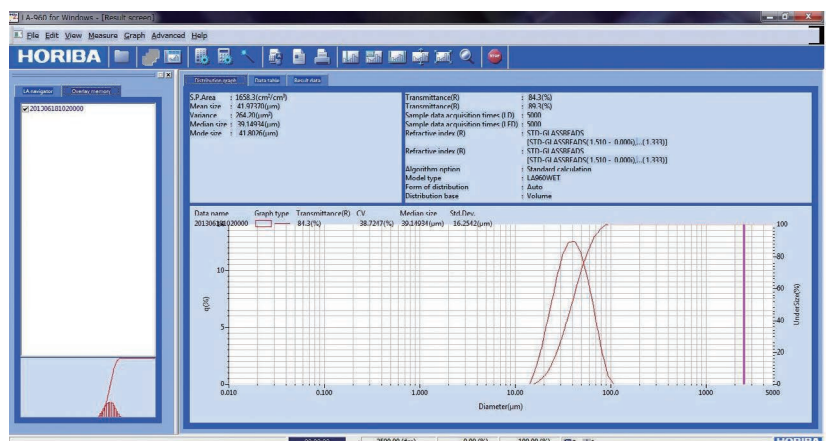


Figure 7 Measurement result window



Figure 8 Accessories

く、粉末状態の大きさと分布幅を瞬時に測定が可能である。圧縮空気によって分散された試料は、ダイレクトにセルに入り込み、空気の流れて吸引器へと送られるため、試料が再凝集したり、分離したりするロスが抑えられる。また、安定した測定を行うため、①試料の供給量を自動的に制御して、透過率範囲を制限してデータを取り込む機能、②試料がセルに届き、散乱光信号が得られた瞬間から測定を開始するトリガー測定機能などが搭載されている。また、試料の量や粘性に合わせて交換ができる各種シューターが用意されている。

ミニフロー

有機溶媒対応で、試料の分散媒量が最少35 mlでフロー式測定が可能で、分析に用いる試料量、分散媒量が節約できる。循環系に超音波プローブを内蔵し、試料を循環させながら分散処理を行うことが可能である。最適なアプリケーション例としては、①顔料や塗料材料、インクなど有機溶媒に分散された製品、②燃料、潤滑油などオイル系溶媒に分散している試料、③医薬品や電池材料など特殊な調整溶媒に分散する試料などが挙げられる。

バッチセルユニット

ミニフローよりも、さらに超微量試料測定や試料を全量回収する場合、分散媒を最小限に節約が可能になり、最少容量は5 mlから測定可能である。最適なアプリケーション例としては、①貴金属や医薬品などの測定後に全量回収が必要な希少試料、②揮発性の高い溶媒を用いる試料、③温度調整が必要な食品や生体系材料などである。

ペーストセルユニット

高濃度試料を希釈せずにサンプリングし、高粘度溶媒に分散された試料をそのままの状態セル板に挟み込んで測定するもので、磁性を持つ粉末も高粘度オイルに分散させて、再凝集を防いで測定するためのものである。本アクセサリには、高濃度であり高粘度の試料をセル板間に均一に伸ばすためのセルや、高濃度であるが低粘度の試料をセル板間の隙間に注入するタイプのセルが用意されている。インク顔料や樹脂中の添加粒子、スラリー状材料など幅広い分野の計測ニーズに受け入れられている。

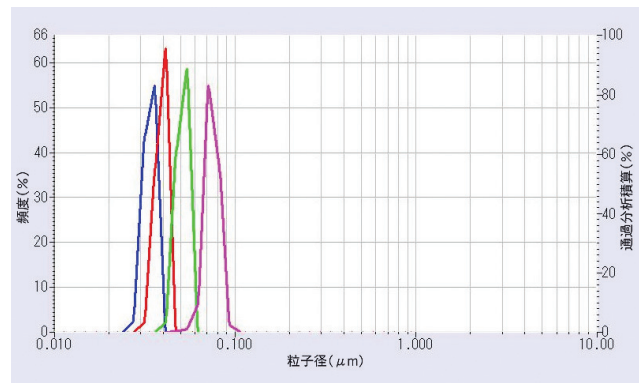


Figure 9 30, 40, 50 and 70 nm polystyrene latexes (NIST Standard)

オートサンプラー

取り外し可能なサンプルカップを24個搭載した回転テーブル式の自動試料投入システムである。試料カップ内を洗浄し、全量を分散バスへ投入する仕組みを装着している。最適なアプリケーション例としては、①セラミックスや電子材料の生産ライン管理、②コンデンサ材料の生産品質管理、③触媒生産工場における各拠点の生産品質管理などである。

測定結果例

LA-960の測定性能を示す測定例をいくつか紹介する。

単分散試料の測定例

Figure 9は、30, 40, 50, 70 nmの標準ポリスチレンラテックス粒子の結果である。弊社の光学技術と微弱光信号の処理技術が、100 nm以下の粒子の高精度／高感度測定を可能としている。

Figure 10は、測定上限付近の4 mm径ガラスビーズの測定

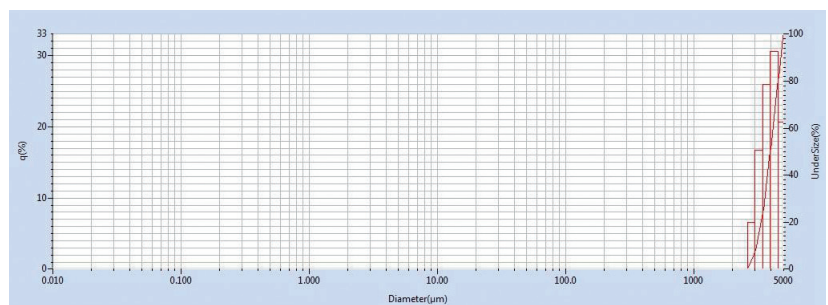


Figure 10 Glass beads (4 mm)

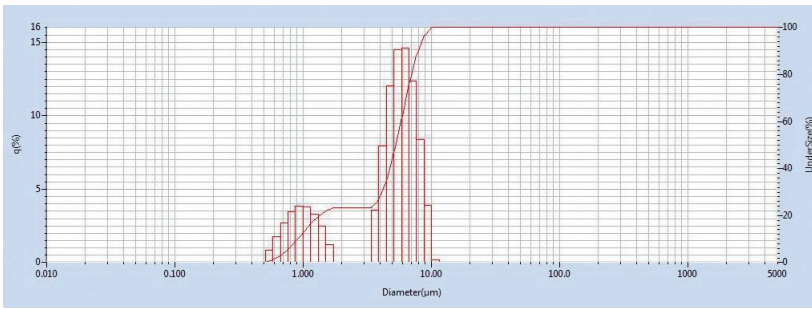


Figure 11 Bimodal Alumina(WA#2000 : D50=6.2 μm, WA#8000 : D50=1.2 μm)

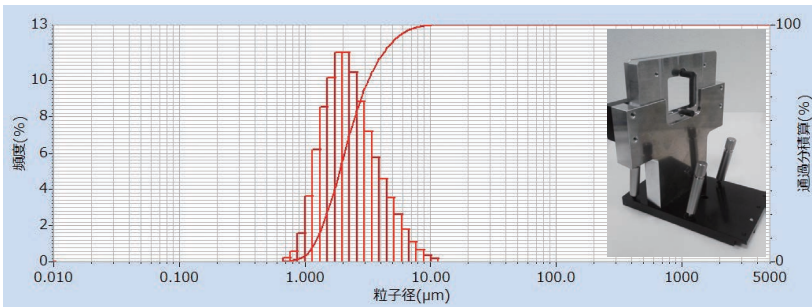


Figure 12 High concentration & Low viscosity cell

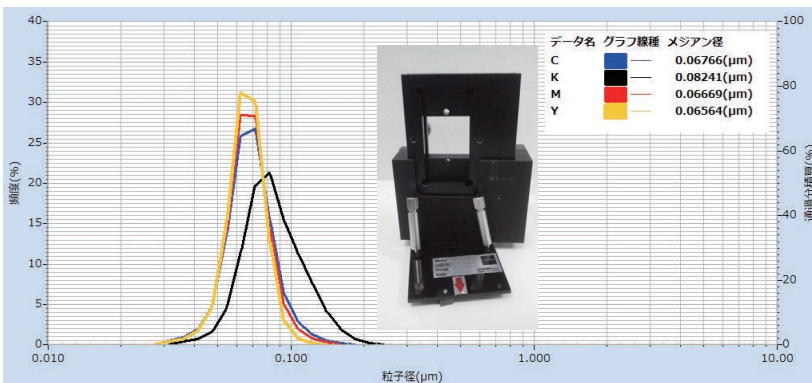


Figure 13 High concentration & High viscosity cell

結果である。LA-960では、レンズ焦点距離を長くすることにより大きな粒子の回折角度を正確に測定し、測定上限の高精度測定を実現している。本結果は、乾式ユニットの非分散セルを使って測定した乾式測定の結果である。

Figure 11は、混合試料の測定結果の一例である。2種類の粒子径をもつアルミナを混合して測定した。各混合アルミナの粒子径1.2 μmおよび6.2 μmの位置に正しく2山の粒子径分布が得られている。

Figure 12は、バクテリアの原液測定結果の一例である。LB培地で培養した原液蛍光菌を、高濃度・低粘度セルに0.2 ml注入して測定したもので、メジアン径で2.2 μmが得られている。このように、希釈すると変質する希少バイオサンプルの原液測定が可能となった例である。

Figure 13は、プリンターの染料インクを原液で測定した結果の一例である。高濃度・高粘度セルを使用した。マゼ

ンタ、イエローについては希釈なしで測定することができ、シアンとブラックに関しても10倍以下の希釈で、100 μl程度の極微量での測定が可能となった例である。

装置概要 (Partica mini LA-350)

新製品Partica mini LA-350の特徴について紹介する。

LA-350の最大の特徴は、LA-300の後継機種として、A3サイズのフットプリントを持つ世界最小・最軽量(2015年当社調べ)のコンパクト設計を継承している。また、本LA-350は、LA-960と同様の循環力のあるポンプユニットやプローブタイプの超音波分散ユニットを搭載し、試料分散力が向上した。そのため、最大表示範囲は、LA-300の600 μmからLA-350の1000 μmに拡張され、LA-350の測定範囲は、0.1~1000 μmとなった。さらに、光源には赤色半導体レーザーを搭載し、検出器数は42チャンネルから70チャンネルを増やすことで、精度・再現性・分解能が向上した。全LAシリーズで、同一の最新ソフトウェアに統合された。これにより、なお一層の使いやすさの向上を図ったものである。

おわりに

Partica LA-960の装置の特徴とアクセサリ、および、最新アプリケーション例を紹介してきた。また、最新技術を取り入れて設計したPartica mini LA-350を紹介した。これらの両装置が、科学技術の進歩とともに、今後ますます微細化する粒子計測の要求にも十分に満足してお使いいただけるものと考えている。

参考文献

- [1] 菅澤央昌, 他, *Readout* (HORIBA technical report), **41**, 92(2013)
- [2] K. S. Shifrin, et al., *Atmos Oceanic Phys.*, **8**, 739(1972).



山口 哲司

Tetsuji YAMAGUCHI

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部
マネジャー 博士(工学)

新型炭素・硫黄分析装置EMIA-Pro/Expertの開発

Development of Carbon and Sulfur Analyzer at New Model

井上 貴仁

Takahito INOUE

平野 彰弘

Akihiro HIRANO

各種材料中に含まれるガス成分(酸素・窒素・水素/炭素・硫黄)分析は、材料の複合化や製品の品質向上など、近年の材料開発において極めて重要な分析方法である。その中で炭素・硫黄分析方法は、鉄鋼・非鉄金属・セラミックスなどの分野に広く普及している。本分析方法は、酸素気流中燃焼法であり、材料を燃焼酸化過程、発生する酸化物ダスト除去など保守も必要である。この保守頻度を低減し、装置基本性能を踏襲し、ユーザに使いやすい新型炭素硫黄分析装置を開発した。本稿では、それらを実現するための機構部分、使いやすいインターフェースなど特長を主としてアプリケーションを紹介する。

Gaseous elements (Oxygen, Nitrogen, Hydrogen / Carbon, Sulfur) analysis methods contained in the various materials, composite materials, in improving the quality of products, are important in recent years of material development. Carbon and Sulfur analysis method among them, are widely used in areas such as Iron and steel and non-ferrous metals and ceramics. This analytical method, since it is a stream of Oxygen combustion method, it is also necessary equipment maintenance such as removal of the Oxide dust generated. Reduces the maintenance frequency, we have developed a new easy-to-use Carbon-Sulfur analyzer to the user who followed the system basic performance. In this issue, a mechanism part for achieving them, mainly introduced to application features such as intuitive interface.

はじめに

ガス成分(酸素・窒素・水素/炭素・硫黄)分析方法は、戦後日本の復興を支えてきた鉄鋼生産に合わせて、より正確に、より迅速に分析を行うよう進歩を続けてきた。弊社においては、非分散赤外線吸収法が増加した1978年に国際電子株式会社より移管を受け、37年を経た。鉄鋼をはじめとする金属、セラミックスなどの材料において、これらガス成分は不純物でもあり、主成分でもあるため、その濃度範囲はppmから数十%(m/m)を賄う必要がある。また、用途・目的に合わせて材料の品質を確保するため、ガス成分は制御がなされている。この精度を担保できる分析手法は他には存在しない。近年これら分析装置において、二つの流れがある。一つは標準的な性能を維持したうえで保守や分析そのものに割く時間を低減するものであり、もう一つはユーザにて使用される材料に合わせて特注化・高精度化していくものである。

今回炭素・硫黄分析装置(EMIA-20)を開発・製品化をお

こなった。これら機種はこれらの要求を満たすものである。EMIA-Proは、ロングライフメンテナンスと直感的に扱えることに主眼をおいて開発した。以前の装置では、燃焼に伴い発生するダストのため、またダストへのガス吸着防止のためにも比較的短い期間でメンテナンスが必要であった。EMIA-Expertは、-Proの機能に加えて、より高精度な分析を実現するための機能を追加し今後増加する要求を満たすために開発した装置である^[1,2](Figure 1)。



Figure 1 装置外観

ガス成分分析方法の原理と特長

ガス成分分析装置は、鉄鋼をはじめとする金属材料分析においては、不純物分析であり、酸化物・窒化物・炭化物など各種セラミックスにおいては、主成分分析という位置づけである。いずれも研究開発から品質管理まで重要な分析方法である。ガスを発生させる機構として、「燃焼・酸化」と「高温・還元」を使用する。いずれも化学反応をベースとしていて、これら分析方法の特長である (Figure 2)。

各種材料中の炭素・硫黄分析には、酸素気流中燃焼-赤外線吸収法が用いられている。装置は、燃焼抽出部、検出部、データ処理から構成されている。燃焼抽出法として、取扱いの簡便さ、高温燃焼、攪拌効果などから高周波誘導加熱方式が用いられる。高周波誘導電流が磁製のつぼ内に保持した試料表面に誘起され、試料の抵抗により加熱される。加熱にともない酸素による燃焼反応を生じ燃焼熱が発生する。これら二つの作用により試料は高温状態になる。この燃焼を促進するため、材料に合わせて、助燃剤としてタンゲステン、スズ、銅、鉄などが用いられる (Figure 3, 4, Table 1)。高温燃焼により、材料に含まれる炭素・硫黄はガス化され、それぞれ二酸化炭素(一部一酸化炭素)、二酸化

対象	目的	
鉄鋼	工程管理 品質管理 研究開発	不純物
非鉄金属		主成分
セラミックス		不純物
コークス		不純物

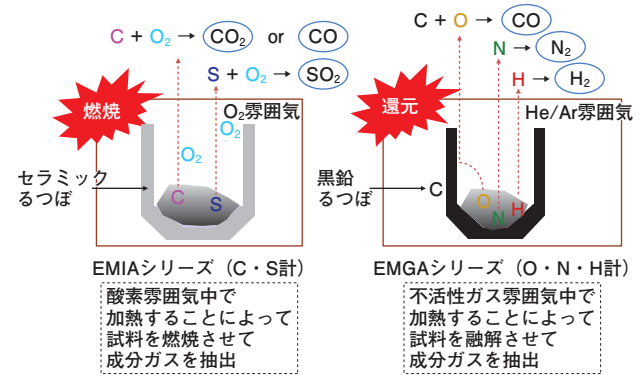


Figure 2 EMIA, EMGA用途および相違

化硫黄として抽出される。抽出したガスは、過剰な酸素により、非分散赤外線検出器へ搬送され、それぞれのガス濃度に変換される。この信号を演算・積算し、最後に試料質量との割り算にて炭素・硫黄濃度を得るものである

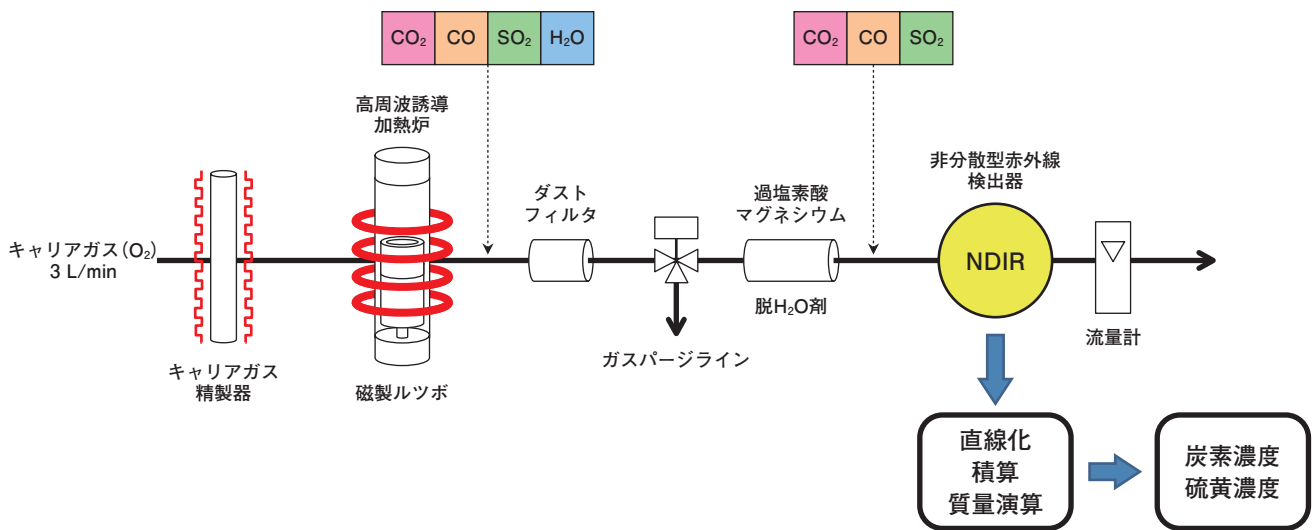


Figure 3 原理

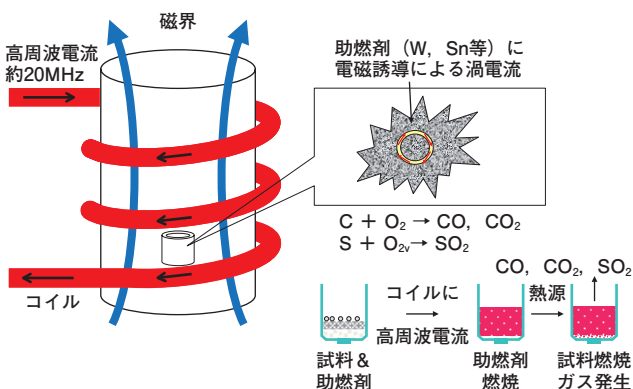


Figure 4 高周波加熱方式

Table 1 助燃剤の発熱

金属	金属酸化物	熱容量 ΔHf (kJ/mol)	融解時粘性 μ × 10 ³ (Pa.s)	役割
W	W ₃ O ₈ /WO ₃	2274/842	—	着火剤, 最初に大きな熱量が発生するが、すぐに温度が下がりやすい
Sn	SnO ₂	580	0.8 (1000°C)	粘性を下げ、流動性を上げ、試料を攪拌する
Cu	CuO	155	3.2 (1150°C)	穏やかな燃焼を行なう 長時間熱が保持される
Fe	Fe ₂ O ₃	821	5.6 (1700°C)	長時間熱が保持される 融解が困難な試料の測定時にWと共に使用される場合が多い

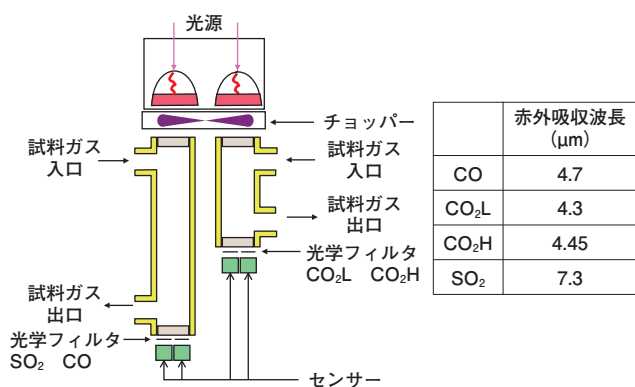


Figure 5 赤外線検出器構造と光学フィルタ

(Figure 5)。非分散赤外線吸収法に使用する検出器・光学フィルタは、長年の技術蓄積により最適化されたものを搭載し、検出感度・安定性に寄与している。

開発の意図とユーザからの意見

今回、炭素・硫黄分析装置EMIAを開発するに当たり、以下の3点に重きをおいた。

- ・ガス分析装置として、どのようなことができるか
- ・どのように使って欲しいか。
- ・過去にいただいている使用者の意見

これらを元に、「誰でも「Pro」レベルの測定が行える」EMIA-Proと、さらに機能向上を図り「Expert」レベルの測定が行えるEMIA-Expertを開発した。

これらの基本共通要素として、1) 燃焼ダストの清掃方法見

Table 2 連続測定後の各エリアのダスト量 (g)

	従来機	EMIA-Expert
ダストフィルタ周辺	3.0	0.9
燃焼管内	3.1	2.8
ルツボ台周辺	0.7	0.04
合計	6.8	3.7

直し、2) 迅速な分析、3) より分かり易い操作性をEMIA-Proを盛り込み、高精度分析に対応する機構をEMIA-Expertに追加する構成とした。

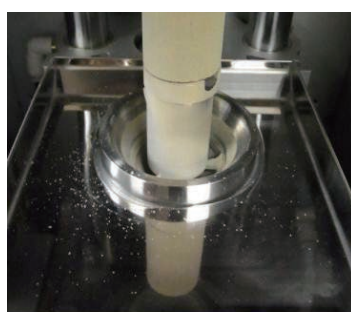
特長の説明

燃焼ダスト清掃機構

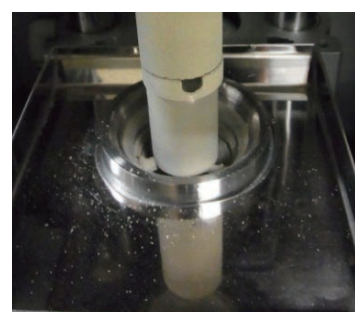
燃焼は高周波燃焼方式において重要な要素であるが、発生するダストは燃焼後の検出ガスを吸着するなどの問題を有している。そのため以前から、分析精度に影響する燃焼炉内清掃はいろいろな方式を試みてきた。従来から用いていた金属ブラシにて燃焼管、ダストフィルタに付着したダストをこそぎ落とす方式を見直し、新たな清掃機構を開発した。新しい清掃機構を用いることでフィルタ部に付着したダストを効率よく除去でき、燃焼炉内の残存ダスト量の低減を実現した (Table 2)。分析に影響するダストを燃焼炉内から排除することができ、「誰でも「Pro」レベルの測定が行える」を実現した。その効果をFigure 6に示す。さらに新たな清掃機構を採用することにより、従来装置に比べ10秒程度時間短縮が可能であり、スループット向上も図っている。



測定開始時



100回測定

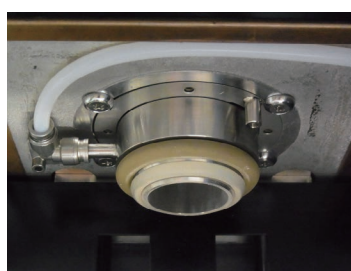


200回測定

Figure 6



燃焼炉上部



燃焼炉下部



燃焼ダスト排出部

Figure 7 主に保守が必要な箇所

容易な保守

誰でも「Pro」レベルの測定が行える」を実現するためには、簡単・迅速に且つ確実な保守が必要である。従来機での課題、1) 作業個所に手が入らない、2) 作業そのものが多い、3) 工具が必要を踏まえ、これらを排除して装置設計を行い、保守にかかる時間を1/5に短縮した。(Figure 7)

ガス吸着対応

分析精度に影響を与えるガス吸着に対しても基本構造から見直しを実施した。

- 1) ダストとの接触部分の表面積低減
 - ・金属フィルタ面積25%低減
 - ・石英管延長

2) フィルタ加熱機構…Expert専用
炉内清掃後の状態からの硫黄分析において、効果を確認した。Table 3に示すように1 ppm程度の吸着は認められるが従来から1/3に低減している。またフィルタ加熱機構を採用した場合、パラッキ内に含まれ無視できるレベルである。

分かり易い操作性

ソフトウェア開発において、1) 直感的に機能を理解できるアイコン、2) 画面内の情報量を必要最低限で分かり易いことを目的とした。基本画面をFigure 8に示す。使用される場面に応じてタグを切り替えが可能。加えて1) 分析ナビ、2) 保守ナビ、3) トラブルシューティングナビを搭載し、「誰でも「Pro」レベルの測定が行える」を実現している。

高精度分析のために

EMIA-Proでは、基本性能を高める開発を実施したが、より高精度な分析を行うためには、燃焼に使用する酸素ガスも重要な要素である。純度99%～99.99%の酸素ガスボンベでは、炭化水素ガスがおよそ20～30 ppm含まれている。試料燃焼時にこの炭化水素も燃焼し、プラス誤差となって現れる。このため、微量炭素分析においては、99.999%以上の高純度ガスを使用するのが望ましいが、ランニングコストに影響してくる。

高純度炭素分析に重要なことは、炭化水素の除去であり、高純度な酸素を必要としないEMIA-Expertでは、ガス精製器とフィルタ加熱機構を装備し、微量域の炭素・硫黄における高精度分析を実現している。Figure 9に、微量域炭素分析における精製器装着効果を示す。

Table 3 ガス吸着改善効果

EMIA-Pro				EMIA-Expert			
単位: ppm	1サイクル目	単位: ppm	2サイクル目	単位: ppm	1サイクル目	単位: ppm	2サイクル目
1	11.64	1	11.93	1	12.02	1	12.48
2	12.16	2	12.31	2	12.16	2	12.21
3	12.42	3	12.13	3	12.56	3	12.36
4	11.49	4	12.42	4	12.57	4	11.87
5	11.92	5	12.06	5	12.78	5	12.21
6	12.74	6	12.31	6	12.41	6	12.21
7	12.28	7	12.23	7	12.53	7	12.22
8	12.07	8	12.20	8	12.11	8	12.79
9	12.38	9	12.06	9	12.59	9	11.94
10	12.25	10	12.00	10	12.66	10	12.56
X _{N6-10}	12.34	X _{N6-10}	12.16	X _{N6-10}	12.46	X _{N6-10}	12.36
X _S	0.71	X _S	0.23	X _S	0.44	X _S	-0.12

硫黄吸着量(X_S)は以下の計算式により、算出する。

$$X_S = X_{N6-10} - X_1$$

X_{N6-10}: N=6からN=10までの平均値

X₁: N=1の測定値

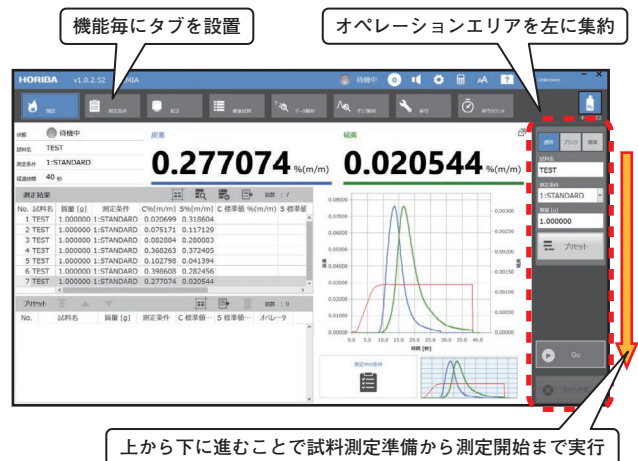


Figure 8 基本画面

単位: ppm	認証物質	
	精製機無	精製機有
1	11.20	8.11
2	10.22	7.97
3	10.93	8.07
4	10.92	8.07
5	10.89	8.00
6	10.84	7.94
7	10.84	8.09
8	10.74	8.11
9	10.91	8.05
10	11.00	8.30
AVE.	10.85	8.10
SD.	0.25	0.10

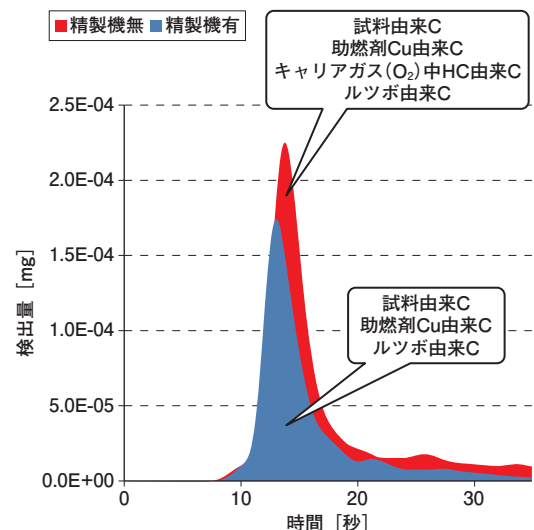


Figure 9 微量域炭素分析における精製器装着効果

おわりに

新型炭素・硫黄分析装置EMIA-Pro, Expertを開発した。今回、①分析できない時間をなくす。②使用者が使い方で悩まない。③使用者の意見を一層取り込む。を基本コンセプトとして開発した。本装置はスタートラインに立ったばかりと考えている。今後も継続的に意見をいただき、ラインナップの拡張とともに、いただいた要求に特化して対応できるアプリケーション開発につなげていきたいと考える。

参考文献

- 【1】 辻勝也, 平野彰弘, *Readout (HORIBA Technical Reports)*, **2**, 73(1991)
- 【2】 井上貴仁, *Readout (HORIBA Technical Reports)*, **37**, 56(2010)
- 【3】 駒谷慎太郎, *Readout (HORIBA Technical Reports)*, **20**, 49 (2000)



井上 貴仁

Takahito INOUE

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部



平野 彰弘

Akihiro HIRANO

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
科学・半導体開発部
マネジャー

科学分析向け高性能回折格子

High Performances Diffraction Gratings for Scientific Applications

Arnaud COTEL

Pierre PICHON

Audray LIARD

Yann BERNARD

Frédéric DESSEROUER

Olivier NICOLLE

フランス・ロンジュモー (Longjumeau, France)にあるHORIBA Jobin Yvon SAS (HJY)において設計・製造されている高性能回折格子は、様々な科学研究の用途において重要な構成要素である。回折格子(グレーティング)は科学研究分野において、自然光、レーザー光またはシンクロトロン放射光の光源の分析、測定、調光に用いられる。本稿では、3つの主要な科学用途について、3つの異なる回折格子を種類別に説明する。すなわち、レーザーパルス圧縮用回折格子、XUVシンクロトロン回折格子および、スペースフライト用回折格子である。

High performances diffraction gratings are usually key components for many scientific applications. Diffraction gratings are used in scientific studies to analyze, measure, propagate or tailor the light sources issued from nature, laser radiation or synchrotron radiation. The three main scientific applications we present are based on three different grating types: Laser Pulse Compression Gratings, Space Flight Gratings and XUV Synchrotron Gratings. These high performances diffraction gratings for scientific applications are designed and manufactured by HORIBA Jobin Yvon SAS (HJY part of HORIBA Scientific) at Longjumeau (France) in the Optical Components Division.

はじめに

HORIBA Jobin Yvon SAS (以下：HJY)の歴史は1819年に遡り、オーギュスタン・フレネル(Augustin FRESNEL)やフランソワ・アラゴ(François ARAGO)といった著名な物理学者達の共同研究から始まっている。当社はその黎明期から光学分野において卓越した高性能な製品を追求し、常に最先端の回折格子のトップイノベータであり続けている。1968年、HJYはホログラフィック回折格子を初めて実用化し、新たな科学実験および研究開発への扉を開いた。大型プロジェクトは、長い期間をかけ計画、準備、そして実行される。重要な構成要素である回折格子の完成までには3~4年かかる場合もある。

レーザー工学分野では、HJYは1983年に行われたチャープパルス増幅法^[1](CPA：Chirped Pulse Amplification)の実証実験に、初の大型金コート回折格子を提供した。HJYのパルス圧縮用回折格子は、世界中のレーザー施設で研究を行う科学者の間で広く使われており、フェムト秒級の超短パルス(1フェムト秒=10⁻¹⁵秒)および非常に高いレーザー強度(ペタワット級=10¹⁵ワット：PW)、加えて最大10²⁰ W/cm²に達する強度のレーザー生成を実現している。このよう

な超高レーザー強度は基礎研究の領域、例えば、高強度場の物理や、超短パルスの高エネルギー電子およびイオンの生成などで利用されている。HJYのパルス圧縮用回折格子を用いた超高強度レーザーの主な用途の一つに、粒子の加速が挙げられる。レーザー・プラズマ相互作用を用いた超小型の粒子加速器の開発が研究者たちにより行われている。それらの小型加速器は、従来の加速器では、数百メートルの加速距離が必要であったが、数センチの距離で非常に高いエネルギー(1 GeV=10億電子ボルト)を得ることを目標として研究が行われている。

シンクロトロン施設や極端紫外光(XUV)ビームラインでは、放射光の計測に超高性能の回折格子が必要となる。HJYのイオンエッチング法によるラメラ型ホログラフィック回折格子(Holographic ion-etched lamellar gratings)は、迷光レベルが非常に低く、シンクロトロンやVUVから軟X線までの用途に最適である。格子が基材に完全に刻み込まれているため高い熱負荷に耐えられることから、これらの回折格子は、最新型のシンクロトロン放射光に十分に適合する。HJYがソレイユシンクロトロン(The Synchrotron SOLEIL)と共同で開発した画期的な技術の一つが、本稿で我々が紹介する溝深さ変化型(VGD：

Variable Groove Depth) 回折格子である。

宇宙飛行ミッションにあつては、NASAやESAといった宇宙開発機構で、最も困難な実験用装置にたびたびHJY製品が選ばれている。例えば、サイズ400×400 mm・溝本数6000 gr/mmの収差補正型回折格子をリーマン・ヒューズミッション(Lyman FUSE mission)に初めて提供した。ハッブル望遠鏡には撮像分光器STIS(Space Telescope Imaging Spectrograph)が装備されているが、その回折格子はHJY製である。ハッブル宇宙望遠鏡による新世代の科学探査を可能にする宇宙起源分光器(COS: Cosmic Origin Spectrograph)向けホログラフィック回折格子に関し、2000年にNASAから貴重な賞を授与されている。最近では、NASA Jets推進研究所が2006年に開催した授賞式において、軌道上炭素観測衛星(OCO: the Orbiting Carbon Observatory)用の「卓越した」回折格子3種を納入したHJYの製作チームがその功績を讃えられた。OCO衛星のミッションは、人間活動が気候および地球温暖化に及ぼす影響を評価するための、大気中の高精度でのCO₂含有量測定にある。2009年から2011年にかけて、NASAの「木星赤外線オーロラマッピング装置(JIRAM: Jovian InfraRed Auroral Mapper)」, およびESAの「可視赤外線ハイパースペクトル撮像装置(VIHI: Visible Infrared Hyperspectral Imager)」という2つの大型プロジェクトから、HJYのグレーティングチームにとって大きな課題が与えられた。これらの大型プロジェクトに向けた回折格子は、我々がこれまで製作してきたものの中で最も難しく厳しい超高性能の回折格子の製造である。

レーザーパルス圧縮用回折格子の用途

レーザー・プラズマ相互作用による粒子の加速

HJYのパルス圧縮用回折格子を使用した超高強度レーザーの主な用途の一つに粒子の加速がある。レーザー・プラズマ相互作用を用いた、超小型の粒子加速器の開発が研究者たちにより行われている。それらの小型加速器は、電子の加速において、数センチの距離で非常に高いエネルギー(1 GeV=10億電子ボルト)を得ることを目標としている。こうした超高強度レーザーは世界各地で開発されており、例えばタレス社がローレンス・バークレー国立研究所(LBNL)のために開発したBELLAベタワットレーザーや、光州科学技術院先端フォトニクス研究所(GIST-APRI, 韓国)が開発したPULSERベタワットレーザーなどがある。

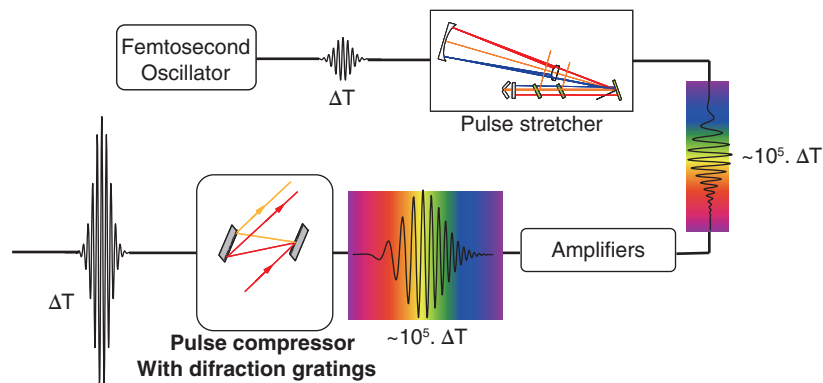


Figure 1 Chirped Pulse Amplification (CPA) technique using high performances diffraction gratings for pulse compression

チャープパルス増幅(CPA)は、フェムト秒級やピコ秒級の超高強度レーザーパルスの生成に広く利用されている。超高強度フェムト秒レーザーの基本的な仕組みをFigure 1に示す。フェムト秒オシレーターにより、近赤外領域においてナノジュール級のエネルギーを持つ、繰返し率がMHzレベルの超短パルスレーザー光が生成される。フェムト秒オシレーターのみでの使用では科学的用途が非常に限られるため、レーザーエネルギーと強度の増大が必要となる。レーザー強度を高める際には、光学部品が損傷しないよう、レーザーパルスの持続時間をフェムト秒からナノ秒へと引き伸ばす必要がある。次に、複数段階にわたって光学増幅器を使用することで、ジュール級のエネルギーレベルが得られる。レーザーの最終段階であり、最重要部にあたるのが、回折格子を用いたパルス圧縮器である。圧縮には2枚または4枚1組の反射型回折格子を使用する。高効率の大型回折格子が必要となるが、より高エネルギーの圧縮パルス生成に対して、レーザー誘起損傷閾値は主な制限因子となる。

真空室には、大型のパルス圧縮用ホログラフィック回折格子(金コート処理, または多層膜誘電体コーティング上にイオンエッチング処理, Figure 2参照)が2枚または4枚設置されており、これによりPeta Watt (PW: 10¹⁵ W)領域のレーザー強度と、最大で10²⁰~10²² W/cm²にも達するエネルギー密度を実現する。これらの性能を達成するためにHJYはプロセスや性能の改善を続け、現在ではレーザーコミュニティに超大型回折格子(高さ360×幅565×厚さ40 mm)を提案できるまでになった。こうしたパルス圧縮用回折格子

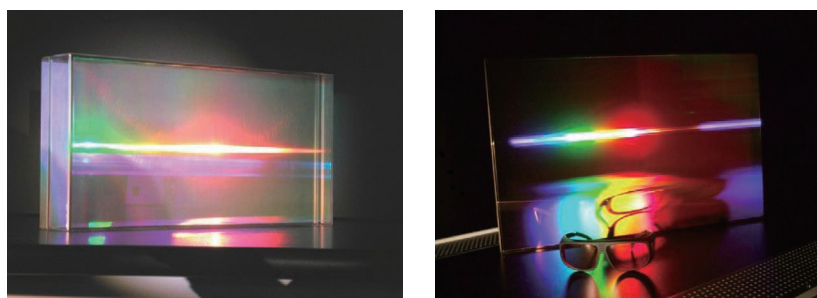


Figure 2 Picture of Multi-Layer Dielectric (MLD) grating (left) and Gold-coated grating (right)

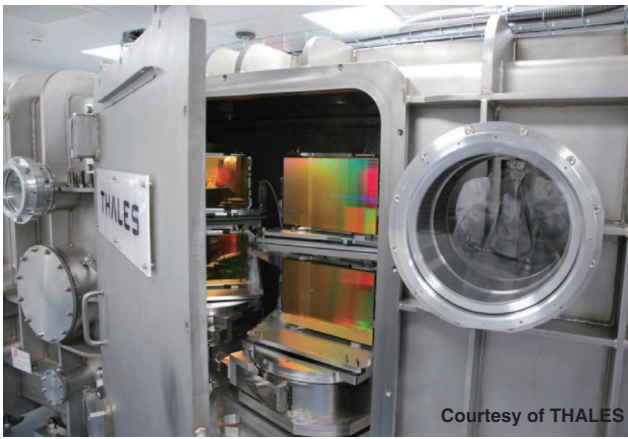


Figure 3 Pulse Compressor vacuum chamber with four HJY gold-coated diffraction gratings

(PCG)の製造工程や特性化は、多くの時間が費やされ複雑なものとなっている。レーザーシステムにHJYの大型パルス圧縮用回折格子を設置することにより、韓国のGIST-APRIチームはフェムト秒パルスを繰返し率0.1 Hzで1 PW^[2]にまで圧縮することに成功している。これはこの繰返し率におけるレーザー強度の世界記録である。また、タレス社がLBNLのために開発したBELLAレーザーの目標は、1.3 PW、繰返し率1 Hzのビーム生成である^[3]。2011年、高レーザー強度の生成を可能にするため、HJY製の大型パルス圧縮用回折格子が真空室に設置された(Figure 3)。HJY製パルス圧縮用回折格子は非常に高い性能・特徴を持つ。

- 90%を超える高い回折効率で貴重な増幅エネルギーを伝達
- 増幅されたスペクトルを保ち、フーリエ変換限界パルス持続時間まで再圧縮する広帯域性能(150~200 nm)
- 高い波面品質により回折限界スポットへのフォーカスが可能
- レーザーシステムの最大エネルギーおよび最大レーザー強度に耐えられる、高いレーザー損傷閾値(LDT)
- 空気中でも真空中でも使用可能
- パルス圧縮器に設置しても長期間の使用に耐える

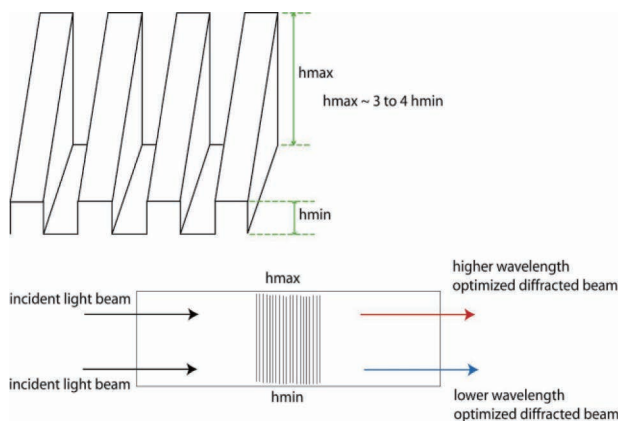


Figure 5 Variable Groove Depth (VGD) grating

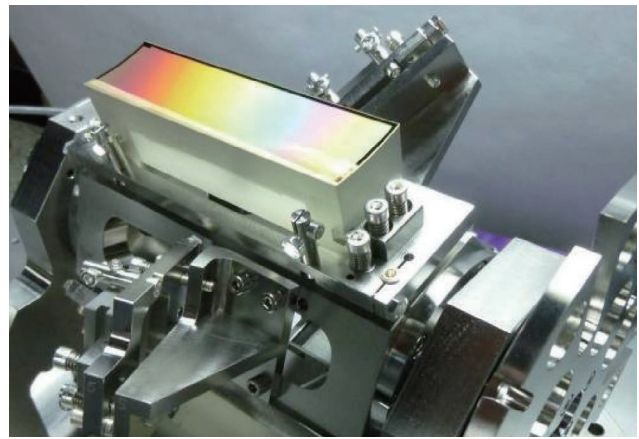
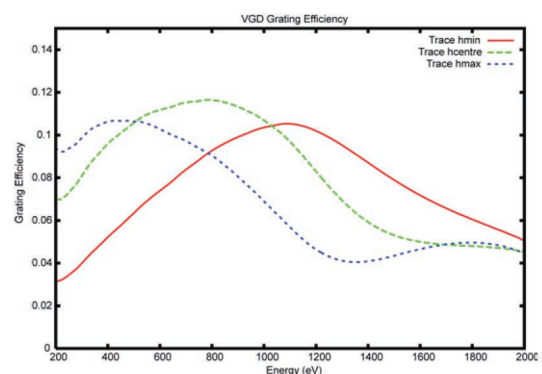


Figure 4 VUV Synchrotron Grating

この種類の回折格子は、多様なレーザー構成に合わせたカスタマイズが可能である。

シンクロトロン用途向けXUV回折格子

シンクロトロン施設やXUVビームラインでは、放射線の計測に超高性能の回折格子が必要となる。HJYのイオンエッチング法によるラメラ型ホログラフィック回折格子は、迷光や回折効率において、また高調波ノイズの低減によって、非常に高い性能を発揮する。用途によって異なる種類のVUV回折格子を様々な形状(平面、球面、円筒状、環状)や溝密度(等間隔型、取差補正型またはFigure 4の間隔変化(VLS)型)で製造することが可能である。溝間隔変化型回折格子は、多項式型法則によって定義される溝密度の変化を示す。この種の回折格子は、グレーティングモノクロメーターの焦点のぼけを補正する目的でシンクロトロンビームラインの設計に広く使われている。HJYはソレイユシンクロトロン(The Synchrotron SOLEIL)と共同で、ホログラフィックレコードのジオメトリーを定義するソフトウェアツールをVLS回折格子向けに開発した。これにより任意の多項式型VLS法則に基づく回折格子の製作が可能となった。



VUV回折格子の分野では、ある大きなイノベーションにHJYが参画した。溝深さ変化型(VGD)回折格子である。VGD型はフランスのソレイユシンクロトロンとの共同開発によるもので、VUV回折格子の溝の深さに調整を加えたものである(Figure 5)。

VGD回折格子は、溝深さの値(h)をh-minからh-max(h-minの3~4倍)に調整することで、連続的なブレイズ波長の補正と高調波ノイズの修正を同じ分散値(同じ溝密度)で行うことが可能である。このため、刻線領域の一方の端から他端まで、溝深さが連続的に変化する。結果として、回折格子のエネルギーレンジの拡大がVGD回折格子の変換によってのみ行われることとなり、従来のHJY製イオンエッチング式ホログラフィックVUV回折格子の高い性能は維持される。Figure 5に示すように、異なる溝深さの値(h)によって、エネルギーレンジにおける最大効率を変化させることが可能である。

スペースフライト用回折格子

HJYでは、ホログラフィック式/刻線式の反射型および透過型スペースフライト用回折格子を長年製造している。我々はこの2年間で、刻線回折格子の製造において我々が限界と考えてきた一線を、2つの大型プロジェクトによって超えることができた。

木星赤外線オーロラマッピング装置(JIRAM)向け回折格子

プロジェクトの1つはNASA木星ミッションである。木星大気の高解像度画像の撮影、および2~5 μmの近中赤外線領域におけるスペクトル特性の取得であった。JIRAMはこのミッションにおける機器の1つであり、低密度でブレイズ角の小さな回折格子を同機器のために作成する必要があった。そのような刻線回折格子の作成は、ダイヤモンドに大きな負荷が掛かることから困難とされる。その負荷量は1 cm²あたり数トンに相当する。これにより、刻線回折格子が本来持つあらゆる特性を得ることが、従来品(1 mmあたりの溝数が数百本の中密度、およびブレイズ角が中程度のもの)よりも難しくなる。溝の形状(効率に影響)と溝の真直度(波面誤差に影響)が最も決定的な要素となる。この回折格子の寸法は60×32 mmで溝本数は30.3本/mm、ブレイズ角は非常に小さい。顧客は最大50%の相対効率を期待していたが、フライト用モデルについては絶対値で90%以上、認定試験用モデルについては絶対値で85%にまで達した。迷光の総量に関しても、溝位置の不揃いにより生じ



Figure 6 Picture of the JUNO Spacecraft including the HJY grating in the JIRAM instrument

る誤差がわずか18 nm RMSと小さいことが主な理由となり、これよりずっと大きな数値を刻線回折格子に期待していた顧客を良い意味で驚かせることとなった。波面誤差の許容値λはλ/8にまで圧縮された。

苛酷な環境試験の後でも、これらの性能は全て維持された。70℃~-175℃の温度サイクル試験および温度50℃、相対湿度95%の24時間試験における光学的特性および性能への影響はなく、我々の製作したマスターグレーティングが宇宙条件に耐えられることが証明された。4トンの探査機ジュノーは2011年8月5日、アトラスVロケットに搭載され、ケープ・カナベラルから打ち上げられた。木星上空への到達予定は2016年6月となっている^[4](Figure 6)。

可視赤外線ハイパースペクトル撮像装置(VIHI)向け回折格子

JIRAMの成功後、HJYに顧客から、ブレイズ角が小さく、溝密度が低く、非常に広いスペクトル領域を持つ、さらに難度の高い回折格子の製作依頼があった。

機器はVIHI(可視赤外線ハイパースペクトル撮像装置)と呼ばれ、水星表面観測の国際ミッション「ベピ・コロombo(BepiColombo)」に使用される数々の機器の一部である。VIHIの光学機器は望遠鏡と分光器により構成されており、400~2000 nmのスペクトル領域(スペクトルサンプリング:6.25 nm)で、近水点での空間サンプリング間隔を100 mとした、ハイパースペクトルイメージングによる惑星表面画像の取得が可能となる。対象波長が位置するスペクトルの両端において効率が最高となる、単一の回折格子の作成が課題となった。最終的にはスペクトルの中間部を無視し、400 nmでは顧客が期待する数値のほぼ2倍、2000 nmでは数値を50%上回る効率を実現する回折格子を設計、製

造した。JIRAMの場合と同様、この回折格子は光学的特性の低下もなく全ての環境試験に合格し、我々のプロセス・品質がまたも実証された。この宇宙探査機はアリアンV打上げロケットで2017年に打ち上げられ、2024年に軌道に到達する予定である^[5]。

参考文献

- [1] D. Strickland and G. Mourou, *Opt. Comm.*, **56**, 219(1985).
- [2] J. H. Sung, S. K. Lee, T. J. Yu, T. M. Jeong and J. Lee, *Opt. Letters*, **35**, No.18, 3021(2010).
- [3] S. Laux et al, *Opt. Letters*, **37**, No. 11, 1913(2012).
- [4] http://www.nasa.gov/mission_pages/juno/main/index.html (09/07/2015)
- [5] <http://sci.esa.int/science-e/www/area/index.cfm?fareaid=30> (09/07/2015)



Arnaud COTEL

Scientific Gratings Technical Sales & Marketing Manager
HORIBA Jobin Yvon SAS
Ph. D



Pierre PICHON

Diffraction Gratings R&D Engineer
Optical Component Division
HORIBA Jobin Yvon SAS
Ph. D



Audray LIARD

Diffraction Gratings Production Manager
Optical Component Division
HORIBA Jobin Yvon SAS



Yann BERNARD

Project Manager
Optical Component Division
HORIBA Jobin Yvon SAS



Frédéric DESSEROUER

Scientific Gratings Engineering Manager
Optical Component Division
HORIBA Jobin Yvon S.A.S.



Olivier NICOLLE

Director of the Optical Component Division
HORIBA Jobin Yvon SAS

3次元蛍光分析法とPARAFAC解析を用いた 水中残留油分分析法の検討

Study of a method for oil in water analysis with Excitation-Emission-Matrix and Parallel Factor Analysis

小島 礼慈

Reiji KOJIMA

川口 佳彦

Yoshihiko KAWAGUCHI

水中に残留する油分の分析は水質管理や排水規制の観点から非常に重要である。特に近年では水道原水や油田随伴水処理水中の油分混入監視など、現場での油分分析のニーズは増加している。水中の油分を測定する際、一般的には溶媒抽出法やクロマトグラフ法が用いられているが、現場での迅速分析は難しい。本稿では水中に残留する油分を無試薬で簡便に測定する手法を開発することを目的として、蛍光分析法を用いた分析法を評価した。また、塩分によるクエンチング影響の蛍光強度補正式を作成するとともに、PARAFAC解析を用いてEEM中に含まれる蛍光成分の分離を行い、得られた油分由来の蛍光強度より油分濃度の測定を行った。

Oil in water analysis is important for control of water quality and effluent regulation. Such as raw water and oil field produced water of oil contamination monitoring, the needs of oil analysis in the field has increased. When measuring oil in water, generally use liquid-extraction and chromatograph methods. But it's difficult to rapid and on site analysis. In this study, we evaluated use fluorescence analysis, which is a technique that does not need a simple reagent, for the purpose of developing a method of residual oil concentration in water. In addition, to creating a fluorescence intensity correction formula of the quenching effect of salinity, it performs separation of the fluorescent component contained in EEM using PARAFAC analysis was measured oil concentration than the fluorescence intensity derived from the oil.

はじめに

限られた水資源の利用のため、水質管理及び水質測定は非常に重要である。近年の水質汚染の原因の一つとして、油分による汚染が挙げられる。油分による水の汚染は水道原水や石油採掘時の随伴水処理水、海洋での原油流出事故^[1]など、様々な場所で起こっている。水道原水に限れば水質汚染として最も多いのは油類であり、水質事故の64.2%にも達する^[2]。石油随伴水には高濃度で油分が含まれており^[3]、排水管理の点からも油分濃度の測定は特に重要である。そのため、処理水の水質確保のため正確な油分濃度を知り、処理を最適化させる必要がある。

現在の油分分析法は環境省の油汚染対策ガイドライン^[4]に記載されているガスクロマトグラフィー/水素炎イオン化型検出器(Gas Chromatography/Flame Ionization Detector, GC/FID)が知られているほか、JIS規格ではn-ヘキサン抽出法が規定されている^[5]。n-ヘキサン抽出法は試料にn-ヘキサンを添加して油分を抽出し、その後ヘキサンを蒸発させ、残留物の重量を測定する手法である。抽出方

法にもよるが、定量範囲は5 mg~500 mg程度、繰り返し精度は10~20%と精度は高くない。アメリカ環境保護庁(United States Environmental Protection Agency, USEPA)は揮発性有機化合物(Volatile Organic Compounds, VOC)や多環芳香族炭化水素(Polycyclic aromatic hydrocarbon, PAH)など測定対象別にGC/FIDやガスクロマトグラフィー/質量分析計(Gas Chromatography/Mass Spectrometry, GC/MS)などの手法を各種規定している^[6-8]。しかし、抽出率は使用する抽出溶媒、測定対象の油種それぞれに影響を受ける^[9]。混入監視のために水面の油膜を検知する機器も販売されているが、この手法は水面の油膜を検知する手法であり、水中に残留する油分は測定できない。また、水中に残留する油分は組成・性状も様々であり、水への残留度も不明であることが多い。そのため、水中に残留している油分の正確な濃度を知るのは困難である。これらの理由により、現在の油分分析は測定操作が煩雑であり、現場での迅速分析が困難となっている。

一般的な油分は有機化合物、特に炭化水素から構成されて

いる。炭化水素はパラフィン系、オレフィン系などが存在する^[10]が、蛍光を発する構造を多く含むため、蛍光分光光度計で測定が可能である。しかし、蛍光測定は原理上、吸光成分が多い試料では測定セル内において内部吸収効果 (Inner Filter Effect, IFE) が起こり、正確な蛍光を測定できない^[11]。また、蛍光測定はハロゲン系のイオンが存在すると蛍光強度が減少するクエンチングが起こることが知られている^[12]。これら現象に加え、環境水中には多くの蛍光性物質が含まれている^[13]。そのため、それぞれの蛍光スペクトルが重なりあい、正確な蛍光を測定することが難しい。本稿ではこれらの課題を解決するため、内部吸収補正のできる蛍光分光光度計を使用し、予め溶媒抽出法で油分濃度を定量した試料の3次元励起蛍光測定 (Excitation Emission Matrix, EEM) を行った後、PARAFAC解析を適用して蛍光成分を分離し、油分由来の蛍光強度を抽出して油分濃度との相関を評価した。また、蛍光消光を引き起こすイオン種と人口海水を用いて蛍光消光定数の算出を行い、正確な蛍光強度の評価を行った。

3次元励起蛍光測定 (EEM)

蛍光分析法は試料に対して特定の励起波長を当てて物質のエネルギー状態を励起する。その後、基底状態に戻る際に発せられる蛍光を検出する手法である^[14]。このとき発せられる蛍光の波長は物質固有であり、試料中の蛍光性物質の定性・定量に利用することが可能である。また、実験操作が簡便でありながら、比較的感度が高いという利点もある。特に、EEMは励起波長と蛍光波長をそれぞれ任意の範囲で測定する手法であり、全有機炭素 (Total Organic Carbon, TOC) や化学的酸素要求量 (Chemical Oxide Demand, COD) では得られなかった有機物の性状に関する情報を得られるため、広く利用されている。

PARAFAC解析

PARAFAC解析は多変量解析法のひとつであり^[15]、EEMのデータ解析には非常に有効である。近年、PARAFAC解析は環境水の分析では広く用いられている^[16, 17]。EEMは励起波長、蛍光波長を任意に設定でき、得られる情報量が多いことがその特徴である。しかし、蛍光スペクトルが重なりあった場合、その正確なピーク位置と強度を得ることは難しい。腐植物質に代表される蛍光性溶存有機物 (Chromophoric Dissolved Organic Matter, CDOM) では特にその傾向が顕著であり、得られた情報を最大限に活用できていない。PARAFAC解析は得られた複数のEEMに対して交互最小二乗法 (Alternative Least Squares Algorithm, ALS) などの統計的手法を適用し、重なり合った蛍光スペクトルをそれぞれ個別のスペクトルに分離する手法である。分離されたスペクトルは成分スペクトルとして個々に扱うことが可能となる。そのため、正確な蛍光強

度とピーク位置、蛍光成分の挙動など、EEMのみでは得られなかった情報を得ることができる。以下にPARAFAC解析で得られる結果とその評価指標について述べる。

Loading

PARAFAC解析の結果はそれぞれのデータからLoading (負荷量) として得られ、各変数に対する重みを表している。Loadingはそれぞれ励起波長、蛍光波長、試料に対して得られるため、EEMから分離された各蛍光スペクトルについて評価することが可能となる。

Core Consistency

Core ConsistencyはTucker3モデルに基づいた解析結果の評価指標の一つである。Core Consistencyを用いることで解析の際に設定した成分数が妥当な数であるか判断することができる。成分数が妥当であれば、Core Consistencyは100付近を示す。この数値が低い場合 (0以下もあり得る) は解析の結果に合理性がないと判断される^[18]。低い値となる例として、PARAFAC解析を行う際に設定した変数 (ここでは、EEMに含まれている可能性のある成分数) が実際に試料に含まれている成分数よりも多い数であったとき、ノイズ成分を実際に試料に含まれている成分と判断して算出してしまふときなどが挙げられる。

Split Half Analysis

Split half Analysisはデータセット (EEMの集合) を複数個に分割し、それぞれのデータセット単体で再度PARAFAC解析を行い、その後、それぞれから得られた成分スペクトルの一致率を判定する。Split-Half-Analysisはデータが統計的に一意であることを評価する指標である。データ数が少ない場合や設定した成分スペクトル数が妥当でない場合の一致率は低くなる^[11]。

残留油分の蛍光特性評価モデルの作成

油分の蛍光特性と濃度と蛍光強度の関係を評価するために、超純水中にB重油 (ナカライテスク製) を添加してEEM測定を行った。試料は、まずB重油を目標濃度となるように添加した超純水を、ホモジナイザ (T25 digital IKA製) を用いて6000 rpmで5分間攪拌して油分を分散させ、攪拌後に全量を分液ロートに移して10分間静置した。次に、分液ロート下方から抜き取り得られたものを含油試料とした。得られた試料は蛍光分光光度計 (Aqualog 堀場製作所製)^[19] および、油分濃度計 (OCMA-505 堀場製作所製) を用いて測定した。OCMA-505は溶媒抽出-NDIR法を採用しており、抽出溶媒はH-997 (ジクロロペンタフルオロプロパン) を使用した^[20]。得られた結果から蛍光強度と油分濃度の関係を評価した。蛍光分析は励起波長 (Excitation, Ex) : 220 ~ 600 nm, 蛍光波長 (Emission, Em) : 220 ~ 600 nm, Integration time 0.1 secの条件で測定を行った。得られた

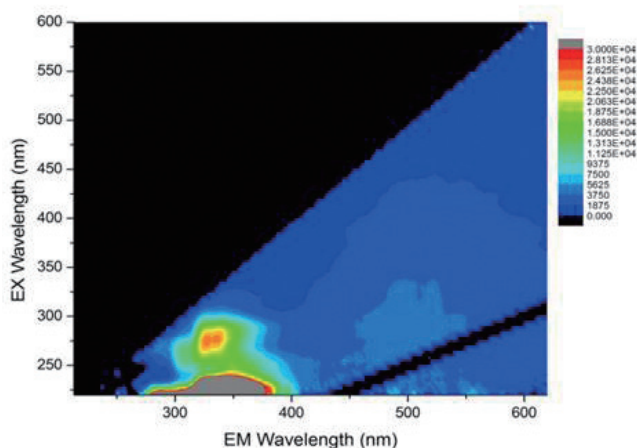


Figure 1 EEM of B heavy oil in pure water

EEMはIFEの補正および、散乱光のマスキングを行った。ブランク水は純水を用いた。

Figure 1に純水中にB重油を添加したEEMを記載する。複数のピークが確認され、それぞれのピーク位置はEx/Em = 275/320付近, Ex/Em = 225/350 nm付近, Ex/Em = 275/500付近の3種類が確認された。なお、短波長域では試料の吸光度が高くなる場合が多く、IFEの影響を完全に除去できなくなる可能性があるため、Ex/Em = 225/350 nmは使用しなかった。さらにEx/Em = 275/500は蛍光強度が低くブロードであったため使用しなかった。

Figure 2に、Ex/Em = 275/320付近のピーク位置で蛍光強度と油分濃度の相関を取得した結果を示す。なお、近似曲線の切片が0以上の値となっているが、これは溶媒抽出法による濃度測定値を過小評価したことによる。溶媒抽出-NDIR法では試料を正確に分取する必要がある。しかし、試料を分取する際に油分が分取容器内に吸着してしまうことを確認しており、その吸着量は約10 mg/L・OCBであった。Figure 2で得られた近似曲線より推定される吸着量も同程度であった。

EEM中で油分の蛍光スペクトルと重なり、水中残留油分量に影響を与えられと考えられるタンパク質(チロシン, トリプトファン, フェニルアラニン)の濃度をそれぞれ変化させた溶液を作成した。この溶液を用いて、前述の試験方法で含油試料を作成し、油分濃度を測定した。クエンチン

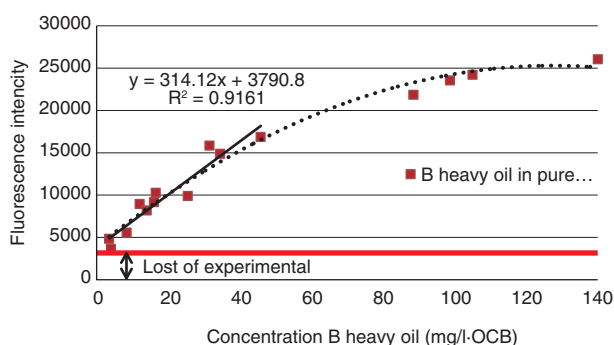


Figure 2 Standard curve

グ影響を補正する消光定数 K_q は人口海水を用いて同様の実験を行い、消光定数の算出を行った。ここで消光定数 K_q は消光後の蛍光強度に対する消光前の蛍光強度比として算出した。

人口海水を用いた消光実験の結果をFigure 3に記載する。溶媒抽出-NDIR法で測定した油分濃度が一定のでも、人口海水の濃度を上昇させることで、蛍光強度が見かけ上減少することが分かった。また、別途塩化カリウムや塩化マグネシウムを使った消光実験を行い、同様に消光現象が起ることを確認した。人口海水を使用した場合の結果から得られた消光定数 K_q は1.5となった。

得られたEEMはPARAFAC解析でモデルを作成し、成分を分離した。解析にはSolo + MIA (ver. 7.9 Eigenvector製)を使用した。PARAFAC解析には161検体の試料を用いた。解析はEx: 250~600, Em: 250~600の範囲で行った。その後、分離された油分由来の成分スペクトルの蛍光強度から、試料中の油分濃度を算出した。Figure 4にPARAFAC解析によって分離された成分スペクトルを記載する。解析の結果、EEMは3成分に分離された。Core Consistencyは99, Split half Analysisは89.3%であった。成分スペクトル1は油分濃度と相関を取得するのに使用したピーク位置の蛍光成分が含まれているため、油分蛍光の主成分スペクトルとした。成分スペクトル2, 3はその他成分とした。作成したモデルは2つの評価指標から十分な精度を持っていると考えられる。

残留油分モデルへの実環境水測定結果の適用

前述で作成した残留油分モデルを実環境水に適用するため、実環境水を7地点(海水3地点, 陸水4地点)採取し、測定を行った。試料は採取後、氷冷状態で輸送した。また、懸濁態を取り除くため、すべての試料は孔径0.45 μm のフィルタ(ナイロンメンブレン, Millipore製)でろ過を行った。各試料のEEM測定結果からはタンパク質系やフミン質系などの蛍光ピークが確認された。しかし、蛍光分析法, 溶媒抽出-NDIR法による油分濃度測定ではすべての試料で油分は検出されなかった。そのため、前述のモデル作成に用いたB重油を前述と同じ手法で添加し、各測定を行った。測定

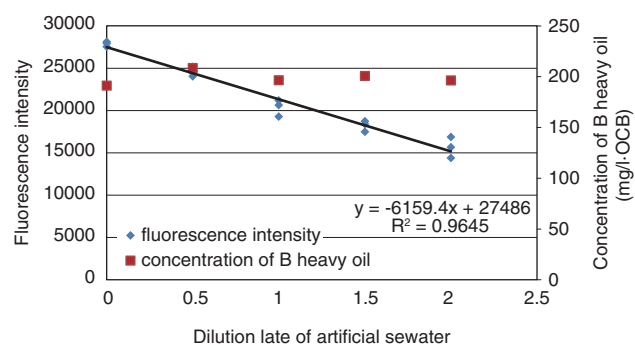


Figure 3 Test result of fluorescence quenching using artificial seawater

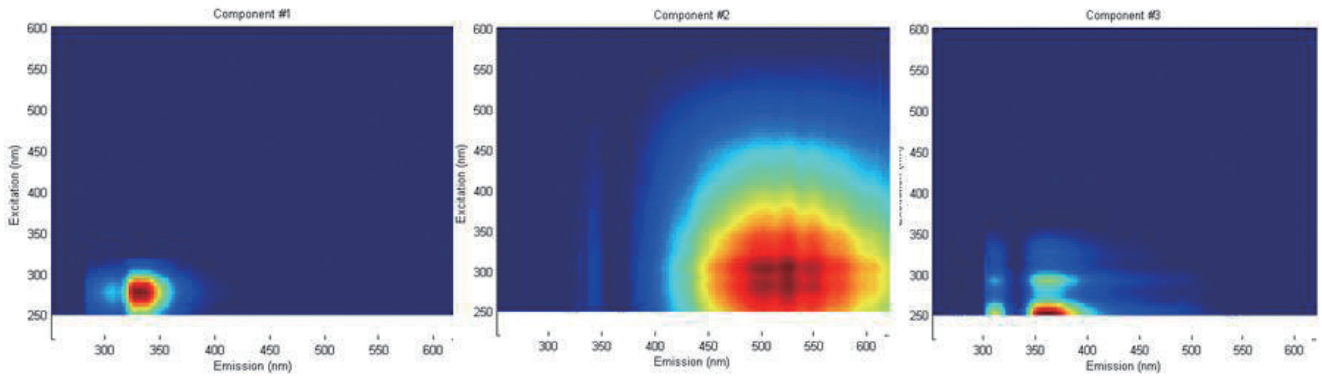


Figure 4 Three components determined by PARAFAC

後、残留油分モデルを使用して夾雑影響を除去した。また、海水試料の3地点は消光定数を用いてクエンチング影響の補正を行った。Figure 5にその結果を示す。前述の残留油分モデル作成に使用した蛍光強度と溶媒抽出-NDIRの相関の検量線とほぼ同様の強度を得ることができた。実環境水には油分のピークと重なるタンパク質系のピークが存在していたが、PARAFAC解析を適用することでその影響を除去することができた。また、海水試料では消光定数Kqを使用してクエンチングの補正を行ったことで、良好な結果を得ることができた。一部の試料では検量線よりも蛍光強度が低くなる現象が見られたが、その一つの要因として環境水中に蛍光を消光させる成分が含まれていることが考えられる。ごく微量であるが、環境水中にも臭化物イオンが存在することが報告されており^[21]、今回評価していない成分によるクエンチング影響が考えられる。

エンチング補正は良好であり、海洋での油分測定も可能であることが示された。油分による汚染は様々な場所で突発的に起こる可能性があり、一度汚染されるとその処理には膨大なコストと手間がかかる。水資源は限りあるものであり、水質保全・水質管理の観点からも水中の油分分析は重要な項目であると考えられる。本分析手法が利用され、より良い水質が確保されることを期待する。

おわりに

本稿では、水中の残留油分を測定する手法の一つとしてEEM-PARAFAC法を適用した。その結果、試料に含まれるB重油由来の油分を定量できることが示された。特に、PARAFAC解析を用いたことで他の蛍光成分の夾雑影響を除去できることが分かった。また、実環境水から油分は検出されなかったが、B重油を添加した試験では、実環境水中油分も純水中油分と同様に検出することができた。実環境水は陸水と海水の2種類を使用した^が、海水に対するク

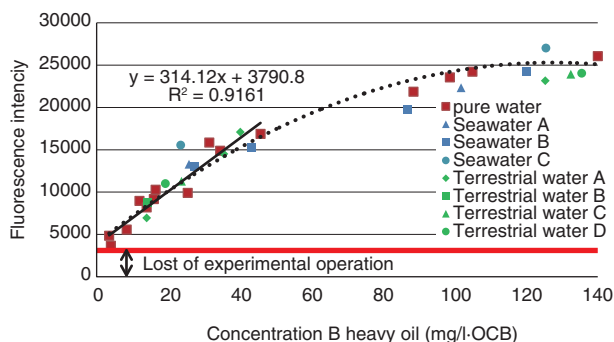


Figure 5 Result of fluorescence intensity applied PARAFAC model and quenching correction

参考文献

- [1] Peter Burgherr, "In-depth analysis of accidental oil spills from tankers in the context of global spill trends from all sources", *J. Hazardous Materials*, **140**, 245(2007)
- [2] 厚生労働省(2014) 全国水道担当国会議資料13-4
- [3] 田崎ら, "オマーン国における異なる3種の石油随伴水のパイロットプラント処理試験", *J. Jpn. Petrol. Inst.*, **56**, No.6(2013)
- [4] 中央環境審議会土壌農薬部会土壌汚染技術基準等専門委員会, 油汚染対策ガイドライン(2006)
- [5] 日本工業規格(JIS) K0102(工場排水試験法), p921-927(2015)
- [6] U.S. Environmental Protection Agency, Methods 8015D, Nonhalogenated organics using GC/FID. Revision 4(2003)
- [7] U.S. Environmental Protection Agency, Methods 8260B, Volatile organic compounds by gas chromatography/mass spectrometry(GC/MS). Revision 2(1996)
- [8] U.S. Environmental Protection Agency, Methods 8310, Polynuclear aromatic hydrocarbons. Revision 0(1986)
- [9] 藤原ら, "環境中超微量有害化学物質の分析, 検索技術の開発に関する研究—油分析に影響する各種要因について—", 岡山県環境保健センター年報, **32**, 67-74(2008)
- [10] 柴田康行, "石油成分の分析について", *環境科学*, **7**, No.3, 577(1997)
- [11] Tsutomu Ohno, "Fluorescence inner filtering correction for determining the humification index of dissolved organic matter", *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 742(2002)
- [12] Joseph R. Lakowcz, "Principles of fluorescence spectroscopy", Third Edition. Springer(2006)
- [13] 小松ら, "三次元励起蛍光スペクトル法による霞ヶ浦湖水及び流域水中DOMの特性評価", *水環境学会誌*, **31**, 261(2008)
- [14] 木下一彦ら, "蛍光測定 生物科学への応用", 学会出版センター(1983)
- [15] Rasmus Bro, "PARAFAC", Tutorial and applications. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, **38**, 149-171(1997)
- [16] K. R. Murphy et al., "Fluorescence spectroscopy and multi-way techniques", PARAFAC. *Analytical Methods*(1759-9660), **5**, **23**, 6557(2013)
- [17] C.A. Stedmon et al., "Tracing dissolved organic matter in aquatic environments using a new approach to fluorescence spectroscopy", *Marine Chemistry*, **82**, 239(2003)
- [18] Rasmus Bro et al., "A new efficient method for determining the number of components in PARAFAC models", *J. Chemometrics*, **17**, 274(2003)
- [19] Adam M. Gilmore, 濱上郁子, *Readout*, **41**,19(2013)
- [20] 西尾友志, 高坂亮太, *Readout*, **42**, 120(2014)
- [21] 越後ら, "琵琶湖・淀川水系における臭化物イオンの発生構造", 土木学会論文集G Vol.65 No.4 218-225(2009)



小島 礼慈

Reiji KOJIMA

株式会社 堀場アドバンスドテクノ
開発部



川口 佳彦

Yoshihiko KAWAGUCHI

株式会社 堀場アドバンスドテクノ
開発部

浄水・下水処理プロセス用の水質計測器 メンテナンス負荷低減に貢献する製品の紹介

Water Quality measuring Instruments for Water Purification and Sewage Treatment Processes
HORIBA Products that Contribute to reducing Maintenance Workload

小林 一星

Issei KOBAYASHI

浄水・下水処理プロセスでは多くの水質計測器が使用されているが、財政難や維持管理職員の減少を背景に保守作業負荷の低減が求められている。そのために保守周期の延長、保守時間の短縮、突発的な作業の削減を主要な課題とした製品開発が行われている。しかし製品が多岐にわたることもあり、個々の製品に適用されている技術について網羅的に示した報告は少ない。本稿では浄水処理および下水処理プロセスで使用される個々の製品について紹介すると共に、保守負荷を低減させるためにどのような技術が開発され、また応用されているかについて解説する。

A Lot of water quality measuring instrument is used in water purification and sewage treatment plants. Reduction of workload for the maintenance of these instruments is required because of financial difficulties and reduction of maintenance staff. In order to reduce the maintenance workload, product development has been carried out to achieve extension of maintenance intervals, reduction of maintenance time and accidental maintenance. In this paper, our products used for water purification and sewage treatment processes are introduced, and several technologies to reduce maintenance workload are explained.

はじめに

日本の年平均降水量は世界平均の約2倍であり、雨の多い地域と言えるが、人口密度が高いため、一人当たりの年降水総量は世界平均の約3分の1以下と少ない。このため水資源という観点から必ずしも恵まれているとは言えないが^[1]、日本のどこにいても安心・安全な水を利用できるのは、限られた水資源を有効活用するための上下水処理施設が充実しているからに他ならない。

一方、上下水道事業では、税収減等による厳しい予算面から、独立採算による効率的な運用が求められている。これらの施設においては、多くの水質計測機器が用いられているが、その計測器の維持管理に大きな負荷がかかる。例えば計測器が有機物や化学成分を含む溶液に長時間浸されると、測定部に汚れや欠損を生じる。このため日常的なメンテナンス作業の6割が測定部の洗浄やセンサの交換作業で占められており^[2]、このメンテナンス負荷を低減させるような製品が求められている。メンテナンス負荷を低減させるためには3つの要素が重要と考える。すなわちメンテナンス周期の延長、1回あたりのメンテナンス時間の短縮、そして突発的なメンテナンスを出来る限り無くすことであ

る。メンテナンス周期が伸びて、1回あたりのメンテナンス時間が短縮されれば、当然メンテナンス負荷は低減する。一方で、突発的なメンテナンスの削減の重要性は見過ごされることも多い。突発的なメンテナンスは時間的な負荷だけでなく心理的な負荷も大きく、少しでも事前に計画できれば負荷低減効果は大きい。以上から下記の3点をコンセプトとして上下水処理プロセス用計測器の製品開発を行っている。

Tough :

メンテナンス周期を延長させる機能・構造

例：センサ汚れ・センサ破損・試薬劣化に強い

Easy maintenance :

メンテナンス作業を容易にする機能・構造

例：廃液交換量低減、短時間校正、ワンタッチ交換

Intelligence :

メンテナンスの必要性を事前・異常発生直後に知らせる機能

例：試薬交換時期が事前に分かる、異常にすぐ気付く

本稿では、下水処理・浄水処理に使用される主要製品の特長をTough, Easy Maintenance, Intelligenceのコンセプトに沿って紹介する。

下水処理プロセス用の水質計測器

下水処理プロセスに必要な計測

我が国の社会情勢は少子高齢化社会、安定成長経済へと急速に変化しており、今後は管理運営費を抑制し、住民負担を極力軽減することが必要となる^[3]。さらに下水道に関する維持管理担当職員は平成8年度から平成23年度で約8%減少しており^[4]、水質の専門職員は特に減少率が高くなっている。このような財政・人材面での制約があるなか、下水処理施設の維持管理を効率的に実施する重要性が増している。計測機器にかかる維持管理についてもその負荷を低減することも重要である。この計測機器の使用用途としては、法令で計測器の設置が義務付けられているものと、プロセスの状態監視・制御を目的とするものに分けられる。

一般的な下水処理プロセスの流れをFigure 1に示す。このような下水処理場の計器は一カ所にまとめて設置されていることもあるが、各処理プロセスに点々と設置されている場合が多い。点在する計器をメンテナンスして回るのは大きな負担であり、極力減らすことが望ましい。放流水のpH、SS、フッ化物イオン等の濃度は水質汚濁防止法に基づき排水基準が定められている。さらに閉鎖性水域(東京湾、伊勢湾、瀬戸内海)の富栄養化対策としてCOD、窒素、リンの総量規制が定められており、1日あたりの排水量が一定量以上の事業所に対してCOD、全窒素、全リンの測定が義務付けられている。法的な義務付けは無いものの、より効率的なプロセス管理・制御を行うための計測も行われる。例えば、下水処理場の電力使用量は大きく、このうち生物反応槽の送風機によって消費されている電力量は非常に大きい。そのため過剰な送風を防ぐことを目的に、溶存酸素(DO)濃度等を指標とした送付量の自動制御が行われている。ここでは、排水基準が定められているpH、COD (UV法を含む)、窒素、リン、および省エネルギーの指標となる溶存酸素の計測機器について紹介する。

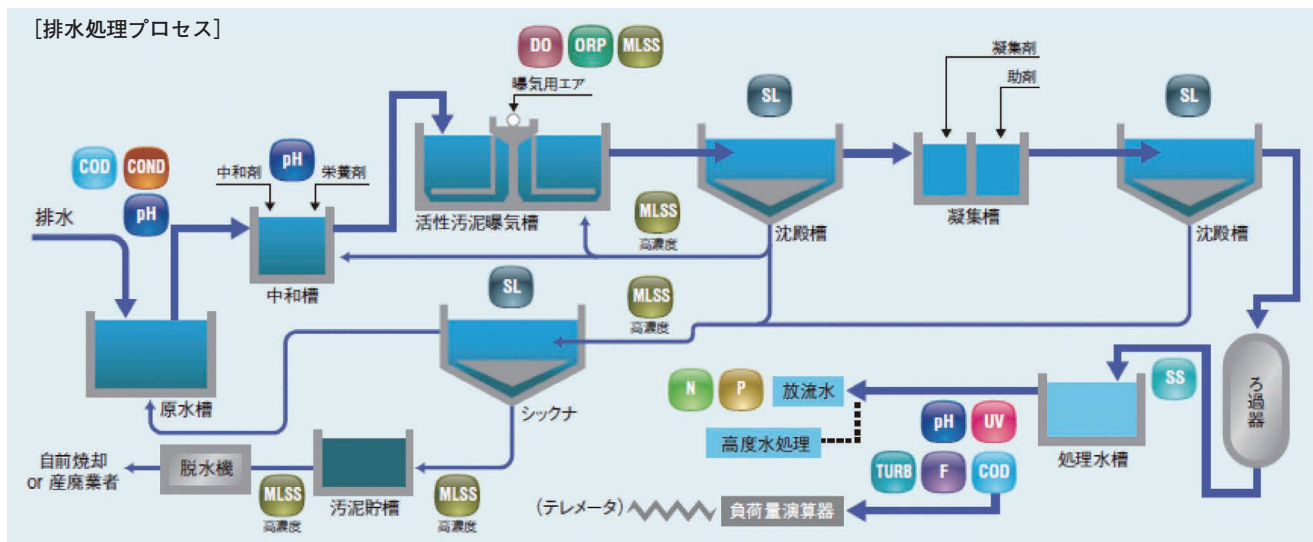


Figure 1 下水処理プロセスの流れ

自動全窒素全りん測定装置(TPNA-500)

- ・ Tough
温度影響に強い試薬組成で試薬寿命2倍(前機種比)
- ・ Easy maintenance
廃液交換量を約50%削減(前機種比)
- ・ Intelligence
試薬交換時期のお知らせ機能搭載

TPNAは主に総量規制に基づく放流水の監視のために使用されている。全窒素全りん測定においては、様々な分子構造で存在するリンと窒素を、紫外線照射下で酸化剤によってリン酸イオンと硝酸イオンに分解し、それぞれ特定波長での吸光度を測定する。TPNAが採用している紫外線酸化分解は、他の方式に比べて低温(100℃以下)・常圧下で反応させることができるため、部品の小型化、長寿命化が図れる。一方、従来機種TPNA-300は、酸化剤が使用中に自己分解してしまうため、短周期での試薬交換を必要としていた。

新型のTPNA-500では、酸化剤の組成を見直すことで自己分解に対する耐久性を向上させて試薬寿命2倍を実現した^[5]。さらに従来は、サンプルによっては計量管に汚れが付着し、液面検知用の光学センサが誤検知することがあった。この問題を解決するため新しく採用した計量方式をFigure 2に示す。サンプルを時間制御によって一定量吸引した後、陽圧にして必要量以外を吐き戻す方法である。必要量は計量管と計量用配管の空間によって決まる。光学センサを使用しないため、汚れに対する耐久性が向上し、同程度の汚れが付着した場合でも誤検知なく正確な計量を実現した。

これらの耐久性向上によって低減されたメンテナンス時間についてTable 1に示す。Table 1は、食品工場の排水サンプルを2か月間連続測定した際に、新旧機種の各種保守に費やした時間を示している。試薬交換や汚れ洗浄に費やす時間が大幅に低減され、従来は470分であった保守時間が

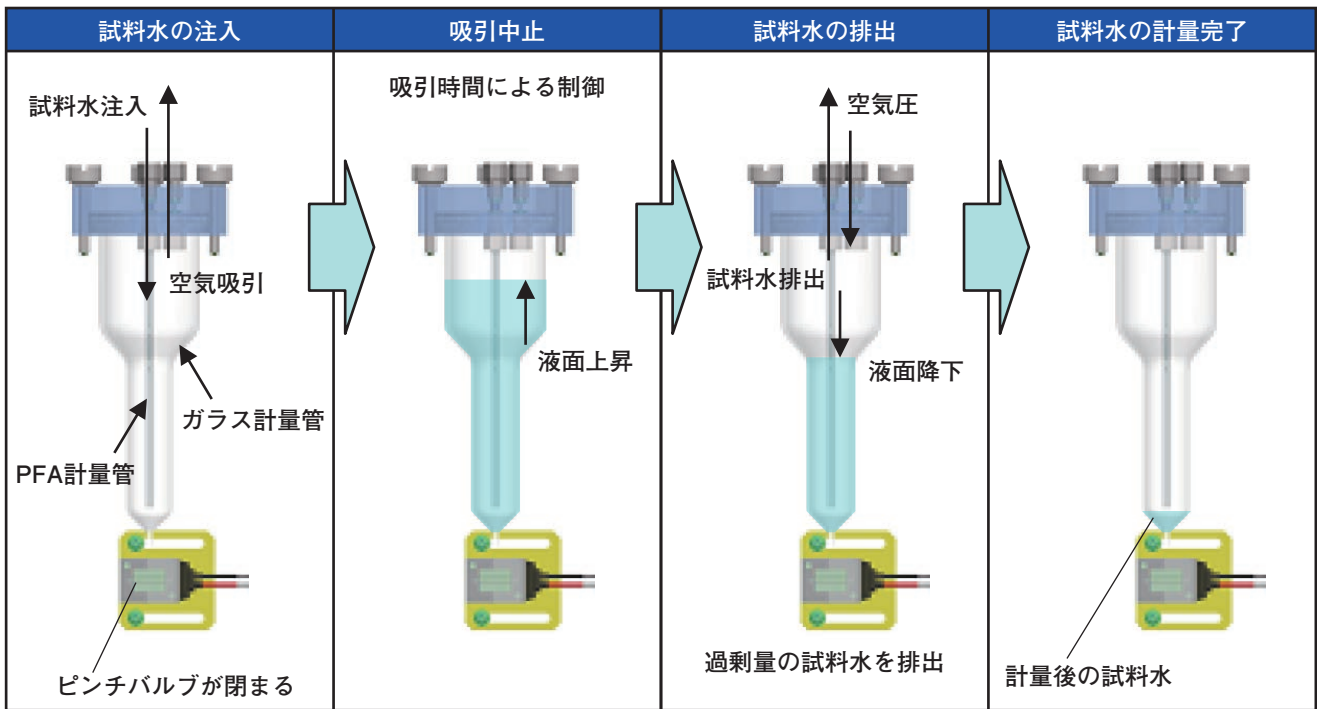


Figure 2 自動全窒素全りん測定装置 (TPNA-500) のサンプル水計量方式

70分にまで削減された^[5]。製品を購入してから廃棄するまでに必要な費用 (Life Cycle Cost : LCC) を新旧機種のそれぞれで算出した結果、LCCが30%削減されると試算された (社内試算結果)。TPNAのように複雑な作業を自動化した装置は試薬や部品数も多く、メンテナンスに比較的多くの時間を要するため、LCC低減率が非常に大きな意味を持つ。

自動COD測定装置 (CODA-500)

- ・ Tough
電極機構の化学的強度の向上
- ・ Easy maintenance
試薬交換量を18 L容器から1 L試薬ボトルへ
- ・ Intelligence
試薬交換時期のお知らせ機能搭載

自動COD測定装置は主に総量規制に基づいた放流水監視等の用途に使用されるほか、流入時の有機汚濁物質が処理能力を超えていないか監視するためなどに用いられる。COD測定では、試料中の有機物を硫酸酸性条件下で過剰量の酸化剤によって加熱分解する。その後、逆滴定によって酸化分解に必要な酸素量を算出する。CODAは手分析測定

の作業を自動化した装置である。従来機種CODA-200の終点検知にはセラミック液絡を用いた電極を使用しており、定期的な液絡部のメンテナンスが必要であった。一方、最新型式のCODA-500ではセラミック液絡が不要な電極を開発したことで液絡部のメンテナンス作業が必要なくなった。さらに従来は試薬使用量が多く、試薬の交換に手間を低減することが課題であったが、試薬の計量方法に工夫を施し、少量 (0.5 ml~2 ml) の試薬を正確に計量することを可能にした。その結果、従来と比較して試薬使用量1/10を実現させた。試薬使用量を削減したことで、装置内に補填する試薬量も18 L容器から1 Lの試薬ボトルを交換するだけで済むようになった。これらの性能向上により、従来機種と比較してLCCが30%低減されると試算された (社内試算結果)^[6]。

光学式溶存酸素計 (HD-200FL)

- ・ Tough
硬質膜により隔膜破れ無し
- ・ Easy maintenance
応答速度アップで短時間校正
- ・ Intelligence
膜異常・光源異常事前アラーム機能搭載

溶存酸素計は前述のように生物反応槽の送風機の制御等に使用されている。従来は測定方式にガルバニ電池方式やポーラログラフ方式が用いられてきたが、これらのセンサは電気化学反応を利用する方式のため流速による測定への影響があった。また、内部液が必要であるうえに、薄い隔膜 (50 μm~100 μm) も必要である。この薄い隔膜は破損のリスクがありセンサの交換又は再生が必要であった。最新の

Table 1 TPNA-300とTPNA-500のメンテナンス時間 (2か月間)

メンテナンス項目	TPNA-300	TPNA-500
廃液処理	20分	10分
配管洗浄	360分	0分
オーバーフロー槽洗浄	30分	30分
試薬交換	60分	30分
合計	470分	70分



超音波洗浄の効果（3ヵ月後）

Figure 3 光学式溶存酸素計(HD-200FL)と超音波洗浄器

HD-200FLではこれらの問題が発生しない光学方式を採用した。特殊な蛍光物質を装着した酸素検知膜に励起光を照射すると、蛍光や燐光を発光する。この発光時間が酸素濃度と逆相関関係になることを利用して溶存酸素濃度を演算することができる。この光学方式の採用により流速等の影響を受けず、膜破れによる膜交換や内部液の交換も不要となった^[7]。さらに超音波洗浄器により、汚れによるメンテナンス周期を大幅に延長することができる。超音波洗浄器は、超音波の作用により発生する真空の泡が押しつぶされることで生じる、強力な衝撃波を利用している。この衝撃波により汚れを直接破壊し洗浄することができる。新型超音波洗浄器は、超音波振動を間欠的に動作させるバースト発振方式により、従来の連続発振方式に比べて定在波が生じ難く、広範囲で高い洗浄能力を持つ特長がある。3ヶ月間の連続測定後のセンサの汚れの付着具合をFigure 3に示す。プローブ側面には汚れが付着しているものの、センサ部には汚れは付着していない。溶存酸素計が使用されるのは処理プロセスのなかでも汚れ影響を受けやすい生物反応槽である。このため、洗浄器による汚れ防止対策はメンテナンス周期を延長させると共に、長期に渡り正しい測定結果を得るために非常に重要なツールであり、溶存酸素計のみならずpH計など他の計測器でも活用されている。

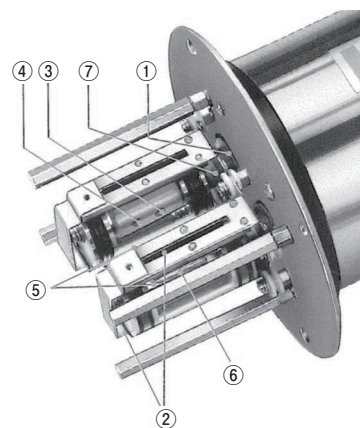
UV計(OPSA-150)

- ・ Tough
セル汚れに強いワイパー式洗浄機構採用
- ・ Easy maintenance
直感的に簡単操作できる液晶タッチパネル採用
- ・ Intelligence
サンプル断水時のアラーム機能搭載

UV計は有機物の紫外線吸光度からCOD値を算出する装置である。このため下水処理プロセスにおいて放流水の有機物濃度モニターとして使用される。UV計は試薬を用いずメンテナンスが容易という利点がある一方で、連続測定により測定セルの光透過窓に汚れが付着し、指示誤差となるゼロドリフトを起しやす。UV計OPSAシリーズは、Figure 4に示す回転セル長変調方式という独自技術により、この欠点を解決している。連続したセル長可変とワイパー洗浄を同時に行うことで、汚れ影響を受けることなく長期間連続して安定したデータを得ることができる^[8]。また

回転セルをワイパーで挟む構造

- ① シールリング
- ② ワイパー
- ③ 可視光検出器 (546 nm)
- ④ 紫外光検出器 (254 nm)
- ⑤ 円筒セル (石英)
- ⑥ 水銀ランプ
- ⑦ 回転軸



最短セル長をリファレンスとする

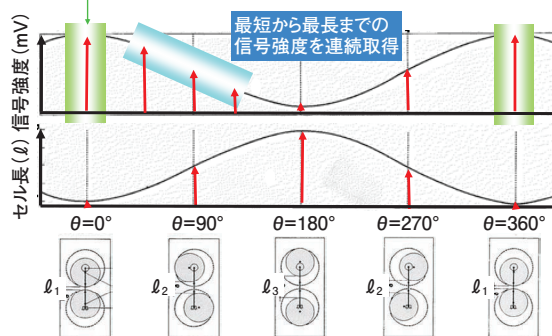


Figure 4 OPSA検出部外観と測定原理

従来は、変化する信号強度のうちセル長が最短と最長のときのみの信号強度差を基に吸光度を算出していたため、測定レンジは固定されてしまっていた。

最新型式のOPSA-150では電気的な改良を加えることで最短から最長までの信号強度を連続取得できるようになり、濃度に応じたセル長での測定が可能となった。その結果、従来よりも分解能が1桁向上するとともに測定上限値を2.5倍とすることに成功した。分解能向上と測定範囲拡大により原水の高濃度サンプルから放流水の低濃度サンプルまで安定的に測定することが可能となった。

自動校正機能付pH計(AH-151)

- ・ Tough
少量薬液でも汚れに強い噴霧式自動洗浄機能採用 (オプション)
- ・ Easy maintenance
滑らかな形状による洗浄性に優れたドーム型タフ電極
- ・ Intelligence
過去の感度・不斉電位トレンドから視覚的に交換予測が可能

pH計の使用用途は様々で、流入時のpHが許容限度内であるかの監視、生物反応槽での硝化作用の状態確認、凝集沈殿槽の中和反応の制御、放流水での監視等に使用されている。

自動校正機能付pH計は、自動的に標準液校正や電極の薬液洗浄ができる特長をもつ一方で、校正液・洗浄液の使用量

を低減することが従来機種TD-312の課題であった。Figure 5に最新のAH-151の構造を示す。校正液を噴霧化するノズルユニットを設け、試薬使用量を必要最小限に抑えることができた。洗浄時には電極がノズルユニット位置まで移動する機構になっている。さらに洗浄液使用量を汚れの状況に応じて選択可能とすることで、洗浄液の使用量も最適化できた。また、pH電極はガラスで構成されるため、サンプル中の砂利が衝突した場合や電極汚れの手洗浄作業によって破損する可能性がある。最新のドーム形タフ電極では、応答ガラスの厚みを増した状態でドーム形状に成形することを可能とした。従来のタフ電極と比べて全方向に対して衝撃強度増し、耐圧性能も0.6 MPaと増加したことで、衝撃に対する耐久性がさらに向上した^[2]。無人化運転においては、使用する電極に安定測定が求められるため、AH-151ではこのドーム形タフ電極を採用している。

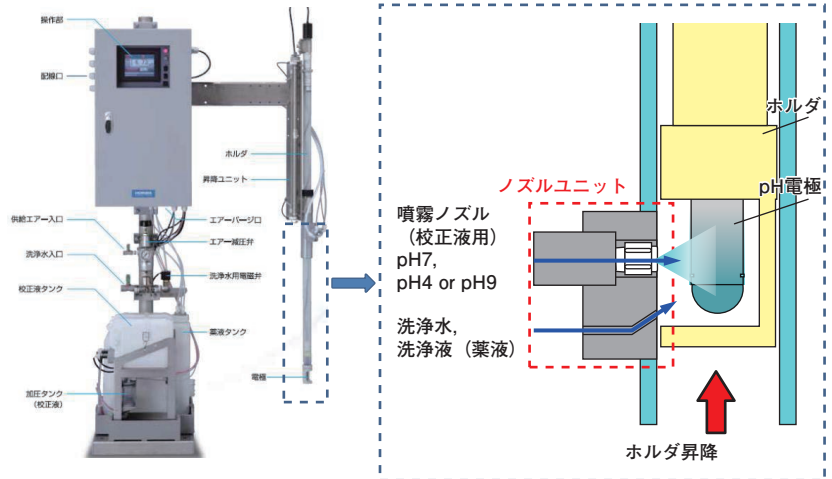


Figure 5 自動校正機能付pH計(AH-151) 昇降ユニット、ノズルユニットの構造

浄水処理プロセス用の水質計測器

浄水処理プロセスに必要な計測

一般的な浄水処理プロセスの流れをFigure 6に示す。浄水場にとって安心・安全な浄水を各家庭に供給することが重要な役目である。このため原水、凝集沈殿・ろ過プロセス、浄水・配水プロセスそれぞれで水質の監視が行われている^[1]。高度な浄水処理システムが確立されており蛇口からでてくる水をそのまま安心して使用できる。一方、近年では気候変動影響による原水悪化の影響が危惧されている。これはゲリラ豪雨の増加に伴い、通常時よりも高濃度の原水が流入する事例が増加しているためである。このため原

水に応じて後段水処理を適切かつ効率的に運転することが求められており、浄水場の入口である取水場の原水水質の監視が強化されている。凝集沈殿・ろ過プロセスにおいては、1995年に発生した耐塩素性病原虫クリプトスポリジウム菌の集団感染事故を契機に、ろ過水濁度を指標としたクリプトスポリジウム菌の監視が行われるようになった^[1]。浄水・配水プロセスにおいては塩素消毒が問題なく行われているかを確認するため、残留塩素濃度が常時監視されている。その他、水道法に基づき濁度、色度、残留塩素の3項目は毎日測定項目に定められている。

自治体の税収減や団塊世代のベテラン技術者の定年退職により維持管理者が減少していることも対処すべき重要な課題である^[9]。HORIBAグループでは浄水場が直面するこのような課題について計測機器の面からサポートできるような浄水場で使用される製品を網羅的にラインアップしている。ここでは浄水場で使用される計測器のうち残留塩素濃

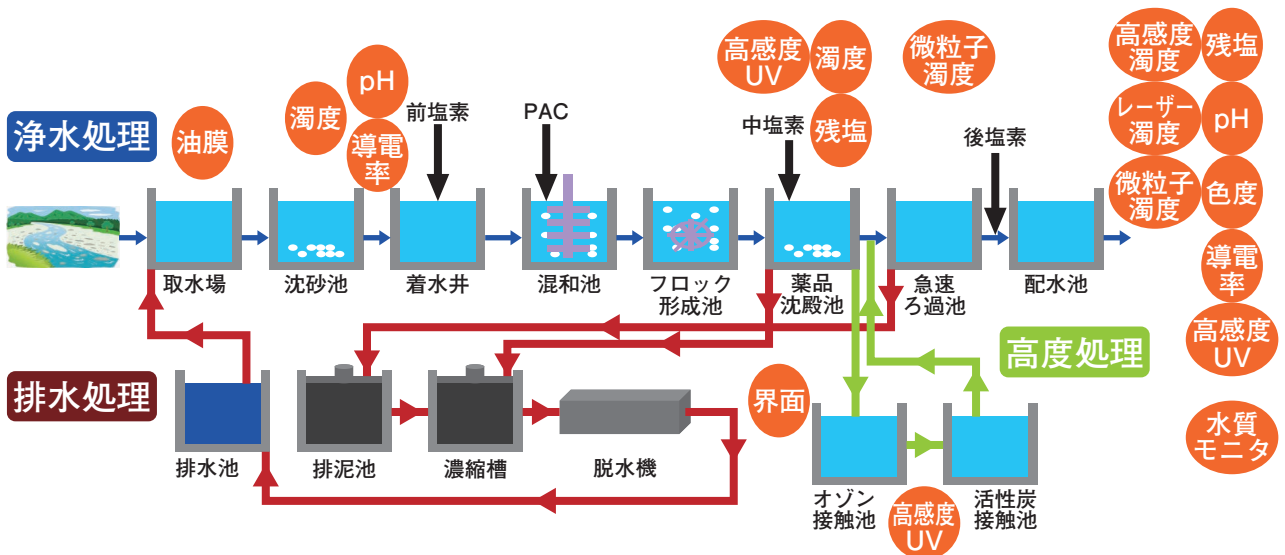


Figure 6 上水処理プロセスの流れ

度、自動水質測定装置、濁度計の特長を紹介する。

遊離残留塩素計(RA-30)

- ・Tough
センサ汚れに強いビーズ洗浄方式採用
- ・Easy maintenance
交換容易なチップ式カソード極の採用
- ・Intelligence
モーター停止検知・自動復帰機能搭載

浄水場では原水および配水の殺菌消毒を行うため着水井、薬品沈殿池、配水池前段で次亜塩素酸ナトリウムを投入している。塩素消毒が一定濃度維持され、消毒効果が保たれていることを確認するため、薬品沈殿池や配水池に残留塩素計が設置されている。遊離残留塩素計RA-30が採用するポーラログラフ式は無試薬で、連続測定が可能である点が強みである。RA-30は作用極、対極、参照極から構成され、サンプル中の次亜塩素酸(イオン)が作用極表面に到達し、電極との酸化還元反応により還元される。この時電極間に流れる電流量が濃度に比例することで、遊離塩素濃度を測定することができる。つまり、極表面に存在する測定対象物を消費することで電流を得ているため比較的大きな流量を確保しなければ測定できない。Figure 7に最新型式のRA-30の構造を示す。RA-30は作用極を回転させることで作用極付近の水の流れをつくり、少量の供給流量での測定を実現させた^[10]。セラミックビーズが作用極表面を研磨することで汚れの付着を防止するビーズ洗浄方式を採用している。回転式残留塩素計は回転が止まると、実際の濃度より低い値を表示するため、塩素の過剰注入が起こるリスクがある。そのため本計器では回転が停止したことを自動検知し、再起動を行なう機能を備えている。モーターが停止した場合には再起動を行い、再起動しない場合は、異常警報を発報する。これにより、モーターが回転しないような異常事態をいち早く知らせると共に、塩素試薬の過剰注入を防いでいる^[10]。この作用極には交換容易なチップ式カソード極を採用しているため、容易にメンテナンスを行うことができる。

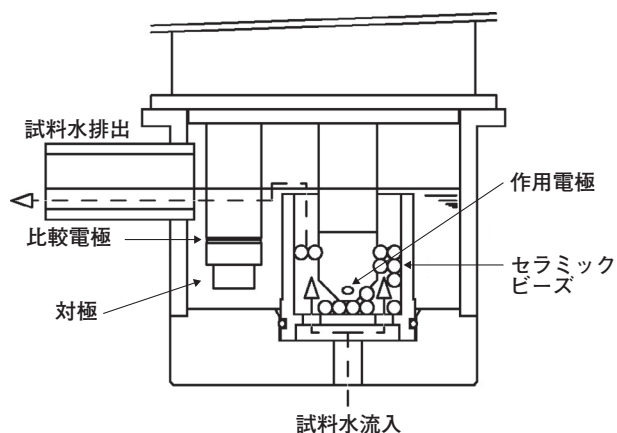


Figure 7 遊離残留塩素計RA-30の電極構造

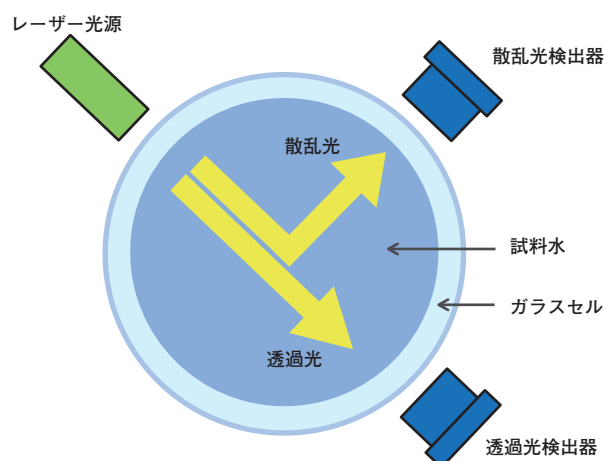


Figure 8 濁度計(HU-200TB-EH)の測定セルの模式図

濁度計(HU-200TB-EH)

- ・Tough
長寿命なLED・半導体レーザー光源採用
- ・Easy maintenance
測定セルの手動洗浄が簡単
- ・Intelligence
センサ異常等のアラーム機能搭載

浄水場では、沈砂池、薬品沈殿池、ろ過池、配水池に濁度計が設置されている。HORIBA Gr.では用途に応じた各種濁度計をラインアップしている。濁度を計測する方法として、一般に低濁度は散乱光法、高濁度は透過光法が用いられることが多いが、HORIBA Gr.の濁度計は両者の特長を兼ね備えた透過光散乱光法を採用している(Figure 8)。最新型式のHU-200TB-EHは、光源に半導体レーザーを使用することで、長寿命化(従来機種との比較)だけでなく最小分解能0.0001度と高感度測定を実現した。電動式ワイパー洗浄(オプション)によりセル窓の汚れの自動的な除去が可能であり、測定セルの手動洗浄を行う場合でも検出器の上部ふたを取り外すだけで円筒形ガラスセルが見えるので、簡単に洗浄できる構造になっている。なお近年問題視されている耐塩素性病原虫クリプトスポリジウム菌等の監視にも利用可能である。

自動水質測定装置(TW-100)

- ・Tough
セル汚れに強いワイパー式洗浄式の濁度計搭載
- ・Easy maintenance
着脱可能な専用セル採用で電極・消耗品交換に工具不要
- ・Intelligence
濃度異常発生時の自動採水機能搭載

水道水質に異常がないかを確認するため水道法によって毎日検査項目(色度、濁度、残留塩素濃度)と、毎日ではないが定期的に計測が必要な水質基準項目(色度、濁度、pHを含む51項目)が定められている。水道水質をリアルタイム

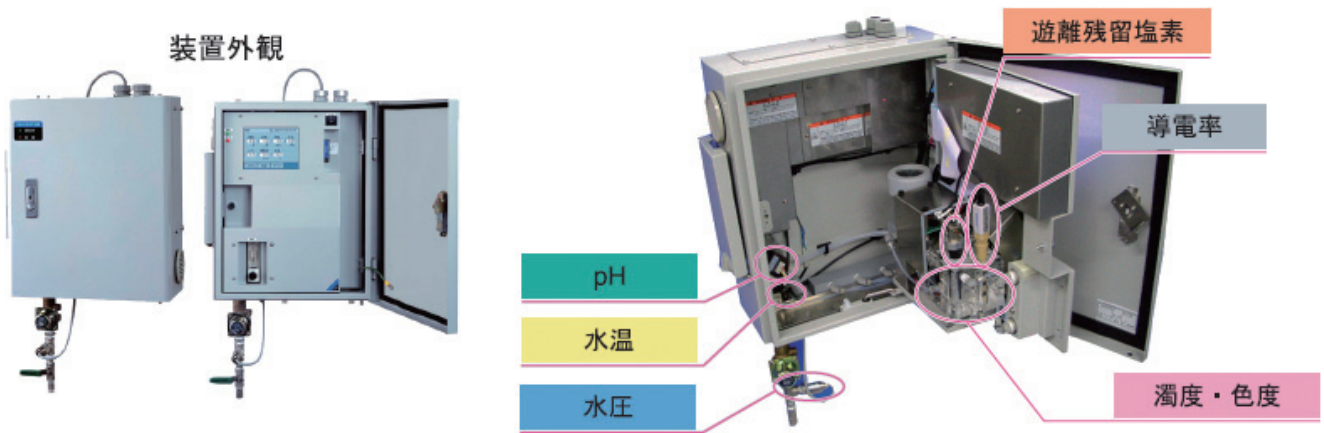


Figure 9 自動水質測定装置(TW-100)の装置構成

にモニタリングするために開発されたTW-100は浄水場・配水施設・給水管末で使用される自動水質測定装置である。Figure 9にTW-100の装置構成を示す。各種センサのコンパクト化を実現させたことで、標準搭載項目(遊離残留塩素濃度、濁度、色度、水圧)とオプション項目(pH、導電率、水温)の最大7成分を同時に連続測定が可能となった^[1]。さらに着脱可能な専用セルを採用しているため、メンテナンスしやすい構造になっている。また液晶タッチパネルにより直感的に簡単操作することが出来る。

おわりに

上下水処理場では様々な計測器が使用されている。各計測器について顧客の使用実態を的確に把握した上で、引き続きTough, Intelligence, Easy Maintenanceのコンセプトのもとに製品開発を行い、顧客のメンテナンス負荷の低減ひいては上下水処理プロセスの更なる発展につながるよう取り組んでいきたい。

参考文献

- [1] 実用 水の処理・活用大辞典 編集委員会編, “実用 水の処理・活用大辞典”
- [2] 山内進, “工業用水質計H-1シリーズの特長”, *Readout*, **37**, 88 (2010)
- [3] 斎藤豊, “下水処理場における維持管理コスト縮減について”, 日本水工設計株式会社, 第41回下水道研究発表会
- [4] 国土交通省新下水道ビジョン, “下水道事業の事業管理に関する現状分析と課題”, (<http://www.mlit.go.jp/common/001028150.pdf> : 2015/7/20)
- [5] 石井章夫, 河野忠司, “自動全窒素・全りん測定装置TPNA-500”, *Readout*, **42**, 125(2015)
- [6] 江原克信, “欠くことのできない水資源とHORIBAグループの水計測技術の歩み”, *Readout Special issue October*, 26(2013)
- [7] 山内進, “小冊子メンテナンスコストを削減する光学式溶存酸素計の紹介”, 日本工業出版(株)「環境浄化技術」, 平成23年3月号
- [8] 藤井洋, 小林剛士, “有機性汚濁物質測定装置OPSA-120”, *Readout*, **31**, 52(2005)
- [9] 厚生労働省 新水道ビジョンポータルサイト (http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/newvision/0_portal_site.htm : 2015/07/20)
- [10] 田中耕平, 入江和大, “回転式残留塩素計 HR-200RT RA-30”, *Readout*, **41**, 67(2013)
- [11] 小椋克昭, 山口真矢, 塚田徳昭, “自動水質測定装置TW-100と遠方監視システムによる水道水の連続監視”, *Readout*, **31**, 36 (2005)



小林 一星

Issei KOBAYASHI

株式会社 堀場製作所
開発本部 アプリケーション開発センター
液体計測開発部

新規標準物質校正システムを用いた国際単位系に トレーサブルな有機混合標準物質の拡張

Expansion of Determination Scheme for SI-traceable Organic Standard Materials
Using Standard Materials Calibration System

佐々木 智啓

Tomohiro SASAKI

渡邊 卓朗

Takuro WATANABE

芳村 智孝

Tomotaka YOSHIMURA

鳴上 翔士

Shoji NARUKAMI

長さや質量、濃度値をはじめとした様々な計量値は経済活動の基礎となっており、計量値の国際的な整合性を得るために国際単位系への計量計測トレーサビリティ (SIトレーサビリティ) の確保が必要とされている。しかしながら、有機標準物質の多くにおいては濃度値のトレーサビリティが確保されていない。この一因として、SIトレーサブルな標準物質が十分に供給されていないという現状がある。今回、国立研究開発法人産業技術総合研究所と共同で、GC分析を応用することより限られた標準物質から素早く簡単に多様な測定対象物質に対してSIトレーサビリティを確保する手法を検討したので報告する。

The various measurement values such as length, mass, amount of substance are bases of economic activity. In order to ensure international consistency of measurement values, it is necessary to assure metrological traceability to international system of units (SI), whereas most of organic standard materials are not assured SI-traceability. One of the reasons is that the supply of the SI-traceable standard materials is not enough to satisfy the requirement of the quantitative analysis. New system, Standard Materials Calibration System, was developed in collaboration with HORIBA STEC Co., Ltd. and National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). In this report, we studied new determination method which was easy and quick to assure SI-traceability to various analyte using this system.

はじめに

現代社会に広く普及している医薬品や繊維、プラスチック、電子材料、建築材、農薬、燃料などの多くは有機化合物でできている。これらの機能性向上や品質保証をするために有機化合物の分析が行われる。また、製造時や使用時に排出された有機化合物を分析することで環境汚染や公害などの社会問題を監視し、未然に防ぐ努力がなされている。

有機化合物の分析では、クロマトグラフィーの手法を用いて多種類の物質を分離して検出する一斉分析法が一般的に用いられている。この一斉分析で分析値の信頼性を確保するためには、測定物質毎に国際単位系 (SI) への計量計測トレーサビリティ (SIトレーサビリティ) の確保された標準物質を用いて機器の校正を行うことで実現する。SIトレーサビリティの重要性は、世界のどこでも通用する普遍性があるというところにある。実際に、国際規格 (試験及び校正を行う試験所の能力に関する一般要求事項: ISO/IEC 17025^{[1, 2])} の認定要件としてSIトレーサビリティが挙げら

れており、また、日本工業規格 (JIS) では、分析法や分析装置に関して、SIトレーサビリティの確保された標準物質を用いて分析機器の校正を行うことが記載されており、得られた分析値を計量証明に用いる場合はSIトレーサビリティがとれていることが望ましいと記載されている^[3]。

有機化合物の分析と一言で言っても、分析対象となりうる化合物の種類は非常に多く濃度範囲も広いので、多種多様な標準物質が必要とされるが未だ十分に供給されるには至っていない。SIへのトレーサビリティ (濃度) が確保された混合標準物質は、物質質量 (単位: mol) にSIトレーサブルである原料 (基準物質) を、SIトレーサブルな銅 (単位: kg) で校正された天秤を用いて質量比で混合・希釈する手法 (質量比混合法) で調製することが一般的である。しかし、現在市販されている多くの混合標準物質は質量 (単位: kg) に対してSIトレーサビリティが確保されていることを証明書に記載しているだけで、物質質量 (単位: mol) にまでSIトレーサビリティを確保しているものは少ない。

SIトレーサブルな標準物質の基準となる物質(単位: mol)の維持・管理はメートル条約に加盟している機関が指定する国家計量機関(NMI)が実施しているが、SIトレーサブルな標準物質の種類は極めて限られているので多種多様な分析に対応できていない。この理由として、標準物質の調製には多くの技術的課題が存在するためである^[4, 5]。この一例として、原料の純度評価プロセスについて紹介する。原料にSIトレーサブルな純度値を値付けするためには、より上位の同じ物質の標準物質を必要としない測定法である一次標準測定法^[6]、もしくはISOガイド35^[7, 8]に示されている差数法が用いられる。それぞれの測定法の詳細については参考文献を参照頂きたいが、いずれも技術・手間・費用を要するものである。また、原料の物性によっては、純度評価を行う事が困難なものや純物質そのものが入手できないものもある。この場合には理論上、SIトレーサブルな標準物質の調製はできなかった。

課題の解決方法

これらの課題の解決を目的とした研究が国立研究開発法人産業技術総合研究所(以下、産総研)で行われ、多数の測定対象物質からなる有機混合標準物質に対して、測定対象物質毎に標準物質を必要としないで直接SIトレーサブルな値付けを行う手法が世界で初めて実現した^[4, 5, 9-11]。今回、産総研と共同で上記手法を実現する製品である標準物質校正システムを開発した。このシステムは有機化合物の分析(定量)値の信頼性を確保する上で必要なSIにトレーサブルな標準物質を迅速に供給することができる。ユーザー自らトレーサビリティを確保した値を付けることができるという点で、画期的なシステムである。本システムの概略図をFigure 1に示す。

本システムは、酸化触媒、酸化反应用空気の流量を制御するマスフローコントローラ(MFC)、還元触媒、還元反应用水素の流量を制御するMFC、流路切り替え4方バルブから構成されている。このシステムを、水素炎イオン化検出器(FID)付きガスクロマトグラフ(GC-FID)のカラム出口と

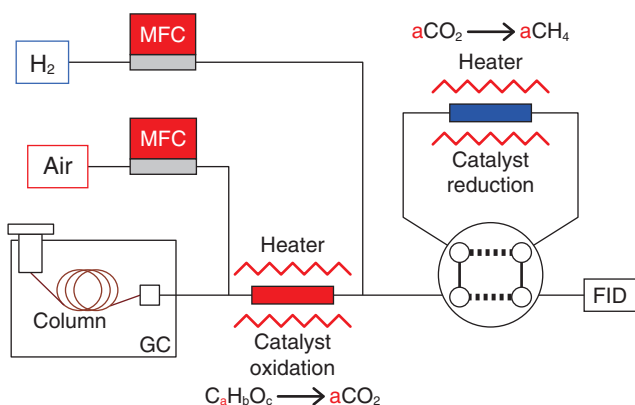


Figure 1 Schematic diagram of Standard Materials Calibration System(reactor)

FIDの間に接続する。ガスクロマトグラフ(GC)で分離された炭素(C)、水素(H)、酸素(O)からなる有機化合物は、酸化されて二酸化炭素(CO₂)に変換され、直ちに還元されてメタン(CH₄)に変換され、メタンとしてGCのFIDで検出される。反応効率は検量線の傾きが直線であり、かつ、切片が零近傍を通ることで確認する。

測定方法

検量線を作成するために、まずSIトレーサブルな3成分以上の標準物質を用いて質量比混合法で混合標準物質を調製する。この混合標準物質を用いて標準物質校正システムを校正し、横軸をCH₄換算濃度、縦軸をGCのシグナル値とした検量線を作成する。この検量線を用いて対象成分に値付けしてSIトレーサビリティを確保する。

対象とする混合標準物質に対して直接濃度値の値付けを行う事の大きなメリットの一つは、差数法などの純度評価を行わなくてもよいことである。混合標準物質中の対象物質各々を混合した後に本システムを用いた測定により濃度を決定するので、純度が決定できない物質についてもSIトレーサビリティが確保でき、多成分からなる混合物について一斉にSIトレーサビリティを確保できる。

実施例

実際に市販されている混合標準物質にSIトレーサビリティを確保するためのアプリケーション例を以下に紹介する。

産総研の認証標準物質を3成分(エタノール・トルエン・エチルベンゼン)選択し、これらと溶媒(アセトン)を質量比混合法を用いて正確に混合して校正用混合標準物質Aを調製した。この標準物質Aを標準物質校正システムを用いて測定することにより、SIトレーサビリティの確保された検量線を得る。Figure 2にこのクロマトグラム、Figure 3に検量線を示す。検量線はISO 6143^[12]の記載に従いDemingの最小二乗法^[13]を用いて作成した。検量線の直線性を検定するため、Goodness-of-fitパラメーターを求めたところ2未満であった。この結果からFigure 3の検量線の直線性を確認できた。

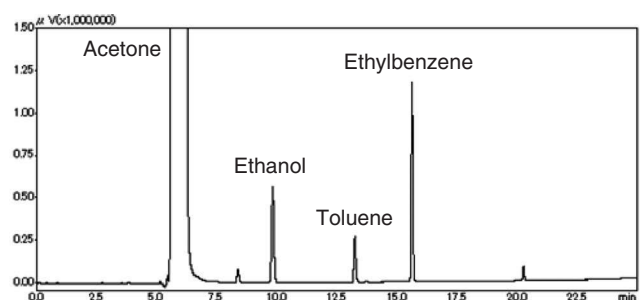


Figure 2 The chromatogram of standard solution A

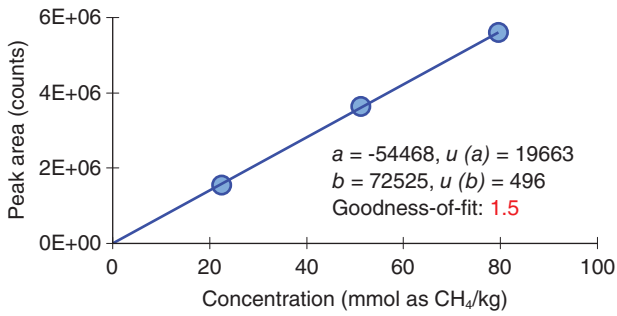


Figure 3 The calibration curve of standard solution A on Standard Materials Calibration System

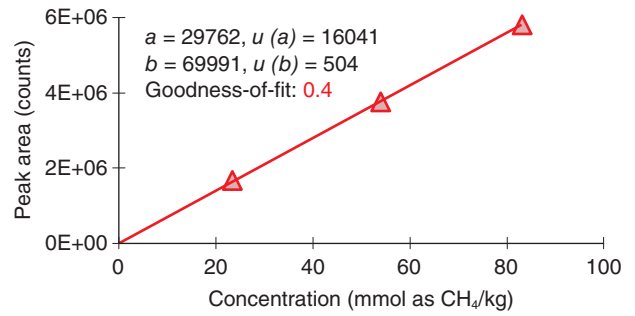


Figure 6 The calibration curve of standard solution B on Standard Materials Calibration System

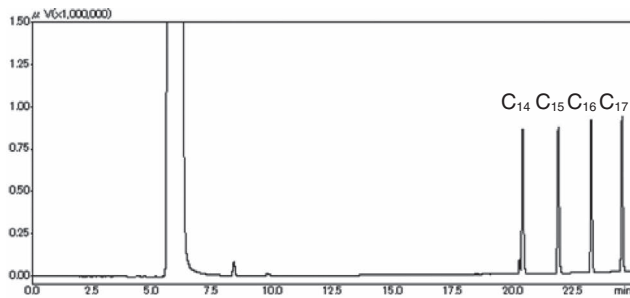


Figure 4 The chromatogram of the internal standard materials solution for crude oil analysis (ASTM[®] D5307)

被験試料として ASTM[®] D5307 で規定されている原油測定で用いる内部標準物質 (テトラデカン C₁₄H₃₀, ペンタデカン C₁₅H₃₂, ヘキサデカン C₁₆H₃₄, ヘプタデカン C₁₇H₃₆) を測定し、検量線から濃度と不確かさの値を得た。Figure 4 に実験で得られたクロマトグラム、Table 1 に Figure 3 から得られた濃度と拡張不確かさ ($k=2$) を示す。このように、被験試料の各成分の純度評価を行うことなく、混合した後の各濃度の SI トレーサビリティを確保することができた。得られた濃度と不確かさの妥当性確認を行うため、別の認証標準

Table 1 The specific values of the internal standard materials for crude oil analysis (ASTM[®] D5307) by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty ($k=2$) mmol/kg
Tetradecane	4.10	0.05
Pentadecane	3.82	0.04
Hexadecane	3.60	0.04
Heptadecane	3.36	0.04

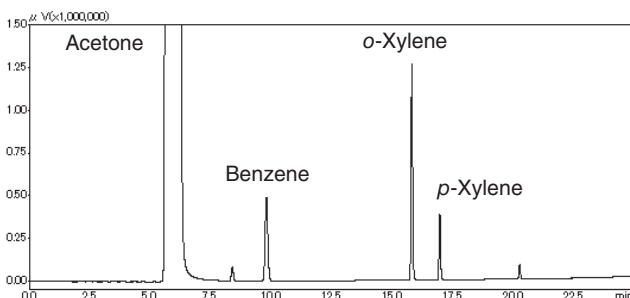


Figure 5 The chromatogram of standard solution B

物質 (ベンゼン・*o*-キシレン・*p*-キシレン) と溶媒 (アセトン) を用いて質量比混合法で校正用混合標準物質 B を調製し、上記と同様に測定することで検量線を得た。Figure 5 にこのクロマトグラム、Figure 6 に検量線を示す。Figure 2 の検量線と同様に検定したところ Goodness-of-fit パラメータは 2 未満であった。この結果から Figure 6 の検量線でも直線性を確認できた。

校正用混合標準物質 B の検量線 (Figure 6) から被験試料の濃度と不確かさの値を得た。校正用混合標準物質 A から求めた各化合物の濃度を基準にして、校正用混合標準物質 B から求めた各化合物の相対濃度と不確かさを比較したものを Figure 7 に示す。ISO/IEC 17043^[14, 15] に示されている E_n 数を用いて 95% 有意水準における検定を行ったところ、Figure 7 に示すように 2 つの異なる校正用混合標準物質で描いた検量線から得た被験成分全ての濃度値は、いずれも不確かさの範囲内で一致していることを確認した。この他にも内部標準物質として使われる重水素化された芳香族炭化水素や脂肪酸メチルエステル (FAME) の混合物にも濃度の値付けを実施した。検量線用の標準物質を産総研の認証標準物質 3 成分と溶媒から質量比混合法で調製し、得られた検量線から濃度値と不確かさ ($k=2$) を得た。それぞれ Table 2 と Table 3 に結果を示す。

今回は SI トレーサブルな混合標準物質と被験試料を別々に用意し、校正を行う方法を紹介した。この方法では被験試

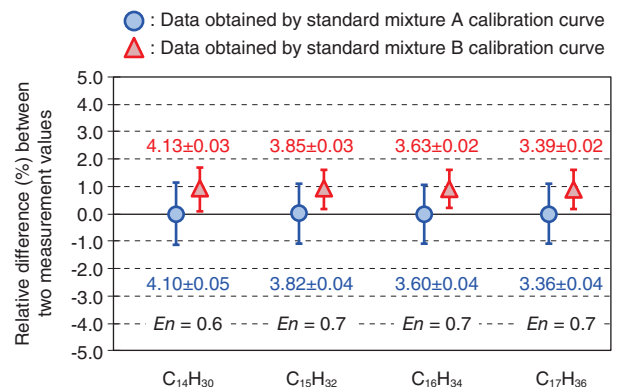


Figure 7 Comparison between two measurement results. The unit of the values (mean \pm expanded uncertainty, $k=2$) is mmol/kg

Table 2 The specific values of aromatic hydrocarbons solution determined by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty (k=2) mmol/kg
Benzene- <i>d</i> ₆	7.61	0.16
Ethylbenzene- <i>d</i> ₁₀	5.68	0.09
Naphthalene- <i>d</i> ₈	2.53	0.05

Table 3 The specific values of fatty acid methyl esters (FAMES) solution determined by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty (k=2) mmol/kg
Methyl hexanoate	7.59	0.17
Methyl heptanoate	6.72	0.15
Methyl octanoate	6.38	0.14
Methyl nonanoate	5.78	0.13
Methyl decanoate	5.36	0.12

Table 4 Applicable fields and compounds of Standard Materials Calibration System

Applicable fields	Emission gas, Drug, Environment Food, Flavor, Fuel
compounds	Alkanes, Alkenes, Alcohols Esters, Ethers, Ketones, Terpenes Aldehydes (derivatives), Aromatics Fatty acid methyl esters (FAMES)

料と混合標準物質の溶媒を同じにする必要がある。もう1つの校正方法として被験試料にSIトレーサブルな標準物質を直接添加して分析する内標準法がある。この方法で試料を準備する際には、被験試料にSIトレーサブルな標準物質を質量比混合法で正確に混合する必要がある。被験試料と標準物質の性質に合わせて校正方法を選ぶことで、GCで行える多様な分析により柔軟に対応できる。尚、想定されるアプリケーションをTable 4に示す。

おわりに

新たに開発した標準物質校正システムを用いて、多成分からなる混合標準物質の濃度値に対し、測定対象物質毎の標準物質を必要としないで直接SIトレーサブルな値付けを行う手法を実現することができた。GC-FIDの特性を活かし、SIトレーサブルな3成分以上の混合標準物質を用いてメタンスケールで検量線を作成すれば、一定の条件の基で同じ検量線を用いる事ができる。ここで値付けした混合標準物質を用いて更に他の混合液に値付けするという校正の連鎖によりSIトレーサビリティが確保できるので、拡張性に優れている。多成分からなる有機化合物類の混合標準物質や純度評価が困難な物質の標準物質に対して極めて有効である。この標準物質校正システムの最大のメリットは、限られた数しか供給されていないSIトレーサブルな標準物質から、ユーザーが必要時に任意の測定対象物質の濃度を直接決定でき、校正の連鎖で標準物質を拡張できる事である。

本システムの利用により、多種多様な有機化合物の濃度値に対してSIトレーサビリティを確保し、分析値の信頼性向上に貢献する事を期待したい。

参考文献

- [1] ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, Second ed. (2005)
- [2] JIS Q 17025, 試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項 (2005)
- [3] JIS K 0114, ガスクロマトグラフィー通則 (2012)
- [4] 渡邊卓朗: 産総研TODAY 2007-01
- [5] 渡邊卓朗, 加藤健次, 松本信洋, 前田恒昭, 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **62**, 183 (2013)
- [6] M. J. T. Milton, T. J. Quinn, *Metrologia*, **38**, 289 (2001)
- [7] ISO Guide 35, Reference materials—General and statistical principles for certification, Third ed. (2006)
- [8] JIS Q 0035, 標準物質—認証のための一般的及び統計的な原則 (2008)
- [9] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Nobuhiro Matsumoto, Tsuneaki Maeda, *Chromatography*, **27**, 2, 49 (2006)
- [10] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Nobuhiro Matsumoto, Tsuneaki Maeda, *Talanta*, **72**, 1655 (2007)
- [11] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Kin-ichi Tsunoda, Tsuneaki Maeda, *Anal. Chim. Acta.*, **619**, 26 (2008)
- [12] ISO 6143, Gas analysis—Comparison methods for determining and checking the comparison of calibration gas mixtures, Second ed. (2001)
- [13] W. E. Deming, "Statistical Adjustment of Data", First ed., Wiley, New York (1943).
- [14] ISO/IEC 17043, Conformity assessment—General requirements for proficiency testing (2010)
- [15] JIS Q 17043, 適合性評価—技能試験に対する一般要求事項 (2011)



佐々木 智啓

Tomohiro SASAKI

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部



渡邊 卓朗

Takuro WATANABE

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
博士 (工学)



芳村 智孝

Tomotaka YOSHIMURA

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部



鳴上 翔士

Shoji NARUKAMI

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部

表面プラズモン共鳴イメージング (SPRi) を 利用したバイオマーカーの検出

Biomarker Discovery using Surface Plasmon Resonance Imaging

Elodie LY-MORIN

Sophie BELLON

Géraldine MÉLIZZI

Chiraz FRYDMAN

翻訳

野口 慎太郎

Shintaro NOGUCHI

表面プラズモン共鳴 (Surface Plasmon Resonance : SPR) とは、分子間の相互作用 (結合) をラベルフリーで観察できる原理である。この原理を用いることにより、分子間相互作用の動的プロセス (結合定数および解離定数)、結合親和性、分析対象の濃度に関する情報を得ることができる。本論文では、ハイスループット測定のための SPR イメージング (SPRi) の原理とその応用例として乳癌のバイオマーカーとなる可能性のある物質の検出および特性把握について説明する。

Surface Plasmon Resonance (SPR) is an optical technique used to follow molecular interactions (binding) in real time without labeling. It provides information on kinetic processes (association and dissociation rates), binding affinity, analyte concentration and real time molecule detection. This article describes the principle of SPR imaging for high-throughput measurements. An example of a clinical application for the capture and characterization of a potential biomarker of breast cancer is illustrated.

はじめに

表面プラズモン共鳴 (SPR) は、生体分子の相互作用をリアルタイムで観察する目的で活用されている原理である。その原理は、プリズム表面に金薄膜を蒸着したセンサー (バイオチップ) 上に、固定化されている分子 (リガンド) とバイオチップ表面を通過する分子 (アナライト) が、相互作用することによって生じる、バイオチップ表面近傍の屈折率の変化を検出することである。分子間相互作用を蛍光プローブ等のラベルなしで、追跡することができる特徴を持つ。また、リアルタイムに相互作用を観察することによって、各種パラメーター (結合定数、解離定数、親和性/結合活性など) の評価が可能になる。

表面プラズモン共鳴の物理的原理

SPRを理解するには、まず最初に、エバネッセント波の概念を知る必要がある。ここで、2種類の媒質1と2の界面を考え、媒質1の屈折率を n_1 、媒質2の屈折率を n_2 ($n_1 > n_2$) とする。ここに媒質1側から光が入射した場合、入射角が臨界角よりも大きいと、入射光は媒質1と2の界面で全反射し、媒質2の表面に、電磁波であるエバネッセント波が発生する。エバネッセント波は、その強度が界面までの距離に対して指数関数的に減衰する非伝搬波であり、界面近傍 (入射光の波長程度の範囲) にのみ留まるため、屈折率、膜厚、または

表面での分子吸着の変化など、媒質の境界面で発生する物理現象をリアルタイムに測定する有効なツールとなる。ガラスと液体の間に金の薄膜層があると、金の表面プラズモン (= 電子の集団振動) が光に強く反応し、表面プラズモン波を発生する。表面プラズモンは、光が全反射する状況では、エバネッセント波と組み合わせり共鳴する。表面プラズモンの共鳴に至る条件は、入射光の波長、偏光状態、入射角により異なり、金属層の特性および表面の上にある媒質によっても異なる。

SPR信号測定の仕事

Figure 1に示すように、バイオチップ下部のプリズム部分に (臨界角以上の範囲で) 入射角を変えながら光を照射し、反射光の強度を測定すると強度が最小になるポイントが見られる。この曲線はプラズモン曲線と呼ばれ、強度が最も小さくなる角度は共鳴角度 (Resonance Angle) と呼ばれている。

共鳴角度は表面の金属およびそこに固定化された物質 (リガンド) に固有のもので、バイオチップ上のリガンドを変える、またはリガンドと他の分子が結合するなどの変化によって屈折率、プラズモン曲線が変化し、それに伴い共鳴角度も変化する。プラズモン曲線や共鳴角度の変化を経時的に検出することによって、金表面で生じる物理化学的変

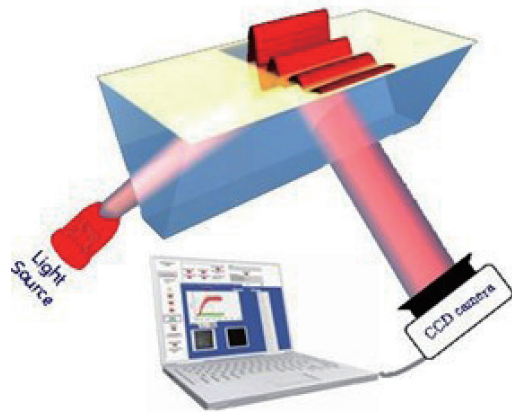


Figure 1 バイオチップの概略図とプラズモン曲線

化, 例えば, 分子間相互作用をリアルタイムでモニタリングすることができる。SPRを利用するバイオセンサーが信号として用いている物理量は, 以下のいずれかである。

- 共鳴角度の値の時間による変化($\Delta \theta$)
- 特定の角度における反射率の時間による変化(ΔR)

後述するHORIBA Jobin Yvon社製のOpenPlexは ΔR を信号として用いている。

表面プラズモン共鳴イメージング法と装置構成, 測定の流れ

HORIBA Jobin Yvon社製のOpenPlexは, SPRにイメージング機能を加えたもので, SPRイメージング (SPRi) 法と呼ばれる原理に基づくものである。本装置は, ラベルフリーで生体分子間相互作用を検出できるSPRの長所に, マイクロアレイが持つハイスループットな処理能力 (同時多検体測定: Multiplex) を一体化し, さらに, 個々の相互作用を可視化できるイメージング機能まで付加したものである。装置の構成概略をFigure 2に示す。

バイオチップはプリズム結合型 (Figure 1) のものを用いており, 入射光 (平行光) はプリズムを通過してチップ表面全体に照射され, 反射した光はCCD検出器で検出される。CCD

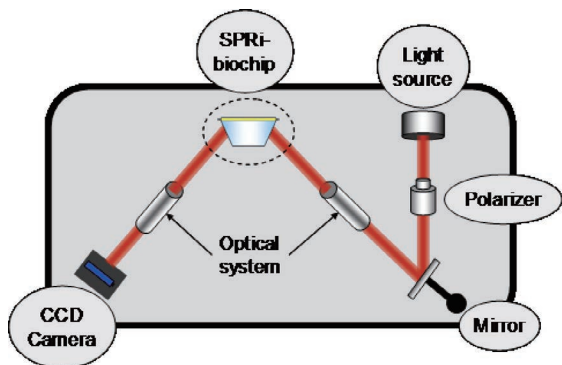
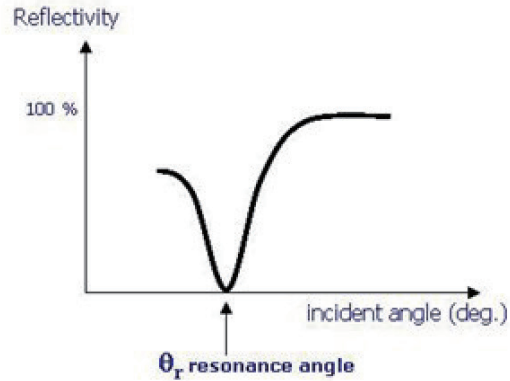


Figure 2 SPRiシステムの構成



の各ピクセルはチップ上の所定の位置に対応しており, 2Dスキャンは不要である。本装置では, 数十から数百の相互作用を同時に検出することが可能で, それらは相互作用した部分だけが明るく変化した画像として観察される。(Figure 3の4段目)

また, 可動部は走査ミラーのみという独自の光学構成によってシンプルな構成と精密なイメージング機能を両立している。(走査ミラーを動作させて入射角を変え, プラズモン曲線を得る。)測定時には得られたプラズモン曲線から作用角 (Working Angle) と呼ばれる角度 (Figure 3の2段目) を設定する。本装置では, 同時多検体測定を実現するため, 特定の角度における反射率の時間変化 (ΔR) を信号としており, 作用角はプラズモン曲線の変化が最大になる角度を選択することによって高感度に相互作用を測定することができる。

以下に測定のフローを示す (Figure 3のA~D)。

- ステップA: バイオチップ表面にリガンドを固定化する。
- ステップB: アナライトがフローセルに入ると分子の結合が起こる。これにより, プラズモン曲線の変化と反射率の変動が起こる。反応速度曲線は, 時間により変化する反射率の変動を示している。この現象は画像としても観察でき, 明るいスポット (Figure 3の4段目) はバイオチップ上で相互作用している領域を示している。
- ステップC: アナライトがフローセルから出ると, 相互作用していたアナライトが解離する。これにより, 再びプラズモン曲線の変化と反射率の変動が起こる。この際の画像では明るいスポットが暗くなるのが観察される。
- ステップD: アナライトが完全に解離する (再生溶液を使用する場合もある) と, プラズモン曲線および反応速度曲線は元の状態へ戻り, 画像も再びもとの暗い状態に戻る。

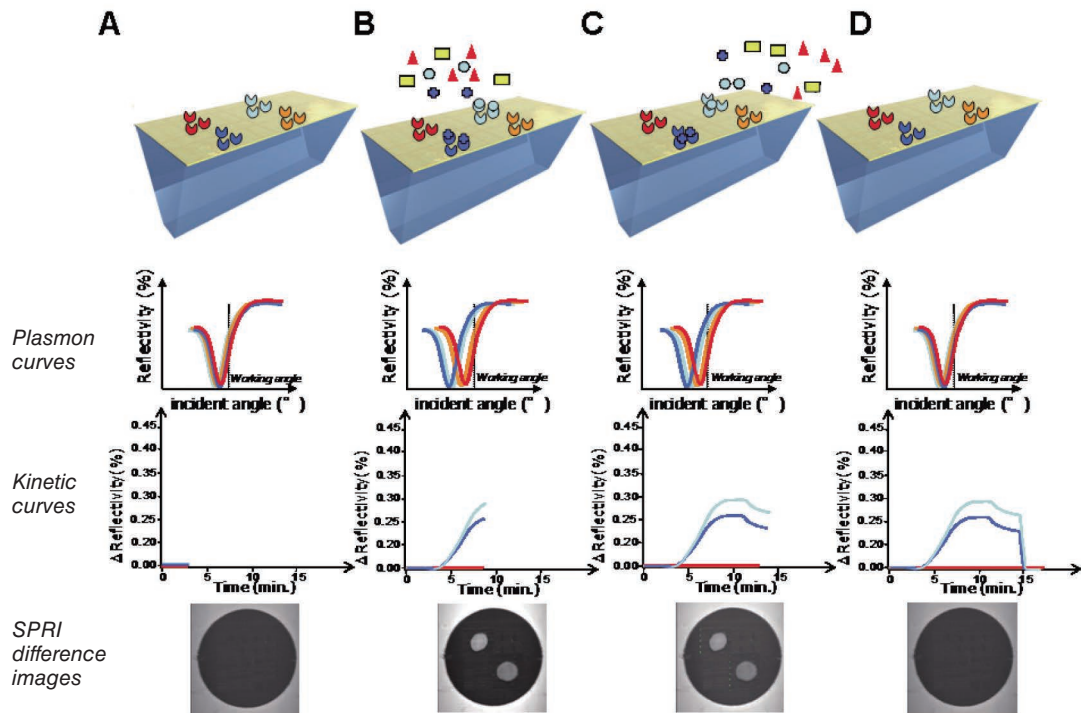


Figure 3 SPRiによる生体分子の相互作用のモニタリング

OpenPlexと質量分析計のカップリング

SPRバイオセンサーとマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析(MALDI-MS)を一体化することは、生物体液中のバイオマーカー検出における革新的なアプローチの一つと考えられる。これにより、SPR法で捕捉された分析物を同定し、その分子量とペプチド配列から、特性を把握することができる。SPR-MSは、対象となるタンパク質の検出、定量、構造特性把握に関する、新たな手段を提供するものである。将来的には、同種のバイオマーカー内でのさらに、細かな種類を見極めることに役立つ可能性がある。しかし、既存のSPR装置には、多くの場合、ESI-MS(エレクトロスプレーイオン化質量分析)またはMALDI-MS(マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析)と組み合わせるには多くの課題があった。その課題とは、分析時間が長い、同時多検体測定ができない、試料溶出時の汚染、感度低下といったものである^[1]。これらの欠点のため、診断分野におけるSPR-MSの開発は遅れていた。それらの課題を解決し、SPR-MSという革新的な組合せを実現するため、OpenPlexはバイオスライド(SPRi-Slide™)を用いることによって、相互作用している物質を溶出することなく、そのまま簡単にスライド上で酵素分解、マトリックス付加して質量分析計へ導入できるように工夫されている(Figure 4)。

以下にスライド(SPRi-Slide™)上で直接MS分析を行った例^[2]を説明する。

バイオマーカーの捕捉と同定

SPRiとMSイメージングの一体化の有用性検証のため、組換え型タンパク質LAG3を血漿内で検出することに取り組んだ。LAG3は乳癌のバイオマーカーである可能性のある蛋白質である^[3]。バイオスライド(SPRi-Slide™)はLAG3に対するマウス抗体(IgG2A)を質量分析専用の表面化学反応(NHS反応)により固定化した後、非特異的結合を防ぐため、表面をラット血清アルブミン(RSA)を用いて飽和化(Saturation)したものをを用いた。アナライト溶液は血漿中にLAG3を添加した溶液を用い、IgG2Aとの特異的結合を検出し、イメージング画像も合わせて得た。SPRi法により、数フェムトモル/mm²のLAG3タンパク質が捕捉された。このバイオスライド上で酵素分解およびマトリックス付加した後、MALDI-MS Imager (Bruker Daltonics社製 Ultraflex)を用いて分析し、LAG3およびRSAのMSピークの分布を示すことにより、SPRi-Slide™上の検体に対して直接LAG3スポットのMS画像を作成することができた(Figure 5)。

この応用例は、SPRイメージングとMSイメージング(MSi)を一体化する技術の先駆となるものである。これは、臨床的バイオマーカーの捕捉、配列、分子量に関する空間分解情報が得られる可能性を示唆している。

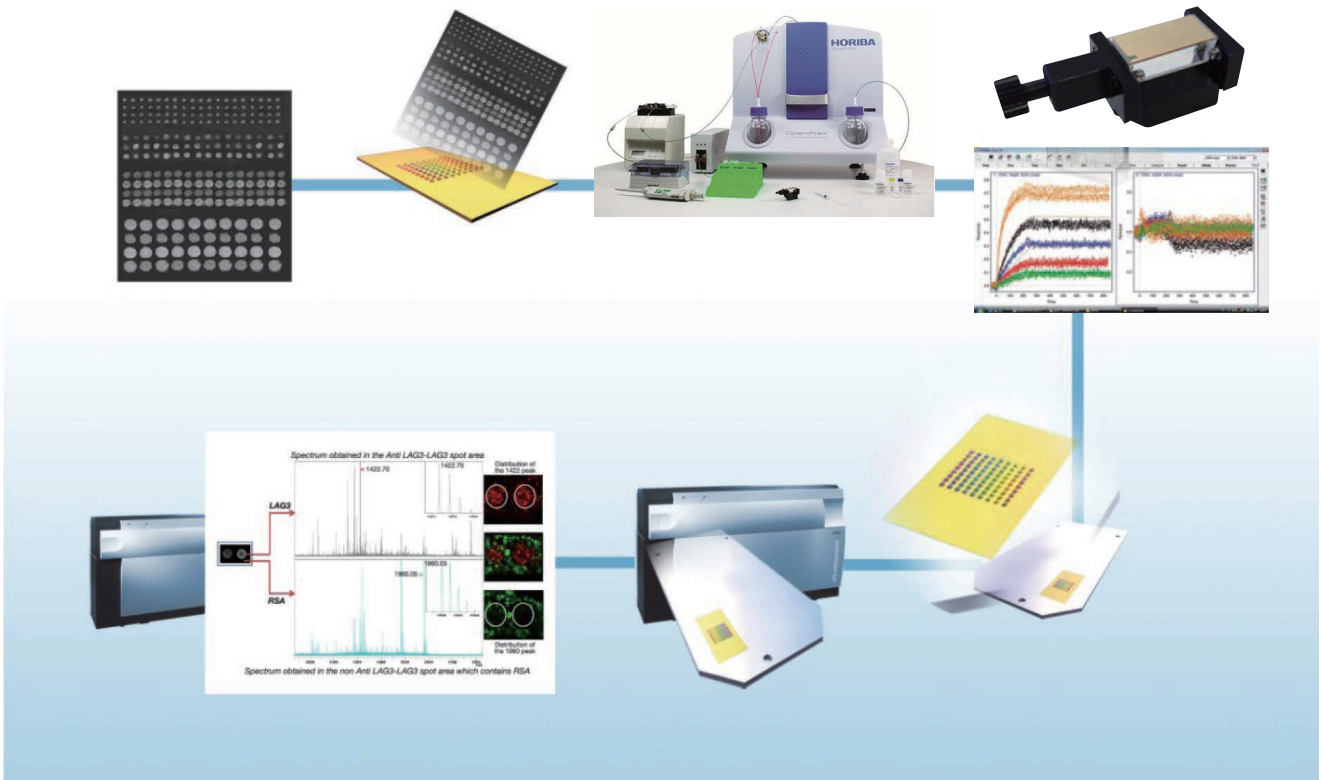


Figure 4 SPRIとMALDI-MSの一体化

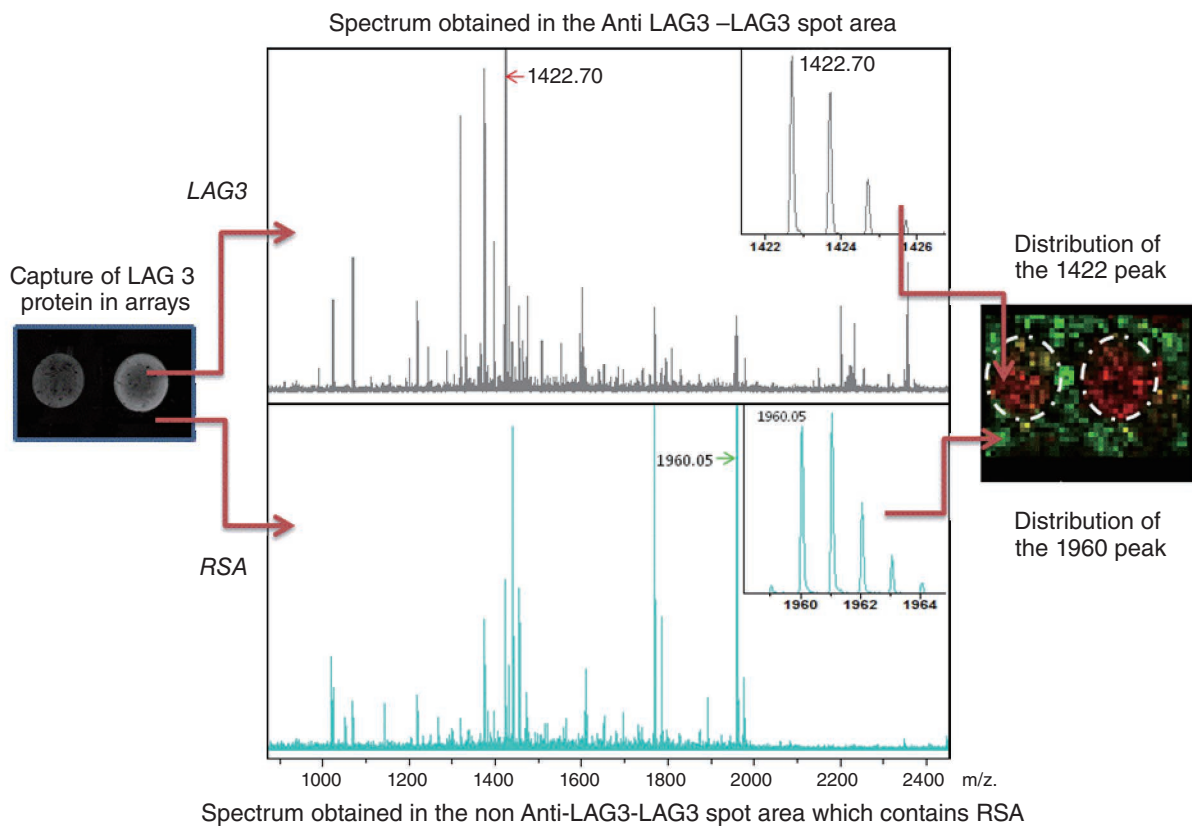


Figure 5 ヒト血漿中(範囲: 10 nM)でのLAG3タンパク質(乳癌マーカーである可能性がある)のチップ上での検出, 同定, イメージング

おわりに

OpenPlexを使用することによって、最大数百の分子間相互作用をラベルフリーで高感度にハイスループットで検出できる。これは、ワークフローの高速化、最適化プロセス(スクリーニング)におけるランニングコスト削減につながることを意味している。また、設計上のフレキシビリティが高く、容易に質量分析計など他原理の装置と組合せることができる。今回示した質量分析計との組合せ例は、その特徴を顕著に示すアプリケーションであり、バイオマーカー同定の有効なツールとなる可能性を示唆している。

参考文献

- [1] Boireau and al.(2009) Revisited BIA-MS combination: Entire "on-a-chip" processing leading to the proteins identification at low femtomole to sub-femtomole levels. *Biosensors and Bioelectronics* 24: 1121-1127
- [2] Bellon and al (2009) Hyphenation of Surface Plasmon Resonance Imaging to Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry by On-Chip Mass Spectrometry and Tandem Mass Spectrometry Analysis. *Anal. Chem.* 81: 7695-7702
- [3] Triebel and al(2006) A soluble lymphocyte activation gene-3 (sLAG-3) protein as a prognostic factor in human breast cancer expressing estrogen or progesterone receptors. *Cancer Letters.* 235(1):147-53.



Elodie LY-MORIN

Bio Sales Engineer
HORIBA Jobin Yvon SAS
Ph. D



Sophie BELLON

Bio Application Lab Manager
HORIBA Jobin Yvon SAS
Ph. D



Géraldine MÉLIZZI

R&D Project Manager
HORIBA Jobin Yvon SAS



Chiraz FRYDMAN

Product Manager
HORIBA Jobin Yvon SAS
Ph. D

翻訳

野口 慎太郎

Shintaro NOGUCHI

株式会社 堀場製作所
開発本部 先行開発センター

平成26年度近畿地方発明表彰

京都発明協会会長賞

硫黄化合物の分析方法及び分析装置

表彰の概要

本発明表彰は、近畿地方における発明の奨励・育成を図り、科学技術の向上と地域産業の振興に寄与することを目的としており、近畿地方において優秀な発明、考案、又は意匠(以下「発明等」という。)を完成された方々、発明等の実施化に尽力された方々、発明等の指導、奨励、育成に貢献された方々の功績を称え顕彰するものである。HORIBAグループからは特許第4817713号(硫黄化合物の分析方法及び分析装置)が京都発明協会会長賞を受賞した。HORIBAグループを代表する技術として以下に紹介する。

表彰案件内容

本発明は、紫外線蛍光法により硫黄化合物SO₂の濃度を測定する分析方法及び分析装置に関するものであり、当社のMEXA-1700SXに搭載されている。Figure 1にMEXA-1170SXの外観を示す。MEXA-1170SXは、エンジン排ガス中の硫黄化合物の連続測定装置である。二酸化硫黄(SO₂)と全還元性硫黄化合物(TRS)との分離計測、および、PM中の三酸化硫黄(SO₃)も含めた全硫黄化合物(TS)としての計測の両方が可能で、触媒のS被毒の評価やSトレースによるオイル消費計測に応用できる。

従来技術とその課題

自動車の排ガス等の試料ガス中には、硫黄化合物の他にNOも含まれ、NOはSO₂と同様に紫外線を照射することにより蛍光を発する。また、NOの吸収波長はSO₂に照射する紫外線の波長と接近しているため、NOがSO₂測定の際の干渉成分となり、著しい干渉影響を受けるので、紫外線を照射する前にNOをO₃と反応させてNO₂に変換し、その影響を排除していた。しかし、自動車の排ガス等の試料ガス中には硫化水素(H₂S)を始めとするSO₂以外のTRSも含まれており、このTRSの各成分はO₃と反応して、SO₂に変換される。このため、SO₂濃度を測定するに際し、NOの干渉影響を排除するために試料ガスにO₃を添加すると、TRSに由来するSO₂も生じ、もともと試料ガス中に含まれていたSO₂を正確に測定することができなかった。

発明の特長

本発明は、Figure 2に示すように、試料ガス成分の反応速度差に着目し利用したものであり、NOがNO₂に変換した後であって、かつ、TRSがSO₂に変換する



Figure 1 本発明が搭載されている装置 (MEXA-1170SX)

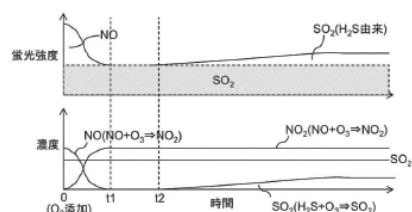


Figure 2 NO及びH₂SのO₃による酸化反応を示すグラフ

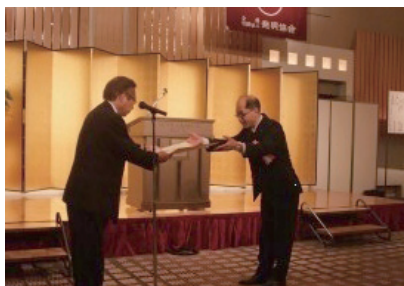


Figure 3 京都発明協会会長賞の受賞

前(t1 - t2間)に、紫外線照射を行い、蛍光を検出するものである。故にもともと試料ガスに含まれるSO₂のみに由来する蛍光を検出することができ、高い精度でSO₂濃度を測定することができる。更に、酸化が進みTRSの所定の割合がSO₂に変換された後に、再び紫外線照射を行い、蛍光を検出することにより、試料ガスに含まれるSO₂とTRSを合わせた濃度(以下、「SUMの濃度」)を測定することができる。また、SUMの濃度とSO₂濃度との差をとり、検量線を用いることによりTRSの濃度を算出することもできる^[1]。これにより、還元性硫黄(TRS)全体の測定が可能となり、自動車の排ガス等の試料ガス中における硫黄の変化をより正確に把握できるので、エンジン及び排気系の種々の評価を適正に行うことができる。また、SO₂とTRSを1台で同時計測できるので効率的である。

【登録番号】

特許第4817713号

【発明者】

宮井優, 村上慎一, 中村博司 (Figure 3)

その他受賞案件

発明奨励賞 (Figure 4)



Figure 4 発明奨励賞の受賞

特許番号	発明者氏名
特許第4699128号	高木想, 森本雄一郎, 矢田隆章, 横山一成
特許第4464771号	黒住拓司, 東川喜昭
特許第5090559号	高橋明人, 古川幸正, 田中祐紀
特許第4739045号	鈴木理一郎, 長谷川雅一, 甲斐智子

参考文献

[1] 村上 慎一, 自動車排ガス硫黄成分測定装置MEXA-1170SX, Readout No.34 Jan 2009

HORIBA World-Wide Network

JAPAN

HORIBA, Ltd.

2, Miyanohigashi, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto 601-8510
Phone : (81)75-313-8121 Fax : (81)75-321-8312

Biwako Factory

1-15-1, Noka, Otsu, Shiga 520-0102
Phone : (81) 77-526-7661 Fax : (81) 77-578-7410

HORIBA Advanced Techno Co., Ltd.

31, Miyanonishi Kisshoin, Minami-ku, Kyoto 601-8306
Phone : (81)75-321-7184 Fax : (81)75-321-7291

HORIBA STEC, Co., Ltd.

11-5, Kamitoba Hokodate, Minami-ku, Kyoto 601-8116
Phone : (81)75-693-2300 Fax : (81)75-693-2350

Aso Factory

Torikokogyodanchi, 358-11, Koumaibata, Toriko, Nishihara-mura, Aso-gun, Kumamoto, 861-2401
Phone : (81)96-279-2921 Fax : (81)96-279-3364
Kyoto Fukuchiyama Technology Center
11-1 Ecotopia Miwa Koaza, Miwa, Fukuchiyama 620-1445
Phone : (81) 773-59-2070 Fax : (81) 773-59-2074

HORIBA TECHNO SERVICE Co., Ltd.

2, Miyanohigashi, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto 601-8305
Phone : (81)75-325-5291 Fax : (81)75-315-9972

BRAZIL

HORIBA Instruments Brasil, Ltda.

Rua: Presbitero Plinio Alves de Souza, 645, Loteamento Polo Multivias Barirro Medeiros, Jundiai, Sao Paulo 13212-181
Phone : (55)11-2923-5400 Fax : (55)11-2923-5490

TCA/HORIBA Sistema de Testes Automotivos Ltda.

Rua Goiás 191 Vila Oriental, Diadema, Sao Paulo, 09941-690
Phone : (55)11-4224-0200 Fax : (55)11-4227-3133

CANADA

HORIBA Canada, Inc.

Unit102, 5555 North Service Road Burlington, Ontario, L7L 5H7
Phone : (1)905-335-0234 Fax : (1)905-331-2362

London Office

347 Consortium Court, London, Ontario, N6E 2S8
Phone : (1)519-668-6920 Fax : (1)519-668-8437

U.S.A.

HORIBA International Corporated

9755 Research Drive, Irvine, CA 92618
Phone : (1)949-250-4811 Fax : (1)949-250-0924

HORIBA Instruments Incorporation

9755 Research Drive, Irvine, CA 92618
Phone : (1)949-250-4811 Fax : (1)949-250-0924

Albany Office

Suite (04), 58 Clifton Country Road, Clifton Park, NY 12065
Phone : (1)-518-331-1371

Alvin TX Office

5318 West Farm to Market 517 Road, Alvin, TX 77511
Phone : (1)-281-482-4334 Fax : (1)-281-614-0303

Austin Office

9701 Dessau Road, Suite 605, Austin, TX 78754
Phone : (1)512-836-9560 Fax : (1)512-836-8054

Chicago Office

1725 Roosevelt Road #115, West Chicago, IL 90185
Phone : (1)630-562-2298 Fax : (1)630-562-2324

Edison Office

3880 Park Avenue, Edison, NJ 08820
Phone : (1)732-494-8660 Fax : (1)732-549-5125

Houston Office

240 Spring Hills Drive, Suite 410, Spring, TX 77386
Phone : (1)281-367-7422 Fax : (1)281-367-7423

New Hampshire Office

315 Derry Road, Suite 13 Hudson, NH 03051
Phone : (1)603-886-4167 Fax : (1)603-886-4267

Portland Office

10110 South West Nimbus Avenue, Suite B-11, Portland, OR 97223
Phone : (1)503-624-9767 Fax : (1)503-968-3236

Reno Office

605 Spice Island Drive, #5, Sparks, NV 89431
Phone : (1)775-358-2332 Fax : (1)775-358-0434

Santa Clara Office

3265 Scott Boulevard, Santa Clara, CA 95054
Phone : (1)408-730-4772 Fax : (1)408-730-8975

AnnArbor Facility

5900 Hines Drive, Ann Arbor, MI 48108
Phone : (1)734-213-6555 Fax : (1)734-213-6525

Troy Facility

2890 John R Road, Troy, MI 48083
Phone : (1)248-689-9000 Fax : (1)248-689-8578

AUSTRIA

HORIBA (Austria) GmbH

Kaplanstrass 5, A-3430 Tulln
Phone : (43)2272-65225 Fax : (43)2272-65230

BELGIUM

HORIBA ABX SAS

Belgium Office
Luchthavenlei 7A, 2100 Deurne
Phone : (32)3-281-49-08 Fax : (32)3-281-65-04

HORIBA Europe GmbH

Antwerp Office
Duwijkstraat 17, 2500 Lier
Phone : (32)3-281-57-92 Fax : (32)3-230-06-95

CZECH REPUBLIC

HORIBA Czech

Prague Office
Prumyslova 1306/7, 10200, Praha 10
Phone : (420)246-039-265
Olomouc Factory
Zeleznicni 512/7, 772 00 Olomouc
Phone : (420)588-118-365 Fax : (420)585-310-725

FRANCE

HORIBA ABX SAS

Parc Euromedecine, rue du Caduce, BP7290, 34184 Montpellier Cedex 4
Phone : 33(0)4-67-14-15-16 Fax : 33(0)4-67-14-15-17

HORIBA France Sarl

12, Avenue des Tropiques Hightec Sud, 91955 Les Ulis
Phone : (33)1-69-29-96-23 Fax : (33)1-69-29-95-77
Grenoble Office
BUROCLUB 2 Av de Vignate, Gieres 38610
Phone : (33)4-76-63-49-15 Fax : (33)4-76-54-03-99

HORIBA Jobin Yvon SAS

16-18 rue du Canal, 91165 Longjumeau Cedex
Phone : (33)1-64-54-13-00 Fax : (33)1-69-09-07-21
Villeneuve d'Ascq Office
231 rue de Lille, 59650 Villeneuve d'Ascq
Phone : (33)3-20-59-18-00 Fax : (33)3-20-59-18-08

HORIBA Europe Research Center

Avenue de la Vauve - Passage Jobin Yvon CS 45002 - 91120 Palaiseau
Phone : (33)1-69-74-72-00 Fax : (33)1-69-31-32-20

GERMANY

HORIBA Europe Automation Division GmbH

Zabergaeu Strasse 3, 73765 Neuhausen
Phone : (49)7158-933-300 Fax : (49)7158-933-399

HORIBA Europe GmbH

Hans Mess Strasse 6, 61440 Oberursel
Phone : (49)6172-1396-0 Fax : (49)6172-1373-85
Berlin Office
Fichte Strasse 32, 10967 Berlin
Phone : (49)30-61625581 Fax : (49)30-61625584
Darmstadt Office
Landwehr Strasse 55, 64293, Darmstadt
Phone : (49)6151-5000-0 Fax : (49)6151-5000-3865

Dresden Office

Zur Wetterwarte 10, Haus 109, 01109 Dresden
Phone : (49)351-8896807 Fax : (49)351-8896808

Hanover Office

Bayern Strasse 29, 30855 Langenhagen
Phone : (49)511-7410-95 Fax : (49)511-7410-53

Korschenbroich Office

Friedrich Ebert Strasse 9-11, 41352 Korschenbroich
Phone : (49)2161-47537-0

Leichlingen Office

Julius Kronenberg Strasse 9, 42799 Leichlingen
Phone : (49)2175-8978-0 Fax : (49)2175-897850

Munich Office

Schleißheimer strasse 253, 80809 Munich
Phone : (49)89-2444-779-0 Fax : (49)89-2444-779-10

Potsdam Office

Dennis Gabor Strasse 2, 14469 Potsdam
Phone : (49)3316-4900-70 Fax : (49)3316-4900-74

Stuttgart Office (Boeblingen)

Hans Klemm Strasse 56, 71034 Boeblingen
Phone : (49)7031-677-9440 Fax : (49)7031-677-9450

Stuttgart Office (Neuhausen)

Zabergaeu Strasse 2, 73765 Neuhausen
Phone : (49)7158-933-800 Fax : (49)7158-933-899

Wolfsburg Office

John - F - Kennedy - Allee 64 38444 Wolfsburg
Phone : (49)5361-27648-11 Fax : (49)5361-27648-24

HORIBA Jobin Yvon GmbH

Haupt Strasse 1* 82008 Unterhaching
Phone : (49)89-46-23-17-0 Fax : (49)89-46-23-17-99

Bensheim Office

Neuhof strasse 9, 64625, Bensheim
Phone : (49)89-62-51-84-750 Fax : (49)89-62-51-84-7520

ITALY

HORIBA Italy SRL

Via Luca Gaurico 209, 00143 Roma
Phone : (39)6-51-59-22-1 Fax : (39)6-51-96-43-34

Milano Office

Via Cesare Pavese, 19 20090 Opera Milano
Phone : (39)2-57-60-30-50 Fax : (39)2-57-60-08-76

Torino Office

Strada, Torino 43/45, 10043 Orbassano, Torino
Phone : (39)11-904-0601 Fax : (39)11-900-0448

HORIBA ABX SAS

Italy Office

Via Le Luca Gaurico 209/211, 00143 Roma
Phone : (39)6-51-59-22-1 Fax : (39)6-51-96-43-34

NETHERLANDS

HORIBA Europe GmbH

Netherlands Office
Science Park Eindhoven, 5080 (Industrial park "Ekkersrijf") 5692 EA Son
Phone : (31)40-2900240 Fax : (31)40-2900624

POLAND

HORIBA ABX Sp. z o. o.

ul. Putawska 182 02-670 Warszawa
Phone : (48)22-673-2022 Fax : (48)22-673-2026

PORTUGAL

HORIBA ABX SAS

Portugal Office

Alfrapark Estrada de Alfragide 67, Edificio F - Piso 0 Sul, 2610-008 Amadora
Phone : (35)12-14-72-17-70 Fax : (35)12-14-72-17-89

ROMANIA

HORIBA (Austria) GmbH

Romania Office

Pitesti, B-dul Republicii Nr. 38, Bloc 2 IRTA, Scara A, Etaj 3, Ap.11 Judetul Arges 110011 Pitesti
Phone : (40)348-807117 Fax : (40)348-807118

RUSSIA

HORIBA OOO

Altufievskoe shosse, 13, building 5, 127106, Moscow
Phone : (7)495-221-87-71 Fax : (7)495-221-87-68

SPAIN

HORIBA ABX SAS

Spain Office

Avenida Caidos de la Division Azul 16, 28016 Madrid
Phone : (34)91-353-30-10 Fax : (34)91-353-30-11

SWEDEN

HORIBA Europe GmbH

Sweden Office (Goteburg)

Grimboasen 10 A, S-417 49 Gothenburg
Phone : (46)31-644268 Fax : (46)31-644269

Sweden Office (Sodertalje)

Sydhamnsvagen 55-57, 151 38 Sodertalje
Phone : (46)8-550-80701 Fax : (46)8-550-80567

TURKEY

HORIBA Europe GmbH

Istanbul Office

Küçükbakkalköy Mah. Kayışdağı Cad., Flora Residence No:3/2504, 34750

Ataşehir/Istanbul

Phone : (90)216-572-1166 Fax : (90)216-572-1167

U.K.

HORIBA UK Ltd.

2 Dalston Gardens, Stanmore, Middx HA7 1BQ
Phone : (44)208-204-8142 Fax : (44)208-204-6142

Northampton Office

Kyoto Close, Moulton Park, Northampton, NN3 6FL
Phone : (44)1604-542-500 Fax : (44)1604-542-699

HORIBA Jobin Yvon IBH Ltd.

133 Finnieston Street, Glasgow G3 8HB
Phone : (44)141-229-67-89 Fax : (44)141-229-67-90

HORIBA Test Automation Ltd.

Teme House, Whittington Hall, Whittington Road Worcester, WR5 2RY
Phone : (44)1905-359359 Fax : (44)1905-359332

HORIBA MIRA Ltd.

Watling Street, Nuneaton, Warwickshire, CV10 0TU
phone : (44)24-7635-5000

HORIBA World-Wide Network

CHINA

Beijing HORIBA METRON Instruments Co., Ltd.

Chaoyang District, Bei Yuan Road 40, Beijing
Phone : (86)10-8492-9402 Fax : (86)10-8492-7216

HORIBA INSTRUMENTS (SHANGHAI) CO., Ltd.

No.200, Taitao Road, Anting Town, Jiading District, Shanghai 201814
Phone : (86)21-6952-2835 Fax : (86)21-6952-2823

HORIBA (China) Trading Co., Ltd.

Unit D, 1 Floor, Building A, Synnex International Park, 1068 West Tianshan Road, Shanghai, 200335
Phone : (86)21-6289-6060 Fax : (86)21-6289-5553

Beijing Office

12F, Metropolis Tower, No. 2, Haidian Dong 3 street Beijing 100080
Phone : (86)10-8567-9966 Fax : (86)10-8567-9066

Guangzhou Office

Room 1611/1612, Goldlion Digital Network Center, 138 Tiyu Road East, Guangzhou 510620
Phone : (86)20-3878-1883 Fax : (86)20-3878-1810

Shanghai Service Center

Room 303, No.84, Lane887, Zu-Chong-Zhi Road, Zhangjiang Hi-tech Park, Shanghai, 201203
Phone : (86)21-5131-7150 Fax : (86)21-5131-7660

Shanghai Technical Center

No.200, Taitao Road, Anting Town, Jiading District, Shanghai, 201814
Phone : (86)21-6289-6060 Fax : (86)21-6289-5553

INDIA

HORIBA India Private Ltd.

246, Okhla Industrial Estate, Phase 3, New Delhi, 110020
Phone : (91)11-4669-5001/(91)11-4646-5000

Fax : (91)11-4669-5010/(91)11-4646-5020

Bangalore Office

Kamadhenu, No.17/1 - 32, Bannerghatta Road, Audugodi, Bangalore - 560030
Phone : (91)80- 22210071

Chennai office

The ground floor New No. 41, Old No. 15/3, Velachery Road, Little Mount, Saidapet, Chennai - 600015
Phone : +(91)-44-42077899

Pune Office

502, 5 Floor, Purushottam Plaza, Baner Road, Baner, Pune - 411045
Phone : (91)20-40766000 Fax : (91)20-40766010

Haridwar Factory

Plot No. 26, sector-7, IIE, Sidcul, Uttarakhand 249403
Phone : (91)-1334-239139

INDONESIA

PT HORIBA Indonesia

JL. Jalur Sutera Blok 20A, No. 16-17, Kel. Kunciran, Kec. Pinang Tangerang 15144
Phone : (62)21-3044-8525 Fax : (62)21-3044-8521

KOREA

HORIBA KOREA Ltd.

202-501, Bucheon Techno Park, 388, Songnae-Daero, Wonmi-Gu, Bucheon-Si Gyeonggi-Do, 420-831
Phone : (82)32-621-0100 Fax : (82)32-621-0105

Gasan Office

Room #906, World Meridian Venture Centre 1, 254, Beotkot-Ro, Geumcheon-Gu, Seoul, 153-781
Phone : (82)2-562-7706 Fax : (82)2-562-7630

Seoul Office

10, Dogok-Ro 6-Gil, Gangnam-Gu, Seoul, 135-860
Phone : (82)2-753-7911 Fax : (82)2-756-4972

Suwon Office

D2f Hae Sung Building 107-5 Yuljeon-Ro, Jangan-Gu, Suwon-Si Gyeonggi-Do, 440-825
Phone : (82)31-296-7911 Fax : (82)31-296-7913

Ulsan Office

601, Kaya Building, 93, Sinjeong 3 Dong, Nam-Gu, Ulsan
Phone : (82)52-275-0122 Fax : (82)52-276-0136

HORIBA STEC KOREA, Ltd.

110, Suntech-City, 474, Dunchon-daero, Jungwon-Gu, Seongnam, Gyeonggi-Do
Phone : (82)31-777-2277 Fax : (82)31-777-2288

SINGAPORE

HORIBA Instruments (Singapore) Pte. Ltd.

3 Changi Business Park Vista #01-01 Akzonobel House, Singapore, 486051
Phone : (65)6-745-8300 Fax : (65)6-745-8155

West Office

83 Science Park Drive #02-02A, The Curie Singapore 118258
Phone : (65)6-908-9660

TAIWAN

HORIBA Taiwan, Inc.

3 Floor, No.18, Ln. 676, Zhonghua Road, Zhubei, Hsinchu country 302
Phone : (886)3-656-1160 Fax : (886)3-656-8231

Tainan Office

1 Floor, No.117, Chenggong Road, Shanhua, Township Tainan country 741
Phone : (886)6-583-4592 Fax : (886)6-583-2409

THAILAND

HORIBA (Thailand) Ltd.

393, 395, 397, 399, 401, 403 Lalyah Road, Sornetchaopraya, Klongsan, Bangkok 10600
Phone : (66)2-861-59-95 Fax : (66)2-861-52-00

East office

850/7 Soi Lat Krabang 30/5, Lat Krabang Road, Bangkok 10520
Phone : (66)2-734-4434 Fax : (66)2-734-4438

VIETNAM

HORIBA Vietnam Company Ltd.

Hanoi Office

Unit 10, 4 Floor, CMC tower, Duy Tan Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay, Hanoi
Phone : (84)4-3795-8552 Fax : (84)4-3795-8553

Readout HORIBA Technical Reports September 2015 No.45

発行日 2015年8月31日
発行人 足立 正之
発行元 株式会社 堀場製作所
〒601-8510 京都市南区吉祥院宮の東町2番地
<http://www.horiba.com/jp/publications/readout/>



DTP・製版・印刷・製本

株式会社 写真化学

<Readout編集委員会>

委員長 足立 正之
副委員長 松田 耕一郎
編集委員 西方 健太郎, 坂東 篤
編集局 関 秀世

お問い合わせ先

株式会社 堀場製作所 開発本部 開発企画センター
Tel:075-325-5036 Fax:075-325-5192
e-mail:readout@horiba.co.jp

HORIBA

Explore the future



この印刷物は、EPAのシルバー基準に適合し、地球環境に配慮した印刷方法にて作成されています
EPA : 環境保護印刷推進協議会
<http://www.e3pa.com>