

ナノ物質の管理に関する検討会
第5回計測技術ワーキンググループ

議事次第

日時： 平成25年3月14日(木) 15:00～17:00

場所： 柳屋ビル地下1階 B 会議室

議題：

- (1) 第4回WG議事要旨の確認について
- (2) 前回WG以降のナノ材料の計測に関連したトピック
- (3) 計測技術WG中間とりまとめ(案)について

<配付資料>

- 資料1 第4回 WG 議事要旨(案)
- 資料2 計測技術WG中間とりまとめの構成変更について
- 資料3 計測技術WGの中間とりまとめ(案)
- 参考資料1 前回WG以降のナノ材料計測に関連したトピック
- 参考資料2 JRC 報告書: EC によるナノ材料定義の履行のための測定
に必要な要件

計測技術ワーキンググループ委員名簿

- 遠藤 茂寿 技術研究組合単層CNT複合新材料研究開発機構 主任研究員
一般社団法人 日本粉体工業技術協会 ISO対応委員会 委員長
- 奥田 雅朗 テイカ（株） 環境品質管理部 部長
- 菊地 亮一 （株）住化分析センター 取締役
- 熊本 正俊 一般社団法人日本化学工業協会 化学品管理部 部長
- 平田 一郎 一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会 事務局次長
- 藤本 俊幸 （独）産業技術総合研究所 計測標準研究部門 副研究部門長
兼ナノ材料計測科長
- 増田 弘昭 京都大学 名誉教授
一般社団法人 日本粉体工業技術協会 副会長 技術委員会 委員長
- 松田耕一郎 （株）堀場製作所 産業活性化推進室 室長
一般社団法人日本分析機器工業会環境技術委員会委員長
- ◎ 森 康維 同志社大学理工学部化学システム創成工学科 教授
- 山本 和弘 （独）産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門 主任研究員
- 鷺尾 一裕 （株）島津製作所 分析計測事業部応用技術部
一般社団法人 日本粉体工業技術協会 計装・測定分科会代表幹事

◎：座長

※敬称略、五十音順。

オブザーバー：内閣府、厚生労働省、環境省、（独）産業技術総合研究所 等

第4回計測技術ワーキンググループ議事要旨(案)

日時: 平成24年7月24日(火)13:00~15:00

場所: 柳屋ビル地下1階 B 会議室

議題:

- (1) 第3回WG議事要旨の確認について
- (2) 第3回WGの論点に関する委員コメントについて
- (3) 計測技術WGの中間まとめ(案)について
- (4) その他

出席者

奥田 雅朗 テイカ(株) 環境品質管理部 部長
熊本 正俊 一般社団法人日本化学工業協会 化学品管理部 部長
平田 一郎 一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会 事務局次長
藤本 俊幸 (独)産業技術総合研究所 計測標準研究部門 副研究部門長
兼ナノ材料計測科長
増田 弘昭 京都大学 名誉教授
一般社団法人 日本粉体工業技術協会 ISO対応委員会 委員長
松田耕一郎 一般社団法人日本分析機器工業会環境技術委員会委員長
(株)堀場製作所 産業活性化推進室 室長
森 康維 同志社大学理工学部化学システム創成工学科 教授
山本 和弘 (独)産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門 主任研究員
鷺尾 一裕 一般社団法人 日本粉体工業技術協会 計装・測定分科会代表幹事
(株)島津製作所 分析計測事業部応用技術部
村上 雅志 (株)住化分析センター 千葉事業所 グループリーダー(菊地委員代理)

<欠席>

遠藤 茂寿 技術研究組合単層CNT複合新材料研究開発機構 主任研究員

オブザーバー

内閣府、環境省、経済産業省

事務局

経済産業省製造産業局化学物質管理課

JFE テクノリサーチ株式会社

<配付資料>

<配付資料>

資料1 第3回 WG 議事要旨(案)

資料2 第3回WGの論点に関する委員コメントについて

資料3 計測技術WGの中間まとめ(案)

参考資料 TEM を用いたナノ粒子径計測の標準化状況

議事要旨

(3)計測技術 WG の中間まとめ(案)について、以下の議論があった。

- ・超遠心沈降法は、ナノ粒子計測には時間が掛かりすぎるし、ディスク破損時の危険がある。逆行した提案でないか。→50nm ぐらいまでならば、数千回転程度で、1～2時間で可能。
- ・EU の個数粒径分布(50%)と米国の重量(10%)の定義内容の比較、狙い等の議論をもう少し深めて記載してほしい。→米国は二次粒子を LD で計測しているので、難しい議論になる。
- ・JIS 規格に計測に関する用語の定義があるので、これに合わせるように、修正する(例;粒径→粒子径、重量粒径分布→質量、体積)。
- ・第三者機関による測定でのお墨付きの必要性は？
→現状 B to B では、自社測定結果でやっているが、定義に沿うとなると別。
→TEM でも、測定結果のばらつきが必ずある。再現性のどこまで確保できるかが課題。① ISO で手続きの標準化をし、許容範囲を含めて測定値の共有化を行う(○±○%が○%以上)、②国際認定機関が計測、③国の代表的機関同士の比較、の手順で段階を上げていくのがよいのではないか。
- ・欧州は、EU、JRC の人的交流が頻繁に行われ、仕組みとしてしっかりしている。
- ・開発は、簡便法の旗を降ろすべきでない。→新簡便法はきっとある。
- ・欧州の個数基準は、トキシコロジスト側からの意見を反映している。定義に対して、欧州企業は、困っており、不満がある。計測法は 2 つ以上で行うのが現実的で、TEM と超遠心沈降法か？超遠心沈降法はよい方法(オランダの Dr. Cassee 氏)で、NIST も検討している。
- ・一次粒子は、リスクサイドから見て本当に必要なのか、回答が未だでない。
- ・一次粒子を測る方法は TEM しかないが、300nm は TEM で測れるのか？50～数百 nm の領域の一次粒子を数えるのは、難しいのでは。個数を数えるのは、無限個になる。欧州も日本

と同様な議論をしている。

・TEMにこだわり過ぎると、先に進まない。LDとTEMの相関性を見ていく(例;85%相関)とか。
→材料ごとでケースバイケースである。凝集粒子を測るのに対して、一次粒子を測らなければならない。凝集状態というパラメーターが入る。そこを注意せよというプロトコルを出すしかない。

・CBは溶着しているものを一次粒子としてよいのか。一次粒子の定義が必要ではないか。示した写真には、一次粒子そのものが分散しているものもある((A等)、表中の○△の見直し必要)。

・表中で、「粒径」は何を意味しているか分かりにくい。この列は不要ではないか?→BETの計測が入っているので、複雑になっている。個数粒径分布の欄に「平均粒径」と記入すれば、「粒径」欄は省ける?

・IGは金属の計測は問題ないか?→メーカーとしては、○のままにしたい。

・CBは、光を使用した計測(LD、DLS)は難しい。吸収してしまう。

・CNTは、SWCNTのバンドルはラマンで測っている。CNTの記述は全体的に見直す(山本委員の手を入れる)。

・「換算*2」の説明「数学的処理」をもう少し詳しく書く。

・光を使う方法と遠心沈降法は原理が異なる。単に○で同じ表示をするのではなく、強弱を付ける必要があるのではないか。

→事務局:個別の物質に対する分析方法の説明の前段で、「注記」を詳しく書くようにする。

→事務局:×を△にするにはどう表現するか等、一部コメントを反映した修正版の中間まとめ(案)を電子媒体で委員の送付し、3週間を目処にコメント回答していただく。

・森座長が半年間海外で研究されるため不在となるので、座長を藤本委員に交代する。

以上

計測技術WG中間とりまとめの構成変更について

今般ご議論いただく「計測技術WGとりまとめ(案)」は、第4回計測技術WG(2012.7.24)にご提示した「資料3計測技術WGの中間まとめ(案)」から構成に変更を加えています。

1. ナノ物質の管理に関する検討会(第2回)(2012年9月6日開催)において、計測技術ワーキンググループの検討に関する以下のご指摘がありました。(議事要旨から抜粋)
 - (1) ナノの分野は、計測等の技術基盤をしっかりと押さえないと、何が問題なのかわからなくなる。計測の再現性の確保や標準化に向けては、プレトリートメント(前処理)が重要。
 - (2) TEM/SEM のデータについてサンプルの代表値とするための処理の方法の議論も必要。
 - (3) 計測技術ワーキンググループでサンプリングについて整理してほしい。
 - (4) コストは重要な要素。もっとコスト感を出した表現にしてほしい。

2. 検討会のご指摘を受けて以下のとおり、変更しました。

(1) 目的の変更

【変更前】

国内企業が製造しているナノ物質の生産管理やユーザーとの商取引に必要なナノ物質のサイズ、含有量等の測定が可能な技術を整理し、必要な信頼性が確保でき、産業界が日常的に使える実用的な計測方法を提案する。なお、労働作業環境、一般環境(大気、水質、土壌等)の計測は検討対象外とする。

【変更後】

現状利用できるナノ物質の計測技術を整理し、ナノ物質のライフサイクルの各段階での管理対象について、ふさわしい計測方法を検討する。特に、生産管理及び品質保証で使用が可能な汎用的な装置の中で、物質のサイズ(大きさ)の計測技術を中心に整理する。

- (2) 計測技術ごとに、原理、長所・短所、価格の目安を整理
- (3) 計測における前処理と分散技術の重要性を明記
- (4) 環境管理、労働衛生管理、人へのばく露防止のための計測技術の考察を追加し、サンプリング・気相測定を追加

3. 2013.3.5 計測技術 WG 中間とりまとめ(案)において、委員等の意見を踏まえ変更を行いました。
- (1) EC-JRC の報告書においてもナノ物質の定義を担保する計測技術について結論をだせない状況の中、一案とはいえ定義対応の技術的流れを提案するには検証等が不十分ではないかとのご指摘を踏まえ、削除することとしました。
 - (2) 表2で整理した各技術の適用可能な径の範囲の修正をいただいた結果、主要な計測法として概要を記載する計測技術が増えました。

以上

計測技術WG中間とりまとめ (案)

平成 25 年●月●日

ナノ物質の管理に関する検討会
計測技術ワーキンググループ

目次

1. 目的・検討内容	1
(1) 目的	1
(2) 検討内容	1
2. 現状利用可能なナノ物質の計測技術	2
(1) ナノ物質のライフサイクルにおける管理対象及び計測対象	2
(2) 計測対象とナノ物質の計測方法	2
(3) 国内ナノ物質製造企業により使用されている計測技術	5
3. ナノ物質の生産管理・品質保証のための計測技術	6
(1) 生産管理・品質保証のための主要計測技術	6
(2) 主要な計測技術の概要	6
(3) ナノ物質の種類ごとの計測技術の整理	12
(4) 計測における前処理と分散技術	17
(5) ナノ物質の定義と計測技術	18
4. ナノ物質の環境管理、労働衛生管理、人へのばく露防止のための計測技術	19
(1) サンプルング	19
(2) 気相中ナノ粒子の粒子径・粒子径分布の計測法	20
5. まとめ	23
(参考資料-1) 欧米における規制動向とナノ物質の定義	25
(1) EU	25
(2) 米国	26
(3) その他諸国	27
(4) 粒子径分布を考慮したナノ物質の定義	28
(参考資料2) ナノ物質製造企業が使用している計測技術	30

1. 目的・検討内容

(1) 目的

ナノ物質の適正管理のためには、管理対象を明らかにしつつ、適切な計測技術を用いてばく露評価をする必要がある。そこで現状利用できるナノ物質の計測技術を整理し、ナノ物質のライフサイクルの各段階での管理対象について、ふさわしい計測方法を検討する。特に、生産管理及び品質保証で使用が可能な汎用的な装置の中で、物質のサイズ(大きさ)の計測技術を中心に整理する。

(2) 検討内容

ナノ物質の生産から、ナノ物質を使用した製品の生産、事業者や消費者による製品の使用、製品の廃棄までの一連のライフサイクルを考慮して、ナノ物質の形態に応じたナノ物質の計測技術の整理を行う。特に、計測技術について、ナノ粒子そのものを計測する固相計測法、液中ナノ粒子を計測する液相計測法またはナノ粒子エアロゾルを計測する気相計測法に分類し整理する。ここで固相計測法とは電子顕微鏡法等により固体粒子を静置して計測する方法を言うものとする。

これら計測技術のうち、国内のナノ物質製造企業が使用している計測技術に留意し、生産管理及び品質保証に利用されている主な計測方法(主に固相計測法または液相計測法)について、組成(炭素系、酸化物系、金属系等)、形状(粒状、繊維状等)または特性(凝集性等)等の違いに応じ、ナノ物質の適切な計測方法を整理する。

また、ナノ物質に関連する労働現場管理、環境管理または消費者の製品使用に伴うばく露管理における計測技術の整理を行う。特に、気相計測法を中心にサンプリング手法及び計測方法の整理を行う。

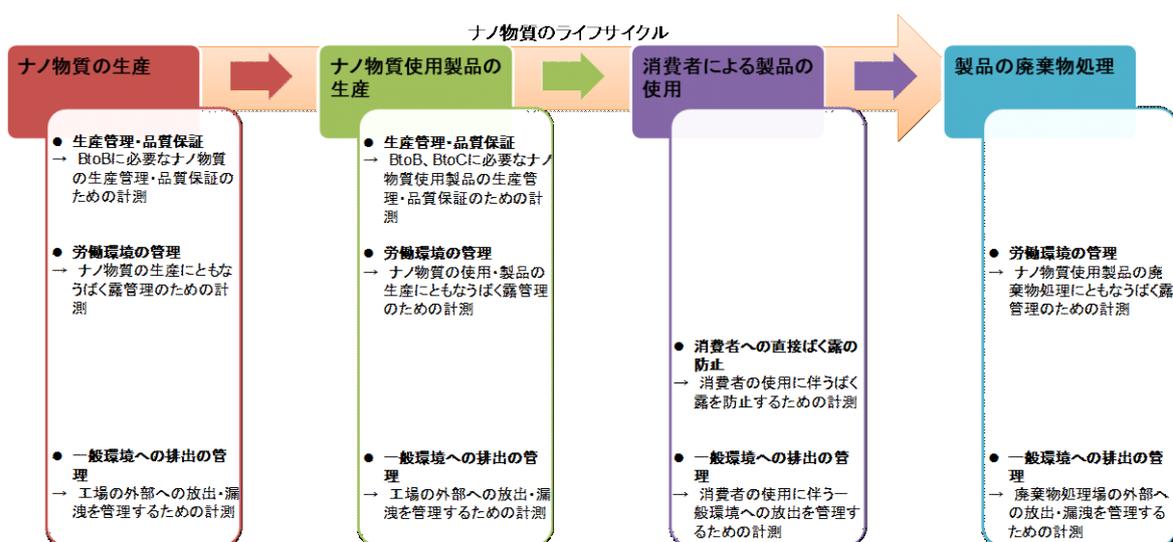


図1 ナノ物質のライフサイクルと管理対象

(*) B to B : Business to Business B to C : Business to Consumer

2. 現状利用可能なナノ物質の計測技術

(1) ナノ物質のライフサイクルにおける管理対象及び計測対象

ナノ物質は、微細な固体状の物質であり、その粒子径や存在状態を計測するには高度な技術を要する。特に、ナノ物質を効率的に計測するためには、ライフサイクルにおけるナノ物質の状態に応じ、適切な計測方法を選択する必要がある。

ナノ物質を製造する場合やナノ物質を使用した製品を製造する場合、生産管理や品質保証のためにナノ物質のサイズの把握が必須となる。この場合、ナノ物質は液相中または固相としてナノ粒子を計測することが効率的である。

一方、製造現場のナノ物質の飛散を防止する労働現場管理の観点からは、作業環境の気相中に存在するナノ物質を計測することが求められる。さらに、工場から外部への排出（排出ガス、排水、廃棄物）を抑える環境管理においては、ナノ物質は気相中または液相中で計測することが望ましい。

ナノ物質は用途により製品中の存在状態は多様であり、ナノ物質を用いた製品を消費者が使用する場合、製品からナノ物質が放出されるかどうかを確認することは難しい。消費者が使用中の製品から人へのばく露や生態環境への放出を考慮すると、製品に応じ、気相中、液相中に存在するナノ物質または固相としてのナノ粒子を計測することが求められる。

製品の廃棄物処理やリサイクル処理において、処理現場から外部への放出や漏洩がないよう管理するためには、気相中または液相中に存在するナノ物質を計測する必要がある。

以上を考慮して、ナノ物質のライフサイクルにおける管理対象と計測対象をまとめ、表1に示す。

表1 ナノ物質のライフサイクルと計測対象

ライフステージ	管理対象		計 測 対 象		
			気 相	液 相	固 相
ナノ物質製造	環境	外部放出、廃棄物	✓	✓	
	労働現場	主に作業中の粒子飛散	✓		
	生産管理・品質保証	製品(ナノ物質)		✓	✓
ナノ物質を使用した製品製造	環境	外部放出、廃棄物	✓	✓	
	労働現場	主に作業中の粒子飛散	✓		
	生産管理・品質保証	製品(ナノ物質含有製品)		✓	✓
消費者使用	環境	外部放出	✓	✓	
	人へのばく露	経皮、経口、吸入	✓	✓	✓
廃棄	労働現場	主に処理作業中の粒子飛散	✓	✓	
	環境	廃棄物からの外部放出	✓	✓	

(2) 計測対象とナノ物質の計測方法

現在用いられている、ナノ物質の粒子径及び個数を計測する方法、並びに粒子を分級する方法を表2に示す。

固相計測法として、電子顕微鏡法 (TEM、SEM)、原子間力顕微鏡法 (AFM)、X線回折 (XRD; 結晶子径計測) 及び BET 法^(*) (比表面積計測)、液相計測法として、動的光散乱法 (DLS) やレーザー回折・散乱法 (LD) 等、気相計測法として凝縮核計数法 (CNC または CPC)、走査式電気移動度径計測法 (SMPSTM/DMAS) 等がある。これらの計測法は、計測可能な粒子の種類、計測可能範囲等が異なるため、計測にあたっては計測原理等を十分に把握し活用する必要がある。

また分級装置と粒子検出装置を組み合わせることでより精度の高い計測結果を得られることもある。

表2 ナノサイズ粒子径計測法及び分級法

計測法	対象の状態		計測対象		適用可能範囲	信頼性		備考	
	気・液・固	一次・二次粒子 ^{注1}	個数・表面積・体積・光強度	計測物理量	(それぞれの等価径による)	平均粒子径	粒子径分布		
透過型電子顕微鏡 (TEM)	固	一次・二次粒子	個数	幾何学径	0.08nm -	○	○	信頼ある平均値を求めるためには大量の計測点が必要	
走査型電子顕微鏡 (SEM)	固	一次・二次粒子	個数	幾何学径	1.2nm -	○	○	信頼ある平均値を求めるためには大量の計測点が必要	
原子間力顕微鏡 (AFM)	固、液	一次・二次粒子	個数	幾何学径	0.1 nm -	○	○	信頼ある平均値を求めるためには大量の計測点が必要 探針形状によるアーティファクトがある	
X線回折 (XRD)	固	一次粒子 (結晶子)	体積	回折線幅 (シェラー法)	3 nm - 100 nm	◎	×	アモルファスに適用できない	
Brunauer-Emmett-Teller 比表面積計測 (BET)	固	-	表面積	ガス吸着量	1 nm -	◎	×	多孔質材料ではt-plot 適用して計算する必要がある。適用しない場合は粒子径は過小評価される	
動的光散乱法 (DLS)	液	二次粒子	光強度	拡散係数相当径	1nm - 1 μm	◎	△	粒子のブラウン運動による散乱光強度の揺らぎからモデルを仮定して数値解析により粒子径を求める	
静的光散乱 (SLS)	多角度光散乱 (MALS)	液	二次粒子	光強度	光散乱相当径	10 nm - 500 nm	◎	×	粒子径は回転半径からの換算径
	単一角度光散乱 (OPC)	気・液	二次粒子	個数 (=光強度)	光散乱相当径	100nm-100 μm	○	○	粒子径は換算粒子径で定性的/製品は専ら個数計測
小角 X 線散乱 (SAXS)	液	二次粒子	X 線強度	X 線散乱相当径	1 nm - 1 μm	◎	△	入射 X 線による散乱体の電子密度分布のフーリエ変換像からモデルにより粒子径分布を求める	
磁場勾配核磁気共鳴法 (PGF-NMR)	液	二次粒子	個数	拡散係数相当径	- 100 nm	◎	△	分布はモデル仮定の数値解析	
レーザー回折・散乱法 (LD)	液	二次粒子	体積	光散乱相当径	10nm - 3 nm	◎	△	ミー散乱パターンから粒子径分布をモデルにより求める	
誘導回折格子法 (IG)	液	二次粒子	体積	拡散係数相当径	1 nm - 200 nm	◎	△	誘電泳動させた粒子が形成する回折格子の消滅速度から粒子径を求める	
電氣的検知帯法	液	二次粒子	体積	電気抵抗換算径	400 nm - 10 nm	○	○	分布が非常に広い試料の計測は困難	
液相遠心沈降法 (CLS)	液	二次粒子	体積	ストークス径	3 nm - 1 μm	◎	○	沈降速度からストークス則により粒子径をもとめる	
超音波減衰分光法	液	二次粒子	体積	超音波散乱相当径	100 nm - 100 μm	○	△	分布はモデル仮定の数値解析・濃厚でない計測不可	
ナノ粒子追跡法 (NPT)	液	二次粒子	個数	光散乱・拡散係数相当径	10 nm - 500 nm	○	△	希薄でない計測不可、アンサンブル量を求めるためには長時間計測が必要、粒子径計測は DLS と同じ	
飛行時間計測 (TOF) (APS)	気	二次粒子	個数	空気動力学径	500 nm - 20 μm	○	○	粒子径は換算粒子径で定性的	
凝縮核計数器 (CNC/CPC TM)	気	二次粒子	個数	散乱光のパルス数	2.5nm-1 μm	×	×	適用可能範囲内の全粒子個数のみを計測	
走査式電気移動度径計測法 (SMPS TM /DMAS)	気	二次粒子	個数	電気移動度	2.5nm-1 μm	○	○	粒子径は換算粒子径で定性的/製品は専ら個数計測 DMA と組み合わせで FMPS、LiquiScan がある	

◎: 精度良く計測できる、 ○: 計測できる、 △: 限定的に計測できる、 ×: 計測できない

分級法	対象の状態		計測対象		適用可能範囲	分離分解能	備考
	気・液・固	一次・二次粒子 ^{注1}	---	分級原理	(それぞれの等価径による)		
流動場分離 (FFF)	液	二次粒子	---	並進拡散・熱拡散	1 nm - 1 μm	○	MALS と組み合わせて粒子径分布計測が可能
超臨界流体クロマトグラフィー (SFC)	液	二次粒子	---	ゲル孔径・吸着性	- 10 nm	○	分離サイズレンジが狭い
サイズ排除クロマトグラフィー (SEC)	液	二次粒子	---	ゲル孔径・分配性	1 nm - 50 nm	○	分離サイズレンジが狭い
(ゲル)電気泳動	液	二次粒子	---	(ゲル孔径)・静電気力	1 nm - 100 nm	○	
ふるい法	液	二次粒子	---	ふるい孔径	20 nm -	○	
微分型静電分級 (DMA)	気	二次粒子	---	電気移動度	1 nm - 1 μm	◎	CNC と結合すると走査型移動度粒子径計測法 (SMPS TM)
エアロゾル質量分級 (APM)	気	二次粒子	---	遠心力・静電気力	10 nm - 1 μm	◎	
衝突分離法 (カスケードインパクト)	気	二次粒子	---	慣性・ストークス	10 nm - 10 μm	○	電子式低圧インパクト (ELPI) は同じ原理
多段サイクロン	気	二次粒子	---	慣性・ストークス	500 nm - 10 μm	○	

◎: 分離分解能高い、 ○: 適用可能

注1: 凝集体がない場合は一次粒子も二次粒子と表記。

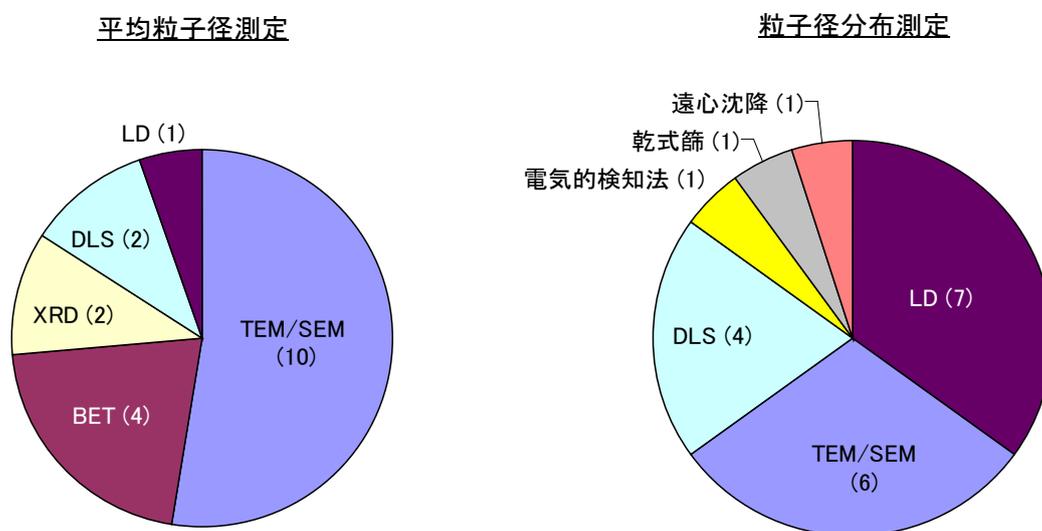
(産業技術総合研究所からの情報を元に事務局にて作成)

(3) 国内ナノ物質製造企業により使用されている計測技術

国内ナノ物質製造企業、または関係業界団体(調査対象機関数;15 機関)において、現在、生産管理や商取引のために使用している計測技術を調査・整理した。以下に概要を述べる(詳細は参考資料2参照)。

生産管理及び商取引に使用している主な計測方法として、ナノ物質の平均粒子径の計測には、電子顕微鏡法(TEM、SEM)が多く用いられている。また、生産管理には、比較的簡便なBET比表面積計測結果の単独又は、TEM、SEM計測結果の相関を把握した上で、BET比表面積計測が用いられている。粒子径分布計測については、TEM、SEM以外では、レーザー回折・散乱法(LD)または動的光散乱法(DLS)によりナノ粒子の計測を行っているという回答が多かった。

一方で、現状の計測方法の課題として、電子顕微鏡法(TEM、SEM)は、装置価格や維持費が高いこと、習得が難しいこと、粒子径分布を求めるため代表サンプルの採取法が決まっていないこと、観察視野が狭いため計測粒子数を増やす必要があり労力を要すること等の課題の言及があった。また、レーザー回折・散乱法(LD)または動的光散乱法(DLS)は、試料の前処理の標準化、装置メーカーや機種により計測結果が異なること等の課題があるといった回答があった。



※ TEM/SEM;透過型電子顕微鏡/走査型電子顕微鏡、BET;比表面積計測法、XRD; X線回折法、DLS;動的光散乱法、LD;レーザー回折・散乱法

調査対象 15社/機関、複数回答あり。(図中カッコ内数字は延べ回答数を表す)

図2 ナノ物質製造企業が使用している粒子計測技術

3. ナノ物質の生産管理・品質保証のための計測技術

(1) 生産管理・品質保証のための主要計測技術

各国や国際機関等のナノ物質の定義に関する観点として、①サイズ、②集合体(凝集体、二次粒子)の扱い、③粒子径分布、④人工的か否か、等が挙げられる。また、欧州委員会(EC)が2011年10月に公表したナノ物質の定義では、「非結合体、または強凝集体(アグリゲート)または弱凝集体(アグロメレート)であり、個数濃度のサイズ分布で50%以上の粒子について1つ以上の外径が1nmから100nmのサイズ範囲である粒子を含む、自然の、または偶然にできた、または製造された材料」としている。なお、このナノ物質定義中の粒子は一次粒子を指す。

生産管理・品質保証におけるナノ物質の計測技術として、欧米や国際機関等のナノ物質の定義を考慮すると、以下のような計測技術が求められる。

- ・ 製品中の1nm～100nmの粒子径分布を把握するため、適用粒子径範囲の下限が10nm以下、上限がサブミクロン以上である計測技術
- ・ 現在、装置が市販されている計測技術(研究開発中の計測技術は含まない)
- ・ 現在、国内ナノ物質製造企業が使用している計測技術を勘案し、ナノ物質の計測に関し操作性・価格等から導入可能性が定性的に高いと想定される計測技術

(2) 主要な計測技術の概要

表2から、生産管理・品質保証のための主な計測法の概要を記載する。

① 透過型電子顕微鏡法; TEM (Transmission Electron Microscope)

<概要>

- ・ 計測対象に電子線を照射し、透過電子による結像から個々に幾何学径を求める。得られた電子顕微鏡像から粒子径分布を推計する解析ソフトウェアを用いると粒子が適切に分散した試料では自動的に粒子径(フェレー径(粒子の輪郭を一定方向に引いた二本の平行線で挟んだ時の最も長い平行線間距離)、長軸径、短軸径、その両者の平均である2軸平均径、投影面積を用いた円相当径等)を求めることもできる。高分解能の装置であり、計測可能な粒子径の下限は0.08nmで他の方法と比べ一番小さい。

<長所>

- ・ 粒子の投影像が観察できる。
- ・ 一次粒子と二次粒子をそれぞれ区別して計測することができ、強凝集体の構成粒子(一次粒子)の大きさも求めることができる。
- ・ EDX等を付設している装置では、同時に成分分析も行うことができる。

<短所>

- ・ 装置は高価であり、性能を維持するためのランニングコストが高い。
- ・ 装置の操作や計測結果の解析にあたっては、高度な技能を必要とするため、相当程度

の訓練が必要である。

- ・ 代表性のある計測結果を得るためには数千個以上の粒子の計測が必要となることもあるが、顕微鏡観察の視野が狭いため多数回の計測が必要であるため手間や時間を要する。
- ・ 画像を解析し粒子径を算出するため、粒子が複雑な形状の場合、粒子径の定義が未確立であり、現時点で算出方法の標準はない(電子顕微鏡法以外の方法は画像解析を伴わず球形と仮定し算出)。
- ・ 凝集体の表面付近にある一次粒子は計測できるが、内部に存在する一次粒子は計測が困難な場合があり、また、強凝集体を含む場合には粒子境界の判断が難しくなる。
- ・ 物質によっては、電子線の照射により粒子を構成する成分が蒸発してしまい、粒子の形や大きさが変化する場合がある。

②走査型電子顕微鏡法; SEM(Scanning Electron Microscope)

<概要>

- ・ 電子線を走査し、計測対象から放出される二次電子を検出して結像させる。焦点深度の深い観察が可能であるが、TEMに比べ分解能は若干劣る。計測下限は、現状の高分解能の装置で 1.2nm である。他に反射電子や特性 X 線も放出されそれらも分析等に利用される。

<長所>、<短所>は、TEM と同様である。

③BET 法(ガス吸着法; Gas Adsorption Method)

<概要>

- ・ 一旦真空に引いた試料にガス(窒素等)を導入し圧力を変化させて吸着させ、吸着等温線(ガス吸着量の圧力依存性)を得る。BET(Brunauer Emmett Teller)の吸着等温式をこの吸着等温線に合わせ、吸着ガス分子の断面積を用いて試料の表面積を求める方法が、BET 法である。直径が $d_p \mu\text{m}$ である球形粒子の体積基準の比表面積(m^2/cm^3)は、 $\pi d_p^2 / (\pi d_p^3 / 6) = 6/d_p$ で与えられる。試料全体の比表面積を計測し、この式を用いれば、試料が均一な球形粒子で構成されている(単分散)と仮定した場合の粒子径を求めることができる。100 nm の粒子の体積基準の比表面積は $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ であり、この値が EC によるナノ粒子の定義勧告(参考資料-1 参照)で、ナノ粒子の判断基準の一つとして用いられている。ここで注意すべきは、実際の測定では体積基準ではなく質量基準の比表面積を得ることになるので、質量基準比表面積を体積基準比表面積に換算するためにサンプルの真密度の情報が必要となることである。この方法で算出した粒子径は、粒子が凝集していてもその構成粒子(一次粒子)のサイズをある程度反映しているので、二次粒子径しか計測できない方法と併用すれば、凝集の程度が推定でき、有用である。(アグリゲートの場合は凝集の程度による。)ただし、この方法が適用できるのは

粒子に細孔がない場合であり、多孔質の粒子には適用できない。しかし、多孔質粒子でも、吸着等温線が得られていれば、tプロット法によって外部表面積を求め、その値から粒子径を計算することができる。

<長所>

- ・ 装置は安価である。
- ・ 試料の前処理に複雑な分散操作などを要さず、装置の操作に高度な技能を要しない。

<短所>

- ・ 計測に数時間程度を要する。
- ・ 計測結果は平均粒子径のみであり、粒子径分布は分からない。
- ・ 多孔質粒子や複雑形状の粒子の場合は、実態に比べ計測結果の比表面積から推定される粒子径は小さくなる。一方、強固に凝結した強凝集体は、凝集体を構成する一次粒子と比べ推定結果の粒子径は大きくなる。

④動的光散乱法;DLS(Dynamic Light Scattering)

<概要>

- ・ 液体に分散した粒子は液体分子と衝突してブラウン運動をしており、レーザー光を照射すると散乱光の強度に揺らぎが生ずる。揺らぎの減衰時間の自己相関関数、あるいは揺らぎの周波数解析から粒子の拡散係数 D を求める。次に、ストークス-アインシュタインの関係式を用いて拡散係数から粒子径を算出する。本法から求められた粒子径は、拡散係数相当径と呼ばれる。散乱光強度は、ナノ物質の範囲では粒子径の6乗に比例するので、粒子径が小さくなると急激に減少し、感度が低下することで計測下限が決まる。粒子径の小さい粒子群の中に大きな粒子が混在するとその散乱光強度が非常に大きくなるので、計測に影響を及ぼす。また、粒子径が大きくなるとブラウン運動よりも重力による沈降速度の影響が大きくなるため、計測原理適用の上限が決まる。計測範囲は $1\text{nm} \sim 1\mu\text{m}$ となる。一次粒子と二次粒子の区別はできない。

<長所>

- ・ 装置の操作に高度な技能は必要なく、簡便かつ短時間で計測ができる、
- ・ 装置は比較的安価である。
- ・ 単分散(均一の粒子径分布)に近い粒子の場合に良好な評価結果が得られる。

<短所>

- ・ 粒子の平均粒子径と分布の広がりを求める方法は装置メーカーにより異なる。
- ・ 体積基準粒子径分布を求める場合は、粒子と媒体の複素屈折率が必要になるが、正確な値が求めるのが困難な場合が多い。
- ・ 分布幅の広いサンプルの計測では、評価結果の信頼性が低下する。製品として広い粒子径分布を設計している場合や製品に粒子径がミクロンサイズ以上の不純物が混入している場合、信頼性の高い評価結果を得るのは困難である。

- ・ 適正濃度に希釈(濃縮)する必要があるが、高濃度の場合測定結果が多重散乱の影響を受けやすくなる。

⑤小角 X 線散乱 ; SAXS (Small Angle X-ray Scattering)

<概要>

- ・ 入射 X 線と観測される散乱 X 線の波長(エネルギー)が同じ弾性散乱を利用し、散乱体中の電子密度分布のフーリエ変換像を得ることができる。ナノ粒子計測では、空間的に孤立した散乱体(原子もしくは分子の集合体)の電子密度分布のフーリエ変換像を測定し、散乱体の形状および粒子径分布モデルを仮定し、散乱体の形状および粒子径分布を数値解析により求める。測定対象粒子のサイズがナノ領域の場合、散乱角が微小角度(数°以下、例として、大きさ 1000 nm に対応する Cu K α 線での散乱角は 0.0088°)になるため精密な計測が必要である。現状の計測下限値はサブ nm、計測上限値は 1000 nm であり、一次粒子、二次粒子の区別はできない。市販装置においても 1000 nm の粒子径を測定できるようになり適用可能範囲が広がった。

<長所>

- ・ 液体中に分散した試料でも粉末状試料でも X 線が透過可能な容器に移すだけで簡単に測定可能である。
- ・ ISO/TC24/SC4/WG10 でも議論されているように、1 nm-100 nm 以下の粒子径分布を精度良く測定することができる。
- ・ 球形以外の粒子形状(円筒状、薄板状、円盤状など)にも対応可能である。
- ・ 多数の粒子からの情報を同時に得ることができる。

<短所>

- ・ 装置は比較的高価であり、性能を維持するためのランニングコストも必要とされる。
- ・ 粒子径分布が広い、もしくは複数含まれるような場合には大きな粒径の影響が強くなるため、測定精度に影響が出る場合がある。

⑥レーザー回折・散乱法 ; LD (Laser Diffraction Method)

<概要>

- ・ 粒子にレーザー光を照射すると、粒子の前方と後方に広がる光散乱パターン(ミー散乱)が見られるようになる。レーザー光の波長より非常に大きい粒子では粒子前方で回折パターンが支配的になる。ナノ粒子計測においては、このミー散乱パターンを捉えて粒子径分布を求めることになるが、光散乱パターンを粒子径に換算する手法はメーカーによって異なる。散乱光は装置内測定セルの四方に位置する多くのセンサーで捕らえられる。ナノ領域では粒子径変化による散乱パターンの差が小さくなるため、入力光の波長を短くして測定下限値を下げているが、現状の計測下限値は 10 nm である。一次粒子、二次粒子の区別はできない。

<長所>

- ・ 操作は簡便で、数分程度の短時間で計測することが可能である。
- ・ 数 mm 程度の大きな粒子まで計測ができる。
- ・ 機器導入費用は比較的安価である。
- ・ 気相、液相どちらも測定可能である。

<短所>

- ・ ミー散乱に基づいて解析する場合、粒子と媒体の複素屈折率が計算に必要であるが、正確な値が求められていない場合が多い。
- ・ 適正濃度に希釈(濃縮)する必要があるが、高濃度の場合測定結果が多重散乱の影響を受けやすくなる。
- ・ 単分散では分布幅が広く出る。

⑦誘導回折格子法;IG(Induced Grating Method)

<概要>

- ・ レーザー光の照射下、液体中に分散させた粒子を誘電泳動させ回折格子を形成し、その後誘電泳動させていた外力を停止する。拡散による回折格子の消滅速度を計測し、ストークス-アインシュタインの関係式から粒子径を求める。
- ・ 計測可能範囲は、1nm~200nm である。一次粒子、二次粒子の区別はできない。

<長所>

- ・ 粒子による散乱光ではなく、粒子で構成される回折格子による回折光強度の時間変化から直接粒子径を求めるため、粒子径が小さくなくても強度の低下がない。従って、安定で再現性の良い計測が可能である。微量の粗大粒子が混入しても、計測すべきナノ粒子の情報を確実に捉えることができる。
- ・ 操作は簡便で、数分程度の短時間で計測することが可能で、比較的安価である。

<短所>

- ・ 我が国発の新しい技術であり、今後信頼性に関する専門家のコンセンサスや標準化に向けた取組が必要である。
- ・ 下限は 1nm 程度まで計測可能であるが、計測できる上限粒子径は約 200nm と比較的小さい。
- ・ 適正濃度に希釈(濃縮)する必要があるが、高濃度の場合測定結果が多重散乱の影響を受けやすくなる。
- ・ 導電性分散媒以外では測定できず、あまり大きな導電率の媒液は使用できない。又対象によって計測が難しい場合がある。

⑧液相遠心沈降法;CLS(Centrifugal Liquid Sedimentation)

<概要>

- ・遠心力を利用し溶液中のナノ粒子を沈降させ、濃度変化または全体の濃度分布を検知する。検知には光透過あるいは X 線透過が用いられる。光利用の場合、吸光係数が必要であり、X 線利用の場合、炭素など軽元素の測定に限界がある。粒子径はストークスの法則により決まる沈降速度から一義的に求められる。一次粒子、二次粒子の区別はできない。

<長所>

- ・粒子径による沈降速度の差を直接計測しているため、粒子径(ストークス径)への換算に仮定を用いておらず、計測結果の信頼性が高い。
- ・機器導入費用は比較的安価である。

<短所>

- ・粒子と分散媒の密度が必要である。
- ・計測時間が④～⑥の方法に比べて長く、数時間程度である。数十 nm 以下の粒子や密度の小さい粒子では、沈降速度が小さいため、更に時間を要し、事実上測定できない場合もある。
- ・光利用の場合、適正濃度に希釈(濃縮)する必要があるが、高濃度の場合測定結果が多重散乱の影響を受けやすくなる。

⑨走査式電気移動度径計測法; SMPS™(Scanning Mobility Particle Sizer)

<概要>

気相中粒子の電気移動度を利用して分級する DMA と分級された粒子の個数濃度を測る CPC で構成され、ナノからサブミクロンサイズの広範囲な粒径分布を高いチャンネル数で計測できる。分級器である DMA はポリスチレンラテックス標準粒子の校正等に一部使用されており、分級性能は高い。また粒子の個数濃度を測る CPC は国内での校正が可能で、国家標準にトレーサブルである。計測範囲は 2.5nm～1000nm である。一次粒子と二次粒子の区別はできない。

<長所>

- ・装置の操作に高度な技能は必要ない。
- ・1 分間の短時間で計測ができる。
- ・粒径範囲が広く、且つチャンネル数が高いため、粒径の異なる複数の粒子を識別して計測ができる

<短所>

- ・装置は高価である。但し、ポータブルで安価なモデルも商品化されている。

《注記》液相中のナノ粒子をエレクトロスプレーで気中に分散し、SMPS を使用して計測する LiquiScan という装置もあり、生産管理・品質保証のための計測に使用できる可能性がある。性能は SMPS と同様である。また、DMA と多段の低ノイズエレクトロメーターを組み合わせた FMPS(Fast Mobility Particle Sizer)は時間分解能が 1 秒でリアルタイムでの粒子径分布変化

を計測できる。SMPS、FMPS については 4.(2)でも取り上げる。

(3) ナノ物質の種類ごとの計測技術の整理

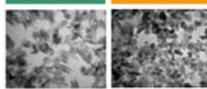
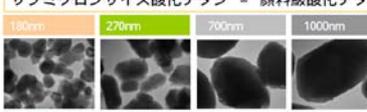
ナノ物質の種類に応じた計測技術の整理を以下に行った。種類として、無機系ナノ酸化物(ナノ二酸化チタン・ナノ酸化亜鉛等)、金属系ナノ粒子(金、銀、鉄、白金等)、カーボンブラック、ナノ合成樹脂(ポリスチレンラテックスナノ粒子等)、カーボンナノチューブの 5 つに分類し、それぞれに適応する計測技術を整理した。

① 無機系ナノ酸化物(ナノ二酸化チタン・ナノ酸化亜鉛等)

無機系ナノ酸化物の性状を踏まえ、粒子径/粒子径分布(個数基準・体積基準)計測、形状計測を整理した。

<性状>

- 無機系ナノ酸化物の多くは金属酸化物であり、空气中、水中で安定である。工業ナノ物質としては、チタン、亜鉛、ケイ素、アルミニウム、セリウム等のナノサイズの酸化物が利用されている。炭酸カルシウムや複合酸化物であるチタン酸バリウム等もある。
- 形状については、多面体や板状等多様であり、凝集体を形成している場合が多い。液体中においては、分散剤を加え超音波で一次粒子に分散できる弱凝集体(アグロメレート)と、強固に凝結した強凝集体(アグリゲート)がある。(二酸化チタンの例を次図に示す。)

<p>酸化チタン製品構成と一次粒子の大きさと形状</p> <p>ナノサイズ酸化チタン = 微粒子酸化チタン</p> <p>10 - 15 nm 30 - 80 nm</p>  <p>サブミクロンサイズ酸化チタン = 顔料級酸化チタン</p> <p>180nm 270nm 700nm 1000nm</p>  <p>上記の写真は、TEM (透過型電子顕微鏡) を用いて撮影したものであり、実際の粒子の凝集状態を示すものではない。</p>	<p>最終製品中での存在形態について</p> <p>▶ 可能性として</p> <ul style="list-style-type: none">▶ 一次粒子 (Crystal): 最も小さな基本ユニット 製品中での存在の可能性は非常に小さい▶ アグリゲート (Aggregate): 化学結合のように非常に強力な力により強固に凝集した一次粒子の集合体 製品中での存在の可能性は小さい。▶ アグロメレート (Agglomerate): Van Der Waals 力のような比較的弱い力で凝集した粒子 (通常は Aggregate) の集合体 製品中での一般的な存在形態 
---	---

出所: 日本酸化チタン工業会

<平均粒子径計測>

- 後述の粒子径分布の結果から計算できる。
- BET 法の計測結果から換算により求めた粒子径を、一次粒子の平均粒子径の参考とすることができる。((2)③<概要>参照)

<粒子径分布(個数基準)計測>

- 電子顕微鏡(TEM、SEM)法により計測できる。

ただし、二次粒子が含まれる場合、それを構成する全ての一次粒子の粒子径分布を計測することはできないことがある。

- b. レーザー回折・散乱法(LD)、動的光散乱法(DLS)、誘導回折格子法(IG)、液相遠心沈降法(CLS)の計測結果から算出した粒子径分布(体積基準)を用い、換算により粒子径分布(個数基準)を導出できる。

この場合、一次粒子と二次粒子の区別のない粒子径分布となる。

<粒子径分布(体積基準)計測>

- a. 粒子径分布(体積基準)は、電子顕微鏡(TEM、SEM)法の粒子径分布(個数基準)の計測結果から換算により導出できる。

ただし、この場合、<粒子径分布(個数基準)計測>aと同じ制約がある。

- b. レーザー回折・散乱法(LD)、動的光散乱法(DLS)、誘導回折格子法(IG)、液相遠心沈降法(CLS)の計測結果から粒子径分布(体積基準)を得ることができる。これらの4つの方法には、(2)④～⑦で述べた長所、短所があるので、予備的な電子顕微鏡観察等により、粒子径分布の特徴に応じて適当な方法を選択するとよい。

この場合、一次粒子と二次粒子の区別のない粒子径分布(体積基準)となる。

<形状計測>

- a. 電子顕微鏡(TEM、SEM)法で計測できる。

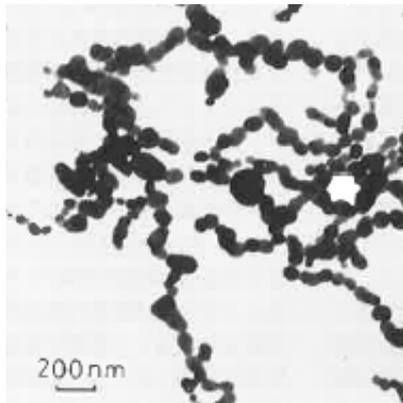
粒子を異なる方向から観察すれば、より正確に形状の計測ができる。これはより多くの視野での観察をもって代えることができる場合がある。

② 金属系ナノ粒子(金、銀、鉄、白金等)

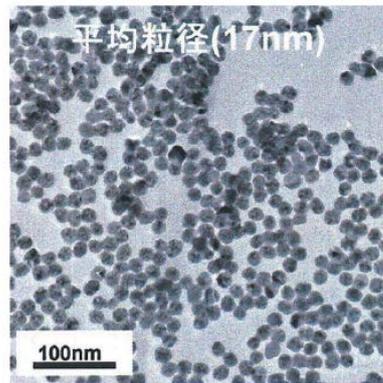
金属系(金、銀、鉄、白金等)ナノ粒子の性状を踏まえ、粒子径計測、粒子径分布(個数基準・体積基準)計測、形状計測を整理した。

<性状>

- a. 貴金属(金、白金、パラジウム等)以外の金属系ナノ粒子は活性が強く、大気中(及び酸素を含んだ液中)では酸化により粒子径が変化することが多いため、酸化しないように留意して扱わなければならない。
- b. 貴金属ナノ粒子は液相反応法を用いて、液体中でコロイド状に生成させるため、ほとんど球状の一次粒子で、右下図のように単分散に近い状態になる。コロイドがそのまま製品として出荷される場合もある。
- c. ナノ粒子同士の凝集や反応による変化を防止するため、金属ナノ粒子の表面は界面活性剤等の有機分子で覆われていることが多い。粒子径計測において電子顕微法では通常、金属部分のみの大きさが評価されることに注意が必要となる。
- d. 気相反応により製造される場合は、一部焼結した強凝集体で得られることが多い。
- e. 磁性金属が凝集体を形成すると、鎖状又は dendritic 状になることがある(左下図)。



熱 CVD 法 Ni ナノ粒子
(大塚ら;日化誌(1984))



Ag コロイド粒子
(DIC Technical Review No.14(2008))

<平均粒子径計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<平均粒子径計測>の a、b と同様。

<粒子径分布(個数基準)計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<粒子径分布(個数基準)計測>の a、b と同様。

<粒子径分布(体積基準)計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<粒子径分布(体積基準)計測>の a、b と同様。ただし、b について、電気伝導性の高い金属系ナノ粒子(金、銀、鉄、白金等)への誘導回折格子法(IG)の適用可能性は困難である場合もあるとの専門家の意見もある。

<形状計測>

- ・ (3)①の<形状計測>の a と同様。

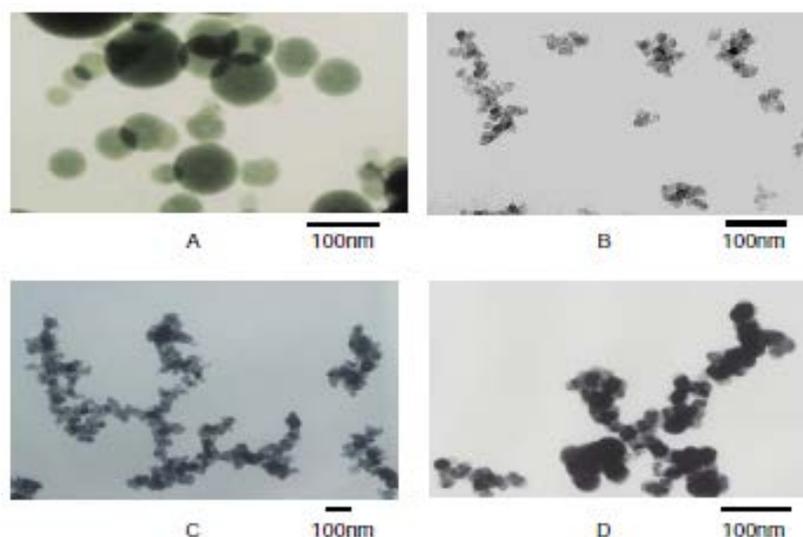
③ カーボンブラック

カーボンブラックの性状を踏まえ、粒子径計測、粒子径分布(個数基準・体積基準)計測、形状計測を整理した。

<性状>

- カーボンブラックは炭化水素化合物の部分燃焼によって製造されるが、ドメイン(10nm～500nm 程度)と呼ばれる一次粒子が生成過程において熱で融着し、さらに炭化水素が結合・炭化して、非常に壊れにくいアグリゲート(数十 nm～数百 nm 程度)と呼ばれる一次凝集体を形成する。アグリゲートは凝集してアグロメレート(数 μm～数百 μm)と呼ばれる二次凝集体を形成している

- b. 下図の電子顕微鏡写真に示すように、アグリゲートは用途ごとに球状、連珠状、枝分かれ状のもの等に作り分けられる。



カーボンブラック(アグリゲート)の TEM 像(カーボンブラック協会)

<平均粒子径計測>

- 強く凝集しているので、一次粒子の平均粒子径計測は、難しい。
- アグリゲートは粒子が強く結合したり、融着したりすることにより構成され、表面積が個別の粒子の和より小さくなる。そのため、カーボンブラックの場合、比表面積から平均粒子径を評価することはほとんどできない。ただし、上図の A のように粒子間に結合・融着がない場合は、参考値とすることが可能である。

<粒子径分布(個数基準)計測>

- ほとんどの一次粒子が融着し強凝集体を構成しているため、一次粒子の粒子径は電子顕微鏡(TEM、SEM)法によっても計測できないことが多い。しかし、一次粒子が識別できる場合は、そのサイズをいくつか計測することによって、一次粒子の代表径とできる場合がある。
- 下記の体積基準の粒子径分布より換算する。

<粒子径分布(体積基準)計測>

- ・(3)①無機系ナノ酸化物の<粒子径分布(体積基準)計測>の a、および b のうち液相遠心沈降法である。ただし、凝集体の分散が難しい。

<形状計測>

- ・(3)①無機系ナノ酸化物の<形状計測>の a と同様である。

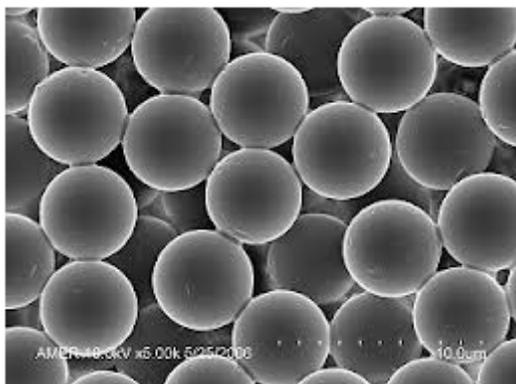
④ ナノ合成樹脂(ポリスチレンラテックスナノ粒子等)

ナノ合成樹脂(ポリスチレンラテックスナノ粒子等)の性状を踏まえ、粒子径計測、粒子

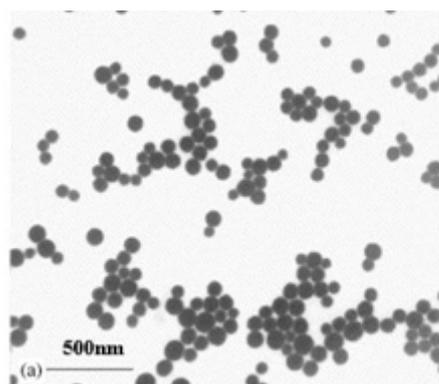
径分布(個数基準・体積基準)計測、形状計測を整理した。

<性状>

- a. 制御された乳化重合により製造されるポリマー粒子が懸濁した液をラテックスと呼ぶ。この方法によるポリスチレンラテックス、スチレン-ブタジエンラテックス粒子等は、ほぼ球形でほとんど二次粒子はなく一次粒子である。また、粒子径は極めて均一で、単分散に近いので、標準粒子として使われている。



NIST ポリスチレンラテックス標準粒子 SEM 像



ポリスチレンラテックス粒子(分布あり)TEM 像

<平均粒子径計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<平均粒子径計測>の a、b と同様。

<粒子径分布(個数基準)計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<粒子径分布(個数基準)計測>の a、b と同様。ただし、電子顕微鏡(TEM、SEM)法の真空下電子線照射条件により高分子が融解/気化し形状が変化することがある。また、凝集粒子はほとんどないので、二次粒子を含む場合に生じる問題はない。また、密度が小さいので、CLS による計測は不利である。

<粒子径分布(体積基準)計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<粒子径分布(体積基準)計測>の a、b と同様。凝集、密度の点で上記と同様である。

<形状計測>

- ・ (3)①無機系ナノ酸化物の<形状計測>の a と同様。

⑤ カーボンナノチューブ

カーボンナノチューブは繊維状物質であるため、繊維径計測、繊維長計測を整理した。

<性状>

- a. カーボンナノチューブ(CNT)の種類には、単層 CNT(SWCNT)及び多層 CNT(MWCNT)がある。
- b. SWCNT は複数の SWCNT が束状に凝集したバンドル構造をとり、これらが絡み合っ

いる場合が多い。絡み合った繊維の塊はミクロンサイズ以上であり、さらにこれらが凝集している場合が多い。

- c. CNT は、製造方法や製造条件により繊維径や長さの分布が異なる。

<繊維径計測>

- a. 繊維径はサイズが小さいため、電子顕微鏡(TEM)法により計測する。また電子線の透過により、断面構造及び層数を計測できる。

真空下電子線照射条件により、表面に付着しているアモルファスカーボンやその他揮発成分が気化し、形状が変化することがある。また、高加速で強い電子線照射をするとCC結合が切れて結晶が壊れる事があるので注意を要する。

- b. ラマン散乱スペクトル(7つの主要計測技術以外の計測技術)の計測により、CNTに特徴的な振動モード(ラジアルブリージングモード(RBM)や2Dバンド等)から、SWCNT直径分布の計測やSWCNTと二層CNT(DWCNT)の区別等ができる。また、紫外-可視-近赤外領域(UV-Vis-IR)の光吸収の計測からも構造に関する情報が得られる。

<繊維長計測>

- a. 繊維長は電子顕微鏡(TEM・SEM)法により計測できるが以下の特徴がある。

繊維長が短い場合は、比較的容易に計測できる。一方、繊維長が長い場合は、繊維が曲がり絡み合っているため、始点と終点を確認しにくく、計測が困難である。太いMWCNTは、絡み合いが少ないので長さの分布を比較的容易に計測できる。

(4)計測における前処理と分散技術

ここまでは、粒子径(分布)計測を取り上げてきたが、実際には計測以前に前処理と分散が必要であり、それらが不十分だと計測自体が実態と乖離した値を与えてしまうため、非常に重要なプロセスである。これまでの粉体材料については、物質に応じて前処理・分散の方法は標準化されている場合が多いが、ナノ物質についてはまだである。

まずサンプリングにおいては、代表性のあるサンプルが採取されなければならない。電子顕微鏡をはじめ、液相計測においても小さなセルに希薄な濃度で計測されるため、サンプル量は極めて少ない。従って、顕微鏡法においては、計測する粒子数は多くなければならず、液相計測においては、異なるサンプルの再現性が確認されなければならない。

分散については、物質に応じた適切な分散媒と分散剤の選定が必要であり、攪拌や超音波による分散操作の強度の調整も重要である。よく使用される超音波分散では、伝播型式、出力、分散時間等の操作因子がある。ナノ物質の凝集状態には弱いアグロメレートからアグリゲートまで種々の段階があり、分散操作によって本来の凝集状態を変化させてはならない。ただ、二次粒子を構成する一次粒子の粒子径を求めるために、一次粒子を破壊しない程度の粉碎操作を加えることもある。

ナノ物質の粒子径計測における前処理、分散についての情報は、決定的に不足しており、ここで具体的に記述することができない。これまでの粉体材料の標準を基礎にして、計測を

含めた標準化が行われる必要がある。

(5) ナノ物質の定義と計測技術

ナノ物質の定義は、EU、フランス、オーストラリア、米国、化学産業国際評議会 (ICCA) 等から勧告、規則または提案等の形で公表されている。このうち EU のナノ物質の定義は、EC により 2011 年 10 月に公表され、欧州経済圏内での政策及び規制への使用を勧告している。定義では、ナノ物質を、「非結合体、または強凝集体 (アグリゲート) または弱凝集体 (アグロメレート) であり、個数濃度のサイズ分布で 50% 以上の粒子について 1 つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲である粒子を含む、自然の、または偶然にできた、または製造された材料」としている。

しかしながら、現時点で、EU は、ナノ物質の定義に対応した計測方法を明らかにしていない。いくつかの研究機関や産業界等から、ナノ物質の定義と計測技術の課題に関し問題提起がされている。例えば、オランダ国立公衆衛生・環境研究所 (RIVM) は、2012 年 6 月に「ナノ物質の定義に関する EC 勧告の解釈と影響」報告書を公表し、強凝集体や弱凝集体と単独粒子の区別ができないこと、電子顕微鏡法においても欠点があること、EC によるガイダンスが必要であること等に言及し、特にナノ物質の種類ごとに最適な粒子径計測法が異なること、電子顕微鏡法の他 1 種類以上の計測法を用いること、強凝集体の判定基準を設定すること等を指摘している。また、EC-JRC は、2012 年 9 月に「定義の履行のための計測の要件」報告書を公表し、現在使用可能な方法は全てのナノ材料について定義を満たすか否かを決定できないこと、新規の計測法を開発する必要があること、現状では一つの計測で可能な方法は存在しないこと、ラウンドロビンテスト等の検証を踏まえ将来的に定義を改定しなければならないこと等に言及している。

また、ISO/TC256 (顔料及び充填剤) では、実用的なサイズ毎の粒子数分布の試験方法を早急に確立するため、「顔料及び充填剤の粒径分布測定のための遠心沈降法に関する規格」提案がドイツから提出され、同規格の信頼性を検証するためのナノサイズの粉体についてラウンドロビンテストが実施されようとしている。この他、EU の消費者製品規制委員会において、酸化亜鉛については、遠心沈降法に基づく粒径分布データを規制基準として公式に利用するよう求める動きが見られる。

このような中、EU 域内へ輸出を行っているまたは行う予定の国内ナノ物質製造企業やナノ物質使用製品製造企業においては、自社製品や自社製品に含まれる物質がナノ物質の定義へ該当するか否かを検討し把握することが求められる。

4. ナノ物質の環境管理、労働衛生管理、人へのばく露防止のための計測技術

ナノ物質とそれを使用した製品の製造における労働衛生、消費者使用における人へのばく露、すべてのライフステージにおける環境管理では、主に気相計測法、固相計測法を用いることにより適正な管理が可能となると考えられる。一般的には、捕集装置、分級装置、計測装置を組み合わせた装置を用いることが多く、特に、管理対象により対象物質の濃度域や計測対象外の物質の量が異なるため、計測装置や捕集装置まで導くサンプリング技術が重要になる。

(1) サンプリング

気相計測における「サンプリング」として、二つのケースが考えられる。一つは気相中に存在する粒子を直接計測する装置に導入するためのサンプリングと、もう一つは気相中の粒子を捕集し分析をその場ではなく別の場所にある装置で行うためのサンプリングである。

ともに、計測したい場の空気を計測器ないし捕集装置に導入するが、このときの留意点はその場の空気を乱さないように導入する事である。一般的には、導入口における空気の流速は、通常周囲流との等速吸引を行うが、粒子径が非常に小さいナノ粒子の場合には流速の影響はない。また、サンプリング管への沈着(拡散、静電など)によるロスが計測誤差となることに注意する必要がある。

① その場計測のためのサンプリング

計測装置への空気の導入流路には、帯電粒子の静電沈着を防ぐために金属パイプや導電性シリコンチューブが用いられる。拡散沈着を考慮し、管路長及び管径にも注意する。吸引は計測機器にポンプを内蔵している場合がほとんどである。装置に導入される空気には必ず環境に元々ある粒子(バックグラウンド)も含まれるので、計測したいナノ粒子を環境粒子と区別して計測する事ができない。したがって、ナノ粒子発生源が無い場合のバックグラウンドを計測してその差から発生したナノ粒子の濃度を算出する必要がある。このバックグラウンドの計測を行わないと計測値は意味を持たない。環境の粒子濃度も、外気の影響を受けて時々刻々変化しているので、できるだけ環境粒子濃度が同じと考えられるサンプリング場所の近傍で同時にバックグラウンドを計測するか作業が行われていない場合の同じ場所での計測を行う場合が多い。しかし、これらのバックグラウンドはあくまでも参考値であり、真のバックグラウンドではないことに注意しなければならない。装置や作業からの粒子の発生を捕捉するためには、HEPA フィルター等を用いたパーティクルフリーな環境を用いて計測する事が望ましい。

環境粒子には、ディーゼル排気粒子のような揮発性物質(VOC や sVOC)を含む場合が多いので、導入空気の流路を加熱するサーモデニューダを設置し、揮発性物質を除去することで、飛散したナノ粒子との分別を行うことが試みられている。

その場計測装置では、粒子濃度や粒子径分布は計測できても、成分や形状は計測できないので、同時に粒子を捕集して、後で種々の分析を行う事が多い。

②粒子捕集のためのサンプリング

粒子を捕集する場合のサンプリングでは、捕集のために慣性を利用するインパクター方式やフィルターを使用する場合などがあるが、ともに吸引ポンプと流量計が必要である。捕集した粒子の重量と積算流量とから、粒子濃度が求められる。捕集した粒子は、化学分析による組成分析や電子顕微鏡による形状観察、粒子径計測、元素分析などの対象となる。

大気汚染を計測する場合、降下ばいじん等大量に試料を採取するためには、ハイボリュームエアサンプラーが用いられているが、作業環境計測等ではローボリュームエアサンプラーが使用される。エアサンプラーはいずれも粒子を捕集するフィルターを備えている。また、インパクターも同様にポンプと流量計、粒子を捕集する捕集板を備えている。

(2)気相中ナノ粒子の粒子径・粒子径分布の計測法

①その場計測法

飛散したナノ粒子の発生源とその量を知るためには、特定の場所における気中の粒子(エアロゾル粒子)をサンプリングし、捕集した粒子がどのような物質で構成されているかという同定(組成)と、粒子径及び粒子径毎の重量が計測出来なければならない。これらは、一般的に時間とともに変化する可能性がある。

従来、クリーンルーム等の管理に用いられている光散乱方式のパーティクルカウンター(OPC)は、安価で簡便であるが、100 nm 程度以上の粒子径の粒子数しか計測できないので、ナノ粒子は計測範囲外である。ただし、工業ナノ粒子は凝集している事が多く、全てのナノ粒子がサブミクロン～ミクロンサイズのエアロゾル粒子になっているなら、OPC で計測できる。

エアロゾルナノ粒子の粒子径分布を計測する装置として SMPS、ELPI、FMPS 等があり何らかの分離(分級)法が組み合わされている。分離法として、粒子径が 100nm 以下であるナノ粒子を分離できるのは、衝突分離法(カスケードインパクター)や微分型静電分級器(DMA、モビリティアナライザー)などである。

衝突分離法(カスケードインパクター)は、多段の円板上に粒子が衝突付着する現象が粒子の慣性によることを利用したもので、一定時間後各段に付着した粒子の重量や数を計測する。減圧状態にすることによりナノ領域の計測が可能となる。分解能は DMA より劣り、計測下限は 10nm であるが、バックアップフィルターを用いることでそれより小さな粒子も捕集できる。低圧インパクター(LPI)と呼ばれ、ある程度の小型化が可能である。分離法ではあるが、同時に粒子径分布を求めることができる。ただ段数はそれほど多くできないため、粒子径の分解能は良くない。また、この LPI に、電荷チャージャーとエレクトロメータを装備した電子式低圧インパクタ(ELPI) は、粒子径分布の時間的変化の計測が可能である。

DMA は、粒子に電荷を与えると、電界中の電氣的移動度が粒子径に依存することで分離(分級)する装置である。粒子径の分解能が優れている。

分離(分級)した粒子の個数を計測する方法として、凝縮核計数器(CNC または CPCTM)が

ある。これは光散乱式パーティクルカウンタに凝縮機能を加えて、100nm より小さな粒子も検出できるようにしたもので、独立して使用する場合には粒子の数のみの情報を与える。比較的安価で使いやすい。

CNC または CPC を分級法である DMA と組み合わせて、約 10nm から 1 μ m までの粒子径が計測可能としたものが走査型移動度粒子径計測器 (SMPSTM) である。SMPS は最近では、秒単位の時間分解能向上と数 nm まで計測可能粒子径が拡大されているが、高価である。比較的安価なポータブルタイプや測定的时间分解能が 1 秒というリアルタイムで粒子径分布測定が可能な FMPS という機種もある。SMPS の ISO における定義呼称は DMAS であり、DMA に組み合わせるデテクターとして FCAE (ファラデーカップエアロゾルエレクトロメーター) を使用したタイプもある。

EPLI も SMPS も粒子径分布を計測するが、表示される粒子径は空気動力学径と電気移動度径の相当径であり、幾何学的な粒子径と異なる。

②簡便なその場計測法－労働現場計測

SMPS や ELPI は気相中のナノ粒子の粒子径分布の時間変化を計測できるが、共に比較的高価である。労働現場計測のために、ポータブルで比較的安価な装置を使用する暴露計測を、米国 NIOSH や我が国の産業技術総合研究所、労働安全衛生総合研究所等が提案、実施している。その方法は CNC と OPC (直読、手で持ち運び可能) による計測とフィルターで粒子をサンプリングし、それを、化学分析や電子顕微鏡観察することを組み合わせたものである。CNC では、10nm～1,000nm の粒子の 10,000 個/cm³ 程度までの粒子個数濃度が計測可能で、OPC のある機種では、300nm、500nm、1,000nm、3,000nm、5,000nm、10,000nm 毎の粒子個数の計測が可能なので、この二つを、同時に並べて使用する。例えば、CNC の値が高く、OPC の 300nm～500nm レンジの値が低ければ、ナノ粒子が多いことが示され、CNC の値が低くて OPC の 1,000nm 以上の値が高ければナノ粒子が少ないと判断される。ただし、この方法では 100nm 以下の粒子の粒子径分布は求められない。労働現場において、バックグラウンド (作業を行っていない時間における同じ場所における計測値) と比較して、ナノ粒子が増加しているかどうかの判定に、この方法は有効と考えられる。

同時に、フィルターを用いてサンプリングした粒子を化学分析し、SEM や TEM で観察する。これにより構成成分と粒子間の結合状態がわかる。

③捕集物の分析法

エアロゾル粒子をサンプリングして走査型電子顕微鏡 (SEM) や透過型電子顕微鏡 (TEM) で観察すれば、一次粒子の粒子径分布や粒子間の結合状態等が分かり、さらに分析機能が付加された電子顕微鏡であれば、物質の同定・組成分析が可能である。室内環境は、外気や作業員からの発塵、空調・清掃機器の影響を受けている場合が多く、計測対象としている粒子のみがサンプリングされるわけではない。外気においては、ディーゼル排気粒子等の環

境粒子の影響がある。サンプリングには、一般の粉じん用、あるいは環境計測用のエアサンプラーを使用することも可能である。計測においては、バックグラウンド(比較対象とする場所又は作業していない時間における同場所)の計測と、サンプリングしたエアロゾル粒子の粒子径計測と構成成分分析(化学分析、原子吸光分析(AAS)、誘導結合プラズマ発光分光分析(ICPS)等がある。)が欠かせない。

カーボンナノチューブが存在している場合には、環境からのカーボン粒子と識別するために、熱分解温度の相違を利用して有機炭素と元素炭素、さらに結晶性の違いを分別して定量する炭素分析法が適用されている。

5. まとめ

ナノ物質を適正に管理するためには、どのようなナノ物質(組成、形状、サイズ、凝集状態等)が、どの程度含まれ(含有量、サイズ分布等)、どのような状態(混合物か単一か、気相中か液相中か固相中か等)であるかについて把握する必要がある。また、製造から使用・廃棄までのライフサイクルのステージごとにばく露情報を把握し、ライフサイクルを通じたばく露評価を行っていく必要がある。

そこで、現状利用できるナノ物質の計測技術を整理し、ナノ物質のライフサイクルのステージごとの管理すべき対象について、それぞれに適応可能な計測方法の検討を行った。

これらを踏まえて、我が国のナノ物質の計測技術の現状と今後の方向を整理する。

(1) ナノ物質のライフサイクルと管理対象

ナノ物質の製造からナノ物質を使用した製品の製造、事業者や消費者による製品の使用、製品の廃棄までの一連のライフサイクルのなかで、管理対象を整理した。生産管理・品質保証、労働現場、環境におけるナノ物質を管理対象として考慮した。

(2) 生産管理・品質保証における効率的な計測技術

ナノ物質の生産管理・品質保証において必要となるサイズやサイズ分布等の基本データを取得するための計測技術について検討を行った。

現状で利用可能と思われるナノサイズの粒子径を計測する技術から、EU等のナノ物質の定義を踏まえて、適用粒子径範囲において粒子径分布を把握できること、装置が市販されていること、国内ナノ物質製造企業の使用状況、これらを考慮して主な計測技術の概要を示した。

ナノ物質の組成(炭素系、酸化物系、金属系等)、形状(粒状、繊維状等)によるナノ物質の特性(凝集性等)の違いに対して、適当な計測技術という観点でも整理し、凝集しやすい物質の計測の留意点、組成に応じた計測技術の留意点などの課題を抽出した。

(3) 環境管理、労働現場管理のための計測技術

ナノ物質のライフサイクルにおけるばく露管理のためには、大気中や水中への排出の管理、作業環境への飛散の管理、事業者や消費者による製品の使用に伴う放出可能性の把握が必要である。これらは生産管理とは異なり、現場や状況によってナノ物質の濃度やナノ物質以外の物質の量に大きな違いがある。このため計測装置を使用する前段階のサンプリング方法が重要になる。気相中については、複数のサンプリング方法が知られている。一方、液相中・固相中の一般化学物質については水、土壌関係のサンプリング方法はあるものの、その後ナノ物質を分離してナノ物質の存在の同定、定量を行った事例が無く、現状では計測が困難である。このため、労働現場管理や環境排出管理において優先される気相中についてのみ、サンプリング・対応する計測技術の整理を行った。

(4) 今後の我が国ナノ計測技術の方向性

製品中のナノ物質を適切に管理していくためには、対象物質のなかにナノ物質がどの程度含有しているかを適切に把握することが重要である。実際に計測する際には、ナノ物質の組成・特性等における留意点や各計測技術の適用範囲を十分に理解した上で活用する必要がある。ナノ物質の含有に関する計測結果については、サプライチェーン等で情報が共有されるように MSDS 等を用いて情報提供を努めることが望ましい。また、EU が定義するナノ物質に該当するかを判断する材料の一つとして計測の流れを提案したが、現時点で EU は定義に対する計測方法を示していないため、EU への輸出等を行う企業においては EU の動向に注視していく必要がある。

労働現場管理や環境管理におけるナノ物質の計測は、捕集や前処理によるサンプリングを行う必要があり、捕集状況やナノ物質の組成・特性等によって、ケースバイケースでサンプリング方法を検討し、適切な計測方法を選択していく必要がある。

EU、仏、豪ではナノ物質についてそれぞれの定義が公表・運用されているものの、定義に該当するかどうかを判断するための計測方法が示されていない。これは予防原則の観点から現状要求されているナノ材料の物理化学特性を、品質管理の一環としても行えるほど堅固な評価手法が確立されていないことが大きな要因と考えられる。

国内の企業や研究機関においては、十分な実績のある計測技術について、ナノ物質の計測に必要な標準物質の開発等を行い、一連の計測方法について国際標準化等、海外での導入を視野に入れた戦略的な取組を考えていく必要がある。具体的には産官学が協力し取組を進め、経済協力開発機構工業ナノ材料作業部会 (OECD/WPMN) や国際標準化機構 (ISO/TC229) 等での標準化を進めていくべきと考える。TEM や SEM を始めとするナノ粒子径分布の計測技術については、凝集したナノ物質の試料分散方法の構築、計測に必要なサンプル量、標準粒子の開発、装置校正法、データ処理法等の標準的手法の提案等を行っていく必要がある。その際、ラウンドロビンテスト等を行い、技量把握と課題抽出を踏まえた標準開発を行うことが重要である。

(参考資料-1) 欧米における規制動向とナノ物質の定義

(1)EU

- EC-JRC による取組
 - ・ 2009 年に、欧州委員会(EC)環境総局の依頼により Joint Research Center(JRC)はナノ物質に関係する Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals(REACH)ガイダンス文書を将来的に改訂するための助言をまとめる3つのプロジェクト(ナノ物質として扱う物質の特定(RIP-oN1)、届出に必要な情報要件(RIP-oN2)、及び安全性評価(RIP-oN3))を実施。2011年10月までに3つのプロジェクトの報告書を公表。
- EC によるナノ物質の定義の勧告
 - ・ 2011年10月に、ECは規制のためのナノ物質の定義を勧告し公表。
 - ・ ナノ物質を、少なくとも一つの次元のサイズが1nmから100nmの範囲である一次粒子の個数が総個数の50%以上である物質と定義
 - ・ 2012年に、ECHA(欧州化学品庁)はナノ物質について、情報要件と化学物質安全性評価のガイダンスと、ガイダンス付属書として、物理化学的性質、環境運命と環境毒性、ヒト健康のための用量(濃度)反応の特性評価、環境のための用量(濃度)反応の特性評価、労働暴露評価といったエンドポイントごとのガイダンスを公表。
- EU における化粧品規制
 - ・ 2009年12月に、EUは化粧品規則を公布(2013年7月11日一部施行)。
 - ・ 本規則では、ナノ物質を、意図的に製造された非溶解性または生体内残留性がある材料で、1つ以上の外部寸法または内部構造が1~100ナノメートルであるものと定義。
 - ・ ナノ物質に適用される規則として、ナノ物質を特定するための情報、粒子サイズと物理化学的特性、上市予定の化粧品に含まれるナノ物質の量の年間推計、ナノ物質の毒性学的プロファイル、化粧品カテゴリーに関連したナノ物質の安全性データ、合理的に予測可能な暴露条件、等の各項目について情報を提出することを義務づけ。
 - ・ ナノ物質の形で存在する全ての成分を成分リストに明確に表示すること、該当する成分の名称の後に括弧付きで nano と記すこと等を定めている。
- EU における殺生物製品の上市及び使用に関する規制
 - ・ 2012年6月に、EUは殺生物製品の上市及び使用に関する規則を公布(2013年9月1日施行)
 - ・ 本規則では、ナノ物質をEC勧告の定義が一部修正し導入。
 - ・ ナノ物質が製品に使用されている場合、ナノ物質による人と動物の健康及び環境に及ぼすリスクを評価することが認可条件とされている。
 - ・ ナノ物質の安全性試験に際しては、その特性に合わせた試料調製等を含め、適用した試験法の科学的妥当性を説明すべきであるとしている。

- ・ 製品中にナノ物質を含む場合、該当する成分の名称の後に括弧付きで nano と成分表示するとともに、ナノ物質に特有なリスクを表示すべきであるとしている。
- ・ 殺生物剤によって加工された最終製品にも適用される。
- EU における消費者への食品情報の提供に関する規則
 - ・ 2011 年 11 月に、EU は消費者への食品についての情報の提供に関する規則を公布（2014 年 12 月 13 日施行）。この規則は、消費者保護を目的としたものである。
 - ・ 表示義務の規定で、「ナノテクノロジーによる物質が含まれている場合は、消費者に知らせるため、ナノテクノロジーによる物質の定義と適当な表示方法を考慮すべきである」としている。
 - ・ 原材料リストの規定において、「食品の成分として工業ナノ材料が含まれている場合、全ての成分は原材料リストに明確に表示されなければならない」、「ナノ」という文字が括弧付きで示されていなければならない」としている。

(2) 米国

- ナノ物質・ナノテクの規制・監督に関する政策原則
 - ・ 2011 年 6 月、大統領府科学技術政策室は、行政管理予算局及び通商代表部と連名で、ナノ物質・ナノテクの規制・監督に関する政策原則(覚書)を各省庁に提示。
 - ・ ナノ物質は、サイズだけでなく、サイズの変化により新規な特性や現象が出現するかを判断して規制を策定。
- 酸化チタン系物質に係る重要新規利用規則
 - ・ 2012 年 7 月に、EPA は、有害物質規制法(TSCA)のもと二つの酸化チタン系物質(カルシウム添加ルチル・スズ亜鉛及びナトリウム添加ルチル・スズ亜鉛)の重要新規利用規則(SNUR)を公布。
 - ・ 本規則では、d10 粒子径(レーザー光散乱計測法で計測した質量基準積算ふるい下粒子径分布が 10%における粒子径)が 100 nm 以下であるものと特定。これは、EPA のナノナノスケールの粒子径分布に対する一つの考え方を示している。
- カーボンナノチューブに係る重要新規利用規則
 - ・ 2010 年 10 月、EPA は、TSCA のもとカーボンナノチューブ(トーマススワン社の多層 CNT 及び単層 CNT)の最初の SNUR を公布。
 - ・ その後も製造前届出に応じ、SNUR を公布。2011 年に、多層 CNT に関する 1 つの SNUR の公布、多層 CNT の 7 つの SNUR(うち 1 件は SWCNT との混合物)の提案があった。
- FDA におけるナノテク応用に関するガイダンス
 - ・ 2011 年 6 月、FDA は以下の 2 点に基づいて化粧品、食品分野でナノテクが使われているかどうかを判断するとの考えを示した。
 - ・ その基準は、①工業材料または製品が少なくとも 1 つの次元でナノスケール(約 1~

100nm)であること、又は②例え1 μm の粒子でも、小さくなるが故に物理的/化学的/生物学的に新規な性質や現象が現れること、である。

- ・ 2012年4月、FDAは事業者に対し、ナノテクを応用した製品への規制に関するガイダンスを発表。
- ・ 製品の開発段階でFDAに相談するように強く要請している。ケースバイケースの判断をベースにした規制が開始されている。

(3) その他諸国

① オーストラリア

- ・ 2010年10月に、国家化学物質通知評価機構(NICNAS)は、既存化学物質インベントリ未登録の新規化学物質であり工業ナノ物質に該当する物質は、通常の新規化学物質とは異なる手続きを課すことを発表(2011年1月1日発効)。
- ・ 工業ナノ物質は、ナノ物質に特有の化学的または物理的性質を有し、個数基準積算粒子径分布で100 nm以下のサイズの粒子を10%以上含み、意図的に製造された物質としている。
- ・ 新規化学物質かつ工業ナノ物質については、サイズ等の物理的・化学的特性や毒性、環境毒性のデータは届出者が提供しなければならない。リスク評価は、NICNASによって行われる。
- ・ この運用状況を踏まえ、ナノ物質に係る規制を既存化学物質に広げることを検討している。

② カナダ

- ・ 2007年、カナダ環境保護法のもと、ナノ物質が新規物質の届出の対象となるかどうかについて、物質のサイズではなく、国内物質リスト(DSL; Domestic Substance List)に記載されているかどうか、独特の構造又は分子配列を持つかどうかで判断することとしている(米国のTSCAの下でのEPAの見解と同様である)。
- ・ 2010年3月に、環境省と保健省は、共同で、ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する暫定政策ステートメントを発表(2011年10月発効)。
- ・ ナノ物質は、少なくとも一つの次元がナノスケール(1~100nm)であること。または、三次元ともナノスケールでなくても、ナノスケール現象(サイズによって特性が変化すること)を示すものとしている。粒子径分布は考慮されていない。既存物質のナノスケールのものも含み、ナノ物質を広く定義している。
- ・ ナノ物質とその応用製品に関する報告と物理化学特性や有害性データ提出を要求でき、広く情報収集が可能となるものである。
- ・ 2010年9月に、環境省は、MWCNTに対して、重要新規活動(Significant New Activity)を適用することを告示。
- ・ 届出が必要な年間1事業者あたりの製造または輸入の下限量は用途によって異なる。

「重要新規活動」されたものは、「情報要件」によって定められた毒性試験データ等の提出を行わなければならない。

③フランス

- ・ 2010年7月に、第2グルネル法が成立(2011年1月発効)。ナノ粒子状物質の報告制度を構築している(2012年2月に政令公布、8月に省令公布)。
- ・ 製造・輸入・流通されたナノ粒子状物質に関する年次報告申告制度を整備。本申告制度は、フランス国内で年間100g以上のナノ粒子状物質(定義はEC勧告を一部修正)を製造、輸入、流通させる者は製品に用いているナノ物質について物質名、量、用途及び譲渡先を翌年5月までに環境大臣に電子的に提出することを義務付け(申告制度は2013年1月施行された。申告の締め切りは5月1日。)。提供された情報は、譲渡先の情報を除き、原則として公開される。

(4) 粒子径分布を考慮したナノ物質の定義

粒子径分布を考慮したナノ物質の定義は、EU、オーストラリア及びフランスで出され、化学産業国際評議会(ICCA)も提案している。また、ナノスケールの粒子径分布を考慮した規定が米国で見られる。これらの内容を以下の表に示す。

これらのうち、EC(フランスはECに準拠)とオーストラリアは、個数基準の一次粒子径分布を用いている。ICCAの提案は、質量基準で、ナノ物質と強凝集体(アグリゲート)や弱凝集体(アグロメレート)で異なる質量基準を設定しているのが特徴である。米国の規定は、一般に適用するのではなく、特定の物質に対する1つのSNURにおいてなされたものであり、計測法も指定されている。

国	内容	備考
EU	<ul style="list-style-type: none"> ○ その構成粒子が凝集していない状態(unbound)の粒子、或いは強凝集体(アグリゲート)、又は弱凝集体(アグロメレート)であって、個数基準の積算粒子径分布で50%以上の粒子が、少なくとも一つの次元で1nmから100nmの範囲にある粒子を含む、自然由来、又は非意図的、あるいは人工的に製造された物質。 ○ 少なくとも一つの次元が1nm未満のフラーレン、グラフェン・フレーク及び単層カーボンナノチューブはナノ物質と見なされる。 ○ 単位体積あたりの表面積が60m²/cm³より大きければ、その物質が上記のナノ物質定義の範疇に入ると見なされる場合がある。 ○ 粒子; 明確な物理的境界を有する物質の小片(ISO146446:2007) ○ 特定のケース、及び、環境、健康、安全、または、欧州の競争力に関わる等の懸念といった観点から妥当だと判断される場合には、粒子の個数基準 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ECが2011年10月に、EUと欧州経済圏内の政策と規制に使用することを勧告するナノ物質の定義を公表 ○ この定義は、経験的、科学的、及び技術的發展を踏まえて2014年12月までに見直される。

	<p>の積算粒子径分布における 50 %という閾値は、1-50 %間の閾値に置き換えてもよい。</p>	
豪	<p>○ ナノスケールで、新規な性質または特別な構造をもつように生産、製造または加工された工業物質で、3次元方向のうち少なくとも一つの次元が 1 nm から 100 nm のサイズであるナノ物質またはナノスケールの内部構造もしくは表面をもつナノ構造体。注釈として以下の点が挙げられている。</p> <p>1) 意図的に生産、製造または加工された材料を対象とし、非意図的に作られた材料は含まない。</p> <p>2) 独特な性質 (unique properties) とは、ナノスケールでない同じ材料と比較して、ナノスケールであるが故の化学的または物理的性質により、新規な応用を可能にする性質 (例えば、強度、化学反応性、伝導性) である。</p> <p>3) 強い凝集体及び弱い凝集体は、ナノ構造物質。</p> <p>4) 粒子の個数基準で積算粒子径分布で、ナノスケールのものが 10%以上のものは、リスク評価の目的では、ナノ物質。</p>	<p>○ 2010 年 10 月に、国家工業化学物質届出評価機構 (NICNAS) が工業ナノ物質の作業定義を提案、2011 年 1 月発効。(本作業定義に基づく「新工業ナノ物質届出プログラム」) 2011 年 5 月ガイダンス発表。</p>
仏	<p>1) 粒子の 3 次元の少なくとも 1 次元が 1 ~ 100nm</p> <p>2) 個数基準積算粒子径分布 1% 以上</p> <p>3) 比表面積が 60m²/cm³ 以上</p> <p>4) 凝集体、混合物、ナノチューブ、ナノワイヤ、ナノシート、量子ドット、 dendrimer を含む</p>	<p>○ 2011 年 1 月に、エネルギー・持続可能な開発・海洋省 (MEEDDM) が、第 2 グルネル法実施の具体的手順について規定する「上市されたナノ粒子状物質の年次申告に関するデクレ案」のナノ物質の定義を発表。</p> <p>○ 2011 年 1 月公開のデクレ案、定義は当時の EC 提案 (個数基準粒子径分布 1% 以上) に準拠</p>
米	<p>○ d10 粒子径 (レーザー回折散乱法で計測した質量基準粒子径分布の小粒子径側積算分布が 10% の粒子径) が 100nm 以下であるものは製造禁止</p> <p>1) 固体の粒子状物質</p> <p>2) 意図的にナノサイズで製造されたもの</p> <p>3) ISO の定義による少なくとも 1 次元が 1 から 100nm のサイズであるナノ物体から成るもの</p> <p>4) 上記の弱凝集体あるいは強凝集体</p> <p>5) 質量基準で</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ISO で定義されるナノ物質を 10wt% 以上含む (主として、Top Down の製法対象) または ・ ナノ物質から成る弱凝集体あるいは強凝集体を 50wt% 以上含む (主としてボトムアップ製法対象) 	<p>○ 2011 年 10 月に、環境保護庁 (EPA) が、2 つの酸化チタン系粒子状物質を規定する SNUR を公表</p> <p>○ 国際団体による提案</p> <p>○ 2010 年 10 月、化学産業国際評議会 (ICCA) がナノ物質の定義に入れられなければならない 5 つの要素を提案。</p>

(参考資料2) ナノ物質製造企業が使用している計測技術

ナノ物質	団体・企業	生産管理及びユーザーとの取引に使用している方法	計測方法の問題点と課題	それ以外の問題点	定義から見た EU との商取引での問題点
ナノ酸化亜鉛	A 社 (無機薬品工業会・亜鉛華部会)	・粒子径: BET 比表面積 ・粒子径分布: レーザー回折・散乱法	・ BET: 再現性高く、ランニングコスト・習得問題なし。 ・ レーザー回折・散乱法(1000 万円以下): 習得容易、前処理の分散一定化が必要。	現状取引で一次粒子での規定例はない。	既存の多くの上市計測装置が「質量基準による粒子径分布」であるため、この方が好ましい。個数基準との相関も検討すべきである。
CNT	B 社	・粒子径: 電子顕微鏡 ・粒子径分布: 電子顕微鏡(少なくとも 300 枚繰り返し)	・ 電子顕微鏡: 手間が掛かり過ぎ。ロット毎の品質検査には適さない。計測枚数が限られており、統計的に妥当な値か不明。	—	将来、長繊維長による規制が掛かる可能性があり、計測方法が問題になると予想している。
ナノシリカ	ホワイトカーボン部会(湿式シリカ)	・粒子径:(一次粒子) BET 比表面積 ・粒子径分布: 電気的検知帯法・レーザー回折・散乱法、乾式篩	・ BET 比表面積: 一点法は数十万円からあり。 ・ 電気的検知帯法(数百万円): μm オーダーで信頼性高いが計測粒子径範囲狭い、熟練要す。 ・ TEM: 計測には、撮影した粒子約 3,000 個程度の直径を画像処理により計測する。この処理を行うソフトウェアは安価であるが、処理に数日が必要である。また、多種のソフトウェアが市販されているが、それぞれを使用した場合に、結果にどの程度差異が生じるかも不明である。	シリカは凝集体構造のため、前処理方法により、計測結果が大きく変わる。	計測装置に依存しない粒子径分布計測法の標準化が必要。
ナノ酸化チタン	C 社	・粒子径(一次径及び形状): SEM・TEM・(結晶子径) X線回折 ・粒子径分布: 動的散乱法・レーザー回折・散乱法	・ SEM・TEM: サンプル個数と視野の選択。 ・ 動的散乱法・レーザー回折・散乱法: サンプルの前処理方法の標準化。	粒子径といっても、「前提条件」が多くあり、それが特定されない、数値自体が一人歩きしないか不安がある。	個数基準で 50% の粒子が 100 nm 以下であるというところはナノ製造を意図しない物質まで定義に該当してしまう可能性がある。市場の実情を調べ、妥当な閾値にすべきと考える。
	A 社	・粒子径: BET 比表面積 ・粒子径分布: レーザー回折・散乱法	・ BET: 再現性高く、ランニングコスト・習得問題なし。 ・ レーザー回折・散乱法(1000 万円以下): 習得容易、前処理の分散一定化が必要。	現状取引で一次粒子での規定例はない。	既存の多くの上市計測装置が「質量基準による粒子径分布」であるため、この方が好ましい。個数基準との相関も検討すべきである。
	D 社	・粒子径: TEM(表面コート品が一般的。BET 値を一次粒子の参考値として活用) ・粒子径分布: TEM	・ TEM: 手間が掛かる(品質規格は BET で取り交わす場合が多い)。	二次粒子径は分散強度の違いで大きく変化するので、それを考慮した議論が必要(ユーザーは承知している)。	一次粒子、二次粒子に関する捉え方の統一見解が必要と考える。
	E 社	・粒子径: TEM ・粒子径分布: レーザー回折・散乱法	・ TEM: 観察視野狭く、再現性に不安あり。 ・ レーザー回折・散乱法: 実使用時(気中)状態を反映しているか疑問。	特になし。	計測結果が大気中のものと限定されたら、装置が必要。
カーボンブラック	カーボンブラック協会	・粒子径:(二次粒子) BET 比表面積・CTAB 吸着比表面積・ヨウ素吸着量 ・粒子径分布: 遠心沈降法	・ 遠心沈降法: アグロメレート分離に問題あり。	代替指標として、オイル吸着量(二次粒子発達の指標)、比着色力(一次粒子の分布指標)も採用している。	ほとんどのナノ材料では、一次粒子は強凝集体の一部であり、定義の持つ物理的意味が不明である。一次粒子は手間・コストが掛かり精度が悪い TEM 観察以外に適当な手段がなく、商取引を阻害する効果以外ない。
ナノ銀	F 社	・粒子径: SEM ・粒子径分布: 動的散乱法	・ SEM(1 千万円): 習得難易度は中程度。 ・ 動的散乱法(600 万円): 習得容易。	—	製品は平均粒子径が 12nm であり、定義に該当し、販売に障害となる。
	G 社	・粒子径: SEM・動的散乱法・X線回折 ・粒子径分布: SEM・動的散乱法	・ 形状、平均粒子径、分散状態等により使い分け(万能機種なし)。	—	使用機器、計測条件の違いにより、計測値が異なる可能性がある点。
	H 社	・粒子径: TEM ・粒子径分布: TEM	・ TEM: 外注しているが、計測に時間が掛かる。	—	—
	I 社	・粒子径: TEM・SEM・動的散乱法 ・粒子径分布: TEM・SEM・動的散乱法	・ 機器価格と維持費。計測手順の習得の難易度。	—	—
	J 社	・粒子径: レーザー回折・散乱法 ・粒子径分布: レーザー回折・散乱法	—	—	—
	K 社	・粒子径: FE-SEM ・粒子径分布: FE-SEM 画像解析処理	—	—	数十年前から使用されてきている Ag ペースト等ではナノ粒子という概念がまだ無い時代に「開発された製品もある。それらの Ag 粒子径は 0.05 μm 程度のものもあり、今まで何も影響がなかった実績が有るにもかかわらず、急に規制がかかるという場合にどのような対応をとればよいのかといった混乱が予測される。
フラーレン	L 社	・粒子径: SEM(不定期に実施する、形状を含むラフな検査) ・粒子径分布: レーザー回折・散乱法(定量的管理(内部管理用))	・ SEM: 判断可能な粒子は最小 20nm 直径レベルである。TEM も同様であるが、nm サイズの基準粒子で校正しない限り、スケールは計算上のものであり、また定期的な校正ができない(計測概念上は、不備がある計測)。 ・ レーザー回折・散乱法: 前処理方法は事業者毎に異なる(ノウハウ・一般的に非開示)。計測装置は、そのセンサー構成・逆計算アルゴリズム等により、製造会社・機種が変わると計測結果が異なると言われる、また同じモデルでも装置間誤差があると言われる。	—	—

前回 WG 以降のナノ材料計測に関連したトピック

1. オランダ、ナノマテリアルの定義に関する EC の勧告に関する報告書を発表

オランダ国立公衆健康環境研究所 (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: RIVM) は 6 月 29 日、『ナノマテリアルの定義に関する EC の勧告の解釈と意味合い (Interpretation and implications of the European Commission's definition on nanomaterials)』と題する報告書を発表した。

報告書の要点は以下の通り。

- ナノマテリアルの定義に関しては、EC 勧告定義を叩き台として、2014 年に予定されている定義の見直し・改正に向けて、1~100nm というナノ粒子のサイズ範囲およびそのサイズ範囲内の粒子が含有粒子数の 50%以上という粒子数分布について、重点的に議論を重ねるべきである。
- 定義の適用には、数値基準を満たすかどうか測定するための正確で再現可能な測定法が不可欠であり、ナノマテリアルの場合は、粒子サイズおよび粒子数分布を測定するための信頼できる標準的な測定法が必要となる。測定機器、手法、媒体、分析結果の解釈等についてのガイダンスも必要である。ナノマテリアルの定義が確立されれば、これを適切な法的枠組の中に盛り込む必要がある。その結果、ある種のナノマテリアルの安全な使用を担保するには、特別な規定を設けるための改訂が必要となるかも知れない。
- EC 勧告の定義は、既に殺生物製剤等の法的枠組に採り入れられている。この枠組を通してナノマテリアル特有のデータが収集できれば、ナノ特有の性状やそれに関連した動態・影響についての理解も深まり、ナノマテリアルについてはそうしたナノ特有の部分に重点を置いてリスク評価を行うことが可能になるであろうし、2014 年 12 月に予定されているこの定義の見直しに有用な情報も得られる。また、化粧品についても、2013 年 7 月の施行の際に、EC 勧告の定義が法的枠組に取り入れられる可能性がある。

RIVM は、ナノマテリアルを自動的に有害であると見なすべきではないという EC の原則には賛成しているが、逆にこの定義の範疇に入らない物質は安全であると自動的に見なすべきでもなく、そのような物質についても、粒子の中にナノサイズのものが相当ある場合は、人や環境への暴露量によってはナノサイズ関連のリスクが生じる可能性があると考えている。

測定方法については、粒径分布を、ひいてはナノ物質に当てはまるかどうかを測定する多くの方法はアグロメレート/アグリゲート、単独粒子の区別が出来ず、現在それが唯一可能な電子顕微鏡法は不利な点もある、と述べている。さらに、測定方法については EC によるガイダンスが必要であり、例えば粒径測定はナノ粒子のタイプによって最適な方法が異なる事、少なくとも2種類の測定法を使用し、そのうち 1 つは電子顕微鏡によるものであるべきであること、アグリゲートの判定について基準を設けるべきであるなどの指摘を行っている。

2. JRC、ナノマテリアルの粒子サイズ計測法のレビュー報告書を発表

ECの共同研究センター(Joint Research Center: JRC)は9月17日、『ECによる「ナノマテリアル」という用語の定義の履行のためのナノ粒子のサイズ計測にかかる要件(Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term “nanomaterial”)』と題する報告書を発表した。

JRCのプレスリリースによると、ECが2011年10月に勧告した「ナノマテリアル」という用語の定義を規制に適用するためには、ナノ粒子のサイズを正しく計測する必要がある。本報告書では、電子顕微鏡法、動的光散乱法、液相遠心沈降法など現在利用可能な方法でどのような計測が可能か、実際の計測の際にどのような問題が生じるか等についてまとめている。

報告書によると、ナノマテリアルは物性が広範にわたるため、すべての物質に利用可能な計測法はなく、それぞれの物質に合わせて異なる方法の使い分けや組み合わせが必要であると結論づけており、様々な計測法の組み合わせによる段階的アプローチの中での各計測法の信頼性については、ナノマテリアルに特化した検証試験で確認する必要があるという。

ECのホームページ上での本報告書の紹介によると、計測以外の定義の履行方法、具体的なナノマテリアル(フラーレン、単層カーボンナノチューブ等)に対応する計測法、ナノマテリアルへの暴露量やナノマテリアルの毒性、消費者向け製品中のナノマテリアルの計測等、関連するその他の問題についてはこの報告書では扱っておらず、今後出される報告書で取り上げられる予定であるという。

3. SCCSがナノスケールの酸化亜鉛の日焼け止めへの使用を許容する意見書を発表

欧州委員会(EC)消費者安全科学委員会(SCCS)は9月18日、ナノスケールの酸化亜鉛に関する意見書を発表した。現在、関係者および一般からのコメントを10月22日まで受け付けている。

意見書は、今回の検証に使われた酸化亜鉛と同様の特性を示すもの(原文91頁)、ナノスケール酸化亜鉛をUVフィルターとして含む日焼け止め剤を皮膚に使用しても、含有率25%まで(a concentration up to 25%)¹は人体に悪影響を与えるものではないと結論づけているが、これはスプレー剤のように酸化亜鉛ナノ粒子の吸入暴露につながるような用途については該当しないとしている。

また、SCCSは、非ナノ酸化亜鉛のUVフィルターとしての使用については、2009年に最大含有率

¹ 25%以上は安全でないという意味ではなく、日焼け止め剤中の含有率が最大25%と想定されているため

25%までは安全であるとの見解を出しており²、さらなる懸念はないと明記しているが、化粧品への酸化亜鉛の使用については、酸化亜鉛の粒子の吸入暴露が肺の炎症を引き起こす可能性を考慮すると、吸入が考えられる化粧品への使用には懸念が存在し、さらに、皮膚からの体内への侵入を促すようなコーティングがなされた酸化亜鉛の粒子に関しては、ナノスケールであるかどうかを問わず、引き続き注意が必要であるとしている。

なお、今回の検証に使用された酸化亜鉛は、BASF社のZ-COTE[®]などとともに、我が国のメーカーのFINEX-50 (Sakai Chemical)、MZ 30 (Tayca)が挙げられている。また、粒子径分布測定には、CPS社のDisc Centrifuge(液相遠心沈降装置)が使用され、全て、個数基準で50%粒径は100nm以下であった。(9割以上が100nm以下) その際は、分散剤としてTego Dispers 752W1を用い、さらに0.3mmφのYTZビーズを使用したビーズミル(Dispermat SL-12)で分散している。リスク評価では、Shiseidoが実施した毒性試験の結果も7件引用されている。

なお、SCCSによるオピニオンは、ナノ関係では、二酸化チタンに対しても出される予定である。

4. オランダ RIVM、ナノ特有の性状を決定する粒子サイズは不明との委託研究結果を発表

オランダのオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)が、ナノマテリアル特有の性状が現れる粒子のサイズを特定するために、Arcadis社に作成を委託していた研究報告書「何がナノマテリアルを定義するのか？」(10月5日付け)がウェブサイト上で公開されている。この報告書は、既存の文献からは、物質の物理化学的性状は粒子のサイズによって左右されることはわかったが、ナノマテリアル特有の性状が現れる具体的な粒子のサイズを決定することはできないと結論付けた。

RIVMは、ECが2011年に発表したナノマテリアルの定義が将来的に見直されることを見越し、オランダからの意見を用意するのに、基準とする粒子サイズの閾値を定めるために、以下の2点を特定する研究をArcadis社に委託していた。

- ナノマテリアルを従来の物質とは異なるものとしている物理化学的性状
- その性状がナノ特有のものに変わる境目となる粒子の大きさ

この研究では、物理化学的性状をナノマテリアルとの関連性、およびREACH下での化学物質管理との関連性により優先順位付けし、こうした関連性が特に高いと思われる性状として表面形態、結晶構造、水溶解度、反応性、光触媒反応性を選び、文献レビューを行なった。その結果、レビューの対象となった性状はナノスケールでの粒子サイズの変化に影響を受けることは多くの文献で記されていたが、ナノマテリアル特有の性状が発現する粒子サイズは、調査対象となっている性

² Scientific Committee on Consumer Products SCCP Clarification on Opinion SCCNFP/0932/05 on Zinc

状の種類、ナノマテリアルの種類、実験条件によって変わると結論づけている。このため、ナノマテリアル特有の性状が発現する具体的な粒子の大きさを決定するには、既存の実験データも理論的説明も十分でないという結論に至ったとされている。

5. ドイツ当局が REACH におけるナノマテリアルの取扱いの修正を求める文書を発表

2013 年 1 月 30 日、ドイツ連邦の環境省(UBA)、リスクアセスメント研究所(BfR)、労働安全衛生研究所(BAuA)は、報告書「ナノマテリアルと REACH—ドイツ担当当局の見解に関する背景文書」を連名で発表した。この報告書は、REACH とナノマテリアルを担当するこれらの当局の見解を反映しており、その目的は政治的プロセスのための意思決定のルール作りのたたき台とすることであるという。

報告書では、REACH におけるナノマテリアルの取扱いには懸念があるとして、特に以下のような見解を示している。

- EC の定義は歓迎するが、定義の適用に必要な、広く認められた標準的なパラメータの測定方法が未だにない以上、その実用性については問題がある。
- REACH の規制はナノマテリアルの特徴に対処するには適しておらず、登録一式文書(ドシエ)の中にもデータ要件や記載方法に関する明確な規定がない。
- 分類と表示(CLP)の規制、および固体の発塵度の評価のための既存の基準における、アスベスト、ミネラルウール、セラミックファイバーの分類が、REACH 下でのこれらの物質の同定を実施可能な形で法的に義務付ける出発点となるであろう。
- 原則として、物質のナノ形態とバルク形態は一緒に登録すべきであるが、情報要件は分けるべきである。
- ナノマテリアルについては、登録を必要とする年間最低取扱量を 100kg に引き下げるべきである。
- (現在、REACH の附属書には、正当性を前提とした試験免除が適用される場合が説明されているが)、どういった条件を満たした場合に試験が免除されるのか、REACH ガイダンス文書に詳しく記載すべきである。
- ナノマテリアルの試験計画については、急性毒性試験の経路を通常の経口ではなく吸入とする等の修正が必要である。
- 表面処理されたナノマテリアルについては、未処理の物質とは物性が異なるため、その割合が多ければ別の物質として扱うべきであり、線引きの数値を設定する必要がある。

当局によると、これらを実現するためには、REACH、特にデータ要件に関する附属書の改訂が必要であるという。

JRC 参照報告書
 欧州委員会による“ナノ材料”の定義の履行のための測定に必要な要件
 2012 年 7 月

JRC (Joint Research Center: リサーチベースの政策支援組織で欧州委員会と一体化しており、広範な EU 政策をサポートするため、科学的な助言や技術的なノウハウを提供する。その使命を遂行するために、私的なあるいは各国の利害から独立した地位が保障されている。)はかねてから、EC のナノ材料定義の適用に係る計測に関して、見解を発表するとしてきたが、9 月 17 日、標記参照報告書が公表された。ここにその抄訳(一部全訳)を提供する。(訳: JFE テクノリサーチ) ここで、‘定義の履行’とは、implementation of definition の訳であり、「EC 勧告のナノ定義が適用された法律の適用、実行」といった意味を込めている。

目次(全訳)

1. 序論

- 1.1 ナノ材料の委員会による定義
- 1.2 定義の履行
- 1.3 本報告書の目的と範囲

2. 定義中の測定に関わる要素

- 2.1 粒子
- 2.2 強凝集体(aggregate)、弱凝集体(agglomerate)および構成(constituent)粒子
 - 2.2.1 強凝集体と弱凝集体の違い
 - 2.2.2 強凝集体の構成粒子の検出
 - 2.2.3 ‘強凝集体’と‘多結晶’粒子の区別
- 2.3 粒子サイズ (particle size)と粒子の外部次元(external dimension)
- 2.4 粒子サイズ分布
 - 2.4.1 多分散性を記述する粒子サイズ分布
 - 2.4.2 粒子サイズ分布の特性因子 (characteristic parameter)
- 2.5 フラージェン、グラフェンフレークおよび単層カーボンナノチューブ
- 2.6 比表面積

3. 粒子サイズ解析における一般的信頼性問題

- 3.1 サンプリング

- 3.2 サンプルの調製 (sample preparation)
 - 3.2.1 懸濁、希釈及び乾燥
 - 3.2.2 分散
- 3.3 定量化
 - 3.3.1 異なる基準で測られた粒子サイズ分布
 - 3.3.2 方法に依存する相当径 (equivalent diameter)

- 3.4 粒子サイズ測定における品質保証と確かさ
 - 3.4.1 方法の検証
 - 3.4.2 測定の不確かさ
 - 3.4.3 適合性評価
 - 3.4.4 標準化と参照方法の役割

4. 特定の測定法の評価

- 4.1 電子顕微鏡 (EM)
 - 4.1.1 測定原理
 - 4.1.2 定義に対応したナノ粒子の測定が可能か
 - 4.1.3 どんなタイプのナノ材料が測定できるか
 - 4.1.4 信頼性の問題
 - 4.1.5 標準的方法が利用可能か
 - 4.1.6 参照物質が利用可能か
 - 4.1.7 許容コストで広く利用可能か
 - 4.1.8 近い将来に方法の更なる発展が見込めるか
- 4.2 動的光散乱 (DLS)
 - 以下 4.2.1~4.2.8 まで 4.1 と同じ項目
- 4.3 液相遠心沈降 (CLS)
- 4.4 小角 X 線散乱 (SAXS)
- 4.5 流動場分離 (FFF)
- 4.6 粒子追跡法 (PTA)
- 4.7 原子間力顕微鏡 (AFM)
- 4.8 X 線回折 (XRD)
- 4.9 BET 法による比表面積決定
- 4.10 粒子サイズと比表面積測定法の追加
 - 4.10.1 流体力学的クロマトグラフィー (HDC) 及びサイズ排除クロマトグラフィー (SEC)
 - 4.10.2 気相電気泳動分子移動度解析 (GEMMA)

- 4.10.3 単一粒子誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)
- 4.10.4 核磁気共鳴による比表面積測定(NMR)
- 4.11 総括表
- 5. 二つの説明用実例
 - 5.1 保証された標準物質のシリカナノ粒子
 - 5.1.1 材料
 - 5.1.2 測定法と研究室
 - 5.1.3 結果
 - 5.2 代表的ナノ粒子試験材料の酸化亜鉛
 - 5.2.1 材料と測定法
 - 5.2.2 電子顕微鏡像
 - 5.2.3 入手したままの乾燥粉体の粒子サイズ測定
 - 5.2.4 入手したままの乾燥粉体の懸濁物測定
 - 5.2.5 結果の総括
 - 5.3 議論と結論
- 6. 最終製品中のナノ粒子の測定
- 7. 結論

エグゼクティブ サマリー(全訳、斜体は原文による)

本報告書の目的と範囲

欧州委員会(EC)は最近、規制目的のための‘ナノ材料’の共通の定義に関する勧告を公表したが、その適切な実行のためには、相応しい測定ツールと方法が要求される。本報告書は定義に基づくナノ材料の粒子サイズ測定に必要な条件について述べる。また、関連する一般的な測定に関する事柄を議論し、現在利用可能な測定法の可能性をレビューし、さらに、実例と共に、解決すべき課題について説明する。

本報告書は、以上のほかの事項、すなわち、測定という手段以外の定義の実行やフラレンや単層カーボンナノチューブのような特定のナノ材料を検知する方法や、ナノ材料の効果や暴露を評価する測定、消費者製品中のナノ材料の検出や測定についてはカバーしていない。これらはフォローアップ報告書で触れられるであろう。

ナノ材料の委員会の定義

委員会勧告 2011/696/EU の定義は以下の通り。

1) その構成粒子が凝集していない状態 (*unbound*) の粒子、或いは強凝集体 (*アグリゲート*)、又は弱凝集体 (*アグロメレート*) であって、個数基準の積算粒子径分布で 50% 以上の粒子が、少なくとも一つの次元で 1 nm から 100 nm の範囲にある粒子を含む、自然由来、又は非意図的、あるいは人工的に製造された物質。

2) 特定のケース、及び、環境、健康、安全、または、欧州の競争力に関わるなどの懸念といった観点から妥当だと判断される場合には、粒子の個数基準の積算粒子径分布における 50 % という閾値は、1-50 % 間の閾値に置き換えてもよい。

1) から逸脱しているが、少なくとも一つの次元が 1 nm 未満のフラレン、グラフェン・フレーク及び単層カーボンナノチューブはナノ物質と見なされる。

1) で使用される言葉の定義

(a) 粒子は明確な物理的境界を有する物質の小片

(b) 弱凝集体は弱く結合した粒子の集合または外部表面積が個々の構成物の表面積の総計に近い強凝集体

(c) 強凝集体は強く結合した又は融着した粒子からなる粒子

技術的にあり得て、特定の規制において要求される場合、単位体積あたりの表面積が $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ より大きければ、その物質が上記のナノ材料定義の範疇に入ると見なされる場合がある。しかし、 $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ より小さい場合でも、1) の定義に当てはまる場合はナノ材料とされる。

EC の定義は ISO のような国際的な定義に比べてより特定のである。それは、規制の分野で使用されるために開発されたからである。意図された規制に使用するには、ある材料が定義に該当するかどうかを測定を通して証明する可能性に依存する定義を最もよく実行できるように考えられている必要がある。測定方法は、製造者が正確な情報を提供でき、規制当局と消費者が想定される届出とラベリング手続きを通して受け取る情報の正確さが証明されていないなければならない。

定義から要求される測定に必要な条件

ある材料が勧告定義を満たすかどうかを決定するは、5段階の手続きがある。

1. その材料がフラーレン、グラフェン・フレイクあるいは単層カーボンナノチューブからなっているかどうかの決定
 - ・これらの材料は、粒子のサイズに関係なく、ナノ材料に該当する。
2. その材料は、粒子からなっているかどうかの決定
 - ・粒子は乾燥粉体、ペーストとして、あるいは懸濁物の中に存在する。
3. その材料を構成する粒子の決定
 - ・構成する粒子はしばしば、強凝集体あるいは弱凝集体である。
4. (構成する)粒子の外部次元の決定
 - ・粒子サイズ測定が粒子の外部次元を評価する
5. 適切な外部次元に基づいて粒子のサイズ分布の平均値を決定する。
 - ・その平均値が定義にある粒子数基準のサイズ分布において 50%の割合に相当する。定義によれば、その材料の体積基準の比表面積(SSA)の決定は、ナノ材料と決定するには正の方向に分類する。しかし、負の結果は、粒子サイズ分布の正の分類を覆す事はできない。(訳注; $SSA < 60\text{m}^2/\text{cm}^3$ 以下であっても、数基準の平均粒子サイズが 100nm 以下であれば、ナノ材料に該当する。)

中心概念: 粒子、強凝集体、弱凝集体及び粒子サイズ

粒子は、‘明確な物理的境界を有する物質の小片’と定義される。しかし、ナノスケールでは、粒子の物理的境界は、特に懸濁液中では、溶解、膨張、吸着によって影響される。さらに、ナノスケールの粒子は、しばしばお互いに付着して、定義に言うところの構成粒子の(強く結合した場合には)強凝集体や(弱い結合の場合には)弱凝集体を形成する。粒子境界の物理的な性質、強凝集体か弱凝集体か、を認識する事が重要である。

信頼性ある粒子サイズの決定のための一般的な問題点

サンプリング:測定中の材料の粒子の数は、調査している材料中の粒子数に比べて、一般的に、極端に少ない。そのために、分析のために代表サンプルを採取するには十分な注意が必要である。その際は、国際標準に従うべきである。(3.1を参照)

サンプル調製:たいがいのサイズ測定法は、その構成粒子のサイズを測定しなければならないならば、弱凝集体や強凝集体を解砕するためのサンプル調製を必要とする。この調製や他のサンプル調製は測定サイズに影響を与える場合がある。実際には、強固に結合した強凝集体は構成粒子にまで分散する事はできず、それゆえしばしば大きな粒子との区別が不可能である。(3.2を参照)

サイズ分布:測定された粒子サイズ分布は、粒子サイズ区分毎の、粒子数、表面積、体積、散乱光強度、最も一般的には重量の頻度で表される。大部分の方法は、定義で要求される数基準のサイズ分布に数学的に換算する必要があるサイズ分布を与える。この換算は、種々の仮定に基づくもので、ナノスケールの粒子質量分率が十分に大きくないときには、小さくなるにつれて、誤差を生じる傾向があり、困難又は不可能となる。(3.3.1を参照)

方法に規定されたサイズの値:大部分の方法は方法に規定された、選択された外部次元のみかけの値を与える。それゆえ、異なるサイズ測定法は、有意に異なるサイズの値を与えることになるであろう。あらゆる可能な応用に対して正確さあるいは信頼性に従って異なる測定法をランク付けすることは不可能であり、それゆえ、普遍的な標準方法の定義は恣意的なものとなる。逆に、サイズ測定が方法に依存するということは、特定の応用あるいは関心に対して最も適切な方法が選択できる事を意味する。サイズ測定の結果が方法に依存するため、測定法の標準化は、異なる研究室間の比較可能性を確保する必要がある。

測定法の候補

ナノ粒子のサイズ測定法は以下のようにグループ分けできる。

動的光散乱(DLS)または小角X線散乱(SAXS)のように、強度加重の粒子サイズをあたえる**集合体法**(多数の粒子を同時に測定する方法)は、数基準のサイズ分布への換算値は単分散に近い、球形粒子の場合にのみ及び粒子について十分な形状の情報がある場合に信頼性がある。X線回折法のような、他の集合体法は、平均値のみでサイズ分布についての有用な情報は与えない。

粒子追跡法(PTA)のような**計数法**は、粒子ごとに調べ、粒子が特定の形状を持つと推定する。電子顕微鏡(EM)や原子間力顕微鏡(AFM)のような画像法もまた計数法であ

り、表面上の非球形粒子を扱う事ができる。しかしながら、工業多分散材料の信頼できるサイズ分布を得るには代表サンプルを構成する非常に多数の粒子を測定しなければならない。

液相遠心沈降法 (CLS)、流動場分離法 (FFF)、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC)、流体力学クロマトグラフィー (HDC) のような **分画法 (分級法)** は、サンプルを単分散の区分に分離し、その区分を定量化する。この方法は、多分散サンプルの測定に関連したいくつかの問題点がない。これらの分画法はオンライン又はオフラインで集合体法や計数法と結合させることが可能で、定義の履行のために開発されるべきサイズ測定法の必須の構成部分となることが期待される。

測定法の上述のカテゴリーをとおして、3つの問題が特定される。

弱凝集体/強凝集体の扱い: いかなる方法も一つの大きな粒子が強凝集体か、弱凝集体か、単独粒子であるかを信頼性よく区別し、同時に多数の個々の構成粒子のサイズを測定する事はできない。いくつかの材料は EM を用いて区別できる。しかし、DLS、CLS、SAXS、AFM、PTA は、弱凝集体/強凝集体を一つの大きな粒子とみなしてしまう。

測定範囲: いかなる方法によっても、一つの測定で、あらゆる材料に対して、定義に対応した普遍的な評価に要求されるような、1nm 以下から十分に 100nm を上回るサイズをカバーすることはできない。(50%あるいは中央値を含まなければならない) 測定する粒子の数の分率で表すとき、測定範囲は、粒子の質量分率に強く依存する。

方法の検証: 言及した測定法のどれをとっても、ナノ材料の定義の履行において使用することは検証されてきていない。

結論と展望

勧告されたナノ材料の定義の履行において、測定に関連した種々の科学的-技術的な挑戦がある。とりわけ、強凝集体内部で個々の構成粒子を、その結合している力に関係なく測定しなければならないこと、実験的に測定された信号を、多分散材料の正確な個数基準のサイズ分布に変換し、(10nm より小さい) 定義の下方のサイズ範囲において粒子を検出し個数を数える困難さが挙げられる。これらの測定は、閾値が(50%に変わって) 下方に設定されれば、一層困難な問題になる。また、大抵の現状の方法は 1nm より大きな検出限界であるか、小さな粒子ほど感度が低くなる。それゆえ、これらの方法は、ある材料がナノ材料であることを証明するというポジティブな試験に使う事はできるが、ナノ材料ではないというネガティブな証明には使えない。現状の技術的な限界を総合すると、現在使用可能な方法は、全ての種類の

ナノ材料が定義を満たすか否か決定する事ができないのである。それゆえに、規制に係る定義をみたすかどうかを決める事ができる様々な測定法を開発する必要がある。測定によって定義を履行することは多分散材料には、かなりの困難を課することになる。また、粒子状材料である強凝集体は、それ自体が定義を満たす材料でないならば、構成する一次粒子のサイズ分布を決定しなければならず、それは現在、通常不可能である。

将来、測定技術が改善され、解析方法の進歩と標準化されたサンプル調製プロトコルがあれば、これらの制限は部分的には解決されるかもしれない。もし測定による定義の履行が早急に必要ならば、明確で正当化された粒子サイズ測定と試験条件を指示した限定されたガイダンス文書が、特定の材料とセクターに提示されなければならないであろう。確固たる評価のためには、いくつかの方法が、理想的には調査する材料の製造プロセスに関する情報に支えられて、採用されなければならない。そのような、組み合わせられた、段階的な方法の信頼性は、限定された方法の検証と研究室間の比較研究によって完全にチェックされなければならない。そのような技術的進歩と経験は、勧告によって規定された定義の将来の改定に考慮されなければならない。

1. 序論(抄訳)

1.1 ナノ材料の委員会による定義

エグゼクティブサマリーの定義の部分と同じなので省略

1.2 定義の履行

定義は委員会勧告としてだされたものであって、だたちに実際に履行されるわけではない。しかし、定義が特定の規制に使われると直ちに事情が変わる。既に、最初の規制が存在しており、消費者が食品と化粧品の成分がナノの形で加えられているかどうかを知らされることが必要になるであろう。そのため生産者と規制者は二つの質問に直面する。

a)ある原料は定義を満たすか

b)ある最終製品はナノ材料を含むか

二つの質問は、定義の履行における、非常に異なった側面である。

‘その材料がナノ材料か’という質問は、最終製品を生産するための基礎成分として使われる原材料をターゲットとしている。現状の定義に関する限り、この段階の材料は粒子状の形態である。(言い換えれば、粒子が自由に動くことができる乾燥粉体又は懸濁物である。)

‘その製品中にナノ材料が存在するか’という質問は、製品規制の実行に関わる。規制当局は、ある製品にナノ材料が含まれるとするラベルがあるかないか、そのラベルが規制に合ったものであるか、あるいは、ラベルが無いことは正当化されるか、という問題に直面する。

本来、この定義履行の両側面は、測定の問題である。測定は以下の場合に必要となる。

- ・生産者は、ナノ材料として生産している材料を正しく同定しなければならない。この場合は、その材料が定義をみたすかどうか彼ら自身か、委員会が測定を実行する。
- ・生産者による分類を当局が確認するか、反論するか。この場合は、当局は、生産者によってなされた、ナノ材料/非ナノ材料の分類をチェックするため、測定結果を使用する。
- ・当局と消費者グループが、ある製品が正しい表示がなされているか、すなわち、ナノ材料が含まれているとは表示がされていないが、ナノ材料を含んでいるかどうか、あるいはその逆の場合、測定する。

1.3 本報告書の目的と範囲

エグゼクティブサマリーの本報告書の目的と範囲部分と殆ど同じなので省略

2. 定義中の測定に関わる要素(抄訳)

定義は、一定数の中核的な用語と測定に関係した特定の概念で構成されている。ここでは、これらの用語と概念について、あいまいさが残る可能性と明確化の必要性に触れつつ、焦点を当てる。

2.1 粒子

定義は、‘ナノ材料’という用語を、*粒子*を含有する材料に限定している。粒子は、‘明確な (defined)境界を有する物質の薄片 (minute pieces of matter)’と定義されている。これには、‘等軸を持つ’粒子(おおよそ球状)のみならず、棒状(繊維や管)や板状(フレークや小板)を含む。それゆえ、定義における‘粒子’という用語は、国際標準機構(ISO)のナノ材料の用語である‘物体(object)’に対応する。

この報告書では、実際的な理由から、また、定義の本質を危うくしないために、定義のために評価する材料は、粉体(powder)であるか粒子の懸濁物(suspension)と仮定している。

懸濁物の場合は、ナノスケールでは、粒子の周囲に、ある厚みの表面層が存在しているが、粒子を一つのユニットとして動く物体であるとするので、表面層の原子、分子、イオンは粒子の一部と考える。

結論: 定義の履行には、問題としている材料が粉体であるか又は懸濁物の形で粒子からなっているかどうかを調べる事が必要である。

2.2 強凝集体、弱凝集体および構成粒子

2.2.1 強凝集体と弱凝集体の違い

弱凝集体: 弱く結合した粒子の集合又は外部表面積が個々の構成体の外表面積の総計に近い強凝集体又は両者の混合物

強凝集体: 外部表面積が個々の構成体の外表面積の総計よりかなり小さい強く結合した、あるいは融着した粒子からなる粒子

ISO/TS 27687における定義では、弱凝集体を保持している力は弱い力、例えば、ファンデルワールス力や単純な絡み合い(entanglement)であり、強凝集体では強い力、例えば、共有結合、あるいは、焼結によって生じる力、あるいは複雑な絡み合い、による、としている。多くの場合、粒子は製造過程で強凝集し、さらに強凝集体は、弱凝集体を形成する。強凝集体と弱凝集体には、明確な区別はなく結合に強さは連続的である。弱く結合した弱凝集体は、分散させる事ができるが(3.2.2を参照)、強く結合した強凝集体は、当初の構成粒子を破壊してし

まうリスクなしには、凝集を解くことはできない。

2.2.2 強凝集体の構成粒子の検出

定義は、明確に、決定基準は、凝集体の大きさに関係なく、構成粒子のサイズであるとしている。図 1 は強凝集体粒子内部の構成粒子を識別することは、常に、まぎれのない作業では無いことを示している。

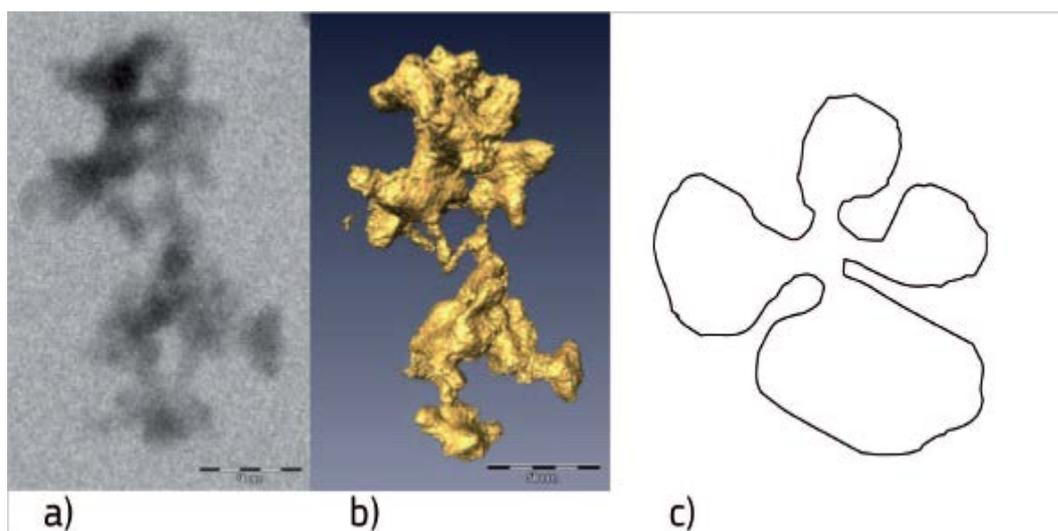


図 1: a) あるナノ粒子の電子顕微鏡像 b) a)と同じナノ粒子の透過電顕トモグラフィ像 (訳注;この粒子は、原文献によれば、沈降法シリカである。バーは 200nm(全長)) c) 4つの構成粒子からなる強凝集体または単一の枝分かれた粒子の断面の模式図

図 1a はナノ粒子の代表的な電顕像であり、粒子がより小さい粒子の強凝集体であることを示唆しており、コントラストに高低がある。図 1b は透過電顕トモグラフィを用いて同じ粒子を 3次元再構成したものである。この先端的技術によっても構成粒子の境界を示す事はできない。図 1c はより模式的に描いたものである。示された像は、4つの構成粒子からなる強凝集体の断面図とも、枝分かれた構造を有する単一粒子の断面であるともとれる。強凝集体は、最も実際的な目的のためでも、単一粒子と区別する事ができないのである。

2.2.3 ‘強凝集体’と‘多結晶’粒子の区別

本報告書では、構成粒子を ISO 文書で定義された一次粒子と同じとしている。ISO の定義では、強凝集体と弱凝集体とを二次粒子と呼称している。したがって、構成粒子は独立した、自由に動ける粒子であり、製造プロセスの上流のどこかで短時間であっても存在していた粒子であるとみなされる。

多くの固体材料は多結晶、すなわち図 2 に示されるように、多かれ少なかれ密に充填された多数の小さな結晶からなっている。図 2 の多結晶は、強凝集体ではない。構成粒子は、析出と相変化の結果として形成されたもので自由に動けない。

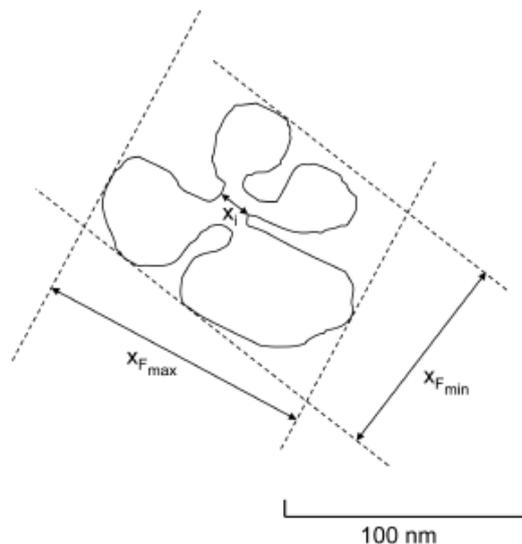
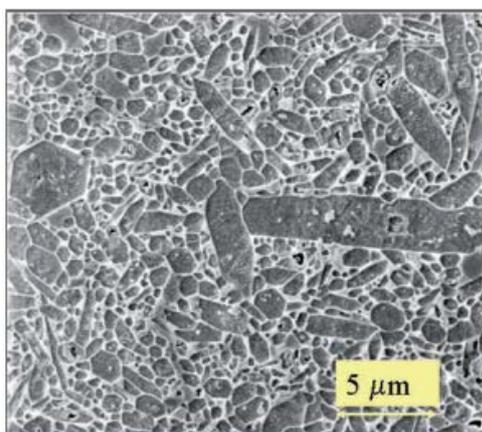


図 2: 窒化ケイ素セラミックスをプラズマエッチングした断面の電顕像
 図 3: 粒子の 2 次元像からの不規則形状粒子の外部次元のいくつかの決め方の説明

多結晶材料における結晶の境界は、強凝集体の構成粒子の境界としばしば区別がつかない。構成粒子や結晶のサイズの測定のみからでは、区別がつかない。代わりに、詳細な顕微鏡的解析と製造プロセスに関する最小限の知識が必要とされる。

結論: 定義の履行には、粒子状材料の構成粒子がなんであるか決定することが必要である。

2.3 粒子サイズと一つの粒子の外部次元

粒子サイズという用語は理解しやすいように見えるが、誤りに導きやすい。一つあるいはいくつかの長さの値として表された粒子サイズは、規則的な形状の粒子の幾何学のみ完全に表す事ができる。例えば球のサイズは粒子の直径あるいは半径によって、直平行六面体のサイズは、高さ、幅と奥行きで、完全に定義される。この簡明さは、たいていの場合のように、不規則な形状体では、すぐに失われる。ナノ粒子ではないが、例えば卵の場合、長さの値ではなく、重さでサイジングしている。粒子サイズの尺度として、球相当径を用いる(3.3.2 を参照) オプションもある。

‘粒子サイズ’の代わりに、定義は‘外部次元’という用語を使用している。「外部次元」の説明のために、図 1c を図 3 として再び用いる。ここでは一つの粒子と考える。最も直感的な‘外部次元’は、カリパス(測径器)によるかまたは親指と他の指で距離を測定する方法であろう。科学的な用語では、フェレー(Feret)径と呼ばれる。傾斜した二本の平行線で粒子像の端を挟

んだ場合の線間の距離であり、図 3 では最大値と最小値を示した。二つとも 100nm のオーダーの値であり、非常に有用な概念であるが、イメージング法でのみ可能である。

更に図 3 は、粒子の中心部の径 X_c を示したが、これも一つの外部次元であるが 100nm よりずっと小さい。他の外部次元としては、粒子の 2 次元投影の周囲長からとる方法もあるが、この図の場合では 100nm よりずっと大きくなる純粋な意味でのサイズパラメーターから離れると、形状や面積をキャラクタライズする多数の尺度があり、それなりの有用性はあるが、本報告書で取り上げるものとしては末梢的なのでここでは挙げない。

3.2.2 で詳細に議論するが、大概のサイズ測定法は方法できまる相当径を決めるので、その材料のある幾何学的又は物理的な性質を反映したものである。粒子のキャラクタライゼーションに責任を持つ ISO SC である ISO/TC 24/SC4 の直近の‘粒子’に関する議論は次のようである。‘特定の測定法によって、特定の測定条件によって決められた粒子の線形の次元(linear dimension)’ この定義(ドラフト)は、粒子サイズを解釈したり評価したりする方法はいろいろあるのみならず、測定された粒子のサイズに対する粒子が存在する環境の影響があることを意味しているのである。

結論: 定義の履行には、適切な、一般に認められた、定められた条件で粒子の特性を表す外部次元を測定し、その結果を定義に定められた限界値(1nmと100nm)と比較する事が要求される。

2.4 粒子サイズ分布

定義は、暗黙のうちに、ナノ材料は一つのナノスケールの粒子で構成されているわけではなく、粒子の集合体であると認識しており、それゆえ、サイズ分布の概念が重要である。

2.4.1 多分散性を記述する粒子サイズ分布

ここの記述は、粒子径分布に関する基礎的な概念の説明であり、省略する。

2.4.2 粒子サイズ分布の特性因子

粒子のサイズ分布の特性因子として、modal size(最頻度サイズ; 粒子サイズのヒストグラムで最も大きな値を示すサイズ)、median size(中央サイズ; そのサイズがそれよりも大きい粒子と小さい粒子の数が等しい)、mean size(サイズの平均値; 平均値の求め方によって異なる)がある。これらのうち、最も定義に関係しているのは、メディアンサイズであり、定義を言い換えるならば、メディアンサイズが、1nm から 100nm の間にある材料はナノ材料である、とも言える。

結論: 定義の履行において、材料の数基準のメディアンサイズを求める事が要求され、それは、1nm から数 μm の構成粒子のサイズから決められなければならない。

粒子のサイズ分布を求めるためには、1nm から mm スケールの粒子を全て測定しなければならないが、実際上は mm サイズの粒子の数はナノスケールの粒子の数に比べて非常に少ないので、上限は μm でよい。一方、4. で示すように、多くの方法の測定下限は 1nm よりも大きいか、あるいは、小さい方のサイズではより少ない分率としてしまう傾向がある。このことは、メディアンサイズを大きくするバイアスがかかっている事になる。

結論: 測定下限が 1nm より大きいか、小さい粒子の感度が低い測定法は、ある材料がナノ材料であるという証明には使えても、ナノ材料ではないという証明には使えない。

2.5 フラーレン、グラフェンフレークおよび単層カーボンナノチューブ

定義によれば、これらの炭素材料は、1nm 以下であってもナノ材料になる。本報告書は粒子のサイズの測定に焦点を当てているので、これらの材料の同定は扱わない。たとえば ISO/TC229 WG2 を参照するとよい。

結論: 定義の履行には、問題にしている材料が、フルーレン、グラフェンフレークあるいは単層カーボンナノチューブで構成されているかどうかの試験が必要とされる。

2.6 比表面積

定義の体積基準比表面積(VSSA)の $60\text{m}^2/\text{m}^3$ という値は、材料が 100nm の球状、非多孔質であるという理想的な条件での値である。しかも、ナノ材料に当てはまるという基準には使えても、ナノ材料で無いという証明には使えない。比表面積(SSA)測定の最も一般的な方法は、BET 法であり、乾燥した粉体に用いる。懸濁物には、BET 法ほど成熟してはいないが、方法はある。(4.10 を参照) ガス吸着法は、使用するガスの種類に依存する面があり、これもまた方法により異なる。さらに VSSA は体積基準であり、BET 法でもとまる SSA からは、密度の値が必要である。ナノ材料の密度測定にも SSA 測定に類似した問題点がある。

結論: 定義は、SSA 測定はナノ材料に当てはまるという基準に使用できる。この定義の履行には、比表面積測定について明確な定義(望ましくは国際的な)が必要である。

3. 粒子サイズ解析における一般的信頼性問題(全訳)

不適当な測定手順は間違っただけの粒子サイズ分布曲線を作るであろう: 粒子サイズ分布曲線は、偏移、拡大、あるいはより一般的には変形することになる。これらの結果を(それらは組み合わせに生じることかもしれない)、図5に模式的に示す。根本的なエラーは、典型的な測定手順(サンプリング、サンプル調製および定量化)の主なステップのうちのどれからも生じる場合がある。これについて本節で議論する。図5に示す結果はナノ材料であるかどうかの分類を間違っただけの結果に導くかもしれない。これはケース e)が典型的で、あるサイズ以上の、あるいはそのサイズ以下の粒子が測定方法によって捕らえられない場合である。これは、単一の測定法で、一回の測定で信頼性高く1nmから数ミクロンまでの全粒子径範囲をカバーすることができないために生ずる。

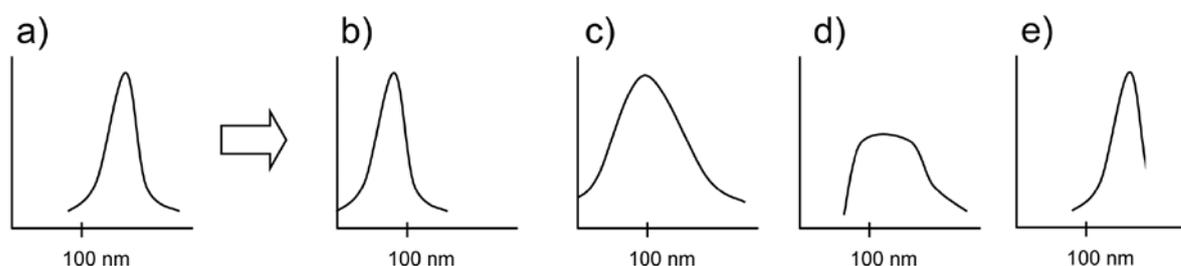


図5 正しくない測定結果のモード

a) 真の粒子サイズ分布 b) 小さいサイズに偏移 c) 拡がり d) 変形 e). 上方サイズ測定限界のためカット 注意;b)とc)では、ナノ材料と誤って分類される。同じ効果はe)でも起こりうる。当然ながら逆の効果も招くこともある。

この節は、さらに「相当径」の概念を紹介し、前に言及した粒子サイズ分布と強凝集体と弱凝集体の問題についてより詳細に議論する。これらの問題を明らかにするのは何を測定すべきかを理解するのに必要だからである。測定の対象を明らかにした後は、測定結果の信頼性を保証するために一般的な品質保証の原則に従わなければならない。

3.1 サンプリング

生産者と規制当局は、トン単位の材料からなることもある、ある製造バッチが定義に該当するかどうか評価しなければならない。この量全体を測定対象とすることは不可能である。代わりに、この評価をするために少量のサンプルが採取されるであろう。意味あるようにするために、この少量のサンプルが、例えば 1mg が、10トンの完全な製造バッチと平均的に同じ特性を持っていることを保証することが重要である。そうである場合のみ、代表サンプルとなる。

代表サンプルをとることは、サンプルで得られた測定結果が完全なバッチに当てはまることを保証する。このために、通常いくつかのサンプルをバッチの異なる位置から取り、混ぜ合わせて1つのサンプルとする。これは、例えば、輸送によって引き起こされる粒子サイズに関する偏析や凝集の影響を除去するために必要である。代表サンプル採取のガイドラインは、例えばISO 14488:2007[13]にある。

2番目の「サンプリング」ステップは、実測あるいは「定量化」ステップ(3.3を参照)において、測定方法に応じて発生するであろう。4章にリストアップした測定法候補は、個々の粒子を調査

する方法(カウント法)と多くの粒子を同時に分析する方法(集合法)に区別できる。これは、カウント法では試験サンプル中の限られた数の粒子を選ぶことを意味する。反対に、集合法方法は、非常に多くの粒子(カウント法よりも大きな桁の数)の計測が可能である。

結論: 代表サンプルを得ることは意味のある測定結果にとって重要である。したがって、サンプリングは良く計画、管理されて行われる必要があり、通常、規定されたプロトコルによって行われる。

3.2 サンプルの調製 (sample preparation)

前の節および4章に示されるように、測定法の候補は典型的には「オフ・ライン」法である*。言い換えれば、サンプリングの後、代表サンプル(粉体または懸濁液)は、測定が行なわれる研究室へ移される。選択した測定法によっては、サンプルは事前に追加処理が必要である。

* オンライン計測に関連したさらなる挑戦のために、既存の少数のオンライン計測法は、この報告書では議論しない。しかしながら、それらは、例えば生産工程の品質管理のためには適切である。それは分析に適している。粒子サイズ分布測定分野での頻繁に用いられている懸濁、希釈、乾燥、分散である。

3.2.1 懸濁、希釈及び乾燥

多くのサイズ測定方法は粉体を直接分析することができない。したがって、粒子サイズ分布の測定を可能とするために、粉体は適切な溶媒中に懸濁する必要がある。粒子の懸濁は、粒子の部分的な溶解、粒子の膨潤、あるいは両方に結びつくことがあり、それにより、テストされるサンプルの最初のサイズ分布を変えてしまうことがある。

さらに、多くのサイズ測定方法の動作範囲は懸濁粒子濃度に制限がある。ほとんどの方法は工業生産における一般的な濃縮粒子懸濁液に対処することができず、濃度を下げるために希釈が必要である。

懸濁と希釈は、両方とも粉体の凝集状態に影響するであろう。これは、粒子の環境の変化に非常に敏感な界面エネルギーや表面力によって凝集が支配されるという事実による。

いくつかの測定法は懸濁粒子が必要であり、他の方法は乾燥粒子が必要である。懸濁液滴を乾かすことは強凝集または弱凝集により構成粒子のサイズ変化に結びつく場合がある。直接構成する粒子のサイズを測定しない方法については、測定された粒子径が元のサンプルとは異なることを意味する。

3.2.2 分散

粉体状態では、粉状ナノ物質はすべて強凝集体か弱凝集体である。単体のナノ粒子は単に安定した懸濁液中か、非常に低濃縮のエアゾール中に存在し、粉体中ではない。

ほとんどの粒子サイズ測定法はサンプル中の粒子の外形サイズを測定し、粒子が強凝集体か弱凝集体あるいは単一の構成粒子かどうかに関係なく、粒子の内部構造を無視する。*

** 例外はX線回折およびある程度透過電子顕微鏡法である。4章参照。

定義が構成粒子のサイズ決定を要求しているため、ほとんどの測定法は強凝集体か弱凝集体を測定に先立試料調製工程で構成粒子へ分解されることが必要である。

弱凝集体をより小さな粒子へ分解する過程は分散と呼ばれる。分散粒子が再凝集するのを

防ぐために、分散工程は、一般的に安定化懸濁溶媒の中で行われる。分散工程はエネルギー入力が必要であり、最も単純な場合は懸濁液を振とうすることで行う。概して言えば、懸濁液により高いエネルギーインプットを行うと、より多くの凝集体が分解するが、この例外も報告されている。現在、測定試料準備ステップで凝集粒子を分解する、最も一般的な方法は、粒子懸濁液への超音波の適用である。弱凝集体を分解するために必要とされる超音波(強度、持続)の量は、他の機器パラメータと同様に問題の粒子のタイプおよび懸濁する媒体にも依存する。あるいは、凝集が存在する化学環境(pH、分散剤などの濃度)の変更によって分散を達成することができる。

結論:試料調製ステップは多くの場合サイズ測定に適している粒子の物理的状态を得るために必要であるだけでなく、間違った結論を導く人為的生成物(アーティファクト)をつくる可能性を持っている。したがって、これらのステップの注意深いコントロールは信頼できる結果を保証するのに必要である。ほとんどのサイズ測定法は、弱凝集体をその構成粒子へ分解する分散工程を必要とする。強凝集体は分解することができず、ほとんどのサイズ測定法は1つの大きな粒子としてそれを数える。

3.3 定量化

4章に詳細に示すように、サイズ測定プロセスの定量化工程は様々なアプローチによって実現することができる。サンプルが、含んでいる粒子のサイズおよび数と関係のある信号を出す場合、定量化が可能となる。この節では、定量化過程に関連した主な総括的な問題を記述し、また、これによって一般的に計数法、集合体法および分級法がどのような影響を受けるかを概説する。

3.3.1 異なる基準で測られた粒子サイズ分布

定義は、一次/構成粒子の粒子数に基づいた粒子サイズ分布がナノ材料を定義する基本であることを明示する。*これは、測定法は個数サイズ分布を決定する必要があることを意味する。

*定義に関して、この報告書は正確な用語である「粒子個数に基づいた粒子サイズ分布」の短縮した用語として「個数サイズ分布」を用いた。

各測定粒子の個別の信号を作成する計数法は直接個数サイズ分布を作ることができる。一方、集合体法は、サンプリングされた体積中のすべての粒子から生じる集合的な信号を検知し分析する。そのようなデータから推定されたサイズ分布は、分析アルゴリズムの、明確に定義されていない数学的な問題で構成されている解析ステップに依存する。集合体法によっても計数法によっても得られた分布は、必ずしも希望のサイズ分布ではないが、サイズと関係する特性の分布ではあろう。これは情報量の点から利点かもしれないが、それは不利な点もある。例えば、個々の粒子からの信号は、粒子サイズに応じて強く変わるであろう。典型的には、全粒子の中で小さな粒子によって生ずる信号の強度の部分は、より大きな粒子からの貢献と比較して、はるかに小さいか、無視できさえるだろう。この問題は、少なくともサンプルの特定サイズの粒子群に対応する信号を集める分級法によって一部解決される。分級法は、

単分散の粒子群の信号強度とサイズの関係は比較的よく理解されるので、測定された結果の解釈を助ける。この関係は、粒子および分散する溶媒の物理的性質(密度または屈折率のような)に依存するであろう。対応する材料データが利用可能な場合、分級法は必要な数サイズ分布を作ることができる。

しかしながら、上記で言及した理由(密度または屈折率のような材料データの欠如、あるいは測定された信号への小さな粒子の無視される影響、形状効果、等)で、生の信号の体積または個数の粒子サイズ分布への転換は誤差が生ずる。この理由で、粒子サイズ分布測定の定量的結果はしばしば「重み付け強度」サイズ分布と表現される。*それは「生の」信号の直接型表現形式で、粒子に関しては最低限の仮定を用いるものである。

*この報告書では、もし他に指定がなければ、用語の「重み付け強度」は光散乱強度によって重み付けることを指す。

個数分布以外の分布で材料の定義への該当性を判断することはできない。したがって、異なる種類のサイズ分布を個数分布に転換する方法を開発したくなる。現在、これは、完全な球形粒子、あるいはそうでなければ単純な幾何学的で良く分かっている形状、および正確にそれぞれのタイプの量の分布を検知する理想的な測定によってのみ可能である。他のすべての場合に、変換は扱いにくいものであり、サイズ分布を広くし、変換によって作られる誤差を拡大する。

関連する測定法および特定のサイズ分布によっては、同じ大きさで異なる粒子内の、およびその粒子間の均一の密度も必要であろう。そうであるとして、図6は説明の目的でサイズ分布の形がサイズ分布に依存して、どのように変わるかを示す。個数分布では、各(サイズの)粒子は同等に数えられ、一方、体積および質量に基づいた分布では、大きな粒子はより大きな重みを持つ。図6の例では、生信号は粒子の体積に比例し、それは粒子径の3乗に比例する。他の方法は、粒子径の6乗に比例する散乱光の強度によって重み付けられた分布を作る。このことは、図6に示されるように、同じ材料の個数-、質量-、信号強度-、基準の分布は著しく異なることを意味する。

したがって、測定法候補の測定可能範囲が粒子個数割合の点から、強く粒子質量割合に依存すると考えられる:粒子サイズ分布で、1つまたはそれ以上の範囲の質量が、十分に大きくなければ、この範囲の粒子は検知されずカウントされない。

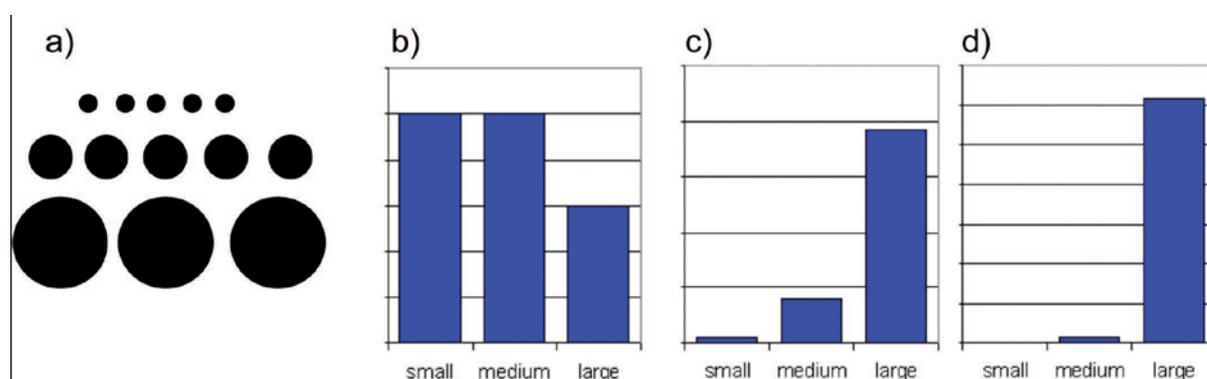


図6 同じ密度の完全に球の半径1の小球5個、半径2の中位球5個、半径4の大病3個で構成される粒子群 a)のサイズ分布ヒストグラム:
b)数基準 c) 体積又は質量基準 c) 信号強度基準

3.3.2 方法に依存する相当径 (equivalent diameter)

ナノスケールの粒子径測定に関する多くの事柄はマクロサイズ粒子の測定と変わらない。サイズ測定の方法は異なっても、粒子径の定義と測定に関する総括的な問題はナノ粒子についても同様に細分化される。より大きな粒子のために作られたいくつかの概念は、ナノスケールでの測定に直ちに適用することができる。重大な概念のうちの 1 つは「相当径」である (より詳細および他の総括的な粒子サイズ測定に関しては [Merkus H.G., 'Particle size measurements: Fundamentals, practice, quality, Springer, Berlin, 2009]を参照)。

相当径: ある特定の測定可能な挙動の側面が、対象粒子と同じ特性を有している球の直径。

図7は、相当径の概念を示す。図7aでは、粒子サイズは、粒子の2D電子像(つまり粒子の投影面積か影)から測定される。相当面積径は、粒子の投影面積と同じ面積を持つ円の直径となる。

図7bでは、粒子サイズはその回転速度から決定される。等価な粒子サイズは、回転モーメントあるいは回転半径が同じ粒子のサイズである。

図7cでは、粒子サイズは、ある溶媒中の粒子の沈降速度から推定される。等価な粒子サイズは同じ速度で沈降する球体の直径である。

図7は、同じ粒子を測定しても、粒子サイズ分析法が違くと異なる等価粒子サイズを与えることを示す。

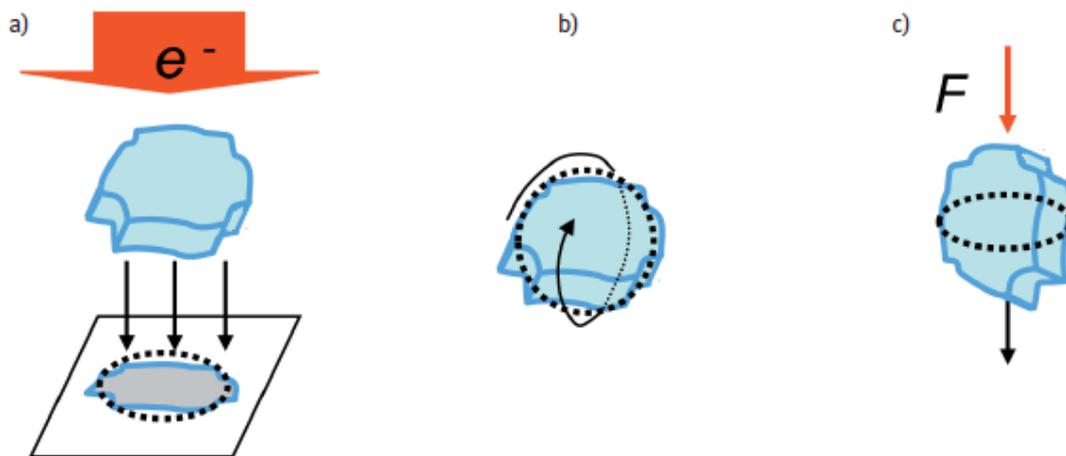


図 7 相当径の概念の説明図

- a) 電子線投影面積と同じ円の直径
- b) 同じ回転慣性を有する球の直径
- c) 重力 F によって沈降する粒子と同じ速度で沈降する球の直径

注意: 粒子の挙動と性質の異なる側面に相当するため、3つの径は異なっている。

電子顕微鏡(EM)(特に、透過型電子顕微鏡(TEM))が最も正確な粒子サイズの値を提供すると示唆されてきた。しかしながら、これは、投影面積等価サイズが「真のサイズ」であるという仮定に依存する。残念ながら、このサイズは 2D イメージから推定され、三次元の粒子の厚さに依存しない。別の欠点は、それが次の共通的理解と一致しないということである: 高度に枝分かれした粒子のエリア等価サイズは非常に小さいかもしれないが、それは広く伸びて大きな外部次元に達している

定義の履行に関連する全ての測定法は、何らかの相当直径に導くということに留意しておくことが重要である。これは特異な状況ではなく、等価や見かけの特性値は計測学において普通のことである。計測学の用語では、粒子サイズ測定は方法で定義される結果を出す、となる。したがって、結果を意味のあるものにするために報告された粒子サイズとともに適用した測定法(重要な方法パラメーターおよび評価アルゴリズムを含む)を述べなければならない。この推奨案はナノ材料に特有ではなく、前に引用した ISO で作成される粒子サイズ定義の中で既に示唆したように、すべての粒子サイズ測定に当てはまる(2.3 参照)。

興味深いことに、粒子挙動の特定の側面については、1つの相当直径は他の相当直径より適切なことがある。したがって、測定法はそれが使える状態にあるからとか使いやすいからとの理由だけで選択されるべきではなく、その測定値をどのように利用するかに留意すべきである。

結論: 粒子径は方法によって定義される値であり、事実上の粒子と同様の挙動を持つ仮想の球体の見かけあるいは相当径と呼ぶ。同じ粒子について得られる異なる相当径は発散するであろう。

3.4 粒子サイズ測定における品質保証と確かさ

前の3.1~3.3節では、定義の適用に関連して、粒子サイズの信頼性および比較可能性に関する主な一般的な点についてスポットを当てて記した。測定法の性能特性および信頼性の体系的調査は、測定法の検証と呼ばれる。測定における計測学的品質保証および信頼性の基礎について、この節で簡潔に述べる。

3.4.1 方法の検証

測定手順のステップのうちのいずれかの意図的なわずかな変更は、大なり小なり異なる結果を導くであろう。実際、サンプルが同じで、意図的に測定手順を変えずに測定を繰り返しても、通常は全く同じ結果は得られない。さらに、重要なものが見落とされた結果、測定が間違った結果あるいはバイアスがかけられた結果をもたらすこともある。重要なバイアスが無いことを実証し、かつ定量的に結果の変動を評価するために、測定法は検証されている必要がある。測定法の検証は、「特定の要求事項は目的とする用途に適切である」ことを確認する過程を指し、測定法の性能を確立することである。目的とする用途に特有な事項を明確にする必要

性を認識することは重要である。定義の履行について、この目的とする用途は非常に特定の
であって、方法検証の中で出てくる疑問は単純である：測定法は、粉体中か懸濁液中の構成
粒子の少なくとも1次元が1nmから100nmまでの範囲の粒子の個数割合をどれくらいよく決定
することができるか。

通常の検証パラメーターは次のとおりである：

- ・正確性：同一サンプル結果のばらつきの測定
- ・真実性：多くの反復測定の平均が真の値とどれほど異なるかの測定。真の値と平均の間の
差はしばしばバイアスと呼ばれる
- ・健全性：結果におよぼす測定条件の管理された変化の影響の測定
- ・測定範囲：測定法が信頼できる測定値の範囲。定義の適用に関して、測定範囲には2つの
側面がある；一つは測定可能なサイズ(1nm～100nm)であり、もう一つは測定可能な割合(個
数分布中の50%)
- ・検出限界：測定法が検知できる最小信号
- ・定量化限界：信頼性をもって定量化ができる最小信号

現在、定義の履行において使用するためには、4章の中で言及する利用可能な方法のどれも
検証されていない。この測定法検証は緊急性がある。特に、ほとんどの方法で、規制面から
の圧力を受けて検証が行われたエアロゾル測定に用いられる方法と同様に、特に粒子サイ
ズ範囲の下限近傍が問題となる測定範囲の限界を明らかにすることが期待される。

結論:系統的で文書化された測定法の検証は、その方法が信頼できて適切であることを保証
し実証するために、必要な活動である。

3.4.2 測定の不確かさ

測定法検証中に収集した情報により、特定の測定において測定の不確かさを評価すること
は可能である。この測定の不確かさは、得られた測定結果の信頼性を定量化する。例えば、
測定の不確かさは、真の値が、明確な(通常高い)確率をもって、測定値からどの範囲に有る
かを示す：

(30 ± 5) % の粒子が 1 nm and 100 nm の範囲にある。

この場合、測定値(30%)には 5%の測定不確かさがある。したがって、測定者は 1nm と 100nm
の間のサイズを持つ粒子は 25%から 35%の間あると言うことができる。この記述は、ある確実
性(「信頼水準」)が有るとしており、通常 95%に設定される。これは、測定者が 100 の測定を行
う時、結果の 5%だけが間違っているだろうということを意味する。

結論:測定不確かさは、検証された測定法の結果の信頼性の定量的表現である。

3.4.3 適合性評価

図8に示すように、測定不確かさは、材料か製品が契約上決められた仕様あるいは法律上
要求される制限値に適合しているかを評価するのに重要である。図8中cおよびdで示すよう

に、測定結果が法律の規制値を外れているか、あるいはその規制値に入っているか、明白に決定することができない場合がある。この場合、規制者は、適合か違反を決めなければならない。図8では、ケースaだけが規制値以下のレベルであることを示し、一方、ケースbだけが規制値を超えたレベルであることを示す。測定不確実性が大きいほど、測定値が規定値以上に、あるいは規定値以下に多くないと、適合または不適合を実証することができない。例えば、「粒子の(54 ± 3)%は1nmと100nmの間にある」という結果は定義によって製品がナノ物質になる。しかし「(53 ± 8)%」の結果はナノ物質ではない。これは、規制値レベルについては、さらに最大の受容可能な測定不確実性レベルを設定することが推奨されることになる。

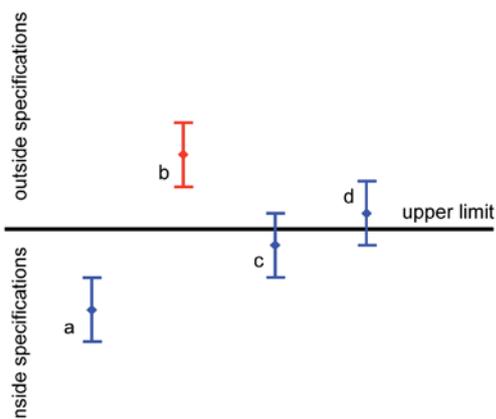


図 8 測定の不確かさと適合性試験

- a: 法律の制限値以下 b: 法律の制限値より上
- c,d: 測定値は法律の制限値の上下にある確率がある

結論:測定不確実性の評価は、定義への該当/非該当の評価の前提条件である。測定不確実性の記述のない測定結果は、法的な文脈の中で確かに無意味である。

3.4.4 標準化と参照方法の役割

標準化された方法は、粒子サイズのような方法によって定義されたパラメーターにとって不可欠である。パラメーター「粒子サイズ」は方法によって定義され、また異なる方法は通常異なる結果をもたらす。標準化は、誰でも同じやり方で同じ測定法を使用し従って同じ物理的特性を測定することを保証する。同じサンプルで同じ標準化された方法によって得られた結果は、それぞれの測定の不確実性内におさまるはずである。このように、標準化は、測定結果の比較性を保証する。

「一般に同意された方法」は、標準化されていない間、ある測定問題のための通常のアプローチとして出現した方法である。そのような公式か非公式に同意は異なる方法によって得られた異なる結果の問題をある程度まで解決するが、これらの方法は標準化された方法のように信頼度に関してテストされていないことが多い。これは、一般に同意された方法の信頼度が多い場合はつきりせず、標準化された方法より明白に不利であることを意味する。

「参照方法」は、ルーティンな方法で通常得られるより高い精度があるか、あるいは法的な条文で参照と記載された方法である。したがって、そのような方法からの結果は他の方法の参

照として機能する。しかしながら、定義該当性のためのパラメーターが方法で定義されるので、参照方法は定義上不可能である:ある方法を「参照」として定義すると、方法間の測定結果の比較を改善しないし、他の方法の使用を除外することになる。

結論:粒子サイズが測定法で定義される特性なので、サイズ測定方法の標準化は異なる研究室間で比較可能な値を得るために必要である。

4. 特定の測定法の評価(全訳)

ナノ粒子の特性の評価方法に関するいくつかの科学的レビューが、過去数年においても公表されている(例えば[22]を参照)。それらとは異なり、この報告書の次のセクションでは、1nmから100nmの範囲中の粒子のサイズを決定するために現在有効な測定法が定義の履行(implementation)に適しているかどうかという、極めて特定された問いかけにこたえるものである。各方法について、測定原理を短く記述し、その後、それが定義の測定必要条件を原則として満たすことができるかどうか、どのナノ材料に適しているか、信頼性に関する主な問題は何か、標準が公表されているかどうか、その方法の有効性およびコスト、および技術の一層の開発の見込みに関する議論を行う。

4.1 電子顕微鏡 (EM)

4.1.1. 測定原理

電子顕微鏡(EM)は、肉眼で、あるいは光学顕微鏡でさえ見えない構造を視覚化するために電子線を使用する。走査電子顕微鏡(SEM)では、画像は試料表面から放出される電子に基づいて構築される。透過電子顕微鏡(TEM)では、画像は試料(の薄い部分)を通り抜ける電子に基づいて構築される。SEM、TEM共に、それらの基本形式の中で、3D粒子の2D投影図を与える。そのような画像から、多くの粒子サイズの値を得ることが出来、概して粒子像がその中にぴたりと入る最も小さな円の直径と、粒子像の中にぴたりと入る最も小さな円の直径の間のどこかの値である。多くの場合使用される中間のサイズ・パラメーターの一例は、粒子の2D画像と同面積を持つ円の直径である(ISO 9276シリーズの詳細[23]についてのドキュメントを参照)。

4.1.2. 定義に従ったナノ粒子の測定が可能か？

EMIはカウンティング法である: それは、得られた画像上の分析のために選ばれた粒子の各々に対するサイズ値を与える。従って、EMIは必要な個数に基づいたサイズ分布を構築するために使用することができる。TEMIは、最も小さなナノ粒子の外部寸法を決定するために必要な分解能を持つ。SEMIは、数nm以上の粒子に制限される。EMIは、それが粒子の集まりの構造を明らかにすることができるので、強凝集体及び弱凝集体の問題に対して幾分か対処することができる。しかしながら、強凝集体または弱凝集体の内部の構成粒子のサイズの測定は、広範囲なオペレーターの介入および得られた画像に対する解釈に必ず依存する(図1を参照)。そのため、信頼できる粒子サイズ分布を構築するために十分な数の粒子を得ることが必要な自動画像解析を使用することができない。

4.1.3. どんなタイプのナノ材料を測定することができるか？

ほとんどのEMIは、高真空中で行なわれるため、乾燥粉末に対して測定が行われる。これらの条件下では、EMの使用は、高真空と電子線の共同作用によって影響を受けない粒子の分析

に制限される。これは、有機粒子あるいは有機表面コーティングされた粒子にとっては問題となり得る。高度なEM技術(例えば、クライオ-TEMおよび 環境SEM)は、これらの適用に対して有効である。理論上、EMIは、それが、一粒子一粒子と、個々の粒子のサイズを評価するので、サイズ分布はそれから構築することができるため、多分散に対処することができる。しかしながら、EMの帯域幅が制限されることは注目される: 広いサイズ分布を持った材料中のより大きな粒子およびより小さな粒子の両方を捉えることができる画像を得ることは難しい。

サイズに加えて、EMIは、それらの投影の形によって粒子の形態の評価を可能にする。しかしながら、平らな粒子(板状片、フレーク)の分析は、それらがサンプル基板かグリッド上で優先的に配列するので、問題かもしれない: 粒子の最も小さな軸が隠される確率は大きく、測定されたサイズは定義に対する適切なサイズの過大評価となる。

画像コントラストの理由から、EMIはより重い原子を含んでいる粒子には最も適している。

EMIは、低密度の有機ナノ粒子を検出したり、無機の核と有機の外殻で作られている粒子を測定する際に、問題がある。後者の場合、EMIは単に金属の核を測定するかもしれないことから、粒子がナノスケールの状態にあるという不正確な結論を下すかもしれない。

よく分散した材料については、EM測定過程は自動化することができる。そのような場合以外のすべての材料については、EMIは遅い(slow)技術である。強凝集体材料を構成する粒子の分析が可能であるとしても、オペレーターの介入はこれらの材料に対して特に必要である(さらにセクション2.2.2を参照)。

4.1.4. 信頼性の問題

ナノ材料のサイズを測定するための技術としてEMの十分な検証を行なった研究所はほとんどない。行ったものは、ほぼ球状で、比較的大きな粒子に対する検証に制限されている。その結果、EMで得られたほとんどの粒子サイズ値は、信頼できる測定不確実性なしで報告されている。ナノ材料のサイズ分析のためのEMの検証における主な点は、下記である:

ロバストネス: ナノ材料の粒径分析のためのEMIはある程度ロバストな方法である。また、装置パラメーター(加速電圧、倍率など)を変えた効果を検討することは可能である。しかしながら、強凝集体材料に関するEMの画像解析の段階でオペレーターに依存し易い。

精度: 試料調製が詳細なプロトコルに従って行なわれる場合、EM測定の粒子サイズ分布の中央値は、短時間で一つの研究所において繰り返しが可能であるために必要な精度を持っている。

再現性: EMIは、大きなオペレーター・コミュニティを持つ、広く用いられている技術である。しかしながら、研究所間の再現性は、球状の単分散のナノ材料にのみ容認できることが示されている[24]。より多分散系か、より非球状の材料に対する再現性は、試料調製方法および画像から決定されるサイズ・パラメーターの非常に詳細な記述を必要とするであろう。

選択性: 高度に多分散な材料については、全測定過程(試料調製から画像上の分析される粒子の検知および選択まで)を考えれば、より小さな粒子およびより大きな粒子は測定結果に

寄与する等しい機会を得ていそうもない。例えば、大きな弱凝集体はEMグリッドからはずれる傾向があるので、グリッドに附着し残留する粒子は試験試料に対して代表的ではない[25]。

正確性: ナノ材料の粒子径分析のための他のすべての方法に関してと同様に、参照材料の欠如によりEM方法の正確性を判断することが難しい。上述された検証テーマの中で、特に、選択性問題は正確性に影響するかもしれない。オペレーター依存という偏りの導入を回避するために、規則正しい無作為標本抽出のルーチンは測定される粒子を選択するために適用されるべきである。そのような方法なしでは、測定の結果は多少主観的である。或るオペレーターが小さな粒子に注目し、こうして不正確にナノ材料を「作成」するかもしれない一方で、別のオペレーターがより大きな粒子に注目し、それによりナノ材料を「非ナノ」としてしまふかもしれないので、これは重要かもしれない。

4.1.5. 標準はあるか？

電子顕微鏡の基本操作は十分に記述されている。ISO/TC 202は、画像倍率のキャリブレーションに関するISO 29301:2010を開発した[26]。ISO/TC 24/SC 4は、既述されていたISO 9276[23] 標準シリーズを発表し、ISO 13322-1:2004[10]と同様に粒子のサイズ特徴について記述し、静止画像分析を通じてこれらのサイズ特徴について如何に最もよく値を得るかを記述した。しかしながら、EMIによる信頼できる粒度分析のためのナノ材料の試料調製に関する特殊性について記述する標準はない。

4.1.6. 参照材料は利用可能か？

ナノメートル範囲にある保証されたEMIに基づいた粒径の中央値あるいは粒度分布を持つ参照ナノ材料はない。EMIに基づいたモード径あるいは平均径がそれによって証明される(例えば、ERMFD100、欧州標準物質(ERM®)シリーズ[24]のCRM)単分散のほぼ球状の粒子から成る多くの認証標準物質(CRM)があるだけである。

4.1.7. 受容できるコストで広く利用可能か？

SEM装置はTEM装置より広く利用可能で、それらは両方ともこの報告書の中で提示されるほとんどの他の装置より著しく高価である。TEMについては、基礎的な装置によって達成することができる分散粒子の粒径測定は通常TEMの中核的仕事ではない。したがって、ほとんどのTEM測定は、この仕事のためは複雑になりすぎている装置で行なわれる傾向があり、そのため高価であるとともに操作が複雑になってしまう。信頼できるサイズ分布を構築するために要求される多数(何百または何千)の粒子を分析することになれば、画像の分析を自動化することができる場合、SEMとTEMの両方ともに、効率的な時間およびコストだけで済む。

4.1.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

ハードウェア(SEMおよびTEMの制御)およびソフトウェア(画像解析)の統合は、イメージング、粒子の検知および分析のオートメーションおよび報告書作成を改善するであろう。

より大きな電荷結合素子(CCD)カメラの開発は、TEMの有効範囲を増加させるであろう。

高真空室において操作するという短所は、電子調査(electron investigation)と両立できるサンプルのまわりの低い真空雰囲気生成を許す顕微鏡の中で解決される。しかしながら、これは装置分解能を犠牲にしてのみ達成される。

立体電子顕微鏡か電子断層写真撮影の使用は、2D画像からの3D粒子を判断する問題を解決することができる。これらの技術の原理は存在するが、それらはまだ大量の粒子に対するルーチンの測定を行うことはできない。電子断層写真撮影は、さらに体積比表面積(SSA)に対する値を与えることができる。

4.2 動的光散乱(DLS)

4.2.1. 測定原理

動的光散乱(DLS)は、粒子の流体力学的直径を測定する。これは、粒子がブラウン運動を通して懸濁液中をどれくらい速く移動するか決める直径である。これを測定するために、DLSはレーザー・ビームを使用する。レーザーは、懸濁液を通過する際にナノ粒子によって散乱される。粒子のブラウン運動は、平均値のまわりの散乱光の強度の変動を引き起こす。ほとんどのDLS装置では、変動の自己相関関数が時間の関数として記録される。粒子のサイズは、例えば、粒子の平均拡散係数を算出する指数関数的減衰関数に自己相関関数をフィッティングさせることにより得ることができる(キュムラント法)。この拡散係数はストークス-アインシュタインの関係(式)によって粒子の平均直径を計算するために使用することができる。

4.2.2. それは定義に従ってナノ粒子を測定することができるか？

DLSは、その標準化された形式では、粒子サイズ分布ではなく、散乱強度で重み付けされた平均値を与える。さらに、DLS測定がよく知られる難しさは、ごく一部分の大きな粒子が存在する状態で、結果に対してバイアスが強くかけられるということである。これは、散乱光の強度がナノ粒子の半径の6乗に反比例するという事実による。したがって、50nmの粒子は5nmの粒子としての光の量の 10^6 倍の量を散乱するであろう。その結果、DLSによって決定された平均粒径の値はバイアスがかけられる。

DLSは、構成する粒子と強凝集体/弱凝集体を識別しない。それは、これが個々の粒子、/弱凝集体あるいは強凝集体かどうかにかかわらず、1つの拡散する全体の粒径を与える。

4.2.3. どんなタイプのナノ材料を測定することができるか？

DLSは液体の中で行われる。これは、DLSの使用を溶けない粒子の分析に制限する。既知の屈折率を持つナノ粒子が懸濁した単分散の試料に対処する場合、DLSはうまく働き、これらが十分な濃度(しかし高すぎない)で存在する場合およびそれらが光を効果的に散乱する場合、

1nm から500nmの範囲でナノ粒子を測定することができる。流体力学的直径を計算することができるためには、媒体の温度および粘度が必要である。さらに、DLSに基づいた粒子サイズ分布を与える試みがなされてきた。測定された試料中の多分散状態を説明するために、同じ特性の単分散のナノ粒子に各々対応する関数の合計を自己相関関数にフィッティングしなければならない。各関数は、それぞれ特別の粒径範囲からの粒子の測定された信号への寄与を捉えるために使用される。特定のアルゴリズムが開発されていても、それが方程式より多くの未知数を含んでいるので、フィッティングは不良設定問題という数学的な問題である。フィッティング処理の結果は、強くアルゴリズムおよびフィッティング・パラメーターに依存する。これらの条件では、DLSは誤解させる結果をもたらすことがある；例えば、それは、サイズにおいて3次元以下で異なるサイズの粒子(の像)を分解しないであろう。さらに、既知の屈折率で、散乱強度で重み付けした粒子サイズ分布を球状粒子の場合の要求される数粒子サイズ分布に変換することだけは可能である。もし強凝集体もしくは弱凝集体がDLS測定に先立ってそれらの構成する粒子へ分散しなければ、DLSは強凝集体もしくは弱凝集体の構成粒子のサイズを決定することができない。

4.2.4. 信頼性の問題

DLSは散乱強度で重み付けされた結果を報告する。数で重み付けされた結果への変換は、試料形状および分散に関する強い仮定を必要とする。それは実試料の中で通常実行できない。したがって、異なるサイズの粒子が分離される分画(分級)ステップが測定ステップに先行する場合のみ、DLSは、定義の履行に適切である(セクション4.5を参照)。単分散の材料のこの限定された中では、DLSキュムラント法は、反復可能で、ロバストで、再現可能であることを示してきた[24]。

4.2.5. 標準はあるか？

ISOの標準(ISO 22412:2008[27])は利用可能である。しかし、評価アルゴリズムの詳細な記述は、キュムラント法に限られており、その結果としてサイズ分布を、平均粒径および多分散インデックスという2つのディスクリプター(記述子)だけに減らしている。

4.2.6. 参照材料は利用可能か？

ナノメートル範囲にある保証されたDLSに基づいた粒子サイズの中央値あるいは粒子サイズ分布を持つ参照ナノ材料はない。DLSのための市販の参照試料は単分散である。いくつかの保証された材料は利用可能で、例えば共同研究センターの参考試料および測定の研究所(JRC-IRMM)および米国全米標準・技術研究所(NIST)からのものであるが、保証された値は、中央値ではなく平均値かモード値である。

4.2.7. それは、受容できるコストで広く利用可能か？

いくつかの装置は市場に存在する。これらの装置は使い易く、それほど高価ではない。

4.2.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

装置メーカーは、測定の感度およびロバストネスを改善するために検知スキームに取り組んでいる。それによって、より低い及びより高い濃度でナノ粒子の測定が恐らく可能となるであろう。信頼できる粒子サイズ分布へ粒子集合体の信号を解きほぐすという根本問題のための解決策は、試料調製の分画(分級)ステップを加えることで解決されると見られている(4.5も参照)。

4.3 液相遠心沈降(CLS)

4.3.1. 測定原理

液相遠心沈降(CLS)は、大きな粒子が同じ密度の小さな粒子より速く沈降するという単純な原理に基づく。微粒子状ナノ材料は非常に小さく、粒子は既知で、一様でなければならないが、表面被覆された粒子による、および液体が粒子に浸透する多孔性の粒子および強凝集体または弱凝集体のような不規則形状粒子による問題を持っている。もし強凝集体または弱凝集体がCLS測定に先立ってそれらの構成する粒子へ分散しなければ、CLSは強凝集体または弱凝集体を構成する粒子のサイズを決定することができない。

4.3.2. それは定義に従ってナノ粒子を測定することができるか？

CLSは、通常、個数サイズ分布は得られず、また、粒子の最小外部寸法を測定しない。したがって、それは単分散のほぼ球状の粒子を除いて、定義の履行のためには限定的にしか役に立たないように見える。しかしながら、この方法は、アンサンブル(集合体)法より重要な利点を持っている: それは、検出/定量ステップに先立って多分散系の材料中の異なる粒径の分画分を分離する。これは、散乱強度基準のサイズ分布、例えばDLS、よりも個数基準のサイズ分布により似ている、得られた強度-吸光基準のサイズ分布を作る。

4.3.3. どんなタイプのナノ材料を測定することができるか？

CLS は、液体の中で行なわれる。このため、CLS の使用は溶けない粒子の分析に制限される。

理論上、沈降プロセスは異なるサイズの粒子の分別に当然帰着するので、CLS は多分散に対処することができる。しかしながら、CLS の測定可能域は制限されている: 広いサイズ分布を持つ材料中のより大きなおよびより小さな粒子の両方に適している回転速度を選択することは難しい。球状か等軸形状からの粒子形状の逸脱は大きな問題である: 測定された直径は、球形の仮定に基づく。非球状の粒子は、回転液体の中で優先的に整列してしまうので、定義に対してサイズを過大もしくは過小評価する。

CLSに対しては、粒子は液体とは異なる(実際にすべての装置で: より高い)密度であることが

必要である。これは低密度の有機的な粒子にとっては問題となることがある。さらに、粒子の密度は分かっている一定でなければならない。しかし、それは、表面被覆した粒子、および、液体が粒子に浸透する多孔性の粒子や強凝集体、弱凝集体のような不規則形状粒子にとって問題となる。

もし、強凝集体及び弱凝集体が CLS 測定に先立ってそれらを構成する粒子へ分散しなければ、CLS は強凝集体及び弱凝集体を構成する粒子のサイズを決定することができない。

4.3.4. 信頼性の問題

ナノ材料のサイズを測定するために技術としてCLSの十分な検証を行なった研究所はほとんどない。行ったものは、検証を球状粒子に制限した[28]。その結果、何度も、CLSで得られた粒子サイズ値は、信頼できる測定不確実性なしで報告される。ナノ材料の粒子サイズ分析のためのCLSの検証における主な点は、下記である：

ロバストネス: CLSは、CLSが適切であり(球状で、既知の、一定の密度)、また、粒子濃度は同時に十分に高く(粒子の検出)そして十分に低い(粒子の一団の集合的な沈降の回避)それらのナノ材料に対してロバストな方法である。これらの条件からの逸脱(例えば、異なる構成の粒子を含んでいる試料、およびそれ故に異なる密度)は、直接結果の信頼度に影響する。

精度: 粒子サイズ分布の中央値のCLS測定は、(短期間にわたる一つの研究所で)十分反復可能であるために必要な精度を持っている。

再現性: CLSは広く用いられている技術で、いくつかの形式が存在する。最も一般的なタイプは、ディスク遠心分離(あるいはライン・スタート法)および分析的超遠心分離(あるいは均質沈降)である。これまでのところ、研究所間の再現性は、単に同じタイプのCLS法の中でおよび球状の単分散のナノ材料に対してのみで実証された[26、28]。

正確性: ナノ材料の粒子サイズ分析のための他のすべての方法でのように、非球状の粒子を測定する場合CLS法の正確性を判断するのは難しい。さらに、粒子密度に関する不確実性は正確性に影響するかもしれない。

4.3.5. 標準はあるか？

CLS法の基本原理はISO 13318-1:2001[29]に記述されている。異なる利用可能なCLS法に関する詳細はISO 13318-2:2007[30] およびISO 13318-3:2004[31]に記述されている。

4.3.6. 参照材料は利用可能か？

ナノメートル範囲にある保証されたCLSに基づいた粒子サイズの中央値あるいは粒子サイズ分布を持つ参照ナノ材料はない。EMIに基づいた平均径が保証されている単分散の、ほぼ球状の粒子から成る多くの認証標準物質(CRM)があるだけである。

4.3.7. それは、受容できるコストで広く利用可能か？

CLSの操作は、どちらかといえば簡単である。装置は利用可能で、それらのコストは試料調製時間同様に受容可能である。しかしながら、沈降時間は軽くて小さな粒子では非常に長いと言えるであろう。

4.3.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

CLS方法は、粒子の最も小さな外部寸法を測定することができる方法へ発展することはなさそうである。しかしながら、回転速度の増加とともに、検出システムおよび温度調節が改善されることで、CLSは、より広いサイズおよび濃度域中のはっきりしたストークス直径の方法が定義された評価を提供するであろう。

4.4 小角X線散乱(SAXS)

4.4.1. 測定原理

SAXSは、粒子表面でのX線の散乱に基づいた粒子のサイズを測定する。完全には均質でない媒体を通り抜ける光は、直線から逸れることを強いられる。散乱角、つまり直線からの逸脱の程度、は、光の波長およびそれが散乱される粒子のサイズに依存する。およそ0.1nmから1nmの間の波長を持つX線は、1nmから100nmの間の範囲の粒子によって散乱される。散乱放射光の強度は散乱角に依存して測定される。この強度パターンは、粒子の形状はもちろん粒子サイズ分布の情報も与えることができる。粒子のサイズおよび形状は、測定された散乱曲線(散乱強度対散乱角)に合わせることによって得られる。結果は、等価な散乱特性の球体、円柱あるいは円盤の半径として表現される。

4.4.2. 定義に従ったナノ粒子の測定が可能か？

生のSAXSデータからの粒度分布を計算するための異なるアルゴリズムが記述されてきた。比較的単分散の試料については、振動(振幅)は散乱曲線の中で観察される。周期性は、直接平均粒子サイズと関係する。曲線に合わせることで、数、体積及び強度で重み付けられた平均直径を得ることができる。ギニエの分析のような他のアルゴリズムは、最初に、散乱強度基準の分布が得られ、それは大きな粒子を過剰に表わす。多くの単純化した仮定をすることによって、データは、粒子の体積基準の分布および続いて粒子数基準の分布に変換することができるが、結果は信頼度の減少という犠牲をはらう。SAXSによる散乱強度基準の平均直径は多くの場合粒子数基準の平均直径より1.5あるいは2倍大きいため、100nm未満の平均直径は100nmより小さい粒子数基準の中位径であることを明白に示す。さらに、体積当たりのSSAの計算は原理に可能であるが、単分散の試料に対してのみである。

4.4.3. どんなタイプのナノ材料を測定することができるか？

SAXSは、相が異なる密度を持つ任意の二相系に適用することができる[13]。そのような系で

は、SAXSはより小さな体積分率をもつ相を測定する。これは、懸濁液では、それが粒子のサイズを測定するだろうということを意味する。粒子-粒子の相互作用を回避するために体積分率は数%未満でなければならないので、SAXSは懸濁液に適用可能であるが、粉体には可能でない。これは、SAXSの使用を溶けない粒子の分析に制限する。

理論上、2つの相は電子密度において異ならなければならないが、これはほとんどの場合異なる質量密度を持つ事と同様である。

基礎的な形状(球体、円盤あるいは円柱)の粒子のサイズおよびサイズ分布は決定することができるが、比較的単分散のサンプル(平均粒度の20%より小さいサイズ分布幅)に対してのみである。より広い分布への適合には、サイズ分布の形状についての予備的知識を必要とする。粒子自体は均一の密度を有していなければならない。SAXSは、コア・シェル粒子に対して正確な外部寸法を供給することができるが、より高い不確実性を持つ場合でのみである。SAXSは、弱凝集体、強凝集体および一次粒子を識別しないため、従って、一次粒子のサイズを得るためには、弱凝集体または強凝集体を解砕する必要がある。

4.4.4. 信頼性の問題

SAXSは、単分散でかなり球状の粒子に対して非常に再現性があることが示されてきた[24]。多形態でかつまたは多分散系の試料の測定は、複雑であり、現在アルゴリズムに依存し、その結果同じサンプルに対して装置間で著しい違いを生じる。ISO/TS 13762[32](現在取り下げられている)は、再現性と正確さに対する表示値を備えた表を持っていた。

4.4.5. 標準はあるか？

取り下げられたISO/TS 13762:2001[32]は、十分な標準へ転換するために、より重要な修正が掛けられている。より詳細な形状解析および多分散系の試料に対する方法の開発が十分に進められていないので、この標準は基礎的な形状(球体、円柱、薄片)および単分散の試料のみを扱うであろう。

4.4.6. 参照材料は利用可能か？

例えばJRC-IRMMおよびNISTから利用可能な、ナノメートル範囲にある保証されたSAXSに基づいた平均粒子径を持つ参照ナノ材料がある。SAXSのための市販の参照材料は単分散である。すべての集合体(ensemble)法と同様に、保証値は平均もしくはモード値ではなく、むしろ中央値である。

4.4.7. それは、受容できるコストで広く利用可能か？

ルーチン装置のいくつかの製造者は存在する。これらの装置は使用が簡単で、速く結果を出す。結果を改善するために、SAXSも、明らかにはるかに高いコストで、ある型の粒子加速器のシンクロトロン放射を使用して適用されることができる。SAXS測定は速くなり得る(結果は数

分の内に知られる)。また、いくつかの装置は完全に自動化され、それにより、スタッフの時間をほとんど必要としない。

4.4.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

強度パターンのモデリングにおける改良は、より不規則な形状でより広い分布の材料のサイズ分布の計算を可能にする。しかし、粒子の形状あるいは分布のいずれかについてのある先験的な情報は、計算を成功させるためには、必要であり続けるであろう。

4.5 フィールド・フロー分離(流動場分離; FFF)

4.5.1. 測定原理

流動場分離(FFF)は分画(分級)技術である: それは、流体力学のサイズに基づいて粒子を分離する。試料(粒子の懸濁液)はポンプで汲み上げられ層流(それは中心にある流体が流路の縁にある流体より速く移動することを意味する)状態で狭い流路を通過する。「フィールド」は、この流れに垂直に適用される。それはほとんどの場合もう一つの流れであるが、また、このフィールドは、粒子を流路の縁に押す電場や重力場などで、そこでは粒子はより遅く移動する。ブラウン運動のために、より小さな粒子は、適用された力の場に逆らって、流路の中心(そこでは、粒子はより速く移動する)に拡散していく。これらの2つの効果は、大きい粒子と小さな粒子の分離に帰着する。

FFFは、粒子の流体力学的直径に従って分離する。電場が適用される場合、粒子の電荷はさらに役割を果たす。保持時間を流体力学的直径に変換することは可能であるが、粒子サイズ標準を使ったキャリブレーションもしくは媒体、粒子の物理的性質およびセルの寸法を使用した理論計算のいずれかが必要である。

4.5.2. 定義に従ったナノ粒子の測定が可能か？

サイズ情報は、粒子サイズ標準を用いて装置をキャリブレートすることにより得ることができるが、それは、粒子に校正標準と同じ特性がある場合にのみ信頼できる。校正標準と測定された粒子の間の違いに起因するサイズの不確実性とは別に、粒子量の定量は、使用される検知器の種類とそのキャリブレーションに依存する。さらにここで、光吸収検知器の屈折率は測定されるのと同じ粒子でキャリブレートされなければならないであろうが、それは実際上不可能である。

したがって、FFFは実際には寸法測定技術ではなく分離法である。最もしばしば、FFFは、例えば、分離された試料に対してオン・ライン寸法測定を行なう検知器システムにつながる(例えば[33]を参照)。多くの検知器が存在し、光吸収と屈折率を、また、静的および動的な光散乱を利用する。FFFは、狭い分布という結果となる単分散粒子を要求する方法、例えばDLS、に連結されることで、特に価値がある。また、異なる分離分は、集められ、オフ・ラインで、例えばEMIによって、分析することができる。

4.5.3. どんなタイプのナノ材料を測定可能か？

FFFは液体の中で行なわれる。これは、FFFの使用を溶けない粒子の分析に制限する。分離手法として、多分散に対処するのに対して申し分なく適すが、一次粒子、強凝集体及び弱凝集体を識別しない。一次粒子についての情報を得るために、これらを解砕する必要がある。また、技術は低密度の材料を分離することができるが、サイズで分離された試料中の異なる分離分を測定することができるかどうかは、FFFに結合された検出技術に左右される。さらに、検出方法は、非球状の粒子が正確に測定されることができるかどうか決定する；FFFステップは、流体力学的分離プロセスがサイズに基づくだけでなく形状に基づいてもいるこのプロセスの中で助けとなることができる。

4.5.4. それはどれくらい信頼できるか？

FFFはむしろ複合システムであり、粒子とキャリアー液体および水路薄膜の間の相互作用を考慮しなければならない。FFFのための方法を開発するために、かなりの経験が必要とされる。さらに、粒子は分析の水路のより低い水路壁に蓄積され、1回の試験で分析することができる試料の数を制限する。

FFFは、大きな粒子によって妨害され易い：それらのサイズのために、これらは、流路内を遠く突出して行き、層流の中で回転し始めるかもしれない、そのために、小さな粒子と同様かあるいはさらに速くへ輸送される。大きな粒子を除去する注意深い試料調製は、非常に大きな粒子を小さな粒子と混同することを回避するために必要である。

この方法には、非常に反復可能な結果(直径に関する反復標準偏差 $<0.2\text{nm}$ [34])を提供する可能性がある。もし別のサイズ測定装置なしで使用されれば、主な問題はFFFのキャリブレーションである。それは、片寄らない結果を導くために同じ種類の粒子を必要とする。

4.5.5. 標準は利用あるか？

現在、FFFのための標準は利用可能でない。

4.5.6. 参照材料は利用可能か？

特定の保証されたFFFサイズ値で利用可能なCRMはない。しかしながら、他のCRMはFFFキャリブレーションに対して使用することができる。適切なCRMはポリマーラテックスとシリカでのみ存在するが、サイズ決定技術としてFFFの範囲を制限する。これらの標準が利用可能であるとしても、分析される粒子がFFFプロセス中で標準と異なって挙動するならば、測定されたサイズは無意味なものであることを留意しなければならない。

4.5.7. それは、受諾できるコストで広く利用可能か？

FFF装置を供給する装置メーカーは、たった数社しか存在しない。分離手法としてのFFFは、

既存のクロマトグラフィー系と結び付けることが出来、それにより、新しい機器類のコストを下げることができる。平衡粒子キャリアー薄膜がぜい弱なために、信頼できる測定を行なうために経験が必要である。

4.5.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

FFFは、それ自体、分離技術でありサイズ決定技術ではない。サイズ決定する前に分離手法として使用するとその力を発揮するという認識が増加しており、例えば、DLSは、最も恐らく最終生産物の中のナノ材料を検出および定量することに対して、それ(FFF)を非常に価値のあるツールとするであろう。使い捨ての中空繊維バージョンの開発によってロバストネスを増加させて、試料間の二次汚染の危険を減少させる。

4.6 粒子追跡法(PTA)

4.6.1. 測定原理

粒子トラッキング分析(PTA)は、液体中に懸濁している(ナノ)粒子の挙動の2つの重要な物理的現象を利用する超顕微鏡検査技術である: 個々の粒子が光を散乱させる能力およびブラウン運動の影響によって生み出される粒子の特有の運動(拡散)。実際に、粒子の薄薄な溶液を含んでいる特別に設計された光学セルはレーザー光源で照らされ、素早く動いている粒子あるいは強凝集体によって散乱されたピンポイントの光は光学顕微鏡を使用して観察され、高感度CCDビデオカメラを使用して記録される。粒子を捜し出し個々に識別するためにビデオ画像が解析され、それらの動きは一コマ一コマ追跡される。

個々の粒子の速度は、液体の粘度、温度および粒子の流体力学的サイズだけで特徴付けられるので、ストークス・アインシュタイン式によって粒径を計算することが可能である。母集団中の統計的に適切な数の粒子の位置移動が、時間の適切な経過を通じて評価される場合、数サイズ分布の信頼できる計数統計を得ることが可能になる。この方法は、比較的低い装置コストおよび高感度を含む多くの重要な長所を持ち、 10^6 粒子/cm³[35]の低い濃度でナノ粒子を検出することができる。

4.6.2. 定義に従ったナノ粒子の測定が可能か？

この技術は、一粒子一粒子で粒子サイズを計算し、したがって、少数のより大きな強く散乱させる粒子または強凝集体の存在の下で多数の小さな粒子を含む溶液である時、DLSおよび他の集合体法の固有の弱点のうちいくつかを克服するために有効である。粒子は、正確に分かっている粘度の、装置中で使用されるレーザー光源に対応する波長で光学的に透明で、非蛍光性な流体中に懸濁されていなければならない。また、溶液中の粒子による光の散乱は、粒子と液体の屈折率に、および最も大きに粒子のサイズに依存する。実際に、有効下限界はこれらの要因の組み合わせに依存するが、25nmから35nm未満の粒子の検知は、金またはTiO₂のような高い屈折率を持つ材料以外のものに対して問題となる。

4.6.3. どのタイプのナノ材料は測定することができるか？

PTAは液体中で行なわれる。これは、PTAの使用を溶けない粒子の分析に制限する。個々の粒子を数える方法は、多分散系の試料を扱うことに対して適しているかもしれない。PTAはDLSよりよいサイズ分解能を持っているが、50%より遥かに小さい相対的差異を備えた粒子の分離を分離することが未だ出来ていない。PTAによって計算されたサイズは、DLSでと同様、粒子幾何学とすべて関連した等価な流体力学的直径である。PTAは粒子形状を識別しない。したがって、混合真球度の試料の測定は、他の方法で測定された外部寸法と異なる平均の流体力学的半径を結果として得る。異なる光学的性質の粒子の混合(例えばTiO₂とSiO₂)では、より弱い散乱粒子は過小評価される。PTAは、弱凝集体、強凝集体および一次粒子を識別しないため、弱凝集体及び強凝集体は一次粒子のサイズを得るために解砕する必要がある。

4.6.4. 信頼性の問題

装置は、粒子の識別と処理を促進するために、明るさ、ゲインおよび検出閾値のようないくつかのパラメーターを調節することを使用者に要求する。これらの値は、最終結果に影響を及ぼし、画像解析とデータ処理へと続くため、ある程度のオペレーターによる偏りが導入されるかもしれない。溶媒の粘度および温度が正確に輸入される試料では、十分試料調製された単分散ポリスチレン微小球状の検量体の直径は、保証値の1%もしくは2%以内で正確に測定されることができる。粒子選別過程の統計的性質のために、再現性は、分析の期間を通じて測定された粒子の数の関数である。汚染する強凝集体を含んでいない単分散の試料の最適濃度によって、2%から3%以内に再現可能な結果は、比較的短時間(例えば10秒から20秒で)で達成されることができると報告される。

4.6.5. 標準はあるか？

現在、国際的に受け入れられている標準は、この種の装置の操作に対しては知られていない。

4.6.6. 参照材料は利用可能か？

ナノメートル範囲にある保証されたPTAに基づいた粒子サイズの中央値あるいは粒子サイズ分布を持つ参照ナノ材料はない。典型的には、キャリブレーションは、(EMまたはDLSのような)他の方法によって得られた保証値を備えた球状の単分散の参照材料を使用して行なわれる。

4.6.7. それは、受容できるコストで広く利用可能か？

この種の機器類は主要な1メーカーから利用可能で、かなり多くの専門の研究所において利

用可能である。この機器類の重要な利点は、その設備費が大多数の他の方法と比較して比較的低いことである。機器類はコンパクトで、その操作のための専用の研究所インフラストラクチャーを必要としない。更に、単一の再使用可能な試料セルを使用するので、運転費は低く、少量の清浄剤以外に、他の使い捨ての消耗品を必要としない。

4.6.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

溶液中の粒子による光の散乱は、散乱光の波長、粒子および液体の屈折率、および最も大きくは粒子のサイズを含む多くの要因に依存する。検出下限界は、この技術の中でより一般的に使用されている赤色光源の代わりとして使用することができる強力で安定した近紫外光源を有効にさせるレーザーダイオード技術における最近の進歩によって縮小されてきた。より短い波長光の使用は、小さな粒子のより効率的な検出を可能にするが、定義中の1nmの限界に達することは未だにこの技術の能力を越えたままである。開発が進行中の別の領域は、同じサイズ・クラスでの異なる組成の粒子を識別することである。多くの場合、PTAの機器類は、分散された光の強さを考慮せずに、それらが散乱する光によって決定されるような粒子の運動からのみ情報を引き出す。技術の最近の発展の中で、この追加情報は、回折光強度の分析によって検知された粒子が異なる性質をもっているかどうか判断するために利用され始めている。

4.7 原子間力顕微鏡(AFM)

4.7.1. 測定原理

原子間力顕微鏡(AFM)では、カンチレバーに嵌められた鋭い先端(tip)は、測定される表面に沿って移動され、高さの変化が記録される。これらの高さ変化は表面上にある粒子によって引き起こされることが出来るが、表面自体の粗さでもあり得る。その最も基礎的な装置、レコードプレーヤーと同様に働く、は、針となる先端(tip)と測定される表面であるレコードで構成されている。装置の中で最も単純なものでは、カンチレバー中の曲がり是一定に保たれ、装置は、カンチレバーが、一定の曲がりを実現するために、どれくらい大きく上下に移動させられる必要があるかを測定する。他の測定モードは、カンチレバーが表面に触れなかったり、あるいはカンチレバーが表面を軽く打っていたりするものもある。AFM画像は、素地表面だけでなく先端(tip)の形状によっても影響を受け、それは、特に側面の(x-y)情報の正確さに対する影響を持っている。このために、得られた高さ情報は、特に非常に小さな粒子に対して、より信頼できる。

4.7.2. それは定義に従ってナノ粒子を測定することができるか？

サイズ情報は、2つの異なる方法でAFM画像から得ることができる。1番目は、より頻繁に用いられている方法で、粒子の高さは粒子サイズとして使用される。このアプローチは十分に分離された粒子を適用できるだけである。第2のアプローチは、他の画像検査法に似ている側

面の(x-y)次元で画像の分析をする。多くの粒子へのアプローチのうちの1つを適用することで、必要な数サイズ分布を得ることができる。

4.7.3. どのタイプのナノ材料は測定することができるか？

AFMによって測定されるために、粒子は、先端(tip)によって移動されるのを防ぐために、表面に固定される必要がある。画像は、一般的に、乾燥した表面上の粒子から得られる: 粒子を含んでいる懸濁液の小滴はホルダー表面に塗られ、残っている液体はすっかり乾かされる。AFMは画像検査法である。一粒子一粒子をサイズ決定し数えるために画像を使用することができるとともに、多分散およびある程度まで非球状の粒子にも対処することができる。しかしながら、自動画像処理ソフトウェアは、画像の時間効率的な評価を可能にするため、通常粒子形状に関するいくつかの一般的な仮定を必要とする[36]。

脆い有機的な粒子は、非接触走査モードで像を描くことができる。液体中の粒子(それらが試料ホルダーの表面に吸着され続ける限り)の像を描くことさえも可能であるが、このアプローチは、定義の履行において実際に使用するにはまだ十分に成熟していない。自動AFM画像解析は、大きな粒子が単一粒子であるかあるいはより小さな粒子の弱凝集体であるのかを識別することが(容易に)できない。広範囲なオペレーターの介入および得られた画像の解釈によってのみ、部分的にこの問題を解決することができる。

4.7.4. 信頼性の問題

先端(tip)の形状によって引き起こされるエラーとは別に、先端(tip)と粒子の間の接触は粒子を変化させることがあり得ることから、間違った結果に結びつく。これらの要因は不十分な信頼性に寄与する:

最近の発表文献では、「ナノメートルサイズの計測の標準を使用するAFMキャリブレーション技術における改良がAFMメーカーおよびAFMユーザーの両方に必要である」と結論された[37]。しかしながら、定義の履行が単に粒子が100nm以上あるいはそれ以下にあるかどうかを決定することを要求するため、キャリブレーションにおける5%の不確実性はこの方法を不適当なものにしないであろう。

4.7.5. 標準はあるか？

ドリフトレートの測定のための(ISO 11039:2012[38])、および側面(横)寸法の測定のための(ISO 27911[39])、2つのISOの標準は利用可能である。また、より多くの標準が開発中である。ASTMインターナショナルは、キャリブレーションを取り扱う一連の標準(ASTM E2530-06[40])、およびスキャナーと先端のアーティファクトのガイド(ASTM E2382-04[41])を発表した。ASTMは、さらに「原子間力顕微鏡(AFM)を使用するナノ粒子の寸法測定」のためにガイドを準備している。

4.7.6. 参照材料は利用可能か？

側面のキャリブレーションのための縞パターンと同様に十分な数の高さ測定用の階段格子が利用可能であるが、粒径測定のパフォーマンスを可能にするCRMは、現在市場にない。

4.7.7. それは、受諾できるコストで広く利用可能か？

AFM装置については、解像度と調査される表面の粗さとの間に明瞭なトレードオフがある。信頼できるサイズ分布を得るのに必要な粒子の数の測定は、多くの時間を消費し、それゆえに高価である。

4.7.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

EMIに対してよりさらに多く、信頼できるサイズ分布を得るために十分に多くの粒子を測定するのに要する時間は、定義の履行のためにAFMを使用することを妨げる。さらに、試料調製およびAFM先端(tip)の特性評価に関する問題がまだ存在する。したがって、AFMは、多分、定義のためという意味では、粒径の特性評価のために広く使用されるようにはならないであろう。画像解析ステップの自動化は、今後統計的信頼度を改善するかもしれない。

4.8 X線回折(XRD)

4.8.1. 測定原理

X線回折(XRD)は、材料の結晶組織の分析用に広く用いられている技術である。XRDの原理は何十年間も知られてきた。XRDが基づく基本方程式は、X線が結晶質から散乱する場合、格子面間隔を構造的干渉の観測角とつなげるブラッグの法則である。ナノ材料の場合、測定は、でたらめに方位付けられた非常に多くの粒子を含んでいる粉体に対してなされる。したがって、回折リングまたは回折ハローは入射光束に関して様々な角度で見られ、各々ブラッグ式を満たすように正確に方位付けられた粒子の部分集合に源を発している。また、対応する技術は粉末法、またはデバイ・シェラー法として知られている。粉末回折図形(パターン)中のピークの位置および強度の分析は、試料の相組成の識別および定量を可能にする。XRD分析で適用される別の基本方程式はシェラーの方程式であり、XRDピークの広がり個々の回折するドメインの(平均)ある定まったサイズとを関連づける。この一定のサイズは固体内の結晶と一致する可能性があるが、さらに、それは、(弱凝集体もしくは強凝集体)ナノ材料中の個々の(単結晶)粒子と一致する可能性がある。回折スペクトルのフィッティングのためのより高度なアプローチは、リートフェルト分析である。この分析は、測定された回折スペクトルをシミュレートするために、結晶構造、体積分率、グレイン・サイズ、および他の材料および機器パラメータの寄与を結合する。

4.8.2. 定義に従ったナノ粒子の測定が可能か？

XRDは、サイズ分布ではなくナノ材料の平均粒子サイズを決定するための、強力で、比較的

単純な方法を提供する。ピークの広がり、より小さな粒子に対してより大きく現われるので、技術は、1nm から100nmの粒径範囲の小さい方の粒子には信頼できる。分析法の修正は極めてサイズの小さい範囲で必要であり、100nm近くを測定するには高解像度装置が求められる。

4.8.3. どんなタイプのナノ材料を測定することができるか？

XRDを測定する最適の方法は、試料とX線源および検知器システムの間物理障壁を無くすことである。これは、ピーク分析を複雑にするX線の望ましくない散乱を除去する。したがって、乾燥粉末試料を測定することが最も良い。しかしながら、ナノ粒子の濃度が十分に高い場合、測定は懸濁液中のナノ粒子に対しても行うことができる。非常に少量の試料については、斜入射角XRD幾何学は、例えばシリコン・ウエハー上に堆積させたナノ粒子の薄層に対して使用されるかもしれない。かなり広い一次粒子サイズ分布を持った微粒子の試料は、同じ平均サイズだが狭いサイズ分布の試料と同様の線の広がりを産出するであろう。したがって、XRDはある特定の状況での平均粒子サイズ測定のための優れた方法であるが、粒度分布の測定には一般に適していない。さらに、それは、個々の粒子の形状に関する情報を提供しない。

この方法は、結晶の粒子に制限される。無定形やあるいは極めて結晶性が弱い粒子に対しては、フーリエ変換技術が平均粒径を決めるために大体において使用することができるが、これらは広く適用されずあまり正確ではないかもしれない。結局、XRD粒子サイズ分析のための標準方法は、コア・シェル粒子のようなより複雑なナノ構造化した粒子に対して容易に適用することができない。強凝集体もしくは弱凝集体の一次(単結晶)粒子の場合には、XRD分析は、強凝集体もしくは弱凝集体のサイズに関する情報を与えないだろうが、一次粒子のためにのみサイズ情報を与えるだろう。これは、この報告書の中で言及された他のすべての技術に関して重要な違いである。

4.8.4. 信頼性の問題

XRDピーク形状分析は、いくつかの非常に特定の状況での平均一次粒子サイズ測定のための信頼できる方法である。しかしながら、一次粒子の結晶度およびナノストラクチャーについての詳細な知識が欠けている場合(つまり、一次粒子が単一のナノ結晶であるか否か、あるいは、粒子が被覆されているか否か、など)、それは全く信頼性が低い。

4.8.5. 標準はあるか？

現在、国際的に受け入れられている標準法は、平均のナノ結晶子サイズを決定する特定の目的でのXRD装置の操作に対して知られていない。同様に、標準手順は、試料調製もしくはピーク形状分析に対して利用可能でない。

4.8.6. 参照材料は利用可能か？

ナノ結晶子サイズ参照材料を作ることに向けて、努力されてきているが、どれも今日利用可能でない。

4.8.7. それは、受諾できるコストで広く利用可能か？

多くのXRDシステムが商業的に利用可能で、殆どが粉末回折技術を提示し、ピーク形状分析のためにソフトウェア及び平均結晶子サイズの推定法が提供されている。XRD装置は、それらのコストに影響を及ぼすいくつかの様相において異なる。一般的にXRD装置はかなり高価であるが、それらが標準、結晶相分析の最も速く最も信頼できる方法を提供するので、多くの研究および産業の研究所がそれらを装備している。さらに多くの装置がピーク形状解析ソフトウェアを取り除いており、上に注意されたように、これが、結晶子サイズについての信頼できる情報を提供するためには、熟練者によって使用されるべきであるということは決定的に重要なことである。

4.8.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

XRDは、それが提供するデータのタイプの点から恐らくこれ以上の開発を見ないであろう、成熟した技術である。多くのナノ材料がXRDによる粒子サイズ決定に単に適していないので、サイズ決定での限定因子は主として試料自体に関係している。極めて特定の状況での粒子サイズ分布に関する情報を改善することは理論上可能だが、実際的な点から、これが一般的に有用な方法になっていくだろうという予想はほとんどない。

4.9 BET法による比表面積決定

4.9.1. 測定原理

定義は、BET法によるSSAの測定を推奨する。根本的な理論を展開したBrunauer、Emmett、Tellerにちなんで命名されたこの方法は、どれだけのがス(通常窒素)が特定の温度および圧力で吸着されるかを測定する。

BET法のための根本的な理論は、低温で固体の表面との弱い物理吸収の相互作用による、窒素あるいはアルゴンのような不活性ガスの1分子の厚さの吸着について記述する。BET法はそれ自身、表面上の吸着分子もしくは原子の数の決定にある。この量と一つの吸着分子あるいは原子の想定する横断面積とを一緒に用いて、試料(ここでは粉体)の絶対的な表面積を計算することができる。

4.9.2. それは定義に従ってナノ粒子を測定することができるか？

BET法は粒子表面積を測定する。試料質量で絶対的な表面積を割り算することは、いわゆる質量比表面積を与え、単位1グラム当たり平方メートル(m^2/g)で一般に報告される。これは、

定義の中で使用されたのと同じ単位ではなく、単位 m^2/cm^3 あるいは m^2/m^3 を持つ体積比表面積(VSSA)を指す。したがって、BETの測定の結果からのVSSAの計算は、粒子密度についての知識を必要とする(さらにセクション2.6を参照)。

4.9.3. どのタイプのナノ材料は測定することができるか？

粒子は乾燥粉末として存在しなければならない。ガス分子と粒子の間の相互作用は弱すぎるので弱凝集体と強凝集体を解砕することができないので、結果は、構成する粒子ではなく弱凝集体か強凝集体の表面積に相当する。

4.9.4. 信頼性の問題

方法は、使用されるガスが近づける表面積の合計を与えるであろう。それは気孔のような内部表面を含む。多孔質材の粒子サイズが 1mm くらいの大きさかもしれないにもかかわらず、それらの多孔性により $60\text{ m}^2/\text{cm}^3$ の限度をはるかに超える多孔質材が多数開発されている。換言すれば、 1mm 及びそれより大きい粒径を持つ多くの多孔質材は、定義の中で指定されたものよりはるかに大きなSSAを持っている。非常に微細な粉の密度は、多くの場合より同じ材料の大きな断片と同じではない。その理由は、表面近傍にある原子または分子は固体構造内のものとは異なる平衡位置にあるという事実である。粒子サイズが小さくなると、表面近傍の原子あるいは分子のパーセンテージが増加し、その結果密度に対して影響を与える。非常に微細な粉については、真実の粒子密度を決定するのが簡単ではない。これは、BETの結果のVSSAへの変換は、測定の不確実性の増加と関係があるかもしれないことを意味する。

4.9.5. 標準はあるか？

BET法のための基準は多数存在し、例えば、BET法の基礎的および一般的記述を提供するISO 9277:2010[42]、セラミックスとゴムへのBET法の適用について記述するISO 18757:2003[43] およびISO 18852:2005[44]がある。

4.9.6. 参照材料は利用可能か？

BET装置をテストするためのいくつかのCRMは利用可能で、それらの中でいくつかはJRC-IRMM、BAM(材料研究および試験のためのドイツ連邦協会)およびNISTからのものである。

4.9.7. それは、受容できるコストで広く利用可能か？

装置は広く利用可能で、多くの民間会社は分析を行なっている。BET法の欠点は、測定に先立つ粉体の乾燥および低温の不活性ガス分子の遅い吸着速度により比較的長い測定時間が必要なことである。

4.9.8. 近い将来における技術の一層の開発の見通しはどうか？

長年に亘って、標準的な方法が定められてきた。著しいさらなる変更は、近い将来では期待できない。

4.10 補足粒径および比表面積測定法

前のセクションで議論された方法に加えて、ナノスケールで特定の粒子サイズ測定問題を解決するために使用されてきたその他の粒子サイズ測定法がかなり多くある。しかしながら、いくつかの理由で、それらは同じ可能性を示さない。このセクションでは、これらの方法のうちのいくつかをリストアップし簡潔に議論する。

4.10.1. 流体力学クロマトグラフィー(HDC)および粒子径排除クロマトグラフィー(SEC)

流体力学クロマトグラフィー(HDC)および粒子径排除クロマトグラフィー(SEC)は、サイズ決定法ではなく、分離法である。SECでは、ナノ粒子を含んでいる懸濁液は、多孔性の粒子に沿って流れる。小さな粒子がより大きなものより気孔へよりしばしば移動するため、サイズによる分離が達成される。HDCでは、ナノ粒子懸濁液は固形微粒子に沿って流れる。より小さな粒子よりも、より大きなナノ粒子は分離粒子に接近することが出来ず、したがって流れのより速い領域の中により多くの時間を過ごすため、サイズによる粒子間の分離がなされる。

FFFに似ているので、試料導入から検知器への到着までの時間は明白な(球状の等価物)粒子サイズに対してキャリブレーションすることができる。一般に、これらの方法は分離力がやや貧弱であり、つまり、もし粒子サイズが広く異ならなければ、粒子群は1つの広い「ピーク」として装置から出るであろう。HDCにはさらに欠点があり、現在、1カラムだけしか利用可能でない。貧弱な分離力およびキャリブレーションに対して仮定が必要なことから見て、SECとHDCは定義に従ってナノ粒子を測定するのにふさわしくない。

しかしながら、方法は他の試料構成物から問題のナノ粒子を分けるのに有用で、したがって、最終製品中のナノ粒子の決定に重要な役割を果たすことができる。

4.10.2. 気相電気泳動分子移動度分析(GEMMA)

気相電気泳動分子移動度分析(GEMMA)では、ナノ粒子を含んでいる懸濁液はエアゾールに転換される。液滴は蒸発し、1つの負電荷で帯電される。同時に適用されるガス流れ下の電場での粒子の移動は、粒径(FFFと同様の原理)を得るために使用される。

方法は、サイズ情報を得るために、キャリブレーションを必要とする。方法は、モル質量を決定するために主として使用されるが、ナノ粒子のサイズ決定に使用することが可能である。主な欠点は、試料をエアゾールに変換する必要があることである。別の欠点は、エアゾール小滴がそれぞれ一つを超える粒子を含んでいてはならないため、低濃度でしか働かないことである。

4.10.3. 単一粒子高周波誘導結合プラズマ質量分析計(ICPMS)

単一粒子誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)は新しい技術であり、その可能性により、この報告書に含まれている。方法は、十分確立され及び標準化されたICP-MSの技術を用いる: この技術では、液体試料はエアゾールに転換される。その後、極めて高温(10 000 K)のプラズマ中へ輸送され、原子はイオン化され質量分析計の中で定量される。

単一粒子ICP-MSは、全観測時間を非常に小さな時間窓(10ミリ秒およびそれ未満)へ分割する。この短い観測時間のために、通常、すべての時間窓でせいぜい1つの粒子がプラズマ中に入る。したがって、それぞれ、個々の粒子はそれが構成する原子の数に比例する信号を生ずる。1つの原子のサイズが分かっている粒子形状が仮定される場合、粒子サイズを計算することができる。それは原子の数を数えるので、単一粒子、弱凝集体及び強凝集体を識別することができない。

この方法は、環境中に頻出しない1つの要素のみから成る粒子に特に適している。そのときでさえ、検出可能な最小の粒径は10nmから20nmの間にある。より小さな粒子は分析的ノイズと見分けることが出来ない。

理想的には、仮定するべき形についての情報を獲得するために、方法は画像検査法と結合する。そうでなければ、100nmより小さい直径を持つ長い棒が、100nmより大きい直径を持つ球体として偽って解釈されてしまう。

方法は、現在まだその開発中で、ほんの少数の研究所によって適用されているだけである。サイズのある測定と一緒に化学の情報を得る能力は、それを多くの特定の測定目的によく適せさせるかもしれない。

4.10.4.核磁気共鳴(NMR)測定による比表面積測定

核磁気共鳴(NMR)は、最もしばしば分子構造を決定するために使用される。また、NMRは懸濁粒子の表面積を測定するために使用することができる。方法は、粒子表面上で吸着される液体分子と大部分の懸濁液媒体中に存在する分子の緩和時間の測定可能な違いに基づく。非常に多くのナノ材料が懸濁液として生産されるか、使用されるという事実は、標準方法の開発のための駆動力であるが、その方法は、現在、まだ利用可能ではない。

4.11 総括表

表 1 ナノ材料の定義に係る粒子サイズ測定法の主要特性

測定法名称 (略称)	測定範囲と媒体 (制限因子)	生データの サイズ分布	適用可能材料				標準 の有 無
			多分散 材料	非球状 粒子	低密度 材料	強凝集 体	
電子顕微鏡 (EM)	1nm～;乾燥 (ダイナミックレンジ)	個数基準	+	長い+ 平坦-	-	-	yes
動的光散乱 (DLS)	50～500nm;懸濁 (沈降、散乱強度)	分布 x or 散 乱強度基準	--	--	+	--	yes
液相遠心沈 降(CLS)	20nm～;懸濁 (粒子密度)	減衰強度基 準	+	--	-	--	yes
小角X線散 乱(SAXS)	5nm～;懸濁 (ダイナミックレンジ)	散乱強度基 準	o	-	o	--	yes
流動場分離 (FFF)	1nm～200nm;懸濁 (ダイナミックレンジ)	(検出器によ る)	+	-	+	--	no
粒子追跡法 (PTA)	25nm～;懸濁 (散乱強度)	個数基準	+	--	o	--	no
原子間力顕 微鏡(AFM)	1nm～;乾燥 (ダイナミックレンジ)	個数基準	+	長い+ 平坦+	o	-	yes
X線回折 (XRD)	1nm～;乾燥 (結晶性材料のみ)	分布 x,	--	--	-	-	yes

++; very well +; well o; moderate -; not well --; not at all x; no

注)上記特性は全てのタイプのナノ材料に適用されるわけではない。

より詳細には、4.1～4.8 参照。

5. 二つの説明用実例(殆ど全訳に近い抄訳)

5.1 保証された標準物質のシリカナノ粒子

2011年と2012年に、JRCのIRMMはコロイダルシリカ(SiO_2 の水溶液)からなる保証された標準物質のシリカナノ粒子をリリースした。これらの材料の測定結果は、どんな測定が可能なのかのヒントになるとともに、全ての方法の問題点が明らかになる。

5.1.1 材料

二つの異なる市販シリカ材料が選ばれた。

・ERM-FD100(Koestrosol 1530) 非常に単分散の球状粒子

・ERM-FD304(Ludox TM 50) 上記より若干分布が広い

透過電顕像と粒子サイズ分布を図9、図10に示した。

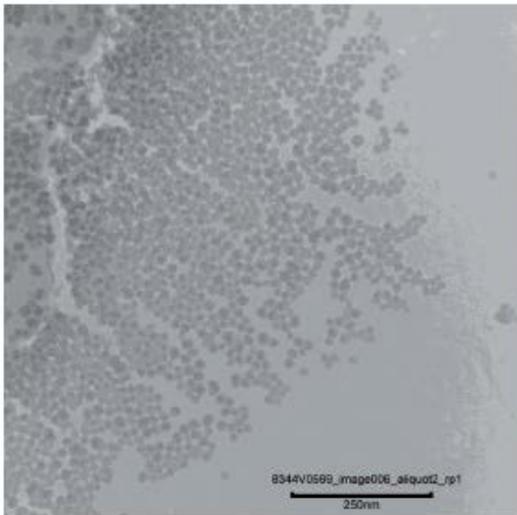


図9 ERM-FD100

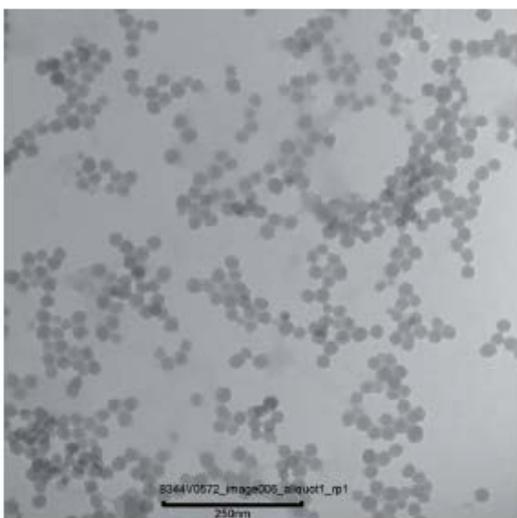
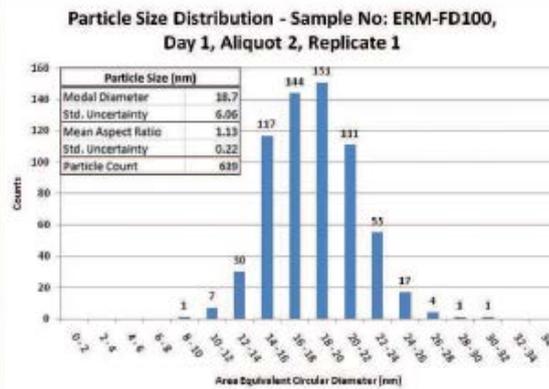
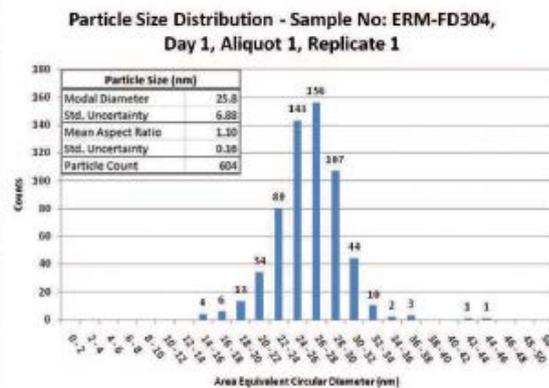


図10 ERM-FD304

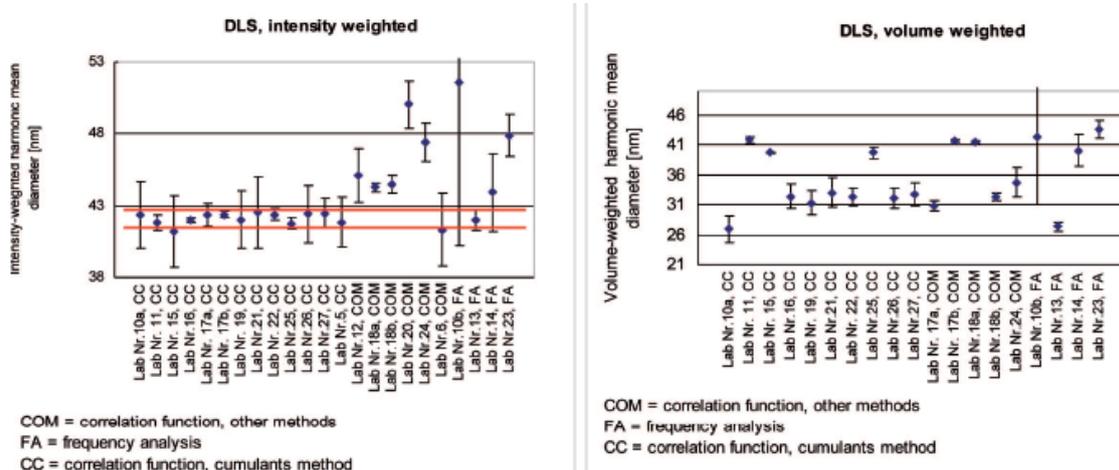


5.1.2 測定法と研究室

2010年に、欧米亜の11カ国の33研究室が参加して、2材料の平均粒子径の計測が行われ、DLSで19データ、CLSで6データ、EMで11データ、SAXSで5データが取られた。DLSでは、強度基準と体積基準の二つの方法が適用された。機器によるバイアスを避けるためにいろいろな研究室が異なる機器を使うようにされた。同じ研究室で同じ機器を使って二つの材料が測定され、結果の信頼性の違いは、材料によるものと考えられるようにした。

5.1.3 結果

ERM-FD304のDLSによる結果を図11に示す。



DLSについては、二つのデータ評価モード(‘相関解析’と‘頻度解析’)が異なる結果を与えた。また、強度加重から体積加重への変換は、分布にかなりの誤差を生じることも示された。CLSについては、ERM-FD304の方が、研究室間の標準偏差が大きかった。これは、この材料の方が若干分散が大きいことに起因していると考えられる。しかし同じ研究室ではこの方法は、標準偏差が非常に小さい。これは、CLSがDLSよりも確たるパラメーターを用いているためと考えられる。

SAXSは、より単分散なERM-FD100で、例外的な良い一致を示したが、少し多分散になると異なる結果が出た。

EMは、ERM-FD100で良い一致を示し、ERM-FD304では悪くなった。

以上のデータは、これらのサンプルが(1)強凝集してなくて分散している、(2)球に近い、(3)単分散であるならば、よく大きさ毎に分けられる事を示している。単分散からずれると、広くデータが分散する事が示された。この二つの材料の分散の違いは僅かである。他の材料(例えばOECD/WPMNのスポンサーシッププログラムで採用されている材料)はもっとこの二つの材料よりも広い分布があるので、より大きなばらつきがある。

5.2 代表的ナノ粒子試験材料の酸化亜鉛

酸化亜鉛は、JRC-IHCP や PROSPECT プロジェクト、OECD/WPMN のスポンサーシッププログラム等で使用されている。シリカと異なり、酸化亜鉛は粉体として製造されており、強凝集体、弱凝集体の測定という困難さがあることが、結果から示されている。

5.2.1 材料と測定法

材料 NM-110 と NM-111 は、二つとも BASF AG が製造しているもので、前者はコーティングされていない材料で、後者がコーティングされている。測定は、TEM、(SEM)、XRD、DLS、CLS で、研究室間の比較はされていない。

5.2.2 電子顕微鏡像

製造されたままの粉体は、SEM で、凝集がはなはだしい事が観察され、凝集体と単独粒子の区別が困難であると予測された。Figure13 と Figure14 にナノ材料の EM 解析の専門家による EM 像を示した。シリカに比べて、球状でなく、強凝集し、多分散である事がわかる。解析者は、大きな凝集体は、電顕のグリッドから分離する傾向があり、得られた電顕像は、代表性が小さいとしていて、得られたサイズ分布は定性的であるとしている。

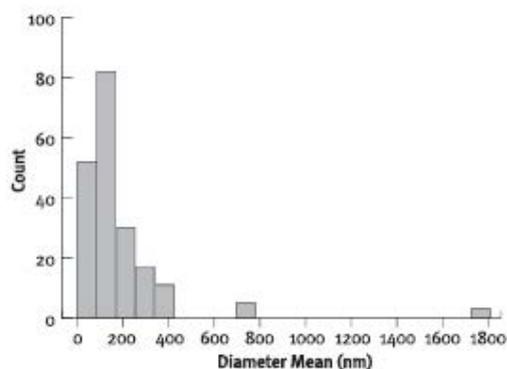
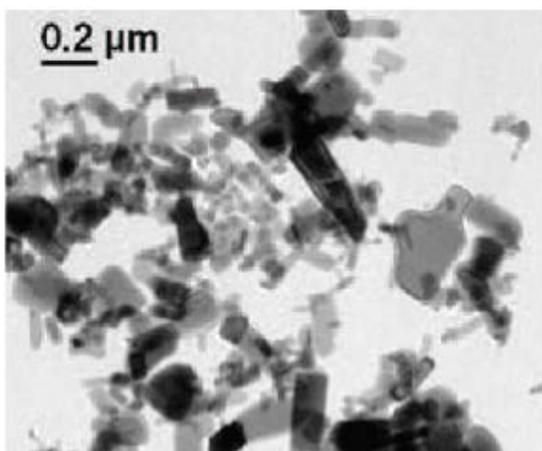


Figure 13: TEM image and corresponding size distribution obtained for NM-110

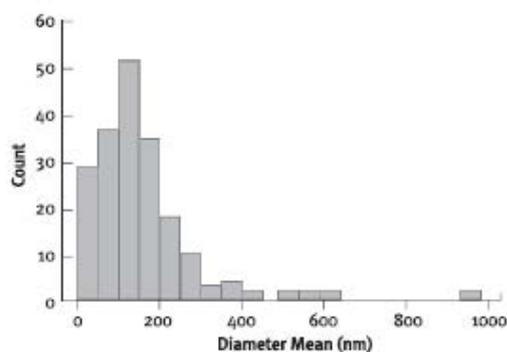
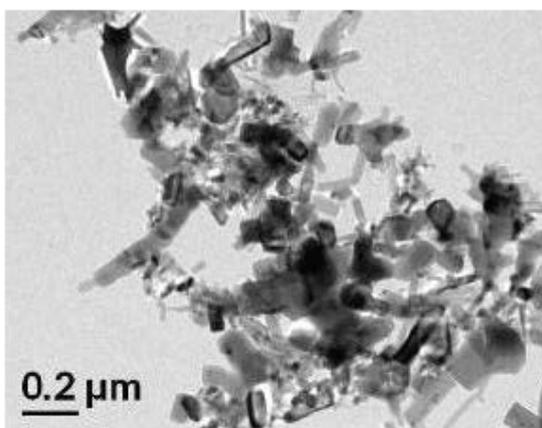


Figure 14: TEM image and corresponding size distribution obtained for NM-111

5.2.3 製造されたままの乾燥粉体の粒子サイズ測定

SEM と XRD による測定結果を表 2 に示す。

表 2 SEM と XRD による粒子サイズ

サンプル名	SEM 像の 50 個の粒子のフェレー径の平均値 ± 標準偏差 (nm)	XRD でシェーラーの式による結晶径 (nm)	XRD でリートベルトの式による結晶径 (nm)
NM-110	151 ± 56	41.5	>85.5
NM-111	141 ± 66	33.8	75.5

SEM 像からの粒子サイズ決定は、強くあるいは弱く凝集した各々の粒子像の一次粒子の等高線を手作業でトレースするという綿密な作業が必要である。さらにそれをスキャンして、粒子の直径の次元を計算し、サイズ分布を求めるが、この場合約 50 個しか測定しておらず、信頼性がある結果ではない。XRD からの結晶径は SEM からの値に比べて小さいが、これは粒子がいくつかの結晶から構成されていることを考えれば当然である。

5.2.4 製造されたままの乾燥粉体の懸濁物測定

粒子を媒体中に懸濁してサイズを求める方法では、懸濁方法と媒体の影響を受け、強凝集体は構成粒子に分散することはできない。

DLS による測定は、製造されたままの粉体を蒸留水で調製して行われた。3 回の測定で、NM-110 は 275nm、NM-111 は 253nm であった。本サンプルは、多分散なので、DLS では正確に解析できない。

CLS による測定は、ミジンコと魚の環境毒性試験用媒体と蒸留水、海水の 4 つの媒体で実施された。表 3 はその結果を示したが、媒体の影響が大きい事がわかる。NM-111 は水系では容易に分散しないので測定されていない。

表 3 CLS による粒子サイズ測定

サンプル名	蒸留水(nm)	魚用媒体(nm)	海水(nm)	ミジンコ用媒体(nm)
NM-110	82.8 ± 1.9	270 ± 20	301 ± 8	285 ± 16

5.2.5 結果の総括

表 4 に ZnO NM-110 と NM-111 の測定結果をまとめた。

表 4 ZnO 材料 NM-110 と NM-111 の測定結果

測定方法	NM-110 (nm)	NM-111 (nm)
乾燥粉体のサイズ測定		
TEM(フェレー径、平均)	147±149	141±103
SEM(フェレー径)	151±56	141±66
懸濁物のサイズ測定		
DLS、平均粒子サイズ	275±4	253±1
CLS(蒸留水中)	193±3	
XRD(結晶径)	41.5	33.8

注)DLS と CLS の結果は、繰り返し測定の標準偏差であり、TEM と SEM の結果は求められたサイズ分布の標準偏差である。

5.3 議論と結論

5.1 の結果は、球状の単分散材料は、研究室と方法が違っても良い一致が達成できる事が示された。しかし、その仮定から少しでもずれると一致の程度が下がる。5.2 の酸化亜鉛については、いくつかの理由で方法間の一致が見られなかった。第一の理由は、5.1 で使用したシリカにくらべて酸化亜鉛の多分散の程度がずっと高いこと、粉体である酸化亜鉛は先ず何らかの方法で、懸濁させなければならないこと、加えて、凝集の度合いが大きいこと、粒子が球状でないことがあげられる。

方法間の不一致は、一部分は、方法がまだ成熟していないことによるが、より大きくは、粒子のキャラクターゼーションに固有のことである。同様な不一致は、数十年かけて標準化を行ってきた、いり大きな粒子のサイズ測定でも存在する。これは進歩の欠如のためではなく、方法が目的としている性質の固有の違いによるものである。これは必ずしも望ましくないことではない。異なる方法は、粒子サイズの異なる側面を評価し、異なる条件におけるサイズを評価する。これは、そのナノ材料に最適な方法を選択すること、それが対象とする用途や測定結果の利用に道を開くことにもなりうるのである。

現状では、研究室が通常、数基準の平均値や中位径を報告するわけではないことが明らかになってきた。この状況は、定義がより一般的になるにつれ変わり得る。しかし、体積加重の結果が、強度加重の結果に比べて、シリカ標準物質で報告されたように、より大きくばらつくことは、信号の変換にとまなう固有の問題があることも明らかにした。

最後に、種々の例で与えられた測定の不確かさの指標が有意にばらつくということが指摘される。図 11 と表 4 のエラーバーの意味が違うことも指摘した。従って、どのような不確かさが研究室間で報告されているかを批判的に調べる事も、見かけ上非常に正確な結果であるとの誤解を避けるために、非常に重要である。

6. 最終製品中のナノ粒子の測定(全訳)

例えば、ラベル上で言及されずに、製品がナノ材料を含んでいるかどうかのような、立法によって要求される場合、成分がラベルに適切に付けられているかどうかを最終製品の中でチェックするという別個の問題がある。

ここでの質問は、「ナノ材料であるか」よりも、「この製品は、ナノ材料を含んでいるか」である。この質問は、その材料は定義を満たしているか、を決定することよりも、はるかに複雑な問題である。それが、試料調製、最終製品の生産の間に粒子が変化する事、自然に存在する粒子やいくつかの材料の混合物から加えられた分離する事などに関する問題を提起するからである。

4章に述べられていた方法は、一般に、異なる組成を持つ粒子を識別しない。これは、製品の中にある他の構造(例えばタンパク質)もナノ粒子と認められるだろうということを意味する。したがって、最終製品の中から問題の粒子を分けることが必要となる。このプロセスは、最終決定のための分析サンプルを準備するために、試料調製に補足が必要であることを意味する。

試料調製は、成功した(かつ意味のある)測定には重要であるが、それは粒子を変化させるかもしれないし、したがって、間違っただけの結果に結びつくかもしれない。誤りを導く主な源は凝集と溶解である。

- ・弱凝集と強凝集:試料調製中に、最初に、分散粒子は、上に議論された一般的な弱凝集と強凝集の問題に結びつく、これ以上分離することができない強凝集体を形成するかもしれない。
- ・溶解:構成粒子が、(部分的に)溶解して、粒子サイズ分布の変化を導くかもしれない。溶解は非常に小さな粒子を取り除いてしまい、それにより、より大きな方へ数サイズ分布を移すかもしれないし、従って潜在的にナノ材料を非ナノ材料に変更するかもしれない。他方では、溶解は、さらに最初に100nmより大きかった粒子のサイズを縮小し、それにより、定義に従って非ナノ材料をナノ材料に変更するかもしれない。

そのような変更を回避するために、試料調製方法は、粒子とマトリックスの組み合わせに十分注意しなければならない。例えば、TiO₂のようないくつかの粒子は化学上非常に安定しているので、問題になる溶解はありそうもない。有機粒子は他方では、化学上それほど安定していないので、試料調製方法がさらに粒子自体に影響するという重要な可能性がある。さらに、粒子と製品の周囲の「マトリックス」の間の相互作用は、試料調製方法の選択を決定する。

粒子は、さらに成分としての材料の生産工程への添加の時間から、製品の完成までに変わるかもしれない。関係する潜在的变化は試料調製(すなわち凝集、溶解)と同である。また、ナノ材料成分として加えられなかったが、その場所で自然にあるいは意図して生成されたナノ粒子を含んでいる材料があることが報告されている。

この報告書の著者は、分析化学の経験から推定して、広範囲の材料中の広範囲のナノ粒子の比較可能な定量化を可能にするためには、多くの試料調製方法を開発し、標準化しなければならないと考える。

7. 結論(全訳)

ナノ材料の定義を規制目的に使用するためには、ある材料が定義に該当するかどうかを測定を通じて証明する可能性に依拠して、定義を最善に履行する事が考慮されなければならない。本報告書議論された、使用可能ないくつかの測定法の検討を通して、以下のような重要な問題があることがわかった。

- ・粒子には粒子サイズとして解釈することができるいくつかの外部次元がある。
さらに、ほとんどの測定法は、平均外部粒子次元にたいして、みかけの、試験条件に依存した値を与える。したがって、異なるサイズ測定方法は著しく異なるサイズの値を与えるかもしれない。
- ・多くの方法は、定義の中で要求される、数に基づいたサイズ分布に数学上変換される必要のあるサイズ分布を与える。この変換は、多くの仮定に基づいていて、ナノスケール微粒子の質量分率が十分に大きくなければなる程、エラーの傾向が増大するか、その変換が困難か、不可能となる。
- ・大きな粒子が強凝集体あるいは単一の多結晶の粒子であることを確実に識別し、同時に多くの個々の構成粒子のサイズを測定することができる方法は利用可能ではない。
ほとんどのサイズ測定法は、サイズを測定しなければならない構成粒子へ粒子を分解碎する試料調製手続きを必要とする。今日凝集体は解碎することができない。また、どの方法も強凝集体を構成する粒子のサイズを信頼性良く決定するために利用可能ではない。
- ・いかなる方法によっても、一つの測定で、あらゆる材料に対して、定義に対応した普遍的な評価に要求されるような、1nm 以下から十分に 100nm を上回るサイズをカバーすることはできない。特に、測定範囲は、粒子の質量分率に強く依存する。

現状の技術的な限界を総合すると、現在使用可能な方法は、全ての種類のナノ材料が定義を満たすか否か決定する事ができないのである。それゆえに、規制に係る定義をみたすかどうかを決める事ができる様々な測定法を開発する必要がある。測定によって定義を履行することは多分散材料には、かなりの困難を課することになる。また、粒子状材料である強凝集体は、それ自体が定義を満たす材料でないならば、構成する一次粒子のサイズ分布を決定しなければならず、それは現在、通常不可能である。

将来、測定技術が改善され、解析方法の進歩と標準化されたサンプル調製プロトコルがあれば、これらの制限は部分的には解決されるかもしれない。もし測定による定義の履行が早急に必要ならば、明確で正当化された粒子サイズ測定と試験条件を指示した限定されたガイダンス文書が、特定の材料とセクターに提示されなければならないであろう。確固たる評価のためには、いくつかの方法が、理想的には調査する材料の製造プロセスのに関する情報に支えられて、採用されなければならない。そのような、組み合わされた、段階的な方法の信頼性は、限定された方法の検証と研究室間の比較研究によって完全にチェックされなければならない。そのような技術的進歩と経験は、勧告によって規定された定義の将来の改定に考慮されなければならない。