

Technical Report

粒子径測定の新しい選択肢～遠心フィールドフローフラクシオネーションの特長

A new method for particle size measurement — Features of Centrifugal Field-Flow Fractionation

青木 健吾¹、小原 麻実²

Abstract:

多くの分野で材料の微細化、均一化が重要視されていること、ナノ材料への規制が始まっていることを背景にして、微粒子の大きさを正確に測定する技術が求められています。しかし、大小異なる大きさの粒子が混在した試料に対しては、従来の測定法では十分な測定が困難なケースがありました。この課題に対応するため分級の必要性が認識されており、フィールドフローフラクシオネーション法 (FFF: Field-Flow Fractionation) が注目されています。分離場に遠心力を利用した遠心FFFは、ナノスケールからマイクロスケールまでの粒子に対して分級が可能な方法です。DLS測定ではポリスチレンラテックス81 nmと147 nmの混合試料は単峰の粒子径分布となりましたが、当社の遠心FFFシステム (FFF-C8030) を使用して2つの粒子を分離することができました。

Keywords: Field-Flow Fractionation、Centrifugal Field-Flow Fractionation、Sedimentation Field-Flow Fractionation、遠心フィールドフローフラクシオネーション、遠心FFF、FFF-C8030、粒子径、ナノ粒子、ナノ材料

1. 粒子径測定の実状と課題

近年、電子部品、医薬、化学製品など多くの分野で製品の高性能、高機能化が進み、その材料の微細化、均一化が重要になっています。

一方、「一辺が1～100 nmである物質」として定義される『ナノ材料』に対しては、安全性への懸念から欧州を中心として規制が始まっています。こうした状況から、微粒子の大きさをより正確に測定できる技術が求められています。

粒子径測定の方法を粒子サイズごとに分類した一覧をFig. 1に示します。比較的測定範囲が広く、ナノ材料の測定によく使用される方法に動的光散乱法 (DLS) と電子顕微鏡があります。

DLSはブラウン運動する粒子の拡散係数を測定することで粒子径を求める方法です。測定時間が短く操作も簡便という利点がありますが、大小異なる粒子が混在している試料では、小径粒子のシグナルが大径粒子のシグナルに隠れてしまい、小径粒子を正しく測定できなくなることがあります¹⁾。これは、散乱光強度が粒子径の6乗に比例して大きくなることに起因したもので、散乱光や回折光を使う静的光散乱法 (SLS) でも同様の課題を抱えています。

Fig. 2にポリスチレンラテックス粒子の粒子径81 nm (Thermo,

3080A) と粒子径147 nm (Thermo, 3150A) の分散液と、両者の混合試料 (質量濃度比1:1) をDLSで測定した例を示します。混合試料の粒子径分布は単峰形状となっており、キュムラント径は約126 nmと元の試料81 nmと147 nmの間となっています。このように、DLS測定では大きさの近い粒子が混在している場合、その間の平均粒子径の単峰分布として認識してしまいます。

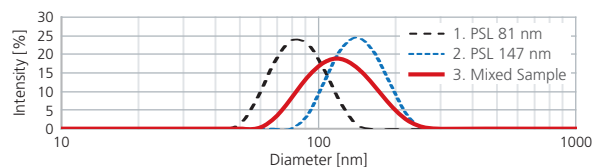
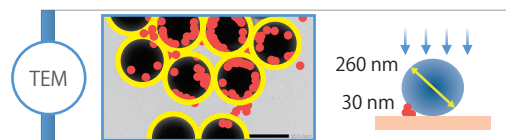


Fig. 2 DLSで測定した粒子径分布
分散媒: 純水、溶媒屈折率: 1.330、溶媒粘度: 0.8872cP

走査型/透過型電子顕微鏡 (SEM/TEM) は、細く絞った電子線で粒子を直接観察する方法です。サイズ・形状など様々な情報を得ることができますが、粒子サイズごとに適切な観察倍率が異なることや、小さな粒子が大きな粒子の陰に隠れてしまう課題があり、大小異なる大きさの粒子が混在している場合に観察が困難になることがあります。Fig. 3はTEMの測定例ですが、大きな粒子によって小さな粒子が隠蔽されてしまっています。こうした画像では小さな粒子を数え落してしまう危険があり、正確な粒子径分布を求めることは困難です。また、視野の狭さのため、少数の画像からではサンプル全体の分布が分からず、正確な粒子径分布を測定するためには多数の画像解析が必要になります。



*TEM画像は「ナノ材料の産業利用を支える計測ソリューション開発コンソーシアム」(COMS-NANO) において撮影

Fig. 3 TEMの粒子測定例

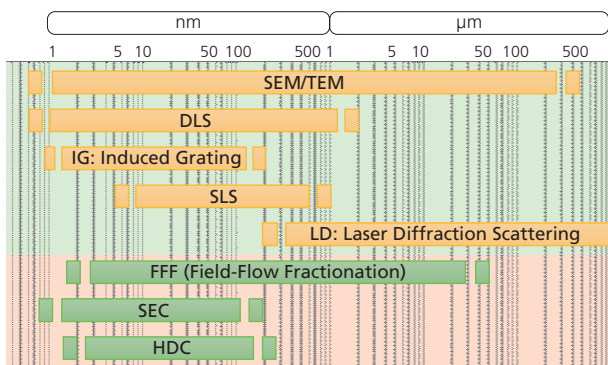


Fig. 1 代表的なナノ粒子径計測方法・分級方法とサイズ領域の関係

1 分析計測事業部
2 基盤技術研究所

2. 分級の必要性

こうした課題を解決するため、粒子をサイズ分級してから測定する分級計測に注目が集まっています。分級法には測定試料が液中に分散された状態で行う液相分級法と、気体中の粒子に対して行う気相分級法がありますが、ここでは液相分級法について説明します。

ナノ材料を対象とした液相分級法としては、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) やハイドロダイナミッククロマトグラフィー (HDC) などが知られています。SECは分離カラムの充填剤 (分離担体) に細孔を形成し、細孔による物理的障壁と粒子との作用によって分級する方法です。HDCも同様に分離カラムを用いますが、充填剤に細孔はなく充填剤からの距離に応じて変わる流速差を利用して分離する方法です。両者とも一般的に約 100 nm 以下の粒子に対して用いられています。

3. フィールドフローフラクショネーション

SECやHDCに対して、近年注目されているのがフィールドフローフラクショネーション法 (FFF: Field-Flow Fractionation) です。

FFFではFig. 4に示すような帯状の流路 (チャンネル) で分離を行います。チャンネルの長手方向にキャリア流を作り、キャリア流に対して垂直方向の分離場を与えます。分離場の作用によって粒子は流路底面に移動しますが、分離場から受ける力と流路底面から離れようとする拡散力が粒子のサイズによって変わるため、拡散力が小さい大径粒子はより底面側へ、拡散力の大きな小径粒子は流路中央側へと偏りをもって分布します。キャリア流によってチャンネルには放物線上の速度分布が生じていますので、粒子径ごとに移動速度が変わり、時間差がついてチャンネルから溶出します。このように、FFFでは充填剤を利用しないため、一般にはSECやHDCの排除限界よりも大きな粒子に対しても分級が可能とされています。

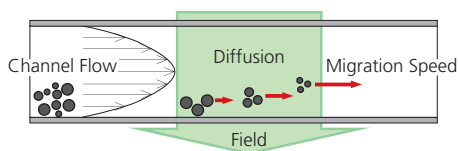


Fig. 4 FFFの分離原理

作用させる分離場によってFFF法はさらにいくつかの種類に分類されます。代表的なものとして、流れ場を用いるフローFFF、遠心力を用いる遠心FFF (Centrifugal FFF: CF3、またはSedimentation FFF: SdFFF) などがあります。

フローFFFは多孔質膜を使いキャリア流に対して垂直なクロスフローを発生させて分級する方法です。バイオ医薬品などのように溶媒と試料の密度差が小さな材料に対して利用されています。遠心FFFは円環状のチャンネルを高速で回転させ、発生した遠心力を分離場とする方法です。フローFFFと比べて大きな粒子 (~数十μm) に対しても分級が可能な点、分級能の調整が回転数制御によって比較的容易にできる点がメリットです。

4. 遠心FFFシステム

遠心FFFの分析システムは、遠心力を発生させるCF3ユニット、送液ポンプ、試料注入装置、検出器で構成されます (Fig. 5)。

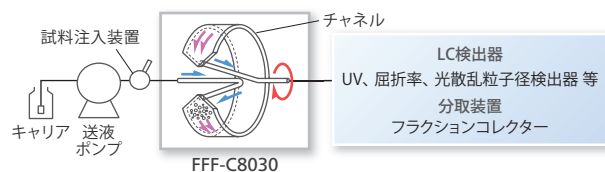


Fig. 5 遠心FFFシステム概略図

遠心FFFシステムでは次のように粒子の分級を行います。

1. 試料注入
遠心FFFユニットの円環状のチャンネルを回転させておき、そこに測定試料を試料注入装置と送液ポンプを使って導入します。
2. リラクゼーション
ポンプでの送液を一時停止させ、チャンネル内で試料を一定時間沈降させます。この工程をリラクゼーションと呼びます。
3. 試料の溶出
ポンプの送液を再開するとチャンネル内で粒子の分級が開始します。このとき、下式に従って時刻 t における回転数 $RPM(t)$ を制御することで、小さな粒子から順番に溶出させることができます。

$$RPM(t) = \begin{cases} RPM_0 & (0 \leq t \leq T_1) \\ RPM_0 \left(\frac{T_1 - T_a}{t - T_a} \right)^4 & (T_1 \leq t) \end{cases}$$

ただし、 RPM_0 は初期回転数、 T_1 、 T_a は減衰パラメータです。

4. 検出
チャンネルから溶出した粒子は検出器で測定します。検出器には、目的に応じて吸光度検出器、散乱検出器、粒子径測定器などを使用します。

5. 分析例

Fig. 2で示したポリスチレンラテックス粒子の粒子径 81 nm と粒子径 147 nm の混合液を島津遠心FFFであるFFF-C8030で分級分析した結果をFig. 6に示します。主な測定条件は、 $RPM_0 = 11250$ rpm (約 $14000 \times g$)、 $T_1 = 10$ min、 $T_a = -40$ min、リラクゼーション時間は 2.5 min、ポンプ流量は 1 mL/min です。検出器には吸光度検出器 (波長 220 nm) と多角度光散乱検出器 (MALS) を使用しました。吸光度検出器の測定結果には 2 峰のピークが見られ、2 種類の大きさの粒子が存在していることがわかります。MALSで計測した回転半径 (rms radius) により各ピークが 81 nm と 147 nm の粒子に相当していることが確かめられました。このように遠心FFFを用いると、大きさの異なる試料が混在していてもそれぞれの粒子を分離できるため、より正確な測定が可能になります。

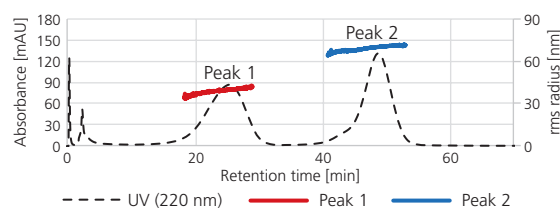


Fig. 6 遠心FFFの分析例

参考文献

- 1) 一村信吾ほか、『ナノ粒子計測』、共立出版、197 (2018)