



< 第 75 回 >

## ベンチャー創業 75 年，光学技術を磨いて独自の材料分析評価装置開発 ～粒子径分布測定に画像解析導入，蛍光分光の吸光度同時測定～

株式会社堀場製作所 立脇 康弘，林 絹美，三村 享，森 哲也の各氏に聞く



(左から) 京都本社の三村氏，林氏，立脇氏，東京拠点の森氏

ナノ領域の計測・観察が可能になったことで，イノベーションの創出にナノテクノロジーが認識されるようになった。今世紀初頭に始まった，国際ナノテクノロジー総展・技術会議（nano tech 展）は，2020 年に第 19 回（nano tech 2020）を数えた。展示が広範囲に展開してきたため，5 ゾーンに分けて展示が行われ，その一つにナノアナリティクスゾーンが設けられた [1]。これに応じて，優れた展示に贈られるナノテク大賞部門賞にナノアナリティクス賞が設けられ，株式会社堀場製作所がこれを受賞した。受賞理由は「画像解析ユニットを加えたレーザー回折粒子分布測定装置，吸光度も測定できる新しい蛍光分光測定装置などを紹介，最先端材料の研究開発から品質管理までカバーする分析・評価装置のラインアップを賞す」であった [2]。この展示について，NanotechJapan Bulletin の nano tech 展開催報告 [1] は，「堀場製作所は光学を駆使する分析・評価装置を得意とし，ニッチの分野を広くカバーしている。特に半導体分野及び電池関係の研究開発から製造工程に至る分野の様々な分析・評価装置類を揃えている。」と記した。そこで，これらの特色ある分析・評価装置が，どのように開発されて来たか，株式会社堀場製作所 開発本部の立脇康弘（たてわき やすひろ），森 哲也（もり てつや），マーケティングコミュニケーション部の林 絹美（はやし きぬみ），三村 享（みむら すすむ）の 4 氏（五十音順に記載）にお話を伺った。nano tech 2020 の直後からのウイルス感染拡大のため，お話は Web 会議形式で伺った。立脇，林，三村の 3 氏は京都本社から，森氏は東京の開発拠点からの会議参加であった。

.....



### 1. ベンチャー創業，「はかる」技術で価値を築く

#### 1.1 創業から計測・光学技術を基に事業展開

堀場製作所の創業者，堀場 雅夫氏は 1945 年，京都大学で原子核物理を学ぶ学生の時に，太平洋戦争終戦の日

を迎えた。駐留軍は，大学における航空機，原子核物理など軍事用途につながる研究を禁止した。堀場氏は研究を続けるため，すぐさま 10 月に「堀場無線研究所」を創業する。高速演算のためにコンデンサを作り，その電解液評価のために pH メーターを作った。この pH メーターを商品化し，株式会社堀場製作所が 1953 年に設立されて，計測機器メーカーとして歩み出した [3]。

pH メーターは溶液の電位を測る液体計測である。これ

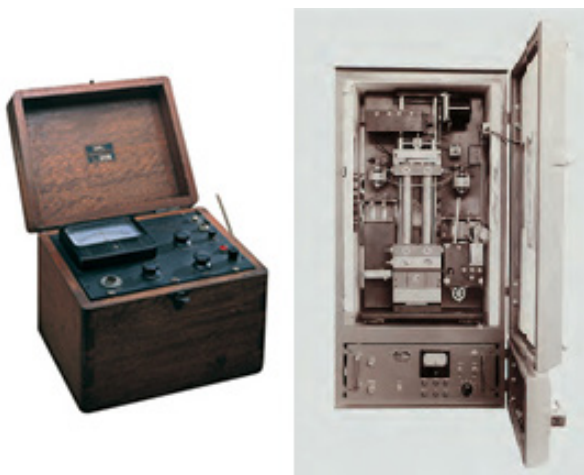


図1 創業時の pH メータ（左）と  
光計測の嚆矢となる赤外線ガス分析計（右）

に続き、1957 年に赤外線ガス分析計を開発し、その販売を開始した。光計測機器の興りである。これには干渉膜フィルタで選択した波長の赤外光のガス分子による吸収を用いる [4]。このガス分析手法は 1964 年に、世界ブランドとなる自動車排ガス測定装置を生み出し、事業分野拡大のきっかけにもなった。1970 年に米国に合併会社を設立して、海外展開をスタートし、1997 年 9 月には分光器など光計測機器分野で世界トップ企業の Jobin Yvon 社を買収し、光学技術の強化を図った。

その後も新しい「はかる」技術に挑戦し、M&A も利用して技術の高度化、製品分野の拡大、事業の展開に努めている。その一方、計測技術発展のため、創業 50 周年（1995 年）を期に、社外対象の研究奨励賞：「堀場雅夫賞」を創設した。2019 年の選考テーマは「電力および電池を最大限に活用する効率的な制御のための先端分析・計測技術」とし、2019 年 10 月 17 日に表彰式を行ったが、その直前の 10 月 8 日に堀場雅夫賞審査委員長の吉野彰氏の「リチウムイオン電池発明」によるノーベル化学賞受賞が決まった。

## 1.2 「おもしろおかしく」、「はかる」技術で事業を展開 [5]

堀場製作所の社是は、「おもしろおかしく」である。仕

事にプライドとチャレンジマインドを持ち、エキサイティングに取り組むことで、人生の満足度を高めようという願いをこめ、科学の進歩へ向けた最先端の技術製品を生み出すという社会的責任に取り組もうというものである。「はかることから すべてがはじまる」の考えで、自動車計測システム、環境プロセスシステム、医用システム、半導体システム、科学システムの 5 つの事業分野で「はかる」事業を展開する。

創立 50 周年頃は、社員 1000 人余り、売上 300 億円の会社だったが、約 15 年の間に人員は 8 倍、売上は 7 倍になり、製品分野も多岐に渡るようになった。連結売上高は 2,002 億 4,100 万円（2019 年 12 月期）、グループ従業員数は 8,288 名（2019 年 12 月 31 日現在）である。2019 年の営業利益は 209 億円で利益率は 10% を超える。世界 20 カ国に拠点を置き、8,300 人の従業員のうち日本にいるのは 38% で、62% は海外にいる。売上高に占める日本国内の比率は 31% で、海外比率 69% である。地域別に見ると、欧州 22%、アジア 31%、米州 16% である。従業員、売上とも、2 / 3 は海外になった。

## 1.3 コア技術を磨き独自製品を開発

上記の事業領域に製品展開を行う上で、堀場製作所の持っているコア技術には、ガス流量制御（マスフローコントローラーなど）、赤外線計測（ガス分析など）、分光分析（蛍光吸光分析など）、粒子計測（粒子径、成分分析など）、液体計測（pH などの電気化学計測など）の 5 つが挙げられる。これらのコア技術を磨き、組み合わせて、表 1 のように各事業分野の製品を生み出している。

企業のモットーとして「人のやることはやりたくない。他ではできないことをやろう」としてきたので特徴ある製品が多い。製品は 1,000 を超えるが、世界トップシェアが多い。エンジン排ガス計測システムの世界市場シェアは 80% に及び、マスフローコントローラーは 60%、ラマン分光測定装置は 30% を占める。国内市場シェアで煙道排ガス分析装置は 50%、自動血球計数 CRP（C 反応性蛋白）計測装置は 100% を占める。顧客の声に耳を傾け、顧客の求めるものを開発し、顧客要求に応じて装置のカスタマイズを行っている。世界と交流してニーズを捉え

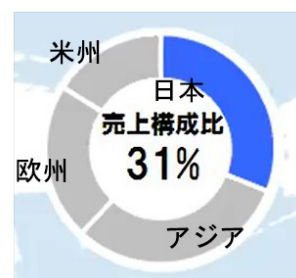
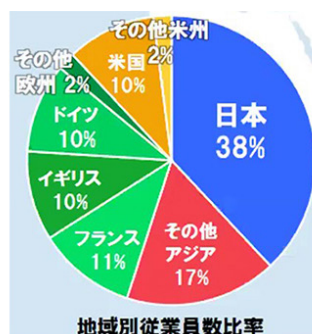
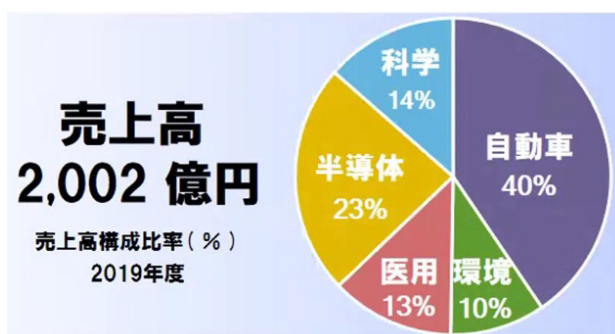


図2 グローバルに展開する堀場製作所の事業：事業分野と売上（左）・従業員（中）と売上構成（右）

表1 コア技術と事業分野、製品

|      |        | 事業分野          |             |          |              |                       |
|------|--------|---------------|-------------|----------|--------------|-----------------------|
|      |        | 自動車計測システム     | 環境・プロセスシステム | 医用システム   | 半導体システム      | 科学システム                |
| コア技術 | ガス流量制御 | エンジン排ガス計測システム | 煙道排ガス分析装置   |          | マスフローコントローラー |                       |
|      | 赤外線計測  |               |             |          |              | 元素分析装置                |
|      | 分光分析   |               |             |          | 分光エリブソメータ    | ラマン分光分析装置<br>蛍光分光分析装置 |
|      | 粒子計測   | 粒子径分布測定装置     | 大気汚染計測装置    | 自動血球計数装置 |              | ナノ粒子径分布・濃度測定装置        |
|      | 液体計測   |               | 水質計測装置      | 血糖値検査装置  | 薬液濃度モニター     |                       |

るため、各種展示会に出展する。nano tech 展の出展もその一環という。nano tech 展は、最先端材料の研究者の来場が多く、今まで出来ていなかったが、これを分析したいという夢を聴く場となっているという。2020 年の展示は、関心の高まっている応用分野を考慮しながら、粒子解析など科学システム事業分野の機器を中心に展示した。



## 2. 光学技術を基に科学システム分野の分析評価機器を展開

### 2.1 光学技術を基に分析評価機器開発 [5][6]

科学システム事業分野の分析・評価機器では、光を使うものが多い。波長はガンマ線から X 線、紫外、可視光、

赤外に及ぶ。光の発生、分光、集光、検出の技術をもとに数々の計測器を作って販売している。また、顧客要望に応じたカスタマイズ開発も行っている。製品のラインアップを 7 つの機能（①元素分析、②分光分析 [ラマン分析装置、蛍光分光・蛍光寿命分析装置]、③粒子計測、④水質分析、⑤表面分析、⑥分光コンポーネント、⑦分子間相互作用解析装置）に分類して図 3 に示した。

堀場製作所 科学システム事業分野（HORIBA Scientific）のモットーは、「Your Partner in Science」で、科学を通して、顧客のニーズに応えることである。4 つの強み：【①光学分析装置の世界的リーディングカンパニー、②カスタマイズで「お客様の声」を実現、③多様なマーケット・材料分野への展開、④充実したサービス・メンテナンス体制】を持つという。HORIBA Scientific の主要拠点は日、仏、米の 3 箇所にあり、それぞれが異なる光学計測機器



図3 科学システム事業分野の製品ラインアップ

のリーディングベンダーとなっている。HORIBA France は、光学装置、発光分光測定をコアにラマン顕微鏡など、日本の堀場製作所は X 線・赤外・粒子径・ガス・水質分析をコアに、粒子径分布測定装置など、米国の HORIBA Instruments は蛍光分光分析をコアに、蛍光分光・蛍光寿命測定装置などを提供する。

分光装置で重要なのはグレーティング（回折格子）である（図 4）。フレネルレンズを生み出して、光学装置で 200 年の歴史を持つ Jobin Yvon 社を 1997 年に買収して光学技術を強化し、グレーティングやそれを搭載した分光器を、設計から製造まで一貫して自社で行っている。Jobin Yvon 社は 1819 年に設立され、創業 200 年を祝ったが、代表的な製品にラマン分光装置がある。HORIBA の最初の市販ラマン分光装置は 1967 年に開発されたが、Jobin Yvon の分光技術を加えることで世界をリードする製品となった。ラマン分光装置は、バイオ分野で細胞の分析に用いられ、半導体分野では、シリコンの応力分布測定や化合物半導体の欠陥評価などに用いられている。

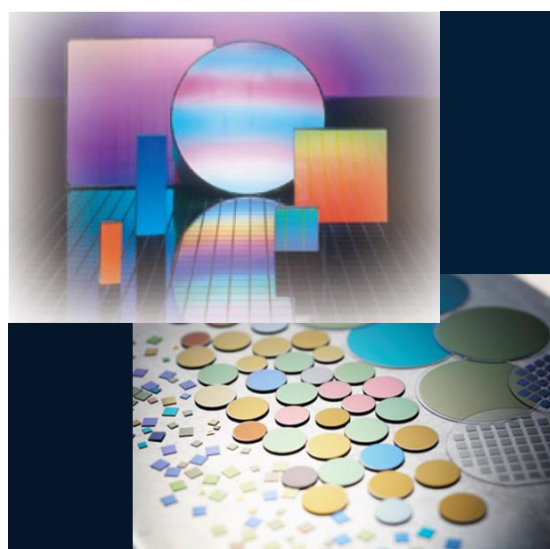


図 4 光学コア技術：グレーティング

2018 年のノーベル物理学賞は、レーザー物理学分野における画期的な発明に対して、「光ピンセットとその生物学的システムへの応用」の業績により Arthur Ashkin 博士（アメリカ合衆国）、「高強度超短光パルスの生成方法」の業績により Gerard Mourou 博士（フランス）、Donna Strickland 博士（カナダ）の 3 氏に贈られた。Gerard Mourou 博士は、HORIBA France のグレーティングを用いたので、そのグレーティングは記念品としてノーベル博物館に展示された。また、NASA は微弱な光の検出にメートル級のグレーティングを必要とし、HORIBA はこれに就いて、JPL 賞を受賞した（JPL：NASA の研究所）。HORIBA の技術・事業はナノの世界から宇宙にまで広がっている。このグレーティングと検出器をもとに、エリブソメータ、蛍光分光・蛍光寿命、ラマン分光、フォトルミネッセンス、カソードルミネッセンスなどの製品を展開している。標準仕様で開発した製品は顧客のニーズに応じてカスタマイズ、専用化を行っている。また、ノーベル賞の対象になった光ピンセットは、顕微レーザーラマン分光測定装置用アクセサリとして HORIBA 製品系列に加え、機械力を加えることなく、細胞を捕捉しながらのマッピング測定を可能にした。

HORIBA は、ラマン分光分析装置のメーカーとしてラマン分光分析技術に関する国際シンポジウム「Raman Fest」を主宰しており、2018 年は東京大学で開催した。さらに昨年は Jobin Yvon 社創業 200 年を記念して「Optical Fest 2019」を開催した。このようなイベントで世界と交流するのに加えて、ニーズをとらえようと、各種展示会に出展している。nano tech 展の出展もその一環である。

## 2.2 分析・評価機器のアプリケーション

nano tech 展には先端のナノ材料を扱う研究者などが多数、来場する。堀場製作所は、展示のコンセプトを毎回変えていて、そのときの社会の関心に合わせた展示を行ってきたと、林氏はいう。2020 年はライフサイエンス

表 2 バイオ分野の応用・適用装置例

| 目的  | 細胞・生体試料の分析                                                                          | 製剤（低分子）の分析                                                                          | DDS 製剤                                                                              | 抗体医薬品の分析                                                                             |                                                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 名称  | 顕微ラマン分光分析装置                                                                         | ラマン顕微鏡                                                                              | ナノ粒子解析装置                                                                            | ラベルフリー生体分子間相互作用解析                                                                    | 蛍光吸光分光装置 Duetta                                                                       |
| 装置  |  |  |  |  |  |
| 応用例 | がん細胞のがん化判別                                                                          | 錠剤含有物の均一性評価                                                                         | DDS 製剤用リポソームの開発                                                                     | 表面プラズモン共鳴による抗体スクリーニング                                                                | タンパク質の構造変化過程モニタリング                                                                    |

表3 バッテリー分野の応用・適用装置例

| 目的  | 材料分析・劣化評価                                                                         |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 名称  | 顕微レーザーラマン分光測定装置                                                                   | レーザー回折/散乱式粒子計分布測定装置                                                               | グロー放電発光表面分析装置                                                                     | 酸素・窒素・水素分析装置                                                                       | 微小部 X 線分析装置                                                                         |
| 装置  |  |  |  |  |  |
| 応用例 | 3 元系正極の劣化状態の観測                                                                    | 正極材料の複合評価                                                                         | 全固体電池 固体電解質の深さ方向分析                                                                | マンガン酸リチウムの酸素欠損量測定                                                                  | セパレータ上の金属異物分析                                                                       |

への関心の高まりに対応してバイオゾーンを設けた。また、電動化の動向に合わせてバッテリーゾーンを設けた。ナノテクでは粉体が多く使われ、その粒子解析の計測器を数多くラインアップしているの、これをまとめて中央に展示し、総合力を示すようにした。これに対し壁側には、要素技術として、ナノ粒子、2D マテリアル、光通信、MEMS、有機 EL、セラミックスなど次世代技術の要素技術に関する計測のアプリケーションを展示した。バッテリー、バイオ、粒子解析、要素技術、計 4 つのカテゴリーでの展示となった。受賞した製品の蛍光分光はバイオ、画像解析はバッテリーのゾーンに展示した。バイオ、バッテリーでは、表 2、表 3 のような装置・応用がある [6]。



### 3. 従来にない機能を備えた分析評価装置の開発

#### 3.1 粒子径分布評価で画像解析を可能に

粒子計測装置には、光子相関法（動的光散乱法、DLS）を用いたナノ粒子解析装置、レーザー回折／散乱法（静的光散乱法、SLS）を用いたレーザー回折／散乱式粒子径分布測定装置などがある。後者には粒径 10nm から 5mm に対応する Partica LA-960V2、100nm から 1mm に対応する Partica mini LA-350 があり、LA-960V2 にオプションとして画像解析ユニットをつけた（図 5）。

粒子径は光の散乱パターンから求める [7][8]。図 6 に粒子径測定装置の光学系を示した。粒子は溶媒に分散している液体の状態でフローセルに存在しており、そこにレーザー光を照射すると、粒子が波長の 10 倍くらいまでは回折パターンを生じる、それ以上小さくなると光は散乱されて、後方にも戻るようになり、全方向で検出される。光の散乱理論により散乱パターンは図 7 のように計算され、1.0 $\mu$ m（緑）、0.5 $\mu$ m（青）、0.3 $\mu$ m（赤）、0.1 $\mu$ m（黒）と小さくなるに従って散乱が広がる。そこで全方向の散

乱光を検出し、その角度依存性から光の散乱理論を用いて、粒子径が求められる。レーザー回折の光源は 2 種類で、波長 655nm の赤色レーザーと、波長 405nm の青色 LED を使っており、両方の情報を取って解析する。また、溶液にしないで固体粉末のまま測定できるように、セルの中を粉末が降下する乾式測定ユニットのオプションセルもある。

しかし、湿式測定の方法は低濃度・希釈溶液で使うのが常識だった。高濃度のままの分析は、インクなどの成分の均一性を、薄めずに、あるがままで知るには欠かせない。そこで、試料を固定して測定する高濃度セルを開発した。この結果、2000 倍希釈だと凝集粒子が希釈によって崩れてしまい、共に中央値（D50）が 0.25 $\mu$ m と求められて区別できなかったものが、高濃度セルを用いて原液濃度で測ると、0.25 $\mu$ m と 6.01 $\mu$ m に区別出来た [9]。本体をベースに、オプションセルを開発して機能を広げて可能にした（図 8）。

しかしレーザー回折による粒径分布測定はブラックボックスに近い。大きさはわかるが、丸か、細長いかはわからない。リアルタイムで画像を見たいという要求が多い。目でみて確かめられるように、と画像解析ユニットを開発し、Partica LA-960V2 本体に内蔵させるように



図5 レーザー回折／散乱式粒子径分布測定装置 Partica LA-960V2

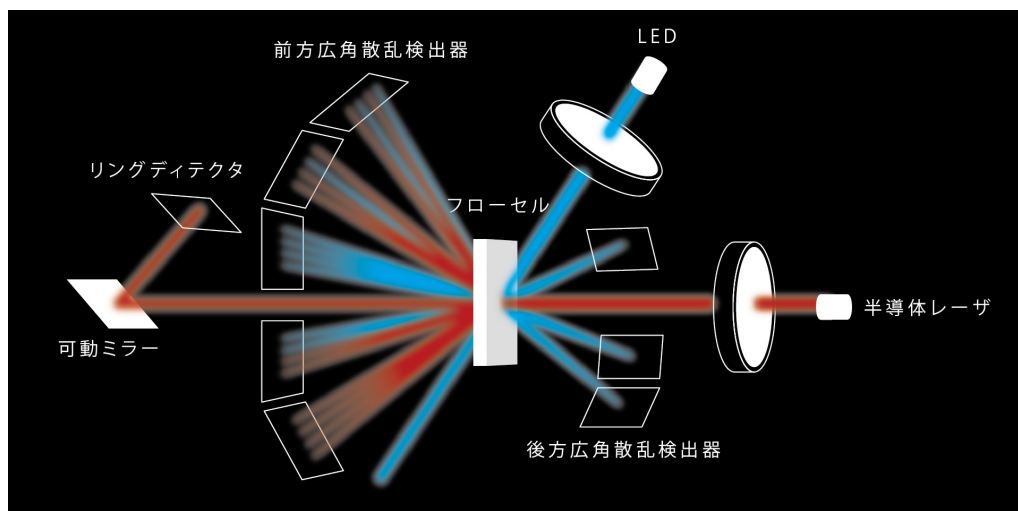


図6 レーザー回折／散乱式粒子径分布測定装置の光学系

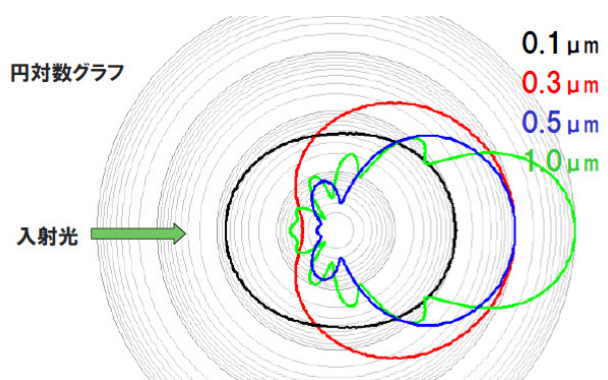


図7 粒子径によって変わる光散乱

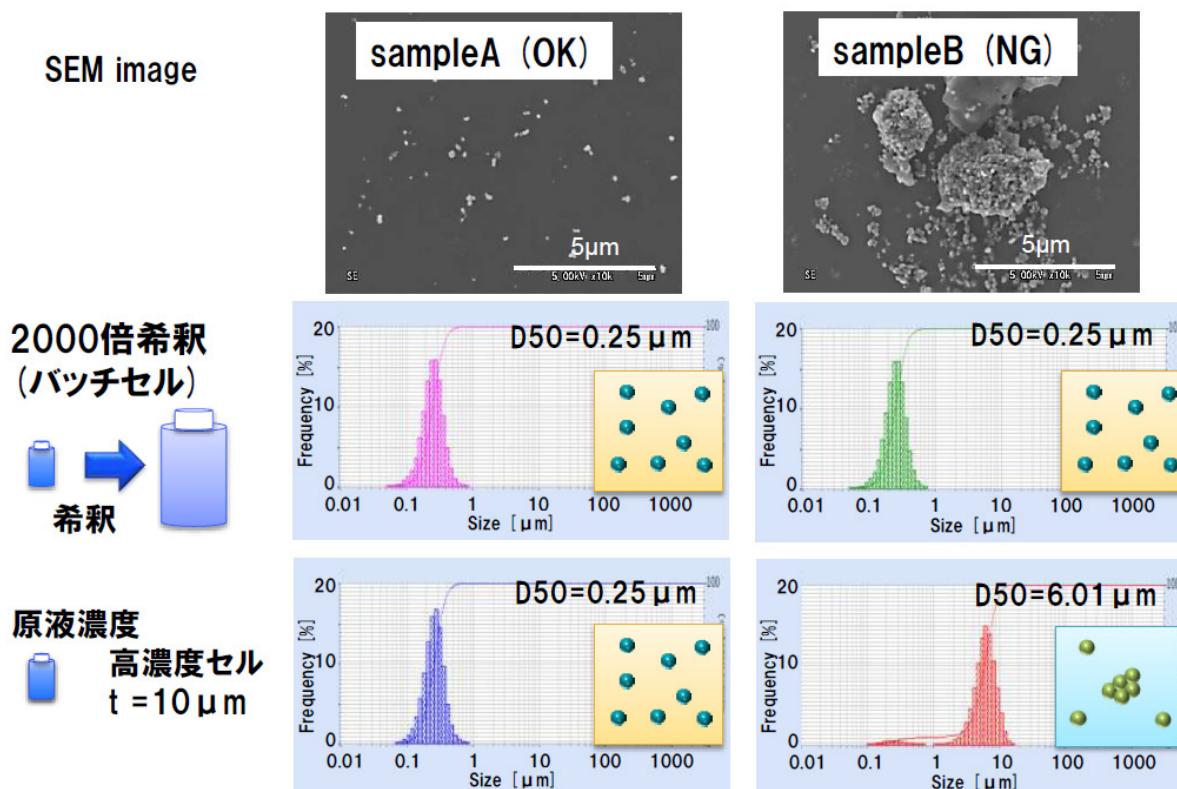


図8 原液濃度・高濃度セルによる粒子径分布測定

した。測定原理は動的画像解析である。光源からの光を動いている粒子に当て、粒子流を透過した光をカメラで受ける。動的解析では、流れる粒子をカメラで捉えるので、多数の試料の観察ができる。LED ストロボ光源からの光を平行光にし、湿式循環システムに挿入したガラスセル中に流れる粒子流の像を、レンズを通してカメラに収める（図9 左）。収めた画像から、粒子サイズを測定し、粒子径のヒストグラムを描く。ヒストグラムはリアルタイムに更新され、粒子径中央値（D50）の測定時間による変化をトレンドグラフとして表示する。

ハードウェア（Imaging Unit LY-9610、図9 右、写真中央の黄色く囲った部分）は、本体に内蔵し、湿式循環システム（図の右）に挟み込むので、本体の設置面積は変わらない。最終的な製品は本体に内蔵のサイズであるが、最初の開発試作機は本体と同じくらいの大きさであった。ユーザーが多くいる東京の開発拠点で行った原理試作を製品化に長けた京都で改良して小型化して行った。光学系は、強力な循環力により粒子が高速で流れて行くセルにフラッシュで光を当てるが、通常のカメラのシャッターでは開閉に数十  $\mu\text{s}$  かかるので、撮影中に粒子が動くため

に  $10\mu\text{m}$  の粒子は  $1\mu\text{m}$  くらい像が延びてしまう。そこで、カメラのレンズシャッターは開けたままにし、高速で点滅する LED の描く画像を、ピクセルサイズ  $0.73\mu\text{m}$  で、毎秒 4 枚取り込むようにした。この光学系は、小型化しても本体への組み込みが問題だった。どうにか通常フローセルと併用できるようにして、交換の手間を省き、計測時間を長くしたくない。悩んでいたところ、営業担当者からの、3cm くらいしかない筐体内の隙間に納めるという無理とも思えるアイデアをもらい、実現に向けて努力した結果、着脱不要のユニットを開発することができた。

開発の過程では、画像解析がどのように使われるか、何が求められているかを掴み、製品コンセプトを決めるのに苦労した。本体の Partica LA-960V2 での測定は 30 ～ 60 秒で行えて速い。品質管理に使うには速いことになる。画像解析を入れると、得られた数千枚のデータをどのように扱うか問題になる。測定時間 60 秒以内に計測結果の再現性が求められる。レーザー回折で通常時と異なる結果が得られたら、その原因は、時間をかけずに目で確かめて、突き止めた。画像解析ユニットには、

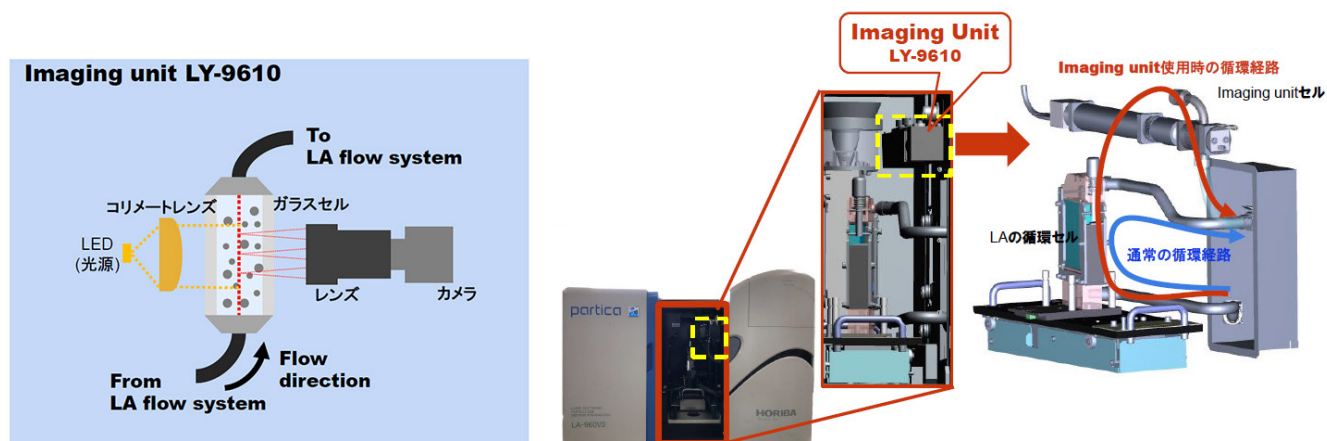


図9 画像解析ユニットの光学系（左）とハードウェア（右）

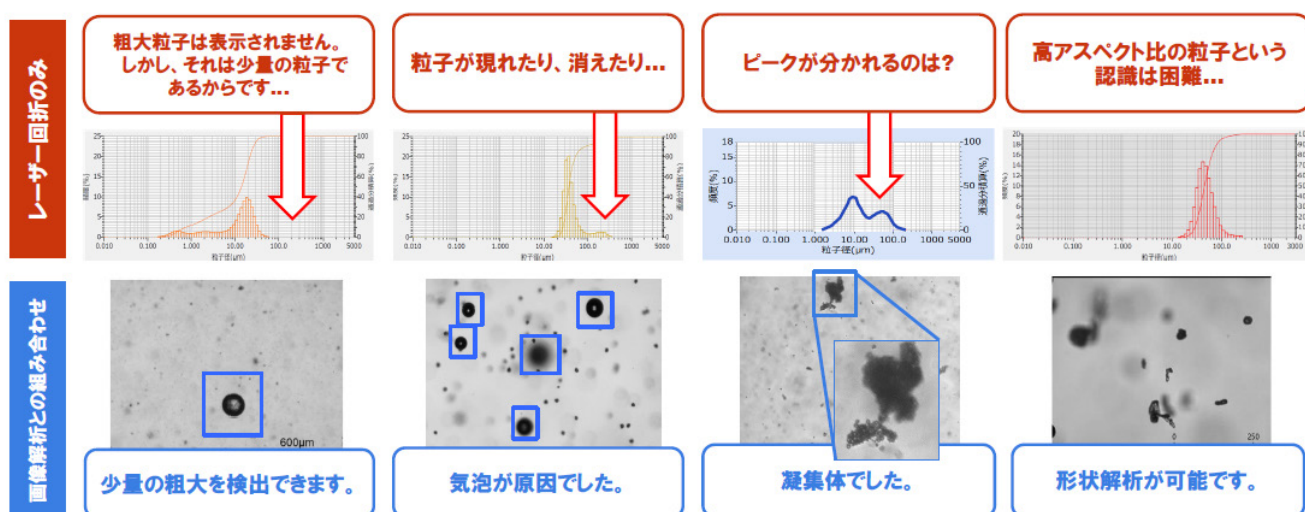


図10 レーザー回折／散乱式粒子径分布測定の画像解析

簡単操作と迅速なフィードバック（結果の判断）が求められる。そこで、品質管理の現場利用に役立つよう、ソフトウェアは構造を単純化して、クリックひとつで解析できるようにした。

レーザー回折に画像解析を組み合わせることで、様々な効果が得られる。例えば、画像解析では見たいものだけを簡単操作で見ることができ、不良を見つけるために凝集物だけ捉えて見ることも出来るようになった（図 10）。レーザー回折ではヒストグラムの裾野としてしか現れない粗大粒子も、画像であれば大きな粒子として画像で捉えられる。粒子画像に含まれるピクセルの数を数えて粒子サイズも求められる。形状解析を行える粒子径測定範囲は 9 ~ 1,000 $\mu\text{m}$  である。形状を見ているので、長さ、アスペクト比、円形度などが求められる。その他にも、レーザー回折であれば粒子径分布に時折現れる泡が原因のピークの判別も、泡は真円なので画像では容易に区別できる。また、粒子径分布のピークが 2 つに分かれることがあるが、画像をとると凝集体であることが分かったり、高アスペクト比の粒子の形状解析、アスペクト比測定もできるようになった。

### 3.2 蛍光分析で成分の分析を高度化

レーザー回折は粒子の形を捉えた。その中身、成分を捉える手段に蛍光分析がある [10]。nano tech 2020 には蛍光スペクトル測定用で蛍光と吸光の同時測定ができる蛍光分光分析装置 Duetta[11] が出展された（図 11）。

物質内の電子が、一つのエネルギー状態（準位）からより高い状態に励起光で遷移し、そこからいくつかの状態を経ながら低いエネルギー状態に時定数を持って遷移し（緩和）、遷移エネルギーを光として放出する。エネルギー準位や緩和時間は物質固有のものであるため、蛍光分析の応用範囲は非常に広く、発光材料や食品の成分分析などができる。

蛍光分光分析装置は光源、グレーティング（回折格子）を含む分光器、検出器で構成される（図 12）。光源（150W Xe ランプなど）からの光を分光して試料に照射し、試料の発する蛍光を分光・集光して光電子増倍管（PMT）や CCD 検出器などで検出する。分光には明るくて分解能の良いグレーティングを用い、集光には凹面鏡を用いる。レンズだと色収差があるため、照射光の照射位置や集光点が波長によってずれてしまう。こういった部品に堀場製作所の光学技術が活かされている。

蛍光分析には、蛍光スペクトル、蛍光寿命、絶対量子収率、蛍光イメージングの 4 種類がある。堀場製作所はそれぞれの分析に適した装置の系列を用意し、何を測るか顧客とのコミュニケーションをとって、顧客の目的に合ったものを提供している。1 台で 3 種類の測定ができるもの、1 種類の高性能測定ができるものなどがある。装置によって測定波長範囲、感度などが異なる。

蛍光スペクトル分析では、励起光の波長を変え、それぞれに対して試料の発する蛍光の強度を求め、蛍光波長を x 軸、励起光波長を y 軸にとり、蛍光強度を z 軸に



図 11 蛍光吸光分光装置 Duetta

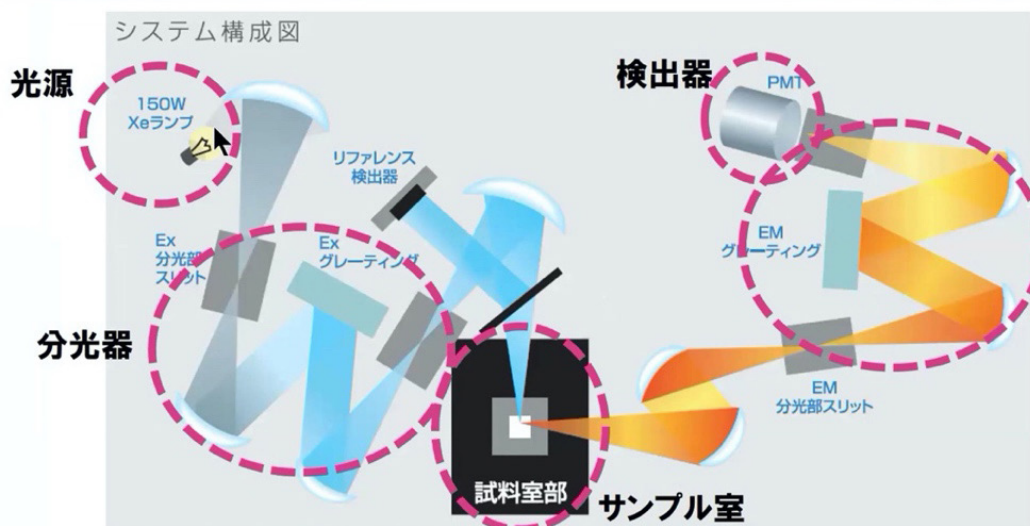


図 12 蛍光分光分析装置の構成

とった3次元蛍光スペクトル(励起・蛍光マトリックス, EEM)が用いられる. 紙の上ではz軸を色表示し, 試料の蛍光特性の全貌, 成分などの試料の属性を表すものとなる. このため蛍光強度は重要な測定パラメータである. ところが, 環境水, 下水など汚濁液や, 蛍光体・量子ドット・食品のような有色試料の分析では, 試料溶液の濃度が高いと, 試料が励起光や蛍光を吸収してしまう. このため, 別途吸光度を測定して補正していたが, 測定に数分~数十分かかってしまう. 堀場製作所は蛍光分析装置に Duetta の先行機種 Aqualog[12] から, 蛍光と吸光の同時測定, 吸光度による自動補正を取り入れ, 補正した測定を数十秒で行えるようにした.

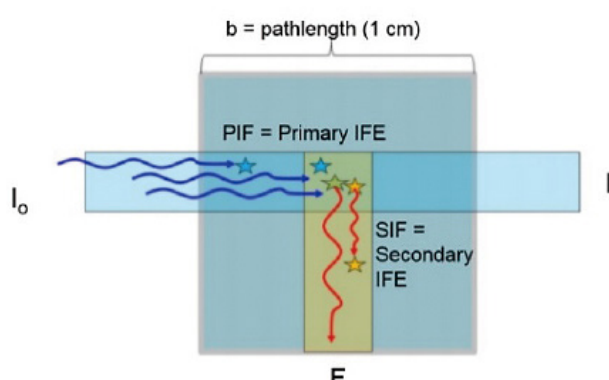


図 13 蛍光吸光の同時測定

図 13 に示すように励起光 ( $I_0$ ) は試料を励起し, 試料室後段の励起光に対して 90 度方向に検出器をおいて蛍光 (F) を測定する. 励起光強度は, サンプル室の前段に配置されたリファレンス検出器によって, モニターされる. しかし, 蛍光発生点に到達するまでに励起光は試料溶液で吸収される. 蛍光も発生点から検出器の間で試料溶液の吸収を受ける (IFE: 内部遮蔽効果). そこでサンプル室の後段(励起光進行方向)にサンプルの透過光 (I) を測定するために検出器を搭載した. これにより試料の紫外可視吸収スペクトルと 3 次元蛍光スペクトルの測定を同時に行うことができる. この測定には多量のデータを迅速に取得する必要がある, 独自開発の高速 CCD 検出器を適用した. 吸光度測定は蛍光測定と同期させる必要がある, 光照射や検出の電気制御系などの設計に配慮したという. さらに, 検出器で測られるデータは分光器や検出器感度の波長特性, 光路特性等の影響を受ける. 内部遮蔽効果やこれらの補正を行なって信頼性ある蛍光・吸光測定データが得られる.

Duetta は, 紫外から近赤外の波長 1,100nm までをカバーし, 波長範囲の広いことが特徴のひとつである. 従来は, 可視領域近くの 900nm までの測定装置が多く, 近赤外まで測れても装置は高価だった. 検出器に高速 CCD を用いることで波長範囲が広がった. 測定例としてイッテルビウム (Yb) 錯体試料の励起・蛍光マトリックス (EEM) 測定における, 蛍光スペクトル (左), 等高線マップ (右, 3 次元蛍光スペクトル) を示した (図 14). 等高線マップは,

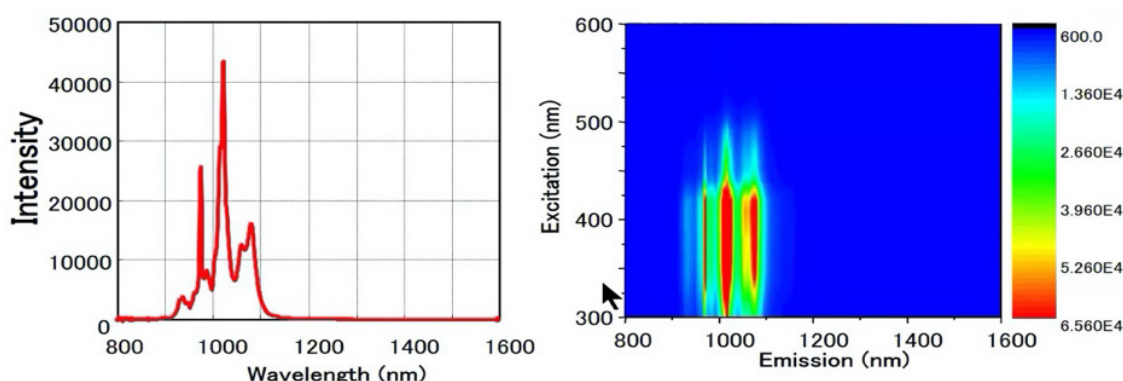


図 14 イッテルビウム (Yb) 錯体試料の励起・蛍光マトリックス測定

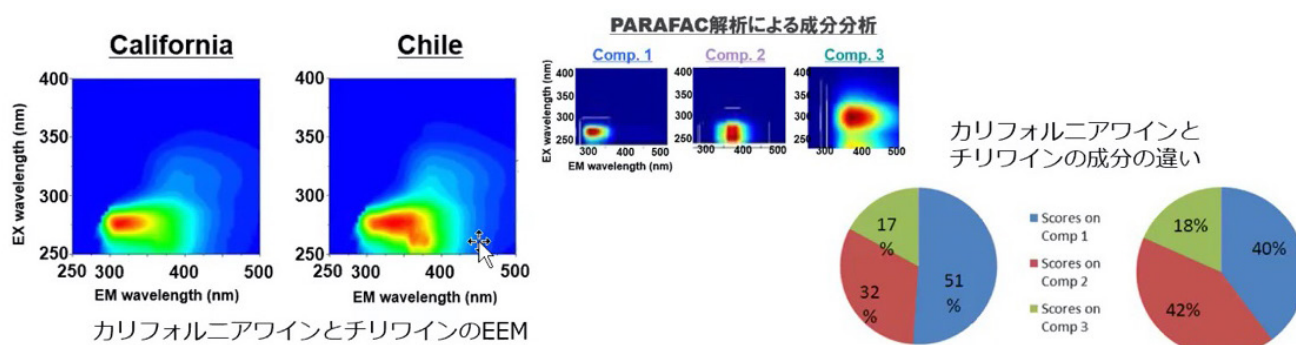


図 15 蛍光吸光分析によるワインの識別

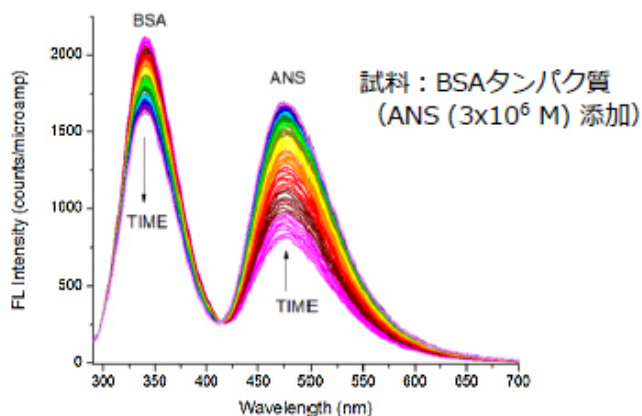


図 16 蛍光分析による反応過程追跡

縦軸に励起光波長，横軸に蛍光波長をとり，蛍光強度を色で表している。これまでの分析装置では，この測定に 30 分くらいかかっていたが，Duetta は数十秒でとることが出来る。

励起・蛍光マトリックス (EEM) 測定は，指紋分析のように，食品や環境水に含まれる複数蛍光成分の解析に用いられる [13]。ワインの味は内容物によって異なる。カリフォルニアワインとチリワインは成分が異なり三元マップに違いが表れるので，蛍光吸光分析で二つを短時間で識別することが出来る (図 15)。このマップはいくつかの成分が共存しそれぞれの成分からなる蛍光が重なったものである。この重なったデータを多変量解析することで成分毎のマップを描くことも出来る。それぞれの割合も数値化できる [14]。

Duetta は，紫外線の照射を避けたいサンプルにも有用である。吸光度と蛍光を分けて測定すると紫外線照射が 2 回になりその間にサンプルが変わってしまう可能性がある。また，反応の過渡状態を見ることも可能になった。生体分子における分子間相互作用，有機合成・無機合成では反応の過渡状態を見たい。しかし従来装置では 1 回の測定に最短でも数秒かかってしまい，過渡状態は見られなかった。これに対し，Duetta では CCD 検出器を使い，約 0.1 秒毎にスペクトルを測定出来る。過渡反応のアプリケーションとしては，蛍光消光測定があり，ウシ血清アルブミン (BSA) にアニオン界面活性剤 (ANS) を添加したときの 1 秒以内の反応過程を追跡できた (図 16)。



#### 4. おわりに

20 年続く nano tech 展で，堀場製作所は常連の展示者である。派手な看板を出すことはないが，ナノテクノロジーの世界で求められる数々の計測器をユーザーに提示してきた。その中には今回のナノテック大賞で取り上げられたような独自の製品も常に含まれていた。これらの製品は，「おもしろおかしく」の社是のもと，ユーザーの声

を聴き，その求めに応じ，M&A も含めて高度化を続けるコア技術を活用して，難しいことに挑戦する社風から生み出された。粒子計測における画像解析は，レーザー回折の手軽さで粒子の姿をあるがままにみたいという要求に応えた。蛍光分析の高信頼化をもたらした蛍光吸光同時測定は，ワインなどの食品分析にも応用される。かつて，堀場製作所は，自動車排ガス分析装置を開発して，環境問題対応に貢献した。SDGs (持続可能な開発目標) 達成に向け，様々な分野で計測器の活用が求められる。ニーズに応え，楽しく，困難を乗り越えて，独自の優れた機器を生み出し続けることを期待したい。



#### 参考文献

- [1] 「第 19 回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議 (nanotech 2020) 開催報告」 NanotechJapan Bulletin Vol.14, No.2, 2020 年 4 月 24 日発行 <https://www.nanonet.go.jp/magazine/Reports/nanotech2020.html>
- [2] 「nanotech 大賞 2020」 <https://www.nanotechexpo.jp/2020/main/award2020.html>
- [3] 堀場製作所 沿革・歴史 <https://www.horiba.com/jp/about-horiba/history/2000/>
- [4] 石田 耕三，「赤外線ガス分析計の開発」，Readout No.32 May 2006 pp.60-65 [https://www.horiba.com/uploads/media/R032\\_11\\_060\\_01.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/R032_11_060_01.pdf)
- [5] 「HORIBA について」 [https://www.horiba.com/jp/HORIBA Report 2019-2020](https://www.horiba.com/jp/HORIBA%20Report%202019-2020) [https://www.horiba.com/uploads/media/20200521\\_HR\\_jp\\_08.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/20200521_HR_jp_08.pdf)
- [6] HORIBA 科学 <https://www.horiba.com/jp/scientific/>
- [7] 山口 哲司，「レーザー回折／散乱式の粒子径分布測定装置の最新応用と装置の開発」，Readout, No.45 September 2015, pp.35-39 [https://www.horiba.com/uploads/media/R45\\_08\\_035\\_01.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/R45_08_035_01.pdf) (Readout は堀場製作所が発行する技術情報誌)
- [8] 立脇 康弘，「粒子径とその分布測定法 2-1. レーザー回折・散乱法」，化学装置 61 巻 10 号 30-31 ページ 発行年：2019 年 10 月 1 日
- [9] 森 哲也，櫻本 啓二郎，田中 悟，山口 哲司，中庸行，保田 芳輝，「粒子径分布計測による高濃度試料の凝集性評価」，粉体工学会・日本粉体工業技術協会技術討論会・テキスト 2016，51 巻 48-49 ページ 発行年：2016 年 6 月 14 日
- [10] Ray Kaminsky, Stephen M. Cohen，「世界レベル最高感度を有する蛍光分光測定装置」，Readout, No.34 January 2009, pp. 78-810 [https://www.horiba.com/uploads/media/R34\\_17\\_01.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/R34_17_01.pdf)
- [11] 小口 真弘，ケリー ジョセフ デーヴィス，「蛍光吸光分光装置「Duetta」の紹介」，Readout, No.53,

October 2019, pp. 117-121 [https://www.horiba.com/uploads/media/R53J\\_24\\_117.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/R53J_24_117.pdf)

[12] Adam M. GILMORE, 濱上 郁子, 「蛍光分光装置 Aqualog と 3 次元蛍光法による水中の溶存有機物の評価」, Readout, No.41 September 2013, pp.19-26 <https://www.horiba.com/jp/publications/readout/article/aqualog-3-28435/>

[13] 森山 匠, 北川 雄一, 柏木 伸介, 赤路 佐希子, 川口 佳彦, 小島 礼慈, 中田 靖, 三宅 司郎, 「励起・蛍光マトリクスを用いた食品や環境水に含まれる複数蛍光成

分の解析」, 分析化学討論会講演要旨集 77 巻 118 ページ 発行年: 2017 年 5 月 13 日

[14] 赤路 佐希子, 「A-TEEM 分子指紋を用いた赤ワインの分光学的解析」, Readout No.49 August 2018, pp.36-43 [https://www.horiba.com/uploads/media/R49J\\_07\\_036-c.pdf](https://www.horiba.com/uploads/media/R49J_07_036-c.pdf)

(図は全て株式会社堀場製作所から提供された)

(古寺 博)