

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-292006

(P2005-292006A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005. 10. 20)

(51) Int. Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

GO 1 N 30/32

GO 1 N 30/32

Z

4 D O 1 7

BO 1 J 19/00

BO 1 J 19/00

3 2 1

4 G O 7 5

GO 1 N 30/60

GO 1 N 30/60

Z

// BO 1 D 15/08

BO 1 D 15/08

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願2004-109350 (P2004-109350)

(22) 出願日 平成16年4月1日(2004. 4. 1)

特許法第30条第1項適用申請有り 2004年3月2日 社団法人化学工学会発行の「化学工学会第69年会研究発表講演要旨集」に発表

(出願人による申告) 平成15年度、新エネルギー・産業技術総合開発機構革新的部材創出プログラムに係るマイクロ分析・生産システムプロジェクト委託研究、産業活力再生特別措置法第30条の適用を受ける特許出願

(71) 出願人 000004628

株式会社日本触媒

大阪府大阪市中央区高麗橋4丁目1番1号

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(74) 代理人 100080034

弁理士 原 謙三

(72) 発明者 大嶋 正裕

滋賀県大津市池の里15-25

(72) 発明者 花木 恵悟

愛知県稲沢市馬場町923番地

(72) 発明者 木原 伸一

京都府京都市西京区山田平尾町51-154

最終頁に続く

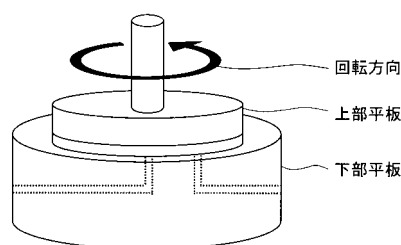
(54) 【発明の名称】 科学装置および分離方法

(57) 【要約】

【課題】 SDC技術を拡張し、CACの連続化技術を取り入れた連続分離可能なせん断駆動型クロマト分離デバイス等の科学装置および分離方法を得る。

【解決手段】 本発明のマイクロ化学装置は、薄層吸着剤膜や反応触媒膜を持つ2枚の円形型平行平板を用いて、上板に吸着剤膜を貼り、その板を回転させることにより円周方向に溶離剤のせん断流れを発生させる。また同時に円形平板中心から外側に向けて溶離剤を流すことにより、中心から外周方向へと溶離剤のポアズイユ流れを作り、十字流を、2枚の円形型平行平板で挟まれるマイクロ空間で作る。その中に、分離したい液を流すことにより、連続分離あるいは連続反応分離を行うことができる。流量、回転速度などの操作条件と装置形状を変えることにより、分離効率、および分離した物質の取り出し口を変えることができる。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の平行平板を有し、当該平行平板の、少なくとも一つの試料投入口を有する板 A と、作用物質を表面に有する板 B とについて、板 B の作用物質を有する面を当該板 A と向かい合わせに配置し、当該板 A 又は B の少なくとも一つの板を回転させることができる機能を有し、板 A 又は板 B の外周部に生成物の取出し口を有することを特徴とする科学装置。

【請求項 2】

試料を相向かい合う板に存在させ、当該板同士的一方又は双方を回転させることで生じるせん断応力により当該試料より生じる生成物を分離することを特徴とする分離方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロ化学プロセスを行う科学装置および分離方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

マイクロ化学プロセスは、マイクロ加工技術などを用いて作成された幅数 μm から数百 μm のマイクロ流路内で発現する物理現象、化学現象を利用したプロセスである。流路をダウンサイジングすることによる特長としては以下の事柄が挙げられる。すなわち、

- (1) 単位体積あたりの表面積が非常に大きい
- (2) レイノルズ数が小さいので層流が容易に達成できる
- (3) 微量での合成が可能となる

20

等である。上記の特長に起因し、下記のような事柄が期待される。すなわち、

- (1) 温度制御が精密に、効率よく行える
- (2) 界面での反応が効率よく行える
- (3) 効率的な混合が行える

等である。

【0003】

近年、Gino V. Baronらによってせん断駆動型クロマトグラフィー (Shear-driven Chromatography; SDC) と呼ばれる新規クロマト分離技術が報告された。報告されている SDC 装置は薄膜状の吸着剤を持つ平板型デバイスであり、従来用いられている圧力や電氣的な力に代わりせん断力を用いてマイクロ空間内の溶離剤を流動させている。SDC 装置の概略を図 44 (a) および図 44 (b) に示す。

30

【0004】

固定相 (吸着剤) は薄い板状に配置されている。移動壁を動かすことにより移動相液体 (溶離剤) はその粘性により引っばられ流動する。移動相 (チャンネル) 厚さ、固定相厚さはともにマイクロサイズであり、このマイクロ空間で試料の各成分は分離される。せん断駆動によるクエット流であるので移動相平均流速は移動壁速度の半分になる。

【0005】

最新の HPLC (高速クロマトグラフィー High Pressure Chromatography) もしくは高性能クロマトグラフィー High Performance Chromatography) では直径数 mm の細いカラム管に小さいもので粒径数 μm の多孔性吸着剤粒子を充填したカラムを用いている。粒子径を小さくするほど単位体積あたりの界面積は増加し、高いクロマト分離性能が期待される。しかし、粒径を小さくするほど、そのカラムにおける圧力損失は大きくなり、ポンプ性能およびカラム管の強度の点から高速域での操作が困難になる。圧力駆動型クロマトグラフィー (Pressure-driven Chromatography PDC) ではカラム入口 (溶離剤供給口) で圧力を加え、溶離剤を駆動させているのとは比べ、SDC では溶離剤流れ方向全体にわたってせん断力を加え、溶離剤を駆動させることが可能である。したがって SDC の最大の特長は PDC における圧力降下による技術的限界を回避できることにある。

40

50

【0006】

しかしながら、ここに紹介したSDC装置は連続分離に用いることはできない。

【0007】

多成分系の連続分離を目的にして、幾つかの十字流式の吸着分離装置が開発されている。それらの装置では一般に粒子充填型カラムが用いられているが、充填工程は非常に難しく、再現よくカラムを作製することが困難である。またそれらの装置構造は複雑である。

【0008】

十字流式吸着分離装置の例として連続円筒型クロマトグラフィー (Continuous Annular Chromatography; CAC) を挙げる。CACは円筒型カラムを持ち、固定されたポートより試料を連続的に供給し、カラムのみが回転している。その装置概略図を図45に示す。

10

【0009】

CACによる連続分離機構を示すため、初めに図46に示すような複数のクロマトカラムを円状に配列した移動相型クロマト分離装置を考える。図46は、移動相型クロマト分離装置における分離の様子を示す図であり、左上図から右下図へと径時変化する。カラム上端より一様に溶離剤を供給し、固定されたポートより試料を回分的に供給した場合の各試料成分位置の経時変化を図46に示した。吸着剤との親和性の弱い成分 (図46中では赤色で表示) はカラム中を下方へより早く移動し、親和性の強い成分 (図46中では青色で表示) はより遅く移動する。カラムを図46中の矢印方向に回転させると、固定軸から観測するとカラム下端において各成分が流出する位置が異なってくる。

20

【0010】

円筒型カラムはこの移動相型クロマト分離装置の極限の形になる。円筒型カラム上端より溶離剤を一様に供給し、固定されたポートより試料を連続的に供給した場合の各成分の様子を図47に示した。図47は、CAC装置における分離の様子を示す図であり、左上図から右下図へと径時変化する。先に示した移動相型クロマト分離装置と同様に吸着性の違いにより各成分は異なる軌道を描き、カラム内を下降する。カラム下端における取出し口位置の違いにより各成分を連続的に分離することが可能になる。

【0011】

ここでは2成分系の分離の様子を示したが、本来CACは3成分以上の分離に有効である。2成分系の連続分離に関しては擬似移動相型クロマト分離装置が優れている。

30

【0012】

また、公知文献については以下のようなものがある。すなわち、非特許文献1、3、4、5は、せん断駆動型クロマト分離装置について書かれた学術論文である。

【0013】

せん断力により流体を駆動させているマイクロ化学装置の例。マイクロサイズの流路内の流体を従来、用いられている圧力や電氣的な力により駆動させず、せん断力を用いて吸着平板間にせん断流れ (クエット流れ) をおこし、その流れのなかで、液相クロマト分離を行うことを報告している。装置の基本的構造は、一方に吸着剤が付着させてある二枚の長方形の平板であり、一方の平板を一定速度でずらすことにより、せん断流れ (クエット) を発生させている。流れを圧力損失により発生させるのではなく、せん断力により作る点にこれらの技術の新規性がある。しかし、ここで述べられている装置は、連続分離が不可能な構造となっている。

40

【0014】

非特許文献2は、連続円筒型クロマトグラフィーである。連続分離もしくは連続反応分離操作が可能な化学装置は、古くから提案されており、このような教科書にも掲載されている。しかし、それらの装置は、圧力で、流れを吸着充填材の隙間に発生させ、分離を行っているものであり、せん断力により流れを発生させるというものは、従来の連続的に分離できる装置にはないものである。

【非特許文献1】Gino V. Baron他、「On the possibility of shear-driven chromatography: a the

50

oretical performance analysis」、Journal Chromatogr. A, (1999), 855, 57-70

【非特許文献2】「Continuous Annular Chromatography」、Advances in Biochemical Engineering Biotechnology 76 Modern Advances in Chromatography, Springer

【非特許文献3】Gino V. Baron他、「The Possibility of Generating High-Seed Shear-Driven Flows and Their Potential Application in Liquid Chromatography」、Anal. Chem. (2000), 72, 2160-2165 10

【非特許文献4】Gino V. Baron, 他、「Experimental demonstration of the possibility to perform shear-driven chromatographic separations in micro-channels」、Journal Chromatogr. A, (2001), 924, 111-122

【非特許文献5】Desmet G.、他、「Experimental Van Deemter plots of shear-driven liquid chromatographic separations in disposable microchannels」、Journal Chromatogr. A, (2003) 20, 987, 39-48

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

非特許文献1、3、4、5のせん断駆動型クロマト分離装置では回分的に分離を行うことは可能であるが、連続的に分離を行うことは不可能である。非特許文献2の連続円筒型クロマトグラフィーでは粒子充填型のカラムを使用しており、粒子充填工程は非常に難しく、再現良くカラムを作製することは困難である。また、その装置構造は複雑である。さらに圧力により流れを発生させる仕組みになっている。そのため、分離効率を上げようとすると、吸着充填剤のパッキング率を上げなければならず、それに応じて圧力も上がる。したがって、加圧ポンプの制限や装置上の耐圧の制限から、分離効率に限界が生まれる。 30

【0016】

本発明はせん断力により溶離剤を駆動させるという非特許文献1、3、4、5の概念と従来の連続分離、連続反応分離の概念を融合させ、せん断駆動型の連続クロマト分離を達成仕様とするものである。すなわち、せん断駆動で吸着剤間に溶離剤を流しながら、従来の連続分離装置の十字流の概念を使い、連続的にクロマト分離を行う装置を開発している。解決している問題点は非特許文献1、3、4、5の公知技術に対しては連続化を可能とする点、非特許文献2に対しては、圧力による連続装置の分離を止め、装置の耐圧等の制限からくる分離能力の制限を回避している点である。

【0017】

すなわち、本発明は、SDC技術を拡張し、CACの連続化技術を取り入れた連続分離可能なせん断駆動型クロマト分離デバイス等の科学装置および分離方法を得ることを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0018】

薄層型カラムを用い、せん断力により溶離剤を駆動させる点と取出し口位置の違いにより連続分離する点を考慮し、新規デバイスを開発した。

【0019】

本発明の1としては、複数の平行平板を有し、当該平行平板の、少なくとも一つの試料投入口を有する板Aと、作用物質を表面に有する板Bとについて、板Bの作用物質を有す 50

10

20

30

40

50

る面を当該板 A と向かい合わせに配置し、当該板 A 又は B の少なくとも一つの板を回転させることができる機能を有し、板 A 又は板 B の外周部に生成物の取出し口を有することを特徴とする科学装置である。

【0020】

本発明の 2 としては、試料を相向かい合う板に存在させ、当該板同士的一方又は双方を回転させることで生じるせん断応力により当該試料より生じる生成物を分離することを特徴とする分離方法である。

【0021】

試料は単一成分、複数成分で構成されていてもよい。複数成分の場合には、単に複数の成分が存在する場合、溶質、溶媒である場合などである。

10

【0022】

分離される生成物は複数成分である場合には単に各々の成分に分離する場合、また試料中の物質が反応し新たに生じる物質を分離する場合などがある。

【0023】

試料が単一物である場合には当該装置内で反応し得られる生成物とその他の物質に分離する場合がある。

【0024】

作用物質としては、試料に作用を与えるものであればよく、例えば、カラムクロマトグラフィーに用いられる試料中の物質と親和性をもつもの、または吸着作用を持つもの、試料に作用する触媒などがある。

20

【0025】

本発明に係る装置の形態は、少なくとも相向かい合う当該板 A と B がユニットとして構成されていれば足り、当該ユニットを複数積層するものであってもよい。また二枚の板のみならず複数板で構成されていてもよい。複数の板で構成される場合、例えば三枚の板より構成される場合には真中の板が両面より試料投入口を有し当該板の両側に板 B を配置することもできる。更に一つの板であって一方の面に試料投入口と他方の面に作用物質を表面に有する板を、試料投入口を有する面と作用物質を有する面とが相向かい合うように複数の板を組み合わせたこともできる。

【0026】

詳しくは、本発明のマイクロ化学装置は、薄層吸着剤や反応触媒を持つ 2 枚の円形型平行平板を用いて、上板に吸着剤を貼り、その板を回転させることにより円周方向に溶離剤のせん断流れを発生させる。また同時に円形平板中心から外側に向けて溶離剤を流すことにより、中心から外周方向へと溶離剤のポアズイユ流れを作り、十字流を、2 枚の円形型平行平板で挟まれるマイクロ空間で作る。その中に、分離したい液を流すことにより、連続分離あるいは連続反応分離を行うことができる。流量、回転速度などの操作条件と装置形状を変えることにより、分離効率、および分離した物質の取り出し口を変えることができる。

30

【0027】

本デバイスは、以下のような構成を有することを特徴としている。すなわち、
(1) 圧力を駆動力としない、せん断力駆動による連続式分離技術であること
(2) 平行平板でつくるマイクロ空間で分離する技術であること
(3) 回転によりせん断流れを発生させる技術であること
(4) 吸着剤・触媒を平行平板に貼り、分子の親和性の差からくる拡散の違いによる差を利用した分離あるいは、反応させながら同時に分離を行える技術であること
(5) 回転によりせん断流れを限られた時間だけかけることにより、連続式だけではなく回分式にも利用できる技術であること
(6) 回分式に利用することにより、回転式せん断力駆動型クロマト分析装置としても使えること
である。

40

【発明の効果】

50

【0028】

本発明に係る科学装置および分離方法は、以上のように、薄層型カラムを用い、せん断力により溶離剤を駆動させる点と取出し口位置の違いにより連続分離する点を考慮し、連続分離可能なせん断駆動型クロマト分離デバイス等のマイクロ化学装置を得ることができるという効果を奏する。

【0029】

詳しくは、以下のような効果を奏する。

(1) ポンプの送液性や、装置の圧力の制限を受けずに分離が行える。

(2) 従来のクロマト分離法では、吸着剤を流れのチャネリングが起こらないように充填する必要があったが、そのような難しさはなくなり、吸着剤を貼るだけの装置であり、操作性が格段を向上させることができる。 10

(3) 回転円形板を連続的に回転させることにより、連続的にクロマト分離することが可能となった。また、円盤を所定の時間に限定して回転させることにより、分析用途にも使えるような技術とすることができる。

(4) 円形板に吸着剤を薄膜塗布するだけでなく、触媒を円盤中心に外側に同心円状に吸着剤を塗布することにより、反応・分離プロセスを同時に行うことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0030】

〔1. 本研究の目的〕

本発明は、SDC技術を拡張し、CACの連続化技術を取り入れた連続分離可能なせん断駆動型クロマト分離デバイス（科学装置）の開発を目的とする。 20

【0031】

〔2. 新規クロマト分離デバイス〕

開発したクロマト分離デバイスの写真を図1に、全体の概略図を図2、図3、図4に示す。

【0032】

新規デバイスは二枚のディスク型平板からなり、下部平板は固定されており、上部平板のみ回転する。上部平板の直径8cm、12cm、下部平板は直径8cm、16cmの二種類ずつ作製した。図1の写真は直径12cmの上部平板と直径16cmの下部平板を組み合わせたものである。溶離剤供給流路と試料供給流路が下部平板中に作製してあり、垂直部分の流路直径は2mmであり、それらは2cmの間隔をあけて配列されている。上部、下部平板の厚さはそれぞれ任意であるが、本デバイスでは上部平板厚さ1cm、下部平板厚さ4cmである。 30

【0033】

上部平板はContraves社製レオメータ（Rheomat 120）の回転モータに接続されている。レオメータは回転速度を精密に制御できる特長を有する。送液にはシリンジポンプを用い、シリンジと装置間はシリコンチューブで接続した。

【0034】

図1の写真中に点在する黒い正方形のものは両面テープ（走査型電子顕微鏡SEMの試料台とサンプルを固定するもの）である。上部、下部両平板は透明塩ビで作製してあり、それぞれの表面にガラス板を張り合わせるためにそのテープを用いている。 40

【0035】

さらに説明すれば、二枚のディスク型平板からなるマイクロ化学装置の例を図2、図3に示す。下部平板は固定されており、上部平板のみ回転する。溶液供給口が下部平板中に作製してある。二枚のディスク型平板はマイクロサイズの間隔をあけて平行に配置する。上部平板上に吸着剤、反応触媒を薄膜塗布する。

【0036】

新規デバイスの構造を詳細に記すため、図5の上側に示す、上部平板を下から見た概略図（吸着剤表面図）と、同図の下側に示す、装置断面図を使って示す。

【0037】

二枚のディスク型平板は $130\text{ }\mu\text{m}$ の間隔をあけて平行に配置されている。この $130\text{ }\mu\text{m}$ はスペーサの厚さに相当し、スペーサにはテフロン（登録商標）フィルムを用いた。テフロン（登録商標）フィルムをドーナツ状に切断し、上部平板、下部平板間に配置している。

【0038】

上部平板上には吸着剤が厚さ $80\text{ }\mu\text{m}$ の薄層状に塗布されている。この吸着剤薄膜にはTLC（Thin-layered Chromatography；薄層クロマトグラフィ）プレートを用いた。またTLCプレートについてはさまざまな製品が販売されており、Mナーゲル社は種類が豊富である。本デバイスではWhatman社製シリカゲルTLCプレート（ $K6\text{ }60\text{ }\text{\AA}$ ）を用いた。購入時の吸着剤膜厚さは $250\text{ }\mu\text{m}$ である。吸着剤膜の周囲を厚さ $80\text{ }\mu\text{m}$ のテフロン（登録商標）粘着テープでマスキングし、テープ厚さまで切削することで厚さ $80\text{ }\mu\text{m}$ の吸着剤膜を作製した。よって吸着剤表面と下部平板表面間にできるマイクロチャンネルの厚さは約 $50\text{ }\mu\text{m}$ である。切削後の吸着剤膜厚は電子マイクロメーターを用いて測定した。

10

【0039】

溶離剤を下部平板の中心より、試料を下部平板中心より外周へ 2 cm 離れた位置より、二平板間のマイクロ空間内に連続的に供給する。試料はらせん状の溶離剤流れに沿って中心から外周へ移動する。吸着性の違いにより各成分はそれぞれ異なるらせん状の軌道を描き、装置外周における取出し口位置の違いにより連続的に分離される。溶離剤流量と上部平板の回転速度を変化させることにより、各成分のらせん軌道を制御することができ、連続分離が可能となる。

20

【0040】

本デバイスでは溶液出口ポートを作製していない。二平板間に供給された溶液はスペーサと平板間の隙間からにじみ出てくるようになっている。

【0041】

吸着剤表面における試料供給開始時からの試料の様子を図6に示す。各成分がそれぞれ異なるらせん状の軌道を描き、装置外周まで到達する様子を示した。

【0042】

また、さらに説明すれば、下部平板は固定されており、上部平板のみ回転する。二枚のディスク型平板は例えば $50\text{ }\mu\text{m}$ の間隔をあけて平行に配置されている。上部平板上には吸着剤が例えば厚さ $80\text{ }\mu\text{m}$ の薄層状に塗布されており、溶離剤を下部平板の中心より、試料を、中心よりはずれた位置より、二平板間のマイクロ空間内に連続的に供給する。

30

【0043】

試料はらせん状の溶離剤流れに沿って中心から外周へ移動する。吸着性の違いにより各成分はそれぞれ異なるらせん状の軌道を描き、装置外周における取出し口位置の違いにより連続的に分離される。

【0044】

溶離剤流量と上部平板の回転速度を変化させることにより、各成分のらせん軌道を制御することができ、連続分離が可能となる。

【0045】

40

〔3.1 実験内容〕

〔3.1.1 新規デバイスマイクロ空間内での流動〕

開発したデバイスにおける座標を図7に示す。マイクロチャンネル内では θ 方向（回転方向）にクエット（Couette）流れが、 r 方向（半径方向）にポアズイユ（Poiseuille）流れが生じている。クエット流れはせん断力駆動に由来し、直線形の速度プロファイルであり、ポアズイユ流れは圧力駆動に由来し、放物線形の速度プロファイルである。

【0046】

〔3.1.2 実験内容〕

開発したデバイスのクロマト分離性能評価を目的とし、回分分離実験、連続分離実験を

50

行った。回分分離実験ではクエット、ポアズイユ各流れ場における分離実験を行ない、クロマトグラフィーの性能評価関数である理論段高さ (HETP; The Height of Equivalent to the Theoretical Plate) を算出した。理論段高さが小さいほどクロマト性能は良好である。また、クエット・ポアズイユ複合流れ場である連続分離実験も行った。

【0047】

〔3. 2 回分分離実験〕

〔3. 2. 1 クエット流れ場〕

〔3. 2. 1. 1 実験装置〕

クエット流れ場における回分分離実験には上部、下部平板とも直径8 cmの新規デバイスを用いた。吸着剤膜に試料入口位置 (中心から2 cmの位置) から半径方向に外周まで直線状に幅1 mmの溝を作製し、実験開始時に試料を線状に配置できるようにしてある。

【0048】

〔3. 2. 1. 2 試料〕

吸着剤薄膜には先に述べたようにTLCシリカプレート (Whatman K6 60 Å) を用いた。

【0049】

溶離剤には1-Propanol (Wako 162-04816) とFormic Acid (Wako 066-00466) の混合溶液を用いた。混合比はFormic Acid / 1-Propanol = 1 / 2 vol である。

【0050】

分離したい試料には青色、赤色染料混合溶液を用いた。青色染料にはMethylene Blue (Merck) を、赤色染料にはRhodamine B (Wako 183-00122) を用いた。染料混合溶液の濃度は1 mMで、Methylene BlueとRhodamine Bのモル比は1 : 1、溶媒には溶離剤を用いた。

【0051】

染料種の選択には文献を参考にし、簡単なTLC分離実験も行った。

【0052】

〔3. 2. 1. 3 実験手順と実験条件〕

(1) 溶離剤側シリンジポンプを稼動させ、マイクロチャンネル内に溶離剤を満たす。その後、溶離剤の供給を止める。

【0053】

(2) 試料側シリンジポンプを稼動させ、試料 (染料) をチャンネル内に線状に配置する。この際、試料の供給流量は数 ml / h である。

【0054】

(3) レオメータのモータを稼動させ、上部平板を回転させる。せん断力より溶離剤を駆動させ、試料は各成分に分離する。

【0055】

(4) 一定時間後、上部平板と下部平板をゆっくりと離す。吸着剤表面の溶離剤をできるだけ早く気化させ、ある程度乾燥したのち、スキャナーで吸着剤表面を画像に収める。

【0056】

回転板 (上部平板) は0.01、0.015、0.02、0.025、0.03、0.035、0.04 rpmで操作し、各回転速度でそれぞれ二回ずつ分離実験を行なった。分離前、分離後の吸着剤表面における染料の様子を図8 (a) および図8 (b) に示す。

【0057】

図8 (a) は分離前、図8 (b) は分離後の、それぞれ吸着剤表面における染料の様子を示す図である。

【0058】

〔3. 2. 2 ポアズイユ流れ場〕

〔3. 2. 2. 1 実験装置〕

ポアズイユ流れ場における回分分離実験には平板型デバイスを用いた。平板型デバイスの構成を図9に、概略図を図10に示す。平板型デバイスは二枚のガラスプレートからなり、一方のガラスプレート表面に吸着剤を塗布した。つまりガラスプレートの一方（吸着剤を塗布してある方）はTLCプレートそのものである。吸着剤膜厚は新規デバイスと同様に80 μm である。二枚のガラスプレート間にスペーサ（厚さ130 μm のテフロン（登録商標）シート）を挟み、マイクロチャンネルを作製している。よってマイクロチャンネルの厚さは約50 μm であり、チャンネル厚さ、吸着剤膜厚などのカラムサイズはすべて新規デバイスと同じである。二枚のガラスプレートの接合にはエポキシ樹脂を用いた。

【0059】

10

カラム内に試料を直線状に配置するため、平板型デバイスの側面に試料入口を作製し、かつ吸着剤膜には溶離剤流れに垂直に幅約1mmの溝を作製した。

【0060】

〔3. 2. 2. 2 試料〕

試料はクエット流れ場における回分分離実験と同様である。

【0061】

吸着剤薄膜には先に述べたようにTLCシリカプレート（Whatman K660 Å）を用いた。

【0062】

溶離剤には1-Propanol（Wako 162-04816）とFormic Acid（Wako 066-00466）の混合溶液を用いた。混合比はFormic Acid / 1-Propanol = 1 / 2 vol である。

20

【0063】

分離したい試料には青色、赤色染料混合溶液を用いた。青色染料にはMethylene Blue（Merck）を、赤色染料にはRhodamine B（Wako 183-00122）を用いた。染料混合溶液の濃度は1mMで、Methylene BlueとRhodamine Bのモル比は1：1、溶媒には溶離剤を用いた。

【0064】

〔3. 2. 2. 3 実験手順と実験条件〕

（1）溶離剤側シリンジポンプを稼動させ、マイクロチャンネル内に溶離剤を満たす。その後、溶離剤の供給を止める。

30

【0065】

（2）試料側シリンジポンプを稼動させ、試料（染料）をチャンネル内に線状に配置する。この際、試料の供給流量は数ml/hである。

【0066】

（3）溶離剤側シリンジポンプを再び稼動させる。圧力より溶離剤を駆動させ、試料は各成分に分離する。

【0067】

（4）一定時間後、溶離剤および試料入口のシリコンチューブを取り外し、注射器を用いてカラム内の溶離剤を瞬時に吸引する。ある程度吸着剤が乾燥したのち、装置全体をスキャナーで画像に収める。

40

【0068】

透明なガラスプレートで装置を作製しているので、装置全体を画像に収めることによって吸着剤膜の染料の様子を観察することができる。溶離剤流量を変化させることで溶離剤流速を変化させた。平板型デバイスでは吸着剤膜側面（吸着剤とテフロン（登録商標）シートスペーサの間）に溶離剤が流れやすく、シリンジポンプにインプットした流量から流速を算出することは困難である。したがって溶離剤流速は後で述べるように染料のカラー強度分布ピーク位置の移動距離と各成分の容量係数から算出した。

【0069】

分離前、分離後の吸着剤表面における染料の様子を図11に示す。同図（a）に分離前

50

の様子を示し、同図（b）に分離前の様子を示す。染料（試料）は、図中、A、Bに示すように分離する。

【0070】

〔3.3 連続分離実験〕

〔3.3.1 実験装置〕

連続分離実験には上部平板直径12cm、下部平板直径16cmのデバイスを用いた。

【0071】

〔3.3.2 試料〕

試料は回分分離実験と同様である。

【0072】

吸着剤薄膜には先に述べたようにTLCシリカプレート（Whatman K6 60 Å）を用いた。

【0073】

溶離剤には1-Propanol（Wako 162-04816）とFormic Acid（Wako 066-00466）の混合溶液を用いた。混合比はFormic Acid / 1-Propanol = 1 / 2 vol である。

【0074】

分離したい試料には青色、赤色染料混合溶液を用いた。青色染料にはMethylene Blue（Merck）を、赤色染料にはRhodamine B（Wako 183-00122）を用いた。染料混合溶液の濃度は1mMで、Methylene BlueとRhodamine Bのモル比は1：1、溶媒には溶離剤を用いた。

【0075】

〔3.3.3 実験手順と実験条件〕

（1）レオメータのモータを稼働させ、上部平板を回転させながら、溶離剤側シリンジポンプを稼働し、マイクロチャンネル内に溶離剤を満たす。上部平板回転速度は0.01rpmに設定した。この際、比較的流量を多くし、チャンネル内の微小気泡を取り除く必要がある。

【0076】

（2）溶離剤側シリンジポンプを流量5ml/hに設定し、次いで試料側シリンジポンプを稼働させ、溶離剤、試料（染料）をチャンネル内に連続的に供給する。試料流量は0.1ml/hに設定した。

【0077】

（3）カラム中の染料の軌跡が定常的になったら（試料供給開始から約1時間後）、上部平板の回転、溶離剤、試料の供給を同時に止める。

【0078】

（4）上記（3）後、瞬時に上部平板を取り外し、吸着剤膜の溶離剤を気化させる。ある程度吸着剤が乾燥したのち、吸着剤表面をスキャナーで画像に収める。

【0079】

（4）の工程はできるだけ俊敏に行う必要がある。溶離剤が吸着剤膜に残ったままだと、試料が拡散し、にじんでしまうからである。また溶離剤流量を5ml/hに設定したが、正味の流量は0.9ml/hである。マイクロ空間内に溶離剤を供給するため、圧力損失が大きく、シリンジポンプの設定値で溶離剤を供給することはできない。溶離剤をシリンジポンプ設定値5ml/hで供給しながら、試料をパルス的に供給した場合の試料移動距離より正味の流量は算出した。

【0080】

〔3.4 解析〕

〔3.4.1 画像解析法〕

回分分離実験および連続分離実験後、吸着剤膜表面をスキャナーで画像に収め、その画像を解析する。具体的には染料の各成分（青色、赤色）のカラー強度をプロットする。クエット流れ場における回分分離実験では半径30mmの円周上のカラー強度分布を、ポア

10

20

30

40

50

ズイユ流れ場における回分分離実験では溶離剤流れに水平に適当な直線上のカラー強度分布を、連続分離実験では半径25、30、35mmの円周上のカラー強度分布を求めた。

【0081】

カラー強度の指標にはYxy表色系の彩度を用いた。Yxy表色系を図12に示す。図中の矢印の方向に彩度は大きくなる。

【0082】

MATLAB（登録商標）を用いて吸着剤表面画像のピクセルごとのRGB値を読み込み、これをYxy値に変換する。変換方法を以下に示す。

【0083】

(1) 画像より各ピクセルのRGBデータを読み込む。

10

【0084】

(2) 式(3.4.1.a)に示すようにsRGB値のそれぞれを255で割って、0から1の実数値にし、リニアRGB(lR、lG、lB)に変換する。

【0085】

【数1】

$$\begin{cases} lR = (sR/255)^{2.2} \\ lG = (sG/255)^{2.2} \\ lB = (sB/255)^{2.2} \end{cases} \quad \dots \text{式 (3.4.1.a)}$$

20

【0086】

(3) 式(3.4.1.b)よりリニアRGBを国際照明委員会(CIE)が提唱する三刺激値CIEXYZ(X、Y、Z)に変換する。

【0087】

【数2】

$$\begin{cases} X = 100(0.3933lR + 0.3651lG + 0.1903lB) \\ Y = 100(0.2123lR + 0.7010lG + 0.0858lB) \\ Z = 100(0.0182lR + 0.1117lG + 0.9570lB) \end{cases}$$

30

... 式 (3.4.1.b)

【0088】

(4) Yxy表色系におけるx、y値は式(3.4.1.c)より算出される。

【0089】

【数3】

$$\begin{cases} x = X / (X + Y + Z) \\ y = Y / (X + Y + Z) \end{cases} \quad \dots \text{式 (3.4.1.c)}$$

40

【0090】

クエット流れ場における回分分離実験と同様な手順で、試料に青色、赤色染料の混合溶液を用いず、青色染料溶液および赤色染料溶液を用いて実験に行った。実験後、吸着剤表面画像を解析し、先に述べた手順でx、yを算出し、プロットした結果を図13に示す。縦軸、横軸にそれぞれYxy表色系におけるy、xをとり、図中、Aで示す範囲の点は青色染料溶液を用いた場合のx、y値を、図中、Bで示す範囲の点は赤色染料溶液を用いた場合のx、y値を示している。プロット点は各溶液に対して複数回行った実験の結果を示している。

50

【0091】

図13より青色、赤色のプロット点は直線状に配列していることがわかる。そこで青色、赤色それぞれの全データを対象に直線近似し、その結果が図中に示す青色、赤色の直線である。この直線を各色の強度を算出する際の基準線とした。青色、赤色成分のx、y値はすべてこの直線上にあるとし、原点（青色の直線と赤色の直線の交点）からの距離がカラー強度に比例すると考えた。ここで原点からの距離が長いほど彩度も大きくなるので、カラー強度の指標として彩度を用いたことになる。

【0092】

次に青色、赤色が混色した部分（青色と赤色が混じり紫色の部分）について各成分のカラー強度算出方法を、混色のカラー強度分割を示す図14を用いて説明する。Y x y表色系においてあるx、y値を持つ二点を“等量”混合した場合、得られる混色はそれら二点を結んだ線分の中点の座標で表される色となる。ここで“等量”とは具体的に染料などの量を表すのではなく、単にそれら二点を同じ度合い（強度）で混色したことを意味し、また、本画像解析法では混色は青色、赤色基準線上の各点を常に同じ度合いで混色して作製されているものとした。混色した部分は青色基準線の下方、赤色基準線の左方に存在する。混色した部分を画像解析し、あるピクセルにおけるx、yをプロットした点がA点であるとすると、A点は青色基準線上のB点と赤色基準線上のC点の中点となる。つまりA点で表される混色が得られたとき、A点での青色、赤色各カラー強度はそれぞれB点、C点のカラー強度となる。任意の混色を青色、赤色各カラー強度に分割することは、基準線上の二点（青色基準線、赤色基準線から各一点ずつ）をそれら2点の線分の中点が混色の点となるように選ぶことである。

【0093】

〔4. 結果と考察〕

〔4. 1 カラー強度プロット〕

カラー強度プロットの例としてクエット流れ場における回分分離実験結果を示す。図15に分離実験後の吸着剤表面画像を示した。図15中の円周上のカラー強度をプロットし、図16に示した。図16より今回用いた画像解析法は各色のカラー強度を良く表現できていることがわかる。

【0094】

〔4. 2 容量係数算出方法〕

クエット流れ場における回分分離実験より本実験で用いた系における各試料成分の容量係数を算出した。容量係数は式（4. 2. a）より算出した。

【0095】

【数4】

$$k' = \frac{L_0 - L_{eff}}{L_{eff}} \quad \cdot \cdot \cdot \text{式 (4.2.a)}$$

【0096】

k'は容量係数、 L_0 は非保持成分である溶離剤の移動距離、 L_{eff} は各成分のカラー強度ピーク位置の移動距離を表す。クエット流れ場における回分分離実験の結果を例に挙げて L_0 、 L_{eff} を示す。図17に分離実験後の吸着剤表面画像を示し、図中に L_0 、 L_{eff} を合わせて示した。吸着剤は時計周りに回転しているので、溶離剤は相対的に反時計周りに移動していることになる。また、例に挙げた回分分離実験の操作条件は回転速度0.03rpm、稼動時間10minであるので、実験開始から上部平板（回転板）は108°回転しており、溶離剤速度は回転板速度の半分であるとみなし（クエット流れ場）、溶離剤は54°移動したことになる。これらの点を考慮して、図17中に試料初期位置、溶離剤移動方向、 L_0 を示した。図17中の円周上のカラー強度をプロットし、図18に示し、合わせて L_{eff} の位置を示した。

【0097】

〔４．３ 理論段高さ算出方法〕

回分分離実験結果より各操作条件において理論段高さを算出した。理論段高さを実験的に求める場合、式（４．３．a）を用いる。

【００９８】

【数５】

$$HETP_{\text{exp}} = \frac{\sigma_{\text{out}}^2 - \sigma_{\text{in}}^2}{L_{\text{eff}}} \quad \cdot \cdot \cdot \text{式 (4.3. a)}$$

【００９９】

10

$HETP_{\text{exp}}$ は実験的に求める理論段高さ、 σ_{in} 、 σ_{out} はそれぞれ分離実験前、分離実験後の各成分のカラー強度分布分散値、 L_{eff} は各成分のカラー強度ピーク位置の移動距離を表す。カラー強度分布がガウス関数に従う場合、カラー強度分布分散値とカラー強度ピーク幅は式（４．３．b）の関係にある。

【０１００】

【数６】

$$W = 4\sigma \quad \cdot \cdot \cdot \text{式 (4.3. b)}$$

【０１０１】

式中の W はピーク幅を示す。また、ピーク幅は式（４．３．c）よりピーク半値幅 $W_{1/2}$ 20
／２より求められる。

【０１０２】

【数７】

$$W = 1.7W_{1/2} \quad \cdot \cdot \cdot \text{式 (4.3. c)}$$

【０１０３】

分離実験前、つまり試料をカラム中に線状に配置した場合、カラー強度分布は長方形である。カラー強度分布が長方形である場合、その分布分散値はゼロである。実際、分離実験前のカラー強度はガウス関数に近い分布になっているが、ここではゼロであるとみなし、式（４．３．a）（４．３．b）（４．３．c）をまとめると式（４．３．d）が得ら 30
れる。

【０１０４】

【数８】

$$HETP_{\text{exp}} = \left(\frac{1.7}{4} \right)^2 \frac{W_{\text{out}, 1/2}^2}{L_{\text{eff}}} \quad \cdot \cdot \cdot \text{式 (4.3. d)}$$

【０１０５】

式（４．３．d）を用いて分離実験後のカラー強度分布ピーク半値幅と各成分のカラー強度ピーク位置の移動距離より理論段高さを算出できる。 40

【０１０６】

〔４．４ HETP理論式の導出〕

開発したデバイスのカラム形式（一方の平板に吸着剤薄膜を配置した平板型カラム）におけるHETP理論式を求めた。先に述べたように本デバイスマイクロ空間内では θ 方向にクエット流れが、 r 方向にポアズイユ流れが生じている。よって、平板型カラムでの各流れ場におけるHETP理論式が必要となる。クエット流れ場における理論式は参考文献より式（４．４．a）で与えられる。

【０１０７】

【数 9】

$$HETP_{couette} = 2 \frac{D_m}{u_m} + \frac{2}{30} \frac{1+7k'+16k'^2}{(1+k')^2} u_m \frac{d^2}{D_m} + \frac{2}{3} \frac{k'}{(1+k')^2} u_m \frac{d_f^2}{D_s}$$

・・・式 (4.4. a)

【0 1 0 8】

一方、ポアズイユ流れ場における理論式は文献を参照して以下の式 (4. 4. b) に示すように導出される。 10

【0 1 0 9】

【数 1 0】

$$HETP_{poiseuille} = 2 \frac{D_m}{u_m} + \frac{1}{315} \frac{1+9k'+78k'^2}{(1+k')^2} u_m \frac{d^2}{D_m} + \frac{2}{3} \frac{k'}{(1+k')^2} u_m \frac{d_f^2}{D_s}$$

・・・式 (4.4. b)

【0 1 1 0】

20

導出手順は以下の通りである。

【0 1 1 1】

〔平板型カラムポアズイユ流れ場における H E T P 理論式の導出〕

ポアズイユ流れ場における H E T P 理論式を参考文献の手順に従い導出した。必要な H E T P 理論式を得るため、想定したカラム形状と速度プロファイルを図 1 9 に示した。

【0 1 1 2】

図 1 9 のようなポアズイユ流れを上下対称にした仮想的な速度プロファイルを考慮し、参考文献の手順に従うことで開発したデバイス (図 1 9 の上もしくは下半分に相当) での H E T P 理論式を算出できる。平均流速は (3 / 2) v とすると、この仮想的な速度プロファイルは以下の式で表される。 30

【0 1 1 3】

【数 1 1】

$$v_1 = 6v \frac{x}{d_1} \left(1 - \frac{x}{d_1} \right)$$

【0 1 1 4】

境界条件は (1) (4) (5) を用いて偏微分方程式を解くことによりポアズイユ流れ場における H E T P 理論式 (式 (4. 4. b)) を導出することができる。

【0 1 1 5】

40

また、クエット流れ場における H E T P 理論式に関しては公知文献に記載されているので説明を省略する。

【0 1 1 6】

式 (4. 4. a) (4. 4. b) 中の k' は容量係数、u_m は溶離剤平均流速、D_m、D_s はそれぞれ移動相、固定相分子拡散係数、d、d_f は移動相、固定相厚さを示す。各 H E T P 理論式の右辺第一項は移動相中の縦方向 (溶離剤流れ方向) の拡散による寄与項、右辺第二項は移動相中での物質移動の遅れによる寄与項、右辺第三項は固定相中での物質移動の遅れによる寄与項を示す。各流れ場では移動相中の速度プロファイルが違うので、式 (4. 4. a) (4. 4. b) 中の右辺第二項に違いが見られる。

【0 1 1 7】

50

〔 4. 5 回分分離実験〕

〔 4. 5. 1 クエット流れ場〕

〔 4. 5. 1. 1 容量係数〕

4. 2で述べた方法により本実験で用いた系における青色、赤色それぞれの容量係数を算出した。

【 0 1 1 8 】

横軸に非保持成分である溶離剤の移動距離 L_0 を、縦軸に各成分のカラー強度分布ピーク位置の移動距離 L_{eff} をとり、青色成分について図 2 1 に、赤色成分について図 2 2 に、容量係数の算出方法を示す。図中の白抜きの丸は実験値を、実線は実験値を原点を通る直線で近似した結果である。図より各実験値はほぼ直線上にあることがわかる。式 (4. 2. a) を変形すると式 (4. 5. 1. 1. a) が得られるので、近似した直線の傾きより、各成分の容量係数が算出される。 10

【 0 1 1 9 】

【数 1 2】

$$L_{eff} = \frac{1}{1+k'} L_0 \quad \cdots \text{式 (4.5.1.1.a)}$$

【 0 1 2 0 】

得られた容量係数を図 2 0 にまとめる。

【 0 1 2 1 】

〔 4. 5. 1. 2 理論段高さ〕

4. 3で述べた方法により理論段高さを算出し図 2 3 に示す。横軸は溶離剤平均流速、縦軸は理論段高さであり、青色の丸は青色染料、赤色の丸は赤色染料の結果を示している。3. 2. 1. 3で述べたように回転板（上部平板）は 0. 0 1、0, 0 1 5、0. 0 2、0. 0 2 5、0. 0 3、0. 0 3 5、0. 0 4 r p m で操作し、各回転速度で二回ずつ分離実験を行なった。吸着剤表面において半径 3 0 m m の円周上のカラー強度を解析することにより理論段高さを算出している。よって溶離剤平均流速はその円周上での流速である。 20

【 0 1 2 2 】

また、別の例で、実験より求めた理論段高さを図 2 4 に示す。図 2 4 中の実線は平板型 30
カラムにおけるクエット流れでの理論段高さを与える理論式より算出した値である。理論値と実験値とは良好な一致を示しており、また、本デバイスに用いても理論段高さ数百 μ m のクロマトカラム性能を発現することができた。

【 0 1 2 3 】

〔 4. 5. 2 ポアズイユ流れ場〕

〔 4. 5. 2. 1 容量係数と溶離剤平均流速〕

3. 2. 2. 3で述べたようにポアズイユ流れ場における回分分離実験では平板型デバイスを用いており、シリンジポンプ設定値から溶離剤平均流速を算出することは困難である。画像解析を行うことによりカラー強度分布ピーク位置の移動距離 L_{eff} がわかり、容量係数は既知である (4. 5. 1. 1 参照) として式 (4. 2. a) より溶離剤の移動距離 40
 L_0 を算出できる。これと実験時間（分離前から分離後までの経過時間）より溶離剤平均流速を算出した。

【 0 1 2 4 】

〔 4. 5. 2. 2 理論段高さ〕

4. 3で述べた方法により理論段高さを算出し図 2 5 に示す。横軸は溶離剤平均流速、縦軸は理論段高さであり、塗りつぶした三角は青色染料、塗りつぶしていない三角は赤色染料の結果を示している。溶離剤平均流速の算出方法は 4. 5. 2. 1 で述べた。

【 0 1 2 5 】

〔 4. 5. 3 理論段高さについて実験値と理論値の比較〕

回分分離実験の結果（理論段高さ）を青色染料、赤色染料ごとにそれぞれ図 2 6、図 2 50

7に示す。横軸には溶離剤平均流速を、縦軸には理論段高さをとり、図中の丸はクエット流れ場での、三角はポアズイユ流れ場での回分分離実験の結果である。また実線、破線はそれぞれクエット流れ場、ポアズイユ流れ場における理論値であり、クエット流れ場については式(4.4.a)、ポアズイユ流れ場については式(4.4.b)より算出した(4.4参照)。ここでは移動相分子拡散係数を $D_m = 1.0 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ 、固定相分子拡散係数を $D_s = 1.0 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ とした。文献を参考にし、適当な各拡散係数の値を選んだ。

【0126】

実験結果よりクエット流れ場での理論段高さはポアズイユ流れ場での理論段高さより大きい傾向がある。これは各流れ場での速度プロファイルの違いによるものだと考えられる。同じ平均速度ではクエット流れの方がポアズイユ流れより速度分布が大きく、カラム中の試料分布が広がりやすく、その結果、理論段高さが大きくなる傾向を示していると考えられる。本デバイスのクロマト性能は理論段高さ $500 \mu\text{m}$ 程度であることがわかる。また特に低流速域では理論値は実験値と良く一致しており、理論式(式(4.4.a)、(4.4.b))を用いて本デバイスのクロマト性能を推算できることがわかる。

10

【0127】

〔4.5.4 理論段高さのチャンネル厚さおよび吸着剤膜厚への依存性〕

図28に移動相(マイクロチャンネル)厚さおよび固定相(吸着剤膜)厚さを変化させた場合の理論段高さの変化の様子を示した。各グラフの縦軸は理論段高さを、横軸は溶離剤平均流速を表し、理論段高さは理論式(式(4.4.a)、(4.4.b))を用いて算出した。実線はクエット流れ場における理論値、破線はポアズイユ流れ場における理論値を示している。容量係数 k' は1.42とし、移動相分子拡散係数 D_m 、固定相分子拡散係数 D_s はそれぞれ 1×10^{-9} 、 $1 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ とし、グラフ中にマイクロチャンネル厚さ d と吸着剤膜厚さ d_f の各条件を示した。

20

【0128】

各グラフからわかるように、ポアズイユ流れ場における値はクエット流れ場のそれより小さく、ポアズイユ流れ場におけるクロマト性能の方が良好であることがわかる。

【0129】

吸着剤厚さを減少させるほどクロマト性能は向上することがわかる。これは理論式からも明らかである。高流速域においても理論段高さはそれほど増加せず、濃度分布が過度にブロードにならずに高速で溶離剤を流すことが可能であるとわかる。その一方、吸着剤膜厚さを小さくし過ぎると吸着剤が保持できる容量が小さくなるという欠点もある。

30

【0130】

マイクロチャンネル厚さを減少させると、吸着剤膜厚さと同様に、クロマト性能は向上している。一方、例えばチャンネル厚さが $100 \mu\text{m}$ ではクエット流れ場における理論段高さはポアズイユ流れ場のものより大きく、チャンネル厚さが減少するほどそれらの差は小さくなり、各流れ場における理論段高さは同等なものになる。この点より、本デバイスではせん断流動により過度に濃度分布がブロードになること避けるため、チャンネル厚さは $50 \mu\text{m}$ 程度以下が望ましいことがわかる。

【0131】

開発したデバイスの吸着剤膜厚さと同じ膜厚のTLCプレートを長時間試料(染料混合溶液)に浸し、乾燥後、そのTLCプレートの吸着剤表面を画像解析した。それにより得られたカラー強度を試料濃度での各成分のカラー強度とした。カラー強度と濃度は比例関係にあるとし、カラー強度から無次元濃度を算出した。

40

【0132】

連続分離実験後の吸着剤表面画像を図29に示し、図29中の半径 r が25、35、45mmの円弧上のカラー強度分布より算出した無次元濃度分布を図30に示す。図中、Aが青色染料であり、Bが赤色染料である。図30は半径 r 、試料入口からの角度 θ (r と θ は図29中に記述)に対して無次元濃度を三次元プロットしたものである。また各円弧上の分布に対して分離度を計算し、図30中に合わせて示した。分離度 R_s は各無次元濃

50

度分布がガウス関数に従うとみなし、式（４．６．ａ）より算出した。

【０１３３】

【数１３】

$$R_s = \frac{2(L_{\text{eff,red}} - L_{\text{eff,blue}})}{W_{\text{blue}} + W_{\text{red}}} \quad \dots \text{式 (4.6.a)}$$

【０１３４】

$L_{\text{eff,blue}}$ 、 $L_{\text{eff,red}}$ はそれぞれ青色、赤色カラー強度分布ピーク位置の移動距離、 W_{blue} 、 W_{red} はそれぞれ青色、赤色カラー強度分布ピーク幅を示す。

10

【０１３５】

図３０より、上部平板外周に向かうほど、つまり半径 r が大きくなるほど、分離度は増加し、分離が達成されていることが分かる。各成分は完全には分離させていないが、装置外周における取出し口位置の違いにより連続分離が可能であると考えられる。

【０１３６】

〔４．６．２ 試料軌跡の推算〕

４．６．１で装置外周における取出し口位置の違いにより連続分離が可能であることがわかった。その一方で開発したデバイスの操作条件を決定するためには試料軌跡を推算しなければならない。試料軌跡を求めるとは濃度分布ピーク位置の軌道と濃度分布幅を算出することである。すなわち各ピーク位置における溶離剤移動方向の法線方向に幅を持たせるように濃度分布幅を足し合わせればよい。ここで溶離剤移動方向とはクエット流れを考えた場合は θ 方向、ポアズイユ流れを考えた場合は r 方向となる。クエット流れによるピークの広がり、つまり濃度分布幅とポアズイユ流れによる濃度分布幅をそれぞれ単独で算出して、それらと比較し、よりブロードな試料軌跡を表現しているものをクエット、ポアズイユ複合流れ場での濃度分布幅とした。

20

【０１３７】

開発したデバイスのマイクロチャンネル内 θ 方向にはクエット流れが生じているので θ 方向の溶離剤平均流速は回転板回転速度の二分の一とし、保持体積 $V_m (1 + k')$ を用いた式（４．６．２．ａ）より濃度分布ピーク位置の軌道を求めた。

【０１３８】

【数１４】

$$\theta = \frac{\omega V_m (1 + k')}{2 F_T} \quad \dots \text{式 (4.6.2.a)}$$

30

【０１３９】

式中の θ は試料入口からの角度、 ω は回転板回転速度、 F_T は溶離剤と試料の流量を足し合わせた全流量、 V_m は移動相体積、 k' は容量係数を表す。カラムの幾何学的構造から V_m は半径 r とマイクロチャンネル厚さ d から求められるので濃度分布ピーク位置に関して試料入口からの角度 θ と半径 r は式（４．６．２．ｂ）から求められる。

40

【０１４０】

【数１５】

$$\theta = \frac{\omega \pi r^2 d (1 + k')}{2 F_T} \quad \dots \text{式 (4.6.2.b)}$$

【０１４１】

また、試料入口位置を r_0 とすれば、以下のように書くこともできる。

【０１４２】

【数 1 6】

$$\theta = \frac{\omega}{2} \frac{\pi(r^2 - r_0^2) d(1+k')}{F_T}$$

【0 1 4 3】

一方、濃度分布幅 W_{out} は式 (4. 6. 2. c) より求められる。これは 4. 3 で説明した式と同様である。

【0 1 4 4】

【数 1 7】

$$HETP = \frac{1}{16} \frac{W_{out}^2}{L_{eff}} \quad \dots \text{式 (4.6.2.c)}$$

【0 1 4 5】

HETP には理論式 (式 (4. 4. a)、(4. 4. b)) より算出した値を用いた。また容量係数は表 1 (4. 5. 1. 1) で示した値を用いた。フィッティングパラメータを分子拡散係数とし、回分分離実験より得られた理論段高さを理論式にフィッティングすることで分子拡散係数の値を求めた。その値を図 3 1 にまとめ、濃度分布幅算出に用いた。

【0 1 4 6】

理論式では HETP は溶離剤平均流速 u_m の関数である。本デバイスでは溶離剤が中心から外周に向かう際、 u_m は一定ではなく、半径 r の関数となる。そこで式 (4. 6. 2. c) において微量変化を考え、積分することにより各 L_{eff} における W_{out} を算出した。積分の式の算出は以下の通りである。

【0 1 4 7】

〔HETP 理論式からの濃度分布幅算出方法〕

ここではポアズイユ流れによるピークの広がりのみを考え、ポアズイユ流れ場における濃度分布幅算出方法を述べる。新規デバイスマイクロ空間内では溶離剤流速は半径 r の関数である。そこで、濃度分布幅を算出する際、式 (4. 6. 2. c) において微小変化を考え、積分する必要がある。

【0 1 4 8】

式 (4. 6. 2. c) は以下のように変形できる。

【0 1 4 9】

【数 1 8】

$$HETP = \frac{1}{16} \frac{W_{out}^2}{L_{eff}} = \frac{1+k' W_{out}^2}{16 L_0} = \frac{1+k' W_{out}^2}{16 u_m t}$$

【0 1 5 0】

HETP (以下 H と表記)、 W_{out} (以下 W と表記)、 u_m (以下 u と表記)、 t の微量変化を考える。二乗の項はテーラー展開し、微量量の二乗はゼロとみなすことで次式を得る。

【0 1 5 1】

【数 1 9】

$$Hu\Delta u + Ht\Delta t + ut\Delta t = \frac{1+k}{8} W\Delta W$$

【0 1 5 2】

10

20

30

40

50

(微量) $\rightarrow 0$ とすると次の積分の式が得られる。

【0153】

【数20】

$$\int \left(Hu \frac{dt}{du} + Ht + ut \frac{dH}{du} \right) du = \frac{1+k}{8} \int W dW$$

【0154】

ポアズイユ流れ場を考慮しているので移動相中の溶離剤の質量保存より次式が得られる。

10

【0155】

【数21】

$$t = \frac{Q}{4\pi d} \frac{1}{u^2} - \frac{\pi d r_0^2}{Q}$$

【0156】

r_0 は試料入口半径を、 Q は全流量を示す。HETP理論式を移動相平均流速 u のみ関数であるとみなせ、定数 E を用いて簡略化すると次式を得る。

【0157】

20

【数22】

$$H = 2 \frac{D_m}{u} + Eu$$

【0158】

上記の第4・第5の式を第3の式に代入し、試料入口位置から任意位置までを積分範囲とし、積分することで次式のような物質保存式を得る。

【0159】

【数23】

$$\frac{1}{2} (W^2 - W_m^2) = \frac{2\pi d D_m}{Q} (r^2 - r_0^2) - \frac{Q r_0^2 E}{4\pi d} \left(\frac{1}{r^2} - \frac{1}{r_0^2} \right)$$

30

【0160】

上式中の W_{in} は試料入口での濃度分布幅を表す。上式より濃度分布ピーク位置が半径 r 上にあるときの濃度分布幅 W を算出することができる。

【0161】

クエット流れによるピークの広がりつまりクエット流れ場での濃度分布幅を考える場合、上記物質保存式および定数 E を変化させれば上記と同様な手順で求められる。

【0162】

40

図32に、連続分離実験後の吸着剤表面写真に式(4.6.2.b)(4.6.2.c)より算出した試料軌跡を合わせて図示した。図中、点線A—点線A'の範囲が青色成分の軌跡を示し、点線B—点線B'の範囲が赤色成分の軌跡を示している。算出した試料軌跡は実験結果を良く表現しており、ここで述べた方法により試料軌跡をおおよそ推算できることがわかる。

【0163】

[4.6.3 無次元濃度分布の推算]

クエット流れによるピークの広がりとはポアズイユ流れによるピークの広がりをそれぞれ単独で考えた場合、クエット流れは θ 方向に、ポアズイユ流れは r 方向に濃度分布を生じさせ、その濃度分布はガウス関数に従うとみなせる。よって、4.6.2で示した方法に

50

よりクエット流れによる θ 方向の濃度分布幅およびポアズイユ流れによる r 方向の濃度分布幅を算出できる。ガウス関数はピーク幅を与えることで一義的に決定することができるので、クエット、ポアズイユ流れを単独で考えた場合、それぞれ θ 方向および r 方向の濃度分布を算出することができる。任意の円周上について、クエット流れによるピークの広がりのみを考慮して算出した濃度分布とポアズイユ流れによるピークの広がりのみを考慮して濃度分布を重ねあわせ、算術平均をとることにより、クエット、ポアズイユ複合流れ場におけるその円周上の濃度分布とみなした。

【0164】

上記の方法で算出した濃度分布を連続分離実験の結果と比較する。連続分離実験後の吸着剤表面画像上、半径45mmの円弧上の濃度分布について実験値と推算値を図33に示した。塗りつぶした丸、塗りつぶさない丸がそれぞれ青色染料、赤色染料の実験値であり、図中、A、Bで示す実線がそれぞれ青色染料、赤色染料に対する濃度分布推算値である。図より実験値は推算値よりもブロードになっていることがわかる。これはカラム中に微小な気泡が混入することや、実験終了後、上部平板を取り外す際ににじむことなどのカラム外の理論段高さへの寄与が主な原因であると考えられる。

10

【0165】

また、別の例の結果について、無次元濃度分布を図34に示す。溶離剤流量は0.8 ml/h、試料流量は0.1 ml/h、上部平板回転速度は0.01 rpmにそれぞれ設定した。同図は半径方向45mmの位置での結果である。

【0166】

また、別の例を示す。本デバイスを用いて、溶離剤および染料混合溶液を連続的に供給し、連続分離を試みた。図35、図36にこの分離実験の結果を示した。図35は、試料軌跡を示す図である。図36は、線上のカラー強度をプロットした結果を示す図である。吸着剤表面の画像を解析した。各染料はそれぞれの軌道を描き、分離されていることがわかり、本デバイスを用いて連続分離が可能であることがわかった。

20

【0167】

〔4.6.4 連続分離の再現性〕

同条件で連続分離実験を行ない、実験後の吸着剤表面画像を図37および図38に示す。また図中には4.6.2で述べた推算した試料軌跡を合わせて示した。図中、点線A—点線A'の範囲が青色成分の軌跡を示し、点線B—点線B'の範囲が赤色成分の軌跡を示している。両図は連続分離の再現性を表している。

30

【0168】

両実験結果とも推算した試料軌跡に良く一致しており、互いに同様な試料軌跡を描いている。連続分離は再現良く行えると考えられ、一定の取出し口から連続的に分離することが可能であると言える。

【0169】

〔4.7 新規デバイスの簡易設計法〕

〔4.7.1 設計方程式〕

以上まとめとして開発したデバイスにおける簡易提案法を提案する。簡易設計法における設計方程式は式(4.4.a)、(4.4.b)、(4.6.2.b)、(4.6.2.c)である。

40

【0170】

〔4.7.2 簡易設計法〕

デバイス設計および操作条件の決定の手順を示す。

【0171】

(1) 吸着剤、溶離剤を選定

分離したい成分にたいして適当な容量係数 k' を与えるような吸着剤、溶離剤を選定する。ここで移動相分子拡散係数 D_m 、固定相分子拡散係数 D_s が定まる。

【0172】

(2) デバイスサイズの決定

50

回分分離実験結果（４．５．３）で示したように、HETP理論式（式（４．４．a）（４．４．b））を用いてクロマト性能を予測することができる。したがって分離が十分達成される程度までチャンネル厚さ d 、吸着剤膜厚さ d_f を微小化し決定する。

【0173】

（３）操作条件の決定

連続分離実験結果（４．６．２）で示したように、濃度分布ピーク位置の軌道を式（４．６．２．a）、濃度分布幅を式（４．６．２．b）から求められ、試料軌跡を推算できるので所望の取出し口位置で各成分が得られるように溶離剤流量 F_E 、回転速度 ω を決定する。試料流量を大幅に変更することができないので、溶離剤流量を決定すれば全流量（試料と溶離剤の合計流量） F_T は決定される。装置上部平板半径（吸着剤膜半径） r_{out} は任意であるが、ここで r_{out} を変更と適当な溶離剤流量 F_E 、回転速度 ω は変化する。

【0174】

以上の手順でデバイス設計および操作条件を決定することができる。

【0175】

〔４．８ 多目的デバイスとしての可能性〕

開発したデバイスの特徴として以下の二点が挙げられる。

- ・粒子充填型ではなく、薄層状の吸着剤膜を使用。
- ・平板型デバイスで、マイクロ空間での特長を利用し、界面積を確保。

【0176】

粒子充填工程は非常に難しく、再現よくカラムを作製することが困難である。その点で薄層状の吸着剤膜を使用することは有利である。しかしながら粒子充填型に比べ、本デバイスのような平板型カラムはクロマト性能が低い。平板型デバイスにおいてクロマト性能を向上させるには、それをより薄層化する必要がある。また、開発したデバイスは取外し可能なディスク型平板からなり、CACに比べ、その装置構造は比較的簡単である。

【0177】

本デバイスでは多種類の薄膜を並列に配列できることより、種類の異なる吸着剤膜を配列した混合分離モードデバイス、触媒膜と吸着剤膜を配列した反応分離デバイスとしての可能性があると考えられる。図３９、図４０は、それぞれ、混合分離モードデバイス、反応分離デバイスの薄膜の配置を示している。

【0178】

また、溶離剤、試料の供給口配置を自由に配置可能であることより、極性などの物性の異なる溶離剤を所望の位置よりマイクロチャンネル内に供給できることなどが考えられる。図４１は、デバイスの試料や溶離剤の供給口の配置を示している。単純なクロマト分離装置ではなくマイクロ空間での効率のよい二相間物質移動を利用した多目的デバイスの可能性があると考えられる。

【0179】

すなわち、以上述べた説明は、本デバイスを混合物の分離に用いたものであるが、それ以外にも、化学反応装置として用いることも可能である。すなわち、図４０に示すように、ある径範囲にのみ触媒を吸着させておき、反応の原料物質（１つでもよい）を、径方向の所定位置の試料供給口から流す。原料物質がその触媒に接触して化学変化を起こすことで吸着剤との親和性が変化して、進む速度が変わる場合には、反応生成物と未反応原料とで進む速度の差を生じさせることができるので、反応生成物と未反応原料とを分離することができる。

【0180】

また、別の例について述べる。図４２は装置断面図を示し、図４３は上部平板を下から見た図である。図４２の上側が今まで述べた例であり、図４２の下側が、それを変形した例である。後者は、下部平板（ガラス）に微細加工を施して突起部を作り、スペーサの代わりとするものである。

【0181】

図４３の例は、下部平板の、染料がしみ出してきた部位に、放射方向の間隔を少しずつ

空けて、多孔質体の繊維を敷いておくものである。染料がしみ出してくると、各繊維に吸着される。後は、その繊維から抽出すれば、目的とする染料を得ることができる。

【0182】

本研究ではSDC技術を拡張し、CACの連続化技術を取り入れ、マイクロ空間内の溶離剤流動にせん断力を利用した新規連続クロマト分離装置を開発した。SDC技術に関しては薄層型カラムを用い、せん断力により溶離剤を駆動させている点、CAC技術に関しては取出し口位置の違いにより連続分離する点を考慮した。

【0183】

開発したデバイスのマイクロ空間内での流動に注目して、クエット、ポアズイユ各流れ場における染料混合溶液を用いた回分分離実験を行なった。染料のカラー強度を解析し、理論段高さを算出することで本デバイスのクロマト性能を評価した。また、平板型カラムにおける移動相溶液速度プロファイルのクロマト性能への影響をHETP理論式より算出した理論値と比較して考察した。

10

【0184】

開発したデバイスを用いて染料混合溶液を用いた連続分離を行なった。吸着性の違いにより分離したい成分がそれぞれ異なる軌跡を描きながら装置外周（取出し口）に達する様子を観察し、連続分離装置としての可能性を示した。また、HETP理論式を用いて、試料軌跡を推算し、開発したデバイスの簡易設計法を提案した。

【0185】

このように、本発明のマイクロ化学装置（科学装置）は、複数の平行平板を有しており、その平行平板の一つ（板Aとする）は、他の平行平板と平行な面に、少なくとも一つの試料投入口を有している。この試料投入口は、板Aから、板Aと板Bとの間に試料を投入するものである。またその平行平板の別の一つ（板Bとする）は、他の平行平板と平行な面の表面に作用物質を有している。そして、板Bの、作用物質を有する該面が、板Aの、上記試料投入口のある面と向かい合うように、両板A・Bが配置されている。さらに、板Aまたは板Bの少なくとも一つの板が、両板A・B間の間隔を変えずに回転する機能を有している。この回転は、両平板をその平行平板面に垂直に貫く軸の周りの回転である。また、板Aまたは板Bの外周部に、生成物の取出し口を有しているようにすることもできる。また、試料投入口を両面に備える板Aを一つ用意し、二つの板Bの、作用物質を有する各面が、板Aの、試料投入口のある各面と向かい合うように、二つの板Bで一つの板Aを挟んだ構成とすることもできる。

20

30

【0186】

また、本発明のマイクロ化学装置（科学装置）は、平行平板同士の間隙にて試料移動用空間を作り、少なくとも一方の上記平行平板の、上記空間に相対する面に吸着用物質等の作用物質を配し、上記空間内の所定の配置位置に試料を配置するように構成することもできる。このとき、上記平行平板同士を、その間隔を変えことなく相対的に回転させる。この回転は、両平板をその平行平板面に垂直に貫く軸の周りの回転である。そして、上記試料と上記作用物質との分子の親和性の大小等の作用の強さに基づいて決まる拡散速度をもって、上記試料を、上記空間内にて上記配置位置から上記平行平板の回転の放射方向に進行させるとともに、上記平行平板の回転によりせん断流れを発生させて、上記試料を、上記せん断流れによるせん断力駆動によって上記平行平板の回転方向にも進行させるように構成することもできる。

40

【0187】

本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能である。すなわち、請求項に示した範囲で適宜変更した技術的手段を組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

【産業上の利用可能性】

【0188】

マイクロ加工技術を用いるマイクロ化学プロセスを行うような用途にも適用できる。

【図面の簡単な説明】

50

【0189】

【図1】本発明に係るマイクロ化学装置の構成例を示す図である。

【図2】マイクロ化学装置の構成を示す斜視図である。

【図3】マイクロ化学装置の構成を示す断面図である。

【図4】マイクロ化学装置の構成を示す斜視図である。

【図5】マイクロ化学装置の構成を示す図である。

【図6】吸着剤表面における試料供給開始時からの試料の様子を示す図である。

【図7】マイクロ化学装置の構成と座標軸とを示す斜視図である。

【図8】図8(a)は分離前、図8(b)は分離後の、それぞれ吸着剤表面における染料の様子を示す図である。

10

【図9】平板型デバイスの構成を示す斜視図である。

【図10】平板型デバイスの構成を示す斜視図である。

【図11】図11(a)は分離前、図11(b)は分離後の、それぞれ吸着剤表面における染料の様子を示す図である。

【図12】Y x y 表色系を示す図である。

【図13】x、yをプロットした結果と基準線とを示す図である。

【図14】混色のカラー強度分割を示す図である。

【図15】クエット流れ場における回分分離実験後の吸着剤表面画像を示す図である。

【図16】カラー強度をプロットした様子を示す図である。

【図17】クエット流れ場における回分分離実験後の吸着剤表面画像を示す図である。

20

【図18】カラー強度をプロットした様子を示す図である。

【図19】想定したカラム形状・速度プロファイルを示す図である。

【図20】容量係数を示す図である。

【図21】青色染料の容量係数の算出方法を示す図である。

【図22】赤色染料の容量係数の算出方法を示す図である。

【図23】クエット流れ場における回分分離実験結果として、理論段高さを示す図である。

【図24】せん断駆動型クロマトグラフィーの分離における理論段高さを示す図である。

【図25】ボウズイユ流れ場における回分分離実験結果として、理論段高さを示す図である。

30

【図26】青色染料について、回分分離実験結果として、理論段高さを示す図である。

【図27】赤色染料について、回分分離実験結果として、理論段高さを示す図である。

【図28】理論段高さのチャンネル厚さおよび吸着剤膜厚への依存性を示す図である。

【図29】連続分離実験後の吸着剤表面画像を示す図である。

【図30】無次元濃度分布を示す図である。

【図31】分子拡散係数を示す図である。

【図32】試料軌跡の推算結果を示す図である。

【図33】無次元濃度分布の推算結果を示す図である。

【図34】無次元濃度分布を示す図である。

【図35】試料軌跡を示す図である。

40

【図36】線上のカラー強度をプロットした結果を示す図である。

【図37】連続分離実験後の吸着剤表面画像を示す図である。

【図38】連続分離実験後の吸着剤表面画像を示す図である。

【図39】混合分離モードデバイスの薄膜の配置を示す平面図である。

【図40】反応分離デバイスの薄膜の配置を示す平面図である。

【図41】図41(a)および図41(b)は、デバイスの試料や溶離剤の供給口の配置を示すものであり、図41(a)は回転板の表面の吸着剤膜を示す平面図であり、図41(b)は固定板の構成を示す斜視図である。

【図42】マイクロ化学装置の構成を示す断面図である。

【図43】マイクロ化学装置の構成を示す平面図である。

50

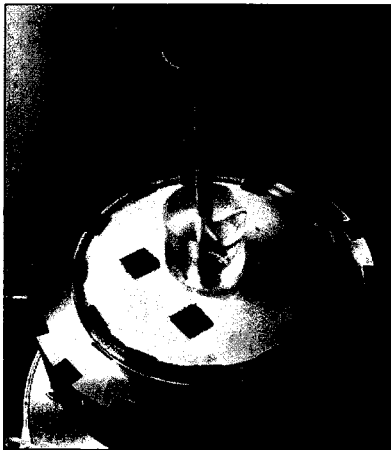
【図 4 4】図 4 4 (a) および図 4 4 (b) は、従来の S D C 装置の概略の構成を示すものであり、図 4 4 (a) は、チャンネルを示す断面図であり、図 4 4 (b) は、溶離剤の流れ方向の構造を示す断面図である。

【図 4 5】従来の C A C 装置の概略の構成を示す斜視図である。

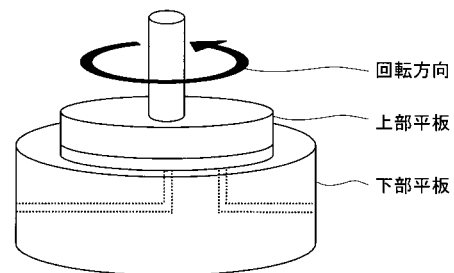
【図 4 6】移動相型クロマト分離装置における分離の様子を示す斜視図である。

【図 4 7】C A C 装置における分離の様子を示す斜視図である。

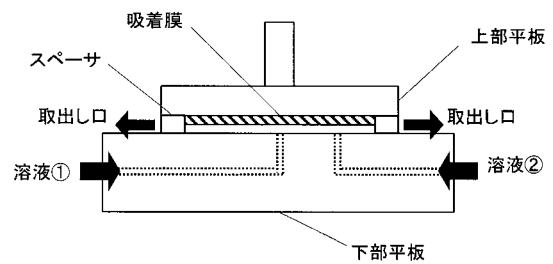
【図 1】



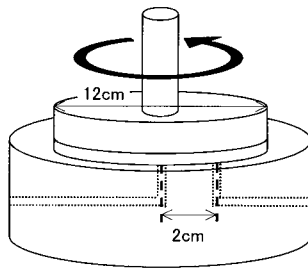
【図 2】



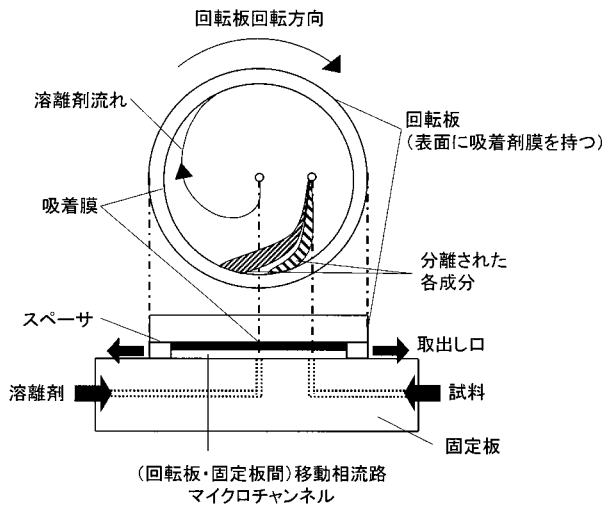
【図 3】



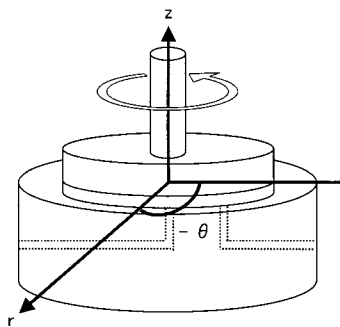
【図 4】



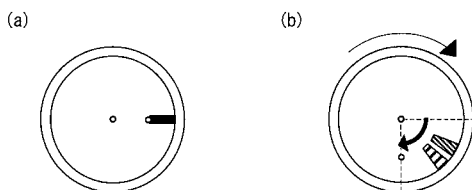
【図 5】



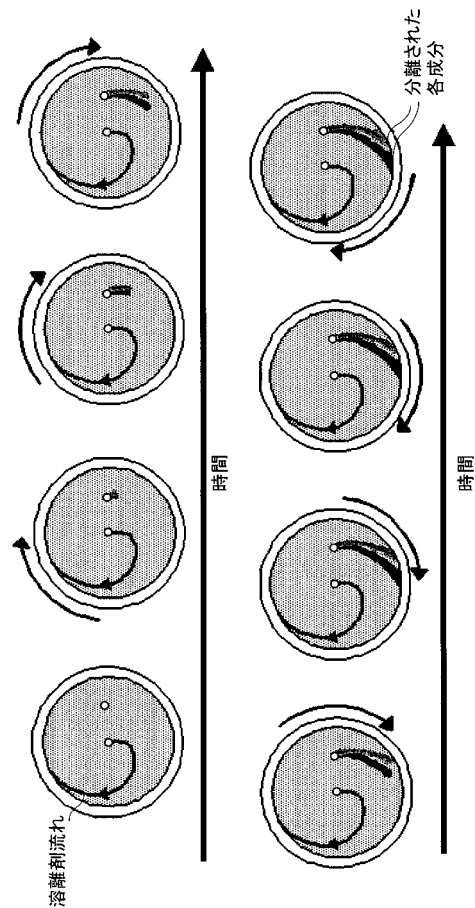
【図 7】



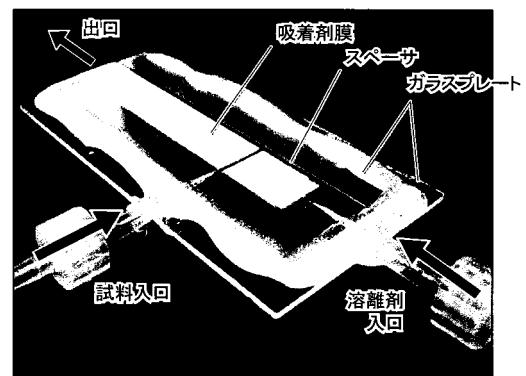
【図 8】



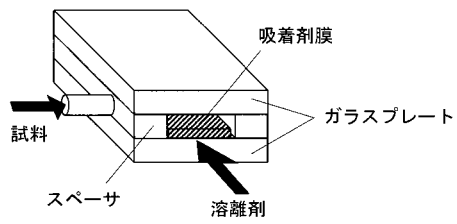
【図 6】



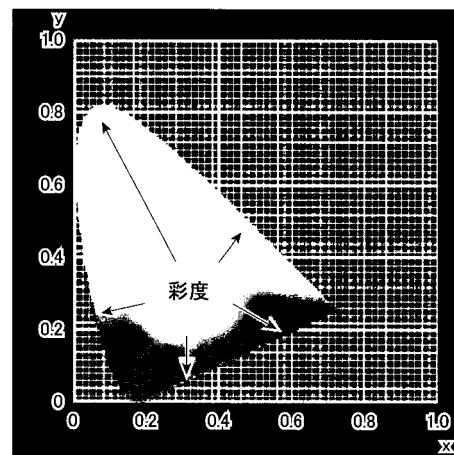
【図 9】



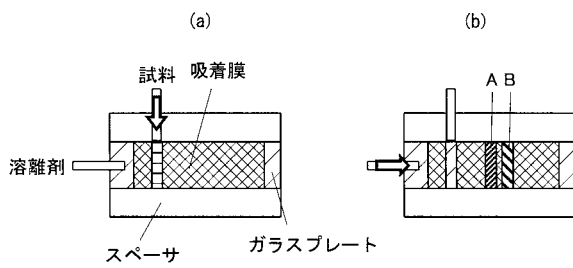
【図 1 0】



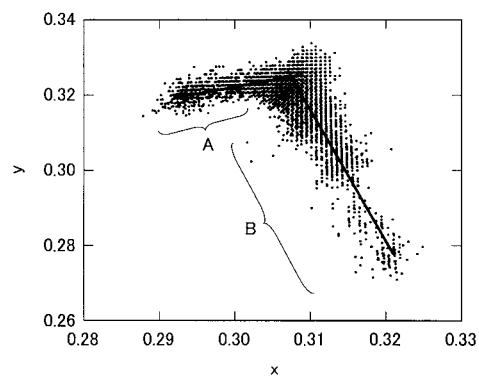
【図 1 2】



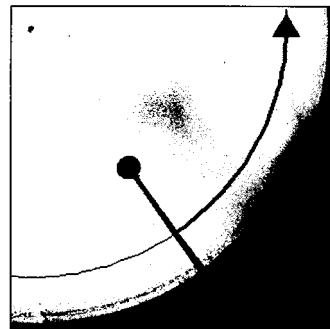
【図 1 1】



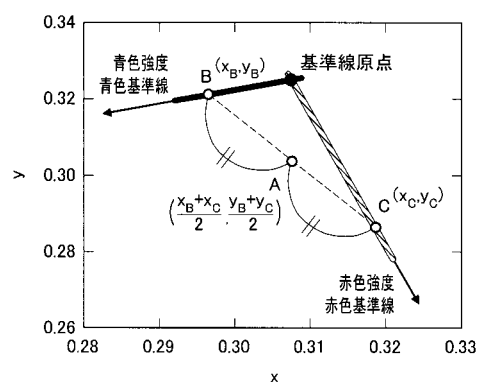
【図 1 3】



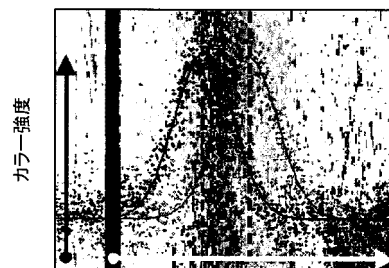
【図 1 5】



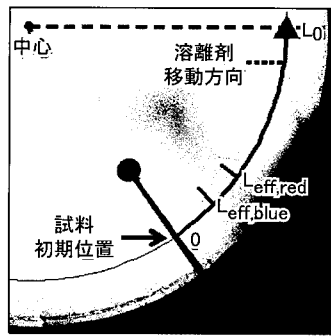
【図 1 4】



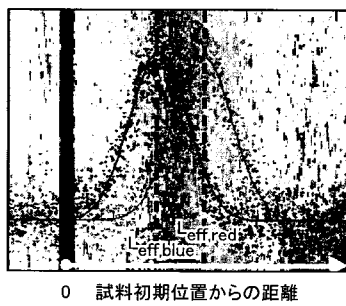
【図 1 6】



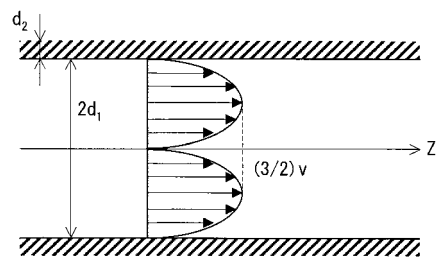
【図 1 7】



【図 1 8】



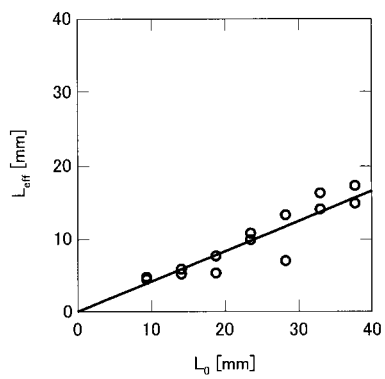
【図 1 9】



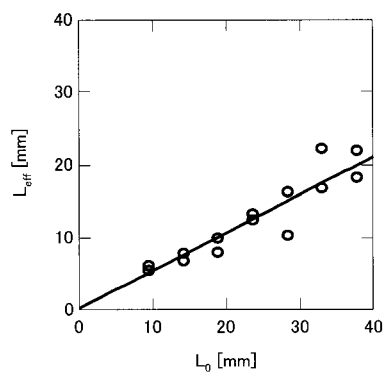
【図 2 0】

青色染料	k'_{blue}	1.42
赤色染料	k'_{red}	0.91

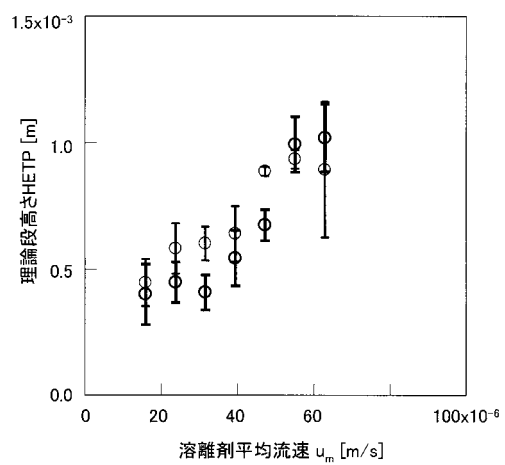
【図 2 1】



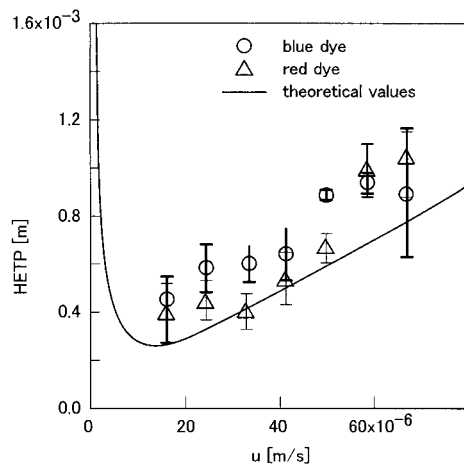
【図 2 2】



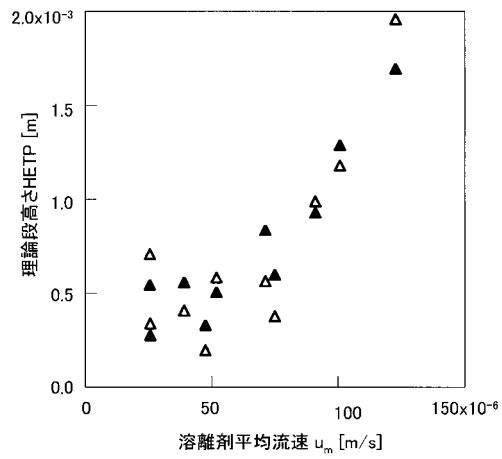
【図 2 3】



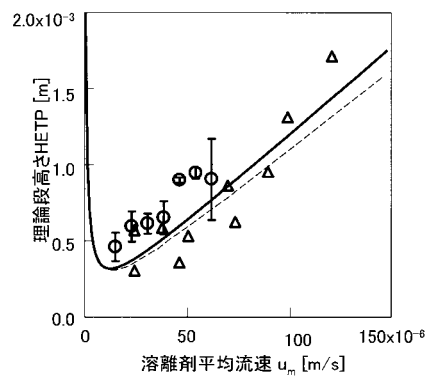
【図 2 4】



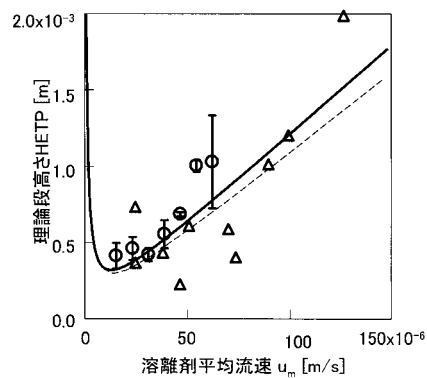
【図 2 5】



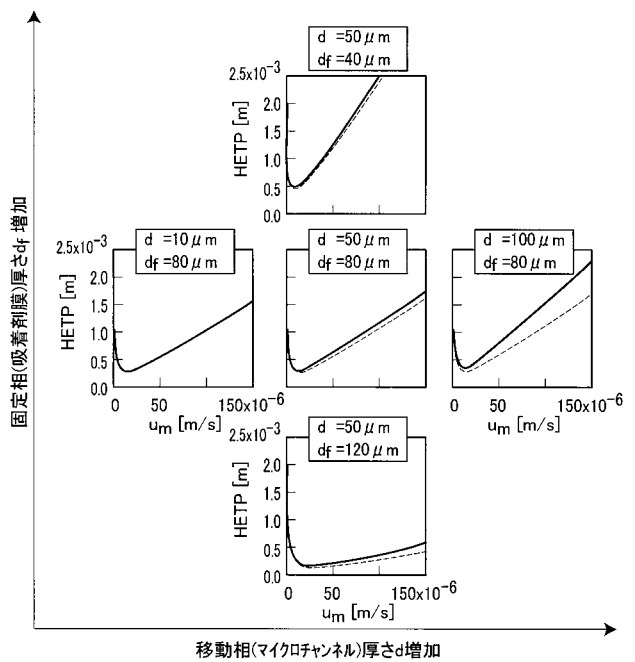
【図 2 6】



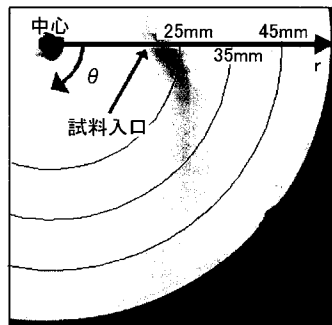
【図 2 7】



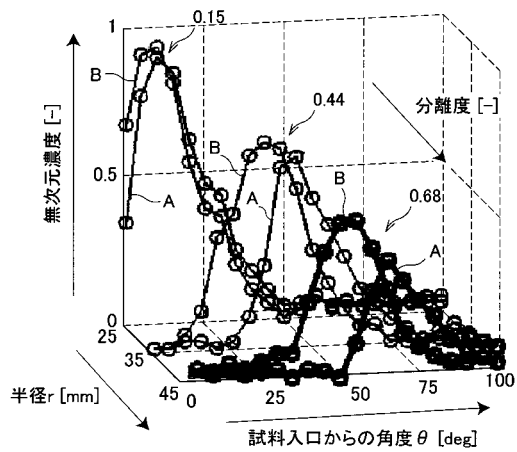
【図 2 8】



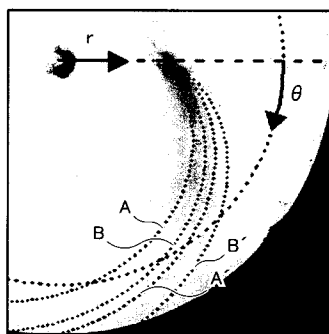
【図 29】



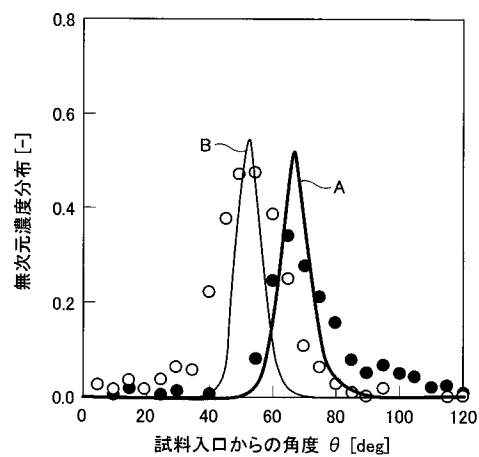
【図 30】



【図 32】



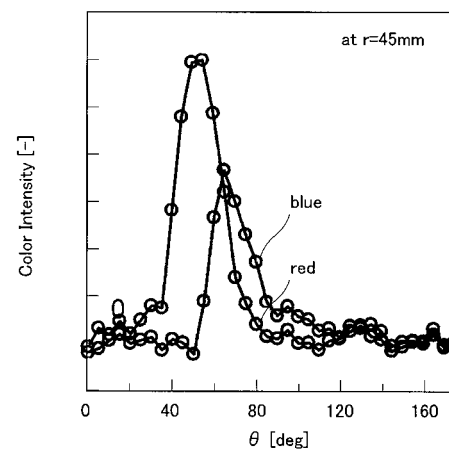
【図 33】



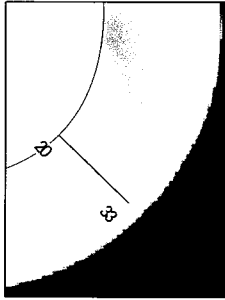
【図 31】

青色染料	移動相分子拡散係数	$D_{m,blue}$	2.50E-09 m ² /s
	固定相分子拡散係数	$D_{s,blue}$	9.00E-11 m ² /s
赤色染料	移動相分子拡散係数	$D_{m,red}$	1.85E-10 m ² /s
	固定相分子拡散係数	$D_{s,red}$	9.50E-11 m ² /s

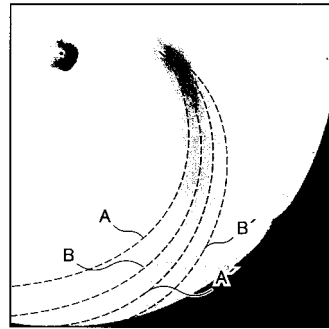
【図 34】



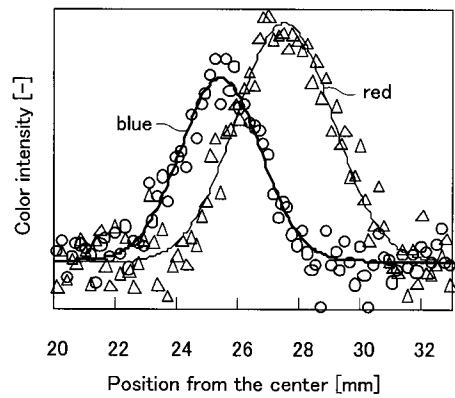
【図 3 5】



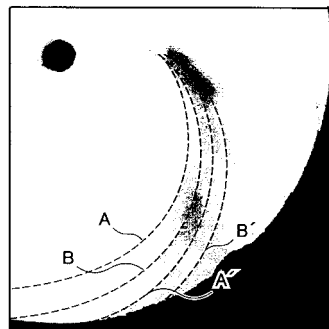
【図 3 7】



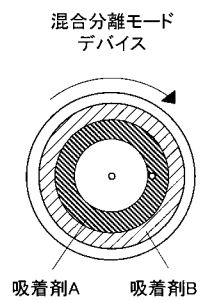
【図 3 6】



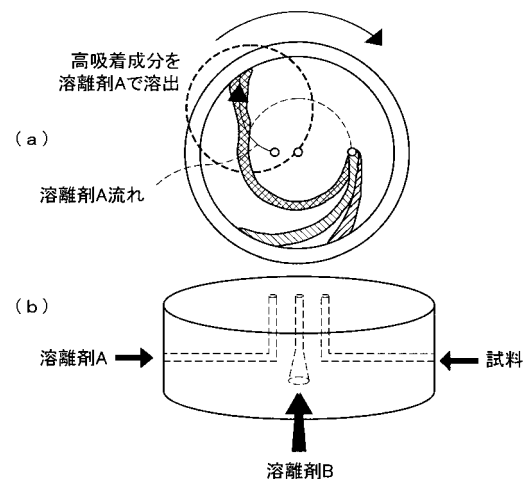
【図 3 8】



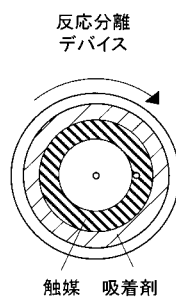
【図 3 9】



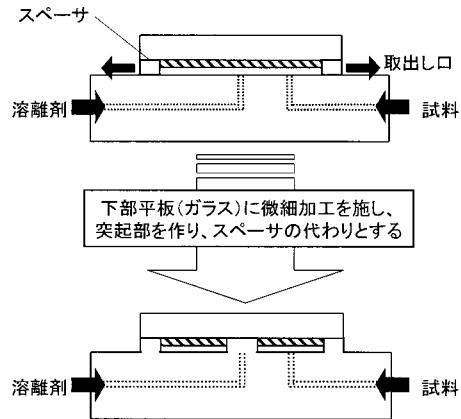
【図 4 1】



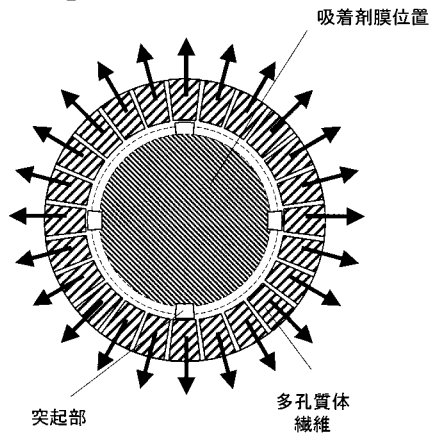
【図 4 0】



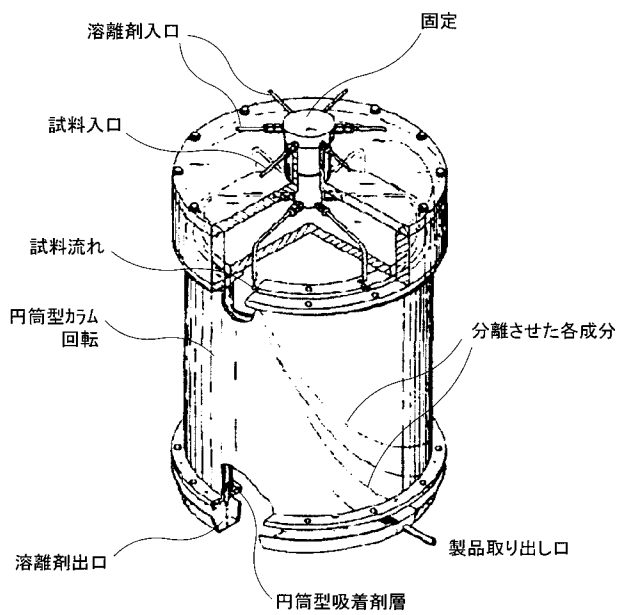
【図 4 2】



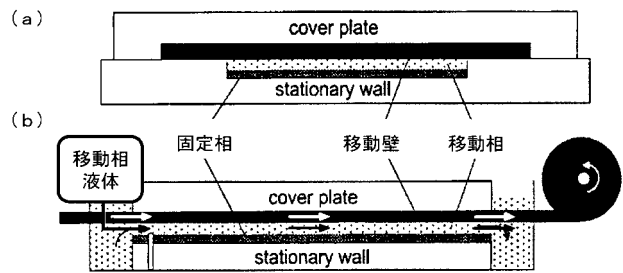
【図 4 3】



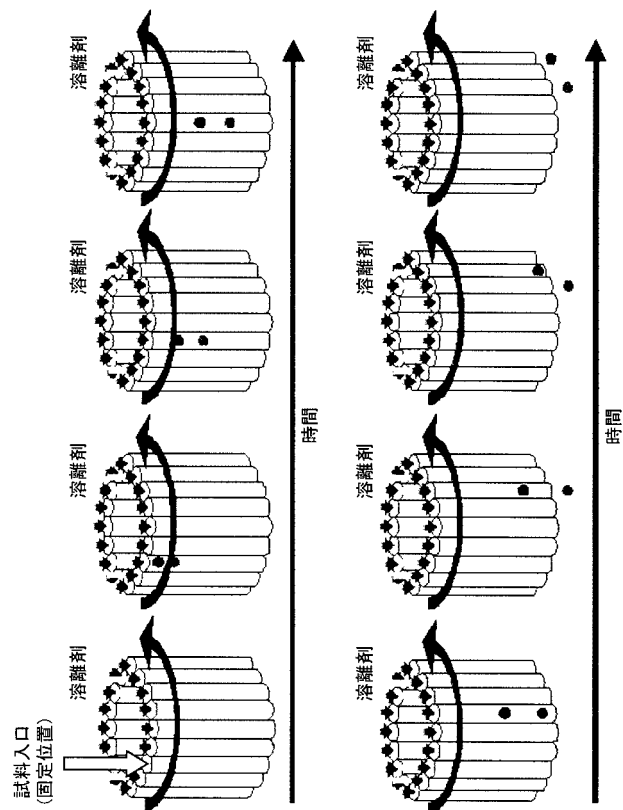
【図 4 5】



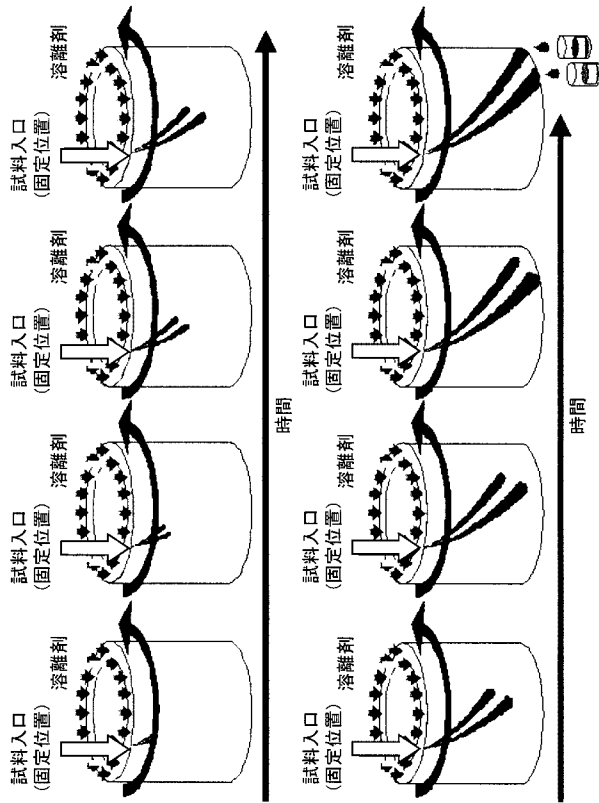
【図 4 4】



【図 4 6】



【図 47】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4D017 AA03 BA04 CA05 CB10 DA05 DB02 EA10
4G075 AA02 AA70 BB04 CA54 DA02 EB01 ED01 ED08 EE12 FA12

【要約の続き】