

ナノマテリアル安全対策調査事業

報告書

令和5年3月

テクノヒル株式会社

目次

概要	vi
概要（英文）	vii
目的	viii
第1章 ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、試験法等に関する文献調査集	1
1. 調査方法	2
(1) 調査対象物質	2
(2) 調査方法	2
2. 調査の結果	3
(1) 調査対象物質の使用状況のまとめ	3
(2) 各調査対象物質の調査結果	4
(ア) 単層カーボンナノチューブ(SWCNT)	4
(イ) 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)	11
(ウ) グラフェン	19
(エ) 酸化チタン（ルチル型）	25
(オ) 酸化チタン（アナターゼ型）	31
(カ) ナノ金	37
(キ) 銀	43
(ク) 鉄	47
(ケ) ニッケル	50
(コ) ナノセルロース	52
(サ) 量子ドット	58
(シ) デンドリマー	63
(ス) カーボンブラック	67
(セ) 酸化アルミニウム	72
(3) 自社製品のリスク評価に対する考え方の調査	77
3. 検索方法	87
4. 文献選択手順・方法	87
5. 内容の考察	88
6. 文献サマリー	89
7. 国内でのナノファイバーの情報提供の事例	91
8. ナノマテリアルに関する安全性の情報提供	93
第2章 ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で重要と考えられる国際動向に関する調査・分析	97
1. ナノマテリアル等利用製品の国際規制動向	98
(1) 概要	98

(2) 規制の背景、経緯.....	98
(ア) REACH.....	98
(3) 注目すべきナノマテリアル情報.....	99
(ア) 米国	99
(イ) 欧州	101
(ウ) カナダ、オーストラリア	108
2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法、リスク評価手法等に関する議論の状況.....	111
(1) 7 th European Congress on Advanced Nanotechnology and Nanomaterials.....	111
(2) 2 nd International Conference on Nanoscience and Nanotechnology.....	113
(3) nano tech 2023 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議	115
3. 海外行政機関・国際機関の報告書の分析とその翻訳.....	135
(1) 翻訳対象報告書の選定.....	135
(2) 海外行政機関等の報告書.....	135
1. OECD 経済協力開発機構	135
(ア) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告書 No.104	135
(イ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告書 No.105	174
(ウ) ナノマテリアル製造品の体積比表面積の決定方法に関する報告書 No.124	181
(エ) ナノマテリアルの粒度および粒度分布に関する報告書 No.125	197
2. Yordas レポート ナノマテリアル	263
第3章 マイクロカプセルに関する消費者製品等に含まれる情報の収集.....	279
1. 調査方法	280
(1) 調査対象物質.....	280
(2) 調査方法.....	280
2. 調査の結果	280
(1) マイクロカプセルとは.....	280
(2) マイクロカプセルの働き	281
(3) マイクロカプセル化	282
(4) マイクロカプセルの膜材・粒径	284
(5) マイクロカプセル利用製品の市場規模	285
第4章 マイクロカプセルの安全性等に関する情報、試験法、リスク評価手法に関する情報の文献調査	287
1. 検索方法	288
2. 文献選択手順・方法.....	288
3. 内容の考察	289
4. 文献サマリー	289

第5章 マイクロカプセルの安全対策を検討する上で重要と考えられる国際動向に関する 調査・分析	291
1. マイクロカプセル利用製品の国際規制動向.....	292
(1) 概要.....	292
(2) 規制の背景、経緯.....	292
(3) 注目すべきマイクロカプセル利用製品情報	292
2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法、 リスク評価手法等に関する議論の状況.....	297
3. 海外行政機関・国際機関の報告書の分析とその翻訳.....	298

概要

本報告書は、令和4年度厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室「ナノマテリアル安全対策調査一式（令和4年度契約案件）」の結果をまとめたものである。

本調査事業では、ナノマテリアルの基礎的な情報収集の一環として、その製造、消費レベルでの使用状況、あるいは学術論文等で報告される安全性情報や各国の規制動向の調査を継続的に行ってきました。今回の調査では、以下に述べるいくつかの観点から情報を収集し、まとめた。第一にナノマテリアルの国内での製造および使用状況を調査した。個別には以下のナノマテリアルを取り上げ、調査を行い、結果をまとめた。今回は、個別の調査対象として、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、グラフェン、酸化チタン（ルチル型）（アナターゼ型）、ナノ金、銀、鉄、ニッケル、ナノセルロース、量子ドット、デンドリマー、カーボンブラック、酸化アルミニウムおよびこれらのサブナノマテリアル、ならびにマイクロカプセル利用製品を含めることが求められている。

上記調査対象物質について、新たな製造事業者が確認された場合、又は生産量当の市場の状況が前年度と比較して大きく変化した場合や変化すると予想される場合に、ナノマテリアル等開発・製造・輸入業者より情報収集することにより、ナノマテリアル等が含有される最終製品の含有形態、濃度（使用量）、用途等を調査する。情報収集の方法として、最終製品を製造する企業を調査し、その際、製造過程の上流に位置する企業のナノマテリアル等の情報をまとめて提出してもらう等、製造過程に係る企業の情報を効率よく収集する。

実施した調査項目は以下の通りである。

1. ナノマテリアル等の情報の収集
2. ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、試験法、リスク評価手法等に関する情報の学術文献等の調査
3. ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で重要と考えられる国際動向に関する調査
4. 海外行政機関等における報告書の分析およびその翻訳

概要（英文）

Overview.

This report summarises the results of the 'Nanomaterials Safety Measures Investigation (contracted in 2021)' of the Office of Chemical Safety, Pharmaceutical Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare.

As part of the collection of basic information on nanomaterials, this survey project has continuously investigated their use at the manufacturing and consumption levels, safety information reported in academic papers, etc., and regulatory trends in various countries. In this survey, information was collected and summarised from several perspectives as described below. First, the manufacturing and use of nanomaterials in Japan was investigated.

Individually, the following nanomaterials were taken up, investigated and the results summarised. This time, the individual survey covered single-walled carbon nanotubes, multi-walled carbon nanotubes, graphene, titanium dioxide (rutile type) (anatase type), nanogold, silver, iron, nickel, nanocellulose, quantum dots, dendrimers, carbon black, aluminium oxide and their Sub-nanomaterials, as well as products using microcapsule, are required to be included.

When a new manufacturer is identified for the above surveyed substances, or when the market situation has changed or is expected to change significantly compared to the previous year in terms of production volume, information is collected from nanomaterials developers, manufacturers, and importers to determine the form of the final product containing the nanomaterials, etc. Investigate the use of the product, its potency (amount used), applications, etc. The method used to collect information is to survey the companies that manufacture the final product and, in doing so, efficiently collect information on the companies involved in the manufacturing process, for example by asking companies upstream in the manufacturing process to submit information on nanomaterials, etc. in batches.

The survey items carried out are as follows.

1. collection of information on nanomaterials, etc.
2. survey of academic literature and other sources of information on the safety of nanomaterials and other materials, test methods, risk assessment methods, etc.
3. surveys on international trends that are considered important for the consideration of safety measures for nanomaterials, etc.
4. analysis and translation of reports by overseas administrative bodies, etc.

目的

一部のナノマテリアルについては、一般消費者向けの製品への利用が拡大しており、今後もナノマテリアルを使った新たな製品が開発されることにより、ナノマテリアルが様々な用途に用いられることが予想される。最近では、ナノマテリアルの新しいトレンドとして、サブナノマテリアルの技術開発および応用が進められているとも言われている。

他方で、ナノマテリアルまたはサブナノマテリアル（以下『ナノマテリアル等』といふ）の安全性に関しては、現在まで人の健康に影響を及ぼすという報告はないものの、動物実験データも少なく、人の健康への影響を予測するために必要十分なデータが得られた状況にはない。

しかしながら、粒子（分子）のサイズが小さくなること等により、ナノマテリアル等が一般の化学物質とは異なる有害性を有することが示唆されている。

他方、リスク管理の観点からナノマテリアル等の動物実験等の毒性データのみならず、人が実際にどれだけナノマテリアル等にさらされていることを把握する必要がある。

したがって、ナノマテリアル等に関するリスク管理の観点から、国際的動向を把握しつつ、生体への影響やばく露などに関する情報を収集する必要がある。

さらに、これまで集積された知見等を踏まえて、ナノマテリアル等含有製品に係るリスク評価手法の検討を行う必要がある。

以上の状況をかんがみて、本業務においては、消費者向け製品への利用が拡大されつつあるナノマテリアル等の安全対策を検討する上で必要となる基礎資料を作成することを業務の趣旨とした。

第1章 ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、試験

法等に関する文献調査集

1. 調査方法

(1) 調査対象物質

本調査では、以下の14物質等を調査対象とした。

- (ア) 単層カーボンナノチューブ
- (イ) 多層カーボンナノチューブ
- (ウ) グラフェン
- (エ) 酸化チタン（ルチル型）
- (オ) 酸化チタン（アナターゼ型）
- (カ) ナノ金
- (キ) 銀
- (ク) 鉄
- (ケ) ニッケル
- (コ) ナノセルロース
- (サ) 量子ドット
- (シ) デンドリマー
- (ス) カーボンブラック
- (セ) 酸化アルミニウム

(2) 調査方法

日本国内におけるナノマテリアル等利用製品（食品及び食品容器を除く、以下同じ）に関する情報を収集した。調査対象物質は、ナノマテリアル等製造・輸入業者より直接情報を収集し、川中・川下ユーザーを追跡することにより、ナノマテリアル等が含有される最終製品を特定し、可能な限りその含有形態、濃度（使用量）等を調査した。また、それらの開発状況についても調査した。

なお、一部の対象物質については、開発段階のものが中心で、新規に開発された商品がほとんど確認できなかったことから、過去の本調査結果を基にした。

2. 調査の結果

(1) 調査対象物質の使用状況のまとめ

単層、多層カーボンナノチューブやグラフェン、カーボンブラックなどのカーボンナノ材料の主要用途はリチウムイオン電池の電極補助剤であり、カーボンニュートラル実現に向けて市場が今後も大きく拡大することが予想される。ただし、これらの物質ごとに競合している分野もあり、全物質の市場が一様に成長していくとは考えにくい。

単層カーボンナノチューブは、多層カーボンナノチューブに比べて実用化が進んでおらず、開発事例は見られるものの、利用事例はまだ少ない。一方で多層カーボンナノチューブはスポーツ用品や音響機器など一般消費財に関する利用事例もいくつか見受けられた。

市場の需要増加の一方で、多層カーボンナノチューブのような物質は激しいコスト競争に晒され、近年、事業から撤退するメーカーも見られる。一方カーボンブラックについては新しい物質ではないため、すでに多くの用途で使用されているが、市場は横ばいで新規性の高い開発や新しい用途の展開などの情報はそれほど得られなかつた。

ナノ金、銀、鉄、ニッケル、量子ドット、デンドリマーについては、研究開発中であり、新たな利用用途や製品化されている情報はそれほど確認することができなかつた。特に鉄については、純鉄のナノマテリアル情報がほとんど得られなかつたことから、酸化鉄のナノマテリアル情報に範囲を拡大して情報収集を行つた。

研究開発が進められているナノマテリアル

- ・ナノ金
- ・銀
- ・鉄
- ・ニッケル
- ・量子ドット
- ・デンドリマー
- ・酸化アルミニウム

市場開発が進んでいるナノマテリアル

- ・単層カーボンナノチューブ
- ・多層カーボンナノチューブ
- ・グラフェン

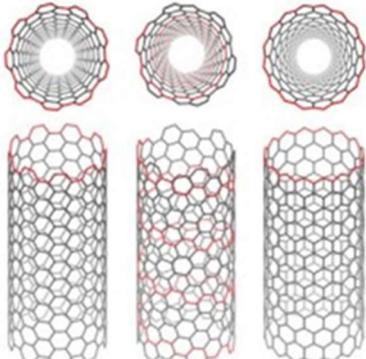
幅広い用途需要のあるもの

- ・酸化チタン
- ・ナノセルロース
- ・カーボンブラック

(2) 各調査対象物質の調査結果

(ア) 単層カーボンナノチューブ(SWCNT)

(i) 製品概要

サイズ	直径 0.5~3 nm 長さ 5~10 μm																											
形状	<p>棒筒状（左）：アームチェア型 棒筒状（中）：カイラル型 棒筒状（右）：ジグザグ型</p> 																											
計測技術	SEM、TEM																											
物性	<p>1) ZEONANO®SG101（日本ゼオン株式会社） 「スーパーグロース法」により製造した単層カーボンナノチューブ</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>外観</td><td>黒色粉体</td></tr> <tr> <td>比表面積</td><td>800 m²/g 以上</td></tr> <tr> <td>CNT配向集合体の長さ</td><td>100~600 μm</td></tr> <tr> <td>平均直径</td><td>3~5 nm</td></tr> <tr> <td>不純物量（金属含む）</td><td>1%未満</td></tr> <tr> <td>炭素純度</td><td>99%以上</td></tr> </tbody> </table> <p>出典：日本ゼオン株式会社 カタログ https://www.zeon.co.jp/business/enterprise/nanotube/pdf/SG101_jp_220909.pdf</p> <p>2) MEIJO eDIPS（株式会社名城ナノカーボン） 国立研究開発法人産業技術総合研究所との共同開発による量産型高品質 SWCNT で、不純物や欠陥が少なく、高純度であり結晶性が高い</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>品番</td><td>EC1.5</td><td>EC1.5-P</td></tr> <tr> <td>形状</td><td>繊維状</td><td>繊維状</td></tr> <tr> <td>製法</td><td>eDIPS 法</td><td>eDIPS 法</td></tr> <tr> <td>炭素純度</td><td>>90%</td><td>>99%</td></tr> <tr> <td>中心直径</td><td>1-3 nm</td><td>1-3 nm</td></tr> </tbody> </table> <p>出典：株式会社名城ナノカーボン カタログ https://meijo-nano.com/images/Zleaflet_swnt.pdf</p>	外観	黒色粉体	比表面積	800 m ² /g 以上	CNT配向集合体の長さ	100~600 μm	平均直径	3~5 nm	不純物量（金属含む）	1%未満	炭素純度	99%以上	品番	EC1.5	EC1.5-P	形状	繊維状	繊維状	製法	eDIPS 法	eDIPS 法	炭素純度	>90%	>99%	中心直径	1-3 nm	1-3 nm
外観	黒色粉体																											
比表面積	800 m ² /g 以上																											
CNT配向集合体の長さ	100~600 μm																											
平均直径	3~5 nm																											
不純物量（金属含む）	1%未満																											
炭素純度	99%以上																											
品番	EC1.5	EC1.5-P																										
形状	繊維状	繊維状																										
製法	eDIPS 法	eDIPS 法																										
炭素純度	>90%	>99%																										
中心直径	1-3 nm	1-3 nm																										

性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・超微細/軽量：ナノサイズ/アルミ半分の重さ ・高機械的強度：鋼鉄の約 100 倍 ・高導電性：銅の約 1000 倍、銀よりも高い ・高熱伝導性：銅の約 10 倍、ダイヤモンドよりも高い ・高融点：3000°C以上（無酸素状態） ・柔軟性：非常に柔軟で、曲げ伸ばしにも強い ・化学安定性：薬品反応にも安定 ・温度安定性：温度変化にも安定 ・高腐食性：耐食性に優れている ・高摺動性：摺動性に優れている
主な製造会社	<p>[国内]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本ゼオン株式会社 ・株式会社名城ナノカーボン ・本荘ケミカル株式会社 ・東レ株式会社 <p>[海外]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・NanoIntegris Technologies, Inc.（国内販売：株式会社オプトサイエンス、株式会社ニューメタルス エンドケミカルス コーポレーション） ・KORBON Co., Ltd.（国内販売：巴工業株式会社） ・OCSIAL EUROPE S.À R.L.（国内販売：楠本化成株式会社）

(ii) 市場規模

市場と将来展望

	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
金額	5,151	7,931	13,348	18,683	24,693	32,474
重量	15.3	22.6	39.4	56.4	69.5	88.5

単位：金額（百万円）・重量(t)

SWCNT は開発段階の用途が多く、実用化が進められて間もないことから、MWCNT と比較すると市場規模は小さい。現状、SWCNT の主な需要はリチウムイオン電池の負極の電極助剤であるが、そのシェアは一部に過ぎない。ただし、2015 年に韓国の電動バイク用リチウムイオン電池に採用され、2019 年には中国のリチウムイオン電池メーカーが採用するなど徐々に需要が拡大している。燃料電池、リチウム空気電池、リチウム硫黄電池といった次世代電池や半導体関連、水エネルギー分野などの新分野については、2030 年に向けて需要の拡大が見込まれている。

SWCNT の生産規模としては、世界最大の SWCNT 製造会社である OCSiAl 社が、全世界の SWCNT 生産量の 90%以上を占めており、その次に日本ゼオン株式会社が続いている。

（nano tech 2023：カーボンナノチューブ市場の現状と将来展望）

(iii) 主な用途

SWCNTはその非常に特徴的な性質により多くの用途が期待される。代表的なものを以下に示す。

- ・エレクトロニクス分野：透明導電膜、トランジスタ、LSI配線、薄膜半導体
- ・エネルギー分野：リチウムイオン電池、キャパシタ、燃料電池
- ・マテリアル：導電性塗料／樹脂、導電性ペーパー／繊維、強化樹脂／強化金属、放熱部材
- ・バイオ：細胞培養、バイオセンサー、ドラッグデリバリー
- ・構造材料：軽量部材
- ・医療分野：再生医療

SWCNTは、特にエネルギー貯蔵やエラストマー用途の添加剤としてMWCNTと競合しているが、その特性により様々な素子としての利用が検討されている。SWCNTをゴムに添加したシート系熱界面材料、SWCNTを半導体性SWCNTと金属性SWCNTに分離し、半導体性CNTを塗布型のトランジスタ素子として利用、超高速、超高密度不揮発性メモリ素子、可飽和吸収を利用した超短時間パルスレーザー素子、フィールドエミッション素子、熱電変換素子などでの利用が検討されている。

(令和3年度本調査事業報告書)

(iv) 研究開発事例

①カーボンナノチューブで植物に遺伝子を送り込む

開発者：国立研究開発法人理化学研究所（以下、理研）環境資源科学センターバイオ高分子研究チームのサイモン・ロウ特別研究員、京都大学大学院工学研究科 沼田圭司教授、京都大学大学院工学研究科 土屋康佑特定准教授、宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター 児玉豊教授、九州大学大学院工学研究院 藤ヶ谷剛彦教授

開発機構：理化学研究所、京都大学、宇都宮大学、九州大学、科学技術振興機構

理研環境資源科学センターバイオ高分子研究チームのサイモン・ロウ特別研究員、沼田圭司チームリーダー（京都大学大学院工学研究科教授）、京都大学大学院工学研究科の土屋康佑特定准教授、宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センターの児玉豊教授、九州大学大学院工学研究院の藤ヶ谷剛彦教授らの共同研究グループは、機能性ペプチドを表面に結合したカーボンナノチューブを担体とすることで、植物細胞内のミトコンドリアへ効率的に遺伝子を輸送する手法の開発に成功した。

植物には、医薬品やバイオ燃料など様々な有用物質を生産するバイオ工場としての役割が期待されている。このために必要となる、遺伝子を改変して植物の形質を変える従来の技術は、使用できる植物種が限定されることや、硬い細胞壁に阻まれて改変効率が低いなどの問題があった。特に、物質やエネルギー生産の中心を担っているミトコンドリアの遺伝子改変は手付かずの状態であった。ミトコンドリアの遺伝子を自由に改変できるように

なれば、農作物の生産性向上に有利な形質を与えるだけではなく、これまでにはない新しい有用物質の生産に繋がる。

共同研究グループは、まず担体として反応点を表面に持つ高分子ゲルで被覆したカーボンナノチューブ(SWNT-PM)を作製した。植物ミトコンドリアへの輸送に必要となる機能性ペプチドとして、細胞膜を透過する性質とプラスミドDNAを濃縮する能力を持つKH9と、ミトコンドリアへ移行する能力を持つ(ミトコンドリア移行ペプチド)Cytcoxの2種類のペプチドを選択し、カーボンナノチューブ表面の反応点へ結合させた。この機能性ペプチドを結合した高分子ゲル被覆カーボンナノチューブ(SWNT-PM-CytKH9)にプラスミドDNAを混合し、カーボンナノチューブ/DNA複合体(SWNT-PM-CytKH9/pDNA)を作製した。次に、モデル植物であるシロイヌナズナの芽生えを用いて、カーボンナノチューブ/DNA複合体の植物への輸送を試みた。まず、カーボンナノチューブ/DNA複合体が標的とするミトコンドリアに輸送されるかを確認するために、蛍光色素結合したペプチドを結合させたカーボンナノチューブを脱気・加圧処理することにより植物へ送り込み、共焦点顕微鏡による蛍光観察を行った結果、植物細胞内でミトコンドリアへ移行していることが分かり、輸送したDNAから発現した緑色蛍光タンパク質(GFP)の蛍光もミトコンドリアにおいて観察することができた。さらに、一過性ではなく遺伝子組換えされた植物の効果を調べるために、ジヒドロプロテロイン酸合成酵素に関わるSUL1遺伝子を用いた。カーボンナノチューブ/DNA複合体で送り込んだSUL1遺伝子は、相同組換えによりミトコンドリアの遺伝子に組み込まれた結果、根の成長が促進されることを明らかにした。

本研究成果は、農作物をはじめとした様々な植物を改変するための遺伝子改変技術に応用することで、環境への耐性を持つ改良植物種の作製や作物生産量の向上に貢献すると期待できる。

出典：理研ホームページ研究成果（プレスリリース）(2022/05/16)
https://www.riken.jp/press/2022/20220516_2/index.html

②変動する水素供給条件下でも安定してアンモニア合成が可能な触媒を開発

開発者：国立研究開発法人産業技術総合研究所（以下、産総研） エネルギープロセス研究部門 エネルギー触媒技術グループ 西政康主任研究員、陳仕元主任研究員、ゼロエミッション国際共同研究センター 水素製造・貯蔵基盤研究チーム 高木英行チーム長、福島再生可能エネルギー研究センター 難波哲哉副研究センター長

開発機構：産業技術総合研究所

産総研 エネルギープロセス研究部門 エネルギー触媒技術グループ 西政康主任研究員、陳仕元主任研究員らは、ゼロエミッション国際共同研究センター 水素製造・貯蔵基盤研究チーム 高木英行チーム長、福島再生可能エネルギー研究センター 難波哲哉副研究センター長と、再生可能エネルギー由来の電力をを利用して製造した水素を原料とするアンモニア合成に適した新しい触媒を開発した。

アンモニアは分子内に炭素原子を含まず、燃焼しても CO₂ を排出しないため、化石資源に代わる燃料として利用する技術が注目されている。従来のアンモニア合成法であるハーバー・ボッシュ法は鉄触媒を用いて、化石資源から製造した水素と大気中に含まれる窒素とを 400~600°C、100~300 気圧という高温・高圧条件で反応させてアンモニアを合成している。この方法では、化石資源から水素を製造する際に大量の CO₂ を排出する。そのため、太陽光や風力などの再生可能エネルギーから得られる電力で水を電気分解して製造した水素を使って、空気から得られる窒素とでアンモニアを合成する技術の開発が進められている。

一方で、再生可能エネルギーは気象条件によって発電量が変動するため、これをを利用して水の電気分解によって製造される水素の量も変動する。そのため、水素の供給量に合わせてアンモニア合成プラントの停止・再開を行うことが想定され、反応条件の変動に対応できるアンモニア合成触媒が必要となっている。また、アンモニア合成反応に必要なエネルギーを抑えるために、従来法よりも低温・低圧条件で効率的にアンモニアを合成するための触媒の開発が求められてきた。

この触媒は、スーパーグロース法で製造された単層カーボンナノチューブ (SGCNT) にルテニウム (Ru) とセシウム (Cs) を担持したものであり、水素供給の変動に合わせてアンモニア合成反応の停止・再開を繰り返す運転条件でも安定してアンモニアを合成することができる。また、既存触媒に比べ、1.5 倍程度高濃度のアンモニアを合成することに成功し、従来法よりも低温・低圧条件において、平衡に近い高濃度のアンモニアを合成することに成功した。再生可能エネルギー由来の水素は、気象条件によって製造量が変動する。この技術は、製造量が変動する水素を原料とするアンモニア合成プロセスの高効率化に貢献する。

今後は詳細な触媒構造および反応機構の解析を行い、得られた結果を基に触媒を改良し、さらに低温・低圧条件でアンモニアを合成可能な触媒の開発を行っていく。また、SGCNT や触媒金属であるルテニウムが高価であることから、将来的には、より安価な触媒の開発を目指す。

出典：産総研ホームページ（2022/07/22 掲載）

https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2022/pr20220722/pr20220722.html

③超長期間 N型特性と低熱伝導率を示すカーボンナノチューブ膜を開発

開発者：東海大学 工学部応用化学科 高尻雅之教授および研究グループ

開発機構：東海大学

東海大学 工学部応用化学科の高尻雅之教授の研究グループは、カーボンナノチューブに陽性界面活性剤を添加して薄膜を作製することで、熱伝導率が低く、超長期間（2 年以上）安定して N 型特性を示すカーボンナノチューブ複合膜の開発に成功した。この開発は、熱電発電をはじめとした N 型と P 型カーボンナノチューブを使用した半導体デバイス

の長寿命化・普及に大きく貢献できると期待される。

本研究グループは、洗剤や化粧品に含まれている陽性界面活性剤（ジメチルジオクタデシルアンモニウムクロリド：DODMAC）を単層カーボンナノチューブ（CNT）に加えることで、2年以上大気中で安定してN型半導体特性を示すカーボンナノチューブ複合膜を開発した。これを基に、オールカーボンナノチューブ熱電発電デバイスを作製し、長期間（160日間）の性能劣化のない発電に成功した。

熱電発電デバイスとは、熱エネルギーを電気エネルギーに変換できるデバイスであり、具体的には熱電材料内で発生した温度差から電圧・電力を取り出すもので、通常の熱電発電デバイスは、P型半導体およびN型特性を示す2種の熱電材料を用いることで電圧・電力を効率的に取り出すことができる。

本研究で用いた手法は、持続的供給が可能であり、熱電発電デバイスとしての電力が得られることから、様々な用途でのInternet of Things（IoT）センサーの独立電源としての応用が期待できる。また、N型CNTの長期安定化は熱電発電デバイスだけでなく、P型とN型CNTを使用する多くの半導体デバイス（例えば、ガスセンサーや赤外センサーなど）の開発にも繋がる。

出典：学校法人東海大学ホームページ（2023/01/10掲載）

https://www.tokai.ac.jp/news/detail/n_np.html

(v) 利用事例

①超軽量電磁波遮蔽材料の共同研究を開始

パナソニックインダストリー株式会社（以下、パナソニックインダストリー）、国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学（以下、名古屋大学）、国立大学法人山形大学（以下、山形大学）、国立大学法人秋田大学（以下、秋田大学）は、パナソニックインダストリーを代表機関とし、国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構（以下、JAXA）と共同で、宇宙探査における「課題解決型」研究テーマである「超軽量電磁波遮蔽材料」技術の共同研究を開始した。

宇宙分野において人工衛星などの質量低減を図るべく、機体の数十パーセントの質量を占める機内通信・給電用ケーブルの無線化の研究が進められている。この実現に対しては電磁両立性（EMC）確保のため、高度な電磁波遮蔽技術が求められている。また、地上空間におけるドローン・eVTOLといった環境負荷が低い電動航空機の普及に向けても同様に、軽量化と電磁波対策の両立が求められている。さらに、5G・6Gといった無線通信の高速化・高周波化に伴い、ミリ波帯からテラヘルツ波帯への対応と軽量化を両立する電磁波遮蔽材料の必要性が高まる予測される。

「超軽量電磁波遮蔽材料」技術は、今後、航空宇宙分野や次世代高速通信分野などに使用される様々な機器への採用が期待されている。パナソニックインダストリーが長年培ってきた熱硬化性樹脂の配合設計技術と、地上の様々なユースケースを想定した環境試験技術・ノウハウを組合せることで、2024年の実用化を目指している。

名古屋大学の研究によるカーボンナノチューブを用いた超軽量材料と、パナソニック インダストリーが保有する熱硬化性樹脂の配合設計の組合せにより、一般的な電磁波遮蔽材の中でも軽量なアルミニウムの 270 分の 1 の軽さ（かさ密度 0.01g/cm^3 レベル）を実現しながら同等の電磁波遮蔽性能を有している。宇宙機や電動航空機の機器軽量化を促し、エネルギー効率を向上させることで、航続距離の伸長に貢献する。

新材料は、材料の組成を変更することで、機器の仕様に合わせて、遮蔽する電磁波の周波数帯域の設定が可能となる。多様化する電磁環境において効率の良い電磁波遮蔽を実現し、ノイズによる機器の誤動作を抑制するとともに、機器の EMC 設計も容易にする。

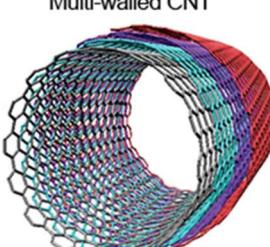
さらに新材料は、既存材料であるアルミニウムと異なり、特に電磁波吸収性能を有しており、CPUなどのデバイス自ら発するノイズの多重反射を防ぎ、ノイズ重畠によるデバイスの特性劣化を防止している。これらの性能を併せ持ちながら、広い周波数帯域にも対応しており、次世代無線通信技術の普及を促進する。

出典：パナソニック インダストリー株式会社 ニュース（2022年8月25日掲載）

<https://news.panasonic.com/jp/press/jn220825-1>

(イ) 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)

(i) 製品概要

サイズ	直径 5~100 nm 長さ~20 μm																						
形状	<p>棒筒状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・单層 CNT が数層にも重なった構造 <p>Multi-walled CNT</p> 																						
計測技術	SEM、TEM																						
物性	<p>1) TPR 製カーボンナノチューブ (TPR 株式会社) 長さが長く、少層に制御されたカーボンナノチューブで、大面積の基板から垂直にカーボンナノチューブを高効率に成長させる方法で、量産技術まで確立している。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>特性</th><th>代表値</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CNT 高さ</td><td>~2 mm</td></tr> <tr> <td>CNT 直径</td><td>5~12 nm</td></tr> <tr> <td>比表面積</td><td>225~390 m²/g</td></tr> <tr> <td>層数</td><td>3 層~7 層</td></tr> <tr> <td>金属不純物</td><td>250 ppm 以下</td></tr> <tr> <td>G/D 比</td><td>0.8 以上</td></tr> </tbody> </table> <p>2) カルベール® (GSI クレオス株式会社) カルベール®は、高純度のカップ積層型カーボンナノチューブで、炭素網が底の空いたコップの様な形状で積層されており、中空構造になっている。炭素網カップを引き抜くことで線長調整、表面処理等を行うことが可能で分散性に大変優れている。</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>外径</td><td>80-100 nm</td></tr> <tr> <td>内径</td><td>50-70 nm</td></tr> <tr> <td>長さ</td><td>5 μm</td></tr> <tr> <td>比表面積</td><td>50 m²/g</td></tr> </tbody> </table>	特性	代表値	CNT 高さ	~2 mm	CNT 直径	5~12 nm	比表面積	225~390 m ² /g	層数	3 層~7 層	金属不純物	250 ppm 以下	G/D 比	0.8 以上	外径	80-100 nm	内径	50-70 nm	長さ	5 μm	比表面積	50 m ² /g
特性	代表値																						
CNT 高さ	~2 mm																						
CNT 直径	5~12 nm																						
比表面積	225~390 m ² /g																						
層数	3 層~7 層																						
金属不純物	250 ppm 以下																						
G/D 比	0.8 以上																						
外径	80-100 nm																						
内径	50-70 nm																						
長さ	5 μm																						
比表面積	50 m ² /g																						

出典 : TPR 株式会社

<https://www.tpr.co.jp/products/nanomaterials/frontier/#id1>

2) カルベール® (GSI クレオス株式会社)

カルベール®は、高純度のカップ積層型カーボンナノチューブで、炭素網が底の空いたコップの様な形状で積層されており、中空構造になっている。炭素網カップを引き抜くことで線長調整、表面処理等を行うことが可能で分散性に大変優れている。

外径	80-100 nm
内径	50-70 nm
長さ	5 μm
比表面積	50 m ² /g

	粉体抵抗率 0.04 Ω · cm
出典：GSI クレオス株式会社ウェブサイト https://www.gsi.co.jp/ja/business/technology/product02/product02-1.html	
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・高伝導性：電気伝導に寄与するのは外層のみ ・高いアスペクト比：長さは直径に対して通常約 100 倍 ・高い引張強度：熱可塑性もしくは熱硬化性の複合素材に用いた場合、強度が飛躍的に向上 ・熱特性：600°Cを超えても熱的に安定（欠陥の程度による） ・化学的性質：化学的に非常に安定しており、官能基化によって分散性や複合材料強度の向上が可能 ・層が多くなるほど欠陥も同様に増加する ・量産が容易で単位当たりのコストが低い
主な製造会社	<p>[国内]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・株式会社マイクロフェーズ ・昭和電工株式会社 ・富士フィルム和光純薬株式会社 ・GSI クレオス株式会社 ・本荘ケミカル株式会社 ・浜松カーボニクス株式会社 ・TPR 株式会社 <p>[海外]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Jiangsu Cnano Technology Ltd.（国内販売：宝泉株式会社） ・Nanocyl SA（国内販売：巴工業株式会社） ・Hyperion Catalysis International, Inc. ・Nanostructured & Amorphous Materials Inc.

(ii) 市場規模

市場と将来展望

	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
金額	12,402	17,157	20,245	22,943	26,926	30,624
重量	3,250	4,930	6,175	7,390	9,225	11,120

単位：金額（百万円）・重量(t)

MWCNT 市場は 3D プリンタや建材、複合材料として、今後も成長すると見込まれている。地域的な需要としては、中国が 80%以上を占め、欧州が 7%、日本が 4%、米国が 2% と続いている。市場成長を支える主要な要因は、リチウムイオン電池の正極向けの電導助剤であり、MWCNT の低価格化により従来使用されていたカーボンブラックの代替を促進していくと予測されている。リチウムイオン電池のなかでも出力特性の劣るリン酸鉄リチウ

マイオン電池（LFP電池）はコスト優位性が評価されて需要が拡大しており、LFP電池向けの電導助剤としてMWCNTの採用が拡大すると見込まれている。そのため、各社ともに生産能力を増強している。

(nano tech 2023 : カーボンナノチューブ市場の現状と将来展望)

(iii) 主な用途

- ・エレクトロニクス分野
- ・エネルギー分野：リチウムイオン電池電極添加剤、キャパシタ、燃料電池
- ・マテリアル：導電性塗料／樹脂、導電性ペーパー／繊維、強化樹脂／強化金属、放熱部材
- ・バイオ：細胞培養、バイオセンサー、ドラッグデリバリー
- ・ナノテクノロジー：走査型プロープ顕微鏡、マニピュレーション

MWCNTには、サーマルインターフェイス材料からシールドケーブルやコーティングまで、数多くのアプリケーション分野があるが、現状の主要な分野としては、リチウムイオン電池導電助剤およびポリマーの添加剤となっている。また、強度利用の面ではMWCNTが炭素繊維複合材の添加剤として、ラケット、ゴルフシャフト、スノーボード、自転車フレームなどに利用されているほか、音響スピーカーの振動板の添加剤として利用されている。

(令和3年度本調査事業報告書)

(iv) 研究開発事例

①ナノエンジニアによる自己感知型格子の多機能性の発見

開発者：グラスゴー大学ジェームズ・ワット工学スクール Dr. Jabir Ubaid, Johannes Schneider, Prof. S. Kumar

ケンブリッジ大学工学部 Prof. Vikram S. Deshpande

マサチューセッツ工科大学航空宇宙工学科・機械工学科 Prof. Brian L. Wardle

開発機構：グラスゴー大学、ケンブリッジ大学、マサチューセッツ工科大学

グラスゴー大学のエンジニアが率いるチームは、一般的な形態の工業用プラスチックとカーボンナノチューブを混合して、同等の従来の材料より強固で高性能な材料を作成した。構造設計を高度に制御できる高度な3D印刷技術を使用することで、中規模の多孔性アキテクチャを備えた一連の複雑な構造設計を作成した。それにより、構造設計の全体的な重量を削減し、機械的性能を最大化することを可能とした。

軽量多孔性材料は、エネルギー吸収性、比剛性、負のポアソン比、負の熱膨張係数などの性能を高めるために設計されている。しかし、このような構造化された材料の自己感知機能については、ほとんど検討されていない。ここでは、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)/ポリプロピレンランダムコポリマー(PPR)フィラメントを原料として、溶融フ

ィラメント製造法で加工した積層造形(AM)対応自己感知性セルラー複合材料の実験および数値解析研究を報告している。MWCNTの含有量に加えて、PPR/MWCNT格子の構造パラメータを変化させることで、PPR/MWCNT格子の調整可能な自己感知と機械的性能の向上が実験的に実証された。この格子は、ひずみと損傷に対する感度のゲージファクターがそれぞれ12と1.2であり、バルク材料の市販のゲージファクターに匹敵することがわかつた。さらに、自己検知型格子は、非強化型格子に比べて、剛性が137%～200%向上しており、エネルギー吸収能力、比エネルギー吸収、そしてエネルギー吸収効率も向上している。このように、AMを利用した細胞性複合材料の多機能性を調整することで、構造的・機能的に有利な複合格子を設計・開発し、人工装具の快適性を測定できる患者専用の生体医療機器などの様々な用途に応用するための指針を得ることができた。

本研究は、センシングを3次元細胞構造に組み込むことができる新しい方法を示しており、このような高性能な多孔質複合体は、繰り返し荷重下での性能と圧縮後の性能が様々な用途で重要であり、患者に合わせた装具、組織工学用足場、スマート軽量構造などの様々な用途に利用することができる。

出典：グラスゴー大学ホームページ University news (2022年5月10日掲載)

https://www.gla.ac.uk/news/archiveofnews/2022/may/headline_849399_en.html

②細胞内の温度を1ミリ秒以下の分解能で計測可能な高速応答蛍光タンパク質温度センサーB-gTEMPを開発

開発者：大阪大学産業科学研究所 永井健治教授、Kai Lu 特任研究員（常勤）、和沢鉄一特任准教授、自然科学研究機構基礎生物学研究所 亀井保博特任准教授、坂本丞特任助教
開発機構：大阪大学、基礎生物学研究所

大阪大学産業科学研究所の永井健治教授、Kai Lu 特任研究員（常勤）、和沢鉄一特任准教授、基礎生物学研究所の亀井保博特任准教授、坂本丞特任助教らの研究グループは、15～50°Cの範囲中の温度変化に対して、蛍光が高速で応答する蛍光タンパク質温度センサー"B-gTEMP"の開発に成功した。B-gTEMPを導入した細胞を蛍光顕微鏡で観察することで、1細胞内の温度分布を1ミクロン以下の空間分解能と1ミリ秒以下の時間分解能で測定することが可能である。さらに、B-gTEMPを用いてヒト由来細胞中の熱拡散率測定を行った。高速応答性蛍光タンパク質温度センサーの開発にあたり、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)のペアとなる蛍光タンパク質mNeonGreenおよびtdTomatoを連結させた分子デザインを着想した。

蛍光タンパク質温度センサーは、その遺伝子を細胞内に導入して細胞に作らせて特定のタンパク質複合体や細胞小器官に局在させることで、細胞内の特定部位の温度変化や温度分布の計測が可能である。蛍光色素、希土類錯体、量子ドット、そして蛍光色素・ポリマー複合体などからも蛍光性温度センサーは開発されているが、蛍光タンパク質温度センサーは非侵襲で細胞内の温度を測定できる点で最も有用である。従来の蛍光タンパク質温度センサーは、温度変化に伴って起こるタンパク質分子内の構造変化のような大きな変化で

誘起される蛍光シグナル変化を利用して温度測定を行うものであった。しかし、そのような蛍光タンパク質温度センサーでは、温度変化が起こってから蛍光シグナルが変化するまで0.1秒以上の時間を要するため、細胞内の速い熱輸送や急激な熱発生などの速い現象を捉えることは困難であった。一方、B-gTEMPでは、tdTomatoの蛍光発色団とその周囲のアミノ酸や水分子との衝突頻度が温度の影響を受けることで蛍光強度が変化する、熱消光を利用している。熱消光は、タンパク質の大きな構造変化が伴わないと、温度変化に対して非常に速く応答する。

細胞中の熱の伝わりの速さを調べるため、ヒト由来のHeLa細胞中の熱拡散率をB-gTEMPを用いて測定した。細胞のようなミクロンサイズの空間における熱の伝わりはミリ秒の非常に速い時間スケールで起こるため、B-gTEMPのような高速応答性温度センサーが必要である。蛍光顕微鏡観察下で、B-gTEMPを発現したHeLa細胞に隣接したカーボンナノチューブに集光したレーザー光を照射して、人工的に急激な熱発生を行った。細胞中のB-gTEMPの蛍光観察から、発生した熱が数ミリ秒で細胞の中へ伝わっていく様子を可視化することができた。この蛍光観察データの解析から得られた細胞中の熱拡散率は $2.7 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{s}$ と水の値の1/5であり、細胞内の熱の伝わりはかなり遅いことが明らかになった。この低い熱拡散率は、細胞内におけるミクロン～ナノメータースケールでの温度調節や温度勾配の維持に重要であることが示唆される。

B-gTEMPは、生体内や細胞内における未知の熱產生現象を発見するための基盤技術として、医学・創薬研究にも大きく貢献すると期待されている。

出典：大阪大学産業科学研究所ホームページ Hot topics（2022年8月1日掲載）

https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/hot_topics/topics_20220802/

(v) 利用事例

①MC カートリッジ「MC Diamond」を発売

オルトフォン株式会社（以下、オルトフォン）は、新しいフラッグシップとなるMCカートリッジ「MC Diamond」を発売した。創立100周年を記念して発表した「The MC Century」より4年を経て、無垢単結晶ダイヤモンド・カンチレバーについての研究を活かして誕生させたモデルとなる。数多あるラインナップの頂点に君臨するフラッグシップモデルとして新たに誕生したのが「MC Diamond」となる。

「MC Diamond」のダンパーゴムにはMWCNT（Multi Wall Carbon Nano Tubes、マルチ・ウォール・カーボン・ナノチューブ）と呼ばれる、炭素微粒子をダンパーとなるゴム素材に配合させたものを使用し、不要共振の減衰を意図する「制動」と、適切な角度や位置にカンチレバーを保持し続ける「支持」の性能が飛躍的に向上している。このMWCNT配合のダンパーゴムは「MC Verismo」をはじめとした上位モデルで既に採用され、これまでの概念を一新するほどにクリアで躍動感に満ち、更にそれを高いレベルで両立しているとして世の絶賛を得ている。これを踏まえ、オルトフォンは新たなフラッグシップとなる「MC Diamond」にもMWCNT配合の専用ダンパーを新たに設計し、後に述べる高精度な

ダンピング・システムとともに採用する。オルトフォンは Diamond 専用ダンパーの生産にあたり、ダイヤモンド・カンチレバーに最適な弾性や減衰レベルを微細にコントロール可能な自社のダンパー製造部門で仕様を決め、素材を配合するところから生産を行っている。カンチレバー素材内部における音の伝達が地球上最速であるダイヤモンドの特性を十二分に生かすには、それに最適となるように設計・製造された高性能な自社生産のダンパーが不可欠である。

WRAD (Wide Range Armature Damping、ワイド・レンジ・アーマチュア・ダンピング) システムが採用されていることも、本機の特徴の一つである。これはオルトフォンの特許技術である WRD システムを更に進化させたもので、これまでのダンピング・システムがさらに高精度化されている。

出典：オルトフォンジャパン株式会社 ニュース（2022年10月4日掲載）
<https://www.ortofon.jp/news/273>

②最高級・シニア向けゴルフクラブモデル「Royal EZONE シリーズ」発売

ヨネックス株式会社（代表取締役社長：アリサ ヨネヤマ）は、シリーズ史上最軽量を更新し、高初速性能を向上させた弊社最高級・シニア向けモデルの「Royal EZONE シリーズ」を2023年2月下旬より発売する。本製品は、「飛びへの拘りに終わりはない」をコンセプトとし、軽量性やしなりによる振りやすさに加え、低重心、高反発性能をさらに高めることで、飛距離アップを可能にする。

すべてのクラブにおいて、クラブ全体で 12 g から 18 g の軽量化に成功し、Royal EZONE 史上最軽量を更新し、振りやすさが向上したことにより、より高く、真っ直ぐにやさしく飛ばすことを可能としている。ヘッド部もさらに進化しており、ドライバー、フェアウェイウッド、ユーティリティーヘッドは、さらに低く、深くした重心が高慣性モーメントを実現し、当たり負けせず直進性の高い飛びを生み出す。アイアンヘッドには、新素材マイティマレージングプラス L 型フェースを採用することにより反発性を高め、圧倒的なボール初速を実現する。さらに、高比重タンクステンウェイトをソール部分に複合し、低重心化しており、低ヘッドスピードでも、楽に飛ばすことができる。シャフトには、しなりと復元力を飛躍的に向上させる次世代カーボン「2G-Namid™ Flex Force※」を搭載している。

また、手元側をしなりやすくした剛性設計により、ダウンスwing時のタメを促し、少ない力のゴルファーにも振りやすく、効率的な飛び性能を発揮する。これまでヨネックスが培ってきた技術力と新素材採用により、飛距離低下に悩むゴルファーが、やさしく快適に飛ばせる最高級モデルが完成した。

※ Namid™及び 2G-Namid™は、ニッタ株式会社が開発した「ナノ分散カーボンナノチューブを炭素繊維へ均一複合化」する技術で、2G-Namid™ Flex Force は、Namid™の CNT 層構造を 3 次元構造へと進化させた 2G-Namid™を適用することにより、変形からの復元力が飛躍的に向上した。Namid™及び 2G-Namid™はニッタ株式会社の日本における登録商標である。

出典：ヨネックス株式会社 プレスリリース（2023年1月17日掲載）

<https://www.yonex.co.jp/company/pr/pdf/230117.pdf>

③CSCNT を充填した純シリコン負極材料を開発

ORLIB 株式会社（東京都文京区、代表取締役社長：佐藤正春、以下 ORLIB）と株式会社 GSI クレオス（東京都港区、代表取締役 社長執行役員：吉永直明、以下 GSI クレオス）は、GSI クレオスの独自開発品であるカップ積層型カーボンナノチューブ (CSCNT) を純シリコン負極へ充填したリチウムイオン二次電池 (LIB) の開発に成功した。これまで純シリコン負極 LIB は負極材料の理想形とされながらも技術的課題が多く、実用化には至っていなかった。この度の成果により、次世代の大容量 LIB 実現に大きく近づいた。

スマートフォン、モバイル電子機器、電気自動車 (EV) 等の市場急拡大に伴い、これらに用いられる電池は、従来以上の高性能が要求されている。こうした要求に応えるため、様々な二次電池が開発されているが、なかでもリチウムイオン二次電池 (LIB) は、エネルギー密度が大きく、現在最も広く普及している二次電池となっている。現在、この LIB の標準負極材料として使用されるグラファイトは、比容量が 370 mAh/g に留まり、今後ますます進化が進む電子デバイスに必要されるエネルギー密度を満たせないことが明らかにされ、世界中の研究者は長年にわたり、高エネルギー密度化、高出力化を目指して、正・負極材料探索とシステム改良に取り組んできた。そのなかで、シリコン (Si) は理想的な負極材料として古くから知られ、鋭意研究が進められている。その理由は以下となっている。

- ・既知の材料の中で最も高い負極容量 4,200 mAh/g を有すること
- ・低い作動電位 0.4 V vs Li/Li+を示すこと
- ・Si 元素は天然に豊富に存在し低コストで、元素戦略の観点からも利点が大きい

一方、Si 負極の実現には以下の大きな課題がある。

- ・Si 粒子へ Li イオンが出入り（挿入脱離）することに伴う、Si 結晶の大きな体積変化（その変化は最大 4 倍にもなり粒子の崩壊が進むことで、Si 材料の負極機能不全が進むこと）
- ・Si 表面上で進行する電解液の還元分解等の副反応に伴う、不可逆的な容量減少、及び充放電効率の低下が引き起こされること
- ・上記により、表層の固体電解質界面 (SEI : Solid Electrolyte Interphase) の生成と崩壊を繰り返すことで、Si 粒子の微粉化、孤立化が進行し、更なる充放電効率の低下を招くこと

これらの課題解決のために、近年 Si とグラファイトの複合化材料等が提案されているが、負極容量が 1,000 mAh/g を超える材料では上記課題を完全に克服することができず、実用化は進んでいなかった。

ORLIB と GSI クレオスは、純シリコンを負極に用い、革新的性能を有する大容量 LIB を開発した。ORLIB は、CSCNT の極めて特異的な結晶構造に由来する外部応力に対する変形自由度、分散剤フリーでの高分散性、及び従来 CNT に比べ大きい中空孔サイズに着目

し、Si 負極へ CSCNT を添加した上で ORLIB 独自の加圧電解 Li プレドープ技術を適用した。GSI クレオスは独自の「CSCNT 線長調整」技術を用いて纖維長を最適化した上で、分散剤フリー「CSCNT 超高分散液」を ORLIB に提供し、双方の優れた技術の融合により、Si 負極内の電子伝導とイオン電導パスの最適化によるプレドープ時間の短縮、及び、高容量と高寿命が両立した LIB が開発された。

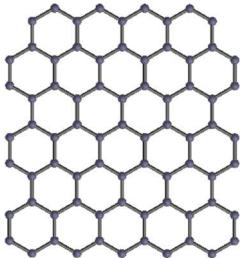
ORLIB と GSI クレオスは、純 Si 負極実用化にメドがついたことから、既に次世代の高容量有機正極材料の開発に取り組んでおり、容量密度の大きな Si に最適な正極材料が開発できれば、高性能化が進む小型～大型ドローンや高速移動体に対し、革新的な軽量・高エネルギー密度の LIB 提供が可能となる。

出典：ORLIB 株式会社 News (2023 年 1 月 31 日掲載)

<https://www.orlib.jp/newsnews>

(ウ) グラフェン

(i) 製品概要

サイズ	厚み 0.332 nm
形状	 <p>炭素原子がハチの巣のように六角形に結びついて、炭素原子1個分の厚さのシート状になっている</p>
計測技術	SEM、TEM
物性	<p>導電率: 7.5×10^7 S/m 電流密度: $> 10^8$ A/cm²</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・非常に薄い ・軽い ・強靭 ・堅い ・伸長、折り曲げできる結晶 ・高熱伝導性 ・高電流密度 ・高電荷移動度 ・物質不透過性 ・97% 透明
主な製造会社	<p>[国内]</p> <p>株式会社大倉 グラフェンプラットフォーム株式会社 フィルジェン株式会社 シグマアルドリッヂジャパン合同会社 株式会社ニューメタルスエンドケミカルスコーポレーション 株式会社インキュベーション・アライアンス</p> <p>[海外]</p> <p>Thomas Swan and Co., Ltd. Graphene Nanochem Plc Graphenea Sa Xg Sciences Inc. Group Nanoxplore Inc.</p>

	Knano Moxi Group The Sixth Element Group Grafoid Inc. 2D Carbon Tech Inc., Ltd. Global Graphene Group
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

出典 1 : <https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/innovation/nanowg/7kai/siryo3-1-4.pdf>

出典 2 : <https://metoree.com/categories/2424/>

出典 3 : <https://www.360researchreports.com/global-graphene-industry-research-report-competitive-landscape-market-21383212>

(ii) 市場規模

2022年7月27日発行の360 Research Reportsによるレポートでは、グラフェンの世界市場規模は、2021年に2億4935万米ドルとなり、2027年には28億3808万米ドルに達すると予測されている。また、製品カテゴリーとしては、単層グラフェン、少層グラフェン(FLG)、多層グラフェン(MLG)、グラフェンナノプレートレット(GNP)などがある。

出典 : <https://www.360researchreports.com/global-graphene-industry-research-report-competitive-landscape-market-21383212>

(iii) 主な用途

グラフェンは、透明性、熱伝導性、導電性に優れているために、エレクトロニクスや織維といった分野を中心に、トランジスタ、透明導電性フィルム、バイオセンサー、超短パルスレーザー、高速光変調器、色素増感太陽電池、リチウムイオン電池など様々な用途に使われている。

(iv) 研究開発事例

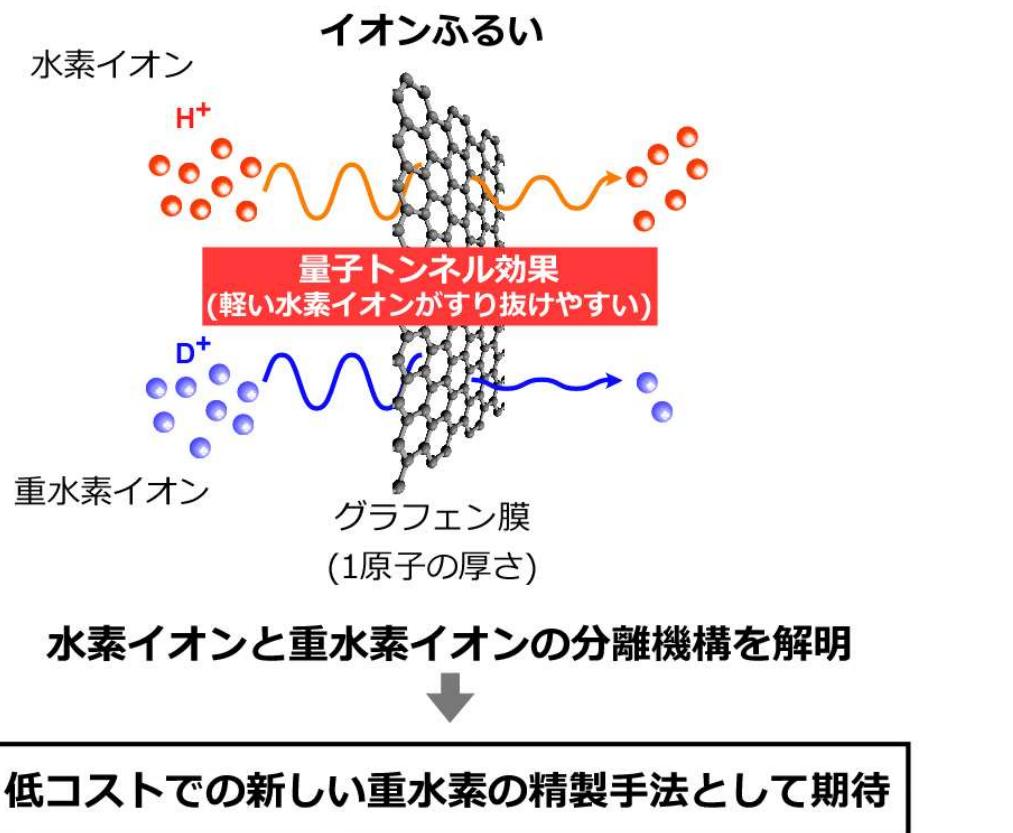
①原子一個の厚みのカーボン膜で水素と重水素を分ける一幅広い分野でのキーマテリアル「重水素」を安価に精製する新技術を実証—

研究者：国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 先端基礎研究センター表面界面科学研究グループの保田諭研究主幹、国立大学法人東京大学 生産技術研究所 教授 福谷克之グループリーダー、国立大学法人北海道大学大学院 工学研究院 松島永佳准教授、国立大学法人大阪大学大学院工学研究科 Wilson Agerico Diño 准教授ら

一原子の厚みのグラフェン膜で水素と重水素を分離できることが実証された。加えて、分離のメカニズムはグラフェン膜に対して水素イオンと重水素イオンのすり抜けやすさが大きく異なる量子トンネル効果に起因していることを証明し、分離機構が明らかにされた。本研究結果は、今後、半導体集積回路の高耐久化、光ファイバーの伝搬能力の向上、重水素標識医薬品の開発、核融合のエネルギー源のキーマテリアルである重水素の安価な

精製法として期待される。

水素と重水素の混合ガスから重水素を量子トンネル効果によって濃縮分離する概念図を以下に示す。



出典：日本原子力研究開発機構 ホームページ（2022/08/31掲載）

<https://www.jaea.go.jp/02/press2022/p22083101/>

②炭素1原子層厚のグラフェン膜を使った超低電圧・急峻動作のナノ電子機械スイッチ開発に成功

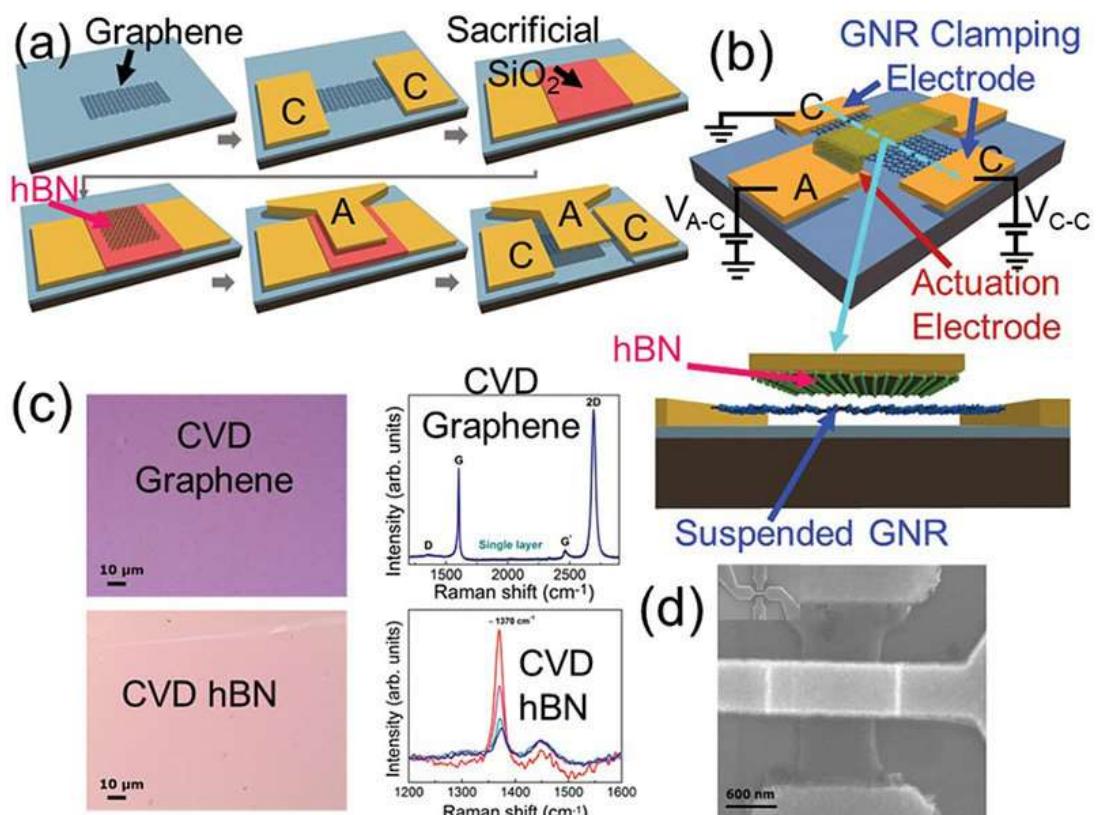
研究者：北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST) サステイナブルイノベーション研究領域
水田 博教授、マノハラン ムルガナタン元 JAIST 講師、デンマーク工科大学のゴク フィン
ヴァン博士研究員（元 JAIST 博士研究員）ら

国立大学法人 北陸先端科学技術大学院大学とデンマーク工科大学らは、炭素1原子層厚のグラフェン膜を使った超低電圧・急峻動作のナノ電子機械スイッチの開発に成功した。究極の低消費電力エレクトロニクスや集積センサーシステムの実現が期待される。本研究結果の重要なポイントは以下の通り。

- ・単層グラフェン膜で作製した両持ち梁を機械的に上下させて安定動作する NEMS（ナノ電子機械システム）スイッチを世界で初めて実現した。

- ・スイッチング電圧 $<0.5\text{ V}$ の超低電圧動作と急峻なオン・オフ切替え（電流スイッチング傾き $\approx 20\text{ mV/dec}$ ）を実現した。（従来の半導体技術を用いた NEMS スイッチに比べて約 2 衍の低電圧化）
- ・制御電極表面に単層の六方晶窒化ホウ素原子層膜を備えることで、従来のグラフェン NEMS スイッチの問題であったグラフェン膜張り付き（スティクション）を解消し、5 万回のオン・オフ繰り返し動作を実現した。

本研究で開発された新型の超低電圧動作グラフェン NEMS スイッチは、今後、超高速・低消費電力システムのための新たな基本集積素子やパワーマネジメントとしての大いに期待される。NEMS スイッチの作製方法、構造などについて以下の図に示す。



- (a) 作製方法
- (b) 構造
- (c) CVD グラフェン膜と hBN 膜のラマンスペクトル
- (d) 作製した素子の SEM (電子顕微鏡) 写真

出典：北陸先端科学技術大学院大学 ホームページ（2023/01/10 掲載）

<https://www.jaist.ac.jp/whatsnew/press/2023/01/10-1.html>

②マイクロ波を利用したナノポーラスグラフェン膜の設計による超高速有機溶媒ナノろ過の実現

研究者: Junhyeok Kang (延世大学), Yeongnam Ko (建国大学), Jeong Pil Kim (延世大学),

Ju Yeon Kim (延世大学) , Jiwon Kim, Ohchan Kwon (延世大学) , Ki Chul Kim (建国大学) , Dae Woo Kim (延世大学) (韓国)

層状二次元材料は、層間構造による精密な分子のふるい分けと過酷な条件下での優れた安定性により、有機溶媒ナノろ過(OSN)膜の作製に利用できる可能性がある。しかし、ナノチャネルの屈曲性が大きく、溶媒分子がかさばるため、迅速な透過が阻害される。そこで、酸化グラフェン(GO)の熱細孔活性化とマイクロ波による還元を順次行うことで、sp2炭素ドメインを高密度に有するナノポーラスグラフェン(NG)の合成を行った。マイクロ波処理したナノポーラスグラフェン膜は、平滑なsp2炭素ドメイン表面と緻密なナノ細孔により、実用的なクロスフロー条件下で超高速有機溶媒透過性（例：IPA : 2278 LMH/bar）を示し、優れた安定性を有することが分かった。さらに、膜の分子量カットオフ(MWCO)は、溶媒の種類によって 500 Da サイズの分子からサブナノメートルサイズの分子まで切り替え可能であり、この切り替えは溶媒の変更に伴って自発的に発生することが確認された。これらの特性は、一枚の膜で複数の有機混合物（二元および三元）の分離が可能であることを示している。また、溶媒輸送に対するナノチャネル構造の効果についても計算機シミュレーションにより検討した。

出典：Nature Communications 14, Article number: 901 (2023) (2023/02/17掲載)

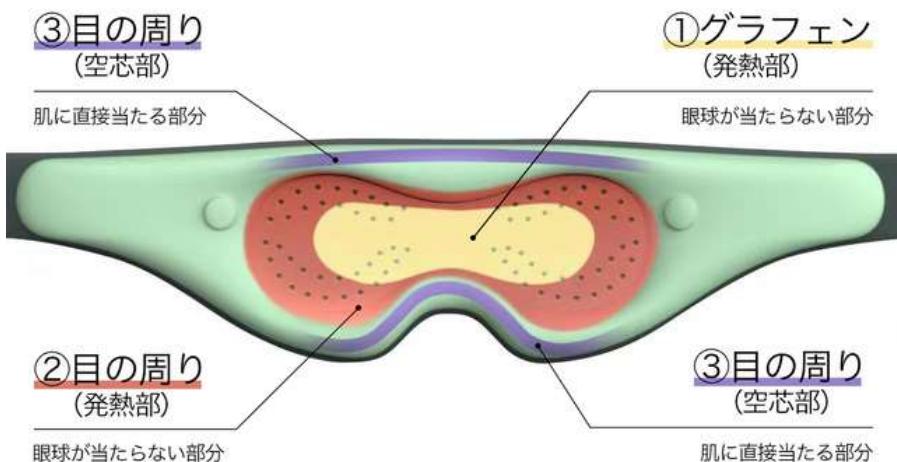
<https://www.nature.com/articles/s41467-023-36524-x>

(v) 利用事例

①グラフェンアイマスク

株式会社 MEDISANA JAPAN は、クラウドファンディングサイト「Makuake (マクアケ)」にて 2022 年 7 月 22 日より、ノーベル賞受賞の先進素材「グラフェン」を採用した「グラフェンアイマスク」の先行予約販売をスタートした。このアイマスクは、4 つの振動 + 温熱で、本格的な目元ケアが可能になり、眼球に当たらない設計である。（このクラウドファンディングは 2022 年 8 月 31 日に終了している。）

このアイマスクは、薄い、軽い、優れた熱伝導性というグラフェンの機能に着目し、長極薄の発熱材を実現したことにより、開発された。目の周りを包み込み、発熱面が直接眼球にあたらないよう設計されている。以下にこのアイマスクの構造図を示す。



出典：日刊工業新聞 企業リリース Powered by PR TIMES（2022/07/26掲載）

<https://www.nikkan.co.jp/releases/view/141487>

②エレクトロニクス分野での利用

グラフェンは、強く、しなやか、透明で電気をよく通すため、エレクトロニクス分野での活用が期待されている。例えば以下のような用途がある。

- ・透明導電膜（タッチパネル、LED、太陽電池、液晶ディスプレイ）
- ・蓄電・発電 … 高出力・大容量化
- ・薄膜型トランジスタ

出典：<https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/innovation/nanowg/7kai/siryo3-1-4.pdf>

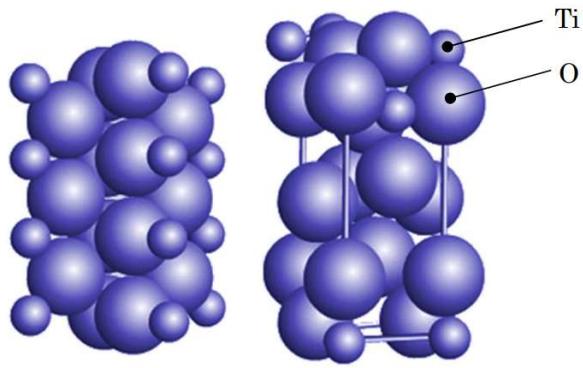
<https://meijo-nano.com/images/all%20leaflet.pdf>

(エ) 酸化チタン（ルチル型）

(i) 製品概要

サイズ	超微粒子：(粒径) 10~50 nm、光触媒用：(粒径) ~200 nm				
形状	粒子状、紡錘状				
計測技術	粉末 X 線回折法、SEM、TEM				
物性	微粒子酸化チタン 株式会社ティカ 製品仕様より抜粋				
	銘柄	平均一次 粒子径 (nm)	表面処理 剤	撥 水 性	特徴
	MT-01	10	Al、ステ アリン酸	有	高透明性、分散性に優れる
	MT-10EX	10	Al、イソ ステアリ ン酸	有	高透明性・高分散性、油相 分散時の粘度が低い
	MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い
	MT-100TV	15	Al、ステ アリン酸	有	化粧品用 UV 散乱剤の定番、 世界で最も普及している銘柄
	MT-100Z	15	Al、ステ アリン酸	有	高透明性、分散性に優れ、活 性が低い
	MT-150W	15	メタリン 酸 ソーダ	有	透明性、分散性に優れ、活性 が低く、油相分散時の粘度が 低い
	MT-150EX	15	メタリン 酸 ソーダ	-	水への親和性、分散性に優 れる
	MT- 100AQ	15	Si、Al、 アルギン 酸ナトリ ウム	-	水への親和性、分散性に優 れ、安定性も非常によい
	MT- 100WP	15	Si	-	水への親和性、分散性に優 れ、水活性増粘剤との相性が よい
	MT-100SA	15	Si、Al	-	透明性、屋外耐候性に優れ る
	MT-500B	35	-	-	未処理の微粒子酸化チタ ン

性能/特性	<p>チタンにはルチル型とアナターゼ型、ブルカイト型の3種の結晶形態があるが、工業的に利用されているのは、ルチル型とアナターゼ型のみである。ルチル型はアナターゼ型に比べて原子配列が緻密で物理的性質もより安定している（図1）。ルチル型、アナターゼ型ともに、熱濃硫酸、フッ酸、溶融アルカリ塩には溶解するが、それ以外の酸、アルカリ、有機溶媒、水には溶解せず、化学的にも安定な物質である。</p> <p>顔料物性面からルチル型とアナターゼ型を比較すると、ルチル型がより屈折率が高い。このことから、隠蔽力、着色力の点でアナターゼ型より優れている。なお、アナターゼ型の青味色調が好まれる場合もあり、用途によって使い分けられている。</p> <p>酸化チタン固有の性質である光半導体特性の面からは、ルチル型とアナターゼ型のバンドギャップがそれぞれ3.0 eV、3.2 eVであるため、酸化還元力はアナターゼ型の方が強い。また、アナターゼ型の方がより微粒子を得られやすいことから、この光半導体の特性を応用した光触媒酸化チタンとしては、アナターゼ型の方が有利となる。</p> <p>出典 「酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の安全性等について」（2014年7月）日本酸化チタン工業会</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>結晶型</td><td>ルチル型</td></tr> <tr> <td>結晶系</td><td>正方晶系</td></tr> <tr> <td>密度</td><td>4.27 g/cm³</td></tr> <tr> <td>市場規模（生産量）</td><td>161,507 トン</td></tr> <tr> <td>用途</td><td>顔料・着色料・オフセット印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池</td></tr> <tr> <td>市場ジャンル</td><td>食品や医薬品、化粧品、印刷業</td></tr> <tr> <td>安全性情報</td><td>発がん分類区分2（吸入）に分類</td></tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 紫外線遮蔽能 • 吸着能 • 光触媒活性 • 触媒活性 	結晶型	ルチル型	結晶系	正方晶系	密度	4.27 g/cm ³	市場規模（生産量）	161,507 トン	用途	顔料・着色料・オフセット印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池	市場ジャンル	食品や医薬品、化粧品、印刷業	安全性情報	発がん分類区分2（吸入）に分類
結晶型	ルチル型														
結晶系	正方晶系														
密度	4.27 g/cm ³														
市場規模（生産量）	161,507 トン														
用途	顔料・着色料・オフセット印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池														
市場ジャンル	食品や医薬品、化粧品、印刷業														
安全性情報	発がん分類区分2（吸入）に分類														



(a) ルチル形

(b) アナターゼ形

図1 代表的な酸化チタンの結晶形

	・透明性
主な製造会社	<p>【国内】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ティカ株式会社 ・石原産業株式会社 ・堺化学工業株式会社 ・昭和電工株式会社 ・多木化学株式会社 ・チタン工業株式会社 ・日揮触媒化成株式会社 ・大日精化工業 株式会社 <p>【海外】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Sachtleben Chemie (ドイツ)

(ii) 市場規模

- ・超微粒子酸化チタンの市場規模推移および予測

COVID-19 のパンデミックは光触媒の市場にマイナスの影響を与えた。現在、市場はパンデミックから回復し、著しい成長を遂げている。短期的には、二酸化チタンの高い需要と水処理および大気浄化の用途の増加が光触媒市場の需要を牽引すると推定する。殺菌剤としての研究開発の増加は、魅力的な市場成長を生み出し、予測期間中に大きな可能性を与えており、アジア太平洋地域は世界市場を独占すると予想され、消費の大部分は中国とインドによるものと考えられている。

- ・光触媒の市場動向

セルフクリーニング用途での需要拡大

光触媒によるセルフクリーニングというナノ機能は、建築物が最も使用されている。世界中で数多くの建物がこの機能を利用している。その主な効果は、表面の汚れの付着程度を大幅に低減する。また、表面の汚れや日光の反射が少ないため、グレージングや透光性膜の光透過率が向上し、照明のエネルギーコストを削減できるというメリットもある。近年、建物の外装や内装をコーティングする光触媒塗料やコーティング剤が開発されており、光触媒塗料は、汚れを洗い流すだけでなく、建物の外面に付着した汚染物質や汚れ、大気中の汚染物質、スマッグなどを分解する。一方、光触媒コーティングは、建物の内装家具に付着した VOC、空気中のウイルス、細菌を分解し、臭いを除去する。さらに、光触媒コーティングは、建物内部の木製の表面保護として、主に利用される。

光触媒材料の応用は、大規模な建物だけに限定されるものではなく、耐久性の高い焼付け塗装を施したタイルに使用でき、ファサードによく使われるコンクリートも、表面にセルフクリーニング機能を持たせることができる。

建設業以外におけるセルフクリーニング光触媒コーティングは、自動車、エレクトロニクス、医療、太陽光発電などの他のエンドユーザー産業も、セルフクリーニング光触媒材料

の需要に大きく貢献することになる。自動車のフロントガラス、窓ガラス、高層ビル、顕微鏡、眼鏡、太陽電池パネルカバー、台所用品、多くの電子機器の画面、光学機器など、多くの用途に使用されている光学的に透明なガラス材料のコーティングに使用されている。

出典 株式会社グローバルインフォメーション「市場調査レポート 2022年」より

酸化チタン（二酸化チタン）の生産量（触媒用途を含む）

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
製造量(t)	179,154	191,997	192,465	189,302	155,921	170,177	194,392
うちルチル型	—	—	—	—	130,094	141,641	161,507

出典：経済産業省「経済産業省生産動態統計」確報

https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/08_seidou.html

出典：経済産業省ナノマテリアル情報提供シート

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

出典：日本酸化チタン工業会

<http://www.sankatitan.org/>

上記のように、2022年は11月締めで集計した。

ナノサイズの酸化チタンの世界需要は、年々拡大しており、2017年には超微粒子で3,100トンと予測されている（富士キメラ総研推定）。一方、国内の酸化チタン全体の生産量は、経済産業省マテリアル情報提供シートによると、2020年度は155,921トンで一時減少の時期があったが、2021年度は170,177トン、2022年度は194,392トンと再び増加傾向である。うちルチル型の生産量は8割を占める。

(iii) 主な用途

ルチル型は化粧品や塗料などの主用途に利用されるのに対して、アナタース型は、発電プラント脱臭等の排煙脱硝触媒用途のほか、光触媒として利用される。

- ・電気・電子材料：誘導体材料、抵抗体材料、電解質材料、電解液材料、セパレータ
- ・化学プロセス調節剤：触媒、触媒担体
- ・印刷インキ、複写用薬剤（トナー等）：電荷制御剤、流動性付与剤、研磨性付与剤
- ・医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器：外用品医薬部外品の有効成分、製剤用基剤及び添加剤、化粧品用の基剤及び添加剤
- ・塗料、コーティング剤：着色剤（染料、顔料、色素、色材、光輝剤）、その他
- ・着色剤（染料、顔料、色素、色材）：着色剤（染料、顔料、色素、色材）

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

化粧品の原料として、酸化チタンは、40年以上前から配合されている。これらの原料は、被覆力にすぐれ、紫外線散乱効果も高いため、主にファンデーションやおしろい、日焼け

止め製品に配合されている。近年、その機能をより高めるために、粒子の大きさを小さくする研究が進められ、その結果、1990年ごろからは、微粒子と呼ばれる酸化チタンや酸化亜鉛が化粧品に配合されるようになった。配合した製品の代表例は、塗布しても肌が白浮きしにくい日焼け止め製品などである。

出典 日本化粧品工業連合会ホームページより

塗料用として、酸化チタンは、優れた白色度や隠蔽力、着色力、化学的に極めて高い安定性などの特色をもつ白色顔料である。塗料、印刷インキ、製紙、プラスチック、化学繊維、ゴム、ホウロウ、さらに光学的性質を応用したガラス、コンデンサ用など多方面に使われていま粉体技術と表面処理で、合成樹脂ペイント、アクリル／ウレタン塗料缶用塗料、自動車上塗り用塗料などに用いられている。

出典 塚化学工業株式会社ホームページより

(iv) 研究開発事例

①鳥取大学 工学部 化学バイオ系学科 薄井洋行准教授
ルチル型酸化チタンから始まる次世代蓄電池材料の創製

単結晶のルチル型 TiO_2 が優れた Li イオン電池負極性能を発揮することを確認した。充放電の電位範囲を広げた試験では、ルチル型からの相変化で生じた層状岩塩型構造に不純物元素が固溶することで電子伝導性が改善され、負極性能が向上することを初めて見出した。多結晶の TiO_2 粒子の場合では、粒界で Li イオンの拡散が遮られてしまい、粒子の内部にまで Li が吸蔵されにくくなり充放電容量が低下する問題があったが、本技術では単結晶化によりこれを解決した。単結晶化や不純物元素ドープは、Na イオン電池や酸化物系固体電池においても顕著な効果を発揮することを発見した。

新技術は以下のようないくつかの特徴を持つ。

- ・量産可能な単結晶ルチル型 TiO_2 の負極への適用
- ・不純物元素ドープおよび酸素欠損導入に基づく電子伝導性改善
- ・非晶質酸化物系固体電解質との組み合わせによる固体電池の室温成型の実現

今後、リチウムイオン電池、ナトリウムイオン電池、酸化物系固体電解質を用いた小型固体電池への利用が期待されている。

出典 国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)JST 研究成果最適展開支援プログラム
(A-STEP)② ~機能材料~ 新技術説明会 (2022年11月18日開催)
https://shingi.jst.go.jp/list/list_2022/2022_jst-2.html#20221118P-001

(v) 利用事例

ルチル型は主に化粧品に利用されている。このうち、日焼け止め化粧料へのナノサイズの酸化チタンの配合量は、3~5%（新化粧品学）、多いもので 15~20% の製品がある。また、ファンデーションへの配合量は 5~20% が報告されている（香粧品科学、1990）。

印刷インキ用途では、白インキ皮膜層に用いられる白色無機顔料としての酸化チタンは、インキ組成物に対して、5~50%が適量であるとされ、使用されている。

①ティカ株式会社

微粒子酸化チタン

「微粒子酸化チタン」MT シリーズは永年蓄積してきた高度な技術を駆使して開発したきわめて特徴的な機能性材料である。「微粒子酸化チタン」は一般の白色顔料用酸化チタンに比べてはるかに小さい 10~50 nm の粒子径を有する超微粒子であるため、例えば、可視光線部に於ける光透過性と紫外部での光遮蔽性が大きい等の特徴ある性質を備えている。しかし、まだまだ性質や機能が充分解明できている訳ではなく、求める機能や使い方によっては大きな力を発揮する未知の可能性を秘めている。

同社は、化粧品用、トナー用外添剤・塗料・インキ・プラスチック・セラミックス・ゴム・繊維用の商品を取り揃えている。

出典：ティカ株式会社ホームページより

https://www.tayca.co.jp/products/micro_titanium/

②石原産業株式会社

日常生活のなかで「白」はすべての色の基礎となっているが、数ある白色顔料の中で酸化チタンに優るものはない。生活環境のカラフル化や生活水準の向上にともない、様々な用途に適した高品質の酸化チタンの需要はますます増大している。当社はこれらの用途の要望に応えられるよう、TIPAQUE®（タイペーク）の商品名で需要家に親しまれている各種の銘柄を取り揃えている。

同社はルチル型（一部アナトース型）約 0.2 μm 程度の微粒子酸化チタンを取り揃えている。

出典：石原産業株式会社ホームページより

<https://www.iskweb.co.jp/products/paint.html>

(才) 酸化チタン (アナターゼ型)

(i) 製品概要

サイズ	超微粒子：(粒径) 10~50 nm、光触媒用：(粒径) ~200 nm				
形状	粒子状、紡錘状				
計測技術	粉末X線回折法、SEM、TEM				
物性	微粒子酸化チタン 株式会社ティカ 製品仕様より抜粋				
	銘柄	平均一次 粒子径 (nm)	表面処理 剤	撥 水 性	特徴
	MT-01	10	Al、ステ アリン酸	有	高透明性、分散性に優れる
	MT-10EX	10	Al、イソ ステアリ ン酸	有	高透明性・高分散性、油相分 散時の粘度が低い
	MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い
	MT-100TV	15	Al、ステ アリン酸	有	化粧品用UV散乱剤の定番、世 界で最も普及している銘柄
	MT-100Z	15	Al、ステ アリン酸	有	高透明性、分散性に優れ、活 性が低い
	MT-150W	15	メタリン 酸 ソーダ	有	透明性、分散性に優れ、活性が 低く、油相分散時の粘度が低い
	MT-150EX	15	メタリン 酸 ソーダ	-	水への親和性、分散性に優れ る
	MT-100AQ	15	Si、Al、 アルギン 酸ナトリ ウム	-	水への親和性、分散性に優れ、 安定性も非常によい
	MT-100WP	15	Si	-	水への親和性、分散性に優れ、 水活性増粘剤との相性がよい
	MT-100SA	15	Si、Al	-	透明性、屋外耐候性に優れる
	MT-500B	35	-	-	未処理の微粒子酸化チタン

性能/特性	<p>チタンにはルチル型とアナターゼ型、ブルカイト型の3種の結晶形態があるが、工業的に利用されているのは、ルチル型とアナターゼ型のみである。ルチル型はアナターゼ型に比べて原子配列が緻密で物理的性質もより安定している（図1）。ルチル型、アナターゼ型ともに、熱濃硫酸、フッ酸、溶融アルカリ塩には溶解するが、それ以外の酸、アルカリ、有機溶媒、水には溶解せず、化学的にも安定な物質である。</p> <p>顔料物性面からルチル型とアナターゼ型を比較すると、ルチル型がより屈折率が高い。このことから、隠蔽力、着色力の点でアナターゼ型より優れている。なお、アナターゼ型の青味色調が好まれる場合もあり、用途によって使い分けられている。</p> <p>酸化チタン固有の性質である光半導体特性の面からは、ルチル型とアナターゼ型のバンドギャップがそれぞれ3.0 eV、3.2 eVであるため、酸化還元力はアナターゼ型の方が強い。また、アナターゼ型の方がより微粒子を得られやすいことから、この光半導体の特性を応用した光触媒酸化チタンとしては、アナターゼ型の方が有利となる。</p> <p>出典 「酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の安全性等について」（2014年7月）日本酸化チタン工業会</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>結晶型</td><td>アナターゼ型</td></tr> <tr> <td>結晶系</td><td>正方晶系</td></tr> <tr> <td>密度</td><td>3.90 g/cm³</td></tr> <tr> <td>市場規模（生産量）</td><td>32,885 トン</td></tr> <tr> <td>用途</td><td>建設塗料（道路路面表示用）、光触媒</td></tr> <tr> <td>市場ジャンル</td><td>建設塗料ほか</td></tr> <tr> <td>安全性情報</td><td>発がん分類区分2（吸入）に分類</td></tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 紫外線遮蔽能 • 吸着能 • 光触媒活性 • 触媒活性 • 透明性 	結晶型	アナターゼ型	結晶系	正方晶系	密度	3.90 g/cm ³	市場規模（生産量）	32,885 トン	用途	建設塗料（道路路面表示用）、光触媒	市場ジャンル	建設塗料ほか	安全性情報	発がん分類区分2（吸入）に分類
結晶型	アナターゼ型														
結晶系	正方晶系														
密度	3.90 g/cm ³														
市場規模（生産量）	32,885 トン														
用途	建設塗料（道路路面表示用）、光触媒														
市場ジャンル	建設塗料ほか														
安全性情報	発がん分類区分2（吸入）に分類														

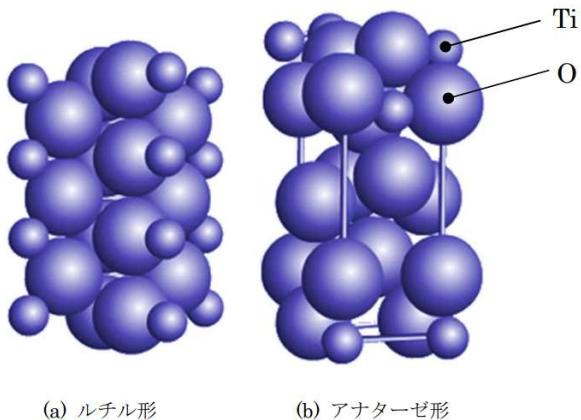


図1 代表的な酸化チタンの結晶形

主な製造会社	<p>【国内】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ティカ株式会社 ・石原産業株式会社 ・堺化学工業株式会社 ・昭和電工株式会社 ・多木化学株式会社 <p>【海外】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Sachtleben Chemie (ドイツ)
--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(ii) 市場規模

・超微粒子酸化チタンの市場規模推移および予測

COVID-19 のパンデミックは光触媒の市場にマイナスの影響を与えた。現在、市場はパンデミックから回復し、著しい成長を遂げている。短期的には、二酸化チタンの高い需要と水処理および大気浄化の用途の増加が光触媒市場の需要を牽引すると推定する。殺菌剤としての研究開発の増加は、魅力的な市場成長を生み出し、予測期間中に大きな可能性を与えている。アジア太平洋地域は世界市場を独占すると予想され、消費の大部分は中国とインドによるものと考えられている。

・光触媒の市場動向

セルフクリーニング用途での需要拡大

光触媒によるセルフクリーニングというナノ機能は、建築物が最も使用されている。世界中で数多くの建物がこの機能を利用している。その主な効果は、表面の汚れの付着程度を大幅に低減する。また、表面の汚れや日光の反射が少ないため、グレージングや透光性膜の光透過率が向上し、照明のエネルギーコストを削減できるというメリットもある。

近年、建物の外装や内装をコーティングする光触媒塗料やコーティング剤が開発されており、光触媒塗料は、汚れを洗い流すだけでなく、建物の外面に付着した汚染物質や汚れ、大気中の汚染物質、スマッグなどを分解する。一方、光触媒コーティングは、建物の内装家具に付着した VOC、空気中のウイルス、細菌を分解し、臭いを除去する。さらに、光触媒コーティングは、建物内部の木製の表面保護として、主に利用される。

光触媒材料の応用は、大規模な建物だけに限定されるものではなく、耐久性の高い焼付け塗装を施したタイルに使用でき、ファサードによく使われるコンクリートも、表面にセルフクリーニング機能を持たせることができる。

建設業以外におけるセルフクリーニング光触媒コーティングは、自動車、エレクトロニクス、医療、太陽光発電などの他のエンドユーザー産業も、セルフクリーニング光触媒材料の需要に大きく貢献することになる。自動車のフロントガラス、窓ガラス、高層ビル、顕微鏡、眼鏡、太陽電池パネルカバー、台所用品、多くの電子機器の画面、光学機器など、多くの用途に使用されている光学的に透明なガラス材料のコーティングに使用されている。

出典 株式会社グローバルインフォメーション「市場調査レポート 2022年」より

酸化チタン（二酸化チタン）の生産量（触媒用途を含む）

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
製造量(t)	179,154	191,997	192,465	189,302	155,921	170,177	194,392
うちアナターゼ型	—	—	—	—	130,094	141,641	161,507

出典：経済産業省「経済産業省生産動態統計」確報

https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/08_seidou.html

出典：経済産業省ナノマテリアル情報提供シート

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

出典：日本酸化チタン工業会

<http://www.sankatitan.org/>

上記のように、2022年は11月締めで集計した。

ナノサイズの酸化チタンの世界需要は、年々拡大しており、2017年には超微粒子で3,100トンと予測されている（富士キメラ総研推定）。一方、国内の酸化チタン全体の生産量は、経済産業省マテリアル情報提供シートによると、2020年度は155,921トンで一時減少の時期があったが、2021年度は170,177トン、2022年度は194,392トンと再び増加傾向である。うちアナターゼ型の生産量は2割弱を占める。

(iii) 主な用途

ルチル型は化粧品や塗料などの主用途に利用されるのに対して、アナターゼ型は、発電プラント脱臭等の排煙脱硝触媒用途のほか、光触媒として利用される。

- ・電気・電子材料：誘導体材料、抵抗体材料、電解質材料、電解液材料、セパレータ
- ・化学プロセス調節剤：触媒、触媒担体
- ・印刷インキ、複写用薬剤（トナー等）：電荷制御剤、流動性付与剤、研磨性付与剤
- ・医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器：外用品医薬部外品の有効成分、製剤用基剤及び添加剤、化粧品用の基剤及び添加剤
- ・塗料、コーティング剤：着色剤（染料、顔料、色素、色材、光輝剤）、その他
- ・着色剤（染料、顔料、色素、色材）：着色剤（染料、顔料、色素、色材）

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

特に光触媒用の酸化チタンについては、外装材、内装材、清浄機器等が主な用途である；

- ・外装材：外装建材（タイル、サイディングなど）、塗料・コーティング、テント・幕材、他
- ・内装材：内装用タイル、ブラインド、壁、カーテン、照明器具、他
- ・清浄機器：空気清浄器、エアコン用フィルター、水処理機用フィルター、他

- ・その他：道路資材（舗装・ブロック、ガードレール、防音壁、反射鏡など）、生活用品（家電など）、他

(iv) 研究開発事例

①静岡大学 電子工学研究所 ナノマテリアル研究部門 下村勝教授

高配向性を有するアナターゼ型酸化チタン膜の製造方法

本発明は、水とアルコールとジケトンと酸とチタンアルコキシドとフッ素原子含有チタン化合物溶液を基板に浸し、ソルボサーマル（水熱合成）法でアナターゼ型酸化チタン膜を形成するものである。本発明のソルボサーマル法により、高配向性を有するアナターゼ型酸化チタン膜を製造できるという特徴を持つ。

チタン酸化物のアナターゼ型、ルチル型、無定型については種々の製法が知られている。

従来の製法は粒子状チタン酸化物を基板上に配置する手法であったが、本技術は結晶面が揃った均一な成膜化ができ、活性の高いチタン酸化物膜を得ることができる。

本技術により高い結晶性を持つアナターゼ酸化チタン薄膜が安価に、かつ均質に作製可能である。また、異種元素のドーピングが可能であり、導電性を制御することができる。

想定される用途

- ・高配向結晶薄膜を作成でき、かつドーピングが可能であるため、色素増感太陽電池やペロブスカイト太陽電池などにおける電子輸送層への利用が期待される
- ・他の構造と組み合わせることによって、光励起によって生成された電子とホールの分離が可能となり、光触媒等への応用が期待される
- ・紫外線吸収による水素生成電極への使用が期待される

出典 国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 静岡大学
新技術説明会(2022年11月24日開催)
https://shingi.jst.go.jp/list/list_2022/2022_shizuoka.html

(v) 利用事例

光触媒作用を利用した抗菌・消臭効果を付与するために繊維製品に浸透させて機能性を持たせる製品や、インテリア材表面に塗布することで、有害物質の分解・無害化や抗菌・消臭効果を付与する可能性のある塗料が製品化されている。

①株式会社パイロットン

業務用レベルの超強力『消臭・除菌・抗菌』コーティングスプレー【TITANIST（チタニスト）】一般販売を開始

業務用の高機能「抗菌・除菌・抗ウイルス・消臭」コーティングスプレーとして、様々な業界のバックヤードで支持されてきた『TITANIST（チタニスト）』が2022年3月15日より一般販売を開始される。成分の内容や濃度は業務用レベルそのままで、自宅でも簡単

に・安全に、チタンコーティングの力を実感できる。商品は TITANIST 公式 HP で購入可能となる。

TITANIST は元々、飲食店や医療機関など、高い安全性と衛生基準とが求められる施設のバックヤードで支持されてきたプロのための高機能スプレーで、強力な効果を示すエビデンスと安全性に対するリスク排除に徹底的に務めた成分開発で、各業界のプロフェッショナル達に認められ愛用されてきた製品である。

主要成分は調整アナターゼ型水溶性酸化チタンで、一般的に使用される酸化チタン（多くは粉末酸化チタン・ルチル型がメイン）とは異なる高活性の成分を、高い技術力で安定化させることに成功した。従来の除菌・消臭方法とは違って、一度コーティングすれば光と反応して継続的に高い効果を發揮し続けること、香料やほか化学成分およびアルコール等一切不使用でモノや人や動物にやさしいこと、といった特性から、一般消費者向けの販売を求める声が非常に多くなっていた。今回の一般販売開始は、こうした声、そして時代の要請に応えるかたちで実現した。

出典 株式会社パイロットンのプレスリリース (PR TIMES)
<https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000031.000066450.html>

②多木化学株式会社

RR タイノック チタンゾル酸

高分散性酸化チタンゾルで、透明性に優れた薄膜が形成可能である。

高い光触媒活性を示すアナタース型酸化チタンゾル

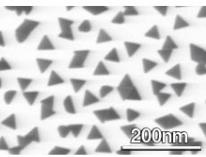
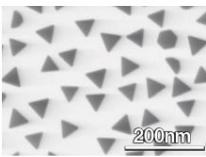
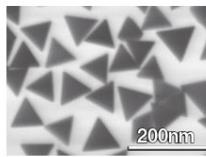
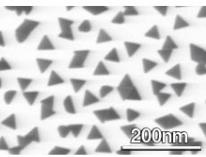
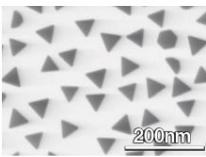
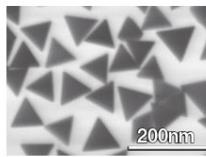
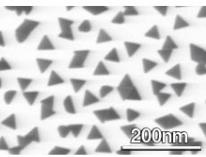
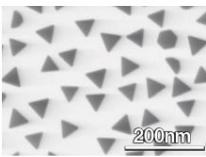
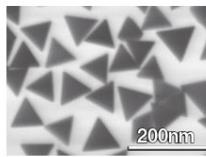
ルチル型酸化チタンゾルもラインナップ

想定される用途例には、光学材料・電子材料・触媒・紫外線吸収剤・バインダーなどがある。

出典 多木化学株式会社ホームページ
<https://www.takichem.co.jp/rd/pdf/tainoc.pdf>

(カ) ナノ金

(i) 製品概要

サイズ	5~400 nm (形状により様々なサイズがある)																											
形状	球状、三角プレート状、ロッド状、キューブ状、星状のもの、ワイヤー状のもの等がある。																											
計測技術	SEM、TEM																											
物性	1) 高感度検出用 金ナノプレート (大日本塗料株式会社) <ul style="list-style-type: none"> ・ディスク形状の金ナノ粒子が分散した水分散液 ・局在化表面プラズモン共鳴に由来する吸収で鮮明な青色を呈す。 ・診断薬に適応することで高感度検出、かつ抗体使用量の削減が期待される。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>項目</th> <th>金ナノプレート</th> <th>金ナノプレート</th> <th>金ナノプレート</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Au-WPPLC シリーズ</td> <td> Au-WPPLC1-C 名称 分散媒 分散剤 </td> <td> Au-WPPLC2-C 水(緩衝液^{※1}に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他 </td> <td> Au-WPPLC3-C 水(緩衝液に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他 </td> </tr> <tr> <td>金含有量^{※2}</td> <td>0.04~0.06mg/g</td> <td>0.04~0.06mg/g</td> <td>0.04~0.06mg/g</td> </tr> <tr> <td>吸収特性</td> <td>吸収ピーク波長 610 ± 10 nm</td> <td>630 ± 10 nm</td> <td>660 ± 10 nm</td> </tr> <tr> <td>粒子径</td> <td>平面長さ 約45nm</td> <td>約55nm</td> <td>約100nm</td> </tr> <tr> <td>形状</td> <td>電顕写真^{※3}</td> <td> 200nm</td> <td> 200nm</td> <td> 200nm</td> </tr> </tbody> </table>			項目	金ナノプレート	金ナノプレート	金ナノプレート	Au-WPPLC シリーズ	Au-WPPLC1-C 名称 分散媒 分散剤	Au-WPPLC2-C 水(緩衝液 ^{※1} に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他	Au-WPPLC3-C 水(緩衝液に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他	金含有量 ^{※2}	0.04~0.06mg/g	0.04~0.06mg/g	0.04~0.06mg/g	吸収特性	吸収ピーク波長 610 ± 10 nm	630 ± 10 nm	660 ± 10 nm	粒子径	平面長さ 約45nm	約55nm	約100nm	形状	電顕写真 ^{※3}	 200nm	 200nm	 200nm
項目	金ナノプレート	金ナノプレート	金ナノプレート																									
Au-WPPLC シリーズ	Au-WPPLC1-C 名称 分散媒 分散剤	Au-WPPLC2-C 水(緩衝液 ^{※1} に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他	Au-WPPLC3-C 水(緩衝液に分散可) クエン酸三ナトリウム、その他																									
金含有量 ^{※2}	0.04~0.06mg/g	0.04~0.06mg/g	0.04~0.06mg/g																									
吸収特性	吸収ピーク波長 610 ± 10 nm	630 ± 10 nm	660 ± 10 nm																									
粒子径	平面長さ 約45nm	約55nm	約100nm																									
形状	電顕写真 ^{※3}	 200nm	 200nm	 200nm																								

※1 緩衝液：リン酸緩衝液(PB : Phosphate buffer)など

※2 高濃度品も調整可能

※3 電顕写真：(株)日立製作所製走査電子顕微鏡 SU-70

注) 上記の数値は参考値であり、規格値ではない。

出典：大日本塗料株式会社 カタログより抜粋
https://www.dnt.co.jp/technology/new-business/particle/pdf/gold_nanoplates.pdf

粒径 (nm)	5~10	
保護剤	ポリビニルピロリドン	
分散タイプ	金属濃度(wt%)	4
	溶媒	水

出典：田中貴金属工業株式会社 ホームページより抜粋
<https://tanaka-preciousmetals.com/jp/products/detail/precious-metal-nanoparticles/?nav=use>

性能/ 特性	<ul style="list-style-type: none"> ・導電性を示し、酸化されにくく比較的安定である。 ・光学特性は、金ナノ粒子表面での光と電子の相互作用によって付与される。 ・光の特定の周波数で、金ナノ粒子表面の電子の集団振動により、表面プラズ
-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>モン共鳴が起こり、光の強い消光（吸収と散乱）が発生する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・形状制御により可視～近赤外域の特定波長を吸収する。 ・金ナノロッドやウニ型形状の金ナノ粒子（金ナノスター）などの不規則な形状の粒子は、近赤外領域に吸収極大値を持つ。
主な製造会社	<p>[国内]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・田中貴金属工業株式会社 ・大日本塗料株式会社 ・株式会社森永生科学研究所 <p>[海外]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Cytodiagnostics, Inc. ・Nanoimmunotech ・Aurin ・Nanoparts ・Nanocs Inc.

(ii) 市場規模

COVID-19 後の変化したビジネス環境において、2022 年に 43 億米ドルと推定される金ナノ粒子の世界市場は、2030 年までに 109 億米ドルの規模に達し、2022 年から 2030 年にかけて CAGR 12.4%で成長すると予測されている。水溶性分野では、2030 年までに CAGR は 12.3%、市場は 49 億米ドルに達すると予測されている。パンデミック後の回復を考慮し、油溶性分野の CAGR は 13.2%と予測されている。また、米国の金ナノ粒子市場は、2022 年に 14 億ドルと推定されている。2022 年から 2030 年まで、世界第 2 位の経済大国である中国は、CAGR が 14.3%、16 億ドルの市場規模に達すると予測されている。その他の注目すべき地市場としては、日本とカナダがあり、2022 年から 2030 年にかけてそれぞれ 9.9% と 11.4%の成長が予測されている。欧州では、ドイツが年平均成長率約 11.1%で成長すると予測されている。

(ReportLinker レポートより)

(iii) 主な用途

粒子の大きさや形状、表面の化学的特性、あるいは凝集状態を変化させることで、粒子の光学的、電子的特性を調整することが可能である。近年、その優れた固有の光学特性についての研究が進み、有機太陽電池、センサープローブ、治療薬、生物医学用ドリッギングデリバリー、導電材料、触媒をはじめとするハイテク分野で利用されるようになっている。

①電気電子機器用回路配線

電子機器の高導電性配線パターン形成を目的とする印刷用インクに使用されている。

②フォトサーマル治療

がん細胞は正常細胞に比べて熱に弱く、41°C以上で壊死し始める。一方、金ナノ粒子はそれよりも耐熱性があり、かつ前記の様な吸収光を熱に変換するフォトサーマル機能を有するので、これを利用し、がん細胞近傍に金ナノ粒子を送り込み、それに吸収波長帯の光を照射することにより、がん細胞を加熱死滅させるフォトサーマル治療剤として、有効である。

③ドラッグデリバリー

金ナノ粒子は重量当たりの表面積が大きく、また前記の様に様々な表面修飾を施すことにより特定の分子と反応、結合させることができる。またPEG等で表面修飾したナノ粒子はがん組織に保持され易いことが知られている。こうした利点を利用して抗がん剤等の治療薬物を表面に結合させたものを患者へ注射投与し、それが患部へ到達したところでレーザー光照射等による加熱効果で表面より薬物を放出させ治療するといったドラッグデリバリーとしての利用が進められている。

④センサー

金ナノ粒子は様々な表面修飾が可能であるが、特定の分子との高い状態に修飾することにより、センサーとしての機能を附与することができる。こうした分子等との結合は電気抵抗の変化として現れるので、これにより例えばDNA等生体認識物質やガス等の検出に応用できる。

⑤分子イメージング

金ナノ粒子はプラズモン共鳴に起因する強い光散乱を示すことを利用し、目的とする物質の分子を金粒子で標識しておくことによって、その位置を高精度で決定することができる。これにより例えば生体内での脂質や蛋白質の移動を追跡することが行われている。

⑥医療診断

金ナノ粒子表面修飾の応用であるが、体外診断の可能なキットも開発、販売されている。主要なものに以下の2つの方法がある。

- ・イムノクロマト法：患者身体からの抽出液に金ナノコロイドで標識された抗体を反応させると、目的の抗原を捕捉し、赤色に発色することで抗原の有無を診断できる。
- ・凝集法：金ナノ粒子と抗体との複合体は、抗原を核として凝集、沈殿するので吸光度が変化する。(吸収ピーク波長で減、長波長領域で増)

⑦触媒

金ナノ粒子の表面は選択的酸化反応の促進等、触媒活性を有することを利用して自動車排ガスの浄化や燃料電池等への応用が進められている。

(iv) 研究開発事例

①がん放射線治療の幅広い効果増強へ～プラスの金ナノ粒子の MV X 線誘発 DNA 損傷の増強効果～

開発者：国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻

余語克紀助教、亀高諭教授、大学院工学研究科 高見誠一教授

開発機構：名古屋大学、産業技術総合研究所、愛知県がんセンター、量子科学技術研究開発機構、北里大学、広島大学

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻の余語克紀助教、亀高諭教授、大学院工学研究科の高見誠一教授らの研究グループは、産業技術総合研究所、愛知県がんセンター、量子科学技術研究開発機構、北里大学、広島大学との共同研究で、放射線治療の高エネルギー MV X 線照射によって生じる DNA 損傷に対して、プラスに帶電した金ナノ粒子の増強効果を明らかにした。

放射線治療は副作用が少なく、がんに集中して高い線量を投与できる優れた治療法であり、MV X 線は最もよく使われる放射線の一つである。治療効果をさらに高めるために、金ナノ粒子を薬剤として併用する方法が有望と考えられているが、従来は大量の金ナノ粒子を必要とする点が課題だった。

本研究では、MV X 線照射によって生じた DNA 損傷を DNA 電気泳動法で高感度に調べ、プラス及びマイナスに帶電した、金ナノ粒子による増強効果の違いを調べた。その結果、X 線によって生じる活性酸素量は電荷のプラス・マイナスに関係なく同程度であるにもかかわらず、プラス電荷を持つ金ナノ粒子のみが、DNA 損傷に対して有意な増強効果を示した。これにより、プラスの金ナノ粒子がマイナスの DNA に結合することで、少量でも効果的に増強している可能性が示唆された。

このことは、金ナノ粒子の用量低減に向けた解決の糸口となり、さらに治療効果を高めるがん放射線治療用薬剤の開発に寄与すると期待される。

出典：名古屋大学研究成果発信サイト（2022/04/08 医歯薬学掲載）

<https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2022/09/dna.html>

②混ぜるだけでタンパク質分子を封入可能な DNA 修飾金ナノ粒子結晶の作製に成功

開発者：国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学未来材料・システム研究所 田川美穂

准教授、横森真麻特任助教、国立研究開発法人産業技術総合研究所 生物プロセス部門 菅野茂夫主任研究員、鈴木隼人産総研特別研究員、中村彰良研究員

開発機構：名古屋大学 産業技術総合研究所

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学未来材料・システム研究所の田川美穂准教授、横森真麻特任助教の研究グループは、国立研究開発法人産業技術総合研究所生物プロセス部門の菅野茂夫主任研究員、鈴木隼人産総研特別研究員、中村彰良研究員の研究グループとの共同研究で、タンパク質などのナノスケールサイズの分子を簡便、迅速に封入可

能なDNA修飾金ナノ粒子結晶の開発に成功した。

本研究では、金ナノ粒子の表面にDNAを修飾することで、DNAのプログラマブルな性質を利用して粒子間距離や空間配置を制御し、結晶内の細孔にゲノム編集酵素CRISPR-Cas9等を封入することに成功した。

DNA修飾金ナノ粒子結晶は局在表面プラズモン共鳴に基づく特異な光学特性等を発揮する材料として期待されており、また、DNAなどソフトマテリアルのみから構成される材料に比べて、乾燥下でも立体構造が壊れにくいといった利点をもつ。このDNA修飾金ナノ粒子結晶が有する生体分子との親和性や剛性、構造規則性、光学特性等を生かすことで、ドラッグデリバリーシステムのキャリアやバイオセンサー、新規材料創製などへの応用が期待される。

出典：名古屋大学研究成果発信サイト（2022/09/07 総合理工掲載）

<https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2022/09/dna.html>

(v) 利用事例

①高い分散安定性により高濃度調製可能な「金ナノシェル粒子」を開発

開発機構：田中貴金属工業株式会社

田中貴金属グループの製造事業を展開する田中貴金属工業株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長執行役員：田中 浩一朗）は、高い分散安定性により高濃度調製可能な「金ナノシェル粒子」を開発したことを発表した。本製品は、シリカなどの粒子表面を厚さ約10 nmの非常に薄い金の層（シェル）で覆うように設計しており、強い表面プラズモン共鳴を示す。また水溶液中および極性溶媒中での高い分散安定性により、現在市販されている金ナノ粒子に比べ100~1,000倍高い濃度での分散液を調製することが可能となる。金ナノシェル粒子全体の大きさは80 nm～250 nmの範囲で制御でき、幅広い光学特性を持たせることができる。特に高濃度に調製された粒子径数百 nmサイズのコロイドはコロイド結晶など三次元的に集積・構造化することが容易であり、様々な光学材料への応用が期待できる。

出典：田中貴金属グループホームページ（2022/03/24 NEWS/RELEASE掲載）

https://tanaka-preciousmetals.com/jp/news_release/20220324/

②独自技術「GLEIA」を用いた体外診断用医薬品の届出を完了

開発機構：株式会社イムノセンス

大阪大学発ベンチャーの株式会社イムノセンス（本社：大阪府大阪市、代表取締役：杉原宏和、以下イムノセンス）は、独自技術GLEIA（金結合電気化学免疫測定法）を用いたクラスI体外診断用医薬品「GLEIA スティック CRP」について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)への製造販売届出を2022年5月18日付で完了した。この届出は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（略称：医薬品医療機器等法、旧薬事法）に基づき行われたものである。

イムノセンスは2018年の創業以来、独自技術GLEIAを用いたPOCT機器の実用化を目

指してきた。「GLEIA スティック CRP」はその第一弾として、血清中の C 反応性蛋白 (CRP) を臨床現場で迅速に測定するために開発された。CRP は、炎症や組織細胞の破壊が起こると血清中に増加する蛋白質の一種で、炎症の早期診断、病気の進行度や重症度、経過などを知る上で大切な指標となる。使い捨ての本製品を専用測定装置「GLEIA ベース CRP」にセットし、血清から調製した検体を滴下することにより、約 10 分で測定を完了することができる。イムノセンスは、今回の届出完了を受けて「GLEIA スティック CRP」を用いたテストマーケティングを本格化すると共に、他の検査項目の開発を並行して行うことで、当社 POCT 機器の普及への取組みを加速させるとしている。

・特許技術「GLEIA」

「GLEIA (Gold Linked Electrochemical Immuno Assay)」は、国立大学法人大阪大学産業科学研究所 特任教授（現）である民谷栄一氏によって開発された。GLEIA はサンドイッチ免疫測定法において抗体標識に金ナノ粒子を用い、その量を電極とポテンショスタットにて電気化学的に定量することで、簡便なシステム構成で高い検出感度を実現することができる。

電極に微細印刷電極を用い、ラテラルフロー型免疫クロマト構造を採用することで一連の反応を簡便な操作ができるようになった。その結果、 $1 \times 5 \text{ cm}$ 程度のサイズの使い捨てセンサーに試料液・反応液を滴下するだけで、10 分程度で測定することができる。

試作機では、手のひらサイズの測定器（小型ポテンショスタット）と使い捨て小型センサーを組み合わせ、大型検査機と同等の高感度 (pg/ml) を達成できた。これは通常の免疫クロマトの 100～1,000 倍の高感度に相当する。

出典：株式会社イムノセンスホームページ（2022/05/26 おしらせ掲載）

https://tanaka-preciousmetals.com/jp/news_release/20220324/

出典：株式会社イムノセンスホームページ 特許技術「GLEIA」とは

<https://immunosens.com/about>

(キ) 銀

(i) 製品概要

サイズ	20 nm～5 μm	
形状	球状、フレーク状	
計測技術	【測手法】 電気移動度測定法 動的光散乱法 (DLS) 遠心沈降法 パーティクルトラッキング法 走査型電子顕微鏡 (SEM) 透過電子顕微鏡 (TEM) 原子間力顕微鏡 (AFM)	【測定サイズ】 1 nm-5 nm 0.3 nm-10 nm 10 nm-40 nm 10 nm-15 nm 0.5 nm-4 nm 0.1 nm-0.3 nm 0.1 nm 以下
	<p>金属ナノ粒子の大きさや形は、一般的には TEM、SEM、AFM などで測定する。粒子の凝集状態の測定には DLS や遠心沈降法などで、溶液中の粒子の有効サイズを測定する。一方、銀ナノ粒子に特有の光学的性質によっては、ナノ粒子の物理的状態について、溶液中の銀ナノ粒子のスペクトル分析から得ることができる。さらに、UV-Vis スペクトルからは時間と共にナノ粒子の変化も観測できる。</p>	
物性	密度 (室温付近) 10.49 g/cm ³ 融点での液体密度 9.320 g/cm ³ 融点 1234.93 K, 961.78 °C, 1763.2 °F 沸点 2435 K, 2162 °C, 3924 °F 融解熱 11.28 kJ/mol 蒸発熱 250.58 kJ/mol 熱容量 (25°C) 25.350 J/(mol·K)	
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・全金属中最高の特性 熱伝導率 : 429 W/mK (室温付近) 電気抵抗率 : $1.47 \times 10^{-6} \Omega \cdot \text{cm}$ (室温付近) 可視光反射率 : 90% ・金に次いで展延性に富んでおり、1 g の銀は長さ 2200 m に、また圧延すると 0.2 μm の箔に加工できる。 ・銀はナノ粒子化されてもそのイオン特性は変わらず、人体に無害であり、かつバクテリアなどに対して強い殺菌力を示す。 ・銀ナノ粒子は、照射光の特定の波長とのカップリングにより、粒子の自由電子が振動を起こす（表面プラズモン共鳴）ため、他の色素や顔料と異なり、光の吸収や散乱が極めて効率的であり、粒子の大きさや形状に応じて異なる色を示す。 	
主な製造会社	【日本国内】	

	株式会社ダイセル バンドー化学株式会社 ハリマ化成グループ株式会社 紀州技研工業株式会社 アズサイエンス株式会社 イーエムジャパン株式会社 【海外】 Merck KGaA Cytodiagnostics, Inc. nanoComposix Nano Cintech
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(ii) 市場規模

Kenneth Research は、2021 年 12 月 16 日に「世界の銀ナノ粒子市場: 世界の需要分析と 2030 年の機会の見通し」で、世界の銀ナノ粒子の市場規模は、2021 年には 20 億米ドルと推定されており、2022 年から 2030 年の推定期間にわたって 19% の CAGR で成長する可能性があるとしている。

出典 <https://newscast.jp/news/9605055>

(iii) 主な用途

①電子機器分野

銀は、電気伝導性、熱伝導性、可視光反射率などの優れた特性を有しており、ナノ粒子やペーストは、タッチスクリーン、LED、OLED、携帯電話、PC、照明、太陽電池など、多くの工業製品に利用されている。また電子基板などの導電材料や、鉛フリーのはんだ代替材料として開発が進められているほか、分子診断や光学デバイスでの用途展開・市場拡大も期待されている。銀ナノワイヤーは、銀ナノ材料の中でも注目されている材料であり、透明導電性膜やフレキシブルエレクトロニクス用途での導電性コーティング、プラズモンアンテナ、分子センサーなどにも利用が進んでいる。

②衣服・化粧品・医療分野

銀には抗菌作用があり、銀ナノ粒子の配合商品が市場に流通している。銀イオンがそのまま水に溶け込んだ銀イオン水の場合、水分が失われると効果がなくなるが、銀ナノ粒子は、水分がなくても施工面にとどまり、銀イオンが菌やウイルスと接触するたびに供給されるため、従来品の約 20 倍に及ぶ長い期間、抗菌作用が持続され、衣服や靴、化粧品、プラスチック製品など、様々なものの表面に塗布されたり、材料に練り込まれたりするほか、空気清浄機、浄水器、各種繊維、キーボード、創傷被覆材、生物医学デバイスに利用されている。

③バイオセンシング分野

高い反射特性を活かし、高感度の蛍光センシングとして利用されている。銀ナノ粒子の表面に抗体やペプチドといった生体分子を結合すると、蛍光発光する銀ナノ粒子が目印になり体の内部に入った状態でも観測することができ、生体のメカニズムの分析などに利用されている。

(iv) 研究開発事例

①熊本大学 ナノ粒子合成法のライセンス締結および銀ナノ抗菌水の開発・販売

<https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/sizen/20220916>

熊本大学は、京石産業株式会社（以下、京石産業）と共同で、液中スパーク放電法による数ナノレベルの貴金属のナノ粒子の合成技術を確立し、銀ナノ粒子の合成にも成功した。本ノウハウについて京石産業とライセンス契約を締結し、同社ではこの成果を基に銀ナノ抗菌水「純水ナノ」（雑品）を開発し、販売を開始した。

熊本大学では約15年前キルギス共和国国立科学アカデミーと共同で、独自のパルス電源を製作して、液中のスパーク放電を用いたナノ粒子の合成の研究を開始した。

液中スパーク放電法によるナノマテリアル合成の概念は図1のとおりである。液体中に

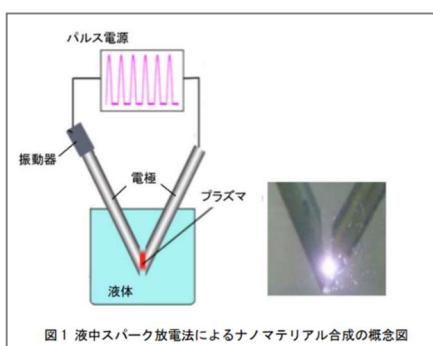


図1 液中スパーク放電法によるナノマテリアル合成の概念図

沈めた一対の電極間に、繰り返しスパーク放電を起させると、瞬間的に電極材料や液体材料の一部が短時間のプラズマ（イオン化）状態になり、冷却時に各元素原子が凝集し、周りの液体の急冷効果により結晶成長を防ぎ、単体や合金、化合物のナノ粒子が合成される。本方法は液体中の放電を用いるワンステップ合成プロセスのため不純物が入らず、省エネルギー化・低コスト化が期待できる。熊本大学では、これまで、单

体金属、酸化物、硫化物、炭化物などの化合物、合金、グラフェン、ナノダイヤモンドなどでナノ粒子の合成に成功し、国際雑誌に20報以上掲載済みである。

また、熊本大学は、2018年4月から京石産業と共同で、貴金属ナノ粒子製造の研究を開始し、プラズマ温度を飛躍的に上げることで、純水中の放電で1nmレベルの極小の貴金属ナノ粒子の合成に成功した。2020年7月、熊本大学と京石産業は共同で特許出願し、同年10月27日付プレスリリースした(<https://www.kumamoto-u.ac.jp/daigakujouhou/kouhou/pressrelease/2020-file/release201027.pdf>)。銀ナノ粒子合成はその一環として行ったものである。この銀ナノ粒子を使った抗菌水は、細菌、ウイルス、カビなど、もちろん新型コロナウイルスにも有効で、実使用で1ヶ月以上の持続時間有する。

②岩手大学「銀ナノ粒子を重合した新規な抗菌・抗ウイルス剤」の開発

https://shingi.jst.go.jp/pdf/2021/2021_3tohoku2_002.pdf

銀などの無機系抗菌剤は、プラスチック製品（有機物）などに埋包され、用いられているが、相溶性に問題がある。同大学は、梨の皮に含まれる天然有機化合物で、シミやソバ

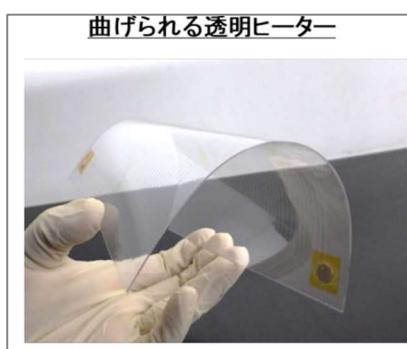
カスを抑える薬品として市販されるなど安全性の高いアルブチン (Arb) を重合したポリアルブチン (PArb) の合成と、PArb にポリエチレンイミン (PEI) を導入した複合材料 (PAPEA) の開発に成功した。PArb は人体に対する毒性が低く、かつ抗酸化、抗菌性が高い。また、PArb と PEI は、ポリマー中で銀が還元されて安定なナノ粒子が生成され、銀ナノ粒子は表面のみならずフィルム内部にも保持、補充することができる。本技術は安全な有機・無機ハイブリッド系抗菌・抗ウイルス剤であり、マイルドな効果が長期に渡り持続することから、医療関係以外にも福祉施設など一般用途としての利用が考えられる。また、PAPEA には抗酸化作用もあることから、食品類の輸送にも活用可能である。

(v) 利用事例

①ダイセル 曲げられる透明ヒーターを開発 60°C維持でウイルスが不活性化

<https://www.daicel.com/news/assets/pdf/20220330.pdf>

株式会社ダイセル（以下、ダイセル）は、プラスチックシート内部に熱線を埋めこんだ“曲げられる透明ヒーター”を開発した。これは、通電 1 分で表目温度が約 60°C に上昇し、安定する。表面のインフルエンザウィルスは、通電 30 分後には 99%以上が不活性化され、60 分後には不検出となった。



“曲げられる透明ヒーター”は、銀ナノ粒子インクを厚み 100 μm 以上の高アスペクト比の銀熱線にする技術を用い、河村産業株式会社の協力のもとで作成した。これにより通電 1 分で表面温度が 60°C まで上昇・安定し、電気を切ると 1 分で 40°C 以下まで低下する応答性の高いヒーターを実現する。

“曲げられる透明ヒーター”を飛沫拡散防止板として利用すると、飲食店などの消毒液噴霧の手間が軽減できるなど省力化が期待できる。また、抗菌・抗ウイルス向けとしての利用にとどまらず、窓ガラスの曇り止め、結露防止、融雪などへの応用も期待されている。

(ク) 鉄

(i) 製品概要

サイズ	多くの製品は酸化鉄の粒子としているが、純鉄や表面が酸化被膜に覆われたものもある。製造法により様々な形状のものがあり、サイズは 5 nm ϕ から 1500 nm ϕ まである。
形状	球状、針状、紡錘状、多面体状
計測技術	走査型電子顕微鏡、透過型電子顕微鏡
物性	<p>① 戸田工業株式会社 各種の酸化鉄ナノ粒子を製品化している。従来品、小粒径のものを開発品としている。α-FeOOH（ゲータイト）およびα-Fe₂O₃（ヘマタイト）は各々黄、赤色で、顔料としての用途がある。一方、Fe₃O₄（マグネタイト）およびγ-Fe₂O₃（マグヘマイト）は、スピネル型の結晶構造で大きな磁化を示し、磁性材料としての用途がある。</p> <p>② SkySpringNanomaterials,Inc. 鉄および酸化鉄のナノ粒子を製品化し、いずれも球形である。鉄ナノ粒子は、粒径 40~60、60~80 および 100~130 nm の 3 品種、酸素濃度 5.0%、分散媒はエタノールとしている。酸化鉄ナノ粒子は、Fe₂O₃（α およびγ の 2 種）が粒径 20~40nm、Fe₃O₄が粒径 20~30 nm である。</p> <p>③ Cytodiagnostics,Inc. 粒径 5、10 および 20 nm の 3 品種の球状 Fe₃O₄粒子を製品化し、分散媒は水、トルエンの 2 種が利用可能で、濃度は 0.005wt%である。</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> 戸田工業株式会社の製品は、鉄塩水溶液をアルカリで中和する湿式合成法による。反応条件の設定により様々な形状や粒径を制御している。また磁気特性は合成後の熱処理条件で調整が可能である。 乾式による製造法としては、鉄原料とタンクステン電極間にアークプラズマを発生させて鉄の加熱蒸発と凝縮によるアークプラズマ法（株式会社栗本鐵工所）や鉄塩水溶液を火炎中に噴霧することによりナノ粒子を凝集生成させる火炎噴霧熱分解法（Tecnología Navarra de Nanoproducts,S.L.）等がある。 磁性粒子は、ナノ粒子化により多磁区構造が単磁区化し、飽和磁化が増大し、ヒステリシスが消失、超常磁性が発現する。このため粒子の分散状態も相互の反発力により安定的な分散状態となる。 磁性ナノ粒子は、外部からの高周波交流磁場印加に応答し、温度が上昇する。 酸化鉄の粉末は、ナノ粒子化により透明度が増大し、彩度が向上する。

主な製造会社	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 戸田工業株式会社 ・ 株式会社栗本鐵工所 <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Cytodiagnostics,Inc. ・ SkySpringNanomaterials,Inc. ・ Tecnología Navarra de Nanoproducts,S.L.
--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(ii) 市場規模

株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポート 2022によれば、鉄は金属ナノ粒子市場の約 5%を占め、金、銀、チタンに次ぐ第 4 位の規模である。2020 年の 15 億ドルから、2028 年には 36 億ドル、AGR（年平均成長率）11.6%としている。

(iii) 主な用途

① 医療関係

酸化鉄ナノ粒子は、MRIに対する造影作用があるため、造影剤としての使用によりイメージングが可能で、医療診断に用いられる。抗体により表面を修飾したナノ粒子表面は、がん細胞に選択的な送達が可能であり、ドラッグデリバリーとしての用途も開拓されている。また高周波交流磁場印加応答を利用し、患部に送達された磁性ナノ粒子を発熱させてがん細胞を死滅させる温熱療法（磁気ハイパーサミア）が注目され、開発が進められている。

② 磁性流体

磁性流体は、表面処理した磁性ナノ粒子を溶媒中に均一に分散させたものであり、液状でありながら磁石に吸引される性質を有する。これを利用して回転軸のシール、アクチュエータやダンパー等に利用されている。

③ 顔料

酸化鉄の顔料としての用途は古くからあるが、ナノ粒子化により透明性が向上するため、透明感や光透過の必要な用途に応用されている。

④ その他

酸化鉄ナノ粒子は、その電磁特性から電磁シールド材としての用途がある。チューブ形状の酸化鉄ナノ粒子は、リチウムイオン電池の負極材として従来の炭素系材料よりも大容量を実現でき、充放電サイクルの安定性に優れていることが見出されており、今後の実用化の可能性がある。また酸化鉄は、従来、磁気テープ等、記録媒体の材料として広く使用されてきており、粒子のナノ化により一層の高記録密度を目的とした応用も期待される。

(iv) 研究開発事例

中部大学 応用生物学部 応用生物化学科の堤内要教授と工学部 創造理工学実験教育科の橋本真一教授、大阪大学 産業科学研究所の室屋裕佐准教授を中心とする共同研究チームは、安価な酸化鉄の水分散液にガンマ線を照射する簡便な方法で発電する新技術を開発した。

堤内教授らは、水に分散させた粒径数 nm の Fe_3O_4 (マグネタイト) 粒子にガンマ線を照射することで、水の電離により、酸化された過酸化水素などの活性酸素種が発生する一方で、マグネタイトは、電子を取り込み、還元されることを発見した。そこで分散液に電極を設置し、磁石を近づけて酸化鉄ナノ粒子を片側の電極近傍に集め、電極を配線でつないだところ電気が流れることを確認した。

放電が終わったところで、鉄を分析すると還元されていた鉄は再び酸化されていた。再度ガンマ線を照射して同様の操作をすると再び電気が流れることが確認された。これらの結果から、酸化鉄の水分散液にガンマ線を照射し、磁石を近づけたり遠ざけたりするだけで繰り返し発電するシステムを作り出せることが明らかとなった。今回の実験には医療や工業用に利用される放射性同位元素のコバルト 60 から発生するガンマ線を用いたが、今後、原子力発電所の使用済燃料貯蔵設備などに組み込めば、現在は未利用のガンマ線からの発電も可能になることが期待される。

(2022年3月)

https://www3.chubu.ac.jp/faculty/tsutsumiuchi_kaname/study/study4/

(v) 利用事例

今回の調査では酸化鉄ナノ粒子の新たな利用事例は見出せなかった。

(ケ) ニッケル

(i) 製品概要

サイズ	20~600 nm
形状	球状
計測技術	走査型電子顕微鏡、透過型電子顕微鏡
物性	<p>① JFE ミネラル株式会社 粒径 200~400 nm ϕ、>99.9%の高純度ナノ粒子を製品化している。</p> <p>② 東邦チタニウム株式会社 粒径 400、300、200 および 180 nm ϕ の 4 品種を製品化している。また表面をコーティング（但しその詳細は未公表）して差別化を図った熱挙動改善品も存在する。これは表面の活性を抑え、高焼結温度、高還元開始温度、高結晶性、粒度ばらつきが低減される。</p> <p>③ 住友金属鉱山株式会社 粒径 450 nm ϕ のナノ粒子を製品化している。なお分級と組み合わせることにより更に粗粒を低減している。</p> <p>④ SkySpring Nanomaterials, Inc. 粒径 20、40~60、60~80、80~150、180、300 および 500 nm ϕ の 7 品種を販売している。また粒径 20 および 50 nm ϕ のカーボンコートした酸化ニッケル粉末も取り扱っている。</p> <p>⑤ 江蘇博遷新材料有限公司 平均粒径 80、150、180、200、300、400 および 600 nm ϕ の 7 品種を上市している。</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> JFE ミネラル株式会社および東邦チタニウム株式会社は、CVD 法を用いて製造している。CVD 法は原料の塩化ニッケルを加熱・気化し、水素により還元してニッケルナノ粒子を生成するものである。後者は分級プロセス無しで粒度分布が制御可能としている。 住友金属鉱山株式会社は、湿式プロセスにより製造し、表面平滑性の優れた粒子を生成後、分級により粒度を調整している。一般的な湿式プロセスとしてはニッケル塩溶液をヒドラジン等により還元して粒子化する方法が知られている。 主用途が積層セラミックコンデンサーの内部電極形成用であるため、粒子の凝集による粗大化および表面酸化の抑制は重要であり、メーカーは各々独自の処理法で表面修飾を行うことにより対処している。
主な製造会社	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> JFE ミネラル株式会社

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 東邦チタニウム株式会社 ・ 住友金属鉱山株式会社 [海外企業] ・ SkySpring Nanomaterials, Inc. ・ 江蘇博遷新材料有限公司
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(ii) 市場規模

株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポート 2022 では、金属ナノ粒子で金、銀、白金、鉄、チタン以外のものはその他として一括し、2020 年の 79 億ドルから、2028 年には 221 億ドル、AGR（年平均成長率）13.8% としている。ニッケルナノ粒子の市場はこの一部であることは間違いないので、その規模としては、数十億ドルのオーダーが推定される。

(iii) 主な用途

ニッケルナノ粒子は、現状その大部分がペーストとして積層セラミックコンデンサーの内部電極用に使用されているものと考えられる。積層セラミックコンデンサーは、搭載機器の高性能化に伴い、大容量化、小型化が求められ、それらの両立にはセラミック層と内部電極層の薄層化が必須であるため、ペースト中のニッケル粒子には一層の小粒径化と粒度分布の狭小化が必須となる。

この他、ニッケル電池、触媒、磁性流体、電磁シールド材等に用途があるとの情報もあるが、これらは開発段階であると思われる。

また酸化ニッケル粉末は固体酸化物燃料電池の電極材料としての用途が期待される。

(iv) 研究開発事例

産業技術総合研究所の篠崎健二主任研究員とリュウ・レイ特別研究員は、ニッケルナノ粒子でガラスの破壊靭性を約 3 倍向上させることに成功した。100 nm ϕ のニッケルナノ粒子を 0.5%ほど分散させると亀裂の成長を抑える効果が大きく、従来の強化法が難しいガラス材料に適用できるとしている。

(2022 年 9 月)

<https://newswitch.jp/p/33767>

(v) 利用事例

ニッケルナノ粒子は、実用的な利用のほとんどがペーストとしての積層セラミックコンデンサーの内部電極用材料に限定されており、今回の調査では新たなものは見出せなかつた。

(コ) ナノセルロース

(i) 製品概要

サイズ	CNFは、幅4 nmのセルロースミクロフィブリル、それが束となって幅10~20 nmのセルロースミクロフィブリル束、それがさらに数十~数百 nmの束となりクモの巣状のネットワークを形成しているミクロフィブリル化セルロースがある。														
形状	<p>ナノセルロースは、植物の細胞壁の主成分であるセルロースを、ナノレベルまで解きほぐしたものである。一般的にナノセルロースといえば、機械的処理で生成された長纖維状のセルロースナノファイバー（以下、CNF）、及び酸加水分解で製造されるナノサイズ結晶のセルロースナノクリスタル（以下、CNC）を示す用語である。ほかにもセルロースナノウィスカー(CNW)や、バクテリアによって生成されるバクテリアナノセルロースなど、細かく分類すると200種類以上あると言われている。</p> <p>通常は、ゲルまたは粘性のある流体であるが、攪拌や振動などのせん断応力を与え続けると、粘性が低下して液状になり、攪拌・振動を止めると元のゲル状に戻る搖変性（チキソトロピー）を持つ。</p>														
計測技術	<table> <thead> <tr> <th>【測手法】</th> <th>【測定サイズ】</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レーザー回折・散乱法</td> <td>5 nm-10 nm</td> </tr> <tr> <td>遠心沈降法</td> <td>10 nm-40 nm</td> </tr> <tr> <td>パーティクルトラッキング法</td> <td>10 nm-15 nm</td> </tr> <tr> <td>動的光散乱法</td> <td>0.3 nm-10 nm</td> </tr> <tr> <td>SEM</td> <td>0.5 nm-4 nm</td> </tr> <tr> <td>TEM</td> <td>0.1 nm-0.3 nm</td> </tr> </tbody> </table>	【測手法】	【測定サイズ】	レーザー回折・散乱法	5 nm-10 nm	遠心沈降法	10 nm-40 nm	パーティクルトラッキング法	10 nm-15 nm	動的光散乱法	0.3 nm-10 nm	SEM	0.5 nm-4 nm	TEM	0.1 nm-0.3 nm
【測手法】	【測定サイズ】														
レーザー回折・散乱法	5 nm-10 nm														
遠心沈降法	10 nm-40 nm														
パーティクルトラッキング法	10 nm-15 nm														
動的光散乱法	0.3 nm-10 nm														
SEM	0.5 nm-4 nm														
TEM	0.1 nm-0.3 nm														
物性	<table> <tbody> <tr> <td>密度</td> <td>1.5 g/cm³</td> </tr> <tr> <td>弾性率</td> <td>140 GP</td> </tr> <tr> <td>強度</td> <td>3 GPa</td> </tr> <tr> <td>線膨張率</td> <td>0.1 ppm/K</td> </tr> </tbody> </table>	密度	1.5 g/cm ³	弾性率	140 GP	強度	3 GPa	線膨張率	0.1 ppm/K						
密度	1.5 g/cm ³														
弾性率	140 GP														
強度	3 GPa														
線膨張率	0.1 ppm/K														
性能/特性	CNFは、超微細でありながら、軽量、高強度、高弾性、低熱膨張、高いチキソトロピー性などを有している。鋼鉄と比べると、軽さは1/5、かつ強度は5倍以上、また、ガラスと比べて、線熱膨張係数は1/50以下である。弾性率は-200 °Cから+200 °Cの範囲でほぼ一定である。さらに比表面積が250 m ² /g以上と大きく、薄膜状に加工できる。チキソトロピーな天然物、再生型資源である。														
主な製造会社	<p>【日本（製品名）】</p> <p>第一工業製薬（レオクリスタ）</p> <p>日本製紙（セレンピア）</p> <p>ダイセル（セリッシュ）</p>														

	大王製紙 (ELLEX) 王子 (アウロ・ヴィスコ、アウロ・ヴェール) 中越パルプ (nanoforest) レンゴー (XCNF) 丸住製紙 (ステラファイン) 東亞合成 (セルロースナノファイバー) 横河バイオフロンティア (S-CNF) 【海外 (国名)】 Borregaard (ノルウェー) Celluforce (カナダ) Domtar (米国) Schlumberge (米国) FPIInnovations (カナダ) Suzano (ブラジル) Beijing Ding Sheng Xiong Di Technology Co., Ltd. (中国) Betulium Oy (フィンランド) Glamarium OÜ Technologies (エストニア) Guilin Qihong Technology (中国) Melodea Ltd. (イスラエル) Nanocrystacell (スロベニア)
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(ii) 市場規模

2022年2月、株式会社グローバルインフォメーションは、市場調査レポート「ナノセルロースの世界市場：種類別 (MFC・NFC、CNC/NCC)・原材料別（木材、非木材）・用途別（パルプ・製紙、複合材料、生体医学・医薬品、電子機器・センサー）・地域別（北米、アジア太平洋、欧州、その他の地域(ROW)）の将来予測（2026年まで）」

<https://www.gii.co.jp/report/mama1058296-nanocellulose-market-by-type-mfc-nfc-cnc-ncc-raw.html>において、ナノセルロースの市場規模を、2021年の3億4,600万米ドルからCAGR 22.7%で成長し、2026年には9億6,300万米ドルに達すると予想している。環境問題への関心の高まりと、最終製品開発における持続可能性を求める市場の動きが需要を押し上げ、また、資源制約の高まりが重要な牽引要因となっているとした。

ナノセルロース市場は、研究者や企業が新しいアプリケーションを開発することで、過去10年間に成長してきた。さらに、持続可能性への要求から、複合材料や包装製品の製造において、ナノセルロースなどバイオベースの材料の需要が高まっている。その高度な特性により、過去5年間、北米や欧州で大きな注目を集めてきた。これにより、ナノセルロースのアプリケーション開発と商業化のための資金調達が増加し、例えば米国森林局は、国内でのナノセルロース材料の使用のため、研究開発プログラムを開発した。欧州でも、製品開発プロジェクトが政府や民間企業から資金提供を受けている。一方、パンデミック

は、人々が新聞・雑誌など紙への接触を避けるようになったことで、紙・パルプ産業でのナノセルロースに打撃となった。一方、不織布を使用したマスクやガウンなどでは、多孔性と親水性を付与するナノセルロース需要が増加している。

(iii) 主な用途

①紙

セルロースナノファイバーを使った紙ベースの高強度材料が販売されている。

a) 段ボール

強度、薄膜軽量化、及びインクの付着性（意匠性）を向上させることができる。

b) トイレットペーパー・トイレクリーナーシート

従来製品よりも破れにくいが、従来製品と同様、水に溶ける。また芯なしトイレットペーパーの芯孔を固める際にCNFを使用し、中心部が変形しにくいトイレットペーパーが発売されている。また、紙おむつなどへの抗菌性の付与も期待されている。

c)スピーカーの振動板

紙、またはプラスチック製スピーカー振動板にCNFを添加し、機械的強度を上げ、振動板強度を向上させることで、重低音を中心とした高音質化が期待できる。

②プラスチック・構造材

高強度、軽量で生分解性があり、再生可能という特性を持つナノセルロースをプラスチックに混ぜた複合材料が開発されている。強靭性、絶縁性、生分解性、易加工性（折曲加工、絞り加工）があり、表面処理、塗装や接着が可能などといった特徴がある。日本では、自動車、家電、住宅部材に使うための研究開発が行われており、2019年にはナノセルロースを構造材に使ったコンセプトカーがモーターショーに出品され、注目を集めた。

また、電気絶縁材料や研磨ディスク基材、トランク（かばん）、楽器ケース、配達箱、テープケース、剣道・空手の防具などの商品が製造されている。

③ガスバリア材料・包装材料

CNFの単纖維は、水中では均一に分散するが、濃度が高くなると単纖維が自ら配向して並ぶ性質（自己組織化）があり、CNFを使ったフィルムは、結晶構造の単纖維が積層しているため、高いガスバリア性を示す。一方、CNFは親水性があり、高湿度条件下ではガスバリア性能は低下するため、ナノクレイやマイカなどの層状無機粒子と複合化する、あるいは水に強い他の素材と積層化することによって、酸素バリア性を保つ工夫が検討されている。

CNFと層状無機粒子からできたフィルムは、透明で酸素を通さないため、食品や医薬品用の高機能包装材料としての利用が期待されている。このほかCNFのフィルムをポリエチレンテレフタレート(PET)などの透明樹脂フィルムに積層する、あるいはCNFを樹脂に混ぜた複合材料でフィルムを作るなどの方法も検討されている。またCNFを紙に直接コーティングしたガスバリア紙も検討されている。

④化粧品

静置時には高い粘度を示すが、流動時には極端に粘度が低下するチキソトロピ一性と、高い保湿性、保水性を利用して、増粘剤として化粧品に添加するケースが増えている。また、従来の増粘剤は、曳糸性（べたつき感）を持つものが多いが、CSNFは皮膚に粘度があるにもかかわらず、べたつきがなくさっぱりとした感触が得られる。また少ない添加量で増粘効果を発現するため、塗布時にカス状物が出にくいといった特徴もある。

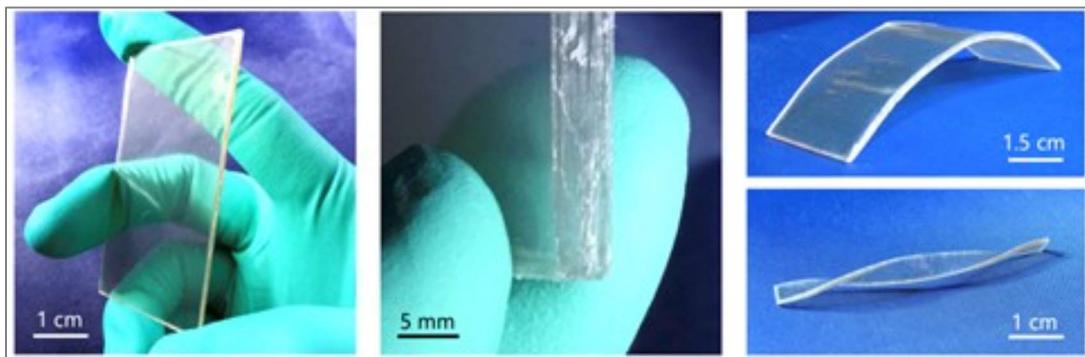
(iv) 研究開発事例

①東京大学セルロースナノファイバーから、アルミニウム合金並の強度と自己消火性を兼ね備えた、透明な板材を開発

https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20230217-1.html

建築物や輸送機では、ガラスや透明プラスチックが、光の取り込みを目的とした平面材料として使用されている。しかし、これらの透明材料は、金属・コンクリート・繊維強化プラスチックなどと比べて強度が低く、柱や壁など、構造物の骨格となる材料（構造材）には適していない。

一方、CNFの水分散液を乾燥させた、ガラス並に透明なCNFシートは、プラスチック並に軽量で、金属並に高強度であり、透明な構造材料としての活用が期待できる。しかし、CNFシートは厚さ数十 μm の薄膜となり、構造利用に足る厚み（数mm以上）を得ることができなかつた。また、シートを接着する際、既存の合成接着剤を用いると、シート性能の低下を招いてしまう問題もあった。



(図 a)

(図 b)

(図 c)

本研究では、CNF自身の自己接着力だけで高強度を示すことに着目し、CNF薄膜を多重に積層して接着し、厚みのある板状CNF材料を形成した。本プロセスによって、1mm厚の透明CNF板材を作製することに成功した（図a）。また、積層数を増やして更に厚いプレートへの成形（図b）、また曲げ・ねじり構造の形成（図c）など、透明かつ高強度の板状材料形成に成功した。このCNF板材は、厚みが最大3mmになり、強度はアルミニウム合金やガラス繊維強化プラスチックなどの軽量構造材と同等である一方、これら既存の軽量構造材よりもさらに軽量である。また、このプレートは優れた自己消火性を有し、面方向と厚み方向で異なる熱伝導性を示す。このCNF板材は、建築物や輸送機の新たな構造設計の実現に貢献することが期待されている。

②東京大学 紙の100倍以上の高熱伝導性を有する木質バイオマス素材を実現—放熱性能を要求される高分子材料の代替え材として期待

<https://www.t.u-tokyo.ac.jp/press/pr2022-10-26-001>

東京大学大学院、東京都立産業技術高等専門学校、スウェーデン王立工科大学などの研究グループは、CNFを流体プロセスによって分子スケールで配向させながら酸を用いて固めた糸材が、セルロースナノペーパーなどの高熱伝導性を有する先端木質バイオマスの5倍以上、紙など従来の木質バイオマスの100倍以上の高熱伝導性を示すことを発見した。

これまでCNFは、その集合体や複合材からなるバルク材が活用され、その多くが包装やボールペンなど、CNFの高い引っ張りやチキソ性などの機械的特性を利用したものである。一方、元来CNFには分子スケールの構造を通じた物性制御が可能という利点があり、より多様で付加価値の高い物性を発現するポテンシャルがある。

本研究グループは、CNFの水分散液をフローフォーカシング流路（液体に分散した高分子を縮流により配向させる二次元の微小流路）に注入し、CNFを高度に配向させたのち、流路に別途注入した酸で固め、自然乾燥することでCNF糸を作製した。また、特定の酸を用いたCNF糸の熱伝導率は、14.5 (W/m·K)に達することを発見した。

木質バイオマスは熱伝導率の低さから、これまで断熱材などに用いられてきたが、従来の木質バイオマスと比べて飛躍的に熱伝導率の高いCNF糸を構築する技術を発見できたことで、今後は放熱性能を要求される高分子材料の代替材としての応用が期待されている。候補の1つとして、ロボットやスマートデバイスに用いられ、これらの普及とともに需要が高まっているフレキシブルプリント基板(FPC)が挙げられる。従来のFPCには、ポリイミド等の高分子材料が用いられているが、これらは再生処理が難しく、環境負荷が高いという問題がある。CNFのカーボンニュートラル性や高強度、低熱膨張といった既知の特性を活用し、かつCNF糸の有する高熱伝導性を通して高放熱性能を有するFPCは、環境問題への貢献が期待できる。

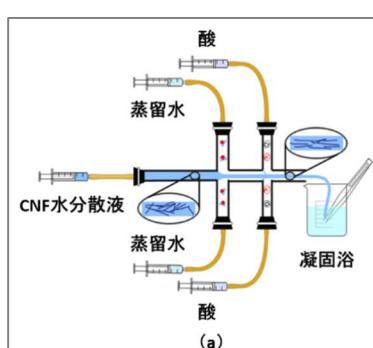
(v) 利用事例

①丸紅株式会社 セルロースナノファイバーを使用した農業資材の試験販売開始

<https://www.marubeni.com/jp/news/2022/release/00048.html>

昨今、農業において、農薬等の化学的防除は耐性菌の出現や環境負荷が大きな問題となっており、化学的防除に頼らない病虫害防除が重要な課題となっている。

丸紅株式会社（以下、丸紅）と中越パルプ工業株式会社（以下、中越パルプ）は、2018年から筑波大学を含めた3社で共同研究を開始し、葉面感染を原因とする病害に対して、CNFが有益な効果を示すメ



カニズムを解明した。この技術を用いて、現在、中越パルプが製造する ACC セルロースナノファイバー「nanoforest®」を使用した農業資材（以下、本製品）の法人向け試験販売を開始している。本製品は、CNF を植物葉面に散布することで微細なセルロース繊維の網

表1 CNF 製板材の物性（利昌工業提供）			
	密度 (kg/m³)	曲げ弾性率 (GPa)	曲げ強度 (MPa)
100%-CNF 板	1330	9	170
樹脂含浸 CNF 板	1370	12	229
MDF（中密度繊維板）	800	4	38

（防菌ネット）が葉表面を覆い、マスク効果とカモフラージュ効果で、葉内部への病原菌の侵入を物理的に防ぎ、病害の感染を抑制する。

本製品は、農林水産省が策定する「みどりの食料システム戦略」で推進する総合的病害虫・雑草管理(IPM)の「物理的防除」に対応した新しい農業資材にあたる。両社は、本製品の使用方法の確立に向け、今後も圃場試験及び研究開発を重ね、CNF を活用した物理的防除による農業分野への貢献を目指している。

②スギノマシン セルロースナノファイバー(CNF)を使用した複合フローリングを実装

<https://www.sugino.com/soshiki/1/news230131.html>

株式会社スギノマシン（以下、スギノマシン）は、同社の労働組合の新事務所に同社製のCNF（商品名：BiNFi-s、ビンフィス）を使用した床材を実装した。本床材は、利昌工業株式会社（以下、利昌工業）がCNFを板状に成形し、それを大建工業株式会社（以下、大建工業）が積層し、複合フローリングに加工したものである。植物由来材料を主成分としながら高い硬度を保持している点が特徴であり、試作段階ではあるものの、建材業界初のCNFを使用した複合フローリングの実装事例である。

同社は、CNFを高品質・低コスト・低CO₂排出量で製造する技術を開発している。一方、利昌工業と大建工業では、CNFを板材に成形加工し樹脂を含浸させることで耐水・耐湿性を向上させ、床材として適用可能な高機能板材を開発している。

利昌工業による、CNF 製板材および樹脂を含浸させた CNF 製板材、一般的な木質繊維板(MDF)の物性比較結果を表1に示す。

樹脂を含浸させた CNF 製板材は CNF の優れた力学物性を活かし、高強度・高弾性（高硬度）を実現している。その樹脂を含浸させた CNF 製板材から製造した複合フローリングは、硬度が高いため、木材由来でありながら靴やキャスターによる傷や跡がつきにくく、鉱物製（大理石など）床材の代替として期待されている。

(サ) 量子ドット

(i) 製品概要

サイズ	粒径 2-10 nm 程度
形状	提供形態：溶液（有機溶媒分散、樹脂インク）、蛍光フィルムなど
計測技術	TEM
物性	粒子の大きさにより色が変わる
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・粒径（2-10 nm 程度）のわずかな変化で蛍光波長を制御可能 ・有機色素よりも耐光性が格段に優れている ・励起光波長の自由度が高い <p>（光励起型発光材料、電気励起型発光材料として使用される）</p>
主な製造会社	<p>[国内]</p> <p>QD レーザ（富士通研究所のスピンオフ） 伊勢化学工業 GS アライアンス株式会社（富士色素株式会社 内）</p> <p>[海外]</p> <p>Nanosys Nanoco Group NN-Labs Ocean Nano Tech. Quantum Advanced Solutions Ltd Samsung Electronics</p>

出典：日本化学会 ホームページ

<https://www.chemistry.or.jp/division-topics/2015/12/post-54.html>

(ii) 市場規模

MarketsandMarkets のレポートによると、量子ドットの市場規模は、2021 年の 40 億米ドルから、CAGR 16.2% で、2026 年には 86 億米ドルに達すると予測されている。また、Emergen Research のレポートでも、量子ドットの世界市場規模は 2021 年に 41 億 5000 万米ドルで、予測期間中に 16.2% の収益 CAGR を記録すると予想されている。

出典 1 : <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/quantum-dots-qd-market-694.html>出典 2 : <https://www.emergenresearch.com/industry-report/quantum-dots-market>

(iii) 主な用途

量子ドットは、通常 10 nm 以下であり、非常に小さいため、その光学的および電子的特

性はバルク材料とは異なる。多くの量子ドットは、光や電気によって励起されると、特定の波長の光を発する性質を持っている。量子ドットの電子特性はそのサイズと形状によって決定されると考えられるため、サイズを調整することで発光波長を制御することができる。一般に、半径が 2~3 nm の小さな量子ドットは、紫、青、緑などの短波長を発光し、半径 5~6 nm の大きさのものは、黄色、オレンジ、赤色などの長波長を発色する。このように、サイズによって光学特性を大きく変化させることができるために、バイオイメージング、太陽電池、LED、ダイオードレーザー、トランジスタなど、様々な研究・商業用途への応用が期待されている。

出典 : CD Bioparticles ホームページ

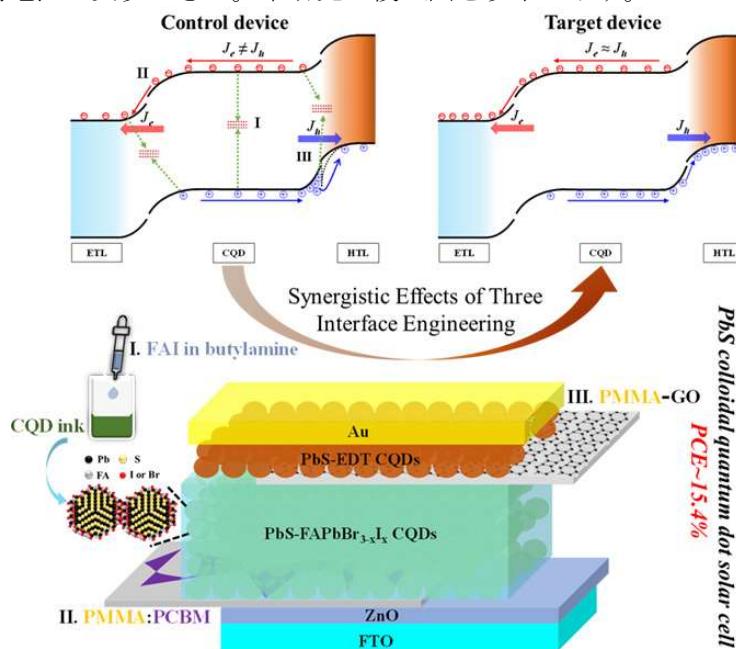
https://www.cd-bioparticles.com/t/Properties-and-Applications-of-Quantum-Dots_56.html

(iv) 研究開発事例

①硫化鉛量子ドット太陽電池の世界最高性能を達成

研究者 : 国立大学法人電気通信大学 沈青教授（基盤理工学専攻）らの研究グループ

沈青教授（基盤理工学専攻）らの研究グループが硫化鉛を用いた量子ドット太陽電池を開発し、界面を制御することで硫化鉛量子ドット太陽電池として世界最高性能となる 15.45% のエネルギー変換効率を達成した。また、3 つの界面のパッシベーション方法を開発し、相乗効果を確認した。さらに、量子ドット太陽電池中の無輻射再結合により損失を低減、光励起電荷キャリア抽出のバランスを向上した。この結果、世界再訪性能の硫化鉛量子ドット太陽電池が実現できた。本研究の模式図を以下に示す。



本研究で提案された 3 つの界面のパッシベーション方法は、量子ドット太陽電池の変換効率の向上だけでなく、他のヘテロ接合太陽電池や発光ダイオード(LED)にも応用可能であるため、今後、さらに、高性能な光電変換デバイスへの応用が期待される。

出典：電気通信大学ホームページ（2022/10/19掲載）

https://www.uec.ac.jp/news/announcement/2022/20221019_4877.html

②純青色発光量子ドット (QD) の精密合成と電子顕微鏡による原子レベル構造決定

研究者：東京大学大学院理学系研究科化学専攻 中村栄一 名誉教授、シャンルイ 特任准教授、中室貴幸 特任准教授、山形大学学術研究院 城戸淳二 教授

東京大学大学院理学系研究科化学専攻の中村栄一特別教授らの研究グループは、一辺当たり4つ、計64個の鉛原子からなる立方体の純青色ペロブスカイト QD を高精度かつ無欠陥で合成し、蛍光発光波長 463 nm、半値幅 15 nm、蛍光量子効率 97%という、発色の国際規格である BT.2020 色度が理想とする純粋な青色を実現した。

単分子原子分解能時間分解電子顕微鏡 (SMART-EM) により QD の動的構造を世界で初めて原子レベルで解明した。

本研究結果から、この青色 QD は「ナノ粒子」と呼ぶよりは、巨大分子と見なしたほうが相応しいと考えられる構造を持っていることを示しており、このような、従来の限界を超えたイメージング手法は、今後の QD 材料開発のキーテクノロジーになることが期待される。

出典：東京大学ホームページ（2022/11/09掲載）

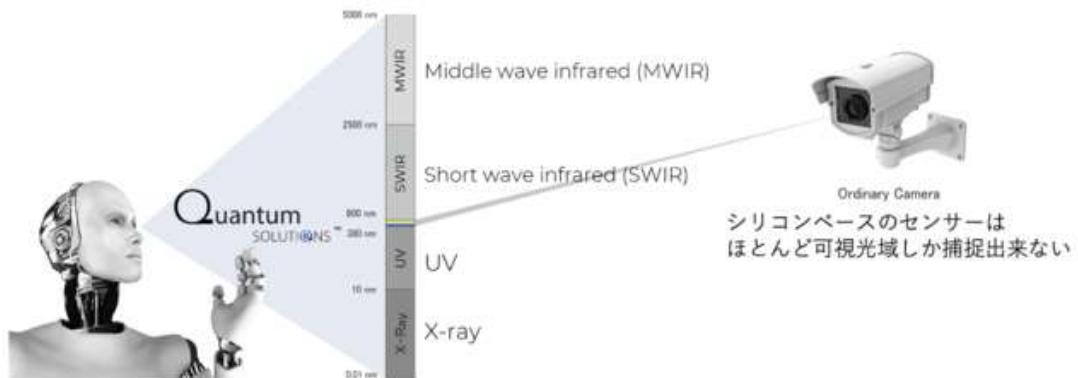
<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2022/8127/>

(v) 利用事例

①量子ドット技術によるセンサー技術

クアントムソリューションズ（英国）はナノテクノロジーの先進企業であり、量子ドット技術を用いたイメージセンサー/カメラにおいて世界初の商用化・製品化に成功している唯一の企業である。量子ドットに関してはカドミウムの含有が懸念されることがあるが、同社の量子ドットにはカドミウムが使用されていない。さらに、鉛化合物を全く使用しない量子ドットの開発も進んでいて、既に発売されている。

また、独自開発した量子ドット材料だけにとどまらず、それらをシリコンチップと組み合わせる技術によって、より広い波長帯のイメージを捕捉するプラットフォームを提供している。長い波長の中波長赤外線 (MWIR) や短波長赤外線 (SWIR) といった低エネルギー域から、紫外線やX線などの短い波長で高エネルギー域の波長帯を捕捉することで、肉眼では見えない視覚を獲得でき、センサー技術として応用できる。以下の図に示される通り、通常のセンサーでは捕捉できない可視光域を超えた領域についても、クアントムソリューションズのセンサー技術により対応できる。



出典: 日刊工業新聞 企業リリース Powered by PR TIMES (2023/02/20 掲載)

<https://www.nikkan.co.jp/releases/view/151022>

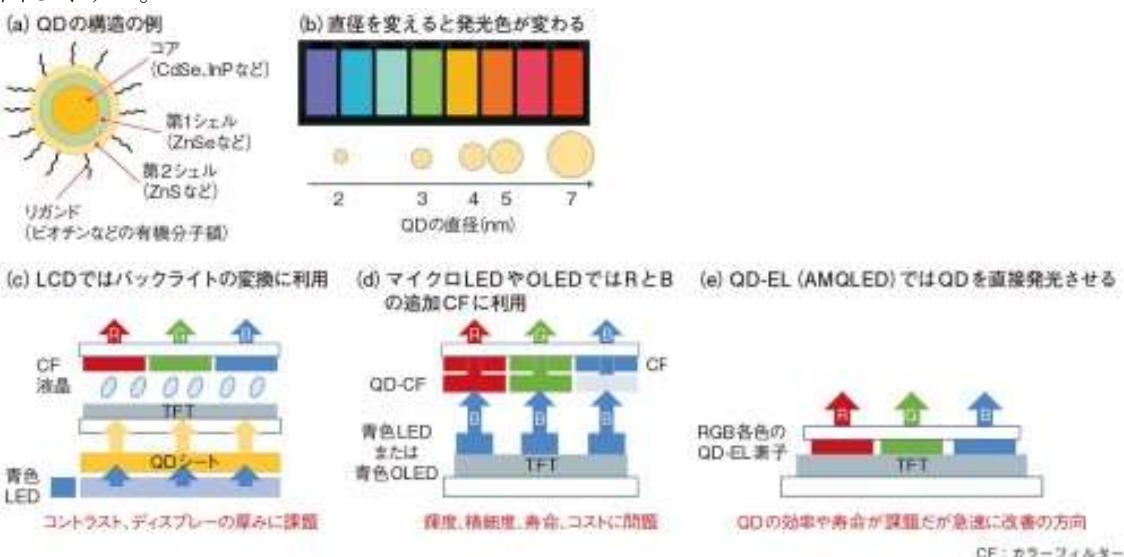
②ディスプレイ

ディスプレイ開発において、以下の3つの技術が独立して開発されてきたが、今後の次世代ディスプレイ技術として期待されているのは、これら3つの技術の融合である。

- ・マイクロ LED ディスプレイ
- ・有機 EL (OLED) ディスプレイ
- ・量子ドット (QD) ディスプレイ

つまり、それぞれの優れた部分で、課題のある部分を補い合うような技術開発が進んでいる。3つすべての技術を組み合わせた技術を発表しているのは、現時点では、中国 BOE Technology Group (京東方科技集團) とシャープである。

量子ドット (QD) と他のディスプレイ技術の組み合わせは、既存の製品レベルですでに始まっている。例えば、液晶ディスプレイの多くはバックライトに青色 LED が使われているが、その光の一部を QD で緑色や赤色に変換した製品は 10 年近くの実績がある。QD は色純度が高く、QD の直径を変えると発光色を連続的に変えるため、最適な発光色を出しやすい。

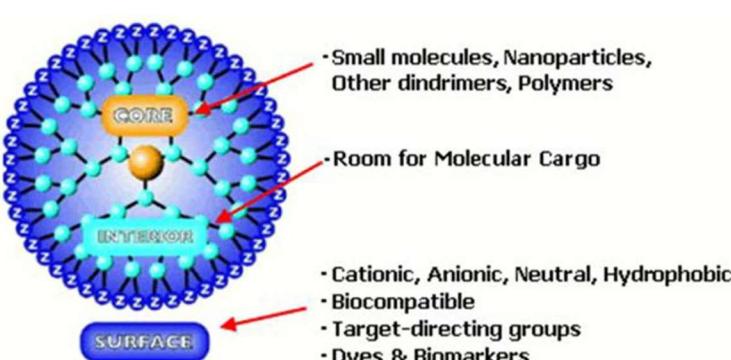
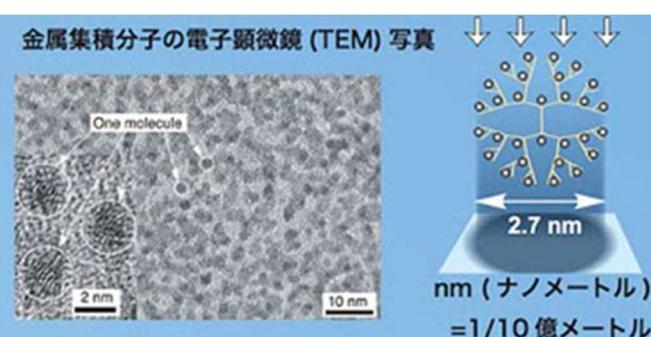


出典：日経 BP ホームページ（2022/06/16 掲載）

<https://xtech.nikkei.com/atcl/nxt/column/18/02101/061400003/>

(シ) デンドリマー

(i) 製品概要

サイズ	[一次粒子] 1~10 nm [二次粒子] 該当なし
形状	球状：構造が正確にコントロールされた 1~10 nm サイズの大きさの樹木状のポリマーである。大きく分けて 2 つのタイプ「Fréchet タイプ」と「Tomalia タイプ」に分けられる。  
計測技術	SEM、TEM
物性	「core」、「interior」、および「surface」の 3 つの要素から構成される。各構成要素が特異な機能を発現すると同時に、ジェネレーションごとに成長していくデンドリマー特有のナノ構造の物性を決定する。
性能/特性	一般的に、单一分子量、粘度が低い、非晶性、コアおよび外殻による機能性付与が可能、単分子ミセル形成が可能、直径約 10 nm 以下、内部に他分子や金属の包含が可能など、従来の高分子材料には見られない特長を持っている。 また高世代デンドリマーでは球状の分子形態と見なし、その球状の形態や分子表面に多数の官能基を導入できることから、医薬分野、電子材料、化学分野等において新しい高機能材料として期待されている。
主な製造会社	【国内】 ・大阪有機化学工業株式会社「SIRIUS-501」「SUBARU-501」

	<ul style="list-style-type: none"> ・日産化学工業株式会社「HYPERTECH®UR シリーズ」 ・伯東株式会社「エステル型デンドリマー」 ・東京化成工業株式会社 ・株式会社ナード研究所 ・東京工業大学／山元・今岡研究室 ・大阪府立大学大学院 工学研究科／応用化学分野河野教授
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

出典：平成 28 年度本調査事業報告書追記

デンドリマーとは、構造が正確にコントロールされた樹枝状高分子或いは超分岐高分子とも呼ばれる高分子材料の一つで球状の形態を取る。一般の高分子と比べて構造制御が容易で、これらの構成要素の様々な組み合わせから異なる形およびサイズの化合物を作ることが出来る。バイオ・マテリアルサイエンスの両分野での応用が期待されている。ドラッグデリバリー、遺伝子導入、触媒作用、エネルギー・光捕獲、光活性、分子量およびサイズの標準物質、ナノスケール科学・テクノロジー等の分野で注目されている。国内では紙の表面へのコーティングや化粧品関係に一部利用が始まったところである。

(ii) 市場規模

大学や各社で研究開発が進められているが、工業用、医療用としては未だに製品化され始めている。製造コスト・販売価格が高いことから工業用製品としては特殊用途に限定されるため、まだハードルは高い。潜在的な市場として、デンドリマーの特長である様々なゲスト分子を内部に取り込むことができるため、医療用ドラックデリバリーシステム(DDS)に採用される可能性がある。採用されれば DDS 分野で大きな市場が立ち上ると見られる。

(平成 28 年度本調査事業報告書)

(iii) 主な用途

現在検討が進められている主要な用途を分野別に以下に示す；

- ・医療用ドラッグデリバリーシステム(DDS)
- ・光学材料
- ・電子材料
- ・生医学材料などの高機能材料

(平成 28 年度本調査事業報告書)

(iv) 研究開発事例

①名古屋大学トランスマテイプ生命分子研究所 (ITbM) 伊丹 健一郎 教授、八木 亜樹子 特任准教授、藤木 秀成 博士後期課程学生ら

新材料の創製に寄与しうるポリマー主鎖が修飾基で置換されていない「主鎖がむき出し」の芳香族ポリマーの合成に成功した。修飾基は分子の機能発現に重要な役割を担う一

方で、望まない物性変化をもたらすこともあり、修飾基をもたない芳香族ポリマーを合成する一般的手法の開発が求められていた。

本手法では、巨大なデンドリマーが芳香族ポリマーの近接と凝集を阻害することで、溶液中の合成や性質評価が可能になった。

- ・主鎖がむき出しとなった芳香族ポリマーを溶液中で合成する方法論を開発。
- ・独自で設計したデンドリマーを担体注に用い、様々な難溶性芳香族ポリマーを合成。
- ・溶液中の性質解明を行い、無機材料や生体材料とのハイブリッドを創製した。

イギリス科学誌「Nature Communications」のオンライン速報版に掲載された(2022/09/16)。

出典：名古屋大学 研究成果報告サイト（2022/09/20掲載）

<https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2022/09/post-325.html>

(v) 利用事例

デンドリマーは、そのコアはデンドロンで覆われており周囲から孤立した環境にあるため、特異な発光挙動や反応性を示すことが見出されて新しい機能性物質として期待され、下記に示すような応用が研究されている。

- ・ドラッグデリバリー

病気の治療の過程で、医薬品の投与に際して体内に持ち込まれた薬剤が、対象の部位・臓器に到達してその効力を発揮することが期待される。治療薬の投与は経口・注射・皮膚への塗布などを通じて行われるが、患部に到達する薬の濃度は高くない。一方がんの治療薬では、がん細胞だけではなく健康な細胞も損なわれてしまうこともある。このようなケースでは、薬剤投与後、がん細胞に到達して初めて攻撃を開始することが望まれる。さらにがん治療の対象となっている細胞が、投与する薬の分子を呼び寄せることができれば、大きな治療の効果が期待できる。

デンドリマーはその分子の構成から、薬の分子を抱き込んで運ぶ機能、攻撃対象となる病気の細胞と接触したら薬を放出する機能、さらに例えばがんに侵された細胞が引きつける機能などをデンドリマーが保有するよう、様々な工夫をする必要がある。

(平成28年度本調査事業報告書)

①伯東株式会社「エステル型デンドリマー」

化学事業部 四日市研究所が独立行政法人情報通信研究機構とデンドリマーの工業的製造技術を共同開発

ポリグリセロール-コハク酸デンドリマーの世代（繰り返し構造の数）は0世代から4世代まで任意に合成でき、分子量は0世代で266（末端水酸基数4個）、4世代で10706（末端水酸基数64個）の水溶性デンドリマーである。ポリグリセロール-コハク酸デンドリマーは末端に多くの水酸基を有するために目的に応じて種々の変性が可能であり、現在市販されているポリ（アミドアミン）やポリ（トリメチレンイミン）などのアミン系デンドリマ

ーとは異なる構造と物性の違いを生かした適用が期待できる。

既存の高分子には見られない特長を持っており、今後の新素材開発に大きく貢献する可能性を秘めている。

出典伯東株式会社 ホームページより

<https://www.hakuto.co.jp/news/2006/0213.html>

(ス) カーボンブラック

(i) 製品概要

サイズ	粉状または直径 1 nm 程度の粒状の黒色固体
形状	<p>球状の粒子がつながり合った構造</p>
計測技術	SEM、TEM
物性	<p>3000°C未満では沸騰・溶融しない 水、油、有機溶剤には不溶 自然発火温度 600°C超</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> ・補強性 ・導電性 ・着色性 ・紫外線劣化防止性
主な製造会社	<p>[国内]</p> <p>旭カーボン株式会社 キャボットジャパン株式会社 日鉄カーボン株式会社 東海カーボン株式会社 三菱ケミカル株式会社 デンカ株式会社 ライオン・スペシャリティ・ケミカルズ株式会社</p> <p>[海外]</p> <p>Cabot Corporation Birla Carbon</p>

	Orion Engineered Carbons S.A. Phillips Carbon Black Limited
--	----------------------------------------------------------------

出典：カーボンブラック協会 <https://carbonblack.biz/index.html>

(ii) 市場規模

ここ数年間の日本国内のカーボンブラック生産・出荷・輸出・輸入量（単位:トン）は以下の通りである。

年	生産	出荷	輸出	輸入
2017	578,906	573,579	55,336	162,310
2018	597,533	594,028	57,987	160,306
2019	580,911	581,795	52,921	156,739
2020	471,609	474,934	47,418	125,300
2021	568,943	567,933	62,271	150,678

出典：カーボンブラック協会
<https://carbonblack.biz/data.html>

また、2023年の日本国内におけるカーボンブラック総需要見通しは、カーボンブラック協会によると、前年比3.4%増の727,250トンである。世界のカーボンブラック市場は、株式会社グローバルインフォメーションのレポートによると、2021年に157億米ドルの規模に達し、2027年までに218億米ドル規模に達すると予測されている。

出典1：株式会社グローバルインフォメーション（2023/02/10掲載）

<https://carbonblack.biz/pdf/2023jyuyoumitoushi.pdf>

出典2：カーボンブラック協会（2022/01/10掲載）

<https://www.gii.co.jp/report/imarc1053308-carbon-black-market-global-industry-trends-share.html>

(iii) 主な用途

カーボンブラック製品の多くは、ゴムの補強材として、自動車タイヤ、航空機タイヤ、自転車タイヤ、ベルト、ホース、自動車のゴム部品などに使われている。他には、黒色顔料としてインキや塗料に、導電材として乾電池や静電気防止用建材などにも使われている。詳細については、以下の表に示す。

自動車	タイヤ、窓枠、ワイパー、ベルトなどの自動車ゴム部品
航空機	タイヤ、航空機ゴム部品
オートバイ	タイヤ、オートバイゴム部品
自転車	タイヤ、自転車ゴム部品
本・新聞	印刷用インク
墨汁	商業用、教育用
ビル	内外装の塗料

橋	外装の塗料
海底ケーブル・電線	被覆ケーブル
プラスチック製品	着色樹脂
乾電池	導電材料
OA 機器	導電用ゴム部品
病院、競技用プール	建材・ゴムシート

出典：カーボンブラック協会
<https://carbonblack.biz/carbonblack.html>

(iv) 研究開発事例

①カーボンブラックを殺虫剤の代わりに使用する研究

研究者：オハイオ州立大学 昆虫学准教授 Peter Piermarini（共著者：オハイオ州立昆虫学大学院プログラムの客員研究員 Erick Martinez Rodriguez、オハイオ州立トランスレーショナル植物科学大学院プログラムの元博士課程学生 Parker Evans、昆虫学の元博士研究員 Megha Kalsi）

化学殺虫剤に自然耐性を持つようになった蚊に対する殺虫剤の代替手段として、炭素ベースのナノ粒子 (CNP) の一種であるカーボンブラックを提案。

- ・メスの蚊は、水たまりに卵を産みつけるが、蚊の幼虫は孵化してから成虫になって飛び立つまでの約 1 週間、水の中に留まる。
- ・実験室で、産まれたばかりの蚊の幼虫がいる水中にカーボンブラックを注入
- ・48 時間後に確認したところ、蚊の幼虫が効率的かつ迅速的に殺されていたことが確認
- ・カーボンブラックは蚊の幼虫の腹部や頭部、さらには腸の中にも蓄積されていたことから、幼虫がより小さなカーボンブラックの粒子を食べていたことを示している。
- ・仮説では、これらの物質が幼虫の基本的な生物学的機能を物理的に妨げている可能性がある。消化を阻害しているかもしれないし、呼吸を妨げているかもしれない。

この研究では、時間経過による死亡の原因を特定することはできなかったが、カーボンブラックを蚊の繁殖地での予防処置として使用すれば、この種の駆除に極めて有効であると結論づけられる。しかしながら、カーボンブラックは、一般に使用される前に、人間や環境全体に害を及ぼさないことを確認する必要があるだろう。

出典：AZO NANO (2022/04/19 掲載)
<https://wwwazonano.com/news.aspx?newsID=38997>

②廃タイヤ熱分解カーボンブラックのサステナブルコンクリート用添加剤としての使用

研究者：アンナジヤ国立大学（パレスティナ）Osayd Abdulfattah, Ihab H. Alsurakji, Amjad El-Qanni, Mohammad Samaaneh, Mohammad Najjar, Ramez Abdallah, Iyad Assaf

廃タイヤは、世界的に最も深刻な環境問題の一つである。廃タイヤは埋め立てや焼却ができないため、革新的な解決策と適切な固体廃棄物管理が必要である。そのため、廃タイヤの処理方法としていくつかの方法が提案されている。これらの方法の中で、熱分解プロセスが最も好ましいと考えられている。熱分解は、酸素のない状態で廃棄物をバイロガス、燃料油、そして副産物である熱分解カーボンブラック (PCB) に変換するプロセスである。環境に優しく持続可能なコンクリートのアイデアを導入するために、PCB をコンクリート構造物の添加剤として使用することを提案する。

この実験では、PCB サンプルを地元の熱分解廃タイヤ工場から入手した。PCB とセメントの重量比 (PCB/c) が 0% (コントロールサンプル)、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、7%、10% の異なる混合物を考慮して、いくつかのコンクリート特性、スランプ、圧縮強度、耐摩耗性、および吸水性について調査した。その結果、PCB/c 比が 4%の場合、7 日間と 28 日間の圧縮強度がそれぞれ 29.3 MPa と 38.4 MPa と顕著に向上がることが確認されました。スランプの結果はわずかな減少が見られたが、ほとんどの配合でスランプ値は標準的な範囲内に収まっている。さらに、耐摩耗性についても向上した結果が見られた。また、吸水率の測定では、PCB を特定の割合まで添加したコンクリートミックスの吸水率が向上することが示された。試験した PCB/c 比率のうち、最適な値は 3%から 5%であることが明らかになった。全体的な結果から、PCB をコンクリートミックスの改良型添加材として使用することの有望性を表している。

出典 : Science Direct(Case Studies in Construction Materials Vol. 16, 2022年6月号)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214509522000705>

(v) 利用事例

①カーボンブラック添加アスファルト

アスファルト舗装において、少ない維持補修頻度で長期間の供用が求められている。その実現のために、アスファルトへのカーボンブラックの添加が有効であると考えられる。アスファルトは舗装用の安価な接着剤として使われているが、有機高分子材料のため、劣化が避けられない。そのため、効果的な対策や機能性の向上が望まれている。カーボンブラックの添加により、アスファルトの紫外線劣化が抑制され、舗装の長寿命化が可能。また、カーボンブラックと共にポリマーを添加し、改質アスファルトとして機能性・耐久性の向上ができる。その結果、排水性舗装のほか、少ない維持修繕頻度で長期にわたって供用される舗装に最適となる。アスファルト舗装の試験では、カーボンブラックの添加により紫外光による酸化が大幅に抑制される結果が確認された。

出典 : 独立行政法人土木研究所 材料資源研究グループ 新材料グループ

<https://www.pwri.go.jp/jpn/results/tec-info/pdf/cbas.pdf>

②導電ポリ袋 カーボンブラック

一般的なプラスティックフィルムは電気を通さない絶縁体であるため、周囲の静電気を

溜め込むことにより、ホコリを吸着したり、包んでいるものに悪影響を及ぼしたりする場合がある。このような静電気による不具合への対策として、導電性のある導電ポリ袋が利用されている。ポリエチレンフィルムに導電性のあるカーボンを練り込むことにより、静電気を空气中に逃がすことが可能である。

出典：包装技術ねっと

https://www.housougijutsu.net/product_ability/544/

(セ) 酸化アルミニウム

(i) 製品概要

サイズ	0.1~0.2 μm																																			
形状	単粒子 20 nm~150 nm																																			
計測技術	SEM、TEM																																			
物性	(高純度アルミナ) <table border="1"> <thead> <tr> <th>グレード</th> <th>TM-DA</th> <th>TM-DAR</th> <th>TM-5D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>結晶形</td> <td>α-アルミナ</td> <td>α-アルミナ</td> <td>α-アルミナ</td> </tr> <tr> <td>BET 比表面積 (m²/g)</td> <td>13.5</td> <td>14.5</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>1次粒子径 (μm)</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>静嵩密度 (g/cm³)</td> <td>0.8</td> <td>0.9</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>タップ密度 (g/cm³)</td> <td>0.9</td> <td>1</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>成形密度 (g/cm³)</td> <td>2.2</td> <td>2.3</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>焼結密度 (g/cm³)</td> <td>3.95</td> <td>3.96</td> <td>3.93</td> </tr> </tbody> </table>				グレード	TM-DA	TM-DAR	TM-5D	結晶形	α-アルミナ	α-アルミナ	α-アルミナ	BET 比表面積 (m ² /g)	13.5	14.5	9	1次粒子径 (μm)	0.1	0.1	0.2	静嵩密度 (g/cm ³)	0.8	0.9	0.8	タップ密度 (g/cm ³)	0.9	1	0.8	成形密度 (g/cm ³)	2.2	2.3	2.3	焼結密度 (g/cm ³)	3.95	3.96	3.93
グレード	TM-DA	TM-DAR	TM-5D																																	
結晶形	α-アルミナ	α-アルミナ	α-アルミナ																																	
BET 比表面積 (m ² /g)	13.5	14.5	9																																	
1次粒子径 (μm)	0.1	0.1	0.2																																	
静嵩密度 (g/cm ³)	0.8	0.9	0.8																																	
タップ密度 (g/cm ³)	0.9	1	0.8																																	
成形密度 (g/cm ³)	2.2	2.3	2.3																																	
焼結密度 (g/cm ³)	3.95	3.96	3.93																																	
出典 : 大明化学工業ホームページ http://www.taimei-chem.co.jp/product/07.html																																				
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> 低温 (1250°C~1300°C) の焼成で理論密度の 98%以上まで緻密化する。 高強度、高硬度、耐摩耗性および耐蝕性に優れたセラミックスとなる。 																																			
主な製造会社	<ul style="list-style-type: none"> 大明化学工業株式会社 : 各種 Al₂O₃微粒子を製造、販売 日産化学工業株式会社 日揮触媒化成株式会社 : アルミナ粒子の水分散ゾル Cataloid を製造、販売 川研ファインケミカル株式会社 株式会社アドマテックス <p>【海外】</p> <ul style="list-style-type: none"> NANOSYS Inc. (USA) 																																			
出典 : ナノ粒子応用研究会ホームページ https://www.nanoparticle.jp/nanoparticles-infomation/metal-oxide-nanoparticles/al2o3-nanoparticles/																																				

酸化アルミニウムはアルミナとも言う。化学式は Al₂O₃ で、α-アルミナや γ-アルミナなど複数の結晶構造が存在する。コランダム、ルビー、サファイアの主成分として有名である。α-アルミナは耐熱性、絶縁性、耐薬品性などを有し、耐火材、切削工具、研磨剤などに使用されている。また、γ-アルミナは比表面積が大きく、触媒担持体として利用されている。

出典 産業用製品メーカー比較 「メトリー」 ホームページより

<https://metoree.com/categories/2289/>

(ii) 市場規模（ナノ以外を含む）

世界の高純度アルミナの市場規模は、2021年に13億米ドルとなり、2022年～2027年の間にCAGR 25.5%を示し、2027年までに51億米ドルに達すると予測されている。

市場を牽引しているのは、電子機器産業の著しい成長である。さらに、LED照明の製造における製品需要の増加も、市場の成長に寄与している。また、高純度アルミナは、電子自動車(EV)に使用されるリチウムイオン電池のセパレータにコーティングして、効率を最適化し、環境への排出を最小限に抑えるために使用されている。さらに、整形外科や歯科のインプラントにすぐに使える医療用バイオセラミックスの開発など、様々な製品のイノベーションが市場の成長を後押ししている。その他、結晶格子の欠陥が少ないサファイア製造での利用や、広範な研究開発(R&D)活動が市場をさらに牽引すると予想される。

出典 株式会社グローバルインフォメーション「市場調査レポート 2022年」より

(iii) 主な用途

- ・光透過性の耐磨耗性コーティング
- ・ナノ構造改質剤
- ・超高性能フィルター材料
- ・触媒担体
- ・放熱材料、遮熱塗料

アルミナの使用用途

最も安定で汎用性のあるのが α -アルミナである。 α -アルミナは融点が非常に高く、高い耐熱性を有している。また非常に硬く、絶縁性、耐薬品性などにも優れている。これらの性質を利用して、耐火材、スパークプラグ、半導体基板、研削工具・研磨剤、るつぼなど幅広い用途に利用されている。

 α -アルミナと γ -アルミナ

アルミナには α -アルミナや γ -アルミナなどの複数の結晶構造が存在するが、 α -アルミナが特に安定な構造とされている。 γ -アルミナを高温で加熱すると、種々の中間相アルミナを経て、最終的に α -アルミナに変化する。 α -アルミナは融点が2000°C以上もあり、耐熱性、高硬度などの性質を有している。

出典 産業用製品メーカー比較 「メトリー」ホームページより

<https://metree.com/categories/2289/>

(iv) 研究開発事例

①アルミナを洗濯して再利用、触媒機能をもつエコ吸着剤：香料や医薬品の原料化合物を環境に優しい方法で合成

神戸大学大学院理学研究科の津田明彦准教授と内蒙古医科大学薬学院の額爾敦教授と梁夙

英講師の国際共同研究チーム

中国原産のアルミナを使って、香料や医薬品の原料となるジフェニルメタノール誘導体を、簡単・低コスト・低環境負荷で合成することに成功した。アルミナを水洗いして乾燥させると何度も再生利用できることを見出し、原材料および廃棄物を削減して、合成コストおよび環境負荷を小さくすることができた。世界における環境意識の高まりの中、カーボンニュートラルおよびSDGsに貢献する新たな化学品合成法となることが期待される。

本研究成果は2021年4月に中国で特許出願し、同年9月の優先権主張出願を経て、2022年5月18日に、関連の学術論文がChemistryOpenにweb掲載された。

■ポイント■

- ・中国で大規模に生産されているアルミナ（生産量世界第1位; 7748万トン（2021年）出典：JOGMEC金属資源情報）の触媒機能、吸着機能、リサイクル機能など、有機合成における種々の有用な機能を発見。
- ・安価な塩化アルミニウム触媒によって、汎用有機溶媒のクロロホルムとベンゼン誘導体を反応させて、それをアルミナ（水分を含む）で処理するだけの簡単なプロセスで、ジフェニルメタノール誘導体を高収率で得ることができた。
- ・高価で特殊な装置や薬品が不要であり、アルミナは水洗いして乾燥させることで何度も再利用でき、安全・安価・簡単に合成が可能。
- ・低エネルギー・低環境負荷の新たな化学反応として、カーボンニュートラルおよびSDGsに大きく貢献する科学技術となることが期待される。
- ・神戸大学で学位を取得した外国人研究者の帰国後の研究活動を支援して得られた国際共同研究の成果。

出典 神戸大学「研究ニュース(2022/05/23)」

https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2022_05_23_01.html

(v) 利用事例

① 大明化学工業株式会社

透明多孔質 γ アルミナ

比表面積、細孔径、細孔容積といった細孔特性を制御した多孔質 γ アルミナである。この γ アルミナ粒子はナノサイズの細孔を有するため、透光性がある。

高い比表面積と透光性を有することから、細孔内での光反応等への応用が期待できる。粒子状だけでなく、コーティング膜や自立膜といった薄膜形状にすることが可能である。

コーティング膜ではガス分離膜やガス分離膜の中間層等の応用が期待できる。

超微粒 α アルミナ（試作品）

当社高純度アルミナ粉体『タイミクロン』の微粒アルミナ製造技術を応用して、販売中の

TM-DAR、TM-UF よりさらに微細な α アルミナ粉末を開発した。

超微粒 α アルミナ粉末は、従来にはない 40~100 nm での粒径コントロールが可能な、高純度アルミナ粉末となっている。高強度、耐摩耗セラミックス、透光性セラミックスやフィラー等での使用を想定している。

商品例 造粒粉 TM-DS シリーズ（2023 年 2 月現在は販売を中止）

TM-DS シリーズは、低温焼結性 α -アルミナを乾式加圧成形用および射出成形用にスプレードライした造粒粉である。

出典 大明化学工業株式会社 ホームページより

<https://www.taimei-chem.co.jp/product/07.html>

②川研ファインケミカル株式会社

アルミナゾル

アルミナゾルは、ベーマイトナノ粒子を媒体に分散させたコロイド溶液である。ナノ粒子合成をコア技術に、形状制御技術を確立し、柱状、板状、六角板状、および纖維状（ファイバー）などの各種アルミナゾルを取り揃えている。透明性の高いことが特徴で、熱的、化学的、および機械的な保護・改質を目的に、幅広い分野で無機バインダー、フィラー剤、コーティング剤、表面処理剤等の用途に使用されている。

出典 川研ファインケミカル株式会社ホームページより

<https://www.kawakenfc.co.jp/products/fine/index.php>

③日産化学工業株式会社

アルミナゾル

同社が開発した水を分散媒とした、アルミナ水和物のコロイド溶液である。

多様な機能を活かし、触媒、纖維、製紙などの分野でバインダーとして使われている。

・親水性 粒子表面の OH 基の存在により濡れ性が向上

用途（例）表面コーティング

・結合性 乾燥や焼結により粒子同士が結合して硬化

用途（例）表面コーティング、紙、塗料しみ止め効果、纖維処理、耐火物、無機纖維、触媒担体

・チキソ性 各種組成物の流動特性、作業性の向上に貢献

用途（例）塗料しみ止め効果、耐火物、無機纖維、触媒担体

・耐熱性 優れた耐熱性、耐火性をもつ

用途（例）耐火物、無機纖維、触媒担体

・造膜性 乾燥により良好なフィルムを生成

用途（例）表面コーティング、紙、塗料しみ止め効果、繊維処理、耐火物、無機繊維
・反応性 表面積が大きく反応性に富む
用途（例）触媒担体、アルミナ原料

出典 日産化学工業株式会社ホームページより
<https://www.nissanchem.co.jp/products/materials/inorganic/products/04/>

④株式会社アドマテックス
高純度合成球状「アルミナ」
AO-5 タイプ レギュラーグレード

製造方法／VMC 法（爆燃法）Vaporized Metal Combustion Method.

VMC 法はアドマテックスが独自に開発した、金属粉末の爆燃現象を利用して真球状酸化物微粒子を製造する方法である。金属粉末を酸素の気流中に分散させ、着火することで酸化させ、その反応熱で金属及び酸化物を蒸気または液体にし、冷却することで、微細な酸化物粒子「真球状微粒子アドマファイン」を得る技術である。シリコン（金属珪素）からアドマファインシリカ、アルミニウムからアドマファインアルミナがつくられ、更に、単一酸化物のみならず複合酸化物の真球状微粒子をつくることもできる。

(3) 自社製品のリスク評価に対する考え方の調査

◇物質ごとのリスク評価

(ア) 単層カーボンナノチューブ

単層カーボンナノチューブを製造している事業者は、ばく露等の対策として、CNTを取り扱う際には、クリーンルーム内で作業を行い、排気はHEPAフィルター経由で大気に排出している。また、CNT製造装置は、クリーンルーム内に設置されており、作業者とは隔離されている。保管は、密閉性の高い容器での保管を行い、作業記録を徹底している。さらに、作業者の保護具としてウエア、手袋、マスク、ゴーグルの着用を徹底しており、可能な限りの防塵強化を行っている。なお、研究室のCNT製造所で使用されるHEPAフィルター付着物をラマン分光光度計で測定した結果、CNTは検出されていない。なお、CNT工場でも研究室と同様の設備としている。

日本ゼオン株式会社では、TASCとともに、自主安全管理支援のために排出・ばく露評価技術の開発、自主安全管理支援のための簡易で迅速な有害性評価手法の開発、自主安全管理支援のための安全性情報の提供と技術普及活動を行っている。上記試験評価に加え、以下の追加試験を行っており、隨時SDSに追加している。

- ・ラットを用いた腹腔内投与試験を実施した結果、中皮細胞に発がん性は認められなかった。
- ・13週吸入ばく露試験においても、肺や他器官の病理組織学的变化は認められなかった。
- ・マウスのリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験を実施した結果、遺伝毒性誘発性は認められなかった。

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

(イ) 多層カーボンナノチューブ

CNTを輸入している事業者が国内で加工する際には、閉鎖系で加工を行っているほか、局所排気装置等を使用して粉塵の除去を行っている。

また、労働者については、加工装置にCNTを投入する際、あるいは取り出す際に、平成21年3月公表の経済産業省、厚生労働省、環境省のナノ粒子取扱いガイドラインを参考として、労働者は保護具を着用し、局所排気装置で粉塵を除去し、労働者にばく露しないように管理するとともに、加工記録を管理している。

昭和電工株式会社では、有害性の確認として社内で急性毒性試験や発がん性試験などを実施し、SDSに有害性情報・環境影響情報として記載している。製造、取扱装置は密閉化をしており、サンプリング等で開放する箇所にはHEPAフィルターを設置した局所排気装置を設置している。建屋内では以下のように管理されている。

- ・建屋の全体換気装置の排気はHEPAフィルターを通じて大気へ排出している。
- ・作業場所は外部と区画し、エアシャワーから出入りすることで、ナノマテリアルを外部へ持ち出さない。

- ・ナノマテリアル作業場所では粒子捕集効率 99.9%以上の防塵マスクを使用、メンテナンス作業等をおこなう場合は、専用の保護衣を着用している。
- ・建屋内は保護具を着用するが、エアシャワーを追加し、エアシャワーとエアシャワーとの間に保護具着脱室を設置している。

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

■EUの規制厳格化に対する日本ゼオン株式会社の動き

日本ゼオン株式会社は、欧州連合(EU)内で議論が進む多層カーボンナノチューブ(CNT)の発がん性に関する規制案に異議を唱えている。

今回の規制案は物質の有害性などを評価するドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)が欧州化学品庁(ECHA)の要請を受けて作成し、2021年3月に同庁へ提出したもので、BAuAは「直径 30 nm~3 μm、長さ 5 μm 以上、アスペクト比 3:1 以上」の3条件全てを満たす多層 CNT を GHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)の発がん区分

「Carc.1B」に分類するように提案している。Carc.1Bは「人に対して発がん性があると推定される」とする分類であり、規制案は欧州議会で採決され、EU内で法的拘束力を持つことになる。

今回の規制案は、欧州や米国メーカーが造る多層 CNT は条件に当てはまらず規制対象とならない一方で、日本製の多くは規制対象となる見通しであり、単層 CNT を手掛ける日本ゼオンは日本製 CNT の印象が損なわれ、国内で CNT の開発が下火になると懸念している。同社は多数の研究を根拠に、規制の条件が妥当でないと主張している。

注目すべきは、CNT の発がん性を確認した試験の多くが毒性の強いことで知られている「MWNT-7」(2014年に製造中止)という特定の多層 CNT を使っている点である。BAuAが規制案で多層 CNT の発がん性の根拠とした研究は基本的に MWNT-7 を使用している。MWNT-7 とそれ以外の多層 CNT で発がん性に大きな差がある可能性が高い。実際に発がん性評価で最も権威のある機関である国際がん研究機関(IARC)は CNT の内、MWNT-7 のみを「グループ 2B(人に対して発がん性がある可能性がある)」に分類し、それ以外の多層 CNT や単層 CNT は「グループ 3(人に対する発がん性について分類できない)」と分類している。

BAuA の分類基準に従うと、IARC により発がん性について分類できないと評価された多層 CNT の一部が、発がん性が推定される物質として扱われるようになり、整合性が取れなくなる。日本の業界団体である一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)も BAuA の本研究に対し、「MWNT-7 を発がん物質として分類することを強化しているが、他の多層 CNT に分類を拡大する十分な証拠となっていない」と意見表明をしている。日本ゼオン株式会社では、このような情報を nano tech 2023において、ブースを設営して発信するといったコミュニケーション活動に力を入れている。

(ウ) グラフェン

国内でグラフェンを生産している小規模事業者は、黒鉛等の粉体状の炭素を長期的に扱ってきた経験を有する大手事業者と共同で製造しており、それらの黒鉛等の製造事業者の工場において、製造時のリスク管理を行っている。

(エ) 酸化チタン（ルチル型）

(オ) 酸化チタン（アナタース型）

製造事業者は、ばく露等に関して、厚労省局長通知（基発331013号）に沿った管理を行っており、局所排気や捕集効率99.9%の防塵マスクやエアラインマスク及び専用の防塵衣を使用している。袋詰め作業では、プッシュプル型局所排気装置によりばく露低減をはかり、作業場と外部との区画化により外部への排出を防いでいる。製造設備においても密閉化度の向上を進めている。別の事業者においても、労働安全衛生法（粉じん則）及び厚生労働省労働基準局長通知に基づいて、保護具基準の見直しや、密閉化と局所排気の強化による設備対策を検討・実施している。

労働者については、粉じん特別教育を実施しているほか、ナノマテリアルの特性及びばく露防止対策についての教育を行っている。別の事業者では、一般的な労働安全衛生法（粉じん則、特化則）の機会を利用した教育のほか、ナノマテリアルに該当する製品のSDSを中心とした特性教育を実施している。さらに別の事業者では、年に一度程度、全従業員を対象に粉じん作業の安全教育を実施しているほか、厚生労働省等からの通達、その他ナノ粒子に関する安全性に関する情報に関する情報に関して掲示板等を通じて従業員に周知しているところもある。

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

(カ) ナノ金

金ナノ粒子の安全性情報についての最近の動向では、2021年4月に欧州委員会(European Commission)の消費者安全に関する科学委員会(Scientific Committee on Consumer Safety)より意見書が公開されており、金ナノ粒子、金コロイド、表面修飾金ナノ粒子については、情報が限られているため安全性評価は不可能であるとしているが、一方、これらが全身に取り込まれると、特定の臓器(特に肝臓と脾臓)に蓄積される可能性が示唆されており、また文献から得られたデータは、変異原性/遺伝毒性の可能性を示していることから、化粧品成分として使用するには更に安全性を評価する必要があるとしている。

https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-08/sccs_o_251_0.pdf

SkySproing Nanomaterials,Inco.ではウェブサイト上にSDSを公開しているが、それには危険有害性の分類区分については該当するものは無く、燃焼性も無いとしているが、以下の記載がある：

- ・金はアンモニア、アンモニア水+王水、過酸化水素水と反応し、爆発性化合物を形成しえるので、これらとの接触は避けること。

- ・皮膚や眼に対する刺激性があるが、感作性はない。
- ・動物実験では腫瘍原性および生殖への影響が認められた。
- ・金の化合物は眼や気道を刺激し得る。造血器官への損傷は再生不良性貧血を引き起こし得る。
- ・急性および慢性毒性についての情報は十分得られていない。

https://ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Au_0310DX.pdf

(キ) ナノ銀

銀ナノ粒子の安全性情報についての最近の動向では、2021年5月に米国・国立労働安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health)より「銀ナノ粒子の労働者へのばく露による健康への影響」が公表されている。

これによれば100以上の動物や細胞への実験データから、細胞死やDNA損傷を含む毒性は粒径に依存することや肺や肝臓への影響が明らかになった。これを基に人への健康リスクを推定し、一次粒子径 $\leq 100\text{nm}$ の推奨ばく露限度(Recommended Exposure Limit: REL)として $0.9\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8時間加重平均濃度、Time Weighted Average: TWA)と設定し、全銀(Agとしての金属粉、ヒューム、および可溶性化合物)の8時間TWAとして $10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ のRELを引き続き推奨している。

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2021-112/>

SkySoprobing Nanomaterials, Inc.のウェブサイトに公開しているSDSに記されている銀としての危険有害性指標の主なものには以下がある：

- ・HMIS*：健康(急性の影響)、引火性、反応性のいずれも1。

*Hazardous Materials Identification System：米国OSHA危険伝達規格の支援の目的で、全米コーティング協会で策定した化学物質の危険有害性等級。最も重度である重篤、重大、あるいは半永久的な損傷を生じ得る4から大きな健康へのリスクの無い0まで5段階で表す。

- ・ACGIH TLV(Threshold Limit Value：米国産業衛生専門家会議による許容濃度) $0.1\text{ mg}/\text{m}^3$

- ・PEL(Permissible Exposure Limit：米国労働安全衛生局による許容ばく露濃度)TWA $0.01\text{ mg}/\text{m}^3$

- ・OEL(Occupational Exposure Limit：日本産業衛生学会による作業者ばく露許容濃度) $0.01\text{ mg}/\text{m}^3$ 、

また以下のような危険有害性情報が記されている：

- ・酸やアルカリには接触させるべきではない。
- ・アセチレンやアンモニアと反応して衝撃に敏感な化合物を生成し得る。
- ・動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・粉末は皮膚や眼に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- ・摂取、吸引、皮膚の損傷からの銀化合物の体内への取り入れにより、皮膚、結膜、粘膜の銀皮症、皮膚の青灰色変色を起こし得る。
- ・急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。

https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Ag_0115CY.pdf

(ク) ナノ鉄

鉄ナノ粒子の安全性情報に関する最近の動向は得られていない。

SkySopro Ing Nanomaterials, Inc. のウェブサイト上の鉄ナノ粒子の SDS 記載の危険有害性指標の主なものには以下がある：

- ・ HMIS：健康（急性の影響）1、引火性3、反応性2。
- ・ 経口 LD₅₀ : 2,000 mg/kg (モルモット)、30,000 mg/kg (ラット)
- ・ LDLo : 20 mg/kg (ウサギ)

また以下のような危険有害性情報が記されている：

- ・ 可燃性が高い。
- ・ 酸化性あるいは酸性物質（ハロゲン、空気、水或いは湿気）との接触は避けること。
- ・ 眼や呼吸器に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- ・ 動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・ 鉄化合物は嘔吐、下痢、ピンク色尿、黒色便、肝臓障害、腎臓障害を起こし得る。
- ・ 気管を刺激し、ダストが吸引された場合には肺線維症を起こし得る。
- ・ 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。
- ・ 化学物質毒性データ総覧（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances、RTECS、米国で運営されている科学文献から集められたデータベース）には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されているが、EPA、IARC、NTP、OSHA または ACGIH による発がん性区分についてのデータは利用可能ではない。

https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Fe_0915SJ.pdf

一方、Fe₂O₃ナノ粒子の SDS では危険有害性指標の主なものには以下がある：

- ・ ACGIH TLV 5 mg/m³
- ・ PEL 15 mg/m³ (全ダスト)、5 mg/m³ (呼吸域の割合)

その他以下の情報が記載されている：

- ・ 可燃性は無い。
- ・ 酸、酸化剤、アルミニウムおよびその合金、マグネシウムとの接触は避けること。
- ・ 眼や呼吸器に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- ・ 動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・ 鉄化合物は嘔吐、下痢、ピンク色尿、黒色便、肝臓障害、腎臓障害を起こし得る。
- ・ 気管を刺激し、ダストが吸引された場合には肺線維症を起こし得る。
- ・ 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。
- ・ 化学物質毒性データ総覧（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances、RTECS、米国で運営されている科学文献から集められたデータベース）には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されている。

https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Fe2O3_3310DX.pdf

(ケ) ナノニッケル

ニッケルナノ粒子の安全性情報に関する最近の動向は得られていない。

SkySroing Nanomaterials, Inc.のウェブサイト上のニッケルナノ粒子の SDS 記載の許容限界濃度指標の主なものには以下がある（以下ニッケルあるいはその無機化合物でいずれも Ni としての濃度）：

- ・ACGIH TLV 1.5 mg/m³ (吸入可能な粒子、メタル)、0.2 mg/m³ (吸入可能な粒子、不溶性化合物)、0.1 mg/m³ (吸入可能な粒子、可溶性化合物)
- ・PEL 1 mg/m³
- ・日本 1 mg/m³

その他の記載されている主な危険有害性情報は以下である：

- ・高い可燃性を有する。微粒子は自然発火する。
- ・酸、酸化性物質やハロゲン、ハロゲン間化合物、硫黄、アンモニアとの接触は避けること。
- ・ヒュームは空気と爆発性混合物を生成し得る。
- ・眼や呼吸器に刺激性がある。
- ・皮膚への接触により感作性が起こり得る。
- ・動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・ニッケルおよびその化合物は、ニッケル皮膚炎として知られる皮膚炎を起こし得る。また腸疾患、痙攣、窒息を起こし得る。ニッケルに汚染された空中の塵埃は気道への発がん性があると考えられている。
- ・急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。

発がん性については、EPA (Environmental Protection Agency、米国環境保護庁)、IARC (International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関) 等により見解は分かれている。なお RTECS には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されている。

https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Ni_9213SG.pdf

また SkySroing Nanomaterials, Inc. では NiO ナノ粒子も製品化しているが、その SDS に記載の主な危険有害性は以下である：

- ・OSHA 有害性：発がん性、肺への標的臓器有害性、呼吸感作性がある。
- ・GHS ラベルの注意喚起語：危険 (Danger)
- ・吸入した場合、アレルギー、喘息症状、あるいは呼吸困難を起こす可能性がある。
- ・経皮吸収した場合、有害可能性、また皮膚への刺激を起こし得る。
- ・眼への刺激を起こし得る。
- ・嚥下の場合、有害の可能性。
- ・HMIS 等級：健康有害性 2、可燃性および物理的危険性は 0。
- ・急性毒性：LD₅₀ 50 mg/kg (マウス)
- ・その他；皮膚腐食性・刺激性、眼腐食性・刺激性、呼吸または皮膚感作性、細胞変異原性、生殖毒性、および GHS の特定臓器標的有害性（単回ばく露、反復ばく露共）について有用なデータはなし。

https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_NiO_5410SC.pdf

(コ) ナノセルロース

■セルロースナノファイバーの安全性評価

事業者：産業技術総合研究所 安全科学研究部門

以下の情報を整理して公開している

- ・セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集
- ・セルロースナノファイバーの有害性試験手順書
- ・セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・ばく露評価事例集
- ・情報提供等
- ・成果論文等

【出典】<https://riss.aist.go.jp/nanosafety/cnf/>

■セルロースナノファイバーの生態毒性試験手法の現状と留意点に関するレビュー（2022年6月17日）

産総研の研究成果として、”セルロースナノファイバーの生態毒性試験手法の現状と留意点”と題したレビュー論文が、環境毒性学会誌において2022年6月7日付けで発行された。

セルロースナノファイバー(CNF)の生態毒性試験を実施した既往の研究論文9報を収集・整理して、ナノ材料の生態毒性試験に関する経済協力開発機構(OECD)ガイダンス文書No.317に基づき、水生生物を用いたCNFの生態毒性試験実施時の留意点を検討した。試験生物にばく露する試験分散液中のCNF濃度は、凝集・沈降により時間的・空間的に変動する可能性があるものの、試験分散液中のCNFの濃度を測定し、試験期間で試験分散液中のCNFが安定して分散しているかを確認していた事例はなかった。今後、より信頼性の高い生態毒性データを取得するためには、試験分散液中のCNF濃度を測定して試験期間中のCNFの分散性や分散安定性を評価し、生態毒性試験を実施することが重要であると考えられる。

本論文は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託業務「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発／CNF利用技術の開発／多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価」(JPNP 20009)の結果得られたものである。

論文リンク <https://doi.org/10.11403/jset.25.32>

【出典】<https://riss.aist.go.jp/nanosafety/cnf/others/jet2022/>

■セルロースナノファイバーの細胞影響試験における潜在的課題に関するレビュー（2022年9月22日）

産総研の研究成果として、”Potential issues specific to cytotoxicity tests of cellulose nanofibrils”と題した総説論文が、Journal of Applied Toxicology(Wiley)において2022年9月

5日付けで発行された。

セルロースナノファイバー/セルロースナノフィブリル(CNF)は、優れた物理化学的特性を持ち、様々な用途が期待できる新規材料であるが、健康への影響は不明である。その安全性評価のために、特に近年では実験動物に依存しない評価として培養細胞を用いた試験が注目されている。本総説では、CNFの細胞影響試験に関する最近の情報をレビューし、試験評価に関連する問題点を明らかにした。文献を見ると、様々な細胞株やCNFのばく露濃度で評価されていることが分かった。また、エンドトキシンや微生物汚染、CNFと細胞培地の相互作用が評価されていない報告も多く見受けられた。そこで、CNFの細胞試験において、(1)エンドトキシンの混入、(2)微生物の混入、(3)培地成分のCNFへの吸着、(4)培地成分によるCNFの凝集・分散状態の変化という、具体的に起こりうる問題について考察し、これらの問題に対して、利用可能な測定方法と解決策について議論した。これらの問題点を解決することで、CNFの細胞への影響についての理解が深まり、より安全なCNFの開発につながると思われる。本論文は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託業務「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発／CNF利用技術の開発／多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価」の結果から得られたものである。

論文リンク <https://doi.org/10.1002/jat.4390>

【出典】 <https://riss.aist.go.jp/nanosafety/cnf/others/jat2022/>

(サ) 量子ドット

(シ) デンドリマー

現在、研究開発段階であり、情報は更新される可能性がある。(リスク評価に関する情報は得られていない)

(ス) カーボンブラック

カーボンブラック協会はカーボンブラックの安全性について、以下のように取りまとめている。

1. カーボンブラックは、以下(1)及び(2)の理由から、近年新しく出現したナノ材料ではなく、又、その安全性に関して過去数十年に亘り世界で蓄積してきた知見は、現在生産・使用されているカーボンブラックにも当てはまるものである。

(1) カーボンブラックの製法は、1940年代に確立されて普及してきた「オイルファーネス法」が基本であり、又、同時代には「アセチレン法」も確立され、その後大きく変わっていない。このため、粒子のサイズも数十年前からナノサイズで変わっていない。

(2) カーボンブラックの品質(粒子サイズ等)は、メーカーが違っても殆ど変わらない。

2. カーボンブラックの安全性評価に関する最新事情としては、EU CLP(EU Classification,

Labelling and Packaging of substances and mixtures) 規制の適用において ICBA (International Carbon Black Association) 加盟メーカーや日本メーカー4社のカーボンブラックが同一物と見なされて、全ての危険有害性項目について「危険有害性非該当」として届け出られている実例がある。尚、現時点まで本届出に対して規制当局からの反論は無く、従来通りの流通が続いている。

3. ICBA の検討・調査の結果においても、4ヶ国のかーボンブラック製造工場の労働者における疫学的調査（コホート研究）の結果でも、労働者へのばく露と発がん性の因果関係は見つからなかつたことが明らかになっている。

4. カーボンブラックの発がん性分類は、動物実験によるotoxicity調査・ヒトの疫学研究の結果をどのように評価するかで異なる。IARC (International Agency for Research on Cancer) は雌ラットによる複数の発がん性研究結果で陽性が現れたため、発がん性分類を、「区分2B」とした（“ヒトに対して発がん性であるかもしれない”という区分、コーヒー等が該当）。一方、EU、国連GHSのルールでは、ヒトでの疫学調査結果が陰性であれば、動物実験で、特に過剰投与下で陽性が現れても、そのメカニズムがヒトへの作用と関連が明らかでない限り、発がん性分類は要しないとしている。よって、EU、国連GHSでは“区分外(not classified)” 分類になっている。

5. 日本のかーボンブラック協会としては、以上の検討に基づき次の点を強く主張するものである。

- (1) 長い歴史を持つカーボンブラックは、既に安全性についての試験結果を有しており・規制濃度が決められ、且つ法規制がなされている
- (2) カーボンブラックは、数十年前から生産・使用されている材料であり、ナノサイズであるからと言って他のナノ材料と同一視すべきでなく、また、ナノサイズであることだけを理由に安全規制が強化されるべきでない。

<https://carbonblack.biz/safety01.html>

更に、カーボンブラック協会は一般的な取扱いを前提として今まで知り得たカーボンブラックの物性・関係法令・安全・使用上の注意等を「カーボンブラック取扱安全指針」にとりまとめ、公表している。

<https://carbonblack.biz/pdf/guidelines7th.pdf>

（セ）酸化アルミニウム

アルミナの有害性

アルミナ自体に毒性はなく、基本的には安全な物質である。一方で、粉塵状のアルミナ

を取り扱う場合は、目や皮膚、呼吸器系への悪影響を与える可能性があるので、保護メガネや防塵マスクなどの保護具を使用して取り扱う必要がある。アルミナ製品の安全データシートによると、アルミナをラットに吸入させると、肺に保持されて炎症を引き起こしたことが報告されている。

アルミナのモース硬度は9と非常に高く、優れた耐摩耗性や耐久性を有している。このため生体用セラミックスとして利用されている。例えば、人工関節や人工骨などである。これらの用途では、長期間人体に埋め込んでも害が無いことが非常に重要であるが、急性毒性試験、溶血性試験などの生物学的安全性試験では陰性を示したことが過去の研究で報告されている。また、アルミナ自体に発がん性が無いことも併せて報告されている。

出典 産業用製品メーカー比較 「メトリー」 ホームページより
<https://metoree.com/categories/2289/#h2-title-0>

◇その他のリスク評価情報

以上のほかに一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)では「ナノカーボンFAQ」においてナノマテリアルを取扱う際の注意点や廃棄、保護具やナノマテリアルに関するリスクの考え方などを説明している。

<https://nbcijp.jp/faq/index.html>

3. 検索方法

(1) データベース及び参照ウェブサイトの選定

検索に使用するデータベースは、本事業において過去に使用してきたデータベースで、かつ毒性情報に関する情報が豊富な「PubMed」（Medlineを含む）を使用した。

(2) 検索キーワード

- ・ キーワード1：nanomaterials（ナノマテリアル）、SWCNT（単層カーボンナノチューブ）、NWCNT（多層カーボンナノチューブ）、graphene（グラフェン）、TiO₂（酸化チタン）、silver nano（ナノ銀）、AgNPs（ナノ銀）、AuNPs（ナノ金）、nanocellulose（ナノセルロース）
- ・ キーワード2：toxicity（毒性）、safety（安全性）
- ・ キーワード3：test（試験）、testing（試験）、test method（試験、手法）、testing method（試験、手法）

(3) 検索対象期間：2022年1月1日～2023年2月15日

4. 文献選択手順・方法

上記の検索方法により、タイトルを出力した。タイトル数は総数3,000件前後であった。次に、サマリーから内容を判断し、要旨を判断して絞り込みを行った。

有害性に関する文献は、カーボンナノチューブ、酸化チタン、銀に関するものが多かった。金、セルロース、グラフェン、ニッケル、鉄に関する文献は、数が少なかったことから優先的に取り上げた。デンドリマー、カーボンブラック、酸化アルミニウムについての文献は見当たらなかった。

5. 内容の考察

サマリーを読み込んだ内容についてそれぞれの製品ごとにコメントを記載する。

PubMed Search Results (2022/01/01-2023/02/15)

調査結果

ヒット数

PubMed Search Results (2022/01/01-2023/02/15)

キーワード		検索対象	ヒット数
nanomaterials (ナノマテリアル)	toxicity (毒性)	Title(表題)	27
		Title/Abstract(表題/抄録)	837
	safety (安全性)	Title(表題)	16
		Title/Abstract(表題/抄録)	353
	test	Title/Abstract(表題/抄録)	201
	testing	Title/Abstract(表題/抄録)	198
SWCNT (単層カーボンナノチューブ)	test method	Title/Abstract(表題/抄録)	2
	testing method	Title/Abstract(表題/抄録)	0
MWCNT (多層カーボンナノチューブ)	toxicity (毒性)	Title(表題)	0
		Title/Abstract(表題/抄録)	7
	safety (安全性)	Title(表題)	0
		Title/Abstract(表題/抄録)	4
graphene (グラフェン)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	23
	safety (安全性)	Title(表題)	0
		Title/Abstract(表題/抄録)	9
TiO2 (酸化チタン)	toxicity (毒性)	Title(表題)	41
		Title/Abstract(表題/抄録)	288
	safety (安全性)	Title(表題)	9
		Title/Abstract(表題/抄録)	214
silver nano (ナノ銀)	toxicity (毒性)	Title(表題)	16
		Title/Abstract(表題/抄録)	189
	safety (安全性)	Title(表題)	2
		Title/Abstract(表題/抄録)	61
AgNPs (ナノ銀)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	5
	safety (安全性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	3
AuNPs (ナノ金)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	233
	safety (安全性)	Title(表題)	0
		Title/Abstract(表題/抄録)	66
nanocellulose (ナノセルロース)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	76
	safety (安全性)	Title(表題)	0
		Title/Abstract(表題/抄録)	75
	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	28
	safety (安全性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	22

6. 文献サマリー

前表のうち、抄録あるいは本文において創薬、自然環境、機能性材料、生化学的毒性に関する内容について、関係すると思われる論文は以下であった。

■TiO₂（酸化チタン） [Title（表題）] + toxicity（毒性） [Title（表題）]

- **Harnessing rat derived model cells to assess the toxicity of TiO₂ nanoparticles.** Manizheh Sarikhani, Sevil Vaghefi Moghaddam, Masoumeh Firouzamandi, Marzie Hejazy, Bahareh Rahimi, Hassan Moeini, Effat Alizadeh. J Mater Sci Mater Med. 2022 May 4;33(5):41.

ラットの骨髓および脂肪組織に由来する *in vitro* モデルに対する TiO₂ ナノ粒子へのばく露の影響を評価した。100 および 200 μg/ml の TiO₂ ナノ粒子へのばく露は、それぞれ骨髓間葉系幹細胞および脂肪間葉系幹細胞に対して細胞毒性を示した。

- **Correlation analysis of single- and multigenerational endpoints in Daphnia magna toxicity tests: A case-study using TiO₂ nanoparticles.** Tom A P Nederstigt, Willie J G M Peijnenburg, Rody Blom, Martina G Vijver. Ecotoxicol Environ Saf. 2022 Aug;241:113792.

様々な生活史の特徴が非ばく露条件下で同世代および次世代の総生殖出力と相關するが、これらの相関関係は TiO₂へのばく露の存在下では切り離されることを示した。

■MWCNT（多層カーボンナノチューブ） [Title（表題） /Abstract（抄録）] + toxicity（毒性） [Title（表題） /Abstract（抄録）]

- **Assessment of the toxicity and carcinogenicity of double-walled carbon nanotubes in the rat lung after intratracheal instillation: a two-year study.** Dina Mourad Saleh, Shengyong Luo, Omnia Hosny Mohamed Ahmed, David B Alexander, William T Alexander, Sivagami Gunasekaran, Ahmed M El-Gazzar, Mohamed Abdelgied, Takamasa Numano, Hiroshi Takase, Makoto Ohnishi, Susumu Tomono, Randa Hussein Abd El Hady, Katsumi Fukamachi, Jun Kanno, Akihiko Hirose, Jiegou Xu, Shugo Suzuki, Aya Naiki-Ito, Satoru Takahashi, Hiroyuki Tsuda. Part Fibre Toxicol. 2022 Apr 22;19(1):30.

ラットは、6 投与群（未処理、ビヒクリ、DWCNT 0.12 mg、DWCNT 0.25 mg、DWCNT 0.5 mg および MWCNT-7 0.5 mg）に分けられ、試験物質を気管内一肺内噴霧 (TIPS)により 1 日おきに 15 日間投与した。DWCNT 繊維は、ラットの肺で生体持続性があり、慢性炎症を誘発することを示し、DWCNT 0.5 mg を投与したラットは、胸膜線維症と肺腫瘍を発症した。

- **Pulmonary toxicity and gene expression changes in response to whole-body inhalation exposure to multi-walled carbon nanotubes in rats.** Tina M Sager, Christina M Umbright, Gul Mehnaz Mustafa, Jenny R Roberts, Marlene S Orandle, Jared L Cumpston, Walter G McKinney, Theresa Boots, Michael L Kashon, Pius Joseph. Inhal Toxicol. 2022 Jun 1;34(7-8):200-218.

ラットを空気または MWCNT-7 粒子を含むエアロゾルに 1 時間当たりの累積用量 22.5

から 180 mg/m³ の範囲で、全身吸入によって 3 日間（1 日 6 時間）ばく露させた。細胞性の増加、肺胞壁の肥厚、肺胞炎、線維症および肉芽腫の形成からなる軽度から中等度の肺の病理学的变化が検出された。

■nanomaterials（ナノマテリアル）[Title（表題）]+toxicity（毒性）[Title（表題）]

・ **Advances in endocrine toxicity of nanomaterials and mechanism in hormone secretion disorders.** Yongshuai Yao, Meng Tang. J Appl Toxicol. 2022 Jul;42(7):1098-1120.

ナノマテリアルの内分泌毒性を扱った文献をレビューし、ホルモンレベルの変化を引き起こす可能性のあるメカニズムとして、酸化ストレス、ステロイド産生や代謝酵素の変化、オルガネラの破壊、シグナル経路の変化などを紹介している。

・ **Toxicity mechanism of nanomaterials: Focus on endoplasmic reticulum stress.** Binjing Li,

Ting Zhang, Meng Tang. Sci. Total Environ. 2022 Aug 15;834:155417.

小胞体ストレスを誘発するナノマテリアルの能力に影響を与える要因をまとめ、ナノマテリアルばく露後的小胞体形態の変化について説明している。

幅広く検索したが、常に有害であるというナノマテリアルはほとんどなく、生体内に取り込まれた後、特定の条件下で有害となるものがあるかもしれない。

7. 国内でのナノファイバーの情報提供の事例

「セルロースナノファイバーの安全性評価書」を公開

NEDO と産業技術総合研究所は、「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発」で、セルロースナノファイバー(CNF)の安全性評価に取り組んでいる。2022年12月5日、CNFの安全性に関するこれまでのNEDO事業の成果や取り組み状況、国内外の論文情報をとりまとめた「セルロースナノファイバーの安全性評価書」を公開した。今後は、さらに多様なCNFや情報が少ない項目についても評価を進め、安全性評価の結果を蓄積していくことで、素材メーカーや消費財メーカーなどの適切な自主安全管理を支援し、CNFの応用開発と普及を後押しする。

2020年3月にNEDO（国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構）は、国立研究開発法人産業技術総合研究所（産総研）などと共に、「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発」において、CNFの検出・定量手法の開発、気管内投与手法の開発、皮膚透過性試験手法の開発、排出・ばく露評価手法の開発を行い、その成果として、「セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集」、「セルロースナノファイバーの有害性試験手順書」および「セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・ばく露評価事例集」の三つの文書類を公開した。これらの文書類では、3種のCNFを主対象とした安全性評価手法と評価結果がまとめられている。しかし、さらにCNFの応用開発や普及を促進するには、これまでに行われていない評価項目を含む多様なCNFに関する安全性評価の実施や国内外における最新の論文などの情報集約が求められていた。

このような背景の下、NEDOの「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発」（以下、本事業）で、NEDOと産総研は引き続きCNFの安全性評価について、簡易迅速な吸入影響評価手法の開発と評価、中皮腫発生の検証、生態影響の評価、多様性や実用化に応じた排出・ばく露評価に取り組んでいる。

本事業の一環として、CNFを取り扱う事業者の自主安全管理や用途開発を支援することを目的に、CNFの安全性情報について、2020年3月に公開した三つの文書類の内容に、本事業でのCNFの安全性に関するこれまでの成果や取り組み状況、国内外の論文情報を加えてとりまとめた「セルロースナノファイバーの安全性評価書」を公開した。

本書では第2章から第6章でヒト健康影響に関する情報として、動物試験や細胞試験の結果をまとめている。第2章は、発がん性や遺伝的障害のスクリーニング試験である遺伝毒性試験の結果についてまとめている。第3章は、繊維状物質で懸念される中皮腫についての知見をまとめている。第4章から第6章では、それぞれ吸入ばく露、経皮ばく露および経口ばく露による影響をまとめている。第7章は、ヒトばく露に関する情報として、作業環境調査や模擬試験など、CNFの排出・ばく露に関する評価事例を紹介し、注意すべきプロセス、対策と管理、計測法についてまとめている。第8章と第9章は、環境影響に関する情報として、それぞれ水生生物への影響と生分解性についての知見をまとめている。最後に、第10章では、各章の結果を総括している。

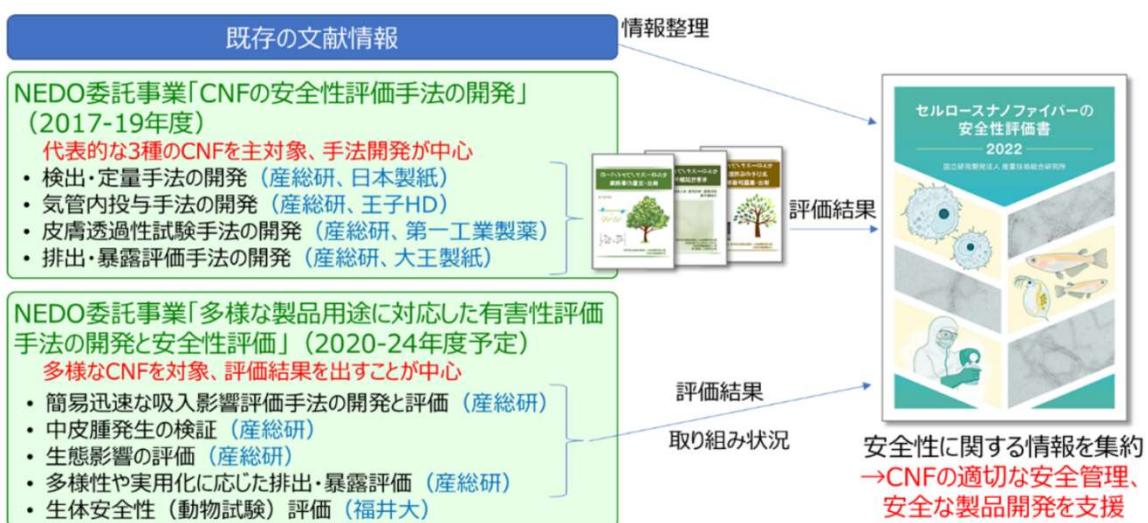
本事業で産総研は、さらに多様なCNFに関して吸入影響や排出・ばく露の評価を進めるとともに、情報が少ない中皮腫や生態影響の評価も進め、それらの評価結果を2024年度に

成果文書としてまとめる予定としている。これにより、素材メーカー・消費財メーカーなどの適切な自主安全管理を支援し、CNFの応用開発と普及を後押しする。CNFの社会実装・市場拡大を早期に実現することで、二酸化炭素の排出量を削減し、エネルギー転換・脱炭素化社会の実現に貢献していく。

【出典】https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2022/pr20221205_2/pr20221205_2.html

【セルロースナノファイバーの安全性評価書】<https://riss.aist.go.jp/results-and-dissemin/2406/>

図 セルロースナノファイバーの安全性評価書 2022 と文献情報



8. ナノマテリアルに関する安全性の情報提供

一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)は、「ナノテクノロジー」をキーワードとして集まった企業等により構成される多様性の高いネットワーキング組織であるという特徴を活かし、会員企業のメンバーが、会員企業間及び府省・独法・大学との連携により、SDGsを始めとする社会課題の解決に貢献する活動を展開することを支援している。

本目的のために、各委員会及びその傘下の分科会等において、最新の技術情報の交換、企業家・研究者と投資家との情報共有、研究者・技術者間の人的交流、研究開発戦略の政府への提言、ベンチャー支援、標準化、普及啓発に関わることを企画している。

ナノマテリアルに対してNBCIが行っている主な活動は以下の通りである。

(1) ナノカーボン FAQ

ナノマテリアルの取り扱い、ナノマテリアルの内容、ナノマテリアルの用途、ナノマテリアルの安全性、ナノマテリアルの法規制及び標準化のカテゴリーごとに合計22問のFAQが掲載されており、ナノカーボンFAQホームページ版は2022年7月に更新されている。

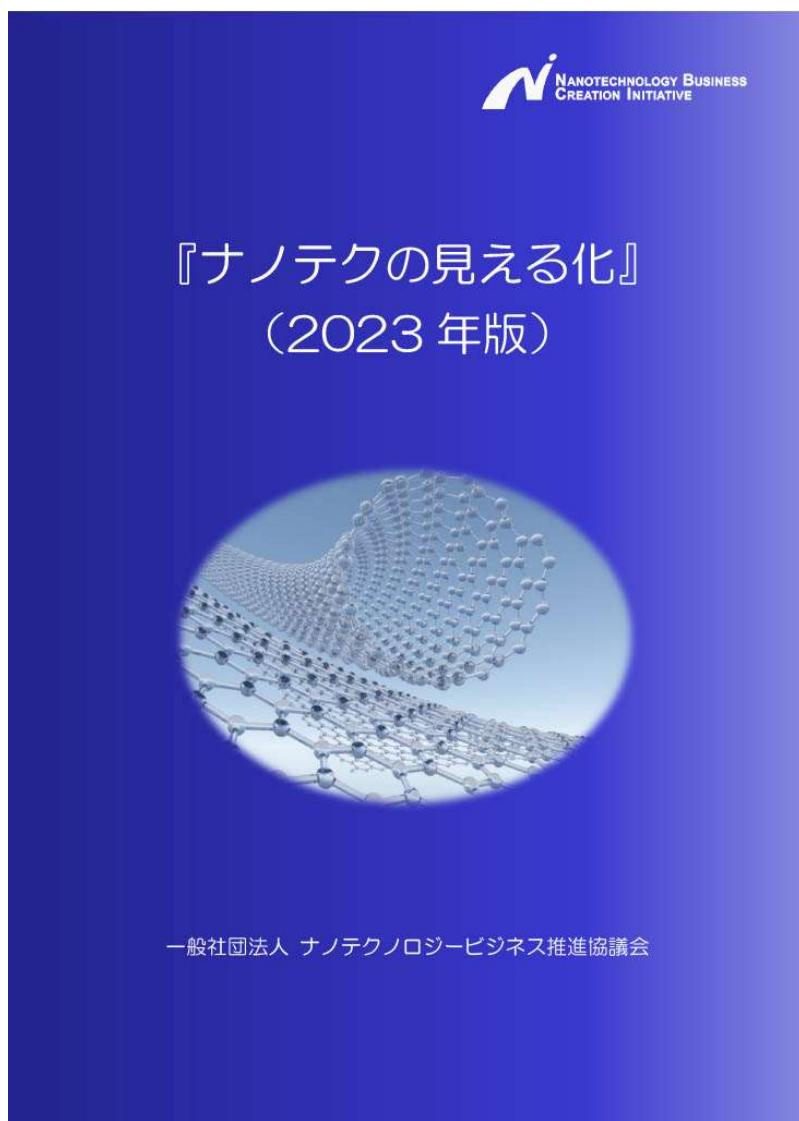
The screenshot shows the NBCI website's FAQ page for carbon nanotubes. The page has two main sections: 'FAQ' and '参考文献' (References). The 'FAQ' section contains 22 questions, with the first one being 'ナノ材料を取り扱う際にはどのようなことに注意すべきでしょうか' (What should I pay attention to when handling nano materials?). The '参考文献' section lists several documents, including '厚生労働省ガイドライン' (Ministry of Health, Labour and Welfare Guidelines) and '環境省ガイドライン' (Environment Agency Guidelines).

(2) 『ナノテクの見える化』(2023年版) 資料を掲載

「ナノテクの見える化」の活動では、完成品の陰に隠れがちな基盤技術としてのナノテクを顕在化させ、その価値を広く周知することを行っている。また、毎年開催されている

国際ナノテクノロジー総合展では、会員企業から寄せられた現行技術や将来技術に関する情報をもとに、領域別のナノテク適用事例について整理している。

第22回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議(nano tech 2023)では、「電子機器・製造技術領域」、「計測・評価領域」、「社会インフラ・モビリティ・生活領域」、「環境・エネルギー領域」の4つのナノテク活用領域に分類した、35社・70件の個別技術を紹介している。会場ではその中の一部についてパネル展示を行い、70件すべての技術を掲載した冊子も配布した。



(3) CNT の EU 規制への対応を掲載

「Multi-Walled Carbon Tubes」のCLH分類がドイツから提案され、当該提案に対するパブリックコンサルテーションが2021年7月5日から開始された。パブリックコンサルテーションでは「一般的な事項」及び「分類（Carcinogenicity及びSpecific target organ toxicity）」について、2021年9月3日までコメントが募集された。

また、ECHAのRAC(Committee for Risk Assessment)で、CLH分類をどうするべきか、議

論されており、2022年9月4日まで、意見書を提出できる。

ドイツ提案では、発がん性分類が「Carc.1B」とされており、それに対して、NBCIからパブリックコメントを2021年9月2日に、RACへのコメントを2022年7月8日と2022年8月17日に提出した。

MWC(N)T CLH 報告書に対するコメント（2021年9月2日.和文抄録）

[https://www.nbci.jp/file/220203_MWC\(N\)T_CLH_ja.pdf](https://www.nbci.jp/file/220203_MWC(N)T_CLH_ja.pdf)

MWC(N)T CLH 報告書に対するコメント（2021年9月2日.英文）

[https://www.nbci.jp/file/220203_MWC\(N\)T_CLH_en.pdf](https://www.nbci.jp/file/220203_MWC(N)T_CLH_en.pdf)

MWC(N)T CLH 報告書に対するコメント（2022年7月8日.英文）

https://www.nbci.jp/file/NBCI_Comment_on_CLH_report_20220708.pdf

MWC(N)T CLH 報告書に対するコメント（2022年8月17日.英文）

https://www.nbci.jp/file/NBCI_Comment_on_CLH_report_20220817.pdf

以下コメントの一部を紹介する。

(1) 2022年7月8日提出のMWC(N)T CLH 報告書に対するコメント内エグゼクティブサマリー（和訳）

カーボンナノチューブ(CNT) 製造には様々な方法があり、CNTは同じ名前でも多様な形態や物理化学的特性を有している。これは、化学物質管理とは異なるナノマテリアル管理の本質的な問題である。

この点に鑑み、多層CNT(MWC(N)T)を含む多層カーボンチューブに関するCLHの報告書についてコメントする。

- ・肺に入るCNTの長さの規定は、肺に入る粒子径/纖維長を考慮し、さらなる議論が必要である。

- ・MWNT-7だけは、国際がん研究機関(IARC)のCNTに関するモノグラフと調和して、GHS分類のCarc.2に分類されるべきである。

- ・MWC(N)Tの直径、長さ、アスペクト比の範囲のみを規制することは、少し急ぎすぎではないかと懸念している。

MWC(N)Tのハザード分類は、MWC(N)Tの特徴を客観的に考慮することで、SDGsを実現するより安全なイノベーションを促進することを願っている。

(2) 2022年8月17日提出のMWC(N)T CLH 報告書に対するコメント内エグゼクティブサマリー（和訳）

カーボンナノチューブ(CNT)を用いたより安全なイノベーションのアプローチでは、CNTによって実現される新技術の社会経済的インパクトが、研究開発における本質的な動機となる。

すでに報告したように、CNTの製造方法には様々なものがあり、同じ「カーボンナノチュ

ーブ」という名称であっても、製造方法によって CNT の形態や物理化学的性質は多様である。

このような CNT の特性の多様性は、新しい技術の強みであるが、一方で、この多様性が CNT の管理を難しくしている。

本意見書では、CNT の使用により、我々の日常生活に科学的、経済的な影響を与えることができる事を示している。例えば、CNT はリチウムイオン二次電池 (LIB) の主要な構成要素として既に広く使用されており、効率的で耐久性のある電池を実現している。また、樹脂の補強や導電性にも CNT が欠かせない。

CNT は、将来の宇宙エレベーターを実現するための重要な材料として、集中的に研究されている。ナノマテリアルの規制の枠組みを議論する前に、CNT の使用によって可能になるこれらの新技術の社会経済的な影響を正しく認識する必要がある。

第2章 ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で

重要と考えられる国際動向に関する調査・分析

1. ナノマテリアル等利用製品の国際規制動向

(1) 概要

Yordas からのレポート

テクノヒルは、前回の報告終了から現在（2022年2月～2022年11月）までの期間について、ナノマテリアルに関する新しい情報を議論するために依頼した。本レポートでは、以下を取り上げる。

- ・EUを中心に、英国、他の欧州諸国、米国／カナダにおける新たな規制の取り組み
- ・現在および将来の規制をサポートするための新しい科学を提供することを目的とした新しい国際的な活動
- ・EUが資金提供しているナノ安全性に関する研究プロジェクトの最新状況

(2) 規制の背景、経緯

(ア) REACH

ナノマテリアルの定義の改訂

持続可能な化学物質戦略の成果として、欧州委員会は新しい勧告の中でナノマテリアルの定義を改訂した。この新しい定義により、あらゆる分野の法令において、ナノマテリアルをより導入しやすくなると考えられる。改訂された定義では、ナノマテリアルは次のように定義される。

『単体または凝集体や凝集塊の中に識別可能な構成粒子として存在する固体粒子からなる天然、付随的または製造された材料で、粒子数に基づく粒度分布においてこれらの粒子の50%以上が以下の条件の少なくとも一つを満たすもの。

- (a) 粒子の1つ以上の外形寸法が1 nm～100 nmのサイズ範囲にある。
- (b) 粒子が、ロッド、ファイバーまたはチューブなどの細長い形状を有し、2つの外形寸法が1 nmより小さく、他の寸法が100 nmより大きい。
- (c) 粒子が板状の形状を有し、1つの外形寸法が1 nmより小さく、他の寸法が100 nmより大きい場合。

粒子数に基づく粒度分布の決定において、少なくとも2つの直交する外形寸法が100 μmより大きい粒子は考慮する必要はない。ただし、体積比表面積が $6\text{m}^2/\text{cm}^3$ 未満の材料は、ナノマテリアルと見なしてはならない』

2022年と2011年の定義には、いくつかの相違点²⁾がある。

以下の問題点に留意する必要がある。

- ・現在、この定義はREACHでは使われていないが、最近のウェビナーでNIAは、2023年に予定されているREACHの改訂にこの最新の定義が含まれることを示唆した。
- ・英国がこの改訂された定義を採用する兆候はなく、英国とEUのREACHの間で規制の乖

離が生じる可能性があることを意味する。この乖離の影響については検討されていない。

(イ) ナノマテリアル専門家グループ (NMEG) との活動

ECHA ナノマテリアル専門家グループ第 15 回会合 (NMEG-15)

- ・ ECHA は、ナノフォームの登録要件、特に単一のナノフォームと類似のナノフォームの集合体では異なるアプローチが必要であることを強調し、附属書 VI の的を絞った遵法確認の一般的なアプローチについて議論した。
- ・ 149 の登録物質がナノフォームを含み、そのほとんどが単一のナノフォームを報告している（ナノフォームの集合体ではない）。
- ・ MWC(N)T の調和された分類に関する最近の RAC の意見⁴⁾は、BfR/DE によって総括された。（ナノ）ファイバーや鉄の不純物の登録も強調された。DE-CA は、REACH/CLP における一般纖維粉塵の規制措置を評価するために、リスク管理オプション分析を準備中である。彼らは、非剛体 MWCNT に関する物質評価の再開を検討している。
- ・ ECHA は、登録されたナノフォームの数、EUON 作業、進行中のガイダンス作業を明示することで活動を総括した。
- ・ DG-ENV は、欧州委員会勧告 2011/696/EU の改訂に言及した。
- ・ UBA/DE は、BAuA、BfR、UBA が先端材料でどのように協力し、それがナノマテリアルにどのように関連するかを説明した。
- ・ ECHA は、PBT ガイダンスの更新とナノマテリアルに関する ECHA ガイダンス文書との間の関連性を指摘した。
- ・ ナノマテリアルの命名法が話題となった。

(3) 注目すべきナノマテリアル情報

(ア) 米国

① 工業ナノマテリアル (ENM) の職業ばく露のサンプリングに関する技術報告書を発表

米国国立労働安全衛生研究所(NIOSH)は 2022 年 7 月 29 日、「工業ナノマテリアル (ENM) の職業ばく露のサンプリング」と題する技術報告書を発表した。この技術報告書には、企業が労働者の化学物質へのばく露の可能性や程度を把握するためのばく露モニタリングプログラムにおける ENM の扱い、異なる ENM（具体的には、カーボンナノチューブとカーボンナノファイバー (CNT と CNF)、銀、二酸化チタン、その他の材料）それぞれのためのナノマテリアルばく露評価技術の利用、サンプリングにおける任意の方法に関する推奨事項が記載されている。また、今回の技術報告書では、NIOSH が過去に発表した上記 3 種の工業ナノマテリアル (CNT と CNF、銀、二酸化チタン) の職業ばく露サンプリングに関するガイドラインの情報について一つの文書にまとめている。

ENM は、100 nm 以下のサイズ範囲に少なくとも 1 つの次元を持つ多様な材料群の分類である。ENM の生産量が増加し、ENM 対応製品への配合や組み入れが広まつたことで、ENM の使用量が増加している。ENM の生産量が増加し、ENM を使用した製品に広く配合されるようになったことで、職業的なばく露の可能性が高まっている。ENM の中には、よ

り大きなマイクロスケールの物質形態と比較して、毒性学的な懸念が高まっているものがあることを考慮すると職業上のリスク評価と管理のための適切な手法を開発・実施し、適用することが必要である。この手法の重要な構成要素は、ばく露評価であるが、ENMは多様であるため、単一の機器や分析手法で職業ばく露を常に評価することはできない。

したがって、NIOSHは、プロセス排出と潜在的な職業ばく露を特徴付けるデータを収集するために、測定技術や機器を組み合わせて使用することを推奨している。

安全衛生専門家は、ENMに対する労働者のばく露が確実にばく露に関する推奨ばく露限度(REL)未満に維持され、RELの設定がないENMのばく露を最小化するために、適切な調整をしてENMを既存のばく露モニタリングプログラムに組み込むべきであり、以下のものが含まれるべきであると提言している。

- ・潜在的なENMばく露の発生源を特定する
- ・作業員がばく露される可能性のある地域または作業内容ごとに、類似のばく露グループを設定する
- ・ばく露する可能性のあるすべての労働者のばく露の特徴を把握する
- ・工学的管理、作業方法、個人防護具(PPE)、訓練、および潜在的なばく露を低減または除去するために使用するその他の要因の有効性を評価する

CNTとCNF(2013年)：<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-145/>;

銀(2021年)：<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2021-112/default.html>;

二酸化チタン(2011年)：<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/>

工業ナノマテリアルの職業ばく露のサンプリング(Occupational Exposure Sampling for Engineered Nanomaterials)：

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2022-153/default.html>

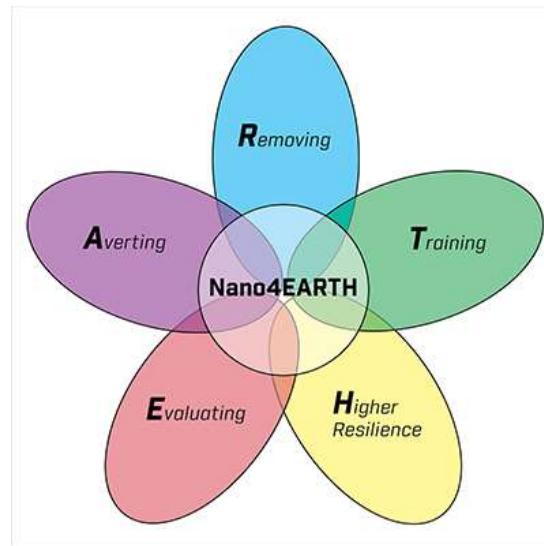
②Nano4EARTHの設立を発表

国家ナノテクノロジー調整局(National Nanotechnology Coordination Office:NNCO)は、第1回目のNational Nanotechnology Challengeとなる「Nano4EARTH」を設立した。

National Nanotechnology Challengesは、ナノテクノロジー・コミュニティを動員して、地球規模の問題に対処することを目的としている。

気候変動の持続的な解決には、科学への理解を深め、有用な技術を進歩させ、予測される気候変動の影響に社会が備えるための多面的なアプローチが必要である。ナノテクノロジーは、その幅の広さと多様性により、あらゆる面で気候変動と戦うユニークな機会を提供する。Nano4EARTHは、ナノテクノロジーが次のような役割を果たすと認識している。

- ・気候変動の状況や傾向を評価、監視、検出する
- ・将来の温室効果ガス排出を回避する
- ・既存の温室効果ガスを除去する
- ・ナノテクノロジーによる解決策を活用するために、高度な技術を持つ労働力を訓練し、教育する
- ・社会的、経済的な弾力性を向上させるために、気候変動に起因する圧力に対するより高い弾力性を開発し、それを緩和する



Nano4EARTH : <https://www.nano.gov/nano4EARTH>

(イ) 欧州

①ナノフォームを含む銀の毒性評価結果に関するパブリックコンサルテーションを実施

欧州化学品庁(ECHA)は、CLP規則に基づき、銀(EC number: 231-131-3 CAS number: 7440-22-4)の調和された分類表示(Harmonized Classification and Labeling: CLH)に関する3回目のパブリックコンサルテーションを実施した。(募集期間 2022年5月3日～2022年5月17日)

銀の調和分類表示(CLH)案は、2019年5月20日にスウェーデンが提出し、最初のパブリックコンサルテーションが2020年10月19日～12月18日に行われている。その後、ECHAのリスク評価委員会(RAC)による意見書作成中に、欧洲貴金属連盟(EPMF)が4つの形態の銀(酢酸銀(AgAc)、硝酸銀(AgNO₃)、銀ナノ粒子(AgNP)、バルク元素銀のサブミクロンサイズの粉末(AgMP))に関する生体内比較トキシコキネティクス試験の予備的な要約文書を追加資料として提出した。そのため、これら資料に対する追加の臨時パブリックコンサルテーションが2021年6月7日～7月20日に行われた。3回目となる今回は、比較トキシコキネティクス試験の最終報告書、酢酸銀に関する90日試験、さらに酢酸銀に関する拡張一世代生殖毒性試験(EOGRTS)(予備的分析と最終報告)を対象としてコメントを募集している。また、銀のCLH案の検討過程においてRACが行った、発達神経毒性と神経毒性の評価に用いられた追加の文献調査結果に関しても対象としている。

CLHプロセスにおけるRACによる発達神経毒性と神経毒性の評価に含まれることを意図した追加文献を一般的に調査すると、銀を媒介とする神経毒性に対する懸念が継続していることがわかる。多くの研究が、銀に以下のような可能性を認めている。

- ・異なるばく露経路から中枢神経系の神経組織に局在すること
- ・認知、行動、運動および記憶に関連する脳の領域で酸化的障害およびミトコンドリア損傷に関与していること

これらのデータは、反復ばく露後の特定標的臓器毒性(STOT RE)および/または発達毒性に分類されることに関連すると考えられる。

ECHA 調和された分類表示パブリックコンサルテーション

<https://echa.europa.eu/harmonised-classification-and-labelling-previous-targeted-consultations/-/substance-rev/69509/term>

③EUON、ナノテクノロジーとナノマテリアルのメリットに関するナノピニオンを公開

欧州連合(EU)ナノマテリアル観測所 (EUON) は、「EU 2025: ナノテクノロジーとナノマテリアルのメリットを享受」と題するナノピニオンを発表した。

ナノマテリアルとは、100 nm 以下の大きさを持つ化学物質のことで、例えるなら、髪の毛1本の太さの1,000分の1以下である。ナノマテリアルは自然界に存在し、人間の活動によって生成されることもある。

自然界に存在するナノマテリアルの例としては、火山活動による副産物、微細な砂、生物（例：ウイルス）などがある。また、ディーゼルエンジンの使用や工業プロセス、バーベキューの火をつけるときなど、人間の活動によって付随的に発生することもある。第3のナノマテリアルは、制御されたプロセスで意図的に生成されるものである。これらのナノマテリアルは、様々な複雑さを持つ異なる化学組成を持つことができる。化学組成、サイズ、形状など、その特性は、特定の要件を満たし、そのような化学物質が持つ固有の特性を生かすために、十分に管理されている。

これらのユニークな特性により、ナノマテリアルを含む何百もの製品が製造され、EU市場内で入手可能になっている。例えば、新規性の高いセンサー、医療機器、バッテリー、コーティング剤、抗菌衣料などがある。欧州委員会のウェブサイトに記載されているように、欧州で届け出られた新しい化粧品の約1.5%がナノマテリアルを含んでいる。その結果、欧州化学物質庁 (ECHA)、欧州食品安全機関 (EFSA)、欧州医薬品庁 (EMA)など、複数のEU機関によって、ナノマテリアルに関する指針や規制が作成されている。さらに、アナリストは、EU、そして世界のナノマテリアル市場が近い将来大幅に増加すると予想しているが、最近のウクライナでの出来事はこれらの予測に影響を与えるかもしれない。現在のところ、その影響は定量化されていないが、エネルギーコストの上昇や流通経路の寸断を考慮すると、マイナスの影響が予想される。

このようなナノマテリアルの生産・使用ブームを受けて、ECHAはEUON (EU Observatory for NMs) を通じて、現在の市場（欧州経済領域 (EEA) 諸国およびスイスを含む）に関する調査を依頼し、キプロスの NovaMechanics Ltd. がこれを受託した。本調査の目的は、EUONとその関係者、および一般市民に対して、現在域内市場で入手可能なナノマテリアル、主な用途、市場運営者（生産者、主要取引先、川下ユーザー）に関する信頼

性と透明性の高い情報を提供することである。本調査の結果は、ナノマテリアル市場がどのように発展しているかについての透明性と理解を高め、EU市場情報のデータギャップを埋めるためのEUONの活動に反映される。本調査では、2020年を基準年としてEU市場の5年予測を行ったが、ウクライナで進行中の出来事とそれに伴う危機の前に終了した。

その結果、EUのナノマテリアル市場は6つのセグメントに分けられることがわかった。すなわち、金属酸化物（例：鉄とケイ素の酸化物）、金属（例：金、銀）、炭素系ナノマテリアル（例：カーボンナノチューブ、グラフェン）、デンドリマー（ナノポリマー）、ナノクレイ（例：ハロイサイト）、ナノセルロースであった。現在、EUのナノマテリアル市場は最も大きく、最も活発な市場の一つである。2020年の市場規模は、14万トン、52億ユーロと推定されている。

調査を通じて、EU、EEA、スイスの市場で合計1,168のナノマテリアルに関する組織が確認された。そのうち88社がナノマテリアル生産者であり、27.2%がドイツ、次いでスペイン（11%）、フランス（9.1%）であった。EU、EEA、スイスの川下ユーザーにおいては、1,054人のうち、ドイツが34.6%で市場をリードし、フランス（11.9%）、スウェーデン（7%）がそれに続く。既存のナノマテリアル含有製品2,800品目（ナノマテリアル製造は除く）を概算すると、ドイツが35.4%でトップ、次いでスイスが20.4%、スウェーデンが5.7%であった。組織の多くは、製造、医療・ライフサイエンス、パーソナルケア、計測・エレクトロニクスの分野に属していることが確認された。さらにセグメンテーションを進めると、コーティング、ペイント、シーラント（18.8%）、計測機器およびエレクトロニクス（17.8%）の2つが最も支配的なセグメントとその市場シェアが判明し、さらに医療とパーソナルケアのセグメントを組み合わせると20.3%の支配的セグメントになると指摘された。

この市場は、基本モデルとウクライナでの出来事の以前5年間で、数量ベースで13.9%、金額ベースで18.4%の年平均成長率（CAGR）で成長し、271,290トン、126億ユーロに達すると予想され、EU、EEA、スイスに強い社会経済的プラスのインパクトをもたらすとされている。現在、最大のセグメントは金属酸化物市場であるが、成長は主にナノクレイ、ナノセルロース、カーボンベースのナノマテリアルが牽引すると考えられている。

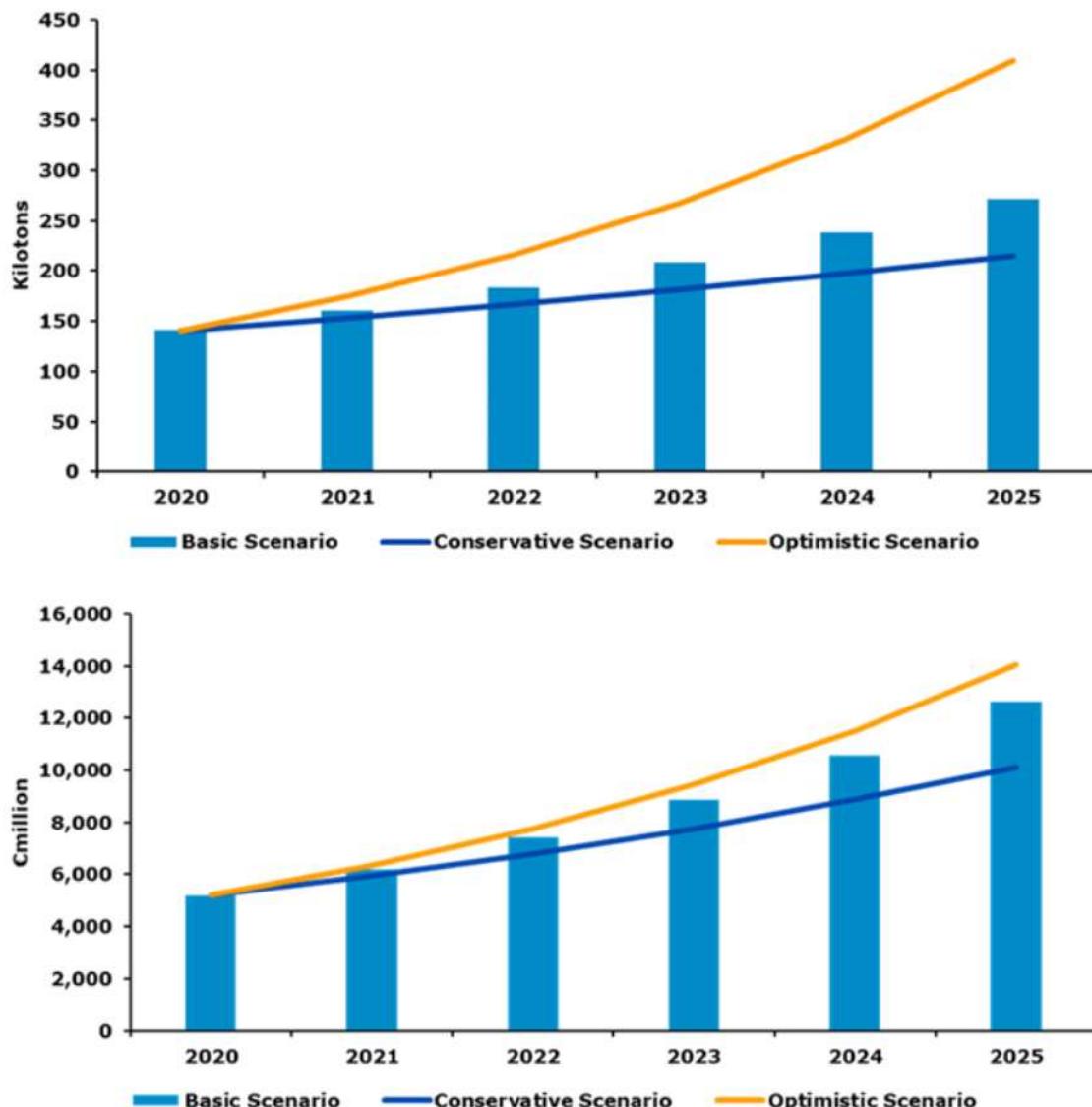


図 1. 2021 年～2025 年の EU のナノマテリアル市場規模予測 数量（上）金額（下）

この成長は、技術の進歩に加え、ナノマテリアルおよびナノマテリアルを含む製品に対する産業界および一般市民の強い需要の高まりによってもたらされると予想される。産業界では、ヘルスケアやパーソナルケア、航空宇宙、自動車、エネルギー、食品包装、建設、電子機器など、様々な分野でナノマテリアルが使用されている。同時に、一般の人々は、スマートフォンのような機能的で軽量、かつ手頃な価格の最先端製品を求めている。ナノマテリアルとナノテクノロジーの利用による利点を考慮すると、公的資金（EU および国レベル）は、より複雑で高度なナノマテリアル（例えば、より複雑な化学組成、グラフェンなどの 2 次元材料）に焦点を当て、同様に成長を後押しすると考えられる。これらは、より高度で堅牢な製造ラインや標準化された製造プロセスの開発につながり、ナノマテリアルやナノマテリアルを含む製品の製造コストを大幅に削減することになる。

一方、ウクライナの事件以前は、EU のナノマテリアル市場の成長を阻む主な障壁として、現在世界的に最も厳しいとされる規制の状況があった。ナノクレイと組み合わせて使

用されるポリマーに対する規制要件が導入されれば、さらに厳しくなる可能性がある。もう一つの障壁は、EU、EEA、スイス市場全体でナノマテリアルとナノマテリアル含有製品の共通定義がないことである（たとえそれが分野別であっても）。ECが推奨するナノマテリアルの定義はこの障壁を克服するのに役立つが、産業界により確実で明確な規制ガイドラインを提供するためには、さらなる調和が必要である。これらの障壁には、サプライヤーの力や競争の激しさなど、市場参入の比較的高い障壁なども含まれており、成長を妨げる可能性がある。ポーターの5つのフォース分析で示されたように、これらは中程度の顧客の力につながり、ナノマテリアルに対する否定的な世論や懐疑的な見方と相まって、生産規模の拡大（コスト削減につながる）のための投資不足につながる可能性がある。

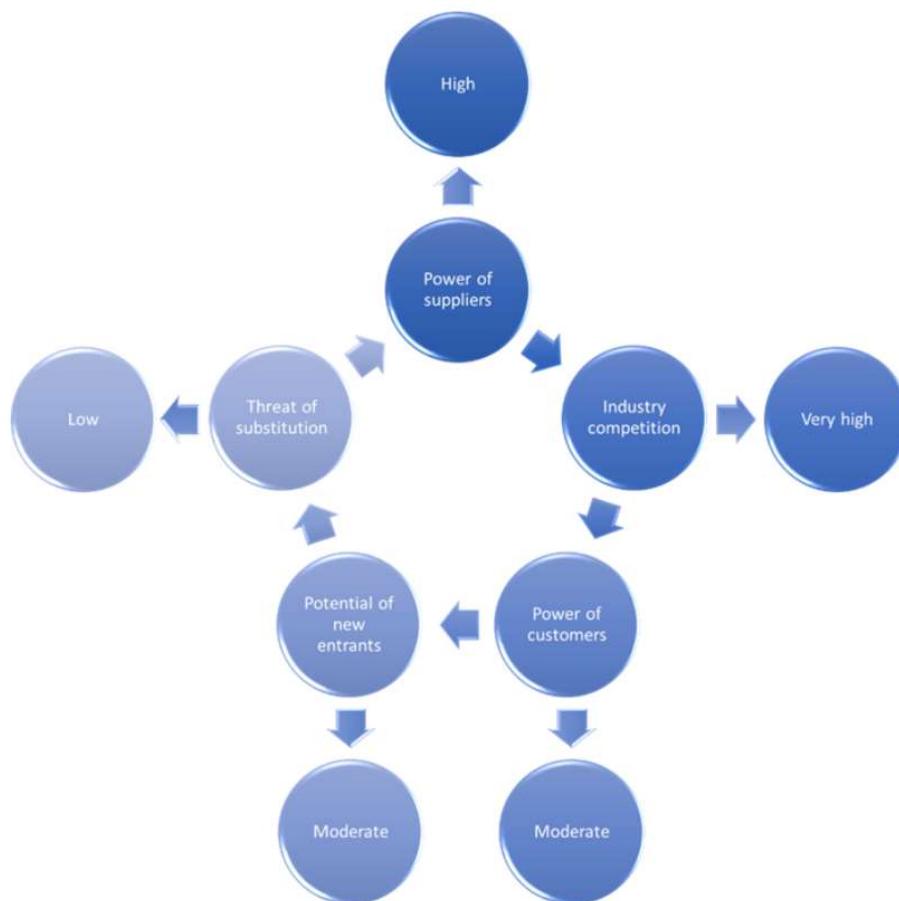


図2. EU・EEA・スイスのナノマテリアル市場の現状をポーターの5つのフォースで分析

以上のように、EU（EEAとスイスを含む）のナノマテリアル市場は、医療・パーソナルケアと製造業に牽引され、安定した成長が期待される。2025年までのCAGRは、技術進歩と消費者の強い需要に牽引されて、数量ベースで13.9%、金額ベースで18.4%と予測されている。しかしながら、最近のウクライナでの出来事は、厳しい規制環境、サプライヤーの力、厳しい競争といったすでにある比較的高い市場参入障壁にさらに新たな障壁を加えている。

NMS

<https://euon.echa.europa.eu/nanopinion/-/blogs/eu-2025-enjoying-the-benefits-of-nanotechnology-and-nms>

③EUON、ナノマテリアルへのばく露の管理に関するナノピニオンを公開

欧州連合(EU)ナノマテリアル観測所(EUON)は、「ナノマテリアルへのばく露の管理」と題するナノピニオンを発表した。

ナノテクノロジーの出現は、労働安全衛生に新たな課題をもたらした。過去15年間、科学者は、ナノサイズの粒子への個人的なばく露を測定できる新しい機器の開発に注意を払ってきた。職場における工業ナノマテリアル(ENMs)へのばく露を評価および制御するための新しい枠組み、方法論、および基準が公開され、さらに、ENMがどのように毒性を発揮するか、または職業ばく露限界(OEL)の開発に応じて、グループ化アプローチを確立するために多大な努力が払われてきた。しかしENMが非常に多様であること、その作用機序が不確実であること、およびエンドポイントを最もよく表す測定基準を選択することが難しいことにより、この作業は困難であった。

2007年以降、英国の英国規格協会(BSI)、米国の国立安全衛生研究所(NIOSH)、ドイツの労働安全衛生研究所(IFD)、オランダ政府など、いくつかの機関が、職場でのナノマテリアルへのばく露を管理するための実用的な「ベンチマークばく露レベル」を推奨し始めた。間違いなく、これはばく露を最小限に抑えるために必要な措置であった。しかし、これらのベンチマーク値は、異なるアプローチに従って開発され、NIOSHが提案したものと除いては、健康ベースの職業上の限界値を表すものではない。健康ベースの吸入OELは、ほとんどの労働者が生涯にわたって安全なばく露レベルを表すと考えられる時間加重平均(通常8時間)空気濃度である。ベンチマーク値は、ばく露を防ぐための慎重なレベルであるが、労働者が健康に悪影響を及ぼすことなくばく露できる安全なレベルを表すものではない。

時間を要したが、最近、この点に関するいくつかの進歩が発表された。2022年、ENMの6つのグループを区別する健康ベースのナノ基準値を確立するための専門家委員会からの推奨事項が発表された。

ただし、職場のすべてのナノマテリアルが意図的に設計されているわけではない。職場におけるナノマテリアルの特徴を明らかにしようとした研究者は、そのばく露のほとんどがENMによるものではないことをよく理解している。

ほとんどの職場では、偶発的なナノマテリアルが最大の割合を占めことがある。偶発的なナノマテリアルには、作業環境に到達した自然粒子および交通関連の大気汚染物質が含まれる。職場で扱われる物質の多くはマイクロやナノの領域に及ぶサイズ分布を持っている(二酸化チタン、カーボンブラックなど)。また、また、燃焼(ディーゼル排気ガスなど)、加熱(溶接中に発生する金属ヒューム、ゴム製造や3Dプリントから発生するポリマーヒュームなど)、機械加工(研削、鋸、ドリルなど)から発生する粒子など、工業プロセス中に発生するものも、プロセス発生ナノマテリアル(PGNMs)として知られている。

職業環境で測定されたばく露の例として、摩擦攪拌接合(FSW)中の呼吸帯におけるピーク濃度 2.5×10^5 粒子/cm³がある。8-TWAは、セラミックタイルのレーザー焼結中に $1.4 \sim 5.3 \times 10^5$ 粒子/cm³の範囲にある。これらの付随的なナノマテリアルの濃度は、ほとんどの場合、ENMの濃度を超えている。そして、それらのほとんどは質量に基づく職業ばく露限界値(OEL)を持っているが、粒子数のための法的拘束力のあるOELは存在しない。

粒子の数を測定するために使用される直読計器は、化学的同一性ではなく、サイズによってのみ識別している。両者を区別するための推奨事項には、バックグラウンドの粒子濃度の評価が含まれる。例えば、ENMの取り扱いの前後で測定したり、ENMの取り扱いに影響されない場所で測定したりすることである。しかし、工業分野では、バックグラウンド濃度は安定しておらず、複数の理由で変化する可能性があるため、このバックグラウンド濃度の推定やこのバックグラウンド濃度を使用する計算には大きな不確実性が伴う。

また、ENMは放出時に凝集しやすいため、ナノマテリアルの一部はバックグラウンド粒子とENMの不均一な凝集の結果であると考えられる。したがって、バックグラウンド粒子はENMの捕捉剤として機能する。このため、測定される粒子数が減少し、平均粒子径が大きくなることがある。

ハイブリッド粒子のもう一つの例は、機械的プロセスにおけるナノコンポジットの操作中に、ENMを埋め込んだり突出させたりしたポリマー粒子が放出される場合である。このように、ENMを非ENMから定量的に識別し、凝集体を考慮した粒度分布を評価することは、日常の職業衛生モニタリングにとって非常に困難でコストを要する。また、電子顕微鏡技術(例: SEM、TEM)のように、ほとんどの分析機関で利用できない装置が必要になることもある。

すべてのナノサイズ粒子は、健康に悪影響を及ぼす可能性がある。ナノ粒子、または超微粒子(公衆衛生研究においてナノ領域の偶発的な粒子が知られている)が人間の健康への悪影響を引き起こすサイズ関連の影響に関する科学的根拠を考慮すると、ENMの各タイプに対する特定の制限に加えて、その起源に関係なく粒子の総数に対する法的拘束力のあるOELを設定することは、労働者の健康を守るために論理的ステップと思われる。

上限サイズについては、ナノ粒子は凝集する傾向があり、吸入性画分(<4.25 μm)の健康影響はよく知られていることを考慮すると、ここでカットオフサイズを設定することは妥当であると考えられる。

法的拘束力のあるOELsの採用は、化学物質へのばく露から労働者の健康を守るために有用な規制手段であることが証明されている。これらの限界値は、雇用者がばく露管理を設定するうえで有用である。確かに、効果的なリスク管理戦略の中では、より安全なプロセスの開発やより安全な材料の使用が第一の対策となる。

EUON Nanopinions : CONTROLLING EXPOSURE TO NANOMATERIALS

<https://euon.echa.europa.eu/nanopinion/-/blogs/controlling-exposure-to-nanomaterials>

(ウ) カナダ、オーストラリア

①CEPAに基づくナノマテリアルリスク評価の枠組草案を公開：カナダ

カナダ政府は2022年6月17日に1999年カナダ環境保護法に基づく工業的に生産されたナノマテリアルに関するリスク評価のための枠組み(Framework for the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials under the Canadian Environmental Protection Act, 1999(CEPA))の草案を公開した。また、この枠組みに対する60日間(2022年8月16日まで)のパブリックコメントを募集した。

ナノマテリアルの評価は、従来の化学物質と同じ一般的な原則とアプローチに従っている。カナダ環境気候変動省(Environment and Climate Change Canada : ECCC)とカナダ保健省(Health Canada : HC)の科学者がカナダで流通している既存物質(国内物質リスト上の物質)およびカナダ市場に出ていない新規物質(国内物質リスト未登載)を評価し、これらの物質が環境または人の健康にリスクをもたらすかどうか判断する。CEPAに基づく物質のリスク評価について結論を出す際には、証拠の重み付けと予防措置が用いられている。この枠組みでは、ECCCとHCの科学者がナノマテリアルのリスク評価を行う方法を説明したものである。

この草案では、国内物質リスト(Domestic Substances List : DSL)に登録された既存のナノマテリアルと、新規物質届出規則(化学物質とポリマー)に届出された新規ナノマテリアルについて、CEPAに基づいてリスク評価する方法と検討事項について概説している。また、以下のようなリスク評価におけるナノマテリアル特有の検討事項を詳細に論じている。

- ・ナノマテリアルを特定するための重要な物理的特性および化学的特性は、情報収集のためにナノマテリアルをグループ化または分類するのに用いられる
- ・試験データやモデリングなど、ナノマテリアルのリスク評価で使用されるデータの検討
- ・ナノマテリアルのライフサイクル(生産から廃棄まで)を通じたナノマテリアルの挙動および人間の健康や環境に対するナノマテリアルの潜在的な影響の特徴

CEPAに基づくナノマテリアルの評価プロセスによって得られた結論は、同じ物質であっても、ナノ形態のものとそうでないものとで、また、ナノスケールの形態の間でも、異なる場合があるとしている。さらに、ECCCとHCの科学者は、証拠の重み付け(Weight-of-Evidence)アプローチを用いて、複数の証拠とその不確実性を組み合わせ、ナノマテリアルがCEPAの下で定められた毒性の基準のいずれかを満たす量や濃度、または条件で環境に到達するかどうかを結論付けるとしている。

カナダ政府ウェブサイト(Framework for the risk assessment of manufactured nanomaterials in Canada)：

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/nanomaterials.html#a2>

枠組草案(Framework for the risk assessment of manufactured nanomaterials under the Canadian Environmental Protection Act, 1999 (draft))：

<https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/evaluating-existing-substances/framework-risk-assessment-manufactured-nanomaterials-cepa-draft.html>

草案サマリ(Plain Language Summary - Framework for the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials under the Canadian Environmental Protection Act, 1999 (draft))：
<https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/evaluating-existing-substances/nanomaterials-draft-plain-language-summary.html>

②AICISによる単層CNTの報告書の公表：オーストラリア

AICIS(Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme)は2022年4月29日に、工業化学品（結果的改正及び経過規定）規則2019年第13条に基づき、2021年11月作成の、単層カーボンナノチューブ(SWCNT)の公開報告書を公表した。本申請は、米国環境保護庁(EPA)との協力協定に基づき実施され、EPAによる評価対象化学物質の評価に関する情報は、AICISに提供され、必要に応じて本評価報告書に使用されている。その他のリスクアセスメントおよび評価対象化学物質の安全な使用に関する勧告は、AICISが実施している。本物質の用途は、熱硬化性/熱可塑性樹脂/ポリマー、産業用帯電防止服の繊維コーティング、エラストマー、金属/金属コンポジット、セラミック材料/コンポジット、産業用コーティング、電気化学電源の構成要素である。最終製品における本物質の最大濃度は1%である。

報告書の結論は以下の通りである。

・危険有害性分類

限られた毒性データしか提供されていないため、オーストラリアで工業化学物質に採用されている化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)に従って分類することができない。

・ヒト健康リスク評価

推奨される管理が遵守されていることを前提として、記載された職業環境の条件下で、評価された化学物質は、労働者の健康に対して不合理なリスクをもたらすとは考えられない。また、提案された方法で使用される場合、公衆衛生に不合理なリスクをもたらすとは考えられない。

・環境リスク評価

SWCNTの水生有害性に関する現在入手可能な情報および評価された使用パターンに基づき、環境に不当なリスクをもたらすことないと予想される。

AICIS新しい化学物質評価書と公的報告書 - 2022年4月29日

<https://www.industrialchemicals.gov.au/news-and-notices/new-chemical-assessment-statements-and-public-reports-29-april-2022>

単層カーボンナノチューブの公開報告書

<https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/2022-04/LTD2154%20Public%20Report%20Single%20Wall%20Carbon%20nanotubes%20%5B605KB%5D.pdf>

2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法、リスク評価手法等に関する議論の状況

(1) 7th European Congress on Advanced Nanotechnology and Nanomaterials

日時：令和4年11月14日～11月15日11時～14時（イタリア時間）

主催：Coalesce Research Group（アメリカ サウスカロライナ州）

形式：WEB会議形式

演題：調査対象物質に関連するナノマテリアルの演題を選択して聴講した。

（ア） HYBRID MXENE-GRAPHENE/ HEXAGONAL BORON NITRIDE STRUCTURES: ELECTRONIC AND MOLECULAR ADSORPTION PROPERTIES

【講演の概要】

近年、実験技術の進歩により、複合構造の作製が可能になった。今回、グラフェン(G)/六方晶窒化ホウ素(h-BN)-MXenes(Mo₂C)複合ナノシートの電子・分子吸着特性について研究を行った。第一原理計算を用いて、Mo₂C表面の酸素終端が異なる2種類のG-2H-Mo₂Cおよびh-BN-2H-Mo₂Cの複合構造の構造と電子物性を探索する。Gまたはh-BNパッチを埋め込むと、パッチとMo₂Cの境界に構造欠陥が生じ、フェルミエネルギー近傍に新しい状態が追加される。これを分子吸着やセンシングに利用することができるため、G-M-O1およびBN-M-O1複合構造体の12分子の吸着能力を調べた。一般に、複合構造への吸着は、N₂とH₂を除いて、原始的な構造よりも著しく高い値を示した。OH, NO, NO₂, SO₂が化学吸着していることがわかった。COOHはG/h-BNとMXeneの間のエッジに位置するため、化学吸着することもあれば、解離することもある。NH₃はBN/G-M-O1系に化学/物理吸着している。CO, H₂S, CO₂, CH₄は物理吸着していた。この結果から、本研究で得られた複合システムは、分子ろ過・センシングや触媒として利用できることがわかった。

（イ） ORGANIC HETEROSTRUCTURE WITH DENDRIMER: NON-FULLERENE MIXED LAYER FOR ELECTRONIC APPLICATIONS

【講演の概要】

デンドリマーは三次元球状高分子で、完全に枝分かれした樹木のような構造をしており、その特殊な性質から、ナノサイズのコンパクトなデバイスに適している。デンドリマーは、その特殊な構造により、有機化合物の主な制限の一つである電荷キャリアの輸送の異方性を克服することができる。デンドリマーの電気伝導性は、分岐した高分子構造と直鎖状の腕の拡張共役によって促進される。本研究では、ポリ（プロピレンチオフェノイミン）デンドリマーG1PPTとN,N-ジイソメチルナフタレンジイミドNDIの単層、二層積層、混合層をITOとAu電極の間に実現し、一層だけ分岐した平面分子、大きな電子欠損

芳香核、高い電子親和性と優れた電気キャリア移動度の有機ヘテロ構造の光学および電気特性について調査したものを報告する。これらのヘテロ構造の特性は、原子間力顕微鏡によって明らかにされた表面形状の特殊性を考慮して比較分析された。クロロホルムを溶媒とするスピンドルコーティングによって得られた層は、UV-Vis 透過によって特性評価された。吸収機構と無秩序の程度を評価し、組成の影響を強調した。すべてのヘテロ構造で良好な伝導が確認された。さらに、有機二層膜を積層したヘテロ構造では、与えられたバイアスに対して電流に濃度の大きな影響を与えることなく、オーミックコンタクト挙動を示した。一方、混合層を持つヘテロ構造では、両成分の濃度が高い場合、低い印加電圧で順分極と逆分極の間の I-V カーブに大きな非対称性が見られ、整流ダイオード挙動を示していることが明らかになった。これらのヘテロ構造は、有機電子デバイスへの応用が期待される。

（ウ）SYNTHESIS OF PLASMONIC GOLD NANOPARTICLES AND ITS EFFECT ON HIGH ENERGY MATERIALS

【講演の概要】

ナノ金は、優れた光学特性、触媒特性、磁性特性、構造特性を有している。そのため、様々な形状やサイズのナノ金を合成することは、実用上非常に重要な意味を持つ。現在、球状、ワイヤー状、ロッド状、スター状、キューブ状など、さまざまな形状のナノ金が利用可能である。その中でも、金ナノロッドは、そのユニークな物理化学的特性から、最も広範な研究が行われている。さらに重要なことは、そのユニークな光学的特性が、癌治療、光エレクトロニクス、医療画像、センサー、そして現在では高エネルギー物質のレーザー開始など、多くの用途に応用されていることである。本研究では、近赤外線吸収プラズモニック金ナノロッド、ナノスター、および中空金ナノシェルを合成した。これらの金ナノ粒子を異なる高エネルギー物質と混合し、UV-vis-NIR、TEM、SEM を用いて特性評価を行った。金ナノ粒子混合高エネルギー材料の熱特性を調べるために、また、金ナノ粒子との混合により高エネルギー材料が化学的に修飾されていないことを確認するために、TG-DTA および DSC 分析を実施した。その結果、ナノ粒子混合サンプルの TG-DTA および DSC は、純粋なサンプルと比較して大きな変化がないことが確認された。また、分解生成物を調べるために TG-FTIR 分析を行ったが、その結果も顕著な変化は見られなかった。この結果から、金ナノ粒子と混合した高エネルギー材料は化学的に適合しており、これらのナノエネルギー組成物は防衛分野の様々な用途に使用できることが確認された。

総括：基礎研究に関する分野が多く、安全性に関する演題はほとんどなかつたが、医療分野、物理分野の応用用途として研究が行われていることが確認できた。

(2) 2nd International Conference on Nanoscience and Nanotechnology

日時：令和4年12月2日9:30-20:10（UAE時間）

主催：Scientex Conferences（アメリカカワイオミング州）

形式：WEB会議

演題：調査対象物質に関するナノマテリアルの演題を選択して聴講した。

（ア）Development of graphene oxide-based nanofiltration membrane for water treatment application

【講演の概要】

ポリフッ化ビニリデン(PVDF)は、機械的強度、耐薬品性、熱安定性などの優れた特性を持つため、膜材料として広く利用されている。しかし、この高分子は疎水性であるため、ろ過の過程で汚染物質によって容易に汚染される。膜の特性を向上させるために、炭素系材料、金属酸化物、親水性ポリマーなどの親水性材料の配合が行われることがある。本研究では、染料除去用途のPVDF膜プロセスにおける最近の開発成果を提供する。

本研究では、カスタマイズしたトリプルテール界面活性剤(1,4-ビス(ネオペンチルオキシ)-3-(ネオペンチルオキシカルボニル)-1,4-ジオキソブタン-2-スルホン酸1-ブチル-3-イミダゾリウム(BMIM-TC14)および1,4-ビス(ネオペンチルオキシ)-3-(ネオペンチルオキシカルボニル)-1,4-ジオキソブタン-2-スルホン酸ナトリウム(TC14))により、簡便で低コストな電気化学的剥離法を用いてGOを合成した。その後、相転換法を用いてGOベースのハイブリッドNF膜を作製した。GOベースハイブリッドNF膜の作製において、これらの界面活性剤を利用することで、膜性能が向上することが期待される。その結果、PVDF-GO-TC14-TiO₂は、他の試料と比較して高い水流量(205 L/m²h)と色素除去率92%を示すことがわかった。親水性添加剤を使用することで、作製した膜の優れた性能を明らかにすることができた。

（イ）TiO₂ベース湿度センサーの応答曲線解析によるセンシングプロセスの機構解明

【講演の概要】

本研究では、ガスセンシングにおける一次測定値とそのメカニズムとの直接的な相関を取り上げる。この研究テーマを実現するために、一つのケーススタディが行われた。ゾルゲル合成後に得られた粉末試料からTiO₂ペレットを作製した。さらに、この粉末を高温でアニール処理した。次に、処理後の粉末試料からペレットを作製し、湿度センシング測定に使用した。ペレットセンサー(PS)は、相対湿度0-30%RHの領域で非常に速い応答を示し、初期状態に戻った。また、PSは外部から熱処理を加えることなく、初期の抵抗状態に戻った。応答曲線の一次データを解析し、異なるプロットを行った。吸着プロセスはラングミュア等温線によって導かれるため、一次測定の間に密接な類似性が観察された。セン

サーの微細構造、吸着プロセス、応答曲線の相関は、センシングプロセスの機構的な理解を構築するために使用される。その結果、センサーの微細構造、分析物とセンシング材料の相互作用、応答曲線のプロファイルの間にユニークな相関があることが明らかになった。さらに、合成されたセンサーは 0-30%RH の範囲で線形応答を示し、食品包装業界のような低湿度環境に適している。

(ウ) Predicting bioactivity of dendrimers as drug delivery systems by molecular dynamics and free energy calculations

【講演の概要】

ナノ医療の最も重要な課題の一つは、酵素による分解に対する保護、放出制御、薬物動態の改善を通じて、疎水性薬物の薬効を向上させることである。デンドリマーは、高度に分岐した三次元合成ナノ粒子の一種であり、サイズと形状が特定され、多分散性が非常に低く、高い化学的機能性を有している。このナノ構造は、中心核、世代と呼ばれる分岐したデンドロン、そしてデンドリマーの物理化学的特性を決定する末端官能基によって形成されている。デンドリマー構造は、内部および表面に多数の空洞を有し、柔軟で適応性の高い微小環境を形成している。ナノ粒子の物理化学的特性とその機能との関係を見出すことは、非常に高価で時間のかかるナノ粒子一つ一つの試験を避けるために極めて重要である。分子動力学シミュレーションは、親油性、溶解性、熱力学的特性、構造特性、薬物負荷、保持力などの物理化学的パラメータの予測に広く用いられており、ナノ粒子の数値的記述子として利用することが可能である。具体的には、PMF（平均力ポテンシャル）計算により、デンドリマーの薬物溶解性と放出プロファイルを評価した。薬物に対する親和性が低いデンドリマーは、薬物の速やかな放出を可能にし、溶解性を向上させることはない。可溶化は薬物とデンドリマーの複合化の熱力学によって駆動される会合メカニズムであるため、PMF は自由である。そこで、本研究では、自由エネルギー計算を行い、いくつかの薬物とデンドリマーとの複合体の溶解度プロファイルを評価し、デンドリマーと薬物の複合体形成の構造特性を決定した。このように、分子動力学シミュレーションと物理化学的特性評価によって得られたデンドリマーの特徴を利用してすることで、効率的なドラッグデリバリーシステムとして機能することを目指したデンドリマーの生理活性を予測するモデルの構築が期待される。

総括：(1)のシンポジウムと同様、基礎研究に関する分野が多く、安全性に関する演題はほとんどなかったが、医療分野、物理分野の応用用途として研究が行われていることが確認できた。

(3) nano tech 2023 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議

令和5年2月1日～2月3日

1. 【nano tech 特別シンポジウム】二次電池におけるナノ粒子プロセス
2月1日：10:20-10:40 メインシアター（東1ホール）

リチウムイオン電池正極用分散剤

花王株式会社
テクノケミカル研究所
上席主任研究員
平石 篤司氏

【講演概要】

近年、リチウムイオン電池の性能向上とともに導電材の開発が進んでおり、分散の難しい導電材が増えている。本セミナーでは、分散の基礎、分散剤の分子設計をご説明し、電池の高生産性と高性能化を実現する分散剤「ルナエース」の紹介をしている。

https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2023/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/UIVpBATEkLU

【内容の整理】

花王株式会社では事業の8割がコンシューマー向け、2割がケミカル事業となってい る。ケミカル事業は多岐にわたっており、機能材料やトナー やインクなどを提供して いる。分散剤についても国内外の様々なユーザーに提供されている。今回はリチウムイオ ン電池に適した分散剤である「ルナエース」を紹介している。凝集した塊を溶媒の中に入 れると濡れが進行することによって分散が始まり細かく解碎する。バラバラになったものが 再び凝集しないように安定化することが重要である。

リチウムイオン電池は市場成長している分野であるが、近年では安全性が高く、高容量 で低コストなものが求められている。そのためには、正極の容量を上げる（密度を上 げる）必要があり、その結果として、内部抵抗が上がると発熱を起こし、劣化を促進するた め、導電助剤が重要となる。導電助剤の効果を十分に発揮させるためには、導電助剤をき れいに分散させることが必要である。そのため、優れた分散剤が求められている。

分散剤に求められる機能は、選択吸着性、電解液不溶性、高電圧耐久性である。ルナエースは、導電材（炭素材料）に選択的に作用し、活物質のイオンの出入りを阻害しない。さら に、一般的な分散剤であるPVPの電解液溶解性が3.54%を示すのに対して、ルナエースはほとんど電解液に溶解しないため、電池の負極に悪影響を与えない。加えて、ルナエ

ースはPVPと比較して、高電圧での耐久性にも優れている。また、ルナエースの特徴として、高い分散性を有するため、正極スラリーを低粘度で高固形化することができ、電池生産工程の塗工、乾燥の時間を短縮することで、生産性を向上することができる。ルナエースのこのような機能のもとで、電極の低抵抗化や高性能化が実現できる。

2. ナノセルロースジャパン特別講演

2月1日：13:35-14:15 シーズ&ニーズセミナーB（東2ホール）

2-1. CNF配合高機能性樹脂のご紹介

13:35-13:55

花王株式会社 テクノケミカル研究所

吉川 祐樹氏

【講演概要】

花王はこれまで培った界面制御技術を用いたCNFの表面疎水化によって、従来困難となっていた疎水性媒体への均一ナノ分散を可能にしました。CNFのナノネットワークにより、複合化樹脂の韌性向上および熱膨張の抑制や、疎水性媒体のレオロジー制御などの価値を見出している。また、CNF配合高機能樹脂をユーザーの目的や用途にあわせてカスタマイズした『LUNAFLEX®（ルナフレックス）』シリーズとして、提供を開始している。本発表では我々のCNFを用いた樹脂改質技術についてご紹介する。

出典：nano tech 2023 サイトより

【内容の整理】

地球環境保護や脱炭素社会実現に向け、リチウムイオン電池はスマートフォンや電気自動車、再生可能エネルギーの発電設備などの蓄電池として世の中で広く利用されている。が、今後もますます需要にもかかわらず、高容量化、生産性向上、生産時の環境負荷低減などが課題となっている。

花王のリチウムイオン電池用分散剤ルナエース®は、導電材を選択的に「分散」させ、リチウムイオン電池の高容量化と生産性向上および環境負荷低減に貢献する。

ルナエースの効果

- ・電池の生産性を向上（電池製造コスト削減）

これは、優れた分散性で溶媒使用量を削減することによる。

ルナエース®による電極（正極）ペーストの56%の減粘効果を得られた。

- ・分散剤の添加による性能ダウンの回避（電解液に溶解しないよう分子設計により、電解液溶解性（性能ダウンの指標）が従来品では3.54%あったものを0.03%まで削減した）

- ・電池の性能アップ

優れた分散性により、理想的な導電ネットワークが形成できるため、高容量化さらにはサ

イクル耐久性の向上が可能になった。従来、電気容量が 20.2 mAh かかっていたものが、21.0 mAh まで改善した。これは 4%アップしたことになる。
今後も、花王では電池評価体制を構築、花王の分散剤を用いて電池性能まで確認した上でお客様へ性能実現に向けた最適処方提案していく。

ルナエース 商品概要

<https://chemical.kao.com/jp/resource-energy-and-batteries/lunaace/>

2-2. ナノセルロースの解纖状態・ゼータ電位・ゲルの網目サイズ測定などの複合分析事例を一挙ご紹介

13:55-14:15

株式会社堀場製作所

分析・計測開発本部 アプリケーション開発部 Open Innovation チーム

櫻本 啓二郎氏

【内容の整理】

堀場製作所は自動車・環境用や医療用計測機器などを開発してきた。今回は、遠心式ナノ粒子解析装置「Partica CENTRIFUGE」の商品説明と活用した事例の紹介があった。本機は、粒子の大きさと沈降速度に相関関係があることを利用して粒子の大きさを測定する。

遠心沈降法を用いた測定により、粒子径分布の端にいたるまで、信頼性のあるデータを提供できる。原液から希薄系まで試料濃度を問わず粒子径の測定ができる。また、異物・凝集の有無であったり CNT などの「ひも状試料の解纖状態（ほどけ具合）」の評価も可能になる。

分子の粒子を計測するには、ラインスタート法（試料を注入し沈降時間から粒子径を計測）と一様沈降法（一様に分布した状態から沈降させ、検出部を通過した情報により粒子径を計測）がある。本機は両方の方法が採用可能であるが、ラインスタート法を使用した場合、必要試料量が約 1.5 ml から 10 μl に削減できた。

3. 第4回ナノカーボンオープンソリューションフェア 特別講演

2月1日：14:45-15:30 シーズ&ニーズセミナーA（東1ホール）

ナノカーボン特別講演 マルチハザード時代の都市防災科学技術～東京理科大学の取り組み～CNT 熱電発電の研究と社会還元

東京理科大学

理学部物理学科

教授/博士（理学）

株式会社 preArch

取締役

山本 貴博氏

【講演概要】

日本、とりわけ人口や施設が集中する都市部においては、地震・洪水・火災などの災害が単独および複合的に発生するなど多様化し、都市部ならではのマルチハザード時代を迎えており、東京理科大学ではこの課題に対して学部・学科の壁を超えて全学的に研究・教育に取り組んでいる。この講演では、その一例として、地震から身を守るための建物損傷診断システムの開発と社会実装について紹介している。大学において基礎研究からスタートし、ベンチャーを起業し、地域（モデル都市）で住民らと協力し合って社会実装に至った経緯や現状と今後について紹介している。

https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2023/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/JgUfpizwyjg

【内容の整理】

講演者の山本教授は、もともと量子力学よりの基礎科学を専門としていたが、2000年以降ナノテクを研究開発する時代が到来したため、そのような分野に触れていくことになった。2011年の東日本大震災では、物流が断絶し、エネルギーが途絶えたなかで、今まで研究してきた理論や情報は全く役に立たなかった。災害のなかで少しでも科学者として安心・安全を提供できるものはないかと考え、以下のような世の中の実現する方法を模索した。

- ・エネルギーを自給自足できる未来をつくる
- ・防災・減災社会をつくる
- ・学校にいけない子供たちをなくしたい

起こりうる災害に対応するためには IoT 社会の推進が考えられるが、実現するためには 45 兆個のセンサーが必要と試算されている。しかし、その社会は断続的に 1 兆個の電池を使用交換していかなければ運用できないため、現状では現実的ではない。災害時において、日常的に供給されているエネルギーが途絶えた場合、エネルギーを自給自足する必要がある。ここで注目したものが熱電効果である。熱電効果は 200 年前から知られており、メンテナス不要・騒音なし・省スペースというメリットはあるものの、発電量が少ない・もらい素材が多い・環境負荷のある物質が多いといったデメリットがあった。また、正確な理論が確立されておらず、実用化がされていなかった。そこで、熱電効果における発電の理論を確立し、発電するための素材を模索した結果、カーボンナノチューブ (CNT) に辿り着いた。その後、大学の専門家の協力のもとで、体の熱で発電するカーボンナノチューブ

ブを使用した素子が完成した。

地震による揺れで建物の（振動を減衰する）除震ダンパーは30°C～200°Cまで温度が上昇するとされている。これらにCNT熱電素子を設置した場合、振動時の除震ダンパーの発熱による発電で、建造物の損傷状態を瞬時に見える化、定量化することが可能となる。これらの損傷データは自宅や避難所の安全性を判断できるだけではなく、エリアの損傷データを集計した情報により安全な避難経路を判断することも可能となる。

本開発に関して東京理科大学では材料、物性、データ科学、通信、熱工学、建築などの専門家によるプロジェクトチームが発足した。さらに2017年には東京理科大学と日本ゼオレン株式会社の産学連携研究を開始した。その後、モデル都市として大分県別府市にて、世界的にも稀な屋外での実証実験を実施した。損傷評価の手法やセンサーから無線を発信して個人端末に通信するシステムを確立し、これらをpreArchシステムとして、株式会社preArch（2022年4月1日登記）が設立された。今後はpreArchシステムを推進していくとともに、示された避難経路の安全性を暗闇でも確保できるように、体温や水分で発電して明かりとなるような発電素子の実用化を進めている。

4. 【nano tech 特別シンポジウム】酸化物型全固体電池実現への道

2月1日：15:00-17:00 メインシアター（東1ホール）

4-1. 酸化物型全固体電池の実現に向けたプロセスサイエンスへの挑戦

15:00-15:40

物質・材料研究機構 エネルギー・環境材料研究拠点

拠点長 高田 和典氏

【講演概要】

固体電解質を用いた電池の全固体化は、電池の信頼性を飛躍的に高めることにより、車載用や定置用などのカーボンニュートラル達成に必要とされる蓄電池の実現につながるものと期待されている。硫化物系固体電解質を使用する電池では、極めて高い性能が達成され、車載用途を目指した開発が進められている。一方で硫化物系固体電解質が大気中でも分解する不安定な物質であることから、安定性に優れる酸化物系固体電解質の利用が求められているが、酸化物型全固体電池の性能は固体電解質の物性から期待されるものに遠く及ばない。弊機構の「マテリアライズプロジェクト」では、酸化物系固体電解質の物性を電池性能として發揮するためのプロセスサイエンスの構築を目指している。講演では、カーボンニュートラル達成における全固体電池に対する期待、酸化物型全固体電池実現への課題、マテリアライズプロジェクトにおける取り組みの概要を紹介する。

出典：nano tech2023ホームページより

【内容の整理】

全個体電池は注目度が高い。現在は硫化物型全個体電池の関心が高い、電圧にすぐれ耐久力もある点が評価されている。一方で、硫化物型のものは硫化水素を含むため、気密性

を担保できないと引火事故や中毒事故などリスクもある（特に車載用はリスクが高い）。そこで、今回は酸化物型の全固体電池の進捗・課題を説明する。

4-2. 酸化物型全固体電池における低温接合プロセスへの挑戦

15:40-16:00

物質・材料研究機構 エネルギー・環境材料研究拠点

主任研究員 三好 正悟氏

【講演概要】

安全性に優れた高性能な次世代電池として期待される酸化物型全固体電池の作製方法として、電解質を緻密に焼結するとともに電極活物質との接合を達成する一括焼成プロセスが期待されるが、高温における焼成により電解質/電極活物質界面に高抵抗な異相が生成する恐れがある。本講演では、異相の生成反応を抑制することを目的とする焼成プロセスの低温化に向けた、酸化物固体電解質の焼結性を向上させるための取り組みについて発表。

出典：nano tech2023 ホームページより

【内容の整理】

リチウムアルミニウムリン酸チタン固体電解質(LATP)は、全固体電池材料として、優れた化学的および熱力学的安定性、非常に低い原材料コスト、および準備コストのために大きな注目を集めている。全固体リチウムイオン電池の製造に使用できるナノ固体電解質材料である。

4-3. 酸化物型全固体電池の接合界面の反応予測へのアプローチ

16:00-16:20

物質・材料研究機構 構造材料研究拠点

主任研究員 大出 真知子氏

【講演概要】

全固体型リチウムイオン電池は電解質の種類により主に硫化物型と酸化物型に分類される。硫化物系電解質は導電率や加工性において酸化物系より優れているものの、大気中の水分と反応して硫化水素を発生させるなど化学的安定性が懸念される。一方、酸化物系電解質は、それ自体は化学的に安定であるものの、電池作成に高温プロセスである焼結法を用いねばならず、プロセス中に電解質と電極活物質が反応し不純物相が析出してしまう問題がある。本研究では、酸化物型全固体電池の不純物反応相予測に対する熱力学計算の有効性を検討するため、 $\text{LiCoO}_2(\text{LCO})/\text{Li}_{1.3}\text{Al}_{0.3}\text{Ti}_{1.7}(\text{PO}_4)_3(\text{LATP})$ 系など、代表的な系を対象に反応相の予測と実験観察との比較した結果を紹介する

出典：nano tech2023 ホームページより

【内容の整理】

メタリン酸リチウム(LiPO₃)

酸化物型全個体電池は高温による焼結が必要で、硫化物は押付で製造可能である。

LCO や LATP を混ぜる実験を行うが、これを熱力学計算のアプローチを用い、有効性を検討する。

4-4. 酸化物系固体電解質を用いた積層全固体電池の実現に向けた材料・プロセス開発

16:20-16:40

太陽誘電株式会社 開発研究所 材料開発一部

主任研究員 川村 知栄氏

【講演概要】

IoT社会の浸透により、小型で安全性が高く、過酷環境での使用が可能な電池への要求が高まっている。当社では「薄膜電池の応答性」と「バルク電池の容量密度」を兼ね備えた全固体電池を目指し、材料・プロセス開発を進めている。MLCC技術を活用した酸化物系固体電解質材料の微粒子合成、電池の薄層・多積層化、一括焼成について検討した内容について紹介する。

出典：nano tech2023 ホームページより

【内容の整理】

太陽誘電は積層セラミックコンデンサ(MLCC)技術を保有している。大容量(車載用)、小型(医療用)など様々な用途に対応できる全個体リチウムイオン二次電池を製造する。熱力学計算で、より低温な製造工程を実現できる計算ができれば、製造プロセスの安定化に役立つため、今後も期待している。

4-5. LLZ系酸化物固体電解質および全固体電池の開発

16:40-17:00

日本特殊陶業株式会社 材料開発本部 研究部

主席専門職 彦坂 英昭氏

【講演概要】

次世代電池の有力な候補として、全固体電池の開発が盛んに行われている。開発は硫化物が先行しているものの、将来的にはより安全性の高い酸化物への期待が大きい。酸化物型全固体電池は焼結を必要とするため、界面形成のハードルが高く、且つ大型化も難しいという課題がある。我々は、酸化物で非焼結型とすることにより、これらの課題の解決を図っている。本講演では、まず日本特殊陶業におけるMg, Sr置換Li₇La₃Zr₂O₁₂固体電解質の開発について紹介し、次にそれを用いた酸化物系非焼結型電池の開発について報告。

出典：nano tech2023 ホームページより

【内容の整理】

ガーネット型固体電解質(Li₇La₃Zr₂O₁₂)

高温でも過充電も機能するため、宇宙用途での利用も可能である。HAKUTO-R（民間月面探査プログラム）に搭載している。

全個体電池への関心が高く、大盛況であった。官民一体となった本事業の進展が今後も楽しみである。

5. 広島大学における次世代太陽電池開発に向けた取り組み：有機半導体を塗って作れる有機薄膜太陽電池

2月2日：13:30-14:00 シーズ&ニーズセミナーA（東1ホール）

国立大学法人広島大学
大学院先進理工系科学研究科
教授 尾坂 格 氏

【講演概要】

温室効果ガス排出量削減に向けて、次世代太陽電池の開発は重要である。その中で、有機半導体を塗って作れる有機薄膜太陽電池は、軟らかい、軽い、半透明といった利点を持つことから、従来のシリコン太陽電池では設置が難しい場所への応用が期待され、世界中で開発が進められている。有機薄膜太陽電池の社会実装に向けた課題の一つは、発電効率の向上であるが、それに向けては、発電を担う有機半導体の高機能化は欠かすことができない。本セミナーでは、有機薄膜太陽電池の現状と課題、本学における開発研究の取り組み等について紹介する。

【内容の整理】

有機薄膜太陽電池(OPV)の現状：現在、シリコンなどの無機半導体を発電層とした太陽電池が主流であるが、硬くて重い、製造・輸送コストがかかる、設置場所が限られるといったデメリットがある。これに対して、有機半導体を発電層としたOPVは、柔らかくて軽い、塗って作れる、垂直面・曲面にも貼れるといったメリットがあるため、建築物（窓）や農業・災害・レジャー（ビニールハウス、テント）、IoT（センサー、ウェアラブル）など様々な用途に使用されている。

OPVの課題：シリコン太陽電池以外に主流な太陽電池は、以下の3種類が挙げられる。

色素増感	メリット	簡単に作れる、カラーバリエーションが豊富
	デメリット	電解溶液、変換効率が低い
ペロブスカイト	メリット	鉛系はシリコン太陽電池と同等の高効率(~25%)
	デメリット	鉛系は毒性あり、非鉛系は発展途上(~15%)、低光透過率
OPV	メリット	環境にやさしい、比較的安定、高光透過率
	デメリット	変換効率がやや低い(~18%)

上記のようにOPVは、太陽電池の中でもまだ低いレベルであることが課題だが、用途を限定すれば使用できるところがある。

研究開発の取り組み：OPV の発電機構は、2つの異なる有機半導体を接触させることが重要となる。尾坂教授の研究では、これまでに新しい分子構造を有する材料を使用することで、OPV 変換効率の向上に成功してきた。

ポリオレフィン／フラーレン 5%

D-A ポリマー／フラーレン 10%

D-A ポリマー／非フラーレン 18%

さらに、非晶性よりも結晶性ポリマーの方が変換効率の向上が確認された。また、可溶性置換基の設計によって、基板に対して垂直に分子を精密に配向制御することでも OPV 変換効率の向上が確認された。今後も新たな材料の選定や分子設計を精密制御することで、OPV 変換効率の向上が期待される。

6. カーボンナノチューブ応用製品の開発と産業応用に向けた取り組み

2月2日：14:10-14:45 メインシアター（東1ホール）

日本ゼオン株式会社

CNT 事業推進部

事業推進部長

上島 貢氏

【講演概要】

カーボンナノチューブ (CNT) は、その優れた特性からさまざまな分野での応用が期待されている材料である。中でも、単層 CNT (SWCNT) は、多層 CNT では見られない特異的な特性を有しているため、次世代電池、次世代デバイスへの応用が期待されている。こうした背景の中、当社ではスーパーグロース法をベースにした SWCNT (SGCNT) の量産化を実現し、SGCNT の特徴を生かした応用製品開発、事業化を進めている。本公演では、SGCNT を用いた応用製品を紹介すると共に、これら製品の産業応用への取り組みについても紹介する。

https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2023/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/MFITelBgVQY

【内容の整理】

日本ゼオン株式会社（以下 日本ゼオン）は中堅の化学メーカーあり、事業別売上としてエラストマー素材事業が 55.5%で大半を占めるが、高機能材料事業が 29.5%と最近伸びている。これらは主にタイヤの素材やリチウム電池用バインダー、デジタルカメラのレンズなどに使用されている。

カーボンナノチューブには、直径 0.3~4 nm の単層カーボンナノチューブ (SWCNT) と直径 4~50 nm の多層カーボンナノチューブ (MWCNT) があり、MWCNT は中国や韓国でリ

チウムイオン電池向けに市場が確立されている。

日本ゼオンが取り組んでいる SWCNT はようやく実用化の目途が立ち、現在多方面の用途に提案を行っている。SWCNT の市場が確立されなかつた要因は、ラボレベルの生産量で供給安全性が確保されていなかつたことにあるが、2004 年に産業技術総合研究所によるスーパーグロース法の確立により、触媒効率が従来合成法の数百倍となり、短時間で長い CNT の生産が可能となった。日本ゼオンは 2006 年から NEDO の共同プロジェクトに参画して、量産技術の開発を進めてきた。日本ゼオンがスーパーグロース法により製造した SWCNT が「ZEONANO®SG101」であり、表面積が大きく、長く、炭素純度が大きい(99%以上)ことが特徴となっている。応用製品として、分散液とバインダーフリーでフレキブル、さらに密度コントロールができるシートを準備している。複合材料として水素耐性の優れたフッ素ゴム、耐熱性を向上したマスターバッチ、帯電防止機能を付与した PTFE (0.05wt%ほどの非常に少ない添加量) を準備している。

今後は CNT シートの密度をコントロールすることで、リチウム空気電池、リチウム硫黄電池負極のデンドライト抑制、高効率のペロブスカイト太陽電池などに応用される。また、フレキシブルかつ柔軟な熱電変換素子は建造物の診断システム（preArch システム）や熱配管の検査システムの実証実験が行われている。さらに広帯域な波長の光を吸収し、高熱起電力効果を発現するセンシングを行うテラヘルツ素子や電力がなくてもメモリ性を有する不揮発メモリの研究が進められている。今後も新社会に貢献する様々な製品への展開が見込まれている。

日本ゼオンでは NEDO と協力して CNT の安全性のデータを多く取得しており、それらの情報はお客様にも開示している。昨年より EU では規制が本格化しており、ナノテクノロジービジネス推進協議会 (NBCI) とともにに対応を行っている。EU では直径 30 nm~3μm、長さ 5 μm 以上の MWCNT における発がん性が 1B (発がんの疑いがある) に分類された。国際的な評価機関である IARC では発がん性がカーボンブラックと同様に 2B とされているため、EU の規制を厳格化について、日本ゼオンは異議を唱えている。現在、規制の厳格化を回避するために日本ゼオンでは多方面とのコミュニケーション活動を活性化している。加えて、体内や土壤バクテリア分解のデータ、発がん性のデータ、試薬による分解のデータなど様々な大学や研究機関と共同で調査を進めており、その情報は一般的に開示している。

7. 第 21 回マテリアル戦略総合シンポジウム (JAPAN NANO 2023)

2月3日：会議棟1階レセプションホール

①	雨宮 慶幸氏 (高輝度光科学研究センター理事長)
10:15-	【基調講演】
10:50	「マテリアル革新強化に向けた放射光情報計測（放射光計測×情報科学）への期待」
②	年吉 洋氏 (東京大学 生産技術研究所 教授)
10:55-	【特別講演】

11:30	「ナノテクノロジープラットフォームを活用した MEMS 研究開発」
③	杉山 正和氏（東京大学）
15:45-	「再生可能エネルギー最大導入を実現する電気化学材料開発」
16:10	

https://nanonet.mext.go.jp/page/japannano_2023.html

【講演概要】

我が国のマテリアル革新力・物質・材料研究全般のアクティビティを判り易く開示し、多方面に渡る学術分野の進展と新産業開拓に貢献しつつ、Society 5.0 実現、STI for SDGs 具現化、Well-being 社会実現へ向けたマテリアルが持つ更なる可能性を示すため、国際シンポジウムを開催する。この目的に沿った国内外の有識者を招聘するなど、国内に限らず欧米、アジア諸国との連携・協調を図る。さらに、マテリアル先端リサーチインフラが取り組む、マテリアル DX プラットフォーム構想について分かりやすく伝えていく。今回よりナノテクノロジー総合シンポジウムがマテリアル戦略総合シンポジウムと改められ、テーマは「マテリアル先端リサーチインフラが推進するマテリアル DX プラットフォーム構築」としている。

【内容の整理】

①マテリアル革新強化に向けた放射光情報計測（放射光計測×情報科学）への期待

■放射光科学

見ることは他の五感よりも非常に多く、ナノテクノロジーもナノを見ることが重要である。見るためには使用される放射光は、極めて高輝度で、指向性が高く、連続スペクトルや偏光性やパルス性を有している特徴がある。従来の実験室 X 線は電子の 99% が熱で失われていたが、放射光 X 線は変換効率が 100% であり、輝度の高さの要因となっている。日本の放射光実験施設である Spring-8 は、理化学研究所の所有で、高輝度光科学研究センターにより運営されている。Spring-8 の年間利用者は 16,000 人で、1,100 本の論文（日本で創出される論文の 1%）が生み出されている。

■放射光科学と情報科学の融合（放射光情報計測学）

計測科学と情報科学を融合して、計測・解析手法の開発（研究限界の突破）を行い、新たな物理量、物理状態、潜在要因を検出することにより、物質・材料に留まらず、資源・エネルギー、生命・医療・創薬、地球・宇宙の研究の応用に繋げている。情報科学の技術の代表例として、ベイズ推定、画像信号処理、データ同化、高速・大量データ処理などがある。情報科学導入の意義は、既存の解析法のボトルネックを解消して、新しい研究展開を開くことである。

■オペランド計測

試料の実環境と計測環境では、それぞれに求める条件があるが、オペランド計測では、

試料の実環境がより重視されることにより計測環境が求める条件を妥協することになる。その結果、計測能の劣化が発生する。この計測能の劣化をリカバリーするために、情報計測による最適化を行うことが情報科学を導入したオペランド計測のコンセプトである。

■試料を回転する必要のない高速マイクロ X 線 CT

従来 CT 測定は、使用する資料を回転させなければならず、測定時間は 40 分ほど要していた。これは時間がかかるというだけでなく、試料が短時間で変化していく状態の場合は、測定することができなかつた。集光ミラーを使用して複数の方向から放射光を当てる方式とスペースビューCT、インテリア CT を組み合わせることによって、0.5 ミリセカンドの時間分解能で、試料を回転させないでマイクロ CT が見えることが可能となった。3 次元で見えるようになると、材料の破壊過程や結晶粒界の動き、蒸発過程、昆虫の体内の動きなどの確認が可能となる。

■Upgrade of Spring-8

Spring-8 は学術研究だけではなく、産業利用も活発に行われており、全体の 20%ほどに達している。2021 年の 8 月に研究結果だけでなく、施設のランニングによるエネルギーコストを下げることで、グリーンファシリティ宣言を行った。また、データセンター構想として、富岳や NIMS、大学などの大量データをつなぐ計画が進められている。

②ナノテクノロジープラットフォームを活用した MEMS 研究開発

■MEMS の歴史

MEMS の始まりとして、1959 年、リチャード・フェインマン氏の講演で「底の方には予知がたくさんある」（小さな領域にはチャンスがたくさんある）という表現があった。その講演のなかで 0.4 mm ほどの領域でマイクロモーターをつくることができれば、1,000 ドルを支払うというほど、当時では達成が難しいと思われていたが、その翌年には完成した。ただし本来の意味でマイクロ化ができたのは、1989 年以降くらいで、静電駆動力で動く半導体プロセスで様々な開発が行われ始めた。2023 年現在では、MEMS の市場はかなり確立されているおり、2022 年は 2 兆円、2026 年には 2.6 兆円に成長すると試算されている。

■MEMS の使用の実例

可変光減衰器 (VOA) はネットワークで光の強度を調整する部品であり、光ファイバネットワーク上流から下流まで数多く使用されている。VOA には MEMS が使用されており、その実用化プロセスとして、SOI 基板の表と裏を削り、ミラーをつけて抜くというプロセスを確立した。

■デバイス開発の流れ

一般的に製品をつくるにあたって大学の施設は使用できないため、製造を委託して企業の設備を使わせていくことになる。MEMS においてもいくつか FAB があるが、企業の製

造ラインはそれぞれ固有のものとなるため、選択肢が限られている。そのため、FAb を利用するには、設計の自由度が少なく、費用もかなり必要になる。(2003年の試作品で一回当たり約 100 万円を要した) これらの要因としては、MEMS には開発の標準プロセスがない、壊れやすい、スケールが精密といったことが挙げられる。そのため、小規模な試作は自由度の高い大学内で行い、成功したプロセスを Fab に委託して量産を行うプロセスを確立した。このプロセスにおいて、大学のラボでは開発のうえで特異な材料（半導体プロセスで禁止されているような材料）を持ち込んでも問題ないという利点もあり、企業ができない工程を大学内で行うという仕組みも考えられる。また、ラボもファウンドリーを使う費用がない場合は、MEMS を設計する人がプラットフォーム施設（大学）を利用して検証するといった、デザインハウス化も実現でき、新しいビジネスへの展開も期待できる。プラットフォームの例として、東京大学武田先端知スーパークリーンルームがある。ここでは、40 億円の建物に 45 億円以上の装置が配備され、関係する研究室が 525、ユーザーも 1000 名を超えていている。

■データ集積

MEMS 開発のデータ・ノウハウの提供については前向きに行っていく。これらのプロセスは複雑ではないが、ノウハウがないと同様に生産することはできない。プロセスは特許化しても意味がないため、そのプロセスを論文の引用をしたうえで一般使用してもらった方が好ましいと考えている。データ収集に関して、20世紀以前はテクノロジー→法則→科学の流れになっていたが、20世紀になると科学→法則→テクノロジーという流れに逆転した。そして21世紀になると、データ→法則（相関関係）→テクノロジーという新しい流れができた。

■企業と大学の関わり

企業が大学に投資して MEMS を開発した場合、教員や学生の流動性が激しいため、知財は大学が保有することになり、企業にとってメリットはない。いっぽうで企業から人を大学に派遣してもらって共同研究を行った場合、開発した成果物や知財は企業と大学の共有となり、双方にとって好ましい。

③再生可能エネルギー最大導入を実現する電気化学材料開発

化石燃料の使用は産業革命から始まったが、一億年で蓄積されたものを 100~200 年で使ってしまった。化石燃料の使用によって排出される CO₂ が地球の大気の周囲に蓄積し、顕著な温暖化効果をもたらした。（化石燃料の枯渇が問題ではない）そのため、CO₂ を排出しない、または回収して再利用することがグリーントランسفォーメーション (GX) の意義である。これには、CO₂ を発生しないエネルギー源が必要になるが、太陽光発電や風力発電など生成速度が遅く、電力需要に即座に対応できないため、電力需給を調整するエネルギー・マネジメントが重要になる。エネルギー需要に近い場所で発電、蓄電して地産地消のシステムが理想的であるが、都市部は難しい。カーボンニュートラル達成のためには、太

陽光や風力を最大限に利用して、暖房についても電力を使用することになる。ただし、産業分野において高温で燃焼させるという必要性は存在するため、燃料自体の需要はなくならない。そのため、燃料自体については、水素のような CO₂フリーの燃料を使うこととなる。カーボンニュートラル達成のためのエネルギー・トランジット・オーメーションは風力、太陽光発電の徹底的な導入、需給調整のための大量の蓄電池、CO₂フリーの水素が不可欠な要素である。

現在、電力供給は化石燃料で行われているが、2050 年には水素による火力発電、もしくは再生可能エネルギーに代わっていく。脱炭素化社会を実現するために電力の需給調整に使用する超安価で超大量な蓄電池、燃料として水素を発生させるための水の電気分解の研究開発が必要とされており、そのための材料開発を進めていかなければならない。こういったグリーンエナジーマテリアルズの開発には、データ活用という新しいアプローチを採用しており、蓄電池、水の電気分解、データ科学、理論計算、計測、材料開発（電極、電解質、界面）などの研究者で構成されている。

現状、蓄電池、水電解装置とともに元素制約が大量導入の制約になっているため、汎用元素を使った製品化が極めて重要となっている。さらに蓄電池にとって界面は重要な構成要素であり、界面には動的である（複雑性がある）という特徴がある。こういった複雑型の電気化学材料にデータ活用型の開発を行う方法として、自動実験で徹底的に均質なデータをとり、機械学習を使って次のデータとりのポイントを探すといった早いループを回す方式が挙げられる。そうすることで短時間に大量のデータが取得できる。一方で電極の合成が難しいものは、早いループを回すことが難しい。そのため、計算のデータや文献のデータなどをミックスして機械学習を行う遅いループを回す方式もとられる。本拠点では、これらの早いループを遅いループを組み合わせて、電気化学材料の開発を行っている。

8. 【nano tech 特別シンポジウム】創薬に向けたナノ構造解析最前線

2月3日：9:30-11:00 メインシアター（東1ホール）

8-1. AMED BINDS 事業におけるクライオ電顕の整備状況と新規サンプル調製法の紹介
9:30-10:00

大阪大学
大学院薬学研究科
教授 井上 豪 氏

【講演概要】

創薬研究の加速化には標的蛋白質の立体構造情報の取得は必須であり、近年では、従来の X 線結晶解析法や NMR 法に加え、クライオ電子顕微鏡 (Cryo-EM) を用いた単粒子解析法が目覚ましい発展を遂げている。分子量制限があるものの結晶化が不要であり、解析に必要なサンプル量も少なく、生理条件に近い状態の構造を観察できる。日本医療研究開発

機構 (AMED) BINDS 事業でも装置の導入と人材育成に注力しており、Cryo-EM の利用状況をはじめ、本事業の紹介を行う。一方、大阪大学では Cryo-EM でボトルネックとなっているサンプル調製にかかる時間を大幅に短縮できる新手法の開発を進めている。透明性や優れた機械的強度をもつグラフェンを酸化し、エピクロロヒドリン修飾によって蛋白質の固定化を可能にする EG-grid®を開発しており、これを用いた構造解析例を紹介する。

【内容の整理】

AMED の BINDS は、生命科学の中でも創薬の実用化研究について、「支援」と「高度化」をキーワードに 56 名の大学教授が対応している事業である。2017 年から BINDS が開始しているが、5 年間で 2,940 件の支援依頼があり、1,972 件が終了している。

蛋白質構造データバンクでは、2010 年から 2016 年の間に米国国立衛生研究所へ上市された 210 件の創薬研究のうち、184 件が蛋白質構造を有する新薬であった、と報告されている。近年では、この蛋白質構造を有する新薬の構造解析の手法として、試料の結晶化が不要である Cryo-EM の利用が高まってきている。10 万程度の高分子量蛋白質でないと、新薬の構造解析として Cryo-EM は合わないため、低分子量の新薬の構造解析は、従来どおりの X 線回折、NMR などになる。

除菌・消臭剤 MA-T（亜塩素酸イオン水溶液）の作用メカニズムの解明からメタンガスをメタノールとギ酸に変換する反応が発見された。この反応により、ポリプロピレンの高機能化や表面のメチル化による異種接着、Mg イオン電池セパレータの開発などが可能となった。さらに、これをグラフェンの酸化修飾に応用することで、EG-grid®を開発した。EG-grid®によりタンパク質を固定化することで、試料の結晶化することなく Cryo-EM を利用できるようになった。EG-grid®は、特許化していて、今後全世界に公開される予定である。

EG-grid®を用いた Cryo-EM の利用により、創薬の実用化研究が推進することが期待される。

8-2. 立体構造情報を活用した DNA ナノテクノロジーと創薬への応用

10:00-10:30

上智大学
理工学部物質生命理工学科
准教授 近藤 次郎 氏

【講演概要】

DNA はすべての生命が遺伝物質として用いており、化学的に安定で、生体適合性が高く環境負荷が低いという優れた性質をもっている。また、化学合成法が確立されているため、バイオナノマテリアルとしての応用が進められている。

我々の研究室では、X 線結晶解析を基盤技術として、疾病に関連する RNA を検出する

DNA や、環境中の水銀イオンを検出する DNA、さらには DNA と重金属のハイブリッドナノマテリアル（ナノワイヤー・ナノクラスター・ナノロッド）など、さまざまな機能性 DNA の Structure-Based Design を行っている。また、AMED の生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS) では、DNA ナノテクノロジーを応用して RNA を標的とした医薬品の構造解析技術の開発にも取り組んでいる。

【内容の整理】

これまで蛋白質をターゲットとした創薬が主流であったが、最近は RNA をターゲットとした創薬が次世代医薬品として注目されている。Covid-19 のワクチンとしても知られるコミナティも mRNA をターゲットとしたものである。蛋白質構造データバンクにおいて構造解析されているもののほとんどが蛋白質で、RNA は 0.6% に満たないが、蛋白質よりも RNA の方がむしろハイスクローブットな構造解析が可能であると考えられる。

蛋白質の構造解析では、コンストラクトを作るのに時間がかかるが、RNA の場合は自動合成で瞬時に作製できるメリットがある。また、戦略的に結晶化しやすい RNA 配列を作ることで最短で 2 週間以内の構造解析が可能となる。通常の RNA は分子量が大きく、安定な構造を取っていないため、全長を結晶化することは不可能であるが、RNA の持つモジュール性を活用したナノテクアプローチによる分子設計が開発された。この手法により、薬剤標的配列を結晶化しやすい分子に置換することで構造解析に成功している。

また、自然の中で洗練されたリボソーム RNA などの構造情報を模倣することで医薬品やナノマテリアルにも応用できるのではないかという構造生物模倣科学にも取り組んでいる。この手法により、DNA 二重らせん構造を模倣したナノワイヤーやリボソーム RNA 分子スイッチを模倣した水銀イオンセンサーなどの開発にも成功している。

今後の RNA を標的とした医薬品の構造解析技術の開発が期待される。

8-3. 神経変性疾患に蓄積する異常タンパク質の生化学、構造解析

10:30-11:00

東京都医学総合研究所
脳・神経科学研究分野長
認知症プロジェクトリーダー 長谷川 成人 氏

【講演概要】

多くの神経変性疾患では、病的な蛋白質の蓄積が特徴であり、その脳内の広がりは疾患の進行と密接に関連している。タウは微小管結合蛋白質、 α シヌクレインはシナプスに存在する蛋白質、TDP-43 は不均質なリボ核蛋白質である。病理学的な条件下では、これらの蛋白質は脳の神経細胞やグリア細胞で糸状の凝集体を形成し、神経変性を引き起こします。アルツハイマー病のようにタウが蓄積する疾患をタウパチー、パーキンソン病のように α シヌクレインが封入される疾患をシヌクレインパチー、ALS のように TDP-43 が封入

される疾患を TDP-43 プロテインパチーと呼んでいる。私たちはこれらの蛋白質の生化学・構造解析に取り組んできた。最近の低温電子顕微鏡解析により、それらの構造が解明され、神経変性疾患におけるプリオン様伝播のメカニズムが明らかにされつつある。

【内容の整理】

誤って折り畳まれたタウ蛋白質が線維化して蓄積されるアルツハイマー病やピック病などの神経変性疾患は、タウオパチーと総称される。Cryo-EM を用いることでタウオパチーにおけるタウ線維の構造（アルツハイマー病は C-shape、ピック病は J-shape）が明らかになった。このほか、6つのタウオパチーのタウ線維の構造を解明し、タウの折り畳み構造に基づいてタウオパチーの階層的な分類が可能となった。

また、 α シヌクレインが線維化して蓄積されるパーキンソン病、TDP-43 が線維化して蓄積される筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や前頭側頭葉変性症 (FTLD) などについても、タウオパチー同様、Cryo-EM を用いることで様々な異常蛋白質の構造も明らかにしてきた。

疾患を特徴づける蛋白質の構造解析や構造を基にした疾患分類は、神経変性疾患の早期治療／診断を可能にする創薬開発への貢献が期待される。

9. 【NEDO セミナー】発展・拡張する “CN” F の世界

2月3日：13:30-14:15 シーズ&ニーズセミナーB（東2ホール）

～セルロースナノファイバーの社会実装を進める先駆者たちの戦略～

【モデレーター】

八尾 滋氏

新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) CNF 事業プロジェクト

プロジェクトリーダー

学校法人福岡大学 機能・構造マテリアル研究所 所長

工学部 化学システム工学科 教授

博士（工学）

【パネリスト】

熊本 吉晃氏

花王株式会社 研究開発部門 テクノケミカル研究所 主席研究員 博士（農学）

小倉 孝太氏

株式会社スギノマシン 経営企画本部 新規開発部 開発プロジェクトグループ

アシスタントマネージャー

玉城 道彦氏

大王製紙株式会社 生産本部 新素材研究開発室 上席執行役員 室長

三田 友紀氏

パナソニック HD 株式会社 マニュファクチャリングイノベーション本部

成形技術開発センター 先行成形技術開発部 開発二課 課長代理

渡邊 政嘉 氏

ナノセルロースジャパン CNF 塾長

京都大学 特任教授・学外連携フェロー

愛媛大学 紙産業イノベーションセンター客員教授

博士（工学）

【講演概要】

セルロースナノファイバー（以下、CNF）は、木材等をこまかく解纖したナノサイズの纖維で、バイオマス由来の高性能素材である。軽量・高強度等の特性から、幅広い分野で活用され、植物由来であることから、カーボンニュートラルの一端を担うことができる材料であり、現在 NEDO において事業を展開中である。

日本の産業界とアカデミアでは、長年ナノサイズならではの特性を追求する中で、市場や分野毎に要求される最適なサイズ、物性のセルロースを作る技術を獲得してきた。

本セミナーでは、NEDO・CNF 事業プロジェクトリーダーの福岡大学の八尾教授をモデルレーターに、CNF の特性にいち早く着目し、国の政策や先発企業として CNF 市場を牽引してきた研究者や企業等の有識者をパネリストに迎え、それぞれの立場で、今まさに発展・拡張する “CN” F の世界、その社会的価値、事業化における現在地と “CN” F の未来を見据えて、ディスカッションを実施した。

https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2023/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/XFLzzyt_wqg

【内容の整理】

CNF は、超微細でありながら、軽量、高強度、高弾性、低熱膨張、高いチキソトロピー性などの特性を有する一方、植物由来の原料を使っていることからカーボンニュートラルにも貢献が期待されている、将来性の高い材料である。

各メーカーは、CNF の産業利用、社会実装に向けて開発を続けており、各パネリストから、下記説明が行われた。

- 花王

「ユーザーでのナノ分散を容易」にするため、ユーザー視点に立ったカスタムメイド型樹脂を開発販売している。

- スギノマシン

ウォータージェット法という独自技術を用いたセルロース解纖設備と、それを用いて製造した、少量でも特性を發揮できる CNF を販売している。

- 大王製紙

高機能、軽量という強みを生かした製品を開発・販売するとともに、古紙からセルロースを分離する技術を開発するなどゼロエミッションにチャレンジしている。

- パナソニック

CNFの主要製造工程である、変性、解纖、分散を同時にすることで、高濃度・高機能化を実現したセルロース複合材料を販売しているほか、紙素材の廃棄物からCNFを製造する技術を開発した。

一方、市場拡大に向けた課題として議論を行い、主に下記3点が挙げられていた。

①コストダウン

大量生産してコストダウンを実現したいが、全体需要がまだ小さく各社とも大規模設備投資に踏み切れない。日本の戦略的材料開発プロジェクトとして、政府の補助金などに期待したいとのコメントがあった。

②信頼性の確保

CNFの優れた特性の理由が解明されておらず、品質的な信頼性向上とともにその研究が急がれる。

③用途拡大

全体需要拡大のためには、用途拡大が必要であり、サプライヤーとカスタマー間の強いパートナーシップによる共同開発を推し進める必要がある。

上記から、CNFは将来性豊かな材料ではあるが、用途拡大と普及のためには、さらなる研究開発と生産数量増加を推し進め、信頼性の向上とコスト低減が求められている、と考えられる。

10. ナノセルロースジャパン講演

2月3日：14:35-14:15 シーズ&ニーズセミナーB（東2ホール）

https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2023/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/bKH7OzfSxxU

10-1. セロファン製造技術を応用したセルロースナノファイバー(RCNF)の特長と適用事例

レンゴー株式会社

中央研究所研究企画部企画第2課 担当課長

土屋 大樹 氏

【講演概要】

近年、環境への関心が高まる中で地球に優しい天然素材が見直されており、その一つであるセルロースは、地球上で最も多量に存在する多糖類で、紙をはじめとして幅広い分野に利用されている。レンゴー(株)では1934年にセロファンの製造を開始して以来、様々なセルロース事業を展開してきたが、それらの技術を応用することでレンゴーセルロースナノファイバー（以下、RCNF）を調製できることを見出した。RCNFは、セロファン製造工程でできる中間体から調製する技術を用いている。RCNFは、セルロースそのものの構造

を持つナノファイバーであるが、纖維径は3~10 nmと化学変性をしていないCNFとしては極めて細く、かつセルロースそのものの化学構造により、熱分解温度が250°C付近と耐熱性に優れている。講演ではRCNFの特長を紹介するとともに、各種適用事例について紹介した。

【内容の整理】

同社は、包装材料を手掛けており、特にダンボールが売り上げの60%を占めている。また、パルプ由来の紙、セロファン、ピスコパール（セルロースを球状にしたもの）を製造してきた。セロファンの中間製品から派生したRCNFは、未変性、微細、高耐熱性という特徴を持ち、機械解纖CNFと同等の耐熱安定性を有し、加えて、化学変性CNFと同程度に微細である。そのほか、引き裂きやすく、透明性、チキソ性、吸水性、変色抑制などにも優れており、同社の根幹事業であるダンボール以外への用途開拓を進めている。

10-2. 容易にナノ化可能な酸化セルロースの応用展開

東亞合成株式会社 応用研究所 主査

高田 じゅん 氏

【講演概要】

同社は、次亜塩素酸ナトリウムを用いた新規セルロース酸化法を開発した。この方法で得られる酸化セルロースは容易にCNF化でき、かつ扱いやすいCNF原料として利用できる。また、この酸化セルロースから得られるCNFにはいくつかの特徴があり、その実用化を進めるうえで、利点になることもわかつてきた。本セミナーでは東亞合成で検討した酸化セルロース応用例を紹介した。

【内容の整理】

同社は、アロンアルファなどの接着剤がその代表製品であるが、ほかにもポリマー・オノマー、無機材、樹脂なども製造しており、その一つに水道水の消毒にも使われる次亜塩素酸ソーダがある。セルロースの解纖工程でもっとも一般的なTEMPO酸化は、酸化剤のコストが高く、また生成物がゲル化して形状に柔軟性がないため、輸送コストが上がるという問題がある。一方、同社が提供する次亜塩素酸ナトリウムは、カスタマーでの解纖が比較的簡便であると同時に、酸化剤としてのコストが低く、また、粘性を下げることができるという特徴から、500 mlボトルでの提供などハンドリングが向上し輸送コストにも好影響を与える。同社では、同製法を用いたCNFを、「アロンフィブロ」の商標名で販売もしている。「アロンフィブロ」は、ゴムの強度を、ゴムらしさを失わずに上げる複合材として、また、カーボンナノチューブの分散材として、優れた特性を有しており、今後の用途展開に希望を持っているとしている。

3. 海外行政機関・国際機関の報告書の分析とその翻訳

(1) 翻訳対象報告書の選定

海外行政機関・国際機関が発行する、ナノマテリアル等の安全対策等に関わる報告書の翻訳を行った。その報告書一覧を以下に示す。

海外行政機関等の報告書 翻訳対象一覧リスト

OECD ナノマテリアルレポート		
年度	No.	題名
2022	104	Advanced Materials: Working Description Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials
2022	105	Sustainability and Safe and Sustainable by Design: Working Descriptions for the Safer Innovation Approach. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials
2022	124	Volume Specific Surface Area of Manufactured Nanomaterials
2022	125	Nanomaterial Particle Size and Size Distribution of Nanomaterials
YORDAS		
2022		Yordas レポート ナノマテリアル Review of advances in nanosafety and associated regulations in Europe

なお、翻訳する内容は、ページ内の検索にて「2022」にてヒットする項目番号箇所およびその記載中で詳細説明の記載がある項目番号箇所とした。

(2) 海外行政機関等の報告書

1. OECD 経済協力開発機構

(ア) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告書 No.104

“ナノマテリアル製造品のリスクアセスメントに関する重要な論点・刊行”

ENV/CBC/MONO (2022)29

2023年1月16日

環境総局

化学・バイオテクノロジー委員会

JT03510782

完全な文書はオリジナルフォーマットで OLIS にて閲覧可能

本文書とここに記載されるマップは、シティやエリアなどのテリトリーや国境などの統治権を侵害しない

報告の概要

序文

1. OECD のナノマテリアル製造品作業部会（以下、WPMN）は、2006 年以来、ナノマテリアルの人体および環境リスクについて取り組んできた。この間、新素材に関する行政の検討は、「単純な」ナノマテリアルに限定されるべきではないことがあります明らかになってきた。さらに、これらの（ナノ）マテリアルの多くは、新しいまたは拡張された機能性および/または複数の構成成分など、さらなる複雑さを有し／示している。このことは、「単純な」ナノマテリアルと比較して、さらなる課題をもたらす可能性がある。これらのマテリアル（材料）は、より広い意味での材料群、いわゆる「先端材料」（以下、AdMa）の一部である。
2. これらの材料の中には、化学物質の安全性の枠組みにおいて、ナノマテリアルで特定されたものと類似または追加的な課題が予想されるものがある。これらの材料の潜在的なリスクは、化学組成のほかに物理的特性によって決定される可能性がある。WPMN はまた、AdMa が再生可能エネルギー、e-モビリティ、デジタル化、ヘルスケア、資源の効率的な利用および/または節約など、様々な分野で大きな可能性を秘めていることを認識した。このように、AdMa と技術革新的な製造工程は、経済、社会、環境に対する恩恵を期待し、技術革新研究の焦点となっている。
3. ナノマテリアルの安全性に関する WPMN の長期にわたる取り組みに基づき、ナノ成分を持つ材料は先端材料に取り組む出発点である。従って、今回の作業では、ナノマテリアルまたはナノ構造を有する材料を含む AdMa に重点を置くことになる。しかしながら、OECD 代表団は、WPMN に関連する先端材料の活躍の場を説明するために、範囲をナノスケールに限定しない必要性があることを認識した。
4. WPMN は、「先端材料（AdMa）」という用語が広範かつ異なる文脈で用いられていることを認識し、ナノテクノロジーと AdMa の関連性に焦点をあて、WPMN が活躍の場を利用する時間枠の共通認識を構築し始めることを決定した。
5. このことを念頭に置き、WPMN はアンケートを通じて OECD 代表団の意見を収集し（附属書参照）、この分野での過去の取り組み（例えば、ドイツが主導した先端材料-テー

マ別会議) 1 の知見を精査した。「先端材料に関する活動説明」(WD AdMa)への展開へ導いたアンケートの結果は、WPMN 活動の枠組みを提供するべきものとなった。

OECD ナノマテリアル製造品作業部会の「先端材料に関する活動説明書」

先端材料:活動説明書

- I. ナノマテリアル製造品作業部会の「先端材料に関する活動説明書」は、先端材料の活躍の場の内容およびこれらの材料に関する WPMN の関与の目的を例示することを目指すものとする²。
- II. この状況において、AdMa は、下記の合理的な設計をされた材料であって ;
 - ・新規または拡張された特性、および／または
 - ・目標とされるかあるいは更なる性能向上がなされる構造的な特徴
 そして、特定のあるいは改良された機能的性能を達成するための客観性を備えた材料³であることと理解される。これには、新しく出現した製造材料と、従来の材料から製造された材料の両方が含まれる。また、出発材料から目的の構造を作り出すことができる技術革新的な製造プロセス、例えば、ボトムアップのアプローチによる材料も含まれる。そのことは現在 AdMa と考えられるものが時代とともに変わるものとの認識をする。
- III. WPMN 内部の検討ではナノマテリアル製造品に関する知識を基礎とし、場合によっては、ライフサイクル全体を考慮した安全性、持続可能性および規制の問題に関連する他の AdMa を含むことになる。WPMN の対象となる先端材料は、戦略的アプローチにおいて、安全性、持続可能性および規制の範囲を改良するために評価されることを目的として、知識のギャップと行動のための推奨事項を特定することを含む。今後、さらなる知見が得られ、適切な戦略が策定されれば、興味の焦点である AdMa は進展をしていく。
- IV. AdMa として可能な事例を付属書に示す。

² WPMN は AdMa の定義を策定する意図はない。ISO が先端材料の定義に関して活動中であることに留意されたい。

³ 他の同意語としては、「製造された」、「拡張された」、「目標とされた」、「合理的に示された」または「改良された」、同様に「特別に設計された」、「すぐれた」、「新しい」が考えられる。

附属書 A. 先端材料の事例集

6. この附属書は、2021年10月から11月にかけてOECD代表団に配布された先端材料に関するWPMNアンケートの結果を示すものである。その目的は、「**先端材料**」という用語に対する代表団の見解を把握し、共通の関心を持つ分野を特定することであった。この結果は、先端材料に取り組む際のWPMNの活躍の場を定義するための基礎としても利用された。回答は以下の代表団の専門家により行われた。カナダ、ドイツ、イタリア、日本、スペイン、スイス、英国、タイ、欧州連合(EU)およびOECD経済産業諮問委員会(BIAC)

1. あなたの国/組織/機関には、先端材料という用語に関する説明書はありますか？

a. その場合、その内容を教えてください。

EU	<ul style="list-style-type: none"> R&D分野とそれに対応するEUの基金制度において、先端材料とは一般的に、従来の製品やプロセスよりも性能を向上させる新規性や拡張された特性を持つ材料を意味する。 出典：https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/industrial-research-and-innovation/key-enabling-technologies/advanced-materials-and-chemicals_en EUは「先端材料」という用語の公式な定義をしていないことに注意すべきである。
ドイツ	ドイツ省庁間ワーキンググループの活動説明書：先端材料とは、特定の用途の機能要件を満たすために、組成や内部構造、外部構造を精密に制御して合理的に設計された材料である（改訂が必要と判断された場合、後日変更される可能性がある）。

b. そうでない場合は、先端材料という用語の重要な見地についてご意見をお聞かせください。

カナダ	<ul style="list-style-type: none"> カナダは、先端材料に関する規制や活動上の説明書はない。我々は最近、複数のカナダ関係者により提案された定義の精査を実施した。提案された定義はどれも全国的な採用はされてないが、考慮すべきいくつかの重要な見地を提起している。ほとんどの関係者の定義では、物理的・機能的性能を考慮しており、加えていくつかの目標とする工学技術および到達までの所要時間の考慮を定義の対象としているものがあった。規制当局の観点からは、先端材料についての所要時間や新規性の考察は非常に利用しにくいので、我々は将来の定義がこのような道をたどることは続けることを望む。 我々が好ましいとする一次的な先端材料の実務的な定義は、これらの物質の機能性と性能の優位性を考慮することである。我々は今の時点で、将来的な定義に設計上の考察、例えば製造工程を通しての変化物の記述は必要を感じない。
EU	<ul style="list-style-type: none"> 先端材料は技術革新的な材料である 先端材料の状態は一時的であり、時間の経過とともに先端材料は既存品となり、より先端材料で取って代わられる
イタリア	新しい特性、機能性、2次元または3次元の構造、および先進的な製造/技術による材

	料
日本	日本では、「先端材料」やその関連用語が明確な説明なしに任意に使われていると思う。これらは、新しい構造や構成物による新規性および/または優秀な機能を示すものと期待されるようである。
スペイン	<ul style="list-style-type: none"> ナノマテリアル製品 (MN)を中心と考えると我々の機関 (INIA, CSI)は先端材料 (AdMa)が目標とする構造を持ちナノサイズ (サイズの閾値を設定する必要があるが、少なくとも一次元は 100 nm 以下と言えるかもしれない) の複雑な材料 (多構成成分系材料または構成物中に数成分を備える材料) であるとの考えに基づいて研究中である。 これらは、近年の技術進歩によって生まれたものであるため、人体や環境に対する安全性が未知数な新素材と言える。
スイス	個々の構成部品および/または (NM の場合における) 構成部品の物品の機能とは異なる新たな機能を有する材料のこと。この機能を発現させることを目的として開発された材料のこと。自然界に存在する材料ではなく、主に製造された材料を適切であると考える
タイ	特殊な (特定の) 機能および特性を持つ材料のこと。特殊な目的のために設計され、自然界には存在しないもの
イギリス	先端材料は、組み合わせ (組成) および/または組み合わせ内の成分の形態 (サイズ、形状など) および/または異なる成分の互いに対する配向 (例えば、コア-シェル、または付着粒子を有する纖維マトリックス) のいずれかによって生じる拡張した特性を示すべきである
	<ul style="list-style-type: none"> 英国では、材料分類での定義と説明は、一般に、対象とする研究分野と定義の目的に依存するため、政府省庁・機関などによって異なる場合がある。先端材料という用語は、材料科学における重要な新開発を包含するために 10 年以上前から使用されているが、特に研究・技術革新の基金に関連しては最近まで英国全体で使用される単一の説明や定義がなかった しかしながら、2020 年に英国政府は、先端材料を含む 17 の活動分野における資格事業体の活動に関する説明案について英国の関係者に諮問し、この諮問からの回答は、定義案の改良に使用された。先端材料の定義を含む定義案は、ビジネス・エネルギー・産業戦略省(BEIS)が公表した報告書に掲載されている。この報告書は一般に公開されており、その定義は附属書 A 「国家安全保障および投資：法定制度の範囲における活動体への国家安全保障および投資法案（2021 年 3 月公開）の下での特定活動体に於ける法定届出に関する指導支援への政府対応」に記載されている。この報告書は一般に公開されており、次のアドレスで見ることができる： https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/965784/nsi-scope-of-mandatory-regime-gov-response.pdf 「国家安全保障および投資法」の規制案では、下記に定義項目の明細説明が盛り込まれている

	<p>https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1003506/Draft_National_Security_and_Investment_Act_2021 Notifiable Acquisition Specification of Entities Regulations 2021.pdf</p>
	<p>「先端材料」とは、全く新しい材料および従来の材料を展開させた材料で、以下のいずれかを提供するものをいう</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) 目標の特性 (b) 有利な特性 (c) 優れた構造的特性、または (d) 優れた機能特性 <ul style="list-style-type: none"> • これらの規制はまた、以下のようないくつかの特定の先端材料分類を指定する。先端複合材料、金属と合金、工学的・技術的なポリマー、工学的・技術的なセラミックス、技術的な繊維製品、メタマテリアル、半導体、オプトエレクトロニクス材料およびデバイス、グラフェンおよび関連 2D 材料、ナノテクノロジーなど、特定の先端材料分類を指定する。この規則には、分類ごとの非常に詳細な定義と、考慮すべきではないものの示唆を含む • ただし、以下の点に注意されたい <ul style="list-style-type: none"> (1) 本定義は法案であり、変更される可能性がある (2) この規制の制度は、健康や安全に関連するものではないが、投資/安全保障に関連するものである (3) この分類のより詳細な説明は、材料を製造するために使用される高度な製造技術の種類に強く関連している
BIAC	<ul style="list-style-type: none"> • 先端材料は、先端技術や新興技術に関連する材料であり、多くの場合、それを実現する材料である。一般的に、先端材料は常に従来の材料の性能を 1 つまたは複数の分野で上回るために、継続的に組織内で開発される。「既存型」とされる材料は、技術の発展とともに時代とともに変化し、他の材料の「先端」の状態も同様に変化する <p>先端材料とは、学術的には、想定される用途に適した工学的特性を持つ材料を指すことが一般的である</p>
BIAC (NIA)	先端材料とは歴史的に伝統的な製造、合成、加工方法を引き継いでいるのでは達成できない特性および/または機能を持つ

2. あなたの国/組織/機関には、以下のような基準がありますか？

a. 先端材料とはどのようなものを指すのか、ご提示ください。

カナダ	カナダには、何をもって先端材料と見なすかの基準がまだない。
EU	<ul style="list-style-type: none"> • 先端材料とは、前述の通り、技術革新への効果的な材料である。 • 先端材料は、持続可能なアプローチで、既存の製品や製法に付加価値を与えるながら、新しい機能性および改良された特性を導入することができる（Horizon Europe より）。 • これらの先端材料は、特性を改良させ、性能を向上させ、より持続可能な未来に貢献していくながら、より環境に優しい技術への移行を後押しすることができる。人々は、新しい製品、あるいは健康への新たな応用、並びに環境負荷の低減からの利益を得ることができる。また、先端材料は、全体として産業界および経済に厳しい競争力を与え、雇用の創出を与える。 • 先端材料を材料の特定の下位集団に制限しておく試みはもはや行うべきでない。材料の明確な下位集団は「先端の」として指定されるべきであり、WPMN では周知は保留しながらしかし透明性のあるプロセスにて異なる地域での用語の使用から分岐していくであろう。下位集団のあるメンバーは、ある範囲ではすでに「既存品」とみな考えられているかもしれない。しかしながら、1つ以上の特定の先端のものを、「新規な」特徴は、当該下位集団にとって共通の特徴とすべきである。例えば、ナノマテリアルを参照。 • その性質上、「既存材料」と比較して「先端材料」の立場は、時間の経過とともに失効する可能性が高い。時間の尺度は少なくとも 10 年と想定されるため、この時間の尺度で終了するか、あるいはその下位集団を化学品計画の内で適切な長期プロセスに移行するかのいずれかと思われるため、把握される WPMN の任務としての課題にすべきではない。 • 既存材料または製造、使用、機能における質的な変化が見られない材料集団はこの最近の年数の間において行われてきた。このような材料にとっては、その使用と継続的な改良を安全に管理するための適切なツールが利用可能である。
ドイツ	現時点では、先端材料の基準はないが、議論は、例えば機能性、新規性、構造および組成を含めて前進している。
イタリア	具体的な基準はまだ定まっておらず、議論が続いている。
日本	いかなる基準も感知していない。
スペイン	これらの基準は、前節におけるカギとなる見地に同様である。
イギリス	前節の質問への回答を参照のこと。長文の明細は前節 BEIS 報告書附属書 A（注：スマートナノマテリアルは本翻訳にて後述）に記載がある。
BIAC	現状は、先端材料を指定するための特定の基準はない。多くの場合、解釈も様々である。例えば、ISO TC 229 の組織では、この分野を支援するであろう共通の見地と解釈を明確にするための活動をしている。

b. 先端材料でないと判断されるものは何であるか、ご提示ください。

EU	(1) 「先端材料」という用語は時間的な意味（「性能を向上させる新規または拡張された特性」）を含んでおり、このため、例えば、「ナノマテリアル」よりも定義が困難になる。後者は、測定可能な物理的基準に基づいて分類できる。ナノマテリアルは、材料そのものが変化するまでナノマテリアルであり続ける。逆に、今日の AdMa が明日の AdMa でない可能性も高い。昨日まで AdMa だったもの（例えば、1960年代の半導体接合）が、今日 AdMa であるとは到底思えない。 WPMN は、より具体的な時間的因素（単に「新しい」「改良された」よりも優れている）を活躍の場の1つの次元とすることを目指すことができるかもしれない、と我々は考える。 (2) 先端材料であるためには、おそらく質問3で挙げたような特定の材料集団（クラス）に属するだけでは十分ではない。このような材料は、その組成や構造によって特徴付けられるが、特定の機能や用途を考慮する必要があるため、これだけでは先端材料であるかどうかを我々に判断できない。もし、そのような材料が新規性、技術革新性、または改良された機能のみを示すのであれば、それは先端とみなされるべきである。
ドイツ	静的/機械的性能または機能的動作（能動および受動）を変更しない典型的で新規でないおよび/または改良されていない材料。
イタリア	具体的な基準はまだ定まっておらず、現在議論中である。
日本	いかなる基準も知らない。
スペイン	複雑な（構成要素が複数ある）性質を持たない MN 。 目標の構造以外の MN 。 多成分系の材料であって目標の構造がナノサイズに該当しない材料。
タイ	自然界に存在する材料。製造時の副産物。
イギリス	この分野の具体的な定義・基準は知らない。
BIAC	先端材料の地位が過渡的：技術が成熟するか、またはその材料が特定の用途で一般的な地位になるにつれて消滅。

c. WPMNにとっての AdMa の活躍の場はどのような基準で表現すればよいでしょうか。

カナダ	定義の問題から完全に離れることは不可能かもしれない、定義の欠如は先端材料に関する WPMN の作業の妨げになるかもしれない。WPMN の焦点は、設計による安全の考慮に限らず、規制措置のための基礎を準備することかもしれない。このアンケートの質問 3 から始まる先端材料の分類によって、参加する方法はある。また、WPMN は先端材料の用途を特定する役割を果たすことができる。カナダは、カナダにおける先端材料の用途の状況を説明することで、最近先鞭をつけたが、我々は明確な概念として未到達である。
ドイツ	<ul style="list-style-type: none"> 安全性や持続可能性に対する潜在的な懸念が焦点になる可能性がある。ここでは、スクリーニングレベルでの特定を可能にするために、「懸念材料」という用語を提案する。 初期段階は、懸念は追加の科学的データによって支持または反証されなければならない。懸念が立証された場合は、リスクを説明するか、少なくとも推定しなければならない。ドイツでは、特に早期警戒評価を開発し、適用するために、省庁間ワーキンググループが設立された。 <p>UBA、BfR、BAuA は、安全性や持続可能性の観点から懸念される材料を特定するための基準を、規制の範囲内で提案している。</p> <p>(i) 規則 (EC) 1272/2008 附属書 I に定める基準の意味にて「危険な物質」または「危険な混合物」に分類する基準を満たす物質、または、</p> <p>(ii) 製造時またはライフサイクルにおいて、(i)に基づく有害物質または混合物が発生または放出される材料、または、</p> <p>(iii) 基準(i)または(ii)を満たさないが、その形態的、物理化学的、化学的、（環境）毒性的または放出特性により、その製造中またはライフサイクルにわたってヒトまたは環境にリスクを与えるおそれのある材料、または、</p> <p>(iv) 持続可能性の追加的見地に立って懸念を生じさせるおそれのある材料</p> <ul style="list-style-type: none"> Giese et al (2020)では、安全性と持続可能性の観点から注目される先端材料を特定するために、多くの関連性の基準と関連する指標が開発された。科学的視点（例：特性や製造の新規性）、経済・技術的視点（例：市場浸透の可能性や使用量）、危険性とリスクの視点（例：有害作用や排出の可能性）、規制の視点（例：法的範囲や評価ツールの適用性）、最後に持続可能性の視点（例：循環経済や資源消費）から、関連性の異なる次元が含まれている。 これらの基準は、WPMN の目標に関連する AdMa の活躍の場を特徴づける出発点として考慮されるかもしれない。
イタリア	新規または改良された機能特性。2011/696/EU に基づき、材料の少なくとも 1 つの成分がナノ次元でなければならない。
日本	包括的な基準は先端材料の安全性と持続可能性に関する既存の評価枠組みの関連性を議論する目的で、活躍の場を説明するに十分であろう。

スペイン	前項のカギとなる見地は、以下の基準と一致している。 -製造された -ナノレンジ -多成分の性質 -目標の構造
スイス	項目 1b に示した。
タイ	あらゆる分野（無機および有機）で他の材料と結合するナノマテリアルについて特化している。
イギリス	先端材料は、異なる構成要素の互いに対する配向（例えば、コア-シェル、または付着した粒子を持つ纖維マトリックス）および/または構成要素の組み合わせ（構成物）の中で構成要素の組み合わせ（構成物）および/または形態（例えば、サイズ、形状）のいずれかによって、拡張された特性を発揮すべきである。
BIAC	<ul style="list-style-type: none"> WPMN は、先端材料のより安全で持続可能な開発のためのガイダンスを作成する上で重要な役割を果たすことができ、また、そのような指針類およびより安全で持続可能な技術革新の実践のための "枠組み文書" を確立させる役割であろう。 先端材料は国連の持続可能性目標を達成するために不可欠であり、その安全な開発を継続的に確保するためのメカニズムが重要である。加盟国は、どのようにすれば、時間制限のある中で持続可能な先端材料技術の安全な開発を推進できるであろうか？
BIAC (NIA)	<ul style="list-style-type: none"> ナノ機能構造を有する新規材料であって、有機材料、バイオ材料および金属とのナノコンポジットを含むこと。それらは工業用途に特化した方がより良い。

3. 貴殿の視点にて、WPMN の活躍の場の一部として、脚注の資料⁴にある材料を考慮すべきか、しない方がよいか？

	総論
イギリス	原則として、脚注の資料 ⁴ はすべて WPMN の範囲に最初に含まれるべきだと考える。しかしながら、優先順位をつけることは、努力の焦点を絞るために重要である。いくつかの材料はまた、他の OECD 委員会／部会（例えば、バイオテクノロジー）と協調して作業を行う必要性や、現在の無機微粒子への主要な焦点を超えて WPMN の専門性を拡張する必要性についても明確に反映させる必要がある。おそらく、これが次項以降における「一部検討」の分類が意図するものではないか？

⁴ 記載されている資料 https://oekopol.de/archiv/material/756_AdMa_Factsheets_final.pdf の詳細については、本翻訳版の末尾に下記資料も加えて解析して要約を一覧表にしている。

英國国家安全保障および投資法案（2021年3月公開、2022年1月発効）
(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1003506/Draft_National_Security_and_Investment_Act_2021_Notifyable_Acquisition_Specification_of_Entities_Regulations_2021.pdf)

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき 指定のこと	検討すべきでない 指定のこと	一部検討すべき 指定のこと
バイオポリマー (特定の機能が 計画された自然 発生ポリマーを 基盤とする材 料) - DNA-基盤バ イオポリマー - RNA-基盤バ イオポリマー - 蛋白-基盤バ イオポリマー - 砂糖-基盤バ イオポリマー - 脂質-基盤バ イオポリマー	[EU] はい [イタリア] はい [日本] 全て [イギリス] はい ・バイオテクノロジー との協力をして WPMN ノウハウの拡張を備え る [BIAC (NIA)] ・DNA、RNA、および 脂質は、伝統的に材料 としてのポリマー合成 をするために使用され ることはない。一方、 天然/生物学的な対応物 は、通常、特定の機能 のために生物によって 創出される。例えば、 自然界では DNA は情報 を伝達する高分子であ るが、技術的には構造 的に使われることが多 い ・すべてのバイオポリ マー	[イギリス] ・先端材料の構成要素 になりうるが、それだ けでは十分ではない。 [BIAC (NIA)] ・糖ベースの生体高分 子は、概念的には他の タイプの合成高分子に 最も近いと思われる 由来かもしれないが、 合成/加工由来ではなく く、その生物由来から 生じる特徴的またはユ ニークな特性はあまり 一般的でない	[カナダ] はい ・バイオポリマーが製造 された先端材料である場 合この分類を考慮する必 要があると思われる ・この表の最初の列の定 義から「特定の機能のた めに設計された、天然由 來のポリマーを基盤（ベ ース）とする材料」：私た ちの考え方を説明するため に、暫定的に以下のよう な編集を提案する： 自然界に存在するポリマ ーをベースとした材料 で、特定の機能性または 性能上の利点を得るために 設計、製造されたもの [EU] はい [ドイツ] はい ・これらの材料は薬理学 の文脈でより頻繁に使用 されるため、FDA や EMA のような機関との関連で リスク評価を行う必要が ある

		<ul style="list-style-type: none">・研究の進展を見守る必要がある <p>[スペイン]条件あり</p> <ul style="list-style-type: none">・ナノマテリアルの定義の範囲内であること <p>[イス]</p> <ul style="list-style-type: none">・化粧品/医薬品に入れるのがより妥当では <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none">・この中のナノサイズを考慮する必要がある（特に脂質ベースと蛋白ベース） <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none">・これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するためには複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none">・蛋白は天然の生体高分子であり、生物はしばしば、多様な機能やユニークな性質を持つように創り出される。先端材料として考えるには、磁性、電子、光学などの非天然
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			の機能・特性を取り込む ことが最もわかりやすい 方向である
--	--	--	-------------------------------------

⁵Giese B., Drapalik M., Zajcek L., Jepsen D., Reihlen A., Zimmermann T. (2020): UBA Texte 132/2020: Advanced materials: Overview of the field and screening criteria for relevance assessment. Dessau-Roßlau. Available at:
<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/advanced-materials-overview-of-the-field-screening>

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
複合材料 (2種ないしそれ以上の材料による組み合わせ) - 巨視的複合材料 - 混成材料（有機と無機材料との組み合せた材料） - 繊維強化複合材料 - 粒子強化複合材料	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 複合材料（コンポジット）も視野に入れるべき カナダは、各国の現行規制の下で捕捉されていない材料を考慮することを提案する <p>[EU] はい</p> <p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> UBA：特に、ライフサイクルにおける（ナノ）成分の放出とリサイクル性への影響について考慮する必要がある BfR：複合材料、特に繊維強化複合材料のようなものは以下に同様； a) WHOが定める肺がんや肺炎を引き起こすおそれのある繊維を使用または b) 機械的圧力、磨耗、風化により、このプロセスが促進されるおそれ <p>[イタリア] はい</p> <ul style="list-style-type: none"> ハイブリッド 繊維がナノスケール 	<p>[イタリア] はい</p> <ul style="list-style-type: none"> 巨視的（マクロ）複合材料 <p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ナノの範囲に無い場合 <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> 巨視的複合材料は、だけでは達成できない付大部が従来の方法で製造され、構成材料の特性を単純な追加方式、例えば、一層は硬くてもらく、別の（保護）層は柔軟で割れにくい組み合わせをしているにすぎない 	<p>[EU] はい</p> <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 混成（ハイブリッド）や粒子強化も考慮すべき <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> 結果的にその組成物によって、どちらかの物質 <p>よって、どちらかの物質だけでは達成できない付大部が従来の方法で製造され、構成材料の特性を単純な追加方式、例えば、一層は硬くてもらく、別の（保護）層は柔軟で割れにくい組み合わせをしているにすぎない</p> <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない <p>[BIAC(NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> 繊維強化複合材料と粒子強化複合材料は、境界線

<p>になったときの纖維強化複合材料 ・粒子強化複合材料</p> <p>[日本] すべて</p> <p>[スイス] はい ・興味深く、適切である ・このような材料に規制をどのように扱うかについても</p> <p>[イギリス] はい ・纖維系材料を含む有機成分を有する材料については、前述を参照のこと</p> <p>[BIAC(NIA)] ・ハイブリッド材料（骨などの天然由来のものは別）は、製造に特殊な方法を必要とするため、先端的な材料であり、独自の性状のものを使用することができる（2つの別々の成分では無理） ・マクロ以外の全ての複合材料</p>		<p>上の先端材料である。一つの基準として、スケールや強化成分、それに対応する相互作用が考えられる。巨視的な纖維や粒子は、巨視的複合材料につながる。多くの微細（ミクロ）な複合材料はユニークな特性を持ち、ナノコンポジットではさらに一般的である</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき				
	指定のこと	指定のこと	指定のこと				
多孔質材料 (多孔性の構造 を示す材料は孔 径により区別さ れる) - ミクロ多孔質 材料 - メソ多孔質材 料 - マクロ多孔質 材料	[カナダ] ・多孔質（ポーラス） 材料は検討すべき - ミクロ多孔質 材料 - メソ多孔質材 料 - マクロ多孔質 材料	[イタリア] はい [タイ] ・カナダは、各国の現 行規制の下で捕捉され ていない材料を考慮す ることを提案する	[EU] ・すべての多孔質材料が 先端的ではないが、特性 を持つ孔が、ほぼナノス ケールで設計されている 場合、これらは AdMa と なる ・多分、ここにおいて後 続の多孔質材料の下位集 団が指定できて、唯一あ なりうるが、それだ けでは十分ではない [イギリス] ・先端材料の構成要素 になりうるが、それだ けでは十分ではない [BIAC (NIA)] ・ほとんどのミクロ多 孔質材料は、その多孔 性のために非常に珍し い性質を示すことはな い ・マクロ多孔質材料	[日本] 全て [イギリス] はい [BIAC (NIA)] ・メソおよびミクロポ ーラス材料は、対応す るバルク形状から低密 度に外挿されるだけで はない特性を示すこと がよくある ・ミクロ多孔質 ・メソ多孔質材料	[イギリス] ・ナノサイズではない が、ナノポーラス構造 を持つミクロ多孔質で あれば検討すべき [BIAC (NIA)] ・ほとんどのミクロ多 孔質材料は、その多孔 性のために非常に珍し い性質を示すことはな い ・マクロ多孔質材料	[EU] ・すべての多孔質材料が 先端的ではないが、特性 を持つ孔が、ほぼナノス ケールで設計されている 場合、これらは AdMa と なる ・多分、ここにおいて後 続の多孔質材料の下位集 団が指定できて、唯一あ なりうるが、それだ けでは十分ではない [イギリス] ・先端材料の構成要素 になりうるが、それだ けでは十分ではない [BIAC (NIA)] ・ほとんどのミクロ多 孔質材料は、その多孔 性のために非常に珍し い性質を示すことはな い ・マクロ多孔質材料	[日本] 全て [イギリス] はい [BIAC (NIA)] ・ゼオライトのように長 期間使用しても懸念が生 じない材料もある ・メソ多孔質シリカ（ナ ノ粒子）のように細胞壁 を通過する可能性のある 材料は懸念を考慮する必 要がある [スペイン]

			<ul style="list-style-type: none">もし、その特性が細孔サイズに関連し、そのサイズがナノマテリアルのサイズの定義にあてはなるとき <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none">医療の方に関連性があるかもしれない <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none">これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するためには複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
メタマテリアル (材料の成分が 自然界で生じる 性状の範囲を超 える特性を備え た材料) ・電磁波へのメ タマテリアル ・音響へのメタ マテリアル	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メタマテリアルを検討すべき ・カナダは、各国の現行規制の下で捕捉されていない材料を考慮することを提案する <p>[EU] はい</p> <p>[日本] 全て</p> <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究されていない新たな機能を示すので間違いない ・これらは健康や環境安全性の観点からよりよく理解するための鍵になる ・はい/しかし、この分野で WPMN の専門性を拡大する必要がある <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1b の考察に従って、構造上/定義上、先端材料である ・ナノ構造が機能の原点であれば全てのメタマテリアルが対象 ・除外する理由はない 	<p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検討しない 	<p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・[これらの材料の構成要素がナノマテリアルである場合にのみ考慮されるべき ・現時点ではほとんど情報がないため、研究開発を見守る必要がある <p>[イタリア]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・構成部品がナノサイズである場合に限る <p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノマテリアルのサイズの定義に含まれる場合 <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノサイズは考慮すべき <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
<p>粒子システム (材料の特性はそれら粒子の構造に関連する)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・量子ドット ・超粒子 <p>(スーパラバーティクル)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノフラワー ・グラフェン 	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・粒子システムを検討すべき ・カナダは、各国の現行規制の下で捕捉されていない材料を考慮することを提案する <p>[EU] はい</p> <p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・量子ドットやグラフェンのような粒子システムはすでにいくつかの証拠があるため WPMN の活躍の場の一部とすべき A) 細胞毒性 B) (生体) 残留性の場合 <p>[イタリア] はい</p> <p>[日本] 全て</p> <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検討すべき。ある程度は WPMN で既にカバーされている <p>[タイ] ナノサイズは全て</p> <p>[イギリス] はい</p>		<p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・多成分の性質を持ち、目標とする構造を有している場合 ・例えば、グラフェンは、他の様々な2次元材料とともに2次元材料とみなされる可能性があるがこのケースには当てはまらない ・同様に、いくつかの量子ドットは MN. とみなすことができる <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・どちらかの物質だけでは達成できない付加的機能をもたらす組成である限り ・ただし、多くのこのような製品の例は何十年も前から存在している（例えば、ポリマーやコンクリートに添加される繊維） ・先端材料との相違は何か？ <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために

	<p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none">• 1b の考察に従って以下は先端材料である• 全ての粒子• 除外する理由はない	は複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
先端纖維 (意図する機能 を備えた 直径 数 μm またはそ れ以下の纖維) ・有機纖維 ・炭素基盤纖維 (CNTs を含 む) ・無機纖維 (例えば、シリ カ)	<p>[EU] はい</p> <p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経済性および潜在的 なヒト毒性との高い関 連性から WPMN の対象 として確かに考慮され るべきである（石綿様 の寸法を持つ纖維と短 纖維（故意または摩滅 による） <p>[Japan] 全て</p> <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検討すべき <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノサイズに関連し た組み合わせは全て考 慮すべき <p>[イギリス] はい</p> <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「先端の」と定義さ れる全ての纖維 ・除外する理由はない 	<p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノマテリアルの サイズ定義に含まれな い 	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・先進纖維を一部検討す べき ・カナダは、各国の現行 規制で捕捉されていない 材料を検討することを提 案している ・有機纖維は、 WPMN/AdMa の適用範囲 外であろう <p>[イタリア] はい</p> <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・どちらかの物質だけで は達成できない付加的な 機能をもたらす組成であ る限り ・ただし、多くのこのよ うな製品の例は何十年も 前から存在している（例 えば、ポリマーやコンク リートに添加される纖 維） ・先端材料との相違は何 か <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これらの分類に含まれ る材料の多くは商品ある いは主流である。材料の 立ち位置は慎重に考 るべきで、材料が先端的か どうかを判断するためには複数の基準が必要にな

			<p>る。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない</p> <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none">・多くの場合先端材料・しかし、より「些細な」状況はあり得る・例えば、導電性繊維は導電性材料、疎水性繊維は親水性材料からなる
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
先端ポリマー (意図する機能 を備えたポリマー) ・ 電気活性ポ リマー ・ 磁気活性ポ リマー ・ 自己修復性 ポリマー ・ コポリマー	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先端ポリマーは考慮すべき ・ 我々は先端ポリマーに関する知識は非常に限られている ・ WPMN/AdMa がどこに属するかよくわかるまでは任務の中を提案する ・ EU] はい <p>[ドイツ]UBA</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ナノを利用した応用・技術の文脈で検討されるべき ・ これらの材料は、安全性だけでなく、他の持続可能性の側面も検討されるべき ・ WPRM と協力して活動の実施は可能 <p>[日本] 全て</p> <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ナノサイズに関連した組み合わせは全て考慮すべき <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究が十分でない追加的な機能発現は決定的 	<p>[イタリア] はい</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 追加的な知識があるなら検討すべき <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 今は検討すべきではない ・ 後の段階で検討すべき 	<p>[ドイツ]BfR</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ コポリマーのような AdMa、経済面で非常に重要な <p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ナノマテリアルのサイズ定義の中の場合に限る <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 共重合体は、先端材料になるか、ならないかは通常は、異なるブロックが材料のナノおよびミク

	<ul style="list-style-type: none">・健康や環境への安全性の観点から、よりよく理解するための鍵である・はい/しかし、この分野で WPMN の専門性を拡大する必要が多分ある <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none">・電気活性ポリマー・磁気活性ポリマー・自己修復性ポリマー <p>以上はいずれも先端の機能を備えており、よれゆえ先端材料である</p> <ul style="list-style-type: none">・全ての先端ポリマー・除外する理由はない	□構造にどのように影響するか（または影響しないか）によって決まる
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
先端合金 - 金属間化合物 合金 - 高エントロピ ー - 形状記憶合金	<p>[EU] はい</p> <p>[日本] 全て</p> <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ナノサイズに関連した組み合わせは全て考慮すべき <p>[イギリス] はい</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究が十分でない追加的な機能発現は決定的 健康や環境への安全性の観点から、よりよく理解するための鍵である はいしかし、この分野で WPMN の専門性を拡大する必要が多分ある <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> 全ての先端ポリマー 除外する理由はない 	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 先端合金は考慮すべきではない 我々は、先端合金が無機物質またはナノマテリアルとして分類され、規制できると理解している AdMa グループでの更なる考察は必要としない <p>[イタリア] はい</p> <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> 今は検討すべきではない 後の段階で検討すべき 	<p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 今の時点では、かくのごとき先端合金は WPMN の中で考慮すべきでない しかし、研究の開発は監視されるべき しかしながら、これらの材料は質問 5 を検討する際に関連性が出るかもしれない <p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> ナノマテリアルのサイズ定義の中の場合に限る <p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない

材料 (Giese et al. 2020) ⁵	検討すべき	検討すべきでない	一部検討すべき
	指定のこと	指定のこと	指定のこと
スマートナノマテリアル ⁶ JRC 参照	<p>[EU] はい</p> <p>[ドイツ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 食品、包装、化粧品など、非常に敏感な分野での応用のために開発された反応性のある多機能ナノマテリアルはそのままあるいは製品に埋め込まれて、WPMN の活躍の場一部となるべきである <p>[イタリア] はい</p> <p>[日本] 全て</p> <p>[スペイン]</p> <ul style="list-style-type: none"> それらの構造はナノマテリアルである <p>[スイス]</p> <ul style="list-style-type: none"> 考慮すべきだが、非常に広い分野にみえる <p>[タイ]</p> <ul style="list-style-type: none"> すべてのスマートナノマテリアルは考慮されるべき <p>[イギリス]</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究が十分でない追加的な機能発現は決定的 健康や環境への安全 	<p>[カナダ]</p> <ul style="list-style-type: none"> スマートナノマテリアルは考慮すべきではない 我々は、ナノマテリアルとして分類され、規制できると理解している AdMa グループでの更なる考察は必要としない 	<p>[BIAC]</p> <ul style="list-style-type: none"> これらの分類に含まれる材料の多くは商品あるいは主流である。材料の立ち位置は慎重に考えるべきで、材料が先端的かどうかを判断するために複数の基準が必要になる。現在、これらの材料の立ち位置を決定する十分な情報は与えられていない

	<p>性の観点から、よりよく理解するための鍵である</p> <ul style="list-style-type: none"> ・はい/しかし、この分野で WPMN の専門性を拡大する必要が多分ある <p>[BIAC (NIA)]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1b の考察に従って以下は先端材料である ・全てのスマートナノマテリアル ・除外する理由はない 		
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

⁶ <https://ec.europa.eu/jrc/en/event/workshop/ec-workshop-safe-and-sustainable-smart-nanomaterials>

4. 質問3で欠けているが、WPMN の中で考慮すべき先端材料はありますか？

代表団・専門家	回答
カナダ	いいえ
EU	いかなる材料においても「新規の、技術革新的のあるいは改良された」機能を示す材料であれば、組成や構造に関係なく、先端材料と見なすことができる機能的に等級付けされた材料。
ドイツ	<ul style="list-style-type: none"> - 新しい高度な製造プロセス（アディティブ・マニュファクチャリング（材料付加製造技術））で MNM を放出する既存の材料 - ナノキャリア
日本	追加すべき先端材料の提案はないが、先端材料の WS では、例えば 3D プリンティングなどの新規プロセスから放出される粒子も、いくつかの発表で取り上げられていたことを思い出している。
タイ	ナノサイズのフォトニック結晶は、質問3のどのグループにも入っていないのではないか？
イギリス	不明
BIAC	材料の状態は、材料セットによって明示的にではなく、ケースバイケースで検討されるべき。

BIAC (NIA)	<p>バイオミメティック材料（工学的先端材料の分類として） 例えば、 フォトニックジェルラバー https://www.nims.go.jp/chikara/topics/photonic_rubber.html （産業構造物の歪みモニタリング用） モルホシート https://www.youtube.com/watch?v=2U5ABzt_Rbk （ID、セキュリティ用） モルホ纖維 https://www.azamiya.com/item/mmj-1/ （染料化合物不使用） ヤモリテープ、サメ皮、蓮華効果材料、クモの糸、フォトニクス材料、コレステリック液晶材料（甲虫様）、防汚材料（カタツムリ様）、人工筋肉（誘電エラストマー-ナノ複合アクチュエータ（駆動装置）として） „ 生体模倣に係るバイオミメティックおよびバイオミミクリーに関する先端材料の定義が下記の文献にはなかった。 “ADVANCED MATERIALS –OVERVIEW OF THE FIELDFACTSHEETS ON SELECTED CLASSES OF ADVANCED MATERIALS ANNEXES TO THE FINAL REPORT” 材料集団として、はリストから外れているものは； 表面を改質した材料（および関連する表面コーティング） 例えば、疎水性のコアと親水性の表面を持つポリマー纖維は、ユニークな特性を持つことになる 表面およびコーティングは、抗菌性、自己修復性、オムニフィリックまたはオムニ-フォビック（表面御滑らか性）などでリストから外れる。</p>
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

本調査報告書（OECD No104 2023年1月）に引用された報告書から有害性評価手法を解析
 (先端材料-分野概要 #1 Okopol (ドイツ) 2020年5月)

https://oekopol.de/archiv/material/756_AdMa_Factsheets_final.pdf

表 先端材料から選択した素材集団（ナノマテリアル等）とアセスメントのためのファクトシート

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
バイオポリマー（特定の機能が計画された自然発生ポリマーを基盤とする材料）					
1	DNA-基盤バイオポリマー	<ul style="list-style-type: none"> 有意な細胞毒性は見込めず 研究の必要性あり（薬物動態、薬力学、細胞毒性の長期評価 ・ <i>in vivo</i>、<i>in vitro</i> 試験あり 	-	製造/分子素材/R&D	<ul style="list-style-type: none"> DDS 体内侵入
2	RNA-基盤バイオポリマー	<ul style="list-style-type: none"> 異種 RNA による免疫システムなど生体反応の可能性 文献無し-不確実性が高い 	<ul style="list-style-type: none"> 異種 RNA による免疫システムなど生体反応の可能性 	医薬/分子素材/R&D	<ul style="list-style-type: none"> DDS 体内侵入/細胞破壊性/分解性は可能
3	蛋白-基盤バイオポリマー	<ul style="list-style-type: none"> 免疫毒性の疑い 入手可能な文献に欠ける 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫毒性の疑い 	医療/栄養補給/商品	<ul style="list-style-type: none"> DDS 体内侵入/分解性は可能
4	砂糖-基盤バイオポリマー	<ul style="list-style-type: none"> 免疫毒性の疑い 入手可能な文献に欠ける 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫毒性の疑い 	食品/包装/商品	<ul style="list-style-type: none"> DDS 体内侵入/分解性は可能 分解が低い場合高蓄積性
5	脂質-基盤バイオポリマー	<ul style="list-style-type: none"> 異種脂質による免疫システムなど生体反応の可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 異種脂質による免疫システムなど生体反応の可能性 	医療/細胞工学/商品	

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
		・文献無し-不確実性が高い			
複合材料（2種ないしそれ以上の材料による組み合わせ）					
1	巨視的複合材料	・短纖維の分解物から病因性纖維を生じる	-	輸送/絶縁性/商品	・分解時に纖維質放出
2	混成材料	(有機と無機材料との組み合せた材料)			
		-	-	歯科材料/商品	・分解物を放出
3	纖維強化複合材料	・WHOが定義する纖維充填は肺ガンまたは肺炎を起こすおそれ ・纖維毒性の情報は入手できるが、REACH試験制度では纖維のリスクは一般的に不十分な対処になるため、纖維強化複合材料のリスクは十分に証明できない。	・REACH試験制度では纖維のリスクは一般的に不十分な対処になるため、纖維強化複合材料のリスクは十分に証明できない。	航空/衝突防止/商品	・有害な纖維の放出の可能性 ・機械的なストレス/摩耗/風化による加速
4	粒子強化複合材料	-	-	・銀ナノ粒子 PET樹脂	・微粒子の放出

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
				への充填/ 商品	
多孔質材料（多孔性の構造を示す材料は孔径により区別される）					
1	ミクロ多孔質材料	・ポリマーが官能基に相当する場合、現行の REACH 規制上は免除に該当する；それゆえ同様に有害性情報にも欠ける)	-	建設/耐熱・騒音防止/商品	-
2	メソ多孔質材料	(メソ多孔質の孔径は 2-50 nm と定義)			
		・メソ多孔質シリカ（ナノ粒子体）は細胞壁を通過できる ・ポリマーが官能基に相当する場合、現行の REACH 規制上は免除に該当する；それゆえ同様に有害性情報にも欠ける)	・ポリマーが官能基に相当する場合、現行の REACH 規制上は免除に該当する；それゆえ同様に有害性情報にも欠ける)	食品/活性炭/商品	・安定 ・低分解性
3	マクロ多孔質材料	-	・生体医療用途への診療試験および <i>in vivo</i> 検診には欠ける	医療/骨材/R&D	・安定 ・低分解性

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
メタマテリアル（材料の成分が自然界で生じる性状の範囲を超える特性を備えた材料）					
1	電磁波へのメタマテリアル	(電磁波に対して自然界には存在しない超越した特性を持つナノレベル材料) ・ナノマテリアルが官能基に相当する場合；構成するナノマテリアルの毒性または粒子の影響：巨視レベルの大きい物質より小さい程度の範囲なら情報は入手可能である。 ・相当する官能基が有害性かそうではないかは不明である。	-	電気/アンテナ/商品化	・表面剥離のような意図しない放出の懸念がある
2	音響へのメタマテリアル	-	-	軍用試作品	-
粒子システム（材料の特性はそれら粒子の構造に関連する）					

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
1	量子ドット	<ul style="list-style-type: none"> ・型式（タイプ）に依存するが、量子ドットは細胞毒性のおそれがある ・構成成分のいくつかの毒性は大きい ・量子ドットは細胞生長および生存率に影響する 	<ul style="list-style-type: none"> ・型式に依存するが、量子ドットは細胞毒性のおそれがある 	化学品/蛍光/商品	<ul style="list-style-type: none"> ・意図しない放出が懸念される
2	超粒子 (スープラバーティカル)	<ul style="list-style-type: none"> ・超粒子の潜在的な分解性に応じて、構成するナノ粒子の有害な性状はここにおいて考慮されるべきである 	<ul style="list-style-type: none"> ・超粒子の潜在的な分解性に応じて、構成するナノ粒子の有害な性状はここにおいて考慮されるべきである 	多用途/R&D	高残留性
3	ナノフラワー	<ul style="list-style-type: none"> ・現状使用される多くの物質は低毒性を示すものである ・合成はときどき極限条件のもとで行われ、毒性のある副生物が生成するおそれ 	<ul style="list-style-type: none"> ・現状使用される多くの物質は低毒性を示すものである ・使用される元素によるがイオン放出の用途では潜在的な毒性は増加が可能である 	電子/R&D	<ul style="list-style-type: none"> ・高温製造時の副生には懸念あり

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
		がある	る ・合成はときどき極限条件のもとで行われ、毒性のある副生物が生成するおそれがある		
4	グラフェン	・角があるグラフェンシートは細胞への直接的な損傷を引き起こすおそれがある。 ・グラフェンの毒性は、形状、サイズ、純度、製造以降の段階、酸化状態、官能基、分散状態、合成法に依存する； ・最初の出発材料および製造時と同様に合成製造後の段階に用いられる手法は金属不純物の存在および最終製品に含有す	・グラフェンは植物毒性があり植物生長並びに生物資源產生に有意な阻害をする	電子/R&D	・植物生長阻害 ・生態蓄積性および食物連鎖の方も同様

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
		る酸化力のある破片の存在下において結果として種々の毒性影響結果になりえる			
先端纖維（意図する機能を備えた 直径数 μm またはそれ以下の纖維）					
1	有機纖維	<ul style="list-style-type: none"> ・石綿類似の寸法（病因纖維）は吸引による発がん性があると判断できる ・（意図しないあるいは摩耗による）短纖維は吸入される（毒性参照） ・天然ポリマーの細胞認識は免疫反応を引き起こすことができる 	-	環境製品/ 油水分離/ 商品	・纖維質の放出懸念
2	炭素基盤纖維 (CNTs を含む)	<ul style="list-style-type: none"> ・石綿類似の寸法（病因纖維）は吸引による発がん性があると判断できる ・炭素纖維は皮膚および粘 	-	多用途/商品	・纖維質の放出懸念

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
		膜感作性がある ・(意図しないあるいは摩耗による) 短纖維は吸入される (毒性参照)			
3	無機纖維 (例えば、シリカ)	・石綿類似の寸法 (病因纖維) は吸引による発がん性があると判断できる ・μm サイズの纖維は皮膚および粘膜感作性がある	-	多用途/商品	・纖維質の放出懸念
先端ポリマー (意図する機能を備えたポリマー)					
1	電気活性ポリマー	・使用されるゲルのいくつかは毒性がある	-	導電高分子/人工筋肉/R&D	・生体動態の試験中
2	自己修復性ポリマー	・フランは発がん性に分類される ・マレイミドは急性毒性がある ・これらの化合物を基にしたポリマーは	-	建設/被膜/基礎研究	・マイクロカプセルからの放出 ・ジシクロペンタジエンは水生環境に有害

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分 解・蓄積性 一部抜粋
		これらの性状が残るおそれがある ・マイクロカプセルに利用されるジシクロペニタジエンは皮膚刺激性がある ・飲み込むと有害であり、呼吸器刺激性を引き起こす			
3	コポリマー	・異なるコポリマー間での差は大きい ・事例としては；PLA-PGA材料の毒性は細胞増殖における減少に、そしてABSは発がん性の分解物にみられる ・医療用途への利用におけるコポリマーの情報は通常はより良いが、しかしながらしばしば	-	・医療/DDS（星形ポリマー）/R&D ・電気/有機EL/R&D	・摩擦によるナノ粒子放出

No	先端材料・素材・特定機能	潜在的なヒト毒性 CMR/エンドクリン性 信頼性/不確実性	潜在的な環境毒性	業種/用途/ 上市状況 一部抜粋	ばく露形態/分解・蓄積性 一部抜粋
		不十分である ・電気用途のコポリマーの毒性の選択は困難である ・「古典的なコポリマー」（例えば、ABS, SAN, ブチルゴム）は良く評価されている ・評価（アセスメント）は使用されるモノマーに限定されることが時々ある			
先端合金（合金：2成分以上の成分から成り；少なくとも2成分が最終製品の大半を分担している）					
1	先端合金	-	-	エネルギー 一分野/水素吸蔵/基礎研究	-

#1に追加するクラス

(先端材料-分野概要 #2 英国国家安全保障および投資法案 (2021年3月公開)

(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1003506/Draft_National_Security_and_Investment_Act_2021_Notifiable_Acquisition_Specification_of_Entities_Regulations_2021.pdf)

スマートナノマテリアル				
1	マイクロ流体システム (一旦据え付けると 1 MHz を超える速度にて反復して交代・交流にできる特性)			
		分野概要 #2	-	-
	分野概要 #1			
	粒子強化複合材料	-	-	バルブ・ポンプ/上市
	電気活性ポリマー	-	-	基礎研究

(イ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告書 No.105

“ナノマテリアル製造品のリスクアセスメントに関する重要な論点・刊行”

ENV/CBC/MONO (2022)30

2022年10月14日

環境総局

化学・バイオテクノロジー委員会

JT03504988

完全な文書はオリジナルフォーマットで OLIS にて閲覧可能

本文書とここに記載されるマップは、シティやエリアなどのテリトリーや国境などの統治権を侵害しない

報告の概要

序文

1. ナノテクノロジーやバイオテクノロジーなどの技術革新は、健康や環境のリスク評価にとって課題となるほどの速さで開発されている。この急速な技術革新のために、技術革新と適切なリスク評価ツールや枠組みの開発との間にギャップが生じることがある。このギャップを最小化する方法は、

(a)産業界が技術革新プロセスの初期段階から、技術革新のバリューチェーン（または製品開発のライフサイクル）全体を対象として、人間や環境の安全性に対する不確実性とリスクを低減しようとすること（「(設計による (より) 安全)」コンセプト(Safe(r) by Design (SbD)

(b)規制当局が、革新的なナノマテリアル(NMs) やナノ対応製品などの技術革新、その応用、潜在的安全問題によって生じる規制上の課題を予測すること（規制対応準備、

(Regulatory Preparation (RP))

これら2つの異なる構成要素を合わせて、「(より) 安全な技術革新の手法」(OECD,2020) を形成している。

2. 現在、私たちは様々な変遷に直面している世界にいる。気候変動と環境悪化は、世界にとって実存的な脅威である(EC, 2021)。現在の（立法、規制、および/または政策）システムは人間と環境を保護するために機能しているが、化学物質や他の物質の生産と産業利用が急速に増加しており、2030年には倍増すると予想されているため、それに対応するためさらなる改善が必要である(UNEP, 2019)。学者たちは、私たちは局所的な無影響境界を超えたと結論付け、様々な惑星的境界を超えたと主張している 1; 推定 800 万種の動物・植物（その 75% は昆虫）のうち、約 100 万種が絶滅の危機にさらされている (IPBES,2019); 昆虫の個体数の劇的減少率があり、今後数十年で世界の昆虫種の 40% が絶滅

するかもしれない (Sánchez-Bayo, F. and K.A.G. Wyckhuys, 2019)。このように、脊椎動物の個体数の推移を見る「生きている地球指数」では、1970年以降、種が急速に減少しており、陸生種で40%、淡水種で84%、海洋種で35%減少している (WWF, 2021)。化学汚染に取り組み、生態系を保護するための緊急の行動が必要である (UNEP, 2019; Steinhäuser, K.G. et al, 2022)。新規な存在とは、9つの惑星境界の1つで、新しい化学物質、既存物質の新形態並びに、変化による新生命体からなる (Steffen, W. et al., 2015)。ナノテクノロジーなどの技術革新はこのカテゴリーに入る。化学物質が環境と人間の健康に与える影響については、その複雑さゆえに定量化に課題がある場合もある (Persson, L.M., et al., 2013; MacLeod, M., et al., 2014) が、局所から地球規模まで十分な証拠がある (Diamond, M.L., et al., 2015)。化学物質の生産と使用の増加率は憂慮すべきものであり、人口増加率、二酸化炭素の排出量、農地利用など他のほとんどの指標を上回っているという現実は変わりません (Bernhardt, E.S., et al., 2017; Brack, W., et al., 2022)。従って、SbDのような革新的な手法は、環境、社会、経済的影響など他の持続可能性の次元を含むように移行し、惑星境界内の安全な動作空間内に留まることを確実にするために、設計による安全および持続性 (Safe-and-Sustainable-by Design (SSbD)) と安全および持続性技術革新手法 (Safe-and-Sustainable-Innovation Approach (SSIA)) へと向かう必要がある。

3. SbD は、NM の安全性をのプロセスや全体に早く取り入れた方が、企業にとってより効果的でコストがかからないという観察に応えて開発された。SbD を SSbD に拡張することは、産業界にとっては、価格インセンティブ（より少ないエネルギー、より少ない資源使用など）、消費者の受容、市場投入までの時間短縮につながり、さらに、惑星境界内の安全なオペレーションスペースに貢献するというような有益となる可能性がある。SbD と SSbD は、産業界と規制当局に協力的な機会を提供する。

4. RP は、規制当局が、ナノマテリアルとナノ応用製品の知識生成と技術革新のペースに追いつくために、ガバナンスをよりよく予測し適応させる必要があるという観察に対応するために開発されたものである。規制当局にとって、SSbD の利点は、物質の効果や影響の全体的な評価のための非従来型情報を持つ機会、また、より良い意思決定のためのすべての持続可能性の次元（安全、環境、社会、経済の影響）を含む統合的な視点と評価を提供し、総合情報に基づくことができることである。

5. ナノテクノロジー、バイオテクノロジー、バイオおよびナノテクノロジー応用製品の技術革新による「新たなリスク」に直面した場合、不確実性の中で適切な製品開発およびリスク評価／リスク管理の決定を行うことが課題となっている。これらの不確実性は、適切なフレームワークを使用し、適切な OECD テストガイドラインやその他のハザード／リスク評価ツールを開発・使用することによって低減することができる。

従って、NMs とナノ対応製品の潜在的に出現するリスクを特定するためには、より安全な魏技術革新手法 (Safer Innovation Approach (SIA)) を実施するための適切なテストガイド

インや関連するリスク評価ツールやフレームワークの開発を支援する必要がある。これは、他の持続可能性の次元（環境、社会、経済）においても同様であり、適切なフレームワークとツール、特にすべての持続可能性の次元を統合したフレームワークが必要とされているのである。

6. 化学品の安全性は、例えば、国連の持続可能な開発目標によって説明されているように、より広い概念である持続可能性の必要な要素と考えられている。SSbD と SSIA への第一歩は、共通の理解を持ち、SSbD の実用化と運用を促進し、NMs とナノテクノロジー製品が安全かつ惑星の境界内で生産・使用されることを保証するために、持続可能性と SSbD に関する活動説明の開発である。

背景

7. 2020 年、OECD ナノマテリアル製造品作業部会（以下、WPMN）は、報告書「より持続可能なナノマテリアルとナノ応用製品のための（より）安全-技術革新アプローチへの移行」(OECD, 2020)を発表した。この報告書では、「設計による（より）安全」(SbD) コンセプトに対する最先端技術を精査し、革新的なナノマテリアル (NM) やナノ応用製品などの技術革新がもたらす規制上の課題、その応用と潜在的な安全性の問題を特定している（規制対応準備 Regulatory Preparedness²(RP)）。

SbD と RP の相互作用により、SbD および持続可能性は特に形成される。2020 年版の報告書では、SbD に焦点が当てられ、持続可能性は特に取り上げられていないかった。しかし、ライフサイクル分析 (LCA) や社会経済分析 (SEA) など、持続可能性評価に関連するいくつかのツールは、すでに SIA に含まれていた。

² 規制への備えとは、政策立案者を含む規制当局が、ナノテクノロジーなどの新技術がもたらす規制上の課題、特に人間および環境安全上の課題を予見する能力を意味する。そのためには、規制当局が適切な行動をとるために十分早く技術革新を認識・理解し、必要に応じて適切な規制手段を修正・開発することが必要である。規制への備えは、革新的な材料や製品が市場に出る前に、適切な（そして適切であれば適応された）安全性評価を受けることを保証するのに役立つ。規制への備えには、規制当局間、および規制当局とイノベーター、産業界、その他のステークホルダーとの間の対話と知識の共有が必要である。このコミュニケーションと相互作用は、規制当局が新しい規制手段や修正された規制手段の必要性を予測し、新興技術に適用される安全法制や規制の将来の発展に伴う革新者や産業界の不確実性を低減するのに役立つ。

"OECD (2020) OECD, Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products より持続可能なナノマテリアルとナノ対応製品のための安全な(r)技術革新アプローチに向けてナノマテリアル製造品の安全性に関するシリーズ 2020 年 96 [env/jm/mono(2020)36/rev1] 参照

8. WPMN は、持続可能性を統合し、SIA から SSIA に移行する必要性に合意した。その第

一歩として、WPMNは、設計による持続可能性と安全および持続性（以下SSbD）に関する2つの活動説明書を作成し、SbD、RP、信頼される環境(TE)についての2020年報告書(OECD, 2020)に示されたものを補完していくことになる。

活動説明

9. これらの活動説明は、OECD SIA計画のさらなる発展と、OECD WPMNの作業の文脈における、ナノマテリアルと先端材料に関するSSbDのコンセプトの実施(OECD, 2022)³に用いられる予定である。

1. 技術革新を支援し、ナノマテリアルと先端材料が循環経済に支えられた安全で持続可能な方法で開発されること。
2. 安全性と持続可能性のために考慮すべき要素を特定し、優先順位をつけるためのダイナミックなプロセスを支援すること。そのためには、規制当局とイノベーター、その他の関連するステークホルダーとの継続的な対話と協力が必要である。

³ 先端材料に関する活動説明は、OECD ナノマテリアル製造品作業部会作成
[ENV/CBC/MONO(2022)29]参照

活動説明：持続可能性

持続可能性とは、私たちの地球と現在および将来の世代のために、社会的、経済的、環境的な国連の持続可能な開発目標(SDGs)をサポートすることである。持続可能性とは、生物圏を現世代が利用する一方で、将来世代のためにその潜在的な収穫(利益)を維持することを指します。人間と環境に対する安全性の概念は、すべての持続可能性の次元(環境、社会、経済)に横たわるものである。

持続可能性とは、環境フットプリント、特に気候変動、汚染、資源使用、生態系と生物多様性の保護に関連するものであり、環境フットプリントを最小限に抑えることを意味するものである。これは、ライフサイクルの視点(原材料の採取、生産、使用、使用済みまで)を含み、研究開発は、人間と環境の安全を統合し、循環性と技術革新を活用・促進することで全体的なアプローチに合わせられる。

持続可能性とは、廃棄物を最初から出さないこと(ゼロエミッション)であり、廃棄物管理の選択肢を環境にとって何が最適かによってランク付けし、耐久性と修理性を最優先とする「廃棄物階層」を支える材料ループとプロセスを含むことである。材料、製品、プロセスを開発する際には、再使用、リサイクル、回収、廃棄物の削減に努め、最後に最小限の廃棄を確保する必要があります。サーキュラーエコノミー(循環型経済)と産業界の責任とは、持続可能性に貢献する意味である。

持続可能性とは、大きく3つの見地があり、それらはすべて重なり合い、安全性による交差結合する。

a 惑星／生物圏／環境

- 現在および将来の世代にわたって社会に生態系サービスを提供できるように、環境と天然資源を保全し、生物の質を確保することによって、惑星圏内に留まること(人類に対する生態系サービスの維持)
- グリーンおよびサステナブルケミストリーの原則を用い、特に気候変動、汚染、資源使用に関する毒性および環境フットプリントの最小化を目指す⁴

b 人／社会

- 社会福祉、健康安全、平等や教育などの人権尊重など、有益な社会的影響を確保すること

c 繁栄／経済

- 惑星の境界線内で経済成長と技術革新を確実にする

要約すると、持続可能性とは、材料や化学物質が、ウェルビーイングやその他の社会経済的利益を確保しながら、惑星の境界を超えることなく、望ましい機能性を備えた製品/サービスを提供する能力と言えるであろう。

⁴ UNEP The Green and Sustainable Chemistry: Framework Manual

活動説明：設計による安全および持続性(SSbD)

設計による安全および持続性(SSbD(Safe and Sustainable by Design)) とは、機能(サービス) を提供しながら、環境負荷や人の健康や環境に有害な化学的性質を回避することに重点を置いたアプローチと言えるであろう。

SSbD は、ライフサイクルの観点から、人や環境への安全性、持続可能性、環境負荷(特に気候変動や資源利用) の最小化、生態系や生物多様性への影響を、技術革新プロセスの早い段階で特定し、最小化することを目的としている。SSbD アプローチでは、研究開発段階、生産段階、使用段階、リサイクル段階、廃棄段階を含むライフサイクル全体において、材料・化学物質・製品および関連プロセスの安全性と持続可能性に対処している。

ナノテクノロジーにおける設計による安全および持続性のために、設計の 3 つの柱の指定ができる。

- I. **安全で持続可能な材料・化学品・製品**：研究開発段階において、設計された材料・化学品・製品の機能を維持しつつ、起こりうる危険な特性や持続可能性の問題(トレーサビリティの推進、原材料・天然資源の持続可能な調達先、資源消費と供給源の最小化、社会的責任の推進) を最小化すること
- II. **安全で持続可能な生産**：材料／化学品／製品の生産時の産業安全、特に労働安全、環境安全、工程安全の側面を確保する。また、材料・化学品・製品の生産プロセスにおいて、排出物(大気、水、土壤) と資源消費(例：エネルギー、水) を最小限に抑え、廃棄物管理を最適化することも重要であり、
- III. **安全で持続可能な使用と使用済み製品**：材料/化学品/製品の全使用期間、リサイクル、廃棄を通して、ばく露と関連する悪影響を最小限に抑えること。材料/化学品/製品は、使用段階およびリサイクル段階において資源の需要が最小になるように設計され、材料/化学物質/製品が廃棄物階層およびサーキュラーエコノミーをサポートする必要がある。

参考文献

Bernhardt, E.S., E.J. Rosi, and M.O. Gessner, Synthetic chemicals as agents of global change. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 2017. 15(2): p. 84-90. <https://doi.org/10.1002/fee.1450>

Brack, W., et al., One planet: one health. A call to support the initiative on a global science–policy body on chemicals and waste. *Environmental Sciences Europe*, 2022. 34(1): p. 21. <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00602-6>

Diamond, M.L., et al., Exploring the planetary boundary for chemical pollution. *Environment International*, 2015. 78: p. 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.02.001>

- EC, Delivering the European Green Deal. 2021(https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal/delivering-european-green-deal_en).
- IPBES, The Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) The global assessment report on biodiversity and ecosystem services: Summary for policymakers. 2019(https://ipbes.net/sites/default/files/inline/files/ipbes_global_assessment_report_summary_for_policy_makers.pdf).
- MacLeod, M., et al., Identifying Chemicals That Are Planetary Boundary Threats. Environmental Science & Technology, 2014. 48(19): p. 11057-11063. <https://doi.org/10.1021/es501893m>
- OECD, Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, 2020. 96 [ENV/JM/MONO(2020)36/REV1]
([http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)36/REV1&documentlanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)36/REV1&documentlanguage=en)).
- OECD, Advanced Materials: Working Description. Series on Safety of Manufactured Nanomaterials, 2022. 104: [ENV/CBC/MONO(2022)29].
- Persson, L.M., et al., Confronting Unknown Planetary Boundary Threats from Chemical Pollution. Environmental Science & Technology, 2013. 47(22): p. 12619-12622. <https://doi.org/10.1021/es402501c>
- UNEP (2020) Green and Sustainable Framework Manual. ISBN No: 978-92-807-3839-1: Green and Sustainable Chemistry | UNEP - UN Environment Programme Website:
<https://www.unenvironment.org/explore-topics/chemicals-waste>
- UNEP, UN report: Urgent action needed to tackle chemical pollution as global production is set to double by 2030. 2019 (<https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/un-report-urgent-action-needed-tackle-chemical-pollution-global>).
- Sánchez-Bayo, F. and K.A.G. Wyckhuys, Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers. Biological Conservation, 2019. 232: p.8-27. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2019.01.020>
- WWF, The Living Planet Index. 2021(<https://www.livingplanetindex.org/home/index>).
- Steffen, W., et al., Planetary boundaries: Guiding human development on a changing planet. Science, 2015. 347(6223): p. 1259855. <https://doi.org/10.1126/science.1259855>
- Steinhäuser, K.G., et al., The Necessity of a Global Binding Framework for Sustainable Management of Chemicals and Materials & mdash;Interactions with Climate and Biodiversity. Sustainable Chemistry, 2022. 3(2): p. 205-237. <https://doi.org/10.3390/suschem3020014>

(ウ) ナノマテリアル製造品の体積比表面積の決定方法に関する報告書 No.124

化学品の試験方法に関する OECD ガイドライン

2022年6月30日

OECD 経済協力開発機構

報告の概要

1. 序文

1. 本試験ガイドライン(TG)は、粉末状の固体でナノマテリアル製造品(MNs)の体積比表面積(VSSA: Volume Specific Surface Area)を測定するための手順について記載している。この物理化学的特性は、MNsの挙動や生物学的效果に影響を与える可能性があり⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾、そしてMNsの安全性試験⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾を要求することができる。

VSSA または(質量)比表面積(SSA: Specific surface area)のデータは、MNsの特徴的な構造に関する情報を提供し、以下のことが可能である:

a)類似構造に関連する潜在的なハザードまたはハザード修正の特定に役立つ

b)環境中のナノマテリアルの運命の推定に役立つ

c)物理化学的特性に関連するばく露部位特異的ハザードの修正の特定に役立つ⁽⁴⁾。

さらに、表面積が毒性学的に関連した用量指標である場合があるため、場合によっては、VSSA または SSA データを、観察された特定のナノマテリアルの運命、挙動および影響と線量を関連付けるために使用することができる⁽⁵⁾。

2. 材料の VSSA(m^2/cm^3)は、その質量比表面積(m^2/g)と骨格密度(g/cm^3)を掛け合わせることによって計算される。VSSA の用途と限界に関する。良い概要は、(12)に記載されている。

3. 従って、本 TG では、Brunauer,Emmettand Teller(BET)法⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾を用いて粉末状固体 MNs の外部および内部 SSA を測定する方法を説明する。

4. 本 TG はまた、ガスピクノメトリー(気体を用いる体積測定法)による MN の骨格密度(ρ)の測定方法についても解説している。これは、試料の質量と、閉気孔の体積(存在する場合)を含み、開気孔の体積およびバルク試料内の粒子間の空隙の体積を除いた試料の体積の比である。

5. これらの測定は独立して行うことができるため、本 TG は、必要に応じて、別途(質量)比表面積や骨格密度の測定にも使用することができる。

6. MN の SSA を決定するために、本 TG では、文書規格 ISO 9277:2022 "Determination of the

specific surface area of solids by gas adsorption - BET method"(16)を用いている。これは、材料がその表面にガス分子を物理的に吸着する能力に基づくものである。BET法は、他の方法も存在するが、SSAの測定に最もよく使われる方法である。さらに、BET法は高速で比較的安価な方法であり、比較的大きな、つまりより代表的なサンプル量の比表面を測定することができる⁽¹²⁾。

7. 材料サンプルの体積を測定することによって密度や空隙率を扱う方法については、OECD TG 109 "Density of Liquids and Solids"にいくつかの説明がある⁽¹⁷⁾。しかし、ISO 12154:2014 "Determination of density by volumetric displacement – Skeleton density by gaspycnometry"⁽¹⁸⁾により、規則的または不規則な粒子形状の固体材料の密度（通称「骨格密度」）を迅速かつ効率的に決定できるため、本TGではこの文書規格を使用することにした。

8. 本TGの作成にあたり、7つの実験室と7つの材料（グラフェン、多層カーボンナノチューブ、酸化亜鉛、2種類の二酸化チタン、有機顔料、フュームドシリカ）による実験室間比較研究(ILC)が実施された⁽¹⁹⁾。これらを用いて、方法全体の適合性を評価し、考えられる限界を特定し、一般的なガイダンスを得ることができた。全体として、調査された変動性¹は、利用可能なデータセットが限られているにもかかわらず、実験室内変動性と実験室間変動性の両方が許容範囲内であった。

¹ISO 5725-5⁽²⁰⁾に記載されたルールに従い、ロバスト統計で評価した。

9. 本TGは、MNsに関する特定の情報ニーズに対応するために開発されたが、原則として他の固体材料への適用を排除するものではない。

2. 定義

10. 本TGで使用される用語の定義は、附属書に記載されている。

3. 初期検討と限界

11. 固体の密度および／または表面積を測定する方法のほとんどは、国内および国際標準団体の対象であり、政府機関によって頻繁に指定されている。以下では、ISO 9277:2022 および 2154:2014 規格の非常に簡潔な説明が、MNsへの適用に焦点を当てながら、用意されている。読者は、追加された一般的な情報が必要な場合、すでに述べた ISO 規格⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾および参考文献⁽¹²⁾を参照されたい。

12. ILCには、無機材料（金属酸化物4種類、炭素系材料2種類）と有機顔料1種類が含まれていた（パラグラフ8と⁽¹⁹⁾参照）。その結果、脱ガス工程、あるいは材料のその他の前処理が重要であることがわかった。このことは、熱に弱いナノマテリアルや、取扱いの難しい有機材料などにとって特に重要である。適切な条件は、例えば熱重量分析法や分光学的手法を用い、圧力や温度条件を変化させた試験で実験室的に検証されなければならない⁽¹⁹⁾⁽⁵⁾。こ

これらの条件は、測定する材料によって異なる可能性がある。基本的には、脱ガス条件下で材料が分解・変質したり、構造が変化したりしないことを確認する必要がある。

13. コーティングされたナノ粒子、複合ナノ粒子、ミクロ多孔質ナノマテリアル、非常に高いSSAを持つナノマテリアル ($600\text{ m}^2/\text{g}$ より大きい)、または十分に取り上げられていないナノマテリアル (有機ナノマテリアルなど)、ILCで取り上げられていないいくつかのより複雑なタイプのナノマテリアルに TG が適用でき有効かどうかはまだ不明確な部分が残っている。このような材料は、ISO 12154 を使用し VSSA を計算する際に問題となることがある。高表面積材料は、真の値よりも著しく小さい骨格密度の値を生成することがあり⁽¹⁸⁾、したがって VSSA の測定に系統的なバイアスをもたらす可能性がある。コーティングされた粒子や複合粒子の骨格密度は、その正確な組成や構造が不明であれば、信頼性のある測定することができない。コーティングがコアと大きく異なる密度を持ち、それが厚い場合、VSSA は SSA から骨格密度を乗じて計算されるため、これは VSSA に影響を与えることになる。また、このようなクラスのナノマテリアルを扱う場合には、適切な試験条件を検証するために特別な注意を払う必要がある⁽¹⁹⁾。

14. BET 法は、非多孔質粒子の外部表面積を測定するために用いることができる。BET 法は、使用するガスを吸収せず、無孔質、孔径 $2\text{ nm}\sim50\text{ nm}$ のメソ多孔質、またはマクロ多孔質のいずれかの粒子からなる分散粉末として存在するナノマテリアルに適用される。ISO 9277:2022 には、微小孔を持つ固体の表面積を測定するための具体的な方策が付録として含まれているが、この技術はこれらの物質には適していない。一方、BET ガス吸着モデルは、ミクロ多孔質固体では不適切であり、使用するナノマテリアル（吸着表面）とガス（吸着性ガス）によっては補正が必要な場合がある。大きな細孔径の場合、BET 法は内部細孔面積と外部表面積の両方を検出する可能性がある。そのため、内部孔と外部表面積の区別と同様に、これにどう対処するかに特別な注意を払う必要がある⁽²⁾⁽⁵⁾。

15. ガスピクノメトリーで測定される密度は、一般に測定する粉体材料の骨格または骨格密度であり、閉気孔やアクセスできない孔のない粒子に対してのみ真の固体密度に等しくなる。アクセスできない気孔や空隙が存在する場合、骨格密度は真の密度より低くなる。非常に微細な粉末、特に評価対象の粒子が個別のナノ結晶で構成されている場合、かなりの体積率のミクロ多孔質またはメソ多孔質が存在する可能性は低いと考えられる⁽¹²⁾⁽¹⁸⁾。

4. 試験の原則

4.1. 比表面積の決定

16. 固体外表面に気体原子または分子の単層を形成するために物理的に吸着するのに必要な気体の量²、試料の表面積を計算するのに使われる。この値を試料質量で割ると、比表面積 (SSA) が得られる。

² 容量法、重量法、熱量法、分光法、または連続・非連続操作によるキャリアガス法で求められる⁽¹⁸⁾。

17. BET法は、固体の外部およびアクセス可能な内部の孔表面を吸着ガスの単分子層で完全に覆うために必要な吸着ガスまたは吸着性ガスの量を決定する⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾。ガス（窒素、アルゴン、クリプトンなど）は、その分子が固体表面に弱い結合（ファンデルワールス力）で物理的に吸着でき、同じ温度で圧力の低下により脱着できるものであれば、どのようなものを用いてもよい。この方法に使われるガスとしては、窒素が最も一般的である。しかし、N₂分子はその四重極モーメントによって固体表面と相互作用し（例えば、極性の高い表面や水酸基を持つ表面）、N₂分子の伸長方向を変えることができるため、断面積（式2）が変わり、表面積測定にさらなる不確かさが生じる⁽¹⁵⁾。87Kのアルゴンは単原子ガスであり、表面化学の影響を受けにくいため、特にこの種の相互作用が推定される場合、より信頼性の高い代替吸着剤となつた³。SSAが非常に小さいナノマテリアル (SSA<1 m²/g) には、代わりにクリプトンが吸着ガスとして推奨される⁽¹⁸⁾。

³最もよく使われるガスの代表的な分子断面積は、N₂ 0.162, Ar 0.142 (87.4 K), Kr 0.202 である⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾。

18. 吸脱着過程は温度依存性があるため、試料表面へのガス吸着量の測定は、一定の温度⁴での平衡状態で行われる。

⁴通常は、液体窒素やアルゴン、クライオスタット（またはクライオクーラー）にチャンバーを浸し、温度平衡に達するまで十分な時間をかけて測定する方法である。さらに、ほとんどの装置では、低温槽の移動により窒素やアルゴンの蒸発を自動的に行うため、チャンバーは常に液面下にある。

19. 吸着等温線（図1）は、吸着したガス (n_a) の量、好ましくは1グラムあたりのモル数で表され、ガスの相対圧力に対するグラフである。

20. 単層を形成する原子や分子の量(nm)は、BET⁽¹³⁾が開発した理論（式1参照）を用いて、吸着等温線から次のように導き出すことができ、ガス吸着量 n_a と相対圧 p/p₀との関係が直線となる範囲（一般に p/p₀=0.05～0.3）に限定される。

$$\frac{p/p_0}{n_a \left(1 - \frac{p}{p_0}\right)} = \frac{1}{n_m C} + \frac{C-1}{n_m C} \frac{p}{p_0}$$

(式1)

ここで

p=吸着性ガスと平衡状態にある吸着ガスの圧力(Pa)

p₀=吸着性ガスの飽和蒸気圧(Pa)

n_a=比吸着量(mol/g)

n_m=吸着ガスの比单層容量(mol/g)

C=BETパラメータ⁵

⁵BETパラメータ C は、第一層の吸着熱と蒸気の凝縮熱に指數関数的に関係する。

21. BET法は、タイプII（分散性、無孔性またはマクロ多孔質固体）およびタイプIVaと

IVb（メソ多孔質固体）の吸着等温線にのみ適用可能である⁽¹⁵⁾。ただし、タイプ IVb の等温線の場合、相対圧 p/p_0 がかなり低くなると細孔凝縮が起こる可能性があるので注意が必要である⁽¹⁵⁾。他のタイプの吸着等温線に関する具体的な内容は、文献(15)に記載されている。

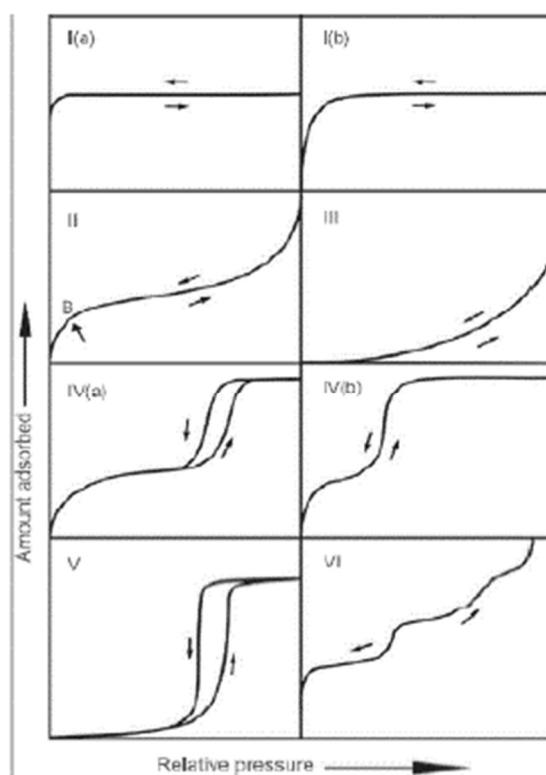


図 1. IUPAC による吸着等温線の分類⁽¹⁵⁾（典型的な BET 法の適用範囲は p/p_0 0.05~0.3 で、タイプ II と IV の等温線のみ） © IUPAC/De Gruyter 2015.
点 B - 等温線の真ん中のほぼ直線的な部分の始まりは、通常、単層被覆の完了に対応する⁽¹⁵⁾。

22. $(p/p_0)/[n_a(1-p/p_0)]$ と相対圧 p/p_0 の線形回帰により n_a を算出し、 m^2/g で表した試料の質量あたりの比表面積(SSA)は以下のように計算される。

$$SSA = n_m a_m L \quad (\text{式 } 2)$$

ここで

- SSA = 比表面積(m^2/g)
- n_m = 吸着ガスの比单層容量 (mol/g)
- a_m = 吸着ガスの分子断面積 (nm^2)
- L = アボガドロ定数 (= $6.022 \times 10^{23} / \text{mol}$)

4.2. ガスピクノメトリーによる密度測定

23. ISO 12154:2014⁽¹⁸⁾に従い、規則的または不規則な形状の固体材料サンプルの骨格密度を、ガス置換式ピクノメーターによって体積測定する。
24. この方法は、体積が既知のチャンバーとバルブを介して接続された体積が既知の第2チャンバーに、加重乾燥された固体試料を入れて、等温条件下で固体空間による不活性ガスの体積の置換に基づいて、体積を決定するものである。測定開始前に、システム全体を不活性ガス（通常はヘリウム）でフラッシングし、その後バルブを閉じることで、両チャンバーに残っているすべての空気を除去できる⁽¹²⁾。チャンバーの形状は2種類あり⁽¹⁸⁾、いずれの場合も、あらかじめ不活性ガスで加圧されたチャンバー内の圧力変化から、接続バルブを開くと試料の体積が決定される。試料の体積と質量が決まれば、骨格密度を容易に算出することができる。
25. 骨格体積 V_s は、初期圧 p_i と平衡圧力 p_e から、また ISO 12154:2014⁽¹⁸⁾によるサンプルチャンバーの校正体積 V_{cell} と標準チャンバーの V_{ref} の値から、以下の式で計算される。

$$V_s = V_{cell} - \left(\frac{p_e}{p_i - p_e} \right) * V_{ref} \quad (\text{式 } 3)$$

- V_s = 骨格容積 (cm^3)
 V_{cell} = サンプルチャンバー容積 (cm^3)
 P_e = 平衡圧力 (Pa)
 P_i = 初期圧力 (Pa)
 V_{ref} = 標準チャンバー容積 (cm^3)

26. サンプルの質量 (m_s) を計量して装置のソフトウェアに入力すると、式4に従って骨格密度 (ρ_s) が自動計算される。

$$\rho_s = m_s/V_s \quad (\text{式 } 4)$$

27. 得られた骨格密度の値は、通常、多くの材料で一般的に報告されている密度と等しいか、またはそれに近い値となる⁽²¹⁾。粒子の気孔率は、表面積を増加させ、全体の粒子密度を減少させるが、試験ガスが到達できない閉気孔（または空隙）の体積分率が大きくなり、骨格密度に影響を与えないはずである。これは、(12)と(18)で議論したように、大抵のナノ物質タイプではありえないかもしれない。

5. 標準物質

5.1. 比表面積の測定

28. 得られた測定結果の信頼性を確保するため、物理吸着等温線の記録に使用する装置の性能は、ISO 9277:2022 に記載されている供給者から入手できる比表面積（BET 法）の認

証値を持つ目的に合った粉末標準物質を用いて定期的にモニターする必要がある。あるいは、市販の適切な BET 法用標準物質も利用できる。それは、データベースで検索できる。

<https://rrr.bam.de/RRR/Navigation/EN/Reference-materials/COMAR/comar.html>

認証標準物質は主に、潜在的な実験の重大なバイアスを検出し、方法の正確さを評価することを目的としている。ILC⁽¹⁹⁾で使用され、表 1 に示されている標準物質も、まだ入手可能であれば、この目的に適している可能性がある。

表 1. 試験所間での比較試験で使用した標準物質⁽¹⁹⁾

Source	Number	Material	SSA (m ² /g)	Uncertainty (U) (m ² /g)
KRISS	301-03-001	TiO ₂	57.00	1.32
NIST	SRM 2696	SiO ₂	22.92	0.36
BAM	P106	TiO ₂	96.60	1.70
KRISS	301-03-002	ZnO	13.51	0.25

注 1) KRISS : Korea Research Institute of Standards and Science、NIST : National Institute of Standards and Technology (米国国立標準技術研究所)、BAM : Bundesanstalt für Materialforschung und Prüfung (ドイツ連邦材料試験所)

注 2) NIST SRM 1898 と KRIS S301-03-001 は同じ TiO₂ 製品を表しているが、標準物質は異なる商業ロットから調製され、比表面積が大きく異なる。ガスピクノメトリーによる骨格密度は決定される。

29. 試料分析を開始する前に、ピクノメーターを必要な測定条件下で、装置のユーザーマニュアルに定められた頻度で校正する必要がある。校正用標準試料には、一般的にトレーサブルな容積を持つステンレス球が使用される。体積は、使用するサンプルホルダーセットによって異なる。

30. ILC で使用される材料や COMAR データベースなどで見つかる材料に加えて、JRC ナノマテリアルレポジトリ⁽²²⁾から入手できる代表的な試験材料のセットは、標準材料ではないものの、実際の標準操作手順のルーチンチェックや開発に有用な場合がある。ユーザーは、ルーチンの品質管理を使用する前に、これらの材料のサンプルの均質性と安定性を確認する必要がある。

6. 方法の有効性 - 試験条件

31. 測定結果は、比表面積については ISO 9277:2022⁽¹⁶⁾、骨格密度については ISO 12154:2014⁽¹⁸⁾にそれぞれ記載されている。注意深いサンプリングとサンプル調製 (ISO 8213⁽²³⁾ま

たは ISO 14488⁽²⁴⁾の例を参照)、吸着性ガスの純度、温度と圧力の制御、その他のメソッドパラメータによって左右される。

6.1. 比表面積の測定

32. 分析に適したサンプルサイズは、材料の予想される表面積と使用できる装置によって異なる。装置メーカーは多くの場合は、サンプルホルダー内の推定総表面積（例：10 m²）を持つ試験薬品の量を測定することを推奨する。ただし、未知の試料については、おおよその表面積の情報を得るために予備試験を検討する必要がある⁽¹⁹⁾。
33. 相対圧の範囲 $p/p_0=0.05\sim0.3$ の BET 等温線の少なくとも 5 点は記録し、相関曲を決定するために少なくとも 4 つの測定点を確保する必要がある。ナノマテリアルがミクロ多孔質を含む場合、BET 式の線形範囲はより低い相対圧力にシフトするため、相対圧 p/p_0 が 0.005 から 0.3 の範囲で等温線を記録することが推奨される。
34. BET 直線適合範囲の決定では、0.999 以上の相関係数が得られている必要がある。そうでない場合は、装置の正常な動作を確認し、データポイントを確認し、必要に応じて測定条件を変更する（例えば、試料質量を増やす）。

35. BET プロットは、通常の相対圧範囲 0.05~0.3 において直線的な相関を示し、切片は正である必要がある。切片の縦軸が負になる場合は、BET 式が適用されないため、測定を繰り返さなければならない。いずれにせよ、特定の装置メーカーのソフトウェアを使用したガイドラインに注意深く従うべきである⁽¹²⁾⁽¹⁹⁾⁶。

⁶特定のナノマテリアルと C パラメータについて線形相関が確立されれば、相対圧 0.2~0.3 の範囲で等温線上の 1 点を決定するだけの簡便な手順を使用することができるかもしれない⁽¹⁶⁾。

6.2. ガスピクノメトリーによる密度測定

36. ガスピクノメトリーによる密度測定では、固体試料と反応せず、吸着や吸収もない、できるだけ理想的な挙動を示す十分な純度の分析ガスを使用する必要がある。そのため、ほとんどの用途で He（純度 99.996% 以上）の使用が推奨されている。さらに、He は物質の最小の孔や亀裂にも浸透することができる。しかし、セルロースや低密度の高分子材料などの一部の有機材料では、閉気孔を持つ粒子の薄い壁を透過する能力があるため、He が問題となる場合がある⁽¹⁸⁾。
37. 各サンプル分析について、少なくとも 5 回（場合によっては 20 回以上）の連続した單一体積測定の測定サイクルが実行される。測定サイクルは、少なくとも 5 回連続した体積測定結果の相対標準偏差(RSD)が、あらかじめ定義された値（通常、RSD < サンプルホルダーの体積の 0.01%）を下回った時点で終了する⁽¹⁹⁾。

38. 連続した体積測定では、表面値の一貫した増加または減少を示すことがある。このような相関関係は、試料とガスとの相互作用、または脱気工程での雰囲気ガスの除去が不完全であることを示している。相互作用が見られる場合は、測定に使用したガスを別のガスに置き換える必要がある⁽¹⁹⁾。

39. 各処理において、乾燥試料が大気中の湿気にさらされないようにすることが重要である⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾。

7. 方法および手順の説明

40. 測定装置や測定手順の技術的な詳細については、ISO 9277:2022 と ISO 12154:2014 の両方をそれぞれ参照することができる。

41. SSA の測定のために分析された同じ試料は、密度測定の前に再度適切に脱気されれば、密度測定に使用することができる。

42. 市販の測定器の中には、表面積と骨格密度を同時に測定できるものもあり、この試験ガイドラインのもとでも同様に認められる。これらの測定器には通常、必要なすべての計算を可能にするソフトウェアが組み込まれている。

7.1. BET 法による表面積の決定

43. 物理吸着等温線の測定には、脱ガスステーションや高真空システムなど、いくつかの構成の市販装置があり⁷、測定を実施することができる。マノメトリック法は、一般的に窒素、アルゴン、極低温でのアルゴンの物理吸着測定に最も適した手法と考えられている⁽¹⁶⁾。詳細な操作方法については、各装置のユーザーマニュアルを参照する。

⁷ 容量法、重量法、熱量法、分光法、キャリアガス法、連続・非連続の操作による測定が可能である。

7.2. ガスピクノメトリーによる密度測定

44. この場合、2つの実験構成が可能であり、どちらも等しく有効である⁸。さらに詳細な操作方法については、各装置のユーザーマニュアルが適用できる。骨格容積 Vs は、使用するピクノメーターの種類によって、測定または計算によって求められる。

⁸ 基本的には、どちらの実験構成も非常によく似ている。どちらも一定サイズのサンプルチャンバーとリファレンスチャンバーをチューブで接続し、圧力測定センサーと 3 つのバルブで構成されている。唯一の違いは、サンプルチャンバーとリファレンスチャンバーをつなぐバルブに対する圧力測定センサーの位置である。

8. データおよび報告

8.1. データ解析／試験結果の評価

8.1.1. 表面積の決定

45. 吸着（および脱着）測定の生データの評価は、「測定法の原理」の項およびISO 9277:2022に記載されているように、通常は測定器に付属するソフトウェアによって行える。

8.1.2. ガスピクノメトリーによる密度測定

46. ピクノメトリーの生データの評価は、「方法の原則」の項およびISO 1254:2014に記載されているように、通常は測定器に付属するソフトウェアによって行なえる。

8.1.3. 体積比表面積(VSSA)の計算について

47. 体積比表面積は、以下の式で計算される。

$$VSSA = SSA \times \rho_s \quad (\text{式 } 5)$$

ここで

$$SSA = \text{比表面積} (\text{m}^2/\text{g})$$

$$\rho_s = \text{密度} (\text{g/cm}^3)$$

9. 試験報告書

48. 試験報告書は、以下の内容を含むが、これに限定されるものではない。

- ・本試験ガイドラインの参照。
- ・標準的な方法から変更する場合は、その詳細を記述する必要がある。

9.1. 比表面積

9.1.1. 試験サンプルと標準物質。

- ・IUPAC または CAS 名称、CAS 番号、SMILES または InChI コードなどの化学的識別、構造式、純度、適切かつ実用的に可能な不純物の化学的識別、（もしあれば予備精製段階）、認証値（標準物質の場合）、など。

- ・出所、ロット番号、使用期限日（可能な場合）。

- ・サンプリングの方法、サンプルの分割。

- ・既知の場合、試験サンプル自体の安定性（例：熱重量分析(TGA) または示差走査熱量計(DSC) 結果による）。

- ・密度（密度の結果は次項も参照）。

- ・特に不純物や物質の物理的状態に関して、結果の解釈に関連するすべての情報および指摘。

9.1.2. 試験条件

- ・前処理および脱ガス条件、例えば真空中または不活性ガス流中での脱ガス、脱ガスの温度と時間、残留圧力、フラッシングガスなど。
- ・脱気した試料の質量。較正済み天秤で少なくとも 0.1 mg の精度で測定する。
- ・試料および試料調製の詳細。
- ・吸着等温線測定のための実験手順。例：容量法、重量法、静的または連続的なガス導入、単一点決定、デッドボリュームまたは浮力の較正。
- ・使用した市販の装置や配置の参考資料。
- ・校正または比較に使用される場合、拡張測定の不確かさ (U) を含む、BET 標準物質の認証された比表面積の化学的同一性および不純物。

9.1.3. 吸着性ガス

- ・化学性、純度

9.1.4. 結果

- ・吸着等温線 (na 相対圧 p/p_0 に対してプロット)、測定温度。
- ・直線性の圧力範囲と相関係数
- ・得られた SSA 値とその拡張測定の不確かさ U (ISO/IEC ガイド 98-3(25)による)
- ・校正または性能検証に使用される場合、標準物質で得られた結果。

9.1.5. 結果の考察

- ・評価パラメータ：マルチポイントまたはシングルポイント測定、BET プロットまたは直線性の範囲、单分子層吸着量 nm、BET パラメータ C を使用した分子断面積。
- ・比表面積

9.1.6. 結論

9.2. 骨格密度

9.2.1. 試験物質

- ・IUPAC または CAS 名称、CAS 番号、SMILES または InChI コード、構造式、純度、適切かつ現実的に可能な不純物の化学的同一性、(もしあれば予備精製ステップ) など、化学的同一性を示すもの。
- ・出所、ロット番号、使用期限日 (可能な場合)。
- ・純度、サンプリングの方法、サンプルの分割。
- ・既知の場合、試験化学物質自体の安定性。
- ・特に不純物や物質の物理的状態に関して、結果の解釈に関連するすべての情報お

および指摘。

9.2.2. 試験条件

- ・前処理および脱ガス条件、例えば真空中または不活性ガス流中での脱ガス、脱ガスの温度と時間、残留圧力、フラッシングガスなど。
- ・校正された天秤で少なくとも 0.1 mg の精度で測定された脱気した試料の質量。
- ・計器の性能試験および結果の検証に使用される 認証または地域の標準物質。
- ・試料および試料調製の詳細。
- ・ピクノメーターの種類とメーカー、構成、チャンバー容積、サンプル質量、サンプル容積、温度。
- ・ガスの純度。

9.2.3. 結果

49. サンプルの骨格密度に拡張した測定による不確かさ U (ISO/IEC ガイド 98-3 (25)に準拠) を含む。

50. 校正または比較のために使用される場合、標準物質で得られた結果。

9.3. VSSA

9.3.1. VSSA の計算値

- ・VSSA 値を報告する際には、参照表による密度値（例えば、CRC Handbook of Chemistry and Physics (21)から）を用いたのか、あるいはヘリウムピクノメトリーやその他の測定により得られた骨格密度値を用いたのかを明記する必要がある。骨格密度の測定値を使用した場合、試験報告書には上記のような測定値の詳細を記載する必要がある。

10. 文献

1. Physical-Chemical Parameters: Measurements and Methods Relevant for the Regulation of Nanomaterials OECD Workshop Report. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 63. Environment Directorate, Organisation for Economic Co-Operation and Development. Paris, 2016.
2. Report of the OECD Expert meeting on the Physical Chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No.41. Environment Directorate. Organisation for Economic Co-Operation and Development. Paris, 2014.
3. Physical-Chemical Properties of Nanomaterials: Evaluation of Methods Applied in the OECD-WPMN Testing Programme. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 65. Environment Directorate. Organisation for Economic Co-Operation

- and Development. Paris, 2016.
4. Physical-Chemical Decision Framework to Inform Decisions for Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 90. Environment Directorate. Organisation for Economic Co-Operation and Development. Paris, 2019.
5. Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 33. Environment Directorate. Organisation for Economic Co-Operation and Development Paris, 2012.
6. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. Off. J. Eur. Union, L396 (1), p1-849 (2006).
7. Commission Regulation (EU) 2018/1881 of 3 December 2018 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annexes I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, and XII to address nanoforms of substances. Off J Eur Union, L 308, 4.12.2018, p. 1–20 (2018).
8. US Environmental Protection Agency (US-EPA) (2017), Chemical substances when manufactured or processed as nanoscale materials; TSCA reporting and record keeping requirements, 40 CFR Ch. I, Fed. Register 2017, 82(8), 3641–3655. RIN: 2070-AJ54
9. Health Canada (2017). Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial. <https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/science-research/reports-publications/nanomaterial/policy-statement-health-canada-workingdefinition.html>.
10. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 7th revised edition, United Nations (New York and Geneva), 2017.
11. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. (2011/696/EU). Off J Eur Union, L275, pp. 38-40 (2011).
12. Volume Specific Surface Area by Gas Adsorption Analysis with the BET Method. Neil Gibson, Petra Kuchenbecker, Kirsten Rasmussen, Vasile-Dan Hodoroaba, Hubert Rauscher. Chapter 4.1 in: Characterization of Nanoparticles: Measurement Procedures for Nanoparticles, eds. V.-D. Hodoroaba, W. Unger, A. Shard (Elsevier, 2020), 265-294, ISBN 978-0-12-814182-3
13. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. Brunauer, P. H. Emmett and E. Teller, Journal of the American Chemical Society, vol. 60, pp. 309-319, (1938).
14. Reporting Physisorption data for gas /solid system with special reference to the determination of surface area and porosity [IUPAC Recommendations 1984]. Sing, K.S.W., Everett, D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquerol J., Siemieniewska T., Pure Appl. Chem. 1985, 57, pp. 603-619.
Available at <https://www.iupac.org/publications/pac-2007/1985/pdf/5704x0603.pdf>
15. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K. S. W. Sing. Pure Appl. Chem. 2015, 87 (9-10), pp1051–1069.
16. ISO 9277:2022. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption – BET method.

17. Guideline for the Testing of Chemicals (No 109): Density of Liquids and Solids. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, 2012.
18. ISO 12154:2014. Determination of density by volumetric displacement – Skeletal density by gas pycnometry.
19. Interlaboratory comparison on the determination of the Volume Specific Surface Area (VSSA) of Manufactured Nanomaterials. Josefa Barrero, Chiara Senaldi, Rita La Spina, Juan Riego Sintes. EUR 30702 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-37685-9, doi: 10.2760/41115, JRC124644.
20. ISO5725-5:1998/Cor 1: 2005 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 5: Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method — Technical Corrigendum 1.
21. CRC Handbook of Chemistry and Physics, 98th Edition, editor-in-chief: J. C. Rumble, CRC Press, 2017.
22. European Commission. EU Science Hub. JRC Nanomaterials Repository. Last update: 07/07/2016. <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/jrc-nanomaterials-repository>
23. ISO 8213:1986 Chemical products for industrial use — Sampling techniques — Solid chemical products in the form of particles varying from powders to coarse lumps.
24. ISO 14488:2007 Particulate materials — Sampling and sample splitting for the determination of particulate properties and ISO 14488:2007/Amd 1:2019 Particulate materials — Sampling and sample splitting for the determination of particulate properties — Amendment 1
25. ISO/IEC Guide 98-3:2008, Uncertainty of measurement – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)

附属書 A. 定義

51. 本 TG の目的のために以下の定義を適用する。

Absorption: 吸収	気体または液体粒子が液体または固体中に拡散すること
Adsorbate: 吸着 (ガス)	吸着されたガス
Adsorbed amount: 吸着量	与えられた圧力と温度で吸着された気体の量通常モル数
Adsorbent: 吸着 (表面)	吸着が起こる固体材料
Adsorption: 吸着	固体材料の外表面およびアクセス可能な内表面に吸着性ガスが濃縮されること
Adsorptive: 吸着性 (ガス)	吸着される気体または蒸気

Closed pore: 閉気孔	他の気孔と相互接続せず、流体のアクセスもできない壁で完全に囲まれた気孔
Density: 密度	一定量の試料質量とその質量が占める体積の比 (g/m^3)
Dead volume: デッドボリューム	試料に占有されていない試料容器の体積で、自由空間、塔頂空間、無駄空間とも呼ばれる
Equilibrium adsorption pressure: 平衡吸着圧	吸着ガスと平衡状態にある圧力
Isotherm: 等温線	一定温度における気体の吸着量と気体の平衡圧の関係
Macropore: マクロ多孔質	およそ 50 nm 以上の幅を持つ気孔
Mesopore: メソ多孔質	幅がおよそ 2 nm から 50 nm の気孔
Micropore: ミクロ多孔質	幅がおよそ 2 nm 以下の気孔
Molecular cross-sectional area: 分子断面積	吸着ガスの分子面積、例えば完全な単層で吸着ガス分子が占める割合 (nm^2)
Monolayer amount: 単分子層吸着量	吸着表面上に単分子層を形成する吸着ガスのモル数
Open pore: 開気孔	壁で完全に囲まれていない気孔で他の孔と相互接続し、流体がアクセスできる（可能性がある）気孔
Particle: 粒子	物理的な境界で定義された物の微小単位
Physisorption: 物理吸着	吸着ガスの弱い結合で、圧力や温度の小さな変化で可逆的に変化しそる
Relative pressure (p/p_0): 相対圧	分析温度での平衡吸着圧(p)と飽和蒸

気圧(p_0)の比

Saturation vapour pressure:

飽和蒸気圧

吸着温度での液体化したかたまり
(バルク) の蒸気圧

Skeleton density: 骨格密度

試料質量と閉気孔体積（存在する場合）を含む試料体積であって開気孔体積やバルク試料内の粒子間の空隙の体積を除く試料体積との比

Specific Surface Area (SSA):

比表面積

試料の絶対的な表面積を試料質量 (m^2/g)で割り算したもので、質量比表面積や質量比表面積との表記もある

Surface area: 表面積

下記条件下で与えられた方法により決められた入手可能な拡張面積である。本 TG の目的のためには、固体の外表面にアクセス可能な内面積を加えたものとし、マクロ、メゾおよびミクロ多孔質の内表面を含む

Volume specific surface area (VSSA):

体積比表面積

吸着ガスの単位体積あたりの表面積量（実質的な質量 SSA に試料密度を乗じたもの）とし、表面積対体積比または表面積対体積比との表記もある

(エ) ナノマテリアルの粒度および粒度分布に関する報告書 No.125

化学品の試験方法に関する OECD ガイドライン

2022年6月30日

OECD 経済協力開発機構

報告の概要

1. 序文

1. OECD ナノマテリアル製造品作業部会 (WPMN) は、ナノマテリアル製造品の安全な使用を目的として、試験ガイドライン、ガイダンス文書、試験報告、その他の出版物を作成することにより、ナノマテリアル製造品に起きた安全問題の理解に向けて活発に取り組み、その解決に大きく寄与してきた。OECD のウェブサイト (www.oecd.org/science/nanosafety) および文献[1- 8]には、より詳細な背景情報が記載されている。

2. ナノマテリアル製造品特有のニーズに対応するため、OECD 試験ガイドライン No.110 「粒度分布/纖維の長さと直径の分布」は、更新が必要な試験ガイドライン（本 TG）の 1 つとして特定された。現在の TG 110 (1981 年採択) は、250 nm 以上の粒子と纖維にのみ有効である。WPMN は、ナノスケールの粒子にも適用できるように TG 110 を更新するか同課に對して、新しいナノマテリアル専用（本 TG）を起草することを優先させた。

3. 最終的には、ナノマテリアルの粒度および粒度分布測定を目的として、1 nm から 1000 nm までの粒度をカバーする新しい本 TG を開発することが決定された。段落 11 では、ナノマテリアルのそいつた測定が必要であることをさらに説明している。この本 TG は、250 nm から 1000 nm の粒度範囲において、TG 110 と重複している。粒子状または纖維状の材料を測定する場合、試験する粒子の粒度範囲に応じて適切な本 TG を選択する必要がある。TG 110 と同様に、ナノマテリアル用の新しい本 TG には粒子と纖維のための別々のパートが含まれている。

4. 本 TG の粒子に関する部分については、TG 110 が採択された 1981 年以降の発展を考慮し、ナノマテリアルに適用可能ないくつかの方法が検討され、含まれるようになった。この本 TG には、以下の方法が含まれている。原子間力顕微鏡法 (AFM)、遠心液体沈降法 (CLS)/ 分析用超遠心法 (AUC)、動的光散乱法 (DLS)、微分型電気移動度分析システム (DMAS)、(ナノ) 粒子追跡法 (PTA/NTA)、X 線小角散乱法 (SAXS)、走査電子顕微鏡法 (SEM)、透過電子顕微鏡法 (TEM) 等である。単粒子誘導結合プラズマ質量分析法 (sp-ICP-MS) は、本 TG の異なる手法に対して実施された実験室間比較(ILC)において、十分に検証することができなかった (ILC の詳細については段落 6 も参照)。sp-ICP-MS の適用性は、十分に高い粒度

と高い質量値を持つナノマテリアルに強く制限される。しかし、一般的な方法である ICP-MS は広く使用されており、特定のナノマテリアルの粒度測定のための sp モードは、他の場所の ILC で成功裏に実施された。したがって、この方法は、この本 TG の附属書 Part C に含まれており、sp-ICP-MS の限界についてさらに詳しく説明している。

5. 繊維の直径や長さを測定するためには、電子顕微鏡で撮影した画像を解析するのが現在のところ唯一の方法である。この本 TG には、走査型電子顕微鏡(SEM)と透過型電子顕微鏡(TEM)がある。

6. この本 TG の妥当性を検証するために、ILC が実施された。試験材料は、金属、金属酸化物、ポリマー、カーボン材料など、幅広いナノマテリアル等級を反映するように選択された。可能であれば、十分に特性化された試験材料を使用した。さらに、1 nm から 1000 nm までの幅広い粒度を反映した試験材料が選ばれた。特に繊維については、幅広いアスペクト比(長さ/直径が 3 から 50 以上)が含まれている。使用された試験材料のいくつかは市販されており、さらなる文献は ILC の検証報告書[9]に記載されている。

7. 物理化学的特性評価のための試料調製は、すべての手法において重要である。個々のナノマテリアル間の違いや、個々の材料特性の幅が広いため、すべてのナノマテリアルに最適な試料調製を行うための一般的なプロトコルを持つことは不可能である。したがって、試料調製に関する一般的なプロトコルは、この本 TG の一部ではない。試料調製に関する情報は、粒子については段落 25-29、33、34、39 に、繊維については段落 159 に記載されている。物理化学的特性評価のためのナノマテリアルの試料調製に関する更なる情報は、OECD Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials [10] 等に記載されている。例:[11]。

8. この本 TG の更なる予備知識は、様々な公的資金による研究プロジェクトで開発された。例えば、EU の FP7 資金によるプロジェクト NanoDefine[11- 13]がある。

2. 定義

9. 本 TG で使用される定義と単位は、附属書 Part A に記載されている。規制の状況については、これらの用語に対する国や地域の規制の定義が異なる可能性があることに注意されたい[4,15]。規制の範囲内で潜在的なナノ材料を測定する場合、関連する規制機関またはガイドラインに具体的な助言を求めることが推奨される。

10. ISO の定義(附属書 A 参照)に従い、本 TG では特にアスペクト比<3 の球状およびほぼ球状の材料に「粒子」という用語を用い、繊維状の高アスペクト比(≥ 3)材料には「繊維」という用語を用いる。さらに、「個々の粒子」および「個々の繊維」という用語は、結

合していない（凝集塊又は凝集体）粒子および纖維に対して使用される。本 TG では、凝集体や凝集塊内の構造物（粒子または纖維）を表すために、「不可欠成分」という用語を使用する。

3. 範囲、有用性および使用

11. ナノマテリアルは化学物質の特殊な形態であるため、OECD加盟国の化学物質規制の対象である。規制要件には、その本質的な特性および/または識別に関する情報が含まれる場合がある。一般に、ナノマテリアルを識別するためには、粒度および粒度分布に関する情報が必要である。また、粒度と粒度分布は、その後のナノマテリアルの規制リスク評価のための一般的な物理化学的特性評価の一部となる場合がある[16,17]。本TGでは、固有の特性としての粒度測定に焦点を当てた推奨事項（特に試料調製に関する事項）が示されている。リスク評価における他の目的には、これらの推奨事項を適応させることが必要かもしれない。

12. 本 TG は、ナノスケールの粒子及び纖維の粒度及び粒度分布を測定するための方法を規定する。本 TG は、粒子に関する方法の記述と纖維に関する方法の記述の 2 つの部分に細分化されている。粒子と纖維への適用性に関するより詳細な説明はそれぞれ段落 15-17 と 18-19 に記載されている。

13. 本 TG は、粒度分布が $d \sim 1 \text{ nm}$ から $d \sim 1000 \text{ nm}$ の粒子およびその凝集体／凝集塊を対象とし、 d は粒度を表す。本 TG では、粒度を記載する場合、 d を使用する。また、直径が $x_d \sim 1 \text{ nm}$ から $x_d \sim 1000 \text{ nm}$ の個々の纖維およびその凝集体も対象となる。 x_d は纖維径、 x_l は纖維長で、一般的には $x_l \leq 20 \mu\text{m}$ である。本 TG では、纖維の粒度が纖維径の添字 d と纖維長の添字 l を用いて記述される場合、 x が使用される。粒度範囲は、全粒度の分布を測定することができるよう選択される。上限を 1000 nm とすることで、TG 110 と測定範囲をオーバーラップさせることが可能である。

14. 本 TG の方法は、 1000 nm 以下の球状またはほぼ球状（平均アスペクト比 < 3 ）の粒子の測定に適用される。非球状粒子（平均アスペクト比 ≥ 3 ）、すなわち纖維の測定は、いくつかの方法のみに限定される（段落 18 を参照）。非球状粒子は、測定中に優先的な配向を持つことがあり、得られる粒度分布に影響を与える可能性がある。このような影響を補正する方法は、本標準物質の範囲外であり、他の場所で議論されている[18-20]。すなわち、測定方法が異なると、測定される粒子の材質や形態に依存する可能性のある直径の種類も異なる。ナノ対象物をベースとしないナノ構造材料、例えば、ナノコーティングされた表面や二次元材料は、本標準物質の対象ではない。

15. 本 TG は、慎重な試料調製によって得られた、所定の目的に対して最適な分散系にお

ける個々の粒子、凝集体、凝集塊の粒度および粒度分布の測定に有効である（段落 25 および [9] を参照）。

16. 異なる物質からなる粒子の混合物は、特定の方法を選択して測定することができる。異なる物質の粒度分布を分離することは困難だが、例えば EM と EDX（エネルギー分散型 X 線分光法）を組み合わせることで、異なる手法を組み合わせて実施できる場合がある [21, 22]。

17. 本 TG では、1 nm～1000 nm の粒度範囲における粒度分布の測定方法について、以下の方法を用いて説明する。

Atomic Force Microscopy (AFM)

Centrifugal Liquid Sedimentation (CLS)/Analytical Ultracentrifugation (AUC)

Differential Mobility Analysis System (DMAS)

Dynamic Light Scattering (DLS)

Electron Microscopy (EM)

Particle Tracking Analysis (PTA)

Small Angle X-ray Scattering (SAXS)

さらに、単粒子誘導結合プラズマ-質量分析法 (sp-ICP-MS) は、ILC 内で十分に検証されていないものの、Part C に記載されており、段落 4 も参照されたい。本法の適応性に関する一般的な情報を提供するため、測定対象物の概要、および各手法の主な制限を表 1 に示した。

18. 本 TG は、纖維の直径と長さのペアワイズ測定（すなわち、個々の纖維について、長さと直径の両方を測定する必要がある）に透過電子顕微鏡 (TEM) と走査電子顕微鏡 (SEM) の技術を利用する方法と、纖維材料の数ベースの長さと直径の分布を集める方法について説明するものである。TEM と SEM は、この情報を得るために使用できる唯一の 2 つの方法であると考えられている。AFM は、個々の纖維の纖維径に関する情報を得るために使用することができるが、この方法では直径と長さのペア測定が不可能であるため、本 TG ではこれ以上検討しない。TEM の使用には制限が適用される。この方法は、長さの中央値が 5 μm を超え、長さの分布が広い纖維については信頼性が低いと思われるからである（段落 21 参照）。ILC で決定された誤差は許容範囲外であることが判明した。さらなる詳細は、妥当性報告書[9]に記載されている。

19. 本 TG は、個々の纖維の直径と長さのペアワイズ測定を新しい標準プロトコルとして規定する。纖維集合体において潜在的に有害な画分を定量化するために必要な直径と長さの分布データは、ペアワイズ測定によってのみ集計が可能である。このような一対の測定は、毒物学的および疫学的研究において纖維に関連するリスクを確実化するために、高い関連性を持っている。直径が纖維の吸入能力を制御する一方で、その長さはマクロファー

ジによる貪食によって肺から除去される能力に影響を与えると考えられている[2, 23]。

4. 初期検討と限界

20. 粒度の測定結果は、測定原理（空気力学、電気泳動、光散乱など）に依存する等価球径、または顕微鏡法のための等価円直径として報告される。測定された等価直径は、試料の準備、データ解析のアプローチ、分布の重み付け、平均化のタイプにも影響される[18]。さらに、最小フェレ径や最大フェレ径など、他の直径を提供する手法もある（例えば、[13,19, 24]を参照）。

21. 粒子または纖維の集団は、粒度分布と粒度分布の幾何学的標準偏差 σ_g によって特徴付けられる。測定方法によっては、得られた粒度分布は、粒子数、等価表面積、等価体積、または多数の粒子を同時に測定して得られた平均（任意）測定信号の強度または消衰に基づいて決定される。纖維の粒度分布は、分析された纖維の数の関数として与えられ、例えば、決定された平均値、中央値、モード径および長さが与えられる。異なる区域最大値を持つ粒子および纖維の粒度分布については、各区域最大値の特性値を決定する必要がある。測定された粒子および纖維の幾何学的標準偏差は、対数正規粒度分布を仮定して導出される。これは、例えば次の定義に従って材料の粒度分布の幅を特徴付けるのに有用な変数である[19]。

- a) 粒度分布が狭い材料とは、 $\sigma_g \leq 1.5$
- b) 広い粒度分布を持つ材料は、 $\sigma_g > 1.5$ の材料と定義される。

これらの値は、ISO 19749とISO 21363 [19,24]に示される誤差の限界と計数された粒子数について、ISO 13322-1 [20]から計算されている。

22. 粒度分布の量には、粒子数、面積、体積、質量、信号強度などの種類があり、採用する手法の物理的原理によって決定される。これらのタイプは指数 γ で指定される [25, 26]: 数 $\gamma = 0$, 長さ $\gamma = 1$, 面積 $\gamma = 2$, 体積/質量 $\gamma = 3$, 強度 $\gamma = i$. この指数によって、粒度分布の種類は決定される。PTAで測定された数ベースの粒度分布の流体力学的直径 (Hydrodynamic diameter) の完全命名法は $d_{0,hyd}$ である。各方法の測定直径に対する量の種類とそれぞれの指数の概要は表 1 に示されている。

23. 異なる測定原理に基づく粒度測定の結果を比較する（段落 22 参照）と、導き出された粒度は以下の傾向を持つ $d_0 < d_2 < d_3$ [20, 26-29]. 粒度分布のある測定値から別の測定値への数学的変換は、非常に特殊な条件下で可能である（例えば、理想的な球状および単分散粒子について）。それ以外のほとんどの場合、数学的変換は仮定に基づくため、未知の不確実性が生じる。したがって、一般的には、このような変換を適用することはお勧めできない。粒度分布の数学的変換に関する詳細については、[25,30, 31]を参照のこと。

24. 本 TG は 1 nm から 1000 nm の範囲での粒度測定を扱っている。しかし、各測定方法お

より対応する各装置は、それぞれ独自の測定範囲を持っている。さらに、分析対象となるナノマテリアルは、EM のコントラストなどにより、適用される測定範囲に影響を及ぼす可能性がある。したがって、全粒度範囲に対応するためには、複数の方法を組み合わせる必要があるかもしれない。さらに、ほとんどの現実のナノマテリアルは、少數の方法によってのみ特性評価が可能であり、すべての方法によって十分に特性評価が可能なナノマテリアルはごくわずかである。したがって、潜在的なナノ材料の分析に最適な方法を決定するために、各方法の限界と適用性に注意することが強く推奨される。手法の測定は、その手法と測定対象物に対して認証された標準物質で行う必要がある。生の測定結果を評価するための新しいアルゴリズムや改良されたアルゴリズムの開発により、最新のソフトウェアバージョンを使用することが推奨される。

5. 試料調製面

25. 本TGは、異なる経路で調製された異なるタイプの試料に適用することができる。

- a) ドライパウダーから
- b) 懸濁液から
- c) エアゾールから

試料調製の再現性と堅牢性を評価するために、異なる、場合によっては3つすべての調製経路を試験する必要があることに注意が必要である。試験する経路の選択は、粒度測定の目的や対象となる材料に影響される場合がある。

26. 気体または液体中の粒子の分散は、再現性のある代表的な測定値を得るために、段落28および29で述べたように、物理的および化学的に（経時的に）安定している必要がある。ナノマテリアルは媒体との凝集、分解等の相互作用を起こしやすいため、測定に際して特別な注意が必要である。試料調製[32]。分散安定性に果たす役割を含め、溶解や媒体成分との相互作用に関する予備知識を得ておくことが推奨される。

27. 対象となる試験材料はまた、測定中および使用する測定技術のすべての動作条件下で安定である必要がある。これには以下が含まれる。

- a) 真空中での安定性（例：SEM、TEM）
- b) 電子線照射下での安定性（例：SEM、TEM）
- c) 変形に対する安定性（例：AFM）

これらのパラメータについては、事前に知識を得ておくことが推奨される。

28. 試料の前処理は、粒度および纖維径の測定と分布の統計の結果に対して非常に重要なである。すべての前処理工程を詳細に報告することが重要である（段落177参照）。試料調製は、高い再現性を示し、著しいバイアスを回避した目的に適った結果を得るために、最大限の注意を払って実施されなければならない。これには、少なくとも以下の点に注意を払うことが含まれる。

- a) 実際の粒度分布から適切な統計的サンプリングを行うこと。試料は、その粒度分布に関して均質性を維持しなければならない。粒度分画は避けなければならない。代表的なサンプリングを確保し、異なる経時変化とサンプリング位置で複数のサブ試料を採取して、調剤の時間的安定性と空間的均質性を試験することが必要である[33,34]。サンプリングに関する更なるガイダンスが[25, 31, 33-36]に記載されている。
- b) 媒体中の試験材料の溶解、または凝集体の不十分な分解（アンダーグラインド）など、粒度または粒度分布の修正につながる場合がある（ISO 14887[37]参照）。オーバーおよびアンダーグラインド材料の量は電子顕微鏡法により推定できるISO 14887は、過粉碎および過少粉碎物質の定量方法について、ナノに特化したものではなく一般的なガイダンスを提供し、数値濃度5%を上限とすることを推奨している。
- c) 濃度の限界。最終試料の濃度は、選択した測定方法の要件に適合する必要がある。
- d) 粒子の沈降。サブミクロンの粒度分布に及ぼす沈降の影響を最小限に抑えるには、急速に沈降する試験材料やその凝集体を適切に取り扱うことが重要である。
- e) 大きな粒子。 $d > 1000 \text{ nm}$ の粒子は、測定前に除去するか、または結果の評価において除外することができる。大きな粒子の除去が、残りの分散粒子の粒度分布にどの程度影響するかを評価し、報告する必要がある。
- f) 目的によっては、試料のどの粒子を評価しなければならないか、すなわち個々の粒子、凝集体および／または凝集塊、あるいはそれらの不可欠成分、あるいはこれらすべての区別について、特定の（例えば法的）要件が適用される場合がある。このことは、試料の調製手順に影響を与える可能性がある。なお、測定の目的や被測定物の性質によっては、安定した分散液が形成されない場合がある。

29. 一般に、すべての測定方法において、各被験物質のGLPに準拠した正確な試料調製プロトコルが必要である。個々のナノマテリアルの違いや幅広い材料特性のため、すべての潜在的なナノ材料に最適な試料調製を行うための一般的なプロトコルをここで定義することはできない。本基準は、粒子（段落33-34）及び繊維（段落158-160）試料の調製のための品質基準を代わりに定義するものである。調査された各ナノマテリアルのために、これらの品質基準を満たす特定の試料調製プロトコルを開発し、試験しなければならない。出発点として使用できるいくつかのプロトコルと標準が存在する。[11, 33-35, 37]。

6. 特定部:粒子

6.1. 初期検討と限界

30. 粒子状物質の粒度は、様々な測定項目から判断することができる。
- a) 粒度の測定法の中には、球形であると仮定して測定するものがある。その場合、直径は等価球の直径、または面積等価円の直径として与えられる。
 - b) 各手法は特定の物理的性質を測定し、その性質から長さを単位とした直径を導き出す。異なる方法で得られた直径は、基礎となる物理的原理や結果の重み付け方法が

異なるため、大きく異なる場合がある。

例：DLSで求めた流体力学的直径は、通常、TEM分析で求めた円等価径よりも大きくなる。前者は周囲の溶媒シェルを含めた粒度を測定し、後者は乾燥粒子の投影円径を測定するからである（両方の値に同じ重みがかかっているという前提のもとで）。

- c) 粒度は、粒子の等価直径を表す記号 d で指定する。
- d) 直径の種類を示すためにインデックスが使用される。この本TGに含まれる方法は、流体力学的直径 d_{hyd} 、等価円直径 d_{eq} 、ストークス直径 d_{St} 、電気移動度直径 d_{emob} 、質量等価球形直径 d_{mass} 、散乱光強度直径 d_{emob} 、粒子高に基づく直径 d_{mass} という指標を持っている。

31. 特にイメージング手法を用いない場合、個々の粒子と凝集体やアグロメレートを識別することは困難である。

- e) 粒度と分散状態に関する予備知識がない場合、少なくとも試料の定性的なスクリーニングには、凝集体/凝集塊を特定するのに十分な倍率のEM技術を適用する必要がある。粒度分布の測定には、多数の($> 4,000$)粒子を測定できる別の方法で電子イメージングを補完することが推奨される[19,38]。ナノ対象物をベースとしないナノ構造材料（例：ナノコーティングされた表面）は、本標準の対象外である。
- f) 試験材料の粒度や分散状態などに関する事前知識がある場合、非画像測定で期待される値（例えば認証標準物質(CRM)、材料の品質管理）が得られるなら、画像技術を適用する必要がない場合がある。事前知識には、それぞれの粒度および形状に関する期待値、または製造および試料調製中の凝集塊および／または凝集体に関する挙動が含まれる場合がある。
- g) 結果の一貫性を確保するために、どのような場合でも、独立した測定原理を持つ2つの方法を使用することが推奨される。

32. 単一の測定技術で、利用可能な材料の全範囲をカバーすることはできない。本テーマでは、サブマイクロスケール材料の粒度測定と粒度分布の作成に必要な8つの技術を紹介する。適切な技術を選択することが重要である。測定対象および適用範囲は段落35に記載されている。

6.2. 試料調製

33. 分散液の長期安定性は、試験材料の特性や分散媒に大きく影響される。粒子径と粒度分布の信頼性の高い測定のためには、調製した分散液を測定が終了するまで安定させる必要がある。粒子は試料量全体に均質に分散されていかなければならない。粒子は、この期間中に著しく沈殿、凝集、または溶解してはならない。粒子は、測定しようとする量を妨げる不純物がないか、または少量で、よく分離されている必要がある。分散安定性の損失が生じた場合、適用される方法の要件と特定の測定の目的に合致する範囲でのみ許容される。

34. 測定目的が個々の粒子の粒度分布である場合、粒子分散液の特定の品質が要求される。例えば、試料の超音波処理中に、安定した分散状態になるまで同じ測定方法で繰り返し測定することにより、試料調製中に品質を確認することができる。この目的のために、分散液の品質は、手法の要求事項に従って以下の基準の一つを満たす必要がある（段落 35 参照）。

- a) 分散液には個々の粒子だけが含まれている、または
- b) 分散液は個々の粒子と凝集体を含み、凝集塊の数は少ない（粒子・凝集体数濃度の 5%以下が推奨される、段落 28.b を参照）。

6.3. 手法の概要とその適用性

35. 粒子状物質の粒度と粒度分布を測定するためには、原理的にいくつかの方法が適切である。各手法には適用可能な粒度範囲と、技術的および物質的な制限がある。適用可能な粒度範囲、測定対象物、対応する分布量の種類、適切な媒体、および各方法に関連する利点/制限を含む方法の概要は、表 1 にまとめられている。これらの方法の大部分に関する追加情報は、例えば[1 2, 13, 22, 39, 40]にも記載されている。

36. 各手法の適用範囲と能力の概要を表 2 に示す。各手法は以下の段落で詳細に説明される。なお、本 TG では、各方式をアルファベット順に記載している。

表 1：アスペクト比<3 の粒子に対する手法のまとめ

Method	Size range* (d in nm)	Type of quantity and index of diameter**	Type of diameter***	Measurement principle	Type of sample and medium
Atomic Force Microscopy (AFM)	1-1000	$d_{0,hgt}$	Height-based equivalent circular diameter	Height	Deposited particle
Centrifugal Liquid sedimentation (CLS) / Analytical Ultracentrifugation (AUS)	10-1000	$d_{3,St}$, $d_{i,St}$	Stokes equivalent spherical diameter	Detector dependent	Dispersion
Differential Mobility Analysis System (DMAS)	2-1000	$d_{0,emob}$	Electrical mobility equivalent spherical diameter	Electrical mobility	Aerosol
Dynamic Light	1-1000	$d_{i,hyd}$	Hydrodynamic	Time resolved light	Dispersion

Scattering (DSL)			equivalent spherical diameter	scattering	
Electron Microscopy (EM)	1-1000	$d_{0,\text{ecd}}$	Equivalent circular diameter	Projection (TEM) and imaging of signal electrons (SEMS)	Vacuum, dry deposited particle
Particle Tracking Analysis (FTA)	10-1000	$d_{0,\text{hyd}}$	Hydrodynamic equivalent spherical diameter	Diffusion	Dispersion
Small Angle X-Ray Scattering (SAXS)	1-200	$d_{3,\text{Isca}}$	Volume square equivalent diameter	Intensity of scattered light	Dispersion, powder
Single particle Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (sp-ICP-MS)****	10-1000	$d_{0,\text{mass}}$	Mass concentration equivalent spherical diameter	Mass concentration	dispersion

* Note: The given size range indicate the possible sizes to be Measured within the size range of this TG, 1-1000 nm. The limitations, especially of the lower size limit are given in detail in the corresponding paragraphs of this TG.

** Note: See paragraphs 22 und d) for subscripts

*** Note: Other relevant diameters can be obtained with the Methods too, e.g. minimum/maximum Feret diameter for EM ($d_{0,F\min}$; $d_{0,F\max}$), but are not listed in order to not overload the table

**** Note: sp-ICP-MS is presented in Part C. Although literature indicates that The Method might be valid to generate reliable, robust and reproducible data, an extended validation for consistency, comparability and instrumentation dependencies could not be successfully performed within the course of the development of this TG.

表 2 : 手法の適用性と能力

Method is applicable ...	AFM	CLS/AUC	DSL	DMAS	PTA	SAXA	EM	sp-ICP-MS*
to deliver directly a number-based particle size distribution	Y	N	N	Y	Y	N	Y	Y
to measure a high number of particle **	10^3	10^5	10^5	10^5	10^3	10^5	10^3	10^3
to determine the outer diameter	Y	Y	Y	Y	Y	O	O	N
to distinguish between individual particle and	O	O	N	O	N	O	Y	O

agglomerate/aggregate								
when a good resolution of the size distribution is needed	O	Y	N	Y	O	Y	O	Y
for mixtures of different particle 粒 (see paragraph 39.e)39.f)	N	O	N	Y	O	O	Y	O
for particle consisting of several substances (see paragraph 39.f)	Y	N	N	Y	O	O	Y	O
Method has the following capabilities:	AFM	CLS/AUC	DLS	DMAS	PTA	SAXA	EM	sp-ICP-MS*
Is prone to underestimate the corresponding diameters (see paragraph 37)	Y	N	N	N	N	Y	Y	Y
Is prone to overestimate the corresponding diameters (see paragraph 37)	N	N	Y	Y	Y	N	N	N
Can reliably obtain the Modal diameter ***	Y	O	N	Y	O	Y	Y	Y
Can retrieve the equivalent circular diameter (see paragraph 38)	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y
Can retrieve the hydrodynamic diameter (see paragraph 38)	N	Y	Y	N	Y	N	N	N

O = case dependent

Y = Yes

N= No

*Note: sp-ICP-MS is presented in Part C. Although literature indicates that the method might be valid for reliable, robust and reproducible data, an extended validation for consistency, comparability and instrumentation dependencies could not be successfully performed within the course of the development of this TG.

** The numbers represent a rough approximation of the order of magnitude

*** The diameter of one mode within a multimodal size distribution.

Note: These tables display an idealised situation. There may be cases beyond this table.

37. 過大評価と過小評価

- a) AFMでは、使用する撮像力によって粒子が圧縮されるため、粒子の高さが過小評価される場合がある[41]。SAXSは、試験材料に散乱能力のない、または非常に低いコーティングが施されている場合、直徑が過小評価される可能性がある。SEMやTEMで

は、真空中での粒子の収縮や材料のコーティングによるコントラストの問題から、直径が過小評価される可能性がある。サイズが過小評価されやすい手法の場合、粒子が定義された値よりも大きいかどうかを評価することが有効な場合がある。（これは、試験材料がナノマテリアルでないと判断するのに十分な場合がある。例えば、PSDの平均径または中央径が100 nmで測定された場合。この方法が粒子径を過小評価することが知られている場合、実際の値は100 nmよりもむしろ高い例えは120 nm）と仮定することが妥当と思われる。この場合、その材料がナノマテリアルである可能性は低いと結論付けることができ、第二の補完的な方法による測定で確認する必要がある）。

b) DLSとPTAは、大きな粒子の高い散乱強度が小さな粒子を空白にするため、直径を過大評価する場合がある。DMASは、液体からのエアゾール生成により直径を過大評価する場合がある。粒子径を過大評価する傾向があり、粒子径が定義された値（例えは100 nm）より大きいことが測定された場合、粒子が定義された値より小さいかどうかを評価することが有用である場合がある（これは、粒子が定義された値より小さいと判断するのに十分な場合がある）。（これは、試験材料がナノマテリアルでないと判断するのに十分な場合がある。例えば、PSDが100 nmで測定された平均径または中央径を有する場合。この方法が粒子径を過大評価することが知られている場合、実際の値は100 nmよりむしろ低い（例えは80 nm）であろうと考えるのが妥当であると思われる。この場合、その材料はナノマテリアルである可能性が高いと結論付けることができ、第二の補完的な方法による測定で確認する必要がある）。

38. 直接測定した結果が報告する値として好ましい場合

- a) 等価円直径は、粒子がほぼ球形であれば、イメージング法およびSAXS/DMASによって得ることができる。乾燥した機能化層を含む粒子の直径（定義に従った外径）は、粒子がほぼ球状であれば直接DMASによって、また画像処理法によって得ることができる。
- b) EMにより、いくつかのタイプの画像から直径を得ることができる。例えば、フェレ径の最小値、最大値が得られ、粒子が理想的な球形（アスペクト比 >1 ）でない場合に有効であることがある。
- c) 等価球面流体力学的直径は、液中で測定する3つの方法によって求めることができる。CLS, DLS, PTAの3つの液中測定法で求めることができる。

原理的には、与えられた測定値から異なる直径（流体力学的、ストークスなど）を計算することができるが、そのような計算は得られた値の不確実性を増加させるので推奨されない。計算を行う場合は、具体的な計算方法を含め、測定値および計算値の両方を明確に報告する必要がある。

39. 適切な測定方法とデータ分析手法を選択するため、次のような点に配慮する必要があ

る。

- a) 粒子を測定するのに適した媒体と調製方法-媒体の種類、粉末、エアゾール、液体分散液のいずれか
 - b) 要求される情報：媒体中の典型的な粒子の直径
40. 個々の粒子径と分散状態に関する予備知識がない場合、EM技術を適用して試験材料の第一印象を得る必要がある。
- a) 達成すべき粒度分布の量の要求タイプ（例：数、質量、体積ベース）。
 - b) 対象となる粒子のサイズ範囲：完全なサイズ範囲に適した方法を選択し、技術の動的サイズ範囲、すなわち装置の様々な設定も考慮する。
 - c) 異なる物質からなる粒子の混合物（例えば、粒子A50%と粒子B50%）を測定する場合、適用するサイジング技術、検出モード、結果の重み付け、および試験の目的に関して、各粒子タイプの異なる特性の影響を慎重に検討する必要がある。例えば、DLS、CLS、PTAの方法では、同等の直径の粒度分布が得られ、異なる粒子フラクションを区別することはできない。一般に、1つの試料中の異なる物質の粒度分布を区別することは困難である。場合によっては、サイズと化学的同一性の同時測定を可能にする異なる技術、例えばEMとEDX[21,22]および高度なCLS法を組み合わせることによって、これを行うことができるかもしれない。
 - d) コアシェル粒子やマルチシェル粒子のように複数の物質からなる粒子を測定する場合、適用するサイジング技術、検出方法、人工物、試験目的に関して、各シェルや成分の特性の影響を慎重に検討する必要がある。個々のシェルまたは成分は、その検出性を定義する異なる特性（例えば、密度、屈折率）を有していることを無視すると、粒子径の誤解が生じる可能性がある。このような粒子に対して誤解を招きやすい方法は、DLS、CLS、sp-ICP-MSである。
 - e) 粒子特性に関する必要な予備知識：例えば、LDSおよびSAXAの複素屈折率、CLSおよびsp-ICP-MSの粒子密度。異なる材料に対する手法の適用性に関する詳細情報は、各手法の該当段落に記載されている。
- 6.4. 原子間力顕微鏡 Atomic Force Microscopy (AFM)
- 6.4.1. 測定原理
41. カンチレバーに取り付けたナノスケールの探針で表面を走査し、走査時のカンチレバ一のたわみや探針と試料の間の力を測定することで区域的な高さの差を検出する。高さ情報から画像が作成され、粒子の高さから等価円直径が決定される。表面に固定化された粒子の測定は、乾燥した表面または液体中で行われる。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格が附属書Part B の段落 178に記載されている。
42. 得られたサイズ分布は、数値ベースの高さ $d_{0,hgt}$ に基づく直径の粒度分布となる。

6.4.2. 適用範囲

43. この方法は、1 nmから 1000 nmまでのサイズの粒子と、それ以上のサイズの粒子に適用できる。正確なサイズ範囲は使用する機器に依存する（使用する機器の技術仕様書を参照）。

44. この方法は、粒度分布 $\sigma g < 1.2$ 均一な形態、および個々の粒子径に関する予備知識を用いた特定の条件下でのみ、個々の粒子と凝集体/凝集塊を区別することができる。個々の粒子と凝集塊/凝集体の区別が可能かどうかについては、ケースバイケースで慎重に評価する必要がある。

45. AFMは、粒子の化学的・構造的同一性に関係なくサイズを測定する（例えば、2つ以上の異なる粒子の混合物）。

46. そのため、粒子が混在している試料では、各種粒子の粒度分布の把握が困難となる（可能であっても）。例えば、重なり合った（広い）粒度分布からなる試料や、硬度（区域的な塑性変形に対する抵抗力の指標）に差が見られる試料などが挙げられる。

6.4.3. 前提条件

47. 試験実行のための前提条件

- a) AFM装置には、先端半径 $< 10 \text{ nm}$ の適切なチップを装備する。
- b) 計器の高さ応答は校正されていなければならない（例えば、取扱説明書に従つて）。適切な（認証された）校正標準器とのクロスチェックを行い、測定器の正しい性能を実証する必要がある。
- c) 画像評価用の演算装置とソフトウェア。
- d) 十分な数の粒子を含む調製済み試料（段落51参照（調製済み分散液は段落33および34に従うこと））。
- e) AFMを適用するためには、被調査粒子を十分な平面に固定化する必要がいる。

6.4.4. 重要な影響要因

48. 非球体の粒子にAFMを適用する場合、粒子の高さだけが正確に決定されることを考慮しなければならない。そのため、測定されるサイズは主に粒子の向きに依存する。したがって、得られた粒子の直径は、粒子の幾何学的な外形寸法と異なる場合がある。

49. 得られた横方向の測定データは、試料表面を直接表すものではなく、試料と探針の形状の畳み込みである。従って、測定データは探針の品質に強く依存する。横方向では探針の形状が測定精度に大きな影響を与えるため、横方向のデータを考慮に入れて粒度測定を行うことは推奨できない。

50. 試料をスキャンする際、粒子と隣接する基板の粗さを一括して測定する。したがって、基板表面の粗さは、測定される粒子径に直接影響する。試料は、平らな表面（表面の高さのばらつきが粒子径よりもはるかに小さく、5%未満を推奨[42]）、たとえば、研磨したシリコンウェハーまたはマイカ上に準備する必要がある。
51. 統計的に代表的な試料を評価するために数えるべき粒子の数は、粒度分布の幅に依存する。粒度分布が狭い($\sigma_g \leq 1.5$)場合は300個で十分であるが、粒度分布が広い($\sigma_g > 1.5$)場合は少なくとも700個の粒子を測定しなければならない。一般に、分析する粒子の最小数は、主に定義された信頼区間内の精度レベルに依存する（段落120も参照）。
52. 測定には、試料へのダメージを最小限にするため、間欠接触モード（タッピングモード、振幅制御モードとも呼ばれる）を使用することが望ましい。このモードでは、粒子へのエネルギー移動が小さいため、表面に強く付着していない粒子も測定できる可能性がある。間欠接触モード以外のモードを使用する場合は、その理由を報告書に記載すること。
53. 振動、音響、電子ノイズは画像取得に影響を与える可能性があるため、適切な防振を行い、トータルでのノイズを低減する必要がある。
54. スキャンサイズは、分析対象物の粒度に合わせて選択する必要がある。表3に、粒度と推奨されるスキャンパラメータを示す[42]。スキャンレートやスキャンサイズは、ノイズレベルを制御するためなど、それぞれの材料に合わせて調整することができる。以下に示すスキャンパラメータは、出発点として使用することができる。

表 3: 対応する粒子径の推奨スキャンパラメータ

Particle size (nm)	Scan size (μm)	Scan rate (Hz)	Pixis size (nm)
10	0.5×0.5	1	1
30	1×1	1	2
60	2×2	1	4

55. より大きな画素サイズを選択することもできるが、その場合、測定時に高さの影響がないことを確認するために、近接測定を行うことが必須となる。

6.4.5. 測定・データ評価の実施

56. 測定に必要なステップの概要

- a) 測定試料にカンチレバーの適切なパラメータを設定する（装置の技術仕様書を参照）。

- b) 試料の品質を概観し、必要なスキャンサイズを決定し、粒子の均一な分布を持つ領域を特定するために、大きなスキャンサイズでの画像取得。間欠接触モードでの試料のスキャンでは、適切なスキャンサイズで十分な量の画像（段落51参照）を取得する必要がある（段落54参照）。
- c) 利用可能な装置ソフトウェアまたは同等のソフトウェアを使用したデータ評価。粒子の高さの最大値から得られた粒度分布を累積表示で示す。粒子の最大高さは、手動または自動分析によって導き出すことができる。自動解析を使用する場合は、凝集塊や人工物（例えば、上部汚染による二重の顔立ち、振動による振動）が測定されていないことを注意深く確認する必要がある。

57. ステージやスキャナーに起因する傾きや曲がりのある画像が多く得られる。レベル補正のためには、背景削除を実施する必要がある。水平化には様々な方法があるが、最も一般的なのは平面水平化と線対線水平化である。平面水平化は、表面が曲がっていない平らな状態であると仮定して、平面全体を一度にゼロに補正するものである。線水平化は、画像内の計測された1本の線の背景を補正するもの。線水平化を行うと、画像が変化する可能性があるため注意が必要である。サイズ測定の際には、試料は平らな面に置かなければならぬので、通常は平面水平化で十分である。

6.5. 遠心液体沈降法 (CLS)/分析用超遠心法

6.5.1. 測定原理 CLS/AUC

58. 遠心力液体沈降法は、粒子の有効密度に基づく遠心場での粒子沈降速度を利用して粒子径を決定するもの。粒子の分離/分画は、サイズに依存する沈降速度によって引き起こされる。異なる分画に含まれる粒子の数は、試料の光の消光の積分または差分測定、試料と参照試料の屈折率の差の測定、またはX線吸収の測定によって定量化される。遠心分離機による液体沈降には、様々な種類の技術が知られている。

例：キュベットCLS、ディスクCLS、分析的超遠心法(AUC)。この方法の詳細については、関連する利用可能な標準試料がPart Bの段落179に記載されている。

59. 得られた粒度分布は、沈降速度の差から得られるストークス径に基づくものである。この結果、遠心分離機が採用する検出器の種類によって、消光に基づくストークス径 $d_{i,St}$ 、または質量に基づくストークス径 $d_{3,St}$ が測定値になる。

6.5.2. 適用範囲

60. この方法は、サイズ範囲10 nm～1000 nmの粒子や、それ以上の大きさの粒子にも適用することができる。正確なサイズ範囲、特にサイズの下限は、分析する材料の特性（密度、光学特性など）、使用する装置と設定（使用する装置の技術仕様を参照）に依存する。

61. この方法は、粒度分布 $\sigma g < 1.2$ 、均一な形態、および個々の粒子径に関する予備知識を用いた特定の条件下でのみ、個々の粒子と凝集体/凝集塊を区別することができる。個々の粒子と凝集体の区別が可能かどうかについては、個々のケースについて慎重に評価する必要がある。
62. 測定されたサイズは、沈降速度に基づいている。沈降速度は、粒子の化学組成、有効密度、構造などに依存する。したがって、混合粒子（化学組成、形態、構造が異なる）や未知の試料の測定結果には注意が必要である。

6.5.3. 前提条件

63. 測定を行うための前提条件

- a) 試料分散液の調製（段落33および34に準ずる）。
- b) 密度勾配用に密度の異なる溶液（段落64に準拠）および粒子径校正物質（ラインスタートCLS用；粒子径および有効粒子密度が正確に分かっている必要がある）。
- c) 以下に関する情報
 - i. 使用する光源の波長における粒子の屈折率（検出原理上必要な場合）。
 - ii. 使用する光源の波長における粒子の光吸収係数（検出原理上必要な場合）。
 - iii. 有効粒子密度。ユーザーは、文献で一般的に利用されているバルク密度や骨格密度の使用を避ける必要がある。有効密度はISO 18747-1およびISO 18747-2 [43, 44]に記載されている方法を用いて決定することができる。
 - iv. 粘性
 - v. 分散媒の温度
 - a) 分散媒：コンタミのない、新しく脱イオンされた濾過水。

6.5.4. 重要な影響要因

64. ラインスタートディスク-CLSは、ラインスタートディスク-CLSの測定に、密度の異なる溶液を用いて作成した密度勾配を使用する。

- a) 密度勾配は測定前に準備する必要がある（例：濃度の異なるショ糖水溶液）。ある粒子系に対する勾配の特性は、粒子の密度、大きさ、粒度分布の幅に依存する。
 - b) グラジエントへの試料のインジェクションは、この手順の中でも特に繊細なステップである。分散剤で安定化させる必要のある粒子系は、注入時に瞬時に凝集することがあるので、測定前に凝集の発生を確認する必要がある。注入時に凝集した試料は、分散媒と同じ濃度の分散媒を密度勾配に含ませる必要がある。
65. 校正の必要性は、機器の種類によって異なる。
- a) キュベットCLS/AUCでは、沈降時間スケールの校正是必要ないが、検証として認証された粒子標準を用いた定期的な参考測定は行う必要がある。キュベットCLSの場

合、（認証された）標準物質を含む2つのキュベットを試料キュベットと一緒に運転し、分析することができる。

b) ディスクCLS比較・校正のため、各試料測定前にサイズスタンダードを使用する。密度勾配の品質と装置動作の適切な機能は、分析する物質を測定する前に少なくとも一度は標準物質で確認する必要がある。disc-CLS装置はキャリブレーションを行わずに運転することも可能である。その場合、ストークス方程式の個々の入力パラメータをすべて慎重かつ正確に決定しなければならない[45]。

66. 装置の光学部品は、使用前に清潔で埃のない状態にしておく必要がある。使用する懸濁液は、コンタミのないものを使用しなければならない。遠心分離機のローターとディスクは常にバランスがとれている必要がある。

67. 被験物質は、CLSに適用可能な懸濁液に分散可能である必要がある。懸濁媒体と粒子の屈折率に十分な差があることが必要である。測定に用いるレーザー光の試料による部分的な吸収は、信号強度が低下するため、測定結果に影響を与えることがある。X線吸収を検出する場合は、懸濁液と粒子の吸収コントラストが十分に高いことが必要である（メーカーのガイドラインに従う）。

68. AUCでは、遠心分離機が調査した粒子に対して十分な速度で回転できることを確認することが重要である。すべてのバリエーションで、散乱強度が非常に重要である。同等の密度を持つ標準物質を使用して、特定の潜在的なナノ材料に対するセットアップを評価することを推奨する。

69. 測定に適した毎分回転数(rpm)の選択は、分析対象物のサイズと密度、使用する分散媒、使用する装置によって異なり、製造元のマニュアルに従って選択することが必要である。選択した rpm は、粒子の沈降を正確に追跡するために十分な数の測定点を観測できる範囲であるべきである。粒度分布の広い微粒子試験材料では、測定中に速度を上昇させることができると場合は、それを使用する必要がある。各粒度に適した回転数を選択することで、異なる粒度の等級がよりよく分離される。

70. 測定器の背景散乱は、測定での人工物を避けるために、製造者によって与えられた仕様に準拠している必要がある。

71. 試料の実際の濃度範囲は、分析対象物と利用可能な機器に依存する。濃度依存性を排除するため、粒子は異なる試料希釈で調査する必要がある。少なくとも、ファクター2の差がある2つの濃度を測定する必要がある。

6.5.5. 測定・データ評価の実施

72. ラインスタートディスク式遠心分離機による測定手順概要

- a) メーカーに準じた機器の初期化および動作確認。
 - b) 密度勾配の準備と安定化（約30分）。この密度勾配は、測定する材料（段落64参照）および適切な回転速度（段落69参照）の選択に適したものでなければならない。
 - c) グラジェントが正しく調製されていることを確認するために、基準粒子系を測定する必要がある。
 - d) 試料の測定。
- vi. 少なくとも2倍の濃度の異なる2種類の試料を測定し、濃度依存性がないことを確認する。
 - vii. 2種類の濃度でそれぞれ少なくとも3レプリケート測定して下さい。
 - viii. 系統的な濃度依存性が得られた場合、濃度依存性がなくなるまで、さらに低濃度での測定が必要となる。
 - a) 使用可能な装置ソフトウェアまたは同等のソフトウェアを使用し、サイズ分布を累積表示したデータ評価。
73. キュベット遠心機/AUC装置/ホモジニアススタートディスク遠心機による測定の手順要。
- a) 製造元による装置の初期化および動作試験。運転速度と波長の選択。遠心分離機のローターがバランスしていることを確認する。
 - b) ブランク測定試験の前または試験中に、分散媒のブランク試料（あれば）を測定することが推奨される。
 - c) 試料の測定
- ix. 少なくとも2倍の濃度の異なる2種類の試料を測定し、濃度依存性がないことを確認する。
 - x. 2種類の濃度でそれぞれ少なくとも3レプリケート測定してください。
 - xi. 系統的な濃度依存性が得られた場合、濃度依存性がなくなるまで、さらに低濃度での測定が必要となる。
 - xii. 透過率測定では、測定開始時に透過率が30～70%であることが必要である。
 - a) 使用可能な装置ソフトウェアまたは同等のソフトウェアを使用し、サイズ分布を累積表示したデータ評価。

6.6. DMAS（微分型電気移動度分析システムアナリシス）システム

6.6.1. 測定原理 DMAS

74. 微分型電気移動度分析システム(DMAS)は、微分型電気移動分類器(DEMC)と凝縮粒子計数器(CPC)または電気計器とを組み合わせたシステムである。エアゾールの電荷分布を定義するために、エアゾールはDEMCで分類される前に粒子電荷調整器を通過する。分類は、帯電した粒子が電界中で電気移動度に従ってドリフトすることによって行われる。定義された電圧で、対応する電気移動度を持つ粒子のみがDEMCの出口スリットに到達し、粒子は粒子カウンター、CPC、またはエレクトロメーターに到達する。印加電圧を変

えることにより、異なる電気移動度サイズの分画が粒子カウンターに搬送される。電圧のスキャンにより、全粒度のスペクトルが得られる。あらかじめ定められた範囲内であること。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格を Part B の段落 180 に記載している。

75. 別のセットアップは、粒子の検出が一連の電磁計によって同時に並行して行われるケースで使用される。このセットアップは ILC では使用されなかったが、時間的に重要なケースではより良い結果をもたらすかもしれない。並列検出システムの使用は、DEMC と CPC で構成されるシステムを伴う必要がある。

76. 測定された粒度分布は、粒子の電気的移動度 $d_{0,emob}$ に基づくエアゾールの数ベースの粒度分布であらかじめ定められた範囲内であること。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格を Part B の段落 180 に記載している。

6.6.2. 適用範囲

77. この方法は、2 nm から 1000 nm までのサイズの粒子に適用することができる。正確なサイズ範囲は、使用する装置と設定（使用する装置の技術仕様を参照）および粒子の特性（密度など）に依存する。この手法は、エアゾールの粒度分布を直接測定することができ、ほぼ瞬時に結果を得ることができる。また、その後の分析（EM など）のために、適切な基材に試料を採取する必要はない。

78. この方法は、粒度分布 $\sigma g < 1.2$ 、ユニークな形態、および個々の粒子径に関する事前知識を使用した粒子の特定の条件下でのみ、個々の粒子と凝集体/凝集塊を区別することができる。個々の粒子と凝集体・凝集塊の区別が可能かどうかは、ケースバイケースで慎重に評価する必要がある。

79. この測定は、粒子の化学組成や構造の同一性から独立しているため、2 またはそれ以上の異なる粒子の混合物の粒度分布も測定することができる。

6.6.3 前提条件 DMAS

80. 測定を行うための前提条件

- a) 粒子電荷調整装置、微分移動度分類装置、粒子検出器からなる微分移動度分析システムで、時間およびサイズに関連し、測定効率が適切である。
- b) エアゾール化した試料。粒子が空气中に存在しない場合は、エアゾールの生成が必要であり（段落 85 に準拠）、エアゾールを生成するための液体中の粒子分散（段落 33 および 34 に準拠して分散される）。

6.6.4. 重要な影響要因

81. 測定には、粒子を空气中に浮遊させるか、エアゾール発生装置で粒子を気相に移行させてから DMAS で測定する必要がある。特定の目的のためには、エアゾール中の凝集体や凝集塊の存在に関する知識が必要な場合がある。この場合、EM 試料は理想的には静電気またはインパクション技術によって調製される必要がある。
82. CPC の入口エアゾールの適用濃度範囲は一般的に、時間走査システムの場合は 10^3 粒子/ cm^3 から 10^6 粒子/ cm^3 まで、多重検出器システムの場合は 10^4 粒子/ cm^3 から 10^6 粒子/ cm^3 までである。実際の限界値は、使用する機器と使用する設定によって異なる（使用する機器の技術仕様書を参照）
83. 湿度はエアゾールの測定に影響を与えることがある。エアゾールが懸濁液から生成され、高湿度を示す場合、粒子ではなく液滴の測定を避けるため、湿度制御装置（例：拡散ドライヤー）の使用を推奨する。可能であれば、湿度を報告する必要がある。
84. インレットシステム（試料ポイント、チューブ、入口インパクタを含む）のカットオフポイントが、粒度分布の妨げにならないことを確認する必要がある。完全な粒度分布の測定に異なる測定セットアップが必要な場合、異なる DMAS セットアップからの結果を組み合わせて、完全な粒度分布を得ることができる。
85. 試験材料がエアゾールとして存在しない場合、測定前にエアゾール発生装置を使用して粒子をエアゾール化する。エレクトロスプレーエアゾール発生装置、アトマイザーまたは音響乾燥エアゾール発生装置を使用する。その他の発生装置は、不安定なエアゾールの発生や大量の凝集塊の発生を招くため、推奨されない[46]。生成されるエアゾール内の粒子径範囲は、使用するエアゾール発生装置に依存する（使用する装置の技術仕様書を参照）。アトマイザーを使用する場合、試料フローの温度を下げ、粒子ではなく液滴の測定を避けるために、ドライヤーによる事前調整が必須となる。エアゾール発生装置には、超純水（2倍の蒸留水を推奨）のみを使用することが重要である。未処理の水は塩分や生物学的残留物を含んでおり、粒子の汚染層を形成したり、液滴から人工粒子を発生させたりして測定結果に大きな影響を及ぼす。
86. システムは装置操作マニュアルに従って校正する必要がある。マニュアルは関連する ISO 規格 ISO 15900 と ISO 28439[47,48]に準拠する必要があり、CPC については ISO 2789[49]に準拠した機器操作マニュアルである必要がある。
87. チューブの選択表面電荷のため、粒子は壁面に付着する傾向がある。実験装置内のチューブ全体およびすべてのコネクタは、ステンレス鋼や導電性ゴムなどの導電性材料でなければならず、粒子の損失を防ぐために可能な限り短くする必要がある。

88. 粒子の電気的移動度に応じた分離は、ブラウン運動によって打ち消される。ブラウン運動は粒子径が小さくなるほど大きくなるため、小さな粒子の損失を防ぐために、DMECでは高流量($\geq 10 \text{ L/min}$)の使用を推奨される。

89. CPC システムの場合、DMAS はシングルカウントモードで動作させる必要がある。粒子濃度が測光モードを超えるほど高い場合、材料の特定の散乱強度に対する CPC の校正が必要である。校正に関する詳しいガイダンスは、対応する ISO 27891 [49]に記載されている。

6.6.5. 測定・データ評価の実施

90. 測定に必要なステップの概要

- a) 装置の初期化、温度の平衡化。
- b) システムが動作し、粒子がないことを確認する(Zero check)。
- c) 背景及び／又はエアゾール化された無粒子分散媒の測定（エアゾールが分散媒から生成される場合）。
- d) 各試料について、以下のルーチンを実行する必要がある。

xiii. 粒子は体積あたりの粒子数で測定。

xiv. 少なくとも 5 回のスキャンを繰り返し、全体の測定時間が 15 分以上であること。

xv. 濃度の異なる少なくとも 2 つの試料レプリケートで濃度依存性を検証すること。

xvi. 系統的な濃度依存性が得られ

- a) 使用可能な装置ソフトウェアまたは同等のソフトウェアを使用し、サイズ分布を累積表示したデータ評価。

91. ナノマテリアルの拡散損失は、ブラウン運動による血管壁への沈着が原因で発生し、その重要性は粒子が小さいほど（特に $<100 \text{ nm}$ ）高くなる。これは、装置のソフトウェア自体または手動計算によって対処する必要がある[50]。特に 10 nm 以下の粒子径範囲では、高い拡散損失があるため、特定のサンプリングと測定装置の設計が必要である[29]。

92. 粒子径が大きくなると、表面で複数の電荷が発生する確率が高くなる。これは測定結果に影響を与えるため、装置のソフトウェアまたは装置の操作マニュアルに記載されているように手動で修正する必要がある。

93. 一部の装置ソフトウェアで提供されている集計分析は、実装されているアルゴリズムが装置メーカーにより異なり、標準化されていないため、避けるべきである。

94. 分散媒からの明らかな背景汚染は、粒度分析を行う前に粒度分布から数学的に差し引く（例：背景のフィッティング）必要がある。背景は、粒子を分散していない溶液の測定

値から求めることができる。

95. 個々の粒子の粒度分布が必要で、粒度分布に凝集体（対応する複数の極大値）が見える場合、または疑われる場合は、より高い希釈率で測定を繰り返さなければならない。この測定は、補完的な方法で行うことが推奨される（段落 35 参照）。

96. 計数効率は、使用する CPC と装置の設定に依存する。CPC の計数効率は、粒子径が小さくなるにつれて低下する傾向がある。このため、直径 $d < 30 \text{ nm}$ の小さな粒子を過小評価する可能性がある。通常、計数効率は装置メーカーからの参考曲線で自動的に補正される。自動補正されない場合は、手動で補正する必要がある。さらに、計数効率には材料依存性がある場合がある。例えば、疎水性のナノマテリアルは、水性 CPC を使用すると正しく計数されない。

6.7. 動的光散乱法 Dynamic Light Scattering (DLS)

6.7.1. 測定原理 DLS

97. 粒子の運動は、粒子の希薄分散液にレーザー光を照射し、散乱光強度の時間依存性の揺らぎを測定することでモニターされる。粒子のブラウン運動を仮定すると、並進拡散係数を求めることができ、ストークス-AINSHUTAIN の式を用いて等価球面流体力学的直径を計算することができる [51]。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格が Part B の段落 181 に記載されている。

98. 得られた粒度分布は、強度加重時間分解光散乱に基づくものである。結果として得られる測定値は、強度加重等価球面流体力学的直径 di,hyd である。

6.7.2. 適用範囲

99. この方法は、1 nm から 1000 nm までの粒子径範囲に適用でき、条件によってはさらに大きな粒子にも適用できる。正確なサイズ範囲、特に下限サイズは、使用する装置、使用する設定（使用する装置の技術仕様を参照）、試料の品質（例えば、粒度分布。大きな粒子の測定信号が小さな粒子の測定信号と重なるため、小さな粒子の数が過小評価される）、分析する粒子の特性（媒体に対する光学コントラスト）。

100. DLS を適用するためには、被験物質は媒体に分散可能である必要がある。懸濁液は、塵埃やその他の光学的汚染物質がなく、目に見える強い濁りのない半透明である必要がある（段落 33 および 34 に準拠）。使用したレーザー光が試料で吸収されると、信号強度が低下することがある。懸濁液と試料の間に十分な屈折率の差（装置のマニュアルに準拠）が必要である。

101. この方法では、個々の粒子、凝集塊および/または凝集体を区別することはできな

い。測定されるサイズは、粒子の物理的構造と化学的性質に基づいて測定される散乱特性に基づいている。試料に散乱特性が大きく異なる粒子集団が混在している場合、ほとんどの場合、散乱の低い粒子の粒度分布は正しく決定されない。場合によっては、数学的手法によってより小さな粒子の割合を特定できるかもしれないが、これは不確実性が大きいため、多分散分布の場合は推奨しない。結果として生じる不確実性は、混合物の構成要素のサイズと散乱特性の違いに依存する。

6.7.3. 前提条件

102. 測定を行うための前提条件

- a) DLS 装置（ホモダイン、ヘテロダイン、クロスコリレーション（2台同時ホモダイン））、試料ホルダー、演算ユニット。
- b) 懸濁液の試料を準備した場合（段落 33 と 34 に準拠）、試料準備の全ステップを報告すること。気泡のない懸濁液を測定キュベットに挿入していることを確認する。
- c) 粒子の屈折率（粒度分布の変換にのみ必要、段落 109 参照）、使用温度における懸濁液の屈折率、温度、粘度。
- d) 汚染されていない分散媒、新鮮な脱イオン水とフィルター（ポアサイズ : 0.2 μm [51]）。

6.7.4. 重要な影響要因

103. 装置の光学系が正常に機能していることは、高純度溶媒（トルエンなど）を用いて定期的に確認する必要がある。散乱光の強度は、装置メーカーが指定する仕様に適合していかなければならない。さらに、装置の性能と設定は、DLS による粒子径が認証されたナノ粒子ベースの標準物質（理想的には分析する物質と同じサイズ領域のもの）を測定することによって制御する必要がある。

104. 試料の濃度範囲は、使用する装置によって異なる。試料の散乱光強度は、純粋な分散媒体の散乱を 10 倍上回らなければならない。散乱光強度は、様々な条件下で調査する必要がある。その他、系統的な濃度依存性（少なくとも 2 つの濃度が 2 つの要素によって異なる）を除外するために、試料の濃度を測定する必要がある。

105. 試料濃度が高すぎると多重散乱を引き起こし、相関関数の減衰が速くなり、見かけの直径が小さくなり、多分散性が増加する。さらに、粒子間相互作用が大きくなり、自己拡散ではなく、集団拡散が支配的になる。これらの影響は、試料を通過する経路長が長すぎる場合にも発生する可能性がある。これらの影響を避けるためには、不必要に高い濃度を避ける、試料を通過する経路長を短くする（例：小さな試料キュベットを使用する）、可能であれば後方散乱を利用する、などが必要である。

106. この直径には、溶液中の粒子表面の電気二重層と、粒子に付着した分子種（分散

剤、タンパク質など)が含まれる。この二重層の厚さは、分散媒や分散条件(pH、イオン強度など)の関数として変化するため、異なる測定値の比較を可能にするためには、常に試料調製の全工程を報告することが重要である。

107. 大きな粒子からの光散乱は測定スペクトルを支配し、光散乱強度が粒子の半径の6乗に比例する一方でミー散乱領域にはないため、小さな粒子の存在を見落としたり過小評価したりする可能性がある。大きな粒子の測定信号が小さな粒子の測定信号と重なるため、小さな粒子の数が過小評価されることになる。例えば、測定前にフィールドフロー分画(FFF)を用いて分離し、分画を連続的に測定することにより、小粒子を測定する前に大きな粒子を分離することで、幅広いまたは多峰性のサイズ分布を持つ試料の複雑さを軽減できるかもしれない。しかしながら、これらの手順は本TGの一部ではない。

108. 調査した潜在的なナノ材料の流体力学的直径は、分散条件(分散媒、pH値、分散剤、濃度、イオン強度など)により変化する二重層の厚みに依存する。したがって、異なる材料の流体力学的直径は、同じ分散条件を使用した場合にのみ比較可能である。

109. 得られた測定値を数または体積ベースの分布に数学的に変換することは、解析の不確実性がこの変換プロセスによって大きく増加するため、推奨されない。得られた粒度分布の結果を変換した場合、品質評価を可能にするために変換プロセスの全ステップを報告する必要がある。

6.7.5. 測定・データ評価の実施

110. 測定に必要なステップの概要。

- a) 製造元の指示に従い、レーザーを安定させるために装置のウォームアップを行う(通常15~30分)。
- b) 背景(存在する場合)が粒子フリーであることを確認するための粒子フリー分散媒体の測定(室温で $\Delta T = \pm 0.1^\circ\text{C}$ の範囲で熱安定化)(例:低カウントレート)。
- c) 分散した試料を少なくとも3回複製して、少なくとも2種類の濃度を測定する($\Delta T = \pm 0.1^\circ\text{C}$ の範囲にて室温で熱安定させる)。相関分析または周波数分析で平均粒子径を記録する。
- d) 系統的な濃度依存性が得られた場合は、濃度依存性がなくなるまで、さらに低濃度での測定が必要となる。
- e) 粒子が沈殿している場合は、分散が安定していないため、安定した分散液で測定をやり直す必要がある。さらに、測定器の品質基準がマニュアル通りに満たされていることを確認する。マニュアルは、関連するISO規格(ISO 22412など)に準拠している必要がある。
- f) 利用可能なソフトウェアによるデータ評価。典型的な装置では、結果の評価のために様々なアルゴリズムが提供されている(詳細は、ISO 22412[51]および

ISO/TR22814[52]を参照)。適用されたアルゴリズムと内部設定の報告が重要である(段落 177 参照)。粒度分布は累積表示で示されるべきである。

g) 相関分析では、キュムラント法は多分散性指数(PDI)が 0.15 以下の試料にのみ有効で、平均粒径の値を決定することができる。より広い粒度分布を持つ試料では、分布計算アルゴリズム(CON TIN、NNLS、Histogram [51]など) を使用する必要がある。

6.8. 電子顕微鏡 (EM)

6.8.1. 測定原理

111. 走査型電子顕微鏡 (SEM) は、主に被測定物の形態分析に用いられる手法である。集束した電子ビームで試料を走査し、二次電子や後方散乱電子を検出する。これにより、試料の二次元投影像が得られる。二次電子は表面の形態に敏感であり、後方散乱電子は材料の組成の違いに敏感である。

112. SEM は、透過型 (STEM-in-SEM、TSEM とも呼ばれる) で動作させることも可能で、これによりナノスケール領域の構造物の物質コントラストを向上させることができる。さらに、SEM によっては環境 SEM として動作させることができる。真空中で安定しない試料や電気的に非導電性の試料を分析するための操作モードで、この SEM 変種の使用は、この技術の感度を低下させることになる。

113. 透過電子顕微鏡 (TEM) では、試料を透過した電子を検出する。これにより、粒子の二次元投影像が得られる。TEM の達成可能な横分解能は、通常 SEM よりも優れている。SEM と TEM の詳細については、B の 段落 182 に関連する利用可能な規格が記載されている。

114. EM ベースの技術では、顕微鏡写真から等価円直径 $d_{0,ecd}$ の数ベースの粒度分布が決定される。さらに、最小・最大フェレ径を決定することができる。

6.8.2. 適用範囲

115. この方法は、1 nm から 1000 nm までのサイズの粒子に適用することができる。実際にアクセス可能なサイズ範囲は、装置の設定、使用する装置の技術仕様、また粒子のコントラストなどの試験材料特性に依存する。(例 粒子のコントラスト、表面帯電)。対象となる試験材料が EM で測定可能かどうかを判断するためには、以下のことを考慮する必要がある。

- a) 測定条件 (真空、電子線照射) において、粒子が安定であることが必要である。
- b) 背景から粒子を正確に分離するためには、十分に高いコントラストが必要である。

116. この方法では、個々の粒子と凝集体/塊状物とを区別することができる。さらに、化学的同一性を判断する技術（EDXなど）を測定に用いることで、異なる物質の粒子の混合物を識別することができる。原則として、凝集体/集合体内の一体化した成分としての個々の粒子の識別とサイジングは、一体化した成分の物理的境界が完全に見える場合にのみ可能である。

6.8.3. 前提条件

117. 測定を行うための前提条件

- a) 予想される粒子径に対して必要な最小画素サイズを持つ SEM または TEM（段落 122 参照）
- b) 調製した試料。試料は、段落 25 に記載された 3 つのルートのいずれかに従って調製することができる。

118. 測定器の校正とメンテナンスは、測定前に取扱説明書に従って定期的に行う必要がある。使用説明書は、関連する ISO 規格に準拠したものである必要がある。SEM については[19,53]、TEM については[24,54]に詳細な情報が記載されている。

6.8.4. 重要な影響要因

119. 定量的な画像評価に先立ち、試料調製法の品質は EM によって視覚的に検査されなければならない。以下の試料作成品質等級が区別される（段落 15 に準拠）。

- a) 最高の準備品質画像は目視で評価できるが、最終的には自動評価も可能である。
- xvii. 個々の粒子は、相互に接触したり、重なり合ったりしないようにうまく分離されていること。
- xviii. 画像中の不純物や人工物の数は少なく、粒子の信号と大きさ、形状、生地、グレー値で区別できる。
 - b) 許容できる調製品質画像は視覚的に評価することができる。
- xix. 粒子は完全に分離されておらず、相互に接触しているが、ほとんどの粒子は分離されたものとして識別可能である。
- xx. 凝集体・塊状物（b 項参照）は、個々の粒子を一体として視覚的に区別するが不可能なものがわずかに存在する場合がある。
- xxi. 画像中の不純物や人工物の数が少なく、粒子の信号と大きさ、形状、生地、グレー値で区別がつく。
 - c) 準備品質が不十分以下のいずれかを満たす場合、粒子を測定することはできない。
- xxii. 個々の粒子が高度に凝集しており、個々の粒子、凝集体、その凝集体を区別することは不可能である。
- xxiii. 被検査材やコーティングは、電子ビームや真空の影響を強く受けるため、粒子の劣化が起こる。

xxiv. 人工物や不純物が評価対象粒子と区別できない。

120. 試料中に十分な数の個々の粒子が存在する必要がある。統計的に代表的な試料を評価するために数えるべき粒子の数は、粒度分布の幅に依存する。粒度分布が狭い場合 ($\sigma_g \leq 1.5$) は 300 個で十分だが、粒度分布が広い場合 ($\sigma_g > 1.5$) は少なくとも 700 個の粒子を測定し、1 枚または複数の画像に収める必要がある。一般的に、分析する粒子の最小数は、主に定義された信頼区間内の精度のレベルに依存する。

- a) ある信頼度で最大誤差 (δ) が望まれる場合、測定する粒子数 (N) は、 $\log N = -2\log \delta + K$
ここで、K は信頼度、分布の幅、粒子分布の量の種類、プロセス変数の指数によって
数値的に決まる定数である（詳しくは [20, 55, 56] を参照のこと）。

121. 粒子と基板間のコントラストは、信頼性の高い画像取得、処理、解析を可能にするために、十分に高くなければならない。

- b) 有機物や高分子の粒子を測定する場合で、コントラストが低く検出される場合は、あらかじめ被測定物を染色してコントラストを高めることをお勧めする。
- c) 非導電性材料では、粒子の静電荷が発生する可能性がある。その結果生じるコントラストの問題は、以下の手順で対策することができ（優る先順位の低いものから）。

xxv. 電子線強度の低減。

xxvi. 試料と基板間の導電性の向上（例：調製ルーチンの最適化）。

xxvii. 測定前に試料に薄い導電性コーティングを施すこと。これにより粒子径が大きくなるため、粒子径決定に偏りが生じる。コーティングの厚さは、使用するスパッタコーティー、スパッタされた材料、および設定によって異なる（装置のマニュアルを参考のこと）。コーティングの厚さを報告し、測定結果の粒子径から差し引く必要がある。

122. 粒子径を正確に測定するためには、一定の最小分解能が必要である。測定する粒子のサイズ範囲に応じた必要な解像度（nm/画素）の概要は、以下の通りである。

123. 表 4 [57]

表 4 : 粒子径範囲に応じた粒度と必要な分解能の概要 [57]

Size range (nm)	Resolution (nm/pixel)	Uncertainty in diameter for 1 pixel in image %
14 to 21	1.5 to 2.0	10.0 to 11.0
22 to 26	2.0 to 2.5	9.0 to 10.0
27 to 37	2.5 to 3.0	8.0 to 9.0
38 to 49	3.0 to 4.0	8.0
50 to 62	4.0 to 5.0	8.0

63 to 100	5.0 to 6.0	5.0 to 6.0
101 to 199	6.0 to 12.0	6.0
200 to 1000	12.0 to 20.0	5.0 to 6.0

124. 粒子集団の混合物において、各集団間の粒子径が大きく異なる場合、すなわち、第1列の2つのサイズステップ（例えば、第1列と第3列の間）においてマルチモーダルサイズ分布を決定するには、十分な注意が必要である。

125. 表4.：マルチモーダル分布の場合、異なる解像度で画像取得を行う必要がある。

126. 表4：それぞれの粒子アンサンブルの画像のみを評価する。解像度の異なる画像の評価面積は等しくなければならない。

注1：これはあくまで推奨であり、実験室間比較の対象にはなっていない。

注2：補完的な方法で測定することが推奨される。

6.8.5. 成果の測定・評価の実施

127. 画像は以下の手順で撮影すること。

- a) 必要な倍率で高解像度のイメージングを行うために、最適な電子ビーム条件を得るための装置パラメータを設定する。デフォーカスを防ぐために、ダイナミックフォーカスとチルト補正をオフにする。
- b) 試料の品質を概観し、直径評価に適した画素サイズを決定するために、解像度の異なる複数の大視野画像を撮影する（段落 122 参照）。
- c) 試料作成の品質に問題がなければ、粒度分布の幅に依存する個々の粒子の必要数を評価できるように、適切な量と解像度で画像を撮影する（段落 119,122 参照）。
- d) 試料調製の品質が不十分な場合は、調製を最適化し、SEM や TEM 分析をやり直す必要がある。

128. 微粒子数計測の仕様。（詳細は[19, 24]を参照）

- a) 測定目的によって、個々の粒子、凝集塊および凝集体に対する粒子計数の仕様は異なる場合がある。ISO などによる粒子計数の仕様の例は、ISO 21363 [24]、または ISO 19749[19]に記載されている。適用される粒子計測の仕様は報告されなければならない。規制目的では、対応する法律の粒子計数に関する規格を採用しなければならない。
- b) 他の粒子と明確に区別でき、完全に可視化できる粒子のみをカウントする。粒子または一体化した化合物の明確な識別が不可能な場合、サイズは決定されず、それらは分析から除外される。除外された凝集体および凝集塊の数は、報告されなければならない。

- c) 画像からの粒子径の決定は、個々の演者の主観的な評価による不確実性を伴いやすい。ここでは、粒子径評価時に異なる画像倍率を使用することが重要である。粒子の直径を典型的なグレイバリューの追跡から自動的に評価する場合、最も高い再現性を達成することができる Part D 段落 211 参照)。自動検出の信頼性は使用するアルゴリズムに依存し、加速電圧、材料、粒子径に閾値が依存するため、手動評価ほど良好ではないことが多い[58]。さらに、複雑な表面形態が結果に影響を与える。試験材料と同等の認証された参考ナノ粒子がある場合は、同じ分析条件下で結果のクロスチェックに使用する必要がある。粒子の外径を追跡したりマーキングしたりするツールを使用して直径を手動で評価する場合、画像を高倍率で評価する必要があり、再現性のある結果を得ることができる。画像内の個々の画素が見えるようになると、画像の倍率は高いレベルに達する。測定には粒子を区切り、最小フェレ径、最大フェレ径、等価円直径を決定する必要がある。測定結果は、異なる担当者がクロスチェックする必要がある。
- d) カウントする粒子の最小数は、 $N=300$ (狭いサイズ分布 $\sigma_g \leq 1.5$) または $N=700$ (広いサイズ分布 $\sigma_g > 1.5$) である (段落 120 を参照)。
- e) 原理的には、投影された粒子の境界が完全に識別できれば、凝集体や凝集塊内の粒子（積分体）を測定することが可能である。EM 画像で接触している粒子の境界を識別できるかどうかは、画質によって決まる。画質は、試験材料の特性やその他の要因（例えば、選択した設定、操作者の主観、試料調製品質）に影響されることがある。一般に、電子顕微鏡の性能は装置によって異なる。凝集体／凝集塊内の積分成分の結果としてのサイズ分布は、物理的な境界が個々の粒子ほど区別できない可能性があるため、個々の粒子の場合よりも高い不確実性を持つことがある。凝集体／凝集塊内の積分成分の計数は、凝集体／凝集塊の表面(SEM)または像面(TEM)において可能である場合がある。さらなる情報は[11,13,24,59,60]に記載されている。

129. 粒子径の測定は、自動化から半自動化で記録することが可能である。適切な画像処理ソフトウェアを使用することで、画像の視覚的評価中に直径をスプレッドシートに半自動的に記録することができる。半自動検出とは、手動による目視測定で粒子を識別し、それぞれの直径をプログラムによって計算し、スプレッドシートに記入することを意味する。しかし、粒子を完全に自動検出するための有効な方法はまだ存在しない。

6.9. 微粒子追跡解析 (PTA)

6.9.1. 測定原理 PTA

130. 粒子分散液にレーザーを照射し、散乱光を半導体センサー (CCD、MOS など) で検出する。個々の粒子によって散乱された光はビデオで追跡され、2 次元拡散が測定され、ストークス-AINSHUTAIN 方程式を使用して等価球面流体力学的直径に変換される。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格を Part B 段落 186 に記載する。

131. この方法では、等価球面流体力学的直径 $d_{0,hyd}$ の数ベースの粒子径分布を測定する。

6.9.2. 適用範囲

132. この方法は、約 10 nm から 1000 nm のサイズ範囲の直径を持つ粒子、さらにはより大きな粒子に適用することができる。粒子径の観点から見た実際の作業範囲、特にその検出下限は、主に分析対象物の光学特性、ブラウン運動、および使用する機器に依存する（使用機器の技術仕様を参照）。

133. 測定されたサイズは、粒子の物理的構造と化学的性質に基づいて測定される散乱特性に基づいている。試料に散乱特性が大きく異なる粒子が混在している場合、光を最も弱く散乱する粒子のサイズ分布への寄与が決定されないことがある。この方法では、個々の粒子と凝集体／凝集塊を区別することはできない。

6.9.3. 前提条件

134. 測定を行うための前提条件

- a) 粒子追跡解析システムおよび演算装置。
- b) 調製済み試料（段落 33 および 34 に準拠）、試料調製の全工程を報告すること。
- c) 繰り返しを含む分析中、被験物質の懸濁液の粘度が既知であり、温度が安定していること。

6.9.4. 重要な影響要因

135. 光散乱強度が粒子の半径の 6 乗に比例するため、粒度分布の広い材料の測定には問題がある。大きな粒子の測定信号が小さな粒子の測定信号と重なるため、小さな粒子の数が過小評価されることになる。

136. PTA を適用するためには、調査対象材料が分散媒に分散可能であることが必要である。本法は、 10^6 粒子/ml から 10^9 粒子/ml の濃度範囲で適用可能である。高濃度の粒子分散液は、粒子の部分的な溶解により、結果に影響を与える可能性がある。溶解度や溶解速度に関する事前知識は非常に重要である。

137. 調査した潜在的なナノ材料の流体力学的直径は、分散条件（分散媒、pH 値、分散剤、濃度、イオン強度など）により変化する二重層の厚みに依存する。したがって、異なる材料の流体力学的直径は、同じ分散条件を使用した場合にのみ比較可能である。

138. 検出される粒子数。粒度分布の狭い粒子 ($\sigma_g \leq 1.5$) は 300 個で十分であるが、粒度分布の広い粒子 ($\sigma_g > 1.5$) は最低 700 個を測定しなければならない（段落 119 参照）。

139. 一般に、この装置は画像サイズの校正が装置メーカーによって行われているため、オペレーターによる校正は必要ない。しかし、装置が正しく動作していることを確認する

ために、試料粒子と同じサイズ範囲の粒子径で認証された参照ナノ材料を用いた性能適格性測定を定期的に行う必要がある。装置が改造された場合や光学系が変更された場合は、装置メーカーが指定する仕様に従ってイメージサイズのキャリブレーションを行う必要がある。

140. 装置の光学部品は、使用前に清浄で埃のない状態である必要がある。分散媒は、汚染されていないことが必要である。水は、使用前に新しく脱イオンしてろ過し（孔径： $\leq 0.2 \mu\text{m}$ ）、非常に純粋な状態にしておく必要がある。

6.9.5. 測定・データ評価の実施

141. 測定に必要なステップの概要

a) 装置のウォームアップ、レーザー強度と温度の安定化（通常 15~30 分）（装置の製造による）。

b) 光学系や試料チャンバー調整による xyz 座標の最適化。

c) 装置の背景チェック、もし粒子のない分散媒体があればそれも測定し、背景チェックに使用する必要がある。

d) 試料の測定。

xxviii. 測定室への試料の注入は手動または自動で行う。

xxix. 装置の焦点の調整-粒子がぼやけたり、過度の回折リングが見えたりしてはならない。

xxx. 与えられたシステムに対するコントラストの調整。

xxxi. 測定中にフローモードを使用しない場合、分散液は不動でなければならない。小さな一定のドリフトは修正することができる。ドリフトが見られる場合は、システムに気泡が全くないか、リークがある可能性がある。

xxxii. ナノマテリアルに適したレーザー波長で、最適なコントラストで試料を照射する

xxxiii. 分散した試料（熱的に安定な $\Delta T = \pm 0.1^\circ\text{C}$ ）の測定 -少なくとも 5 回（5 注入）、それぞれ 90~120 秒の記録時間。

xxxiv. 濃度の異なる少なくとも 2 つの試料複製を用いた濃度依存性の可能性の試験。

xxxv. 系統的な濃度依存性が得られた場合は、濃度依存性がなくなるまで、さらに低濃度での測定が必要となる。

e) 使用可能な装置ソフトウェアまたは同等のソフトウェアを使用し、サイズ分布を累積表示したデータ評価。

142. 処理ソフトウェアでは、交差する粒子トラックと短すぎる粒子トラックを除外する。装置メーカーによっては、閾値を手動で設定することができる。これは、メーカーの推奨に従って行う。

6.10. X 線小角散乱 (SAXS)

6.10.1. 測定原理 SAXS

143. X線が対照的な粒子によって弾性散乱されると、角度強度分布が生じる。強度分布の強さは、相間の電子密度コントラストと、問題の長さスケールで定義される角度によって決まる。大きな物体は小さな角度に、小さな物体はより広い角度に強く散乱する。このように、強度分布は粒子のサイズと構造に関する情報を含んでいる。この散乱を利用して、粒子のサイズとサイズ分布を決定することができる。散乱角度は、通常、散乱ベクトル q として与えられる。[61]のようなGuinier法やPorod法が一部の形態学的パラメータを決定するために使用されてきたが、他の方法では収集した補正済み散乱データへのフルフィットを使用している。これにより、現実の材料をより正確に記述し、粒子間干渉やサイズ分布も考慮し、データポイントの不確実性による重み付けが可能になる。実用的には、散乱パターンからの情報は表面または体積加重のサイズ分布情報を密接に表現し、体積加重のモノモーダルまたはマルチモーダル分布を正確に決定するための基礎となる。適切なデータ補正を行うことで、強度を1%の不確実性で測定することができる[62]。絶対強度スケーリングファクターで5-10%である[61]。この方法の詳細については、関連する利用可能な規格をPart Bの段落183に記載している。

144. 測定された粒度分布は、粒子 $d_{3,Isca}$ による散乱X線の角度分布に基づく体積加重粒度分布を忠実に表している。

6.10.2. 適用範囲

145. この方法は、およそ1nmから200nmのサイズ範囲の粒子に適用することができる。正確なサイズ範囲は、使用する装置（使用する装置の技術仕様を参照）、装置の設定、分析する潜在的なナノ材料（例えば、その電子密度）に依存する。

146. この方法は、特定の条件下、すなわち粒度分布 $\sigma_g < 1.2$ 、ユニークな形態を持つ粒子、および個々の粒子径に関する予備知識を使用した場合にのみ、個々の粒子と凝集塊/凝集体を区別することができる。個々の粒子と凝集塊/凝集体の区別が可能かどうかについては、ケースバイケースで慎重に評価する必要がある。

147. 電子密度に大きな差がなければ、構造的・化学的に異なる2つ以上の粒子の混合物の粒子を考慮することは可能であるが、粒子特性に関するさらなる情報がなければ、両者からの散乱を分離することはできない。

6.10.3. 前提条件

148. 試験実行のための前提条件

- a) X線源、光学系、コリメーションシステム、試料ホルダー、ビームストップ、検出器、計算ユニットで構成されるX小角線散乱装置。

- b) 調製された試料（分散中の粒子を測定する場合は、段落 33 および 34 に従って）、試料調製の全工程を報告すること。
- c) 粒子および分散媒の密度およびおおよその原子組成に関する情報。

6.10.4. 重要な影響要因

149. 装置の光学部品は、使用前に清浄で埃のない状態である必要がある。分散媒は、汚染されていないものでなければならない。水は、使用前に新しく脱イオンし、ろ過しておく必要がある。

150. 実際の濃度範囲は、散乱コントラスト（分析対象物と分散媒の原子組成と密度）、試料の濃度、および使用可能な装置のノイズフロアに依存する。手法の感度は分析対象物の電子密度に依存し、電子密度が高いほど手法の感度は高くなる。系統的な濃度依存性があるかどうかを理解するために、異なる濃度で粒子を調査することを推奨する。得られた粒度分布に対する濃度の影響を排除するため、少なくとも 2 倍の異なる濃度を測定する必要がある。

151. 幅広い粒度分布を持つ潜在的なナノ材料は、粒子径が装置の適用範囲に含まれ、体積加重粒度分布で十分な場合にのみ、完全に特性評価することができる。

152. 電子密度の大きく異なる粒子の混合物では、電子密度の低い方の粒子は、特殊な場合を除き、視認することができない。このことは、電子密度の大きく異なる材料を用いたコア・シェル粒子にも当てはまる。電子密度が大きく異なる場合は、外殻と内殻の両方を測定できる場合もある。（例えば、水中の銀ナノ粒子の周りにあるクエン酸安定剤は見えないが、ポリマーナノ粒子の周りにある PEG 安定剤は観察できる）。

6.10.5. 測定・データ評価の実施

153. 測定に必要なステップの概要

- a) 装置のウォームアップ : X 線源と温度をメーカーに準じて安定させる。
- b) 背景チェック、粒子フリー分散媒の測定（可能な場合）。
- c) 試料の測定（熱安定性 $\Delta T = \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ）。
- d) 市販のソフトウェアによるデータ評価。サイズ分布が累積表示される。

154. 生データは、データ評価を開始する前に補正されなければならない。補正プロセスの各ステップは、実行され、報告されなければならない[62]。

- a) 検出器補正。欠陥や物理的な制限により、検出された信号が真の信号と異なる場合がある。強度や幾何学的な乱れを補正する必要がある。
- b) 透過率、時間、厚みの補正。試料からの放射線の吸収の補正、測定時間に対する測定強度の補正、試料の厚さの正規化。

- c) 校正用標準液で強度を校正した後、絶対強度を補正する。
- d) 背景の補正。測定に依存する補正を行った後、背景の減算を行う必要がある。
- e) フラットフィールド補正。画素間感度を補正する。
- f) 立体角と角度の効率補正。検出器効率のばらつきを補正する。
- g) 偏光補正。偏光ビームと非偏光ビームの散乱イベントにおける確率の違いを補正する。
- h) 変位量補正。粒子の体積分率が高い（1%以上）試料の分散を補正する。

155. 得られた測定曲線は、球面近似でフィッティングするか、形状が分かっている場合は、粒子の形態に合わせてフィッティングする必要がある。

7. 特定部：纖維

7.1. 初期検討と限界

156. 纖維の直径と長さの分布は、電子顕微鏡法から幾何学的サイズ（直径と長さ： x_d および x_l ）の数ベースの分布として得られる。現在、纖維のサイズとサイズ分布を決定する方法は、電子顕微鏡に限られている。

157. 個々の纖維及び纖維の集合体については、纖維の端部及び経路が目視で識別可能であることが必要である。このような視覚的な識別が不可能な場合、纖維集合体における全長の個々の纖維の識別は困難である。二次元画像上で三次元纖維を測定することは、それらの纖維が直線状ではなく、二次元又は三次元に巻かれている可能性があるため、さらなる挑戦である（詳細は段落 162 を参照）。

7.2. 電子顕微鏡 (EM)

7.2.1. 測定原理

158. 電子顕微鏡法の作業原理は、段落 111 と 112 に概略が示される。

159. 纖維の幾何学的直径 x_d および長径 x_l の個数ベースの粒度分布は、EM で決定される。原理的にはフェレ径も測定できるが、これは主に纖維長に支配されるため、本書の範囲外である。纖維は纖維長とその直径で表されるため、フェレ径はこれ以上考慮されない。

7.2.2. 適用範囲

160. この方法は、纖維径で 1 nm から 1000 nm、纖維長で 20 μm までのサイズ範囲を一般的にカバーしている。使用する電子顕微鏡が確実に達成できる最小画素サイズ、すなわち分解能が、特定の装置におけるこの方法の下限を設定する。纖維長測定の上限は、纖維のアスペクト比に影響される。最大アスペクト比に関する更なる考察は、Part D の段落 207 に記載されている。TEM の場合、長さ分布の広い纖維の纖維長測定の上限は、ILC の結果、平均長で 5 μm に設定されている。この制限とさらなる制限を以下に詳述する。

161. この方法は、真空や電子ビーム下で安定な材料にしか適用できない。

7.2.3 前提条件

162. 電子顕微鏡用の試料は、段落 25 で説明した 3 つのルートのいずれかを使って作成する必要がある。最終的な試料は、真空及び電子ビーム下で安定である必要がある。

163. 電子顕微鏡で 3 次元の物体を観察する場合、3 次元の物体の 2 次元の投影を解釈するという固有の問題がある。したがって、纖維が基板上で平坦になるように注意しなければならない。例えば、電気沈殿法による試料採取は、纖維の端に電荷が蓄積して纖維が基板上に立ち、纖維の長さが過小評価されるため、纖維のサイズ決定には推奨されない。

7.2.4 重要な影響要因

164. 纖維の直径と長さを測定することを目的とする場合、評価可能な画像を得るために以下の調製品質等級に区別される。

- a) 最高の調製品質。
 - i. 纖維の自己交差や相互交差がなく、纖維が分離される。
 - ii. 纖維のアスペクト比は、纖維の直径の 1/4 の画素サイズで取得した画像から纖維の全長を評価できるようになっている。
 - iii. 画像中の不純物やその他の人工物の数は少なく、サイズ、形状、生地、またはグレーベルにおいて、分析された纖維の信号と区別することができる。→完全自動化 (a 項参照) および／または目視による纖維測定により、大部分の纖維について長さと直径を一対一で決定することができる。
- b) 許容できる調製品質。
 - i. すべての纖維が完全に分離されているわけではなく、いくつかの交差が見られることがあるが、そのほとんどは個々の纖維のルートを決定するのに十分な大きさの角度で交差している。
 - ii. 纖維が凝集したり、絡まったり、くつついたりしているのはごくわずかである。
 - iii. 纖維のアスペクト比は、纖維の直径の 1/4 の画素サイズで取得した画像から纖維の全長を評価できるようになっている。→目視による纖維測定と低レベルの自動化 (b 項参照) を組み合わせることで、大部分の纖維について長さと直径を一対一で決定することができる。
- c) まずまずの調製品質。
 - i. b)と同様であるが、纖維のアスペクト比が、使用中の装置で設定された制限 (Part D の段落 203 で定義) により許容されるよりも大きいものである。この場合、長さと直径は、d)項で説明したように、異なる解像度で決定することができる。→画像の視覚的評価は可能であるが、纖維の大部分については、長さと直径は別々にしか決定でき

ず、対になって決定されることはない。

d) 調製品質が不十分

- i. 繊維が高度に絡み合い、あるいは集合して、互いに付着している。
- ii. 繊維は電子線や真空に敏感である。不純物などの人工物は、繊維から十分に識別できない。 \rightarrow 画像の視覚的評価ができない。試料調製を見直す必要がある。

165. 試験実行のための前提条件

- a) 走査型電子顕微鏡または透過型電子顕微鏡で、最小画素サイズが予想繊維径の 1/4 以下であるもの。
- b) 段落 25 の 3 つの方法のいずれかで調製した繊維試料を、電子顕微鏡（走査型電子顕微鏡または透過型電子顕微鏡）で観察する。
- c) 検査前の段階で、最適な画素サイズを決定する必要がある。これは、以下に規定する必要最小限の画素数で、繊維径を顕微鏡的に解像できるものでなければならない（段落 166 参照）。
- d) この画素サイズを利用して、ランダムに選ばれた複数の試料位置から画像を取得し、保存することができる。
- e) 画像取得後、画像解析ソフトを使用して画像を評価する。少なくとも 200 本の繊維の直径と長さを対で測定する。すなわち、個々の繊維について、長さと直径の両方を測定する必要がある。
- f) 繊維の直径と長さのアンサンブルから、累積数に基づく分布が計算される[25]。

166. 繊維の直径を正確に把握するためには、平均直径あたり最小 4 画素が必要である。

従って、正確に定量化できる繊維径の最小値は、装置の最小画素サイズの 4 倍となる。

- a) 画素サイズより細い繊維は、少なくとも繊維の直径の 2 倍の画素サイズまでは一般に見えるが、繊維の実際の直径は画素のサイズによってマスクされることになる。このため、量子化に関連した実験誤差が生じ、繊維が実際よりも太く見えてしまう。しかし、平均繊維径の 2 倍の画素サイズを使用することで、直径決定のための正しい画素サイズを使用するよりも 8 倍長い繊維を追跡することができる。このような長い繊維を分析する場合、次に続く段落 ii に従った手順に従うことができる。

167. アスペクト比が非常に高い繊維は、長すぎて 1 枚の画像に収まらない場合がある。

一枚の画像で再現できる最大のアスペクト比は、取得する画像のサイズによって異なる。典型的な画像サイズに対するアスペクト比の典型的な限界は、Part D、段落 207 に記載されている。長さの中央値が $5 \mu\text{m}$ を超え、同時に $\sigma_g > 1.5$ の幅広い長さ分布を持つ ILC 繊維（段落 21 参照）では、TEM は検証できず、したがってそのサイズ測定に使用することは推奨されない。このような場合は、SEM のみを使用する必要がある。

168. アスペクト比 ≥ 3 の繊維は、繊維径分布の統計的分析に含まれるものとする。

7.2.5. 測定・データ評価の実施

169. 測定に先立ち、取扱説明書に従って装置のキャリブレーションとメンテナンスを行う必要がある。SEMについては[19,53]に、TEMについては[24,54]に詳細な情報がある。

170. 繊維のカウント仕様

- a) 両端が明確に検出できる纖維のみカウントする。交差または束ねられた纖維は、目に見える纖維の端のどちらが纖維に属するか明確に区別できる場合のみカウントする。
- b) 撮像された纖維の中心線のコースを追跡し、その長さを決定することで纖維の長さを評価する。
- c) 画像化された纖維の直径を決定するには、実験的な不確実性と、纖維と基板とのコントラストの差の主観的な評価による不確実性がつきまとう。
 - i. 纖維の直径は、典型的なグレイバリューの追跡から自動的に評価される場合、最も高い再現性が得られる（Part D、段落 211 を参照）。
 - ii. 纖維の外周を追跡したりマーキングしたりするツールを使って纖維の直径を手動で評価する場合、再現性のある結果を得るためにには、高いレベルのズームを使って画像を評価する必要がある。画像の個々の画素が見えるようになると、高いレベルのズームに到達する。
 - iii. 纖維に沿った少なくとも 3 つの位置の直径を評価し、平均化する必要がある。これにより、選択された位置は、纖維長に沿った直径の変化を反映する必要がある。
- a) 数えるべき纖維の最小数は N=200 であり、1 枚または複数の画像で撮影される。この数から、Part D の図 2 に示すように、分布の幅に依存する不確実性が得られる。
 - i. 試験の実施要件として、分布の中央値または平均値を有する不確実性の範囲内で決定しなければならない場合、ブートストラップ誤差が必要な不確実性区間にに入るまで、追加の纖維の測定を継続しなければならない。
- a) 大部分の纖維が直径あたり 4 画素以上で解像される場合、直径あたり 4 画素より小さい解像度で記録された纖維も測定することができる。中央値の計算では、後者のサイズの過大評価はわずかな偏差をもたらすだけである。
- b) 纖維の凝集体や凝集塊は、個々の纖維を視覚的に追跡することができないため、この分析から除外される。各評価画像は、そのような凝集塊/凝集体が存在するかどうかを検査する必要がある。これらの検査画像から、評価できない凝集塊/凝集体が存在する画像の数を、試料の凝集体化／凝集塊化の程度に関する定性的情報として報告する必要がある。あらゆる準備作業にもかかわらず、個々の纖維が見つからない場合、凝集体内の纖維から直径分布を測定することが有用かつ実行可能である場合がある。

171. 測定は、以下の手順で行うこと。

- a) 高解像度のために最適なビーム条件を得るために正しい装置パラメータを設定し、ダイナミックフォーカスとチルト補正をオフにする。
- b) 段落 164 で定義された等級に従った試料の品質の概要を把握し、纖維径および評価のための適切な画素サイズを決定するために、異なる解像度で複数の大視野測定を取得すること。
- c) 試料の品質がまあまあ良い場合。
 - i. 少なくとも 200 本の纖維の寸法を評価するために必要な枚数の画像を、予想される平均纖維径の約 1/4 の画素サイズで取得する必要がある。
 - ii. 画像は、段落 170 に定義された纖維カウンティングの仕様に従って、画像評価ソフトで評価される。
- d) 纖維の長さが装置の最大アスペクト比よりも長く、 $20\mu\text{m}$ よりも短い公正な試料調製品質では、1 つの分解能で纖維の直径と長さを同時に測定できない場合は、以下のように進める。
 - i. 200 本の纖維の直径を評価するために、主な纖維の直径の 1/4 の画素サイズで十分な画像を取得する。
 - ii. 纖維径の 2 倍の画素サイズ（この画素サイズは最初の測定の画素サイズの 8 倍）の 2 セット目の画像を取得し、200 本の纖維の長さを評価する。
 - iii. 報告書に最大測定可能長（段落 203 に従って算出可能）を追加し、この方法は標準プロトコルから逸脱しているため、直径と纖維の分布は独立した測定で決定されたことを明記する。
- a) 試料の品質が不十分な場合、試料の調製段階を最適化し、再測定を行う。

172. 纖維の長さと直径の測定は、異なる自動化レベルで自動化することができる（より詳細な情報は[20]を参照）。

- a) 自動化の最高レベルは、画像の完全自動分割である。すなわち、纖維は背景から自動的に分離される。纖維として検出された対象物から、長さと直径を自動的に決定することができる。このレベルの自動化が可能であれば、より多くの纖維を評価することができる。
- b) 自動化の最低レベルは、適切な画像処理ソフトウェアを使用し、写真の目視評価時に長さと直径のペアをスプレッドシートに自動的に記録することである。

7.2.6. データ評価と不確実性評価

173. 長さと直径の対の値のリストから、長さの分布と直径の分布の平均値と中央値を計算する必要がある。さらに、対になった値を用いて、各纖維のアスペクト比を計算することができる。その結果、アスペクト比の分布が得られ、対応する平均値と中央値が計算できる。

174. 直径と長さの分布のほとんどは対数分布に密接に従うので、直径と長さのサイズ分

布の幅を個々に特徴付けるパラメータとして、幾何標準偏差 σ_g を計算することが有用である。典型的な値は 1.5 から 3 である。

175. 繊維径の分布の評価には、累積分布関数を使用する。累積サイズ分布のグラフ表示に関する詳細は、オプションで[25]を参照することができる。

176. 再現性を確認するために、ノンパラメトリック統計的仮説検定（例えば、Smirnov-Kolmogorov-2 標本検定、Part D 段落 206 参照）を用いて、2つの試料または2人の評価者2つの累積分布を比較することが可能である。検定の名称と結果は、試験報告書の中で報告されなければならない。

177. 測定の不確実性直径及び長さに関する粒度分布の平均値及び中央値の不確実性への以下の寄与を評価し、報告すること。異なる影響について示された値は、品質基準であり、有効な測定のために満たされるか、または下回らなければならない。

- a) 試料調製時のサンプリングの不確実性（試料調製の再現性）。
- b) 手法に関連する不確実性。この不確実性は、試験所間比較の結果に基づき、 $2\sigma_P < 45\%$ と推定される。
- c) 操作者の主観的な不確実性として $2\sigma_{SF} < 25\%$ (SEM の場合、1つの装置で得られた画像を2人の異なる評価者が評価することで決定される)。
- d) 統計的サンプリングの制限による平均値または中央値の不確実性。この不確実性は、ブートストラップ法 (Part D, 段落 204 を参照) で評価することができる。これは、カウントされた纖維の数及び分布の幅に依存する。 $\sigma_g = 3.0$ の広い分布の場合、それは $2\sigma_{Bt} < 25\%$ である。
- e) 測定の複合不確実性は、すべての不確実性の寄与を合計することによって計算することができる。
- f)

$$\sigma_c = \sqrt{\sum_i \sigma_i^2}$$

複合的な測定の不確実性は、カウントされた纖維の数と主観的な評価に支配される。このトピックに関する詳細は、[63]に記載されている。

- a) 拡張測定不確実性 u は $u = k\sigma_c$ として定義され。被覆率 $k = 2$ の場合、拡張された測定の不確実性は 95% の信頼度にはほぼ等しい。このトピックに関する詳細は、[64]に記載されている。

8. 試験の妥当性に推奨される材料

178. ここに記載された方法は、国際的な ILC 研究[9]で検証されたものである。測定方法または調査中のナノマテリアルに関する経験がない場合、ILC 研究で使用されたナノマテリアルの 1 つまたは認証標準物質で少なくとも 1 回試験を実施することが推奨される。

179. ILC で使用される試験材料については、本 TG 附属書 Part E に概要が、ILC の検証報告書に詳細が記載されている。

9. 試験報告書

180. 試験報告書には、該当する場合、以下の情報を含めなければならない。このうち、e)はナノスケールの粒子に特有であり、f)はナノスケールの纖維に特有である。

a) 試験所名

b) 試験された潜在的なナノ材料と試料調製に関する情報

- ・化学組成、CAS 番号、バッチ識別子、またはその他の該当する化学物質インベントリ番号（該当する場合）

- ・表面改質、モルフォロジー、コンタミネーションの可能性

- ・サンプル量

- ・調製方法

- i. 乾燥粉末を調製・使用した場合：使用した基材の種類、調製手順の説明

- ii. 分散液が調製/使用された場合：分散媒、ろ過手順、濃度、分散剤、試料希釈、最終試料濃度、分散手順。

- iii. エアゾールが調製・使用された場合：使用された基材の種類（EM 用）、エアゾール調製方法（例：エアゾール発生器の種類、濃度、湿度条件、拡散乾燥機の使用）

- ・試料調製から測定実行までの時間

- ・該当する場合：手法のセクションで指定されている試料調製に関する追加情報-粒子、段落 33 および 34 を参照；纖維、段落 158 を参照）

- ・該当する場合：超音波発振器ブランド／タイプ、送出電力の校正（校正に関する指針は、[28]、附属書 2 にある）、エネルギー入力、指示電力、振幅及びパルス時間

- ・さらに手法固有の情報

CLS	Sample volume and concentration injected (disk)
DMAS	Aerosol generator type and used settings; specifics on the dispersion medium used (e.g. water purity)

sp-ICP-MS*	Actual particle concentration; standard/reference particle system
------------	-------------------------------------------------------------------

c) 測定器に関する情報、測定器の基本設定

- ・使用した機器のブランド名と種類
- ・使用したソフトウェアとバージョン番号、特定のソフトウェアルーチン（使用した場合）。
- ・メソッドセクションで指定された機器に関する具体的な情報
- ・さらに技術的な情報を提供する。：

AFM	Used sample substrate Tip Pixel size Type of detection mode (with reasoning when not using tapping mode)
CLS	Mode of operation (line start, homogeneous) Measurement radius, inner disc radius, inner disc thickness (if available) Mie correction (if performed and in which way) Light source (photocentrifuge) Detection type
DLS	Used sample holder Laser wavelength
DMAS	DMA-Type / Specifications Detector brand name and type Inlet system: Type and specifications of impactor/cyclone Type of dryer Measurement range / number of channels per decade Scan time / number of scans Air flow rates (DMA aerosol flow, DMA sheath flow, CPC/EM aerosol flow) Medium of CPC Temperature setting of CPC condensation chamber Pipe length and diameter between aerosol source and DMAS inlet
PTA	Camera type Laser wavelength Frame rate

SAXS	X-ray source Wavelength, brilliance (if applicable) Distance between sample and detector Detector (type, area, possible angles)
sp-ICP-MS*	Transport efficiency
SEM	Used sample holder Electron beam energy Working distance Pixel size Type of detector (SE, BSE, STEM, etc.) Microscope resolution
TEM	Mesh size of the grid Electron beam energy Diffraction aperture Beam current settings Objective lens current Pixel size Type of detector Imaging mode Condenser lens aperture size Objective lens aperture size Exposure/dwell time Microscope resolution For energy filtered images: Energy limiting aperture Energy window Energy shift

d) 実験条件（手法別）

CLS	<ul style="list-style-type: none"> · Centrifuge speed · Used density gradient and buffer layer (disc) · Viscosity of dispersion medium · Refractive index of sample and dispersion medium · Temperature
DLS	<ul style="list-style-type: none"> · Temperature · Viscosity of dispersion medium · Refractive index of sample and dispersion medium
PTA	<ul style="list-style-type: none"> · Temperature of sample · Viscosity
SAXS	<ul style="list-style-type: none"> · Temperature of sample · Particle density · Refractive index of sample and dispersion medium
SEM	<ul style="list-style-type: none"> · Thickness of coating (if relevant)

e) パーティクルのみ特定ポイント測定結果報告

- ・ 分析したサイズ範囲、準拠する方法で測定した量の種類、平均及び中央径、該当する場合、異なる直径の決定のために選択したモード直径及びサイズ範囲（ISO 9276-2 [65]の更なる指針）。
- ・ 測定の目的が、測定結果以外の種類の量への変換を必要とする場合、報告には、元の結果、式及び基礎となる仮定を含む変換後の量、を含めなければならない。
- ・ 非 EM 法の場合。個々の粒子径の測定が目的の場合、試料調製手順により大部分の凝集体が解碎されたことを示す証拠を提出すること（例：予想される粒子径を理由とともに報告）。
- ・ 手法で得られた典型的な結果：例：画像、プロット。
- ・ 積算粒度分布および微分粒度分布（大きな粒子をどのように処理したかについての記述を含む）。
- ・ 対数正規分布の幅を表す指標としての幾何学的標準偏差。
- ・ 実施された個別測定の数。
- ・ さらに手法固有の情報

AFM	At least 3 typical images
-----	---------------------------

DMAS	Applied corrections (multiple charge, diffusion, agglomerate analysis)
DLS	Depending on the used instrument (i.e. cumulants version): Z-average and Polydispersity index Attenuator setting Measurement position
PTA	Number of processed frames Number of valid tracks Actual particle concentration
SAXS	Applied model Used form factor Range of q
SEM/TEM	At least 3 typical images Number of particles counted Particle size distribution as minimum and maximum Feret diameter and the equivalent circular diameter Number of agglomerates/aggregates excluded from analysis Way of counting for the particle size distribution For comparability: Particle size distribution of individual particles only (d _{0,ecd} ; d _{0,Fmin} ; d _{0,Fmax}) Informative: Particle size distribution of the excluded aggregates/agglomerates (d _{0,ecd} ; d _{0,Fmin} ; d _{0,Fmax}) Information if manual or automated analysis was performed

f) 繊維だけのこだわりポイント：測定結果報告

- ・ 代表的な画像を 3 枚以上。
- ・ 画像評価の自動化の度合いに関する情報。
- ・ 少なくとも 200 本の纖維について、長さ、直径、アスペクト比の対の値をリストアップ。
- ・ カウントされた纖維の数。
- ・ 評価済みデータセットの直径対長さのプロット。
- ・ 纖維の長さと直径のそれぞれの累積数分布。
- ・ 長さ、直径、アスペクト比の平均値と中央値（粒度分布から平均値と中央値を算出する方法については、[65]に詳しいガイダンスがある）。
- ・ σ_g は対数正規分布の幅の尺度として、また長さ、直径、アスペクト比の分布についてはそれぞれ拡張測定不確実性 u として使用される。

g) 粒子との測定偏差の報告

- ・ブートストラップ法により算出した精度（中央値と平均値については 204 項参照 (AFM, SEM, TEM)）。
 - ・その他の方法については、装置ソフトウェアが報告する中央値および平均値との偏差。
 - ・得られた直径の再現性偏差。
 - ・測定における不確実性の表現ガイド (GUM) (利用可能な場合) に準拠した不確実性[64]。
- h) 該当する場合：校正または比較のために使用する場合、標準物質で得られた結果。
- i) 実施した試験が本 TG の記述から逸脱している場合。
- j) 現在の校正結果およびその不確実性
- k) 結果の解釈に関連するすべての情報およびコメント

*文献によれば、信頼性が高く、堅牢で再現性のあるデータを得るために有効な方法である可能性があるが、本 TG の開発過程では、一貫性、比較可能性、装置依存性に関する拡張バリデーションをうまく実行することができなかった。

10. 文献

1. OECD/ENV/JM/MONO, Physical-Chemical Properties of Nanomaterials: Evaluation of methods applied in the OECD-WPMN Testing Programme, in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, OECD, Editor. 2016, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.
2. OECD/ENV/JM/MONO, Inhalation Toxicity Testing: Expert meeting on potential revisions to OECD Test Guide-lines and Guidance Document. Report in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. 2012, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.
3. OECD/ENV/JM/MONO, Ecotoxicology and Environmental Fate of Manufactured Nanomaterials: Test Guidelines. Expert Meeting Report in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. 2014, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.
4. OECD/ENV/JM/MONO, Report of the OECD Expert Meeting on the Physical Chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines, in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. 2014, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>

- nanomaterials.htm.
5. OECD/ENV/JM/MONO, Genotoxicity of Manufactured Nanomaterials: Report of the OECD expert meeting, in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. 2014, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.
 6. Rasmussen, K., et al., Developing OECD test guidelines for regulatory testing of nanomaterials to ensure mutual acceptance of test data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2019. 104: p. 74-83.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.02.008>.
 7. Rasmussen, K., et al., Physico-chemical properties of manufactured nanomaterials - Characterisation and relevant methods. An outlook based on the OECD Testing Programme. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2018. 92: p. 8-28.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.10.019>.
 8. Rasmussen, K., et al., Review of achievements of the OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials' Testing and Assessment Programme. From exploratory testing to test guidelines. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2016. 74: p. 147-160.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.004>.
 9. OECD (2022). Validation report: Development and validation of the Test Guideline on particle size and particle size distribution of manufactured nanomaterials.Series on Testing and Assessment No.352. ENV Publications. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris.
 10. OECD/ENV/JM/MONO, Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials, in OECD Environment, Health and Safety Publications - Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. 2012, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.
 11. Mech, A., et al., The NanoDefine Methods Manual. Part 3: Standard Operating Procedures (SOPs). 2019, Luxembourg: Publications Office of the European Union.
DOI: <https://doi.org/10.2760/02910>, EUR 29876 EN, JRC117501.
 12. Mech, A., et al., The NanoDefine Methods Manual. Part 1: The NanoDefiner Framework and Tools. 2019, Luxembourg: Publications Office of the European Union.
DOI: <https://doi.org/10.2760/55181>, EUR 29876 EN, JRC117501.
 13. Mech, A., et al., The NanoDefine Methods Manual. Part 2: Evaluation of methods. 2019, Luxembourg: Publications Office of the European Union.
DOI: <https://doi.org/10.2760/071877>, EUR 29876 EN, JRC117501.
 14. Rauscher, H., et al., An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial. 2019, Luxembourg: Publications Office of the European Union.
DOI: <https://doi.org/10.2760/459136>, EUR 29647 EN.
 15. Boverhof, D.R., et al., Comparative assessment of nanomaterial definitions and safety considerations, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2015. 73: p. 137-150.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.06.001>.
 16. ECHA, Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification. 2019, European Chemicals Agency:

https://echa.europa.eu/documents/10162/17250/how_to_register_nano_en.pdf/f8c046ec-f60b-4349-492b-e915fd9e3ca0

17. EPA Rule, Chemical Substances When Manufactured or Processed as Nanoscale Materials: TSCA Reporting and Recordkeeping Requirements. 2017, Environmental Protection Agency: <https://www.federalregister.gov/documents/2017/01/12/2017-00052/chemical-substances-when-manufactured-or-processed-as-nanoscale-materials-tsca-reporting-and>
18. Kestens, V., et al., Challenges in the size analysis of a silica nanoparticle mixture as candidate certified reference material. *Journal of Nanoparticle Research*, 2016. 18(6): p. 171. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3474-2>.
19. ISO 19749:2021, Nanotechnologies - Measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy. 2021: <https://www.iso.org/standard/66235.html>.
20. ISO 13322-1:2014, Particle Size analysis - Image analysis methods-Part1: static image analysis methods. 2014: <https://www.iso.org/standard/51257.html>.
21. ISO 24173:2009, Microbeam analysis -- Guidelines for orientation measurement using electron backscatter diffraction. 2009: <https://www.iso.org/standard/42052.html>.
22. ISO/TR 18196:2016, Nanotechnologies -- Measurement technique matrix for the characterization of nano-objects. 2016: <https://www.iso.org/standard/61734.html>.
23. Donaldson, K., R.C. Brown, and G.M. Brown, Respirable industrial fibres: mechanisms of pathogenicity. *Thorax*, 1993. 48: p. 390-395. DOI: <https://doi.org/10.1136/thx.48.4.390>.
24. ISO 21363:2020, Nanotechnologies - Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy. 2020: <https://www.iso.org/standard/70762.html>.
25. ISO 9276-1:1998, Representation of results of particle size analysis - Part 1: Graphical representation 1998: <https://www.iso.org/standard/25860.html>.
26. ISO 9276-3:2008, Representation of results of particle size analysis - Part 3 _ Adjustment of an experimental curve to a reference model. 2008: <https://www.iso.org/standard/39387.html>.
27. Linsinger, T., et al., Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term 'nanomaterial'. JRC Reference Report, 2012. DOI: <https://doi.org/10.2787/63490>.
28. OECD, Test No. 318: Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264284142-en>.
29. ISO/TS 12025:2021, Nanomaterials -- Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols. 2021: <https://www.iso.org/standard/73131.html>.
30. Babick, F., Report of the potentials of the transformation of non-counting methods size distributions into number weighted size distributions of the constituent particles based on instrument manufacturers algorithms in NanoDefine Technical Report D3.6. 2016: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefine-publications/nanodefine-technical-reports>
31. ISO 26824:2013, Particle characterization of particulate systems -- Vocabulary. 2013: <https://www.iso.org/standard/43807.html>.
32. OECD, Guidance Document for the Testing of Dissolution and Dispersion Stability of Nanomaterials and the Use of the Data for Further Environmental Testing and Assessment Strategies,

- in Series on Testing and Assessment. 2020:
[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)9&doctitle=&language=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)9&doctitle=&language=en).
33. ISO 14488:2007, Particulate materials — Sampling and sample splitting for the determination of particulate properties. 2007: <https://www.iso.org/standard/76766.html>.
34. OECD/ENV/JM/MONO(2012)40, Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials. 2012:
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>
35. ISO/TR 16196:2016, Nanotechnologies — Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials. 2016:
<https://www.iso.org/standard/55826.html>.
36. OECD, Guidance Document on Aquatic and Sediment Toxicological Testing of Nanomaterials, in Series on Testing and Assessment. 2020:
[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)8&doctitle=&language=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)8&doctitle=&language=en)
37. ISO 14887:2000, Sample preparation -- Dispersing procedures for powders in liquids. 2000:
<https://www.iso.org/standard/25861.html>.
38. EFSA Scientific Committee, Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain. EFSA Journal, 2018. 7(16): p. 5327.
DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5327>.
39. Hodoroaba, V.-D., W.E.S. Unger, and A.G. Shard, Characterization of Nanoparticles - Measurement Processes for Nanoparticles. 2019: Elsevier.
DOI: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-00312-9>.
40. CEN/TS 17010:2016, Nanotechnologies - Guidance on measurands for characterising nano-objects and materials that contain them. 2016: <https://www.en-standard.eu/pd-cen-ts-17010-2016-nanotechnologies-guidance-on-measurands-for-characterising-nano-objects-and-materials-that-contain-them/>.
41. Misumi, I., et al., Size measurements of standard nanoparticles using metrological atomic force microscope and evaluation of their uncertainties. Precision Engineering, 2018. 51: p. 691-701.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.precisioneng.2017.11.013>.
42. ASTM E2859 -11(2017), Standard Guide for Size Measurement of Nanoparticles Using Atomic Force Microscopy. 2017, ASTM International: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?E2859>.
43. ISO 18747-1:2018, Determination of particle density by sedimentation methods - Part 1: Isopycnic interpolation approach. 2018: <https://www.iso.org/standard/63267.html>.
44. ISO 18747-2:2019, Determination of particle density by sedimentaiton methods - Part 2: Multi-velocity approach. 2019: <https://www.iso.org/standard/66838.html>.
45. Kestens, V., et al., Establishing SI-Traceability of Nanoparticle Size Values Measured with Line-Start Incremental Centrifugal Liquid Sedimentation. Separations, 2019. 6.DOI: <https://doi.org/10.3390/separations6010015>
46. ISO/TR 19601:2017, Nanotechnologies -- Aerosol generation for air exposure studies of nano-

- objects and their aggregates and agglomerates(NOAA).2017:
<https://www.iso.org/standard/65451.html>.
47. ISO 15900:2020, Determination of particle size distribution -- Differential electrical mobility analysis for aerosol particles. 2020: <https://www.iso.org/standard/67600.html>.
 48. ISO 28439:2011, Workplace atmospheres -- Characterization of ultrafine aerosols/nanoaerosols - Determination of the size distribution and number concentration using differential electrical mobility analysing systems. 2011: <https://www.iso.org/standard/44697.html>.
 49. ISO 27891:2015, Aerosol particle number concentration -- Calibration of condensation particle counters. 2015: <https://www.iso.org/standard/44414.html>.
 50. von der Weiden, S.-L., F. Drewnick, and S. Borrmann, Particle Loss Calculator – a new software tool for the assessment of the performance of aerosol inlet systems,. Atmospheric Measurement Techniques, 2009. 2: p. 479–494.DOI: <https://doi.org/10.5194/amt-2-479-2009>.
 51. ISO 22412:2017, Particle size analysis -- Dynamic light scattering (DLS). 2017: <https://www.iso.org/standard/65410.html>.
 52. ISO 22814:2020, Good practice for dynamic light scattering (DLS) measurements. 2020: <https://www.iso.org/standard/73972.html>.
 53. ISO 16700:2016-08, Microbeam analysis -- Scanning electron microscopy -- Guidelines for calibrating image magnification. 2016: <https://www.iso.org/standard/65375.html>.
 54. ISO 29301:2017, Microbeam analysis -- Analytical electron microscopy -- Methods for calibrating image magnification by using reference materials with periodic structures. 2017: <https://www.iso.org/standard/70360.html>.
 55. Masuda, H. and K. Gotoh, Study on the sample size required for the estimation of mean particle diameter. Advanced Powder Technology, 1999. 10(2): p. 159-173.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0921-8831\(08\)60447-1](https://doi.org/10.1016/S0921-8831(08)60447-1).
 56. Masuda, H. and K. Linoya, Theoretical study of the scatter of experimental data due to particle size distribution. Journal of Chemical Engineering of Japan, 1971. 4: p. 60-67.
DOI: <https://doi.org/10.1252/jcej.4.60>.
 57. ASTM D3849-14a, Standard Test Method for Carbon Black—Morphological Characterization of Carbon Black Using Electron Microscopy. 2014, ASTM International: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?D3849>.
 58. Klein, T., et al., Traceable measurement of nanoparticle size using a scanning electron microscope in transmission mode (TSEM). Measurement Science and Technology, 2011. 22(9), 094002.DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0957-0233/22/9/094002>.
 59. Grulke, E.A., et al., Size and shape distributions of primary crystallites in titania aggregates. Advanced powder technology : the international journal of the Society of Powder Technology, Japan, 2017. 28(7): p. 1647-1659.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.japt.2017.03.027>.
 60. Verleysen, E., et al., Evaluation of a TEM based Approach for Size Measurement of Particulate (Nano)materials. Materials, 2019. 12(14): p. 2274.DOI: <https://doi.org/10.3390/ma12142274>.
 61. ISO 17867:2020, Particle size analysis -- Small-angle X-ray scattering. 2020: <https://www.iso.org/standard/69213.html>.

62. Pauw, B.R., et al., The modular small-angle X-ray scattering data correction sequence. *Journal of Applied Crystallography*, 2017. 50(6): p. 1800-1811.
DOI: <https://www.doi.org/10.1107/S1600576717015096>.
63. ISO 14966:2019, Ambient air — Determination of numerical concentration of inorganic fibrous particles - Scanning electron microscopy method. 2019:
<https://www.iso.org/standard/36256.html>.
64. JCGM100:2008, Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement. 2008: <https://www.bipm.org/en/committees/jc/jcgm/publications>.
65. ISO 9276-2:2014, Representation of results of particle size analysis -- Part 2: Calculation of average particle sizes/diameters and moments from particle size distributions. 2014:
<https://www.iso.org/standard/57641.html>.
66. ISO 11039:2012, Surface chemical analysis -- Scanning-probe microscopy -- Measurement of drift rate. 2012: <https://www.iso.org/standard/46603.html>.
67. ISO 27911:2011, Surface chemical analysis -- Scanning-probe microscopy -- Definition and calibration of the lateral resolution of a near-field optical microscope. 2011:
<https://www.iso.org/standard/44421.html>.
68. ASTM E2382-04(2020), Standard Guide to Scanner and Tip Related Artifacts in Scanning Tunneling Microscopy and Atomic Force Microscopy. 2020, ASTM International: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?E2382>.
69. ISO 13318-1:2001, Determination of particle size distribution by centrifugal liquid sedimentation methods -- Part 1: General principles and guidelines. 2001:
<https://www.iso.org/standard/21704.html>.
70. ISO 13318-2:2007, Determination of particle size distribution by centrifugal liquid sedimentation methods -- Part 2: Photocentrifuge method. 2007: <https://www.iso.org/standard/45771.html>.
71. ISO 13318-3:2004, Determination of particle size distribution by centrifugal liquid sedimentation methods -- Part 3: Centrifugal X-ray method. 2004: <https://www.iso.org/standard/31503.html>.
72. ASTM E2490-09(2021), Standard Guide for Measurement of Particle Size Distribution of Nanomaterials in Suspension by Photon Correlation Spectroscopy (PCS). 2021, ASTM International: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?E2490>.
73. ISO/TS 10797:2012, Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using transmission electron microscopy. 2012 <https://www.iso.org/standard/46127.html>.
74. ISO/TS 10798:2011, Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray spectrometry analysis. 2011:
<https://www.iso.org/standard/46128.html>.
75. ISO/TS 21383:2021, Microbeam analysis -Scanning electron microscopy - Qualification of the scanning electron microscope for quantitative measurements. 2021:
<https://www.iso.org/standard/70832.html>.
76. ISO/TS 22292:2021, Nanotechnologies - 3D image reconstruction of rod-supported nano-objects using transmission electron microscopy. 2021: <https://www.iso.org/standard/73048.html>.
77. ISO 22493:2014, Microbeam analysis -- Scanning electron microscopy -- Vocabulary. 2014:

- [https://www.iso.org/standard/64932.html.](https://www.iso.org/standard/64932.html)
- 78. ISO/TS 24597:2011, Microbeam analysis -- Scanning electron microscopy -- Methods of evaluating image sharpness. 2011: <https://www.iso.org/standard/55760.html>.
 - 79. ISO 19430:2016, Particle size analysis -- Particle tracking analysis (PTA) method. 2016: <https://www.iso.org/standard/64890.html>.
 - 80. ASTM E2834 - 12(2018), Standard Guide for Measurement of Particle Size Distribution of Nanomaterials in Suspension by Nanoparticle Tracking Analysis (NTA). 2018, ASTM International: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?E2834>.
 - 81. ISO/TS 19590:2017, Nanotechnologies -- Size distribution and concentration of inorganic nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry. 2017: <https://www.iso.org/standard/65419.html>.
 - 82. ISO/TS 13278:2017, Nanotechnologies -- Determination of elemental impurities in samples of carbon nanotubes using inductively coupled plasma mass spectrometry. 2017: <https://www.iso.org/standard/69310.html>.
 - 83. Montoro Bustos, A.R., et al., Post hoc Interlaboratory Comparison of Single Particle ICP-MS Size Measurements of NIST Gold Nanoparticle Reference Materials. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(17): p. 8809-8817. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b01741>.
 - 84. Linsinger, T., R. Peters, and S. Weigel, International interlaboratory study for sizing and quantification of Ag nanoparticles in food simulants by single-particle ICPMS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014. 406(16): p. 3835-3843.
DOI: <https://www.doi.org/10.1007/s00216-013-7559-9>.
 - 85. Babick, F., et al., How reliably can a material be classified as a nanomaterial? Available particle-sizing techniques at work. *Journal of Nanoparticle Research*, 2016. 18(6): p. 158.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3461-7>.
 - 86. Klein, T., et al., Traceable measurement of nanoparticle size using a scanning electron microscope in transmission mode (TSEM). *Measurement Science and Technology*, 2011. 22(9). DOI: <https://doi.org/10.1088/0957-0233/22/9/094002>.
 - 87. metrology institutes. *Measurement Science and Technology*, 2012. 23(12).
DOI: <https://doi.org/10.1088/0957-0233/23/12/125005>.
 - 88. Steiger, T. and R. Pradel, COMAR: the international database for certified reference materials— an overview. *Accreditation and Quality Assurance*, 2015. 20: p. 47–52.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00769-014-1079-y>.

Part A: 定義

図1は、本TGで使用されている粒子と纖維を指す用語の一般的な理解を示したものである。

Individual particle	個々の粒子：生産あるいは就職された非結合粒子
凝集塊	凝集塊：弱く結合した不可欠成分
凝集体	凝集体：強く結合した不可欠成分
凝集塊 of 凝集体	凝集体を成分とする凝集塊

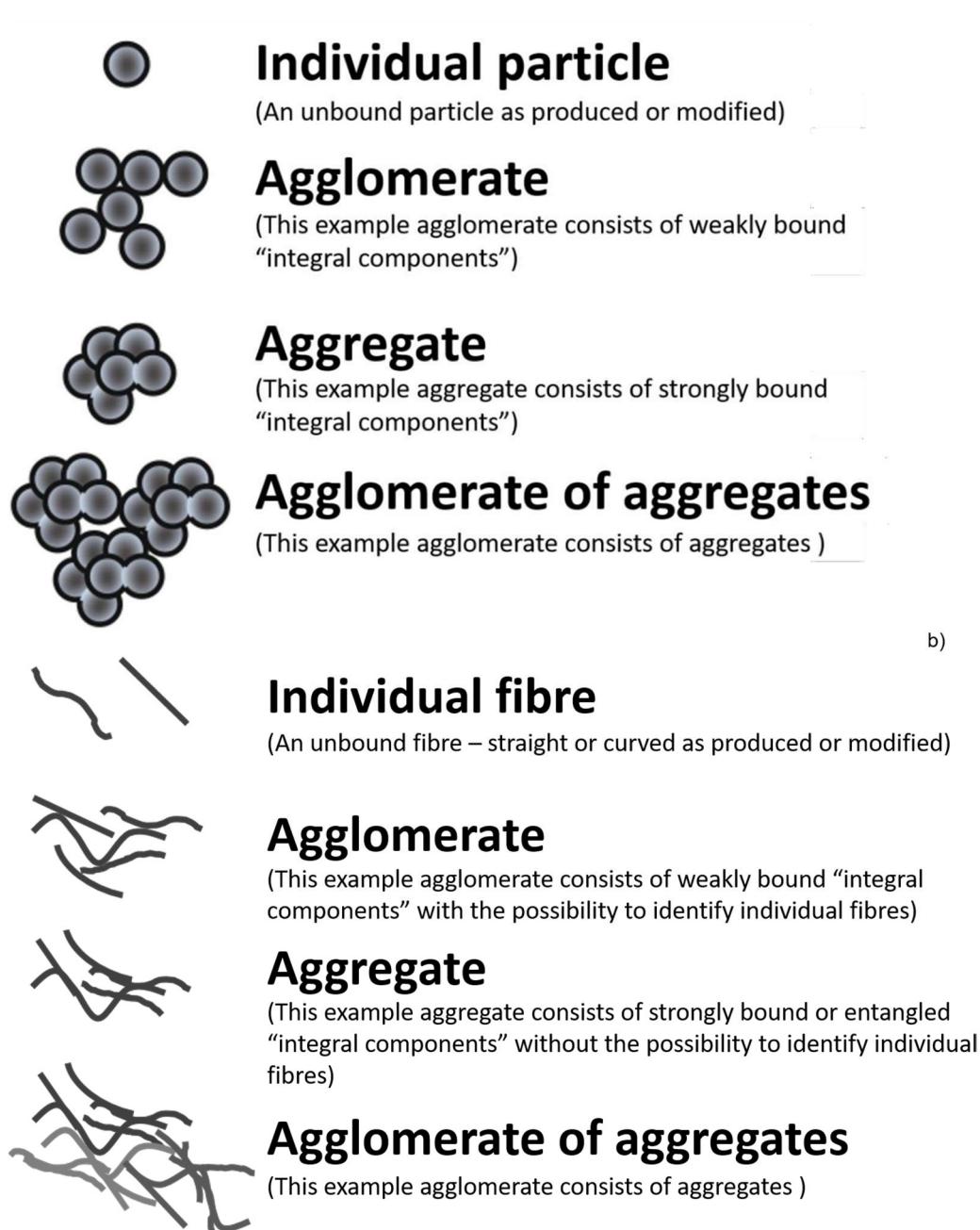


図1 本TGで使用する粒子と纖維の用語の視覚化：a)粒子について、b)纖維について（図示せず：凝集塊/凝集体は粒子と纖維の混合物をも含むことができる）

本 TG では、結合していない粒子に対して「個々の粒子」という用語を使用している。個々の粒子は、凝集体や凝集塊（図 1 参照）の不可欠な部分となることがあり、その場合、不可欠な成分と呼ばれる。さらに、凝集体はより小さな凝集体から構成されることもある。結合していない纖維を論じる場合、本 TG では「個々の纖維」という用語が用いられる。纖維は、互いに付着している纖維として現れることもある。その場合、個々の纖維が識別可能な一体化した成分（凝集塊：アグロメレート）であるか否か（凝集体：アグリゲート）を分析することによって、アグロメレートとアグリゲートを区別することが可能である。

空気力学的粒度 aerodynamic particle diameter [ISO 16000-18 Technical Corrigendum

1:2011-12]

温度、圧力、相対湿度の一般的な条件下で、穏やかな空気中の重力により、粒子と同じ終端速度を持つ密度 1 g/cm^3 の球体直径

エアゾール aerosol [ISO 80004-6]

気体中に固体または液体の粒子が浮遊している系

凝集塊 agglomerate

弱く結合した粒子または凝集体、あるいはその混合物の集合体であって、得られる外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計と同程度であるもの

凝集体 aggregate

強く結合または融合した粒子からなる粒子で、結果として得られる外部表面積が、個々の構成要素の計算表面積の合計よりも著しく小さくなる可能性があるもの

アスペクト比 aspect ratio

粒子の長短比で最大長と最少長を比較する

分散 dispersion

微細に分画された材料が他の材料の中に分布している不均一な系

等価円直径 dec equivalent circular diameter [ISO 21363:2020; 3.4.7]

粒子の投影像と同じ面積を持つ円の直径

例：ecd は、

$$ecd = \sqrt{\frac{4 \cdot A}{\pi}}$$

ここで、A は粒子の面積纖維

等価直径 equivalent diameter [ISO 80004-6:2013;3.1.5]

測定される粒子が生じる応答と同等の応答を所定の粒度測定法で生じる球体直径

フェレ径 Feret diameter [ISO 10788:2014, 2.1.4]4

一つの粒子の直径に正接する平行線間の距離

フェレ径、最小/最大 Feret diameter, minimum/maximum [ISO/TR 945-2:2011, 2.1]

対象体のいかなる向きに関わらず、最小/最大長さ

纖維 fibre

particulate object with two approximately 2 つの側面直径 $x_d = x_1 \approx x_2$ におおよそ等しい微粒子
物体（すなわち纖維の直径）および x_d を少なくとも 3 倍上回る第 3 の長手方向の延長部 x_l 、
言い換えれば、纖維は、以下のアスペクト比をもつ物体のこと

$$\frac{x_l}{x_d} \geq 3$$

不可欠成分 integral component

凝集体または凝集体の一部である個々の粒子や纖維

測定項目 Measurand

測定を意図した分量

ナノ対象物 nano-object

ナノスケールの 1 つ、2 つまたは拡張 3 方向の直径をもつ材料の個別片

ナノ粒子 nanoparticle

外形寸法がすべてナノスケールで、長軸と短軸の長さが大きく異なるナノ対象物

ナノスケール nanoscale

ナノ長さ目盛（例：法律や標準化団体によって特定の用途で定義された長さ）

粒子 particle

物理的境界が定義された微粒状の最小単位

粒度粒子 size

粒子、凝集体、または凝集塊の粒度は、マイクロメートル(μm)またはナノ メートル(nm)
で示される。測定される粒度は、使用される測定方法によって異なる

粒度分布粒子 size distribution

粒度の関数としての粒子量分布（例えば、数、質量または体積ベース）

画素 pixel [ISO 12640-2:2004; 3.6]

映像の最小単位で、独特的な工程が可能であり、さらに、空間座標により定義されそして
カラーバリューにて暗号化されたもの

検査試料 specimen

追加分析のため基板に固定化された試料

懸濁液 suspension [ISO 4618:2014-01]

液体と微細分散した固体からなる不均質な混合物

Part B: 本TGで使用する手法に利用可能な文書規格

Atomic Force Microscopy

181. ASTM E2859 -11[42]; ISO 11039:2012[66]; ISO 27911:2011[67]; ASTM E2382 - 04 [68]

Centrifugal Liquid Sedimentation (CLS)/Analytical ultracentrifugation (AUC)

182. ISO 13318-1:2001[69]; ISO 13318-2: 2007[70]; ISO 13318-3:2004[71]

Differential Mobility Analysis System (DMAS)

183. ISO/TS 12025:2012[29]; ISO 15900:2009[47]; ISO/TR 19601:2017[46]; ISO 27891:2015[49]; ISO/TS 28439:2011[48]

Dynamic light scattering (DLS)

184. ISO 22412:2017[51]; ASTM E2490-09[72]; ISO 22814:2020[52]

Electron microscopy

185. ISO 10797:2012 [73]; ISO 10798:2011[74]; ISO 16700:2017[53]; ISO 19749[19]; ISO 21363[24]; ISO 21383 [75]; ISO/TS 22292[76]; ISO 22493:2014[77]; ISO/TS 24597:2011[78]; ISO 29301:2017[54], ISO 13322-1:2014[20]

Particle Tracking Analysis (PTA)

186. ISO 19430:2016[79]; ASTM E2834-12[80]

Small Angle X-ray Scattering (SAXS)

187. ISO 17867:2015[61]

Single particle Inductively Coupled Plasma–Mass Spectrometry (sp-ICP-MS)

188. ISO/TS 19590:2017[81]; ISO/TS 13278:2017[82]

Part C: 単粒子誘導結合プラズマ質量分析装置(sp-ICP-MS)

189. この方法は、非常に特殊な材料に対して有効であることが知られている。金[83]と銀粒子[84]に良好な適用性が示され、酸化チタンの分析でも妥当な結果が得られている[85]。これらの文献からの示唆に基づくと、この技術は、上記の粒子の粒度分布に関する信頼性、堅牢性、再現性のあるデータ作成に有効であると考えられる。しかし、その結果が使用する機器に影響されないことを証明する必要がある。この手法では、一貫性、比較可能性、装置への依存性に関する拡張バリデーションが、本 TG の開発期間中にうまく実行できなかつたことが強調されている。ILC に提出された結果はごくわずかであった。それでも、いくつかのユースケースに対するこの方法の重要性と、特定のナノマテリアルに対する有効な適用性を考慮し、この方法はこの附属書 Part C に収められている。

測定原理 sp-ICP-MS

190. 液体分散液を誘導結合プラズマに噴霧し、粒子を気化、霧化、イオン化し、イオン化した原子を質量分析計で検出する。高速信号処理（短い滞在時間）により過渡信号を記録し、個々の粒子事象を表すスパイクを得ることができる。sp-ICP-MS では、試験物質を高度に希釈した分散液を ICP-MS に導入し、一定時間内に統計的に 1 つの粒子のみが ICP に流入するようになっている。この方法の詳細については、関連する利用可能な標準が付録パート B の段落 188 に記載されている。

191. 得られたサイズ分布は、質量等価球径 $d_{0,mass}$ の個数ベースのサイズ分布である。

適用範囲

192. 本 TG に付随する ILC は、この手法の結果が使用する機器に強く依存することを明らかにした。sp-ICP-MS 分析における最も感度の高いポイントを明確に決定するために、さらなる研究努力が必要である。現在、粒度分布の比較可能で信頼性の高い結果を得るために指針となる、精密で正確な標準試料が不足している。sp-ICP-MS を粒度分布測定に使用するには、さらなる検証を必要とする。

193. この方法は、10 nm から 1000 nm までのサイズの金属/メタロイド含有粒子、およびそれ以上のサイズの粒子に適用することができる。正確なサイズ範囲、特に下限サイズは、使用する機器（使用機器の技術仕様を参照）と分析する試験物質（原子質量など）に依存する。また、感度は同位体の天然存在量に依存する。希少な同位体は、一般的な同位体に比べて小さな信号しか発しない。

194. sp-ICP-MS を適用するためには、被測定物が水系分散媒に分散可能であることが必要である。適用可能な濃度範囲は、被測定物の元素組成と粒子径に大きく依存する。

195. この測定方法では、個々の粒子、凝集体および／または凝集塊は区別されない。適

切な検出器があり、十分な S/N 比で両者を検出できる場合、構造的・化学的に異なる 2 つ以上の粒子の混合物の粒子を考慮することは可能である。

196. sp-ICP-MS で分析できる材料の範囲は、無機ナノ材料など、良好なシグナルノイズ比を得るために、それぞれのサイズに対して十分に高い原子量を持つ化学元素からなる材料に限定される。材料の密度は既知である必要がある。

前提条件

197. 測定を行うための前提条件

- a) ドエルタイムが 10 ミリ秒以下の誘導結合プラズマ質量分析計で、ドエルタイムごとの分析結果を返すことができるソフトウェア（例えば、トランジエントモードや単一粒子モードがあればそれを使用する）。
- b) 調製された試料（段落 33 および 34 に準拠）。試料調製の全工程を報告すること。
- c) 分析する粒子の密度に関する情報。
- d) 輸送効率測定のための参照ナノ材料（例：Au 粒子）。
- e) 直線性試験用の校正標準器。

その他の考慮事項

198. 輸送効率は、基準となるナノマテリアル（例：Au 粒子）を用いて決定する必要があり、1%より高くなければならない。輸送効率が低い場合は、ネブライザー、その位置、およびネブライゼーションガスの流量を見直す必要がある。

199. 装置は、分析された潜在的なナノ材料に準拠した校正標準を使用して校正されなければならない。校正曲線は相関係数 > 0.99 である必要がある。単一粒子のスパイク強度を質量情報にリンクさせるために、適切な校正戦略が必要である。ナノ材料標準による校正、または標準溶液を使用して輸送効率を決定する 2 つの一般的なアプローチが存在する。

200. 検出される粒子の数。粒度分布の狭い粒子 ($\sigma_g \leq 1.5$) は 300 個で十分であるが、粒度分布の広い粒子 ($\sigma_g > 1.5$) は少なくとも 700 個を測定しなければならない（120 項参照）。

201. 広い粒度分布を持つ粒子の測定。小さな粒子はバックグラウンドになる可能性がある。測定前に、フィールドフローフラクショネーション/非対称フィールドフローフラクショネーション (FFF/AF4) などを用いて、サンプルを分画する必要がある。

202. 分散液の高濃度希釈が必要なため、粒子の溶解や部分的な溶解が問題となる。この技術は非常に高感度であるため、分散媒が汚染されるとシグナルノイズ比が悪くなる。

測定・データ評価の実施

203. 測定に必要なステップの概要である。

- a) 機器の性能確認。
- b) 輸送効率の決定-既知のサイズと濃度の標準、または既知のサイズの標準に基づく。
- c) 応答の線形性の決定。
- d) ブランクレベルの判定。
- e) 試料を測定する。
- f) データ変換を行う。
- g) 使用可能な装置ソフトウェアまたは他の適切な検証済み外部ソフトウェアによる
データ評価

Part D: ブートストラップ法による不確実性の決定の詳細と纖維部関連の補足情報

ブートストラップの不確実性の算出

204. 顕微鏡法における粒度分布の中央値の統計的不確実性を計算するために、ブートストラップ法が用いられる。この方法はリサンプリング法であり、特定の分布形状を事前に仮定することなく、中央値の 95%信頼区間を推定することができる。多くの統計データ評価ソフトウェアがこの方法を実装しており、以下に定義するパラメータを入力するだけでよい。

205. 以下のステップで手法を実行することをお勧めする。

- a) サイズ N のサンプルを置換して再サンプリングしたドローン・ブート = 1000 サンプル（例：粒子の場合 N=300 または 700、纖維の場合 N=200）。
- b) 各サンプルの直径と長さ（該当する場合）の中央値を計算する。
- c) 2.5% の最小値と 2.5% の最大値は除外する。残りの値で 95% 信頼区間を定義する。

2つのサンプルのサイズ分布の比較

206. 同じ材料の測定から得られた 2 つの粒度分布が同じ粒度分布を示すかどうかを検定するためには、ノンパラメトリックな仮説検定が必要である。Kolmogorov-Smirnov-two-sample-test を適用することが推奨される。この検定では、2 つの異なるサイズのサイズ値のリストを比較し、両方のリストが同じ分布に由来するという仮説を検定することができる。仮説が真である確率が 1% 未満であれば ($p < 0.01$)、仮説は棄却される ($\alpha < 0.01$)。この検定は、多くの統計データ評価ソフトウェアに実装されている。

最大アスペクト比

207. 繊維の長さが画像の最長辺より短ければ、原理的には画像で可視化することができる。しかし、画像の位置をランダムに選択した場合、繊維の長さが画像の最長辺とほぼ同じであれば、繊維の両端を撮影することは不可能である。そこで、ここでは、繊維の大きさが画像の最小辺の画素数 n_{pix_s} の最大 $1/3$ であれば、統計的に良好な状態で繊維が撮影されると推定される。を考慮すると繊維径を 4 ピクセルで撮影し、繊維の最大アスペクト比を推定することができるから、次の式で表される。

$$\max \text{ aspect ratio} = \frac{n_{pix_s}}{3 \times 4}$$

208. 4:3 の典型的な矩形画像の例を表 5 に示す。

表 5 画像のサイズによる繊維長と直径を対で決定するための繊維の最大アスペクト比

Size of the image	Aspect ratio
20 Mpix ($n_{pix_s} = 3840$)	320
5 Mpix ($n_{pix_s} = 2560$)	213
1 Mpix ($n_{pix_s} = 1280$)	107

ブートストラップの不確実性の分布幅への依存性（カウントされた繊維の数が 200 の場合）

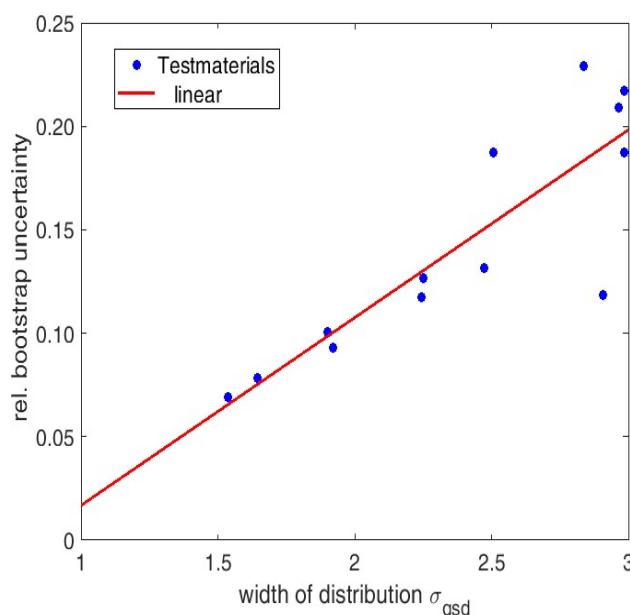


図 2 対数正規分布の中央値のブートストラップ不確実性を、分布の幅が異なる 200 個の値から求めたもの

209. サイズ分布の異なる材料の多数の試験測定から、分布幅の関数としてブートストラップ法による不確実性を算出した。赤い線が目印である。N=200 本の纖維をカウントした場合、サイズ分布の幅に伴って統計的不確実性がほぼ線形に増加することが予想されることがわかる。

測定された直径の画素サイズへの依存性

210. 画像の解像度（ナノメートルあたりの画素数）は、測定される直径に影響する。纖維の見え方を確認するために、纖維の直径よりも大きなピクセルサイズの画像を撮影した。例として、厚さ 28 nm のテスト材料 Ag ナノワイヤーの画像を異なる画素サイズで撮影し、N=200 本の纖維の直径を画素サイズの関数として評価した。その結果を図 3 に示す。纖維の直径の 2 倍の画素サイズでも纖維を検出することができるが、使用する画素サイズが大きくなると測定される直径が大きくなり、直径が過大評価される結果となった。

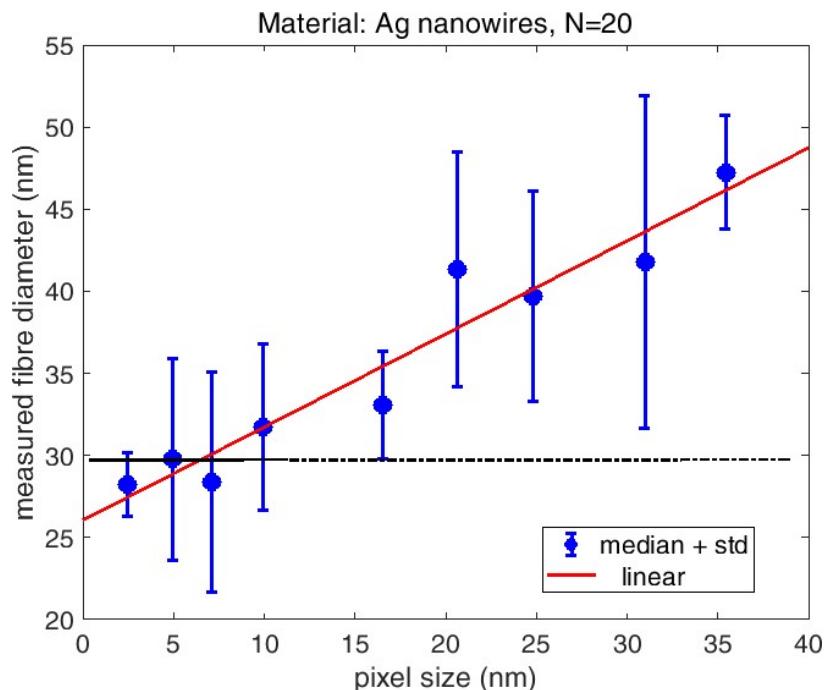


図 3 測定された纖維の直径の画像の画素サイズへの依存性

グレイバリューの追跡から纖維径を評価

211. 粒子径を再現性よく測定し、評価者の影響を最小限に抑えるためには、粒子を通過したグレイバリューの追跡から粒子径を評価することが推奨される。典型的な追跡を図 4 に示す。グレイバリューのプロファイルのピークの幅を評価する高さを定義することが重要である。最適なパラメータは、材料とサイズに依存する[27,86,87]。実用的なアプローチは、ノイズレベル（青線）と平均ピーク高さ（赤線）の間の半分の高さにおけるピークの幅を測定することである。この線は、図 4 で緑の矢印で示されている。

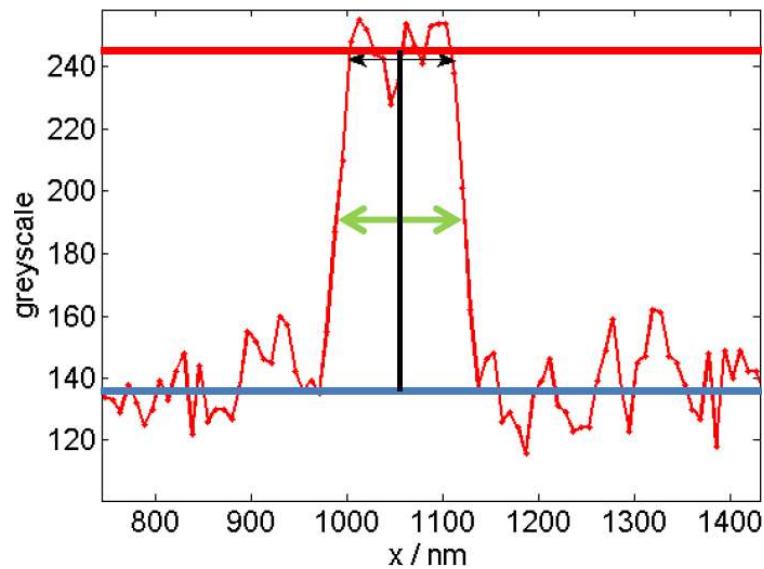


図4 SEM画像から得られた典型的なグレー値。纖維径は、ピーク高さの半分における纖維の幅と定義される。ノイズレベル（青線）、ピーク高さ（赤線）、粒子/纖維の直径（緑線）

Part E: 妥当性報告に用いた試験材料一覧

表6 それぞれの方法で試験した材料(粒子)の概要

Method	Ag ¹	SiO ₂ ²	SiO ₂ ³	ZnO ⁴	PSL Mix ⁵	TiO ₂ ⁶	PSL Mix ⁷
diameter (nm)	17 nm	20 nm	50 nm	~100 nm	90/125 nm	~250 nm	80/800 nm
DLS	X	X	X	X	X	X	
CLS	X	X*	X*	X	X	X	X
PTA	X			X	X	X	
SAXS	X	X	X		X		
AFM			X	X	X		
TEM	X	X	X	X	X	X	X
SEM	X	X		X	X	X	X
DMAS	X	X	X		X	X	X

表7 試験した材料(繊維)とそのサイズに関する特性の概要

GSDは幾何学的標準偏差で、製造業者の情報(*)とSEMで実施した中央値(+)の独自の事前検証によって示される

Method	Au ⁸	Ag ⁹	MWCNT ¹⁰	ZnO ¹¹	SiC ¹²
length (μm)	0.045*	0.8 ⁺	<15* 1.0 ⁺	5-50* 5.4 ⁺	50-100* 7.2 ⁺
diameter (nm)	10*	20* 25 ⁺	10-30* 30 ⁺	50-120* 90 ⁺	100-600* 140 ⁺
SEM	X	X	X	X	X
TEM	X	X	X	X	X

212. さらに、実際に有効で利用可能な認証標準(ナノ)材料は、認証標準物質データベース COMAR の国際的なデータベースで見つけることができる。

¹メーカー名 BAM-製品表示。購入不可

²メーカーKRISS-製品ラベル。CRM301-01-002

³メーカーKRISS-製品ラベル。CRM301-01-001

⁴メーカー名 JRC-製品ラベル。JRCNM62101a

⁵メーカー名ポリサイエンス-製品ラベル。製品ラベル:Cat.64009とCat.64009を混合した特注品64009とCat.64011(1:1)

⁶メーカー名 JRC-製品ラベル。IRMM388

⁷メーカー名ポリサイエンス-製品ラベル。製品ラベル:Cat.64008とCat.64008を混合した特注品64008とCat.64025(2:1)

⁸製造元シグマ・アルドリッヂ-製品ラベル。716839

⁹ メーカー名 Novarials-製品ラベル。ノバワイヤー-Ag-A20

¹⁰ メーカーアリーインターインターナショナルグループ株式会社-製品ラベル ARIGM001

¹¹ メーカーACS-製品ラベル。NWZO01A5

¹² メーカーACS-製品ラベル。NWSC0202

Part F: List of Abbreviations

AFM	Atomic Force Microscopy
AUC	Analytical Ultracentrifugation
CLS	Centrifugal Liquid Sedimentation
CPC	Condensation Particle Counter
CRM	Certified Reference Materials
d	Diameter
DLS	Dynamic Light Scattering
DMAS	Differential Mobility Analysis System
EDX	Energy Dispersive X-ray Spectroscopy
EM	Electron Microscopy
FFF/AF4	Field Flow Fractionation / Asymmetric Field Flow Fractionation
GUM	Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement
ILC	Interlaboratory Comparison
ISO	International Organization for Standardization
min	Minute
μm	Micrometre
N	Number of particles
nm	Nanometre
NNLS	Non-Negative Least Squares
NTA	Nanoparticle Tracking Analysis
PTA	Particle Tracking Analysis
PSD	Particle Size Distribution
q	Scattering vector
SAXS	Small-Angle X-Ray Scattering
SEM	Scanning Electron Microscopy
2σBt	Uncertainty related to using Bootstrapping test
σC	Combined measurement uncertainty
σg	Geometric Standard Deviation
2σP	Uncertainty related to the method
2σSF	Uncertainty related to instrument operator
SOP	Standard Operation Procedure
sp-ICP-MS	Single Particle Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry
T	Temperature
TEM	Transmission Electron Microscopy
TG	OECD Test Guideline
WNT	Working Group of National Co-ordinators of the TGs programme
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials

2. Yordas レポート ナノマテリアル

欧洲におけるナノセーフティの進展と関連規制のレビュー

2022年12月

Dr. Eva Penssler, Dr. Neil Hunt(Yordas)

1. レポートの概要

テクノヒルは、前回の報告終了から現在（2022年2月～2022年11月）までの期間について、ナノマテリアルに関する新しい情報を議論するために依頼した。本レポートでは、以下を取り上げる。

- EUを中心に、英国、他の欧州諸国、米国/カナダにおける新たな規制の取り組み
- 現在および将来の規制をサポートするための新しい科学を提供することを目的とした新しい国際的な活動
- EUが資金提供しているナノ安全性に関する研究プロジェクトの最新状況

2. EUにおける新たな規制の取り組み

2.1. REACH

2.1.1. ナノマテリアルの定義の改訂

持続可能な化学物質戦略の成果として、欧州委員会は新しい勧告¹⁾の中でナノマテリアルの定義を改訂した。この新しい定義により、あらゆる分野の法令において、ナノマテリアルをより導入しやすくなると考えられる。改訂された定義では、ナノマテリアルは次のように定義される。

『単体または凝集体や凝集塊の中に識別可能な構成粒子として存在する固体粒子からなる天然、付随的または製造された材料で、粒子数に基づく粒度分布においてこれらの粒子の50%以上が以下の条件の少なくとも一つを満たすもの。

- (a)粒子の1つ以上の外形寸法が1nm～100nmのサイズ範囲にある。
- (b)粒子が、ロッド、ファイバーまたはチューブなどの細長い形状を有し、2つの外形寸法が1nmより小さく、他の寸法が100nmより大きい。
- (c)粒子が板状の形状を有し、1つの外形寸法が1nmより小さく、他の寸法が100nmより大きい場合。

粒子数に基づく粒度分布の決定において、少なくとも2つの直交する外形寸法が100μmより大きい粒子は考慮する必要はない。ただし、体積比表面積が6m²cm³未満の材料は、ナノマテリアルと見なしてはならない』

2022年と2011年の定義には、いくつかの相違点²⁾がある。

以下の問題点に留意する必要がある。

- 現在、この定義は REACH では使われていないが、最近のウェビナーで NIA は、2023 年に予定されている REACH の改訂にこの最新の定義が含まれることを示唆した。
- 英国がこの改訂された定義を採用する兆候はなく、英国と EU の REACH の間で規制の乖離が生じる可能性があることを意味する。この乖離の影響については検討されていない。

2.1.2. ナノマテリアル専門家グループ(NMEG)との活動

ECHA ナノマテリアル専門家グループ第 15 回会合(NMEG-15)³⁾

- ECHA は、ナノフォームの登録要件、特に単一のナノフォームと類似のナノフォームの集合体では異なるアプローチが必要であることを強調し、附属書 VI の的を絞った遵法確認の一般的なアプローチについて議論した。
- 149 の登録物質がナノフォームを含み、そのほとんどが単一のナノフォームを報告している（ナノフォームの集合体ではない）。
- MWC(N)T の調和された分類に関する最近の RAC の意見⁴⁾は、BfR/DE によって総括された。（ナノ）ファイバーや鉄の不純物の登録も強調された。DE-CA は、REACH/CLP における一般纖維粉塵の規制措置を評価するために、リスク管理オプション分析を準備中である。彼らは、非剛体 MWCNT に関する物質評価の再開を検討している。
- ECHA は、登録されたナノフォームの数、EUON 作業、進行中のガイダンス作業を明示することで活動を総括した。
- DG-ENV は、欧州委員会勧告 2011/696/EU の改訂に言及した。
- UBA/DE は、BAuA、BfR、UBA が先端材料でどのように協力し、それがナノマテリアルにどのように関連するかを説明した。
- ECHA は、PBT ガイダンスの更新とナノマテリアルに関する ECHA ガイダンス文書との間の関連性を指摘した。
- ナノマテリアルの命名法が話題となった。

2.1.3. FAQ

再調査期間中に、ナノマテリアルに関する新しい FAQ が 1 件公開された。

1838 EU のサプライヤーから購入した非ナノフォーム物質を粉碎して、ナノフォーム物質を生成した場合、登録が必要か？

EU のサプライヤーから非ナノフォーム物質を購入し、それを粉碎してナノフォーム物質を生成する場合、この特定の行動は、物質の製造ではなく、物質の川下使用と見なされる。したがって、川下使用者として登録義務はないが、第 37 条および第 38 条に規定される川下使用者の義務に従わなければならない。詳細は、物質のナノフォームに関する Q&A⁵⁾、第 I 章川下使用者の義務を参照のこと。

2.1.4. ECHA ガイダンス文書の更新

再調査期間中に、ナノマテリアルに関する新しいガイダンス文書は発行されていない。NIA のウェビナーからの情報では、既存のガイダンス文書のいくつかの改訂が 2023 年の前

半に完了する予定であることが示されている。

2.2. 規制上の決定事項

2.2.1. EUが12種類のナノマテリアルを禁止する化粧品規則改正案をWTOに通達

欧州委員会は、化粧品に関する規則(EC) No 1223/2009の改正案⁶⁾を世界貿易機関(WTO)に通達した。化粧品に含まれる禁止物質のリストに12種類のナノマテリアルを追加し、附属書IIを改訂するものである。これは、消費者安全に関する科学委員会(SCCS)が、以下のナノマテリアルについて懸念の根拠を特定したという意見に基づいている。

- スチレン/アクリル酸共重合体
- スチレン/アクリル酸共重合体ナトリウム
- 銅
- 銅コロイド
- ハイドロキシアパタイト
- 金
- 金コロイド
- チオエチルアミノヒアルロン酸金
- アセチルヘプタペプチド-9金コロイド
- 白金
- 白金コロイド
- アセチルテトラペプチド-17白金コロイド

2.3. 欧州ナノマテリアル観測所(EUON)

EUONの宣伝チラシ⁷⁾が掲載された。

2.3.1. 化粧品に使用されるナノマテリアルのカタログ

欧州委員会は、EU市場で販売されている化粧品に使用されるナノマテリアルのカタログ⁸⁾を発行した。このカタログは、ナノマテリアルを含む製品を示し、またナノマテリアルの機能を示している。

EUONのウェブサイトで公開された新しい解説画像⁹⁾は、一般的に使用されるいくつかの化粧品に含まれる可能性のあるナノマテリアルを示している。

2.3.2. Nanopinion

EUONは、政策立案者や当局から産業界や市民社会まで、様々な利害関係者間でEU市場のナノマテリアルに関する情報を議論し共有するための共同プラットフォームをNanopinion¹⁰⁾で構築している。このセクションは、EU市場のナノマテリアルに関する仕事の優先順位や現在のホットトピックを強調することができる貢献者の異なる見解のためのスペースとして機能すると考えられている。

2.3.3. 物質、用途、量、主要事業者を含む、EUのナノマテリアル市場に関する研究

この研究¹¹⁾は、EU (EEA およびスイスを含む) 市場で入手可能なナノマテリアルに関するデータの最新情報を提供することを目的としている。利用可能な物質とナノマテリアルを含む製品、用途、産業部門に関する情報を提供する。市場運営者は、国ごとに分析された (EU27 カ国、EEA、スイス)。その結果、3 つのシナリオ (基本、保守的、楽観的) に基づき、ナノマテリアルタイプごとに EU ナノマテリアル市場の 5 年予測 (数量と金額ごとの年平均成長率(CAGR)) が導き出された。また、ギャップ、不確かさ、そしてさらなる成長への市場ドライバーと障壁について議論された。

- この報告書では、EU のナノマテリアル市場について 6 つのセグメントを特定した。
 - 金属酸化物
 - 金属
 - 炭素系ナノマテリアル
 - デンドリマー
 - ナノクレイ
 - ナノセルロース
- 2020 年の EU ナノマテリアル市場 (EEA 諸国とスイスを含む) は、数量 14 万トン、金額 52 億ユーロと推定される (今後 5 年間の CAGR は数量 13.9%、金額 18.4% の成長が見込まれる)。
- 現在、最大のセグメントは金属酸化物市場 (ナノクレイ、ナノセルロース、炭素系ナノマテリアルの市場成長が期待される)。
- EU、EEA、スイス市場では 1,168 のナノマテリアル組織が特定され、ドイツはナノマテリアル生産者およびナノマテリアル川下使用者のいずれにおいても最前線に位置する。既存のナノマテリアル含有製品 (ナノマテリアル生産を除く) は 2,800 種と推定され、ドイツが市場をリードし(35.4%)、スイス(20.4%)とスウェーデン(5.7%)が続いた。
- 最も重要な分野は、製造業、医療・生命科学、パーソナルケア、計測器・エレクトロニクスの分野であることが特定された。
- 92 種類のナノマテリアル (混合物、ドープナノマテリアル、合金を含む) が EU、EEA、スイスの市場で入手可能であり、これらは EUON が報告するどのインベントリーにもリスト化されていない。
- EU のナノマテリアル市場における成長の主要な要因と障壁が明らかになった。

2.3.4. ナノマテリアルの (生) 分解、難分解性、セーフティ・バイ・デザインに関する研究

この研究¹²⁾は、EU ナノマテリアル観測所(EUON)および欧州化学品庁(ECHA)の委託により実施されたものである。この研究は、ナノマテリアルとそれに関連する有機コーティングの分解、生分解、および残留性に関する最新技術、既存のギャップおよび研究ニーズに関する情報を提供することを目的とした広範囲な文献検索(ELS)で構成される。この研究のもう一つの目的は、ナノマテリアルの分解と難分解性に関する、ナノマテリアルのセーフティ・バイ・デザイン(SbD)の現状を調べることであった。ここでは、ナノマテリアル

の SbD がナノマテリアルの（生）分解を考慮しているかどうかを検証し、既存の SbD 原則を適応させて、ナノマテリアルの（生）分解に関する文献から収集した知識を考慮して、環境中の残留性を低減するための推奨事項を提供することが目的であった。

本研究では、ナノマテリアルとその有機コーティングの分解と生分解、およびナノマテリアルの SbD に関する文献に基づいた最新情報を提示している。金属、金属酸化物、炭素系ナノマテリアル、ナノリポソームなど、幅広いナノマテリアルを対象にしている。ナノマテリアルと有機コーティング（該当する場合）の特性評価に使用される技術、（生）分解と SbD の研究、および既存のギャップと将来のステップについての推奨事項に関する情報が提供される。さらに、既存の試験ガイドライン（OECD など）のうち、ナノマテリアルの（生）分解と SbD の研究に適用可能なもの、あるいは修正を加えて適用できるものの概要を示す。文献検索は、関連する専門家や OECD からのそれぞれの調査によって補完されている。

また、このトピックに関する Safer Chemicals のポッドキャスト¹³⁾も配信している。

2.3.5. グラフェン、酸化グラフェン、およびその他の二次元材料が健康や環境に与える潜在的影響の評価

この報告書¹⁴⁾は、二次元材料（板状など）の危険性とリスクに関する既存情報の文献検索をまとめたものである。その結果、以下の結論に達した。

- いかなる研究においても、使用時および廃棄時の懸念と材料の特性とを関連付けるために、化学組成、構造、横方向のサイズ、層数など、各種グラフェンおよび二次元材料の特性を徹底的に明らかにすることが必須である。すべての二次元材料がグラフェンと同じというわけではない。
- 生物および環境マトリックス中のグラフェンおよび関連するカーボンナノマテリアルの検出と定量のために、特定かつ複数の分析・分光法が強く必要とされている。
- 特定のグラフェンや二次元材料について、健康や環境に対する細胞毒性作用が、主に用量依存的に同定されている。
- グラフェンおよび二次元材料の人体および環境に対する毒性効果は、その物理化学的特性に依存することが証明されている。
- 長期的・慢性的な研究は、特に *in vivo* および反復投与ではまだ限定期である。
- 免疫低下・疾患モデルを用いた研究は、特に *in vivo* および反復投与ではまだ不足している。
- グラフェンおよび二次元材料の遺伝毒性に関する研究は、まだ非常に限定期である。
- 化学的に剥離されたグラフェンおよび二次元材料の毒性研究は、適切な対照物質がない。

2.4. 欧州食品安全機関(EFSA)

再調査期間中に、新しい情報は発表されていない。

2.5. 物質別報告書および判決書

2.5.1. 二酸化チタン：分類

二酸化チタンに発がん性カテゴリー2の調和された分類を与えるという決定は審判部によって取り消された。審判部がこの決定を下すには科学的正当性が不十分であると考えたためである。これは、当初の決定に用いられた主要な研究に、以下のような欠陥があったためである。

- 試験材料の密度の計算が誤っており、肺への過負荷の程度が誤って記載されていた。
 - 有害作用は、物質そのものによるものではなく、粉塵の物理的影响の結果であった。
- 2つ目の問題は、CLPの下で表示される他の低溶解性粉塵に影響を与える可能性がある。

ECHAと欧州委員会は、この決定に対して2月までに控訴することができる。もしそうしなければ、調和された分類はCLP規則から削除される。高アスペクト比や表面コーティングされた形状に関する部分を含め、調和された決定全体が取り消されることが予想される。これらの形態については、引き続き自己分類が必要となる。

この決定に対する一つの対応として、調和された分類を復活させるような定義や解釈を規則で修正することが考えられるため、この取り消しで議論が終了するとは考えられないことに留意する必要がある。

3. 各国および国際的な取り組み

3.1. 各国規制当局

3.1.1. ドイツ

ドイツの中央環境当局であるUBA(Umweltbundesamt)は、環境データの収集と分析、調査、連邦政府への助言、国民への情報提供などを行っている。化学物質の安全性に責任を持つドイツの三機関BfR, BAuA, UBAは緊密に連携している(例えば、2007年にはナノテクノロジーの潜在的なリスクを特定するための共同研究戦略を策定した)。

S-05-03 安全な工業生産：作業者の保護を確実にし、職場や屋外環境への有害なナノマテリアルの放出低減によるばく露を減らすための製造工程の管理

ナノマテリアルの放出とばく露データの調和に関する記事(自由に利用できない)。

Anwendungssichere Chemikalien, Materialien und Produkte gewährleisten

このディスカッションペーパー¹⁵⁾は、労働安全衛生と持続可能性の架け橋となる(ドイツ語版のみ)。

Risiko Governance von neuartigen Materialien Überlegungen aus der gemeinsamen Perspektive der deutsche Bundesoberbehörden BAuA, BfR and UBA

この文書¹⁶⁾は、先端材料(AM)に関するBAuA、BfR、UBAの現在の見解を、その安全性和持続可能性に焦点を当て、そのグッドガバナンスの達成を目指してまとめたものであ

る。

“規制への準備”という今後の課題については、政策助言を可能にする“規制への準備レベル”という新しい概念を導入して議論される。AMの複雑さは、先端高分子、アディティブマニュファクチャリング、吸入性纖維、ナノキャリア、アクティブ&インテリジェントパッケージなど、著名なAMの例を挙げることで紹介している。(ドイツ語版のみ)

3.1.2. オランダ

ナノセルロースの経口ばく露による潜在的な健康への悪影響の概要

この総説論文¹⁷⁾は、多くの食品関連製品に適用されているナノセルロースの潜在的影響と、それが現在のEU規制にどのように合致しているかを扱っている。利用可能な研究では、高濃度でも悪影響はないことが示されているが、著者は研究が限られていること、既存の研究は研究デザインに強い欠陥があることを強調している。適切な評価のためには、さらなる研究の実施が必要である。

予測されるライフサイクルアセスメントに基づく、安全で持続可能に設計された枠組み：ナノ二酸化チタンのケーススタディから得られた教訓

この論文¹⁸⁾は、ナノ二酸化チタンを用いたケーススタディにより、将来のSSbD適用に向けて、イノベーションプロセスの早い段階で環境持続性と毒性ホットスポットを特定することを目的とした研究を紹介している。

食品添加物である二酸化チタン(E171)が遺伝子組み換えマウス大腸がんモデルの腫瘍形成および大腸での遺伝子発現に与える影響について

この研究¹⁹⁾は、遺伝子組み換えマウスマodelを用いて、発がん性及び遺伝毒性に関する二酸化チタンの影響を調査している。

職業ばく露のための健康に基づくナノ基準値(HNRVs)に向けて：専門家委員会の勧告

この論文²⁰⁾は、異なる種のナノマテリアルに対する健康に基づくナノ基準値(HNRVs)を導き出す方法について説明している。専門家委員会は、WHO 細胞状高アスペクト比ENMs(HARNs)、その他の非球状ENMs、易溶性球状ENMs、毒性不明の生物蓄積性球状ENMs、物質固有の毒性を有する生物蓄積性球状ENMsと有さないものを選択した。著者は、どのような種類のナノマテリアルからHNRVを導き出すことができるかについて述べている。

現在の規制は意図的に製造されたナノプラスチックに対応できるか？

この論文²¹⁾では、意図的に製造されたナノプラスチックの規制上の懸念と、現在の政策と立法プロセスが将来のナノプラスチック規制のためにどのような役割を果たし得るかを調査している。

3.1.3. スウェーデン

WHO の新しい報告書：ナノおよびマイクロプラスチックへのヒトのばく露とヒトの健康への潜在的なリスクについて

この報告書²²⁾は、飲料水中のマイクロプラスチックから生じるヒトの健康へのリスクと、食物、水、空気を介した環境からのばく露を評価する WHO の追加報告書に基づいて作成されたものである。ばく露と影響の両方に関するデータの質、信頼性、関連性が評価され、その結果、適切なデータが限られていること、標準的な方法が強く求められていることがわかった。著者らは、MP に関連するバイオフィルムに関するデータの欠如と、10μm 未満の NMP に関するより多くのデータの重要性を強調した。

ナノセーフティ、持続可能な開発目標、EU 政策目標の達成

この報告書²³⁾は、国連が掲げる持続可能な開発目標(SDGs)、EU 政策目標 (EU グリーンディール、持続可能な化学物質戦略など) および SweNanoSafe の目標間の相乗効果を調査している。

安全で持続可能な設計：循環型経済を実現するための前提条件

SweNanoSafe ワークショップの報告書²⁴⁾には、ワークショップの内容や主要な成果、講演者の経歴や概要が掲載されている。

3.2. OECD (経済協力開発機構)

OECD は、ナノテクノロジーの安全性に関する国際協力を確保する最前線にいる。OECD テストガイドライン(OECD TG)は、加盟国間のデータの相互承認を支援するために設計された化学物質の試験に関するプロトコルである。OECD ナノマテリアル作業部会(OECD WPNM)は、加盟国間で新たに発生する問題への政策対応を調整することを可能にする。OECD は定期的に報告書と新たな TG を発行している。OECD の焦点はナノマテリアルから先端材料に移りつつあることを強調しておきたい。多くの先端材料がナノマテリアルを含むか、ナノ化されることが予想されるため、この更新には先端材料(AdMa)のトピックに関する新しい出版物が含まれる。さらに、規制当局は、物質の危険性やリスクだけでなく、化学物質の持続可能性や安全設計にも焦点を当てつつある。ナノマテリアルは、これがどのように行われ得るかを検討するための優れたケーススタディであると見なされている。

3.2.1. No.125 : ナノマテリアルの粒径および粒度分布の測定

本試験ガイドライン²⁵⁾は、1~1000nm のナノマテリアルの粒子径および粒度分布測定を扱う。

- 次の方法が適切であることが確認されている。原子間力顕微鏡(AFM)、遠心液体沈降法(CLS)/分析超遠心法(AUC)、動的光散乱法(DLS)、微分モビリティ分析装置(DMAS)、(ナノ) 粒子追跡法(PTA/NTA)、小角 X 線散乱法(SAXS)、走査電子顕微鏡(SEM)および透過電子顕微鏡(TEM)

- 繊維の直径や長さを測定するためには、電子顕微鏡が適している。電子顕微鏡には走査型電子顕微鏡(SEM)と透過型電子顕微鏡(TEM)がある。
- 高い妥当性を確保するために、金属、金属酸化物、高分子、炭素系材料など、幅広いサイズ(1~1000nm)の様々な試験材料が選ばれる。可能であれば、十分に特性化された試験材料を使用すること。
- 粒子と繊維の試料調製に関する情報は、物理化学的特性評価にとって非常に重要であるため、記載している。

3.2.2. No.124：工業ナノマテリアルの体積比表面積の測定

本試験ガイドライン²⁶⁾は、粉末状固体の工業ナノマテリアル(MN)の体積比表面積(VSSA)を測定するための調和された手順が記述されている。

- 材料の VSSA(m^2/cm^3)は、質量比表面積(m^2/g)と骨格密度(g/cm^3)を掛け合わせることにより算出される。VSSA の用途と限度について概要を説明する。
- 粉末状固体 MN の外部および内部 (質量) 比表面積(SSA)は、Brunauer、Emmett および Teller(BET)法を用いて決定される。
- MN の骨格密度(ρ)の決定は、ガスピクノメトリーによって行われる。

3.2.3. 先端材料：作業記述：工業ナノマテリアルの安全性に関するシリーズ No.104

新素材の技術開発は、「単純な」ナノマテリアルに焦点を当てるだけでは、もはや全体的な政府のアプローチは達成できないことを示している。材料がより複雑になれば（機能性の向上や複数の構成要素）、いわゆる「先端材料」(AdMa)には異なる課題が生じる可能性がある。化学的安全性に関して、これらの材料の一部はナノマテリアルと同様のアプローチで十分かもしれないが、他の材料はそうではないだろう。

OECD 代表部のアンケートとこの分野におけるこれまでの取り組み²⁷⁾から得られた知見に基づき、OECD の工業ナノマテリアルに関する作業部会は、先端材料に関する作業記述(WD AdMa)²⁸⁾を作成した。

先端材料：作業記述

I. 工業ナノマテリアルに関する作業部会(WPMN)の先端材料に関する作業記述の目的は、先端材料という分野の内容と、これらの材料に関する WPMN の関与の目的を説明することである。

II. この文脈では、AdMa は、特定の、または改善された機能性を達成する目的で、新規の、または強化された特性、および/または、目標とする、または強化された構造的特徴を持つように合理的に設計された材料と理解される。これには、新しい工業材料と、従来の工業材料の両方が含まれる。また、ボトムアップアプローチなど、出発原料から目標構造を作り出すことができる革新的な製造工程から生み出される材料も含まれる。現在、

AdMa として考えられているものは、時代とともに変化していくものであることを認識すること。

III. WPMN での検討は、工業ナノマテリアルについて得られた知識を基に行われ、場合によっては、ライフサイクル全体を考慮した安全性、持続可能性、規制問題に関連する他の AdMa も含まれる。WPMN の対象となる先端材料は、戦略的アプローチにおいて、安全性、持続可能性、規制の範囲を改善するために評価され、知識のギャップと行動のための推奨事項を特定することを目的としている。焦点となる AdMa は、追加的な知識が得られ、適切な戦略が開発されるにつれて、進化していくだろう。

IV. AdMa の可能性がある事例は、附属書に記載されている。

WPMN は、AdMa の定義を策定するつもりはない。ISO が先端材料の定義に取り組んでいることに留意すること。

「製造された」、「強化された」、「目標とされた」、「合理的に設計された」、「改良された」という用語には、「特別に設計された」、「優れた」、「新規の」 といった他の同義語が想定される。

3.2.4. 持続可能性と安全で持続可能な設計：より安全な革新的アプローチのための作業記述：製造されたナノ材料の安全性に関するシリーズ No.105

この文書における作業記述²⁹⁾は、SSbD(Safe and Sustainable by Design)および SSIA(Safer and Sustainable Innovation Approach)という用語の共通理解を達成し、これらのアプローチの実用化を可能にすることを目的としている。2020 年、OECD 工業ナノマテリアル作業部会は、報告書「より持続可能なナノマテリアルおよびナノ化製品のための（より）安全な革新的アプローチ(SIA)に向けての動き」(OECD,2020)³⁰⁾を発表した。持続可能性については特に言及されていなかったため、WPMN はそれを変更することを決定し、「持続可能性」と「安全で持続可能な設計(Safe-and-Sustainable by-Design)」に関する 2 つの作業記述が作成された。

作業記述：持続可能性

持続可能性とは、私たちの地球と現在および将来の世代のために、社会的、経済的、環境的な国連の持続可能な開発目標(SDGs)をサポートすることである。生物圏を現世代が利用する一方で、将来世代のためにその潜在的な収穫（利益）を維持することを指す。ヒトと環境に対する安全性の概念は、すべての持続可能性の次元（環境、社会、経済）に横断する。

持続可能性とは、特に気候変動、汚染、資源利用、生態系と生物多様性の保護など、環境フットプリントを最小限に抑えることに関連するものである。また、ライフサイクルの観点（原料採取、生産、使用、廃棄）から、ヒトと環境の安全を統合し、循環型社会と技術革新を活用・促進することによって、研究開発(R&D)を全般的なアプローチと整合させ

ることが必要である。

持続可能性とは、廃棄物を最初から出さないこと（ゼロエミッション）であり、廃棄物管理の選択肢を環境にとって何が最適かによってランク付けし、耐久性と修理可能性を最優先する「廃棄物ヒエラルキー」を支える材料ループとプロセスを含むことである。材料、製品、プロセスを開発する際には、再使用、リサイクル、回収、廃棄物削減の努力をし、最後に最小限の廃棄を確保する必要がある。循環型経済と産業界の責任は、持続可能性に貢献する手段である。

持続可能性には3つの主要な側面があり、それらはすべて重なり合い、安全性によって相互にリンクしている。

a 惑星/生物圏/環境 :

-環境と天然資源を保全し、現在と将来の世代のために社会に生態系サービスを提供できるよう、生物学的特質を確保することによって、惑星境界内に留まること（人類のための生態系サービスの維持）。

-特に気候変動、汚染、資源使用に関する毒性および環境フットプリントを最小化するために、グリーンサスティナブルケミストリーの原則を使用することを目指す。

b ヒト/社会 :

-社会福祉、健康安全、平等と教育を含む人権の尊重など、有益な社会的影響を確保すること。

c 繁栄/経済 :

-経済成長と技術革新を惑星境界内で確保すること。

まとめると、持続可能性とは、ウェルビーイングやその他の社会経済的な利益を確保しながらも、惑星境界を超えることなく、望ましい機能性を備えた製品/サービスを提供する材料や化学物質の能力であると言えるだろう。

作業記述：安全で持続可能な設計(SSbD)

安全で持続可能な設計(SSbD)とは、機能（サービス）を提供しながら、厄介な環境フットプリントや、ヒトの健康や環境に有害な化学特性を回避することに重きを置いたアプローチと言える。

つまり、SSbDのアプローチは、イノベーションプロセスの早い段階で、ヒトや環境への安全性、持続可能性、特に気候変動や資源利用に関する環境フットプリントの最小化、ライフサイクルの観点から生態系や生物多様性の保護などに関する影響を特定し、最小化することを目的としている。SSbDアプローチでは、研究開発(R&D)段階、生産、使用、リサイクル、廃棄のすべての段階を含むライフサイクル全体を通して、材料／化学物質／製品および関連プロセスの安全性と持続可能性を取り扱う。

ナノテクノロジーにおける安全で持続可能な設計のためには、3つの柱を規定することができる。

- I. 安全で持続可能な材料/化学物質/製品：R&D 段階において、設計された材料/化学物質/製品の機能を維持しつつ、想定される有害性、持続可能性の問題（トレーサビリティの推進、原材料/天然資源の持続可能な調達、資源の消費と調達の最小化、社会的責任の推進）を最小化すること。
- II. 安全で持続可能な生産：材料/化学物質/製品の生産中の産業安全、より具体的には、労働、環境、プロセスの安全面を確保すること。また、材料/化学物質/製品の生産プロセスでは、排出（大気、水、土壤）と資源消費（エネルギー、水など）を最小限に抑え、廃棄物管理を最適化することも重要である。

III. 安全で持続可能な使用と使用済み製品

材料/化学物質/製品の使用期間全体、リサイクル、廃棄を通して、ばく露および関連する悪影響を最小化すること。材料/化学物質/製品は、使用段階およびリサイクル段階において資源の需要を最小化し、廃棄物ヒエラルキーおよび循環経済をサポートするように設計されるべきである。

4. ナノセーフティを検討する EU 出資の研究プロジェクト

再調査期間中、EU 出資の研究プロジェクトは開始も終了もしていない。ナノリスクガバナンス(Riskgone, Gove4Nano, NanoRiGo)、ナノマテリアルの標準化試験(NanoHarmony)、持続可能なナノファブリケーション(SusNanoFab)に関する多くの主要プロジェクトが今後 3 ヶ月で終了することに注目すべきである。しかし、安全で持続可能な化学製品開発を検討する重要なプロジェクトは、2022 年 6 月に開始されている。

4.1. IRISS：安全で持続可能な設計の材料、製品、プロセスへの移行を加速するための国際的なエコシステム

IRISS プロジェクトは、EU グリーンディール、EU 持続可能な化学物質戦略、国連 SDGs を満たすために、材料、製品、プロセスのライフサイクル全体で安全性、気候中立性、循環性、機能性を総合的に統合するライフサイクル思考に向けて、ヨーロッパと世界の SSbD コミュニティを結び、相乗効果をもたらし、変革することを目的としている。IRISS のユニークな点は、コンソーシアムが EU 主導の常設ネットワーク（すなわち、政策、産業、応用科学、技術革新、研究・教育）を構築するために必要な主要素を代表するコアパートナーおよびネットワークパートナーで構成されており、自立的かつ国際的な範囲にあることである。IRISS は、以下の目標を掲げて作業計画に対応している。

1. 産業界、特に中小企業による安全な設計(SbD)および持続可能な設計(SusbD)戦略の取り込みと活用を支援する、最先端の SSbD エコシステムを開発すること。
2. 材料や製品設計にライフサイクル思考の適用により推進し、欧州や国際的な取り組みで進行中の作業に沿った SusbD 開発の基準や指針に貢献すること。

3. すべての利害関係者がアクセスできる、恒久的で性別バランスの取れた、包括的で国際的かつ持続可能な専門家ネットワークの構造を確立すること。

4. 次の3つのアジェンダを含む SSbD ロードマップを作成すること。

- 1) 科学研究のニーズ
- 2) スキル・能力・教育のニーズ
- 3) 知識・情報共有のニーズ

ロードマップは、産業界や社会における SSbD の実施に向け、研究、技術革新、スキル需要、管理、ガバナンスの中で優先順位をつけたステップを含む、共創的かつ包括的なプロセスで作成される予定である。

5. 最先端の知識、情報のギャップを体系的に調査し、それらを具体的な R&D 課題およびガバナンスの必要性に変換し、体系的なロードマップの更新に反映させるモニタリングおよび評価プログラムを開発すること。

このプロジェクト³¹⁾は、規制当局が今後10年間のナノマテリアルや先端材料を含むすべての化学物質に関する持続可能性ガバナンスの枠組みを設計するために活用されることが期待される。

参考 URL

- 1)https://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/pdf/C_2022_3689_1_EN_ACT_part1_v6.pdf
- 2)https://www.reach-clp-biozid-helpdesk.de/SharedDocs/Downloads/DE/REACH/Nanomaterialien/Vgl.Def.2022-2011.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- 3)https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-15_summary_report_en.pdf/85e4088c-e993-0160-87d0-a4f3b2346fd1?t=1654602237379
- 4)<https://echa.europa.eu/documents/10162/36ddf381-d1e6-c5fd-e4c3-cea861884a4d>
- 5)<https://qnapublic.echa.europa.eu/>
- 6)<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/G/TBTN22/EU872.pdf&Open=True>
- 7)https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268580/EUON_promotional_leaflet_en.pdf/9ce8827b-9324-9eb4-168a-bfa600281676?t=1531477348187
- 8)<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/38164>
- 9)<https://euon.echa.europa.eu/en/cosmetics>
- 10)<https://euon.echa.europa.eu/nanopinion>
- 11)<https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/eumarketstudy.pdf/3a9daabf-eef9-9294-1e1a-2273bd219dc4?t=1667820390467>
- 12)https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/safe_by_design_study_final_report.pdf/90fc66d4-bd2b-5d89-d970-2694f75a49c5?t=1670838038799
- 13)<https://www.buzzsprout.com/1823152/11835563-what-we-know-about-bio-degradation-and-safety-by-design-of-nanomaterials>
- 14)https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/echa_2021_286_graphene_study.pdf/16cc871b-ca06-caf4-fdb0-3c14113b3e2a?t=1670235623023
- 15)<https://www.baua.de/DE/Angebote/Publikationen/Fokus/Anwendungssicherheit.html>
- 16)<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/risikogovernance-von-neuartigen-materialien>
- 17)<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17435390.2022.2069057>
- 18)<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/7/4241/htm>
- 19)<https://www.mdpi.com/2079-4991/12/8/1256/htm>
- 20)<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452074822000180?via%3Dihub#ac0005>
- 21)<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.2c00965>
- 22)<https://www.who.int/publications/i/item/9789240054608>
- 23)https://swenanosafe.ki.se/wp-content/uploads/sites/122/2022/05/SweNanoSafe-Report-Nanosafety-and-the-SDGs-2022_02-FINAL_v3.pdf
- 24)<https://swenanosafe.ki.se/wp-content/uploads/sites/122/2022/03/SweNanoSafe-SSbD-Workshop->

Report-Nov-2021-FINAL_pdf.pdf

- 25)https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-125-nanomaterial-particle-size-and-size-distribution-of-nanomaterials_af5f9bda-en
- 26)https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-124-determination-of-the-volume-specific-surface-area-of-manufactured-nanomaterials_abb72f8f-en
- 27)https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2020-07-06_texte_132-2020_overview-advanced-materials_0.pdf
- 28)[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-CBC-MONO\(2022\)29%20&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-CBC-MONO(2022)29%20&doclanguage=en)
- 29)[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-CBC-MONO\(2022\)30%20&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-CBC-MONO(2022)30%20&doclanguage=en)
- 30)[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)36/REV1&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)36/REV1&doclanguage=en)
- 31)<https://www.iriss-ssbd.com/>

第3章 マイクロカプセルに関する消費者製品等に

含まれる情報の収集

1. 調査方法

(1) 調査対象物質

柔軟剤や洗剤等の家庭用品に香り付けを目的として使用されるマイクロカプセル
(ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律による規制対象製品を除く)

(2) 調査方法

日本国内における香り付けを目的としたマイクロカプセル利用製品に関する情報を収集した。調査対象物質は、マイクロカプセル製造業者より直接情報を収集し、川中・川下ユーザーを追跡することにより、マイクロカプセルが含有される最終製品を特定し、可能な限りその含有形態、濃度（使用量）等を調査した。また、それらの開発状況についても調査した。

2. 調査の結果

最終製品に添加するマイクロカプセルを自社で製造しているメーカーもあれば、マイクロカプセルの製造を受託しているメーカーも存在する。マイクロカプセルを自社で製造しているメーカーからは、芯物質や膜材の成分や製造方法などを調査することはできなかつたため、マイクロカプセル受託メーカーから得られた調査結果について報告する。

(1) マイクロカプセルとは

マイクロカプセルは、大きさ（直径）が数 μm から数千 μm の範囲にある微小容器の総称である。マイクロカプセルの内部には、何かを入れることができる空間がある（図1）。いわば、ピンポン玉を 1 mm 以下の大さに縮めたようなものと考えることができる。

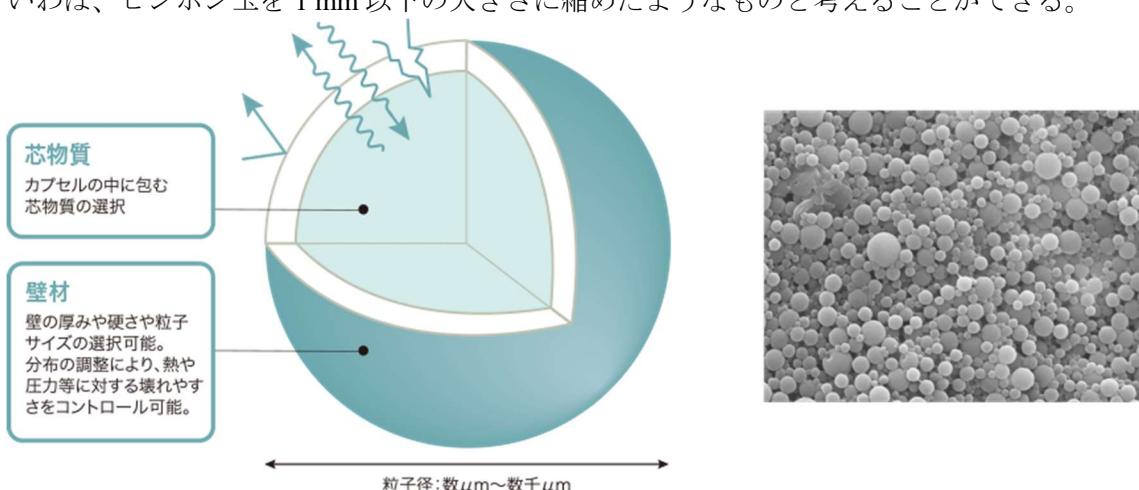


図1 マイクロカプセルの模式図

出典：富士フイルム株式会社ホームページより

<https://fujifilm.jp/business/material/technology/microcapsule/function/index.html>

1957年に世界で初めてマイクロカプセル技術を製品化した「ノンカーボン複写紙」が発明された。無色染料液体をマイクロカプセル化し、発色剤と隔離して紙面に加工し筆圧などによってマイクロカプセルが壊れた部分にだけ印字される仕組みであった。

(1) 芯物質

- ・マイクロカプセルの内部の空間に入れられる中身の部分を芯物質と言う。
- ・医薬、殺虫剤、香料、反応触媒等の様々な物質を固体、液体、あるいは気体の状態でマイクロカプセルの中に閉じ込めることができる。

(2) 壁材

- ・芯物質をとり囲む容器の部分を壁材と言う（膜材とも言う）。
- ・マイクロカプセルの形は球形が多いが、図2に示すように、非球形（不定形とも言う）のものも存在する。また、芯物質を入れる空間が一つであるマイクロカプセルは、単核カプセル、複数個あるものを多核カプセルと呼ばれる。芯物質を閉じ込めることをマイクロカプセル化と言う。



図2 マイクロカプセルの構造

出典：新潟大学工学部工学科化学材料分野化学システム工学プログラム

複合微粒子研究室ホームページより

<http://capsule.eng.niigata-u.ac.jp/microcapsule.html>

（2）マイクロカプセルの働き

マイクロカプセルの働きは、次の4つに大別できる。

- (1) 芯物質を周囲の環境から隔離・保護する働き：芯物質が有害である場合や、空気と触れると変質するような場合に利用される。
- (2) 芯物質を小さな孔が開いている壁材を通して長時間にわたってゆっくりと外部へ放出させる働き：除放性といい、一度に多量の薬品が体内に入ると悪い副作用が出るような場合に利用される。
- (3) 必要なときだけマイクロカプセルを破壊して芯物質を放出する働き：接着剤のように、

必要なときにだけ芯物質を取り出したい場合に利用される。

(4) 芯物質の状態によらず常に固体として扱える

このようなマイクロカプセルの働きをうまく利用して様々な製品が作られる。

(3) マイクロカプセル化

マイクロカプセル化の技法は以下の3つに大別される。

- ・機械的方法（オリフィス法）
- ・物理的方法（*insitu* 重合法、相分離法など）
- ・化学的方法（界面重合法など）

ここでは、相分離法の手順について説明する。

1. 乳化工程

乳化安定性をもった分散媒体中に芯物質（カプセルの中身）を滴状で分散させる。水に溶けると滴状の形状を形成できないため、「疎水性」であることが条件となる。また、「水に反応するもの」「毒性のあるもの」「気体」等は、カプセル化対応が難しい。



図3 乳化工程

出典：株式会社日本カプセルプロダクツホームページより

<https://www.japancapsular.co.jp/about02/>

2. カプセル膜形成工程

乳化分散液を攪拌することで、膜材を芯物質に吸着させ、形状を整える。代表的な方法として、以下2通りが存在する。

- ① 分散媒中で作られた膜物質を滴界面に吸着させる方法
- ② 芯物質・分散媒のそれぞれに添加された物質が界面で反応し、膜を作る方法

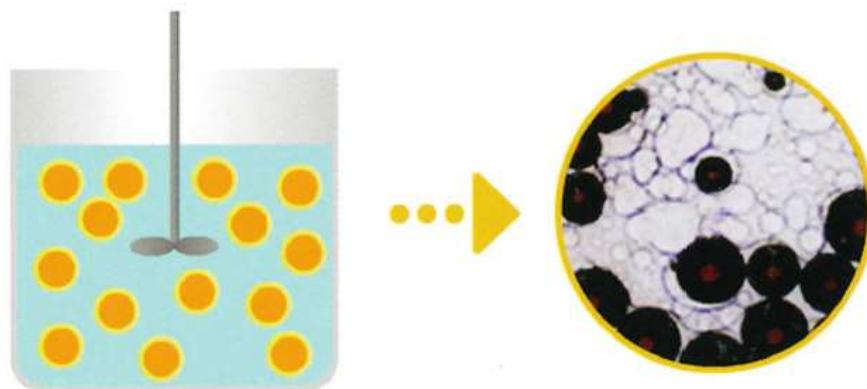


図4 カプセル膜形成工程

出典：株式会社日本カプセルプロダクツホームページより
<https://www.japancapsular.co.jp/about02/>

3. カプセル膜安定化工程

カプセル膜を安定させるため、硬化剤、反応剤等が加えられる。液中で分散された安定したカプセルは、スラリーと呼ばれる。スラリーに対し、用途に応じてインクやパウダーへの加工も可能である。

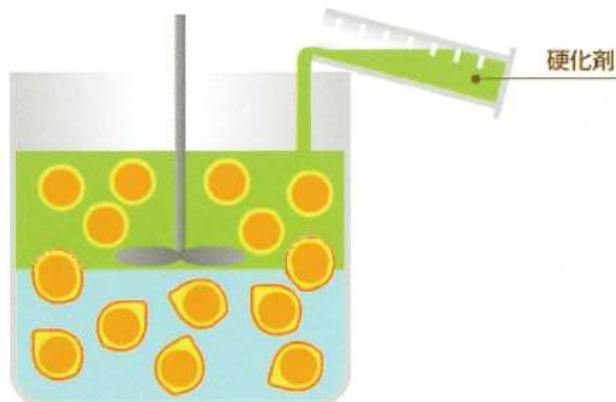


図5 カプセル膜安定化工程

出典：株式会社日本カプセルプロダクツホームページより
<https://www.japancapsular.co.jp/about02/>

(4) マイクロカプセルの膜材・粒径

マイクロカプセルは、用途・芯物質との相性に応じて適した膜材・粒径を吟味し、製造される。一例として、マイクロカプセル受託メーカーにヒアリングした結果を以下の表に示す。

表 マイクロカプセルの膜材・粒径

膜材	形状・粒径			
	スラリー	インク	パウダー	
ゼラチン	安全性が高く、高強度。粒径の範囲が広く、粉体化が可能。インクは、主に水性シルクスクリーン印刷用として使用。	10 μm～ 40 μm	20 μm～ 40 μm	100 μm～ 1500 μm
	耐水性が低いので、液中分散状態での長時間保管の適正なし。			
メラミン	小粒径に適正あり。高強度。粉体化可能。パウダー生産の後、油性インクへの加工も可能。	5 μm～ 30 μm		5 μm～ 30 μm
	残留ホルマリンが含まれる。			
尿素	小粒径に適正あり。高強度。	5 μm～ 50 μm	5 μm～ 50 μm	×
	残留ホルマリンが含まれる。			
ウレタン	小粒径に適正あり。ホルマリンフリーである。	5 μm～ 15 μm	5 μm～ 15 μm	×
	残留イソシアネートが含まれる。			
CMC	植物由来の天然素材のため、安全性が高い。	5 μm～ 10 μm	×	×
	強度が低く、用途によっては膜が破壊されやすい可能性あり。			
HPMC	植物由来の天然素材のため、安全性が高い。	20 μm～ 500 μm	×	×
	CMCに比べ高強度だが、シール性に若干欠ける。			

このマイクロカプセル受託メーカーでは、食品用途のほとんどにはゼラチンが利用され、家庭用品用途ではゼラチンや CMC、HPMC などが多く利用されていた。

(5) マイクロカプセル利用製品の市場規模

Research Nester の市場調査レポート 2022 によれば、世界のマイクロカプセル利用製品の市場は、予測期間（2022年～2031年）において年平均成長率約 12%で成長し、多額の収益を獲得すると推定している。同市場の成長は、機能性食品や農薬のカプセル化など、様々な産業でマイクロカプセル化の応用分野が拡大していることが主因と考えられる。また、医薬品やヘルスケア製品の製造に使用される機能性成分の味、活性、臭いをマスキングする技術の利用が増加していることも、今後数年間の市場成長を促進すると予想される。さらに、天然物を含む美容製品をカプセル化するための効率的な技術に対する需要の増加や、パーソナルケア製品の販売拡大も、近い将来、市場に有益な機会を提供すると予測される。

<https://www.researchnester.jp/reports/microencapsulation-market/3862>

日本におけるマイクロカプセル利用製品の用途別使用量に関する情報は得られなかつた。一方、EU では、REACH 規則における意図的に添加されたマイクロプラスチックを制限する提案文書において、EU/EEA における意図的に添加されたマイクロプラスチック（マイクロカプセル利用製品を含む）の使用量と放出量を下表のようにまとめている。

表 EU/EEA における意図的に添加されたマイクロプラスチックの使用量と放出量

分野／製品群	使用量 (トン／年)	環境への放出量 (トン／年)
化粧品	8,700 (4,100 - 13,100)	3,800 (1,800 - 5,900)
－マイクロビーズ入りリンスオフ (角質除去／洗顔料)	107	55
－その他リンスオフ	6,500 (2,900 - 10,000)	3,100 (1,400 - 4,900)
－リーブオン	2,100 (1,100 - 3,000)	600 (300 - 900)
洗剤・メンテナンス用品	17,000 (11,100 - 23,000)	8,500 (5,600 - 11,600)
－マイクロビーズ入り洗剤	95	50
－香料カプセル化製品	400 (260 - 540)	200 (0 - 150)
－その他洗剤	15,200 (9,440 - 20,960)	7,700 (4,800 - 10,650)
－ワックス、ポリッシュ、 エアケア製品	1,300	585
農業・園芸用品	10,000 (3,500 - 18,000)	10,000 (3,500 - 18,000)
－徐放性肥料	5,000 (1,000 - 10,000)	5,000 (1,000 - 10,000)
－肥料添加物	4,000 (2,000 - 6,000)	4,000 (2,000 - 6,000)
－処理済み種子	500 (250 - 1,000)	500 (250 - 1,000)
－カプセル型懸濁植物保護製品	500 (250 - 1,000)	500 (250 - 1,000)
オイル・ガス	1,200 (300 - 2,000)	270 (~0 - 550)

塗料・コーティング剤	5,300 (10,200)	2,700 (5,200)
－消費者用途	5,300	2,700
－専門家用途	(4,900)	(2,500)
建設資材	不明	不明
体外診断医療機器	50 (0.5 - 100)	0.27 (0.25 - 0.29)
医療機器		
－物質ベースの医療機器	不明	不明
－物質ベース以外の医療機器	~10	-
医薬品	2,300 (800 - 3,700)	1,100 (400 - 1,800)
－イオン交換樹脂	700 (300 - 1,000)	300 (100 - 500)
－徐放性マトリックスまたは ポリマーフィルム	1,600 (500 - 2,700)	800 (300 - 1,300)
－即時放出	不明	不明
食品添加物	不明	不明
人工芝用インフィル素材	100,000 (15,400 - 184,800)	16,000 (2,000 - 52,000)
合計 (インフィル素材除く)	44,600 (19,800 - 70,000)	26,400 (11,200 - 43,000)
合計 (インフィル素材含む)	144,500 (35,200 - 254,800)	42,400 (13,200 - 95,000)

<https://echa.europa.eu/documents/10162/a513b793-dd84-d83a-9c06-e7a11580f366>

マイクロカプセル利用製品と推定される製品群を太字で示すが、EUにおけるマイクロカプセル利用製品の使用量は、農業・園芸用品分野が一番多く（徐放性肥料とカプセル型懸濁植物保護製品を合わせて 5,500 トン／年）、次いで医薬品分野（徐放性マトリックスまたはポリマーフィルム 1,600 トン／年）、洗剤・メンテナンス用品分野（香料カプセル化製品 400 トン／年）であることがわかる。なお、化粧品分野の「その他リンスオフ」にもマイクロカプセル利用製品が含まれると思われるが、その割合まではわからなかった。

第4章 マイクロカプセルの安全性等に関する情報、

試験法、リスク評価手法に関する情報の文献調査

1. 検索方法

(1) データベース及び参照ウェブサイトの選定

検索に使用するデータベースは、ナノマテリアル調査で使用してきたデータベース「PubMed」（Medline を含む）を使用した。

(2) 検索キーワード

- ・キーワード 1 : microcapsules (マイクロカプセル)、microencapsulation (マイクロカプセル化)
- ・キーワード 2 : toxicity (毒性)、safety (安全性)
- ・キーワード 3 : test (試験)、testing (試験)、test method (試験、手法)、testing method (試験、手法)

(3) 検索対象期間：2022年1月1日～2023年2月15日

2. 文献選択手順・方法

上記の検索方法により、タイトルを出力した。タイトル数は約140件であった。次に、サマリーから内容を判断し、要旨を判断して絞り込みを行った。

有害性に関する文献は、多く存在していなかった。

3. 内容の考察

サマリーを読み込んだ内容を記載する。

PubMed Search Results (2021/01/01-2022/02/15)

調査結果

ヒット数

PubMed Search Results (2022/01/01-2023/02/15)

キーワード		検索対象	ヒット数	
microcapsules (マイクロカプセル)	toxicity (毒性)	Title(表題)	0	
		Title/Abstract(表題/抄録)	17	
	safety (安全性)	Title(表題)	1	
		Title/Abstract(表題/抄録)	10	
	test	Title/Abstract(表題/抄録)	40	
	testing	Title/Abstract(表題/抄録)	12	
	test method	Title/Abstract(表題/抄録)	0	
microencapsulation (マイクロカプセル化)	testing method	Title/Abstract(表題/抄録)	0	
	toxicity (毒性)	Title(表題)	0	
		Title/Abstract(表題/抄録)	13	
	safety (安全性)	Title(表題)	1	
		Title/Abstract(表題/抄録)	18	
	test	Title/Abstract(表題/抄録)	19	
	testing	Title/Abstract(表題/抄録)	9	
		test method	Title/Abstract(表題/抄録)	0
		testing method	Title/Abstract(表題/抄録)	1

4. 文献サマリー

前表のうち、抄録あるいは本文において創薬、自然環境、機能性材料、生化学的毒性に関する内容について、関係すると思われる論文は以下であった。

■ microencapsulation (マイクロカプセル化) [Title (表題) /Abstract (抄録)]+toxicity (毒性) [Title (表題) /Abstract (抄録)]

- Chitosan chemistry review for living organisms encapsulation. Lorelei Meyer-Déru, Ghislain David, Remi Auvergne. Carbohydr Polym. 2022 Nov 1;295:119877.

キトサンは、キチンから得られる直鎖状の多糖類であり、カチオン性、生分解性、非毒性、粘着性を有することから、単独または他のポリマーとの組み合わせでマイクロカプセル化ポリマーの代表格である。体細胞、細菌、酵母、微細藻類のマイクロカプセル化を通じて、キトサンの多様な修飾、適応、架橋を紹介している。

- The tale of microencapsulated rifampicin: is it useful for the treatment of periprosthetic joint infection? Irene Isabel López-Torres, Javier Vaquero-Martín, Ana-Isabel Torres-Suárez, Federico Navarro-García, Ana-Isabel Fraguas-Sánchez, Víctor Estuardo León-Román, Pablo Sanz-Ruiz. Int Orthop. 2022 Apr;46(4):677-685.

マイクロカプセル化技術により、医療用骨セメントにリファンピシンを添加することが可能になったが、その *in vivo* での有効性は証明されていない。本研究では、*in vivo*において、リファンピシンの全身吸収による深刻な副作用なしに、ゲンタマイシンおよびリファンピシンマイクロカプセルを含むセメントの優位性を実証した。

■microcapsules (マイクロカプセル) [Title (表題) /Abstract (抄録)]+toxicity (毒性)
[Title (表題) /Abstract (抄録)]

- **Towards the development of self-healing and antibacterial dental nanocomposites via incorporation of novel acrylic microcapsules.** Fatemeh Ahangaran, Amir H Navarchian. Dent Mater. 2022 May;38(5):858-873.

合成されたアクリルマイクロカプセルを含む自己修復性歯科用ナノコンポジットは、優れた治癒性能と抗菌活性を有し、細胞毒性作用がないことが明らかになった。

- **Deposition of non-porous calcium phosphate shells onto liquid filled microcapsules.** Alison L White, Hazel A Javier, Sarah Withey, Simon R Biggs, Stephen Rose, Simon G Puttick, Andrew K Whittaker. J Colloid Interface Sci. 2022 Mar;609:575-583.

白金ナノ粒子を触媒として用い、様々な反応条件下でリン酸カルシウムの殻を液体充填ポリマーマイクロカプセル上に成長させた結果、マイクロカプセルの大部分に非多孔質の保護シェルが形成された。得られたマイクロカプセルは、HEK293 細胞に 72 時間ばく露しても、有意な細胞毒性を示さなかった。

幅広く検索したが、マイクロカプセルが有害であるという結論は存在しなかった。

5. 国内でのマイクロカプセルの情報提供の事例

マイクロカプセルの工業会は存在しない。富士フィルム株式会社や株式会社日本カプセルプロダクトなどの民間企業がマイクロカプセルの情報提供を行っているが、安全性や有害性などの情報に関する情報は得られなかった。

第5章 マイクロカプセルの安全対策を検討する上で

重要と考えられる国際動向に関する調査・分析

1. マイクロカプセル利用製品の国際規制動向

(1) 概要

国際的には、香り付けを目的としたマイクロカプセル利用製品を規制する動きはないが、マイクロプラスチックが海洋汚染を招く原因であるとして、EUにおいて規制される動きがある。

(2) 規制の背景、経緯

マイクロプラスチックは、一度環境に出ると生分解されず、蓄積される傾向にある。生分解性は、特に海洋環境においては、複雑な現象である。水などの様々な環境区画におけるマイクロプラスチックの存在、環境および潜在的な人間の健康への影響に関する懸念が高まっている。

EUでは、REACH規則における意図的に添加されたマイクロプラスチックを制限する提案文書では、「物質単体または混合物として、マイクロプラスチックを0.01wt%以上の濃度で上市してはならない」としている。この中で、規則(EC)No 648/2004で定義される洗剤や規則(EC)No 1223/2009で定義される化粧品、またはその他の混合物への香料カプセル（いわゆるマイクロカプセル）については、発効日から5年または8年後に適用されるとしている。この文書に対するリスク評価専門委員会(RAC)および社会経済分析専門委員会(SEAC)の意見書の中で、規制の背景や経緯が記述されている。

(3) 注目すべきマイクロカプセル利用製品情報

欧州

① 意図的に添加されたマイクロプラスチックの制限を提案する附属書XV文書に対するRACおよびSEACの意見書（2020年12月10日）

洗剤・メンテナンス用品

高分子香料のカプセル化については、代替品がまだ開発されていないため、洗剤の他の用途よりもマイクロプラスチックの代替にコストがかかると思われる。また、ECHAが当初提案した移行期間（すなわち5年）内に高分子香料カプセル化の代替品が利用可能になるかどうかについても不確実性が残っている。業界関係者は、附属書XVのコンサルテーションにおいて、提案された移行期間は代替品の開発には短すぎる、マイクロプラスチックの代替には最大10年必要であるとコメントしている。代替品が利用できない場合に発生する追加コストは、ECHAが高コストシナリオ（香水の追加使用と利益損失を含む）で見積もったため、費用対効果の見積もりに反映させた。これらの推定値には、例えば、代替品の性能低下に伴い繊維製品の洗濯頻度が増加する可能性があることから生じるその他の潜在的影響は含まれていない。

高分子香料のカプセル化におけるマイクロプラスチックの使用に関する移行期間を長く

することは、特に、移行期間の終了までに代替品が利用できなくなる場合に生じる影響（利益の損失や追加の香油の使用など）を防ぐことができれば、提案された制限のコストを減少させる可能性が高い。ECHAは、8年間の移行期間が費用対効果に与える影響を評価し、5年間の移行期間と比較して、マイクロプラスチック排出削減の1kgあたりの費用が約30%削減されることを示した（1kgあたり173€から128€へ）。また、SEACは、移行期間が長くなれば、マイクロプラスチックの総排出量（~600t）が増加するため、提案されている規制の有効性が低下すると指摘している。

表 香料カプセル：5年および8年の移行期間の影響

移行期間	排出削減量(t)	原材料費 (100万€ ₂₀₁₇)	改質/R&D費 (100万€ ₂₀₁₇)	費用対効果 (€/kg)
5年	3,000 (2,000 - 4,100)	86 (0 - 183)	86 (0 - 183)	86 (0 - 183)
8年	2,400 (1,600 - 3,300)	1 (0 - 79)	311 (293 - 522)	128 (89 - 329)

ECHAは、高分子香料のカプセル化について、5年または8年が最も適切な移行期間であるかについて、いかなる勧告も行っていない。SEACは、費用対効果に基づき、5年の移行期間後に高分子香料のカプセル化に使用されるマイクロプラスチックを段階的に廃止することが不釣り合いであると結論付けることはできないと考える。コストと排出削減の両方の変化に注目すると、どちらの移行期間も比例していると考えることができる。最も適切な移行期間について結論づけるには、適切な代替品の開発が重要な論点となる。この点で、SEACは、代替案の開発に必要な時間に関する情報は一貫していないことに留意する。SEACの意見書案の協議中に、利害関係者はより長い移行期間に対する要望を再確認し、潜在的な代替品と代替プロセスに関するさらなる情報を提出した。彼らは、香料のカプセル化におけるマイクロプラスチックの代替にかかる時間は全体で8.5年であり、OECDの生分解スクリーニング試験（業界ではあり得ないと考えられている）に合格した場合、最短で5年というタイミングがあり得ると主張した。コンサルテーションで受け取ったこの情報とは対照的に、SEACは、一部の企業^{*1}が短期間でマイクロプラスチックを置き換えることができるようあることに注目している。さらに、生分解性マイクロカプセルの開発に関する研究^{*2}が進行中であることが示唆されている。利用可能なすべての情報を考慮すると、代替品の開発に必要な時間、したがって最も適切な移行期間について、SEACが確固たる結論を出すことは、現時点では不可能である。代替品へのスムーズな移行とタイムリーな放出削減を確実にするための選択肢として、移行期間の終了前、例えば規制の発効から4年後に、代替品の利用可能性を適時見直すことが考えられる。

<https://echa.europa.eu/documents/10162/a513b793-dd84-d83a-9c06-e7a11580f366>

*1 Henkel（ドイツの化学品メーカー）の置き換え事例

ある種の香水のカプセル化も、マイクロプラスチックとみなされるため、議論されている。これらのカプセル化された香水オイルは、柔軟仕上げ剤や特定の洗剤に使用され、他の方法で必要とされるよりも大幅に少ない香水で長続きする香りを提供する。私たちは、遅くとも2022年末までには、すべての合成香料を生分解性材料に置き換えることを目標としていた。技術パートナーとの協力により、ヨーロッパでは完全に代替することができ、世界の他の地域でも順調に進展している。一部の地域では、消費者が求める製品の用途や性能に違いがあるため、特定の製品カテゴリーで完全に置き換えるにはまだ技術的な課題があるが、継続して取り組んでいる。

<https://www.henkel.com/sustainability/positions/microplastics>

*2 Fraunhofer Institute for Applied Polymer Research IAP（ドイツの研究機構）における研究事例

マイクロカプセルの生分解性

生活の様々な場面で、石油由来のプラスチックがバイオベースや生分解性のプラスチックに置き換えられつつある。例えば、洗剤や化粧品に含まれる香料を封入するために使用されるマイクロカプセルも同様である。バイオベースプラスチックは再生可能な原料から製造され、それ自体が生分解性であるはずだが、材料の耐久性を向上させるなどのために化学的な改良を加えなければならないことがよくある。しかし、このような改質されたバイオベースマイクロカプセルは、どの程度まで生分解性を保っているのだろうか。フランホーファー応用高分子研究所IAPの研究チームは、この疑問に着目している。

天然物質は本来、生分解性を持っている。土壤に生息する微生物の酵素によって有機物が分解される、自然な分解プロセスを経ているのである。しかし、天然物質に化学的な修飾を加えると、その生分解性に悪影響を及ぼすことがある。

マイクロカプセルの生分解性についてのデータベース

フランホーファーIAPは25年以上にわたり、ギアやスライドベアリングなどの可動プラスチック部品のカプセル化潤滑剤から、長期間にわたって土壤中に放出される肥料、農業用フィルムや温室用フィルムの光の入射を制御する顔料まで、様々な用途のマイクロカプセルを開発している。また、壁材の持続可能性も常に開発の焦点となっている。シャワーバス、シャンプー、洗剤などの化粧品や衛生用品にも、ゼラチンのような天然物質を改良したマイクロカプセルが使われている。このバイオポリマーは、マイクロカプセルの壁材として使われるが多く、香りを封じ込め、長い時間をかけて徐々に放出されるようになる。「これまでのところ、"マイクロカプセル"、つまり約1μmから数mmの大きさの粒子の生分解性については、科学的な文献にはほとんどデータが存在していない。そのため、様々な天然物質の改質を調査し、その生分解性に関する情報をデータベース化したいと思う」とフランホーファーIAPのマイクロカプセル化・多糖類化学部門の技術者であるKathrin Geßnerは説明する。さらに「これらのデータは、マイクロカプセルだけでなく、バイオプラスチックの土壤への放出が可能な他の多くの用途にも役立つと思う。ま

た、マイクロカプセルの開発に関する当社のポートフォリオを拡大することができる」と Geßner は述べている。

淡水、海水、土壤での生分解性テスト

生分解性については、DIN EN ISO 14851 に基づく OECD 301 F に準拠した人体呼吸試験を実施している。研究者は、サンプルの酸素要求量を測定値として直接取得する。和算式がわかっていれば、理論酸素需要量、最終的には生物化学的酸素需要量 (BOD) を算出することができる。調査対象の物質について、理論酸素需要の 60% の分解値が得られた場合、OECD 301 F に従って生分解性があるとみなされる。

「特に、20°C の水性媒体で 28 日以内に生分解するマイクロカプセル材料を開発している。測定に使用する微生物は、毎回下水処理場から新鮮なものを調達している」と Geßner は述べる。使用した測定システムは、再生可能資源庁のプロジェクト「マイクロカプセル化酵素の使用による改質バイオベースポリマーの生分解性の向上-enzymics」(資金コード 22014118) の一環として、連邦食料農業省 BMEL からの資金で購入している。

また、フランホーファー IAP のシュヴァルツハイドにあるバイオポリマー加工パイロットプラントでは、消費された酸素を測定するだけでなく、交換することも可能な試験方法が存在する。酸素消費量が多くても好気性分解条件を常に維持することができ、さらに、サンプルの分解時に発生する二酸化炭素の生成も測定することができる。

この 2 つの測定システムにより、試料を異なる試験媒体で検査することができる。淡水、海水、土壤での生分解性をシミュレーションし、データベースとして多様な情報を収集することが可能となる。

ゼラチン、アラビアゴム、セルロースアセテート

研究者たちは、一連の調査の中で、市販のバイオポリマーの改質前と改質後の生分解性を判定している。バイオポリマーの化学的架橋は、マイクロカプセルの製造によく使用される。

「2020 年末までに、当社で日常的に使用されているすべてのバイオポリマーとその改質を調べたいと考えている。ゼラチンやアラビアゴムを用いた初期調査では、マイクロカプセル化プロセスで日常的に使用される修飾の多くは、ポリマーの生分解性にわずかな影響しか及ぼさないことが示唆された。しかし、酢酸セルロースの場合は状況が異なるようである。修飾の種類によっては、生分解性が完全に失われることさえあり得る」と Geßner は説明する。

研究チームは、アルギン酸、カラギーナン、ポリ乳酸などのバイオポリマーを検討する予定である。マイクロカプセルや粒子だけでなく、フランホーファー IAP で開発された他の材料や製品の生分解性も調査している。例えば、PLA、PBS、PBSA、PBAT、デンプンやセルロースベースのプラスチックなど、市販または自社開発の変性バイオプラスチックを使ったブレンドやコンパウンドがある。

https://www.iap.fraunhofer.de/en/press_releases/2020/biodegradability-of-microcapsules.html

② 合成ポリマーの微粒子に関して規則 (EC) No 1907/2006 (REACH 規則) 附属書 XVII (制限物質) を修正する委員会規則の草案を公表

2022年9月5日、欧州委員会は、製品中のマイクロプラスチックを規制するため、REACH 規則の附属書 XVII (制限物質) を修正する委員会規則の草案を公表し、同時に WTO/TBT 通報された。意見募集は 2022 年 11 月 4 日までとなっていた。

同案において、「物質単体または混合物として、マイクロプラスチックを 0.01wt% 以上の濃度で上市してはならない」としており、この中で、規則 (EC) No 648/2004 で定義される洗剤や規則 (EC) No 1223/2009 で定義される化粧品、またはその他の混合物への香料カプセル（いわゆるマイクロカプセル）については、発効日から 6 年後に適用されるとしているが、この結論に至った経緯は、以下のとおりに述べられている。

- 香料をカプセル化した合成ポリマー微粒子については、経済コストと経済効果の観点から、5 年または 8 年の経過措置が適切であると附属書 XV 文書では考えられている。洗剤、ワックス、ポリッシュ、エアケア製品については、業界が製品を改良し、合成ポリマー微粒子を代替するのに十分な時間を与えるために、5 年間の経過措置が適切であると考えられた。
- 香料のカプセル化における使用については、SEAC は、5 年または 8 年のいずれが最も適切な経過期間であるかを結論づけることができず、制限の導入後 5 年を超える経過期間の必要性を検討し、その検討によって開放的な制限緩和を行うべきでないことを推奨した。
- 香料のカプセル化については、6 年間が最も適切な経過期間であると欧州委員会は考えている。この経過期間は、現在代替品がないすべての製品を再製造するのに十分な時間を業界に提供することになる。

今後は、パブリックコンサルテーションで受け取った意見などを参考に、最終化された REACH 規則 附属書 XVII の改正が EU 官報にて公示される予定である。

<https://ec.europa.eu/transparency/comitology-register/screen/documents/083921/1/consult?lang=en>
<https://eping.wto.org/en/Search/Index?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FEU%2F920>

2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法、リスク評価手法等に関する議論の状況

マイクロカプセルに関する学会やシンポジウムは、ほとんど存在しない。マイクロカプセル化に関するシンポジウムを見つけることはできたが、調査期間外開催のため参加することができなかつた。参考までに開催日時、主催者情報、演題を記載する。

- 24th Microencapsulation Industrial Convention

日時：令和4年5月2日～5月5日

主催：Bioencapsulation Research Group フランス シュセ＝シュル＝エルドル

演題：

- (ア) Welcome -Microencapsulation story
- (イ) Why Chemistry is Important for Microencapsulation ?
- (ウ) Microcaps: Large-Scale Micrenapsulation with Swiss precisions
- (エ) Overview of Encapsulation Process for Liquid Formulations
- (オ) Microcaps: Large-Scale Micrenapsulation with Swiss precision.
- (カ) Encapsulation using a new kind of encapsulant material: gas
- (キ) Dripping technologies at Brace
- (ク) ISeamlessly scalable LNP manufacturing for mRNA vaccines
- (ケ) Inhalable microparticles embedding nanoparticles for heart target
- (コ) Delivery and impact of immune active food components
- (サ) Spray drying : impact of different nozzles on particle morphology and powder qualities
- (シ) Extended release drug delivery systems from lactide-glycolide copolymers using micro-encapsulation process technologies
- (ス) Coating of micron sized powders by means of Atomic Layer Deposition using fluidised bed reactors
- (セ) Plant proteins for tailoring delivery systems in foods
- (ゾ) Encapsulation of agrobiologicals
- (タ) Recent trends and challenges in fluid bed based encapsulation processes

講演を聴講することはできなかつたが、講演テーマからはマイクロカプセルの安全性や有害性などに関する議論はされていないようである。

3. 海外行政機関・国際機関の報告書の分析とその翻訳

海外行政機関・国際機関である OECDにおいて、「microcapsules」で検索すると 13 件のレポートが表示されるが、いずれもマイクロカプセルそのものに関する安全性を扱っていない。そのため、マイクロカプセルの安全性・有害性に関するレポートは存在しないと判断した。