

## 液中粒子径計測技術と計量標準に関する調査研究

松浦有祐\*

(2024年1月25日受理)

## Particle sizing techniques and standards in liquid phase

MATSUURA Yusuke

## Abstract

Characterization of particles suspended in liquid is indispensable in industries. Particularly, size measurement of the particles is commonly performed in various industrial fields, such as quality control of particulate materials and detection of contamination, because the size usually affects the physicochemical properties of the particles. Various methods for sizing the particles are used in the fields. This report reviews conventional sizing methods for particles in liquid, latest characterization techniques based on the flow particle tracking (FPT) method, and particle size standard materials for instrument calibration and method validation. In addition, prospects of research and development in liquid particle characterization with the FPT method are discussed.

## 1. 微粒子の計測ニーズ

大きさが mm を下回るような微小な粒子のことを微粒子という。典型的な微粒子をいくつか挙げると、大きい物から順に、砂粒が 1 mm, 細胞が 10  $\mu\text{m}$ , バクテリアが 1  $\mu\text{m}$ , ウイルスが 100 nm, タンパク質が 10 nm, 原子が 0.1 nm である。特に直径 1  $\mu\text{m}$  以下の微粒子は、大きな表面積や高い浸透性といった、マクロな物質と異なる物理化学特性を持つものも多く、産業利用の例もある。例えば、酸素還元触媒としての金属ナノ粒子<sup>1)-3)</sup>や、ドラッグデリバリーシステム (DDS) で用いられるリポソームやナノエマルジョンが挙げられる<sup>4),5)</sup>。このように、微粒子は近現代の産業を支える重要な要素である。

産業での微粒子の利用には、バルク的な物性のみでなく微粒子としての特性を評価することが必要となる。微粒子研究の分野では粒子径と機能性の相関を調べるものが多く<sup>1)-10)</sup>、材料業界においては微粒子材料の粒子径制御が重要である。また、均質性や凝集の有無は材料の機能性に大きな影響を与えるため、微粒子材料の研究開発と品質管理において、粒子径や粒子径分布の計測は重要

\* 物質計測標準研究部門 粒子計測研究グループ

な工程である。

その一方で微粒子は、産業上で有害な異物になる場合がある。現在の主要産業の一つである半導体業界では、製造工程で使用される溶剤や超純水の品質管理において微粒子計測が行われる。溶剤や超純水に含まれる異物は半導体製品の品質や製造の歩留まりを低下させる大きな要因になることから、国際デバイスおよびシステムロードマップ<sup>11)</sup> (IEEE International Roadmap for Devices and Systems, IRDS) では、溶剤や超純水中の nm スケールの粒子状異物について、粒子径と粒子数濃度に基づく厳しい品質管理が求められている。したがって、工程内の溶剤・超純水ライン中の粒子の粒子径計測、特に粒子径の分布の計測は、半導体の製造工程の管理においても重要な工程となっている。

そこでこの文書では、微粒子計測についての現状の計測技術とその課題を調査し、社会で必要とされる計測技術と関連する粒子標準物質に関して調査した結果について説明する。微粒子材料には粉体のものもあるが、多くの場合は液中に分散した状態で計測される。また、半導体の製造ライン管理も液中の異物粒子が計測対象である。よって、この文書では液中に分散した微粒子の計測

技術を対象とする。まず 2 章では、近年一般的に利用されている液中微粒子の粒子径計測技術を紹介し、その原理・特徴と問題点について説明する。3 章では、近年注目されている粒子軌跡解析法を述べ、4 章および 5 章ではその原理から発展した新しいインライン微粒子計測技術について説明する。6 章では現在整備されている粒子径標準物質について説明するとともに、今後の研究開発が求められる標準物質、計測技術を明らかにする。

## 2. 液中微粒子に対する既存の粒子径計測技術

この章では、液中に分散した微粒子を対象として、粒子径計測技術を説明する。粒子径とは、球形粒子における直径を表す物理量である。液中微粒子の計測技術の多くは、実際の粒子が球形であるか非球形であるかに関わらず、測定原理に従った粒子径が計測される（等価代表径あるいは有効径という）。有効径は例えば、粒子の沈降速度から計測されるストークス径や、粒子のブラウン運動の激しさから計測される拡散係数相当径などである。

表 1 に、主に利用される液中粒子の液相での粒子径計測手法について、対応する規格<sup>12)-27)</sup>とともに示した。液中粒子の粒子径計測は、(1) 集合体評価法（アンサンブル評価法）、(2) 分級評価法（フラクシオネーション法）、(3) 単一粒子評価法（カウンティング法）に大別される。以下に、それらの代表的な手法を説明する。

まず代表的な集合体評価法としては、実験室レベルで微粒子を扱う一般ユーザーが用いる DLS 法<sup>12),13)</sup>

(Dynamic light scattering, 動的光散乱法) が挙げられる。DLS 法とは、液中の粒子ブラウン運動の大きさ（激しさ）が粒子径に依存することに注目し、粒子ブラウン運動の計測を介して粒子径を計測する手法である。DLS 法概念図を図 1 に示す。液中に分散する粒子に対してレーザー光を照射し、粒子からの散乱光を検出器で受光する。そして、検出された信号（散乱光強度）の時間自己相関関数  $G_2(\tau)$  を

$$G_2(\tau) = \langle I(t)I(t+\tau) \rangle_t \quad (1)$$

により計測する。ただし、 $I(t)$  は時刻  $t$  の信号強度、 $\tau$  は相関時間であり、 $\langle \cdot \rangle_t$  は時間平均を表す。 $G_2(\tau)$  を

$$G_2(\tau) = A + B \exp(-2Dq^2\tau) \quad (2)$$

の式について、 $A$ ,  $B$ ,  $D$  をフィッティングパラメータとしてフィッティングすることにより粒子の自己拡散係数  $D$  を得る。ただし、 $q$  は散乱ベクトルの大きさであり、レーザー光の真空での波長を  $\lambda_0$ 、分散媒の屈折率を  $n$ 、散乱角を  $\theta$  として

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda_0} \sin \frac{\theta}{2} \quad (3)$$

で与えられる。こうして得られた  $D$  を、Stokes-Einstein の式を用いて粒子径  $d$  に換算する。Stokes-Einstein の式については、3 章にて再び触れることにする。粒子径の分布の測定を目的とする場合は、式 2 にお

表 1 主に利用される液中粒子の液相での粒子径計測法

評価手法	計測方法	有効径	粒子径分布の基準(重み付け)	粒子径範囲	ISO, JIS
集合体	動的光散乱法	拡散係数相当径*	光散乱強度	1 nm から 2 μm	ISO 22412, JIS Z 8828
	レーザー回折散乱法	光散乱相当径**	光散乱強度	10 nm から 2mm	ISO 13320, JIS Z 8825
	小角 X 線散乱法	X 線散乱相当径	X 線散乱強度	1 nm から 100 nm	ISO 17867
分級	遠心沈降法	ストークス径	検出法依存	5 nm から 1 μm	ISO 13318, JIS Z 8823
	流動場分離法	検出法依存	検出法依存	分級法依存	ISO/TS 21362
単一粒子	光散乱式液中粒子計数法	光散乱強度相当径	個数	10 nm から 50 μm	ISO 21501-2, JIS B 9925
	光遮蔽式液中粒子計数法	面積相当径	個数	2 μm から 100 μm	ISO 21501-3, JIS B 9916
	電氣的検知帯法 (コールター法)	体積相当径	個数	50 nm から 10mm	ISO 13319, JIS Z 8832
	粒子軌跡解析法	拡散係数相当径*	個数	50 nm から 2 μm	ISO 19430, JIS Z 8829

\* ISO, JIS では、流体力学径 (hydrodynamic diameter) と表記される。

\*\* 光散乱の角度プロファイルから計測される。

いて  $D$  が分布を持つとして解析を行う。分布の解析方法には、キムラント法、非負拘束付き最小二乗 (NNLS) 法、CONTIN 法、ヒストグラム法など様々な種類があるが<sup>13)</sup>、ここでは詳細には触れない。市販の DLS 法による粒子径計測装置も多く、簡便に液中粒子の粒子径を計測できる方法として広く使用されているが、粒子径分布の精密な計測は困難であると言われている。特に、粒子径分布の幅の計測は不可能に近い<sup>28)</sup>。また、例えばレーザー光の波長より小さな粒子では粒子径の 6 乗に比例する (Rayleigh 散乱<sup>29)</sup>) というように、単一粒子からの散乱光強度は粒子径依存性が強いので、大きさの異なる粒子が混在している場合は、多数の小粒子の中にわずかな大粒子が混入するだけでも散乱光は大粒子の寄与によって支配され、小粒子の粒子径計測は困難になる<sup>30)</sup>。

次に、代表的な分級評価法には FFF-MALS 法<sup>19)</sup> (Field flow fractionation-Multi angle light scattering, 流動場分離 - 多角度光散乱法) がある。FFF-MALS 法 の概念図を図 2 に示す。まず、前段の FFF により、流体中の粒子を粒子径で分級する。FFF ではまず、遠心場や流動場といった分離場によりチャンネル壁面に粒子を集合さ

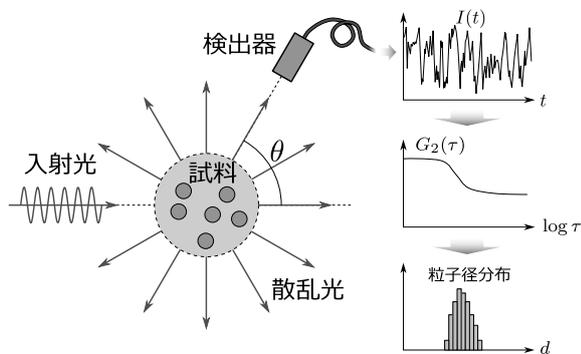


図 1 DLS 法 の概念図

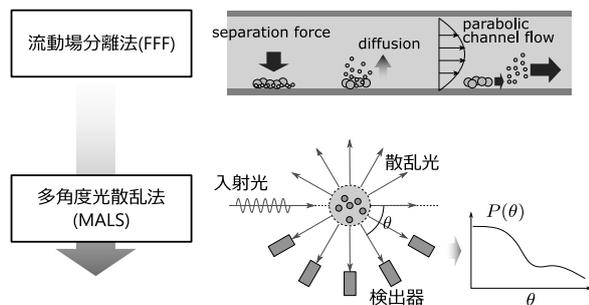


図 2 FFF-MALS 法 の概略図

せる。そして、流体を流しながら外場を徐々に取り除くことにより、拡散の速い粒子径の小さい粒子から順に排出される。後段には、様々な散乱角で粒子からの散乱光を検出する MALS 検出器を備えている。MALS 検出器で測定された散乱光強度の散乱角依存性プロファイル  $P(\theta)$  から、球形粒子に関するプロファイルの理論式

$$P(\theta) = \left[ \frac{3}{(qd/2)^2} \left( \sin \frac{qd}{2} - \frac{qd}{2} \cos \frac{qd}{2} \right) \right]^2 \quad (4)$$

でフィッティングすることで粒子径  $d$  を計測する ( $q$  は式 3 で与えられる DLS 法と同様の散乱ベクトルの大きさ、 $\theta$  は散乱角)。前段の FFF により粒子径で分級されているために、各時刻に MALS 検出器に入力される粒子は粒子径がそろったものであるため、式 4 による粒子径測定は高精度に実施される。さらに、散乱光強度の絶対値は粒子数濃度と相関するので、測定された粒子径と散乱光強度から粒子径分布が計測される。FFF-MALS 法は複雑な材料や混合物であっても高精度な分析が可能であるという大きな利点を有している。しかしながら、計測装置の構成が複雑であることが課題であり、特に FFF は非常に繊細な分級法であることから、使いこなすためにはオペレーターは熟練した技術が必要である。

代表的な単一粒子評価法には、工場等の製造ラインの管理で利用される液中粒子計数法 (Liquid-borne particle counting, LPC) が挙げられる。この方法における計数方式は対象粒子の粒子径に従い、nm から  $\mu\text{m}$  スケールの粒子には光散乱式<sup>20,21)</sup>が、 $\mu\text{m}$  スケールを越える粒子には光遮蔽式<sup>22,23)</sup>が主として使用される。ここでは、半導体の製造工程におけるライン管理で使用されている光散乱式 LPC 法 (Light scattering LPC, LSLPC) について説明する。LSLPC 法 の概念図を図 3 に示す。粒子が流れる流路 (チャンネル) を横断するレーザー光と、粒子がレーザー光を通過したときに生じる散乱光を検出する検出器とを備える。粒子からの散乱光はパルス信号として計測されるので、通過粒子数はパルスを計数することにより得られる。また、散乱光強度を示すパルス波高値 (電圧) から通過した粒子の粒子径が計測される。パルス波高値  $V$  から粒子径  $d$  への変換には、既知の粒子径  $d_r$  を持つ粒子 (校正用粒子) が通過するときのパルス波高値  $V_r$  と、Mie 散乱理論<sup>31)</sup>を用いる。LSLPC 法の利点は、ラインに接続してのインライン計測が可能であることと、ハイスループットである (単位時間当たりの計測可能な粒子数が多い) ことである<sup>4)</sup>。LSLPC 法の問題は、散乱光強度を粒子径に変換するという原理のため、

校正用粒子とは異なる屈折率を持つ粒子の粒子径は精確に計測できないことである（詳しくは、4章にて言及する）。これは、粒子の素性が不明であるラインの異物管理では深刻な問題となる。

以上に挙げた方法は、液中の粒子を液相のままに計測する技術であり、特に液中での粒子の振る舞いを知るのに有効な計測法である。一方で、液相計測からは外れるが、液中粒子の分析において、走査電子顕微鏡<sup>33)</sup> (SEM)、透過電子顕微鏡<sup>34)</sup> (TEM) といった顕微鏡を併用して行う場合がある。顕微鏡的手法は直接の粒子観察によって詳細な分析を行うことが可能であるが、計測相が限定されるという点<sup>\*2</sup>、金銭的コスト・時間的コストが大きいという欠点も持っている。

以上のように、液中粒子の粒子径計測法はそれぞれユニークな特徴（利点と欠点）を持っており、オペレーターは、信頼性の高い分析結果を得るために、複数の方法を用いて分析を行う場合もよくある。

### 3. 粒子軌跡解析法 (Particle Tracking Analysis)

近年発展している液中粒子の粒子径計測法に、粒子軌跡解析法 (Particle tracking analysis, PTA) がある<sup>26) 27)</sup>。PTA法は、粒子のブラウン運動を解析することにより、液中微粒子の（平均）粒子径・粒子径分布を個数基準で計測する手法である。主に粒子径が 2 μm 以下の微粒子を計測対象とする。

Robert Brown は、液体や気体中に浮遊するあらゆる微粒子が、不規則な 3 次元運動をすることを発見した。この微粒子の不規則な運動をブラウン運動という。

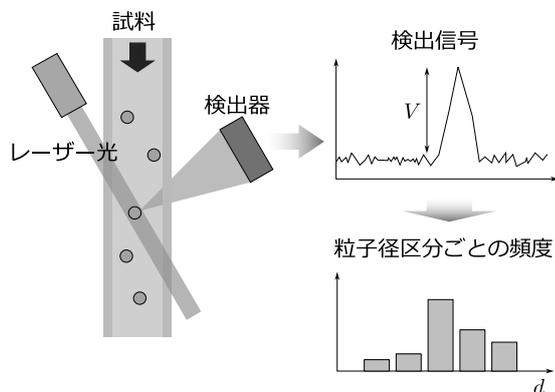


図3 LSLPC法の概略図

Albert Einstein はこのブラウン運動の理論を研究することで、ブラウン運動は熱運動する分散媒分子の衝突によって起こることを示し、粒子の自己拡散係数  $D$  と微粒子の易動度  $\mu$  とを結びつける式である Einstein の関係式

$$D = \mu kT \tag{5}$$

として定式化した<sup>35)</sup> ( $k$  は Boltzmann 定数,  $T$  は絶対温度). 液中での微粒子の易動度は Stokes の法則

$$\mu = \frac{1}{3\pi\eta d} \tag{6}$$

として知られており ( $\eta$  は分散媒の粘度), ここから  $D$  と粒子径  $d$  とを結びつける Stokes-Einstein の関係式

$$D = \frac{kT}{3\pi\eta d} \tag{7}$$

が導かれる。時間間隔  $\Delta t$  の間の粒子の移動変位の  $x$  成分を  $\Delta x$ ,  $y$  成分を  $\Delta y$ ,  $z$  成分を  $\Delta z$  とすると、

$$\langle \Delta x \rangle = \langle \Delta y \rangle = \langle \Delta z \rangle = 0, \tag{8}$$

$$\langle \Delta x^2 \rangle = \langle \Delta y^2 \rangle = \langle \Delta z^2 \rangle = 2D\Delta t \tag{9}$$

が成り立つ ( $\langle \cdot \rangle$  は統計平均を表す)<sup>35)</sup>。

図4は PTA 法の概略図を示している。液中の粒子にレーザー光を照射し光学顕微鏡によって観察すると、粒子径 1 μm 以下の微粒子の形状は直接見ることはできないがその存在は散乱光輝点として確認することができ、不規則な運動をする様子を実際に見ることができる。PTA 法による粒子径計測では、この輝点の運動をビデオ

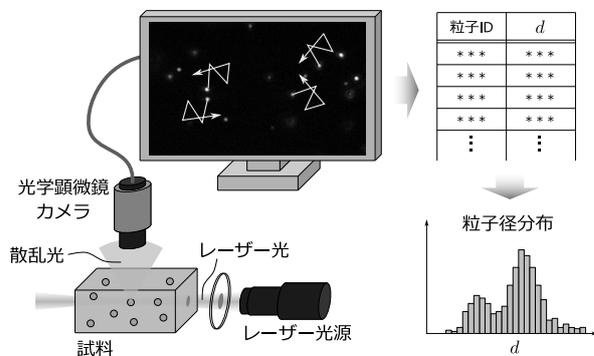


図4 PTA法の概念図

\*1 市販されている LSLPC 装置は、典型的には流量 10 mL/min, 粒子数濃度 10<sup>4</sup> particles/mL といったスループットである<sup>32)</sup>。

\*2 例えば、電子顕微鏡は真空環境となる。

カメラにより撮像し、2次元的な運動を記録する。(粒子は実際には3次元運動をしているが、記録されるのはxy平面に射影された2次元運動情報である。)そして、所定の時間間隔 $\Delta t$ における二乗変位のx成分 $\Delta x^2$ とy成分 $\Delta y^2$ を計測し、その時間平均から

$$\langle \Delta x^2 + \Delta y^2 \rangle_t = 4D\Delta t \quad (10)$$

により各粒子の $D$ を計測する( $\langle \cdot \rangle_t$ は時間平均を表す)<sup>3)</sup>。一般的に、 $\langle \Delta x^2 + \Delta y^2 \rangle_t$ を2次元の平均二乗変位(Mean Square Displacement, MSD)と呼ぶ。 $\Delta t$ にビデオカメラの撮像フレームの時間間隔(フレームレートの逆数)を用い、隣接フレームでの輝点の変位から $\Delta x^2$ 、 $\Delta y^2$ を測定するのが一般的である。そして、計測された $D$ からStokes-Einsteinの関係式(式7)によって各粒子の $d$ を計測する。さらに、得られた $d$ を頻度分布として表し、粒子径分布を得る。

PTA法はすでに述べたDLS法と異なり単一粒子の評価をすることができるので、大きさの異なる粒子が混在している場合でも小粒子の粒子径計測が可能である。また、PTA法では自己拡散係数相当粒子径を計測しているので、粒子の組成に依存しない計測結果が得られる。この特徴は、LSLPC法と比較したときのPTA法の強みである。2023年現在ではNanosight<sup>36)</sup>(Malvern Panalytical Ltd., イギリス), ViewSizer<sup>37)</sup>(株式会社堀場製作所, 日本), ZetaView<sup>38)</sup>(Particle Metrix GmbH, ドイツ), Envision 3<sup>39)</sup>(Hyperion Analytical LLC, アメリカ), ZEECOM ZC-3000<sup>40)</sup>(協和界面科学株式会社, 日本)など、多くの粒子径計測装置が開発、市販されており、PTA法自体が活発な研究開発領域であることがわかる。いずれの装置でもオペレーターは簡単な測定試料準備と計測パラメータの設定を行うだけでよく、その簡便さはFFF-MALS法と比較したときのPTA法の強みであると言える。PTA法は広い粒子径分布を持つ試料を得意としており、ファインバブルやバイオテクノロジー、製薬の分野における研究開発で用いられるようになっている<sup>41)-44)</sup>。

#### 4. 産総研の粒子計測技術：流れ場粒子追跡法

##### 4.1 流れ場粒子追跡法のコンセプト

半導体製造に関わる業界では、1章で述べたように、製造工程における溶剤や超純水の品質管理において、ナノメートルスケールの異物粒子のインライン粒子径計測

が不可欠である。このインライン計測には、単一粒子からの散乱光強度をもとに粒子径を計測するLSLPC法が主として使用される。散乱光強度 $I$ と粒子径 $d$ の関係はMie散乱理論<sup>31)</sup>によって記述でき、特に入射レーザー光の波長より粒子径が小さい粒子の場合は、Rayleigh散乱領域の関係式<sup>29)</sup>

$$I \propto \left| \frac{n^2 - n_s^2}{n^2 + 2n_s^2} \right|^2 d^6 \quad (11)$$

で表される( $n$ は粒子の(複素)屈折率、 $n_s$ は分散媒の屈折率)。この式によると、粒子径が等しくても粒子の屈折率が異なる粒子は散乱光強度が異なるので、計測装置の校正用粒子とは別の屈折率を持つ粒子の粒子径は精確に計測できないことがわかる。例えば、波長532nmの緑色レーザーを搭載したLSLPC装置において、それが純水( $n_{s,532} = 1.33$ )に分散したポリスチレンラテックス粒子( $n_{532} = 1.60$ <sup>45)</sup>)によって校正されているならば、純水に分散した粒子径50nmの金粒子( $n_{532} = 0.54 + 2.23i$ <sup>46)</sup>)は粒子径140nmと計測される。超純水、溶剤の品質管理での粒子径計測の対象は主に屈折率不明の異物粒子であるので、半導体業界ではLSLPCにおける上記問題は深刻なものとして考えられていた。

このような半導体業界での問題が背景にあり、国立研究開発法人産業技術総合研究所(以下、産総研)において、流れ場粒子追跡法(Flow Particle Tracking, FPT)開発プロジェクトが実施され、筆者も中心メンバーとして参加した<sup>47)</sup>。FPT法のコンセプトは、オフラインでの分析法であるPTA法をインライン計測に適用可能にした、流れ場中の単一粒子のブラウン運動評価による粒子径計測手法である。粒子の自己拡散係数は一般に、粒子径を含む粒子の形状にのみ依存するので、同一形状であっても粒子の屈折率により粒子径の計測値が極端に異なるというLSLPCの問題は起こらないという長がある。一方で、FPT法の確立のためには複数の課題があり、次の4.2節、4.3節では筆者らが行ってきた解決内容を説明する。

##### 4.2 粒子のブラウン運動評価における流れ場補正

流れ場中の粒子運動から粒子のブラウン運動の大きさ(自己拡散係数)を評価するためには、観察された粒子運動をブラウン運動と流れによる移動とに分離することが課題であった。そこで筆者を中心に、流れ場中の粒子運動から流速の情報と粒子のブラウン運動の情報とを同

<sup>3)</sup> 式9より、 $\langle \Delta x^2 + \Delta y^2 \rangle = \langle \Delta x^2 \rangle + \langle \Delta y^2 \rangle = 4D\Delta t$ である。PTA法では、統計平均を時間平均で代用する。

時に評価する手法の開発を行った. この成果については論文<sup>48), 49)</sup>にまとめられており, ここでも簡潔に説明する.

まず, 静止場中の粒子径計測法である PTA 法で一般に用いられている粒子径算出プロセスについて示す. 図 4 に示すように液中の粒子にはレーザー光が照射されており, 複数の粒子の存在が散乱光輝点として可視化されている. そこで, 一定の時間間隔  $\Delta t$  でシャッターを切るビデオカメラを用いて粒子の運動を撮影し, 各粒子の時間間隔  $\Delta t$  の位置座標を得る. 図 5 は粒子の 3 次元位置を  $xy$  平面に射影した 2 次元的位置座標の時系列を, 軌跡として表したものである. 図中の矢印は, 隣接フレーム間の変位ベクトル (すなわち,  $\Delta t$  経過する間の粒子の変位) を表している. 今, 粒子が  $J$  個観察されたとして, 1 から  $J$  まで粒子に番号を付け,  $j$  番目の粒子に着目して話を進める. この粒子の  $xy$  平面内での 2 次元位置ベクトル (位置座標) を時系列順に  $\mathbf{r}_{j,0}, \mathbf{r}_{j,1}, \dots, \mathbf{r}_{j,M_j}$  とする. すなわち, この粒子は  $(M_j + 1)$  枚の画像に写っていることになる. そして, この粒子の  $k$  番目の 2 次元変位ベクトルを  $\mathbf{R}_{j,k}$  として

$$\mathbf{R}_{j,k} = \mathbf{r}_{j,k} - \mathbf{r}_{j,k-1} \quad (k = 1, \dots, M_j) \quad (12)$$

と定める. こうして得られた  $M_j$  本の変位ベクトルから, この粒子の 2 次元 MSD を  $L_j$  として

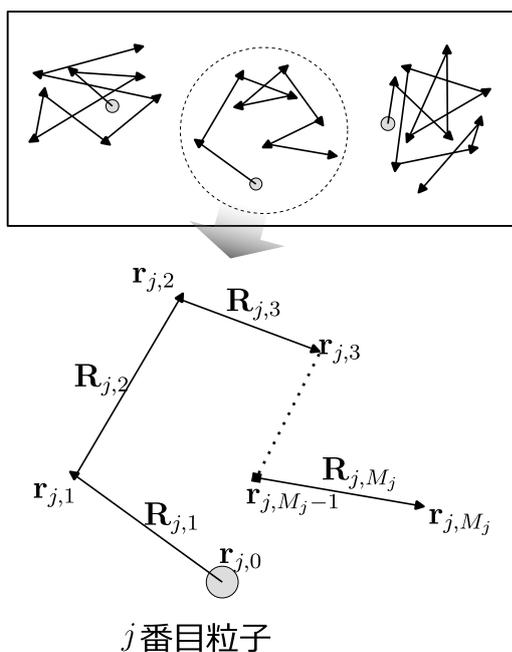


図 5 粒子の軌跡の概略図

$$L_j = \frac{1}{M_j} \sum_{k=1}^{M_j} \mathbf{R}_{j,k}^2 \quad (13)$$

により計算し, 式 10 から MSD 相当自己拡散係数  $D_j^{(MSD)}$  を求め, 式 7 により MSD 相当粒子径  $d_j^{(MSD)}$  を得る.

図 6 は, 流れ場中の粒子に関する, この PTA 法の粒子径算出プロセスにより得られた平均粒子径を示している. 図の縦軸は MSD 相当個数平均粒子径, すなわち  $d_j^{(MSD)}$  に関する  $j$  についての平均値であり, 横軸はカメラの視野内における流速の典型値であり, 同じ大きさの粒子を測っているのにもかかわらず, 流れ場中では粒子径が小さく計測されている. その理由は, 流れによる移動が加わることで, 静止場中と同じ式を使って変位ベクトルから算出した MSD はブラウン運動に由来する MSD を過大評価し, その結果, 粒子の自己拡散係数は過大評価, 粒子径は過小評価されるためである. したがって, 流れ場中で粒子の自己拡散係数や粒子径の計測を行うためには, 粒子の運動 (変位ベクトル) をブラウン運動と流れによる移動とに分離する必要がある.

ブラウン運動と流れによる移動には明確な差異がある. ブラウン運動は等方的かつランダムでありその大きさは粒子径に依存する一方, 流れによる移動は異方的で流速に一致し, 粒子径に依存しない. また, 流速は時間的にはほぼ定常と見なすことができ, 空間的な位置にのみ依存する (流速プロファイル). したがって流れ場中

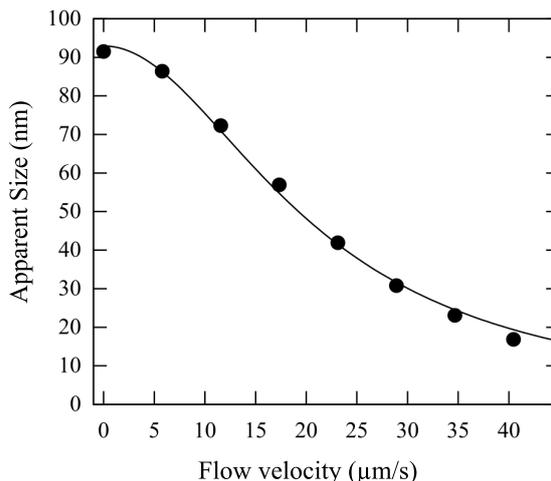


図 6 流れ場中の粒子に関する, PTA 法 (流れ場補正なし) の粒子径算出プロセスによって得られた粒子径. 文献<sup>49)</sup>より修正引用. 粒子は粒子径 90 nm のポリスチレンラテックス. 縦軸は個数平均粒子径, 横軸はカメラ視野内の流速の典型値.

の粒子径計測では、まず、(1) 全粒子の運動の情報を平均化してブラウン運動の成分を相殺して流速プロファイルを計測し、次に、(2) 流れによる移動を差し引くことで粒子のブラウン運動のみに由来する MSD を得て粒子径を計測する。

流速プロファイルの計測アルゴリズムとして、筆者らは「視野分割法」と「関数フィッティング法」の2種類を提案している<sup>48)</sup>。1 番目の方法である視野分割法では、カメラの視野を正方形の小領域に分割し、各小領域内で流速を計測する。図 7 に示す概念図のように、小領域を  $A_1, A_2, \dots$  と表し、 $A_i$  における流速ベクトルを  $\mathbf{v}_i$  とする。 $A_i$  に位置する粒子は  $\Delta t$  経過する間に  $\mathbf{v}_i \Delta t$  だけ移動するので、 $A_i$  に属する変位ベクトル  $\mathbf{R}_{j,k}$  を平均化することで  $\mathbf{v}_i$  が得られる。ここで、 $\mathbf{R}_{j,k}$  が  $A_i$  に属するという状態を、 $\mathbf{R}_{j,k}$  の両端の midpoint が  $A_i$  に属する状態とすれば、

$$\mathbf{v}_i = \frac{1}{\Delta t} \frac{1}{\#_i} \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{M_j} \begin{cases} \mathbf{R}_{j,k} & (\mathbf{r}_{j,k}^{(M)} \text{ が } A_i \text{ 内部}) \\ \mathbf{0} & (\text{それ以外}) \end{cases} \quad (14)$$

と書かれる。ただし、 $\mathbf{r}_{j,k}^{(M)}$  は  $\mathbf{R}_{j,k}$  の両端の midpoint =  $(\mathbf{r}_{j,k} + \mathbf{r}_{j,k-1})/2$  であり、 $\#_i$  は  $A_i$  に属する  $\mathbf{R}_{j,k}$  の個数である<sup>\*4)</sup>。視野分割法において、流速プロファイルの複雑さに対応するためには分割数は大きいほうが良いが、その一方でブラウン運動を相殺するために  $\#_i$  を十分に確保する必要があり、小領域は限りなく小さくはできない。 $\mathbf{v}_i$  の繰り返し標準偏差と  $\#_i$  との関係調べた結果、典型値として  $\#_i \geq 200$  とすることで、 $\mathbf{v}_i$  の繰り返し標準偏差を十分に小さくできることを確認した<sup>48)\*5)</sup>。よって、各領域で  $\#_i \geq 200$  を確保できるように分割数を定めることによって十分な精度の流速プロファイルを得ることができる。

2 番目の方法である関数フィッティング法では、視野

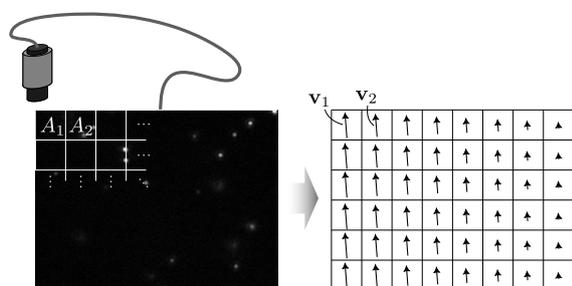


図 7 視野分割法における、小領域への分割と各小領域の流速ベクトルの概念図

\*4)  $\mathbf{r}_{j,k}^{(M)}$  の (M) は、中点 (midpoint) の意味である。

\*5) 論文<sup>48)</sup>では、粒子径 100 nm のポリスチレンラテックス粒子を用い、10  $\mu\text{m/s}$  から 100  $\mu\text{m/s}$  の流速範囲で調べられている。

内の流速プロファイル  $\mathbf{v}(\mathbf{r})$  を有限個のフィッティングパラメータを持つ関数  $\mathbf{f}$  で

$$\mathbf{v}(\mathbf{r}) = \mathbf{f}(\mathbf{r}; \mathbf{w}) \quad (15)$$

とモデル化する ( $\mathbf{r}$  は 2 次元位置ベクトル、 $\mathbf{w}$  はフィッティングパラメータの集合)。そして、フィッティングパラメータ  $\mathbf{w}$  を最小二乗フィッティング、すなわち二乗誤差  $E$  :

$$E = \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{M_j} \left[ \mathbf{R}_{j,k} - \Delta t \mathbf{f}(\mathbf{r}_{j,k}^{(M)}; \mathbf{w}) \right]^2 \quad (16)$$

を最小化するように定める。論文<sup>48)</sup>では、流速プロファイルのモデル式  $\mathbf{f}$  に 1 次関数を用い、視野分割法と同等の流速プロファイルを得ることに成功している。

視野分割法では空間的に複雑な流速プロファイルを計測できるが、全ての小領域  $A_i$  で  $\#_i \geq 200$  を満たすために、長時間の観察をして多数の粒子を評価しなければならない、という特徴がある (必要な観察時間は視野の分割数と流速、粒子数濃度に依存する)。それに対して関数フィッティング法では、現実の流速プロファイルがモデル式で表現可能な場合に限定されるが、少ない粒子数で流速プロファイルを計測できるという特徴がある。

このようにして得られた流速プロファイル ( $\mathbf{v}_i$  あるいは  $\mathbf{v}(\mathbf{r})$ ) を用いて、流れ場補正済み変位ベクトル  $\mathbf{R}'_{j,k}$  を

$$\mathbf{R}'_{j,k} = \mathbf{R}_{j,k} - \Delta t \mathbf{v}(\mathbf{r}_{j,k}^{(M)}) \quad (17)$$

により求め、 $\mathbf{R}_{j,k}$  の代わりに  $\mathbf{R}'_{j,k}$  を用いて式 13, 10, 7 により各粒子の  $d_j^{(MSD)}$  を算出すれば、より正確な粒子径を得ることができる。図 8 は流れ場補正の有無による、粒子径計測の結果の違いを示している。流れ場補正を行うことで、流れ場の影響のない粒子径が得られていることがわかる。また、得られた粒子径は別の手法 (微分型電気移動度分析) で測定されたものと繰り返しの不確かさの範囲で一致した。図には市販の PTA 装置による粒子径計測結果も載せてある。市販の PTA 装置には、「ドリフト補正」という、わずかな流れの影響や装置全体の擾乱を最低限補正するための数値的アルゴリズムが搭載されている。しかし、このドリフト補正アルゴリズムは流速のプロファイルは考慮することができないので、流れ場の影響が補正しきれないことが図からわかる。

このようにして、筆者らは、視野分割法と関数フィッティング法を使い分けて、様々な複雑度の流速分布に対応できる流れ場中の粒子径測定方法を構築した。

### 4.3 粒子径分布計測におけるブロードニングの補正

ここまでは、平均粒子径の計測について焦点を当ててきた。ここからは、粒子径分布の計測について述べる。PTA 法による粒子径分布計測では、各粒子の MSD から計算された  $d_j^{(MSD)}$  を頻度分布として表すことで、個数基準の粒子径分布を得る。このようにして得られる粒子径分布は本来の分布よりもブロードニングするという特徴がある。ブロードニングをする直接的な理由は、単一粒子の観察時間が有限であるために、ブラウン運動そのもののランダムネスの影響で  $d_j^{(MSD)}$  はその粒子の自己拡散係数相当粒子径  $d_j$  に一致せずに確率的な量としてふるまうからである。図9は、100 nm ポリスチレンラテックスについて、典型的な観察時間で PTA 法によって計測された粒子径分布と、粒子メーカーが提示する粒子径分布幅から構成した粒子径分布を比較した結果である<sup>46</sup>。粒子メーカーによる公称分布幅に対して、PTA 法によって計測された粒子径分布はブロードニングを起こしていることがわかる。PTA 法における分布のブロードニングは単一粒子の観察時間を十分長くすること

により抑制することができるが、流れ場中の粒子計測においては、粒子が観察視野内にある時間は流速によって決められるため、流速を変えない限り長くすることはできない。そこで筆者らは、FPT 法の開発に際し、観察時間を変えずにブロードニングを補正する粒子径分布計測手法の開発を行った。この成果については論文<sup>50</sup>)にまとめられており、ここでも簡潔に説明する。

ブロードニングの補正法を開発するためには、その原因である  $d_j^{(MSD)}$  の確率分布を考えることが重要である。ブラウン運動の最も単純な確率モデルは、 $\mathbf{R}'_{jk}$  の x 成分と y 成分が独立であり、どちらの成分とも平均 0、分散  $2D_j\Delta t$  の正規分布となる ( $D_j$  はその粒子の自己拡散係数)。このとき、式 13、10 を組み合わせた次式、

$$D_j^{(MSD)} = \frac{1}{4\Delta t} \frac{1}{M_j} \sum_{k=1}^{M_j} \mathbf{R}'_{j,k}{}^2 \quad (18)$$

によって算出される MSD 相当自己拡散係数  $D_j^{(MSD)}$  はガンマ分布に従い、その形状パラメータは  $M_j$ 、スケールパラメータは  $D_j/M_j$  となる。 $D_j^{(MSD)}$  と  $D_j$  をそれぞれ、式 7 により  $d_j^{(MSD)}$  と  $d_j$  に変換すれば ( $d_j^{(MSD)}$  はその粒子の MSD 相当粒子径、 $d_j$  はその粒子の (真の) 粒子径)、 $d_j^{(MSD)}$  は逆ガンマ分布に従い、その形状パラメータは  $M_j$ 、スケールパラメータは  $M_j d_j$  となる。この結果、デルタ関数的な粒子径分布を持った粒子を計測しても、 $d_j^{(MSD)}$  の頻度分布は相対分布幅  $1/\sqrt{M}$  を持つことになる (ただし、 $M_j$  の平均値を  $M$  とした)。このことは論文中で検証されている。

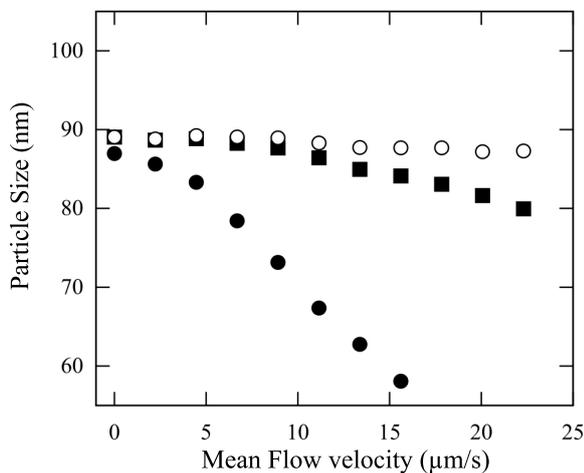


図8 流れ場中の粒子に関する、流れ場補正の有無による粒子径計測の差異。文献<sup>49</sup>)より修正引用。●:流れ場補正なし(PTA法の粒子径算出プロセス)。○:筆者らが提案する手法による流れ場補正(関数フィッティング法)。■:既存のPTA装置による、ドリフト補正した粒子径計測結果。粒子は粒子径 90 nm のポリスチレンラテックス。縦軸は個数平均粒子径、横軸はカメラ視野内の平均流速。

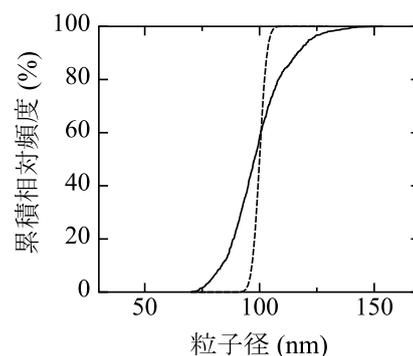


図9 PTA 法によって得られる粒子径分布とカタログスペックとの比較。粒子はポリスチレンラテックス(メーカー公称粒子径:100 nm)。実線は、PTA法による結果であり、 $d_j^{(MSD)}$  の頻度分布を表す。破線は、粒子メーカーが提示する平均粒子径と粒子径分布幅から構成した粒子径分布である

<sup>46</sup> 傾きが急だと粒子径分布が狭く(粒子径が揃っており)、傾きが緩いと粒子径分布が広い。

この結果をもとに、 $d_j^{(MSD)}$  の確率的な性質を考慮した分析を行うための、ベイズ推定に基づく粒子径分布の計測アルゴリズムを構築している。

まず、 $d_j^{(MSD)}$  の測定を次の (1) (2) のようにモデル化する。(1) 粒子径分布をガンマ分布で近似し、その確率密度関数  $g(d)$  を

$$g(d; k, \lambda) = \frac{\lambda^k}{\Gamma(k)} d^{k-1} \exp(-\lambda d) \quad (19)$$

と表わす。ただし、 $k$  は形状パラメータ、 $\lambda$  はレートパラメータ、 $\Gamma(\cdot)$  はガンマ関数である。 $j$  番目粒子の粒子径  $d_j$  はこの分布からの無作為抽出であるとする。(2) 粒子径  $d_j$  の粒子から測定される  $d_j^{(MSD)}$  は、すでに検証されているように、形状パラメータ  $M_j$ 、スケールパラメータ  $M_j d_j$  の逆ガンマ分布に従う。(1) (2) により、パラメータ  $(k, \lambda)$  の下で  $d_j^{(MSD)}$  ( $j = 1, \dots, J$ ) が測定される確率密度が

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}\left(d_1^{(MSD)}, \dots, d_J^{(MSD)} \mid k, \lambda\right) \\ &= \prod_{j=1}^J \int_0^\infty \mathbb{P}\left(d_j^{(MSD)} \mid d_j\right) g(d_j; k, \lambda) dd_j \quad (20) \end{aligned}$$

と表される。ただし、 $\mathbb{P}(\cdot)$  は条件付確率密度を表し、 $\mathbb{P}\left(d_j^{(MSD)} \mid d_j\right)$  は (2) の逆ガンマ分布の確率密度である。粒子径分布  $g$  にガンマ分布モデルを用いるのは、式 20 の被積分関数を簡潔にし、手計算や数値解析を簡便に行うためである。

次に、 $(k, \lambda)$  に関するベイズ事前分布を  $\varphi(k, \lambda)$  と書くと、 $d_j^{(MSD)}$  ( $j = 1, \dots, J$ ) が測定された下での  $(k, \lambda)$  のベイズ事後分布は

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}\left(k, \lambda \mid d_1^{(MSD)}, \dots, d_J^{(MSD)}\right) \\ &= \varphi(k, \lambda) \mathbb{P}\left(d_1^{(MSD)}, \dots, d_J^{(MSD)} \mid k, \lambda\right) \quad (21) \end{aligned}$$

である。この  $(k, \lambda)$  の事後分布をもとに  $g(d; k, \lambda)$  を構成し、粒子径分布を得る。論文では、 $\varphi(k, \lambda)$  にはフラットな事前分布を用いている。

このように構築されたブロードニング補正アルゴリズムの妥当性を検証するため、他の液中粒子の粒子径分布計測法 (DLS 法、AF4-MALS 法) との比較を行った。AF4-MALS 法は 2 章で説明した FFF-MALS 法の一つであり、前段の FFF に非対称流れを用いた計測法である。これらは粒子の散乱光強度で重み付けされた粒子径分布分布であるので、それを個数基準に換算してから比較を

\*7 この分布幅は NMIJ と同等の技術で値付けられており、信頼性の高い値である。

行っている。図 10 は、粒子径分布幅が異なる 2 種類の粒子についての計測結果を示している。図 10a は、過去に日本国内のメーカーから販売されていた非常に狭い粒子径分布 (相対分布幅 3 %) を持つポリスチレンラテックス粒子である\*7。図 10b は、産総研の計量標準総合センター (NMIJ) から頒布されている、ポリスチレンラテックス粒子の粒子径認証標準物質であり、10 % 程度の相対分布幅を持っている。これら 2 種類の粒子の計測

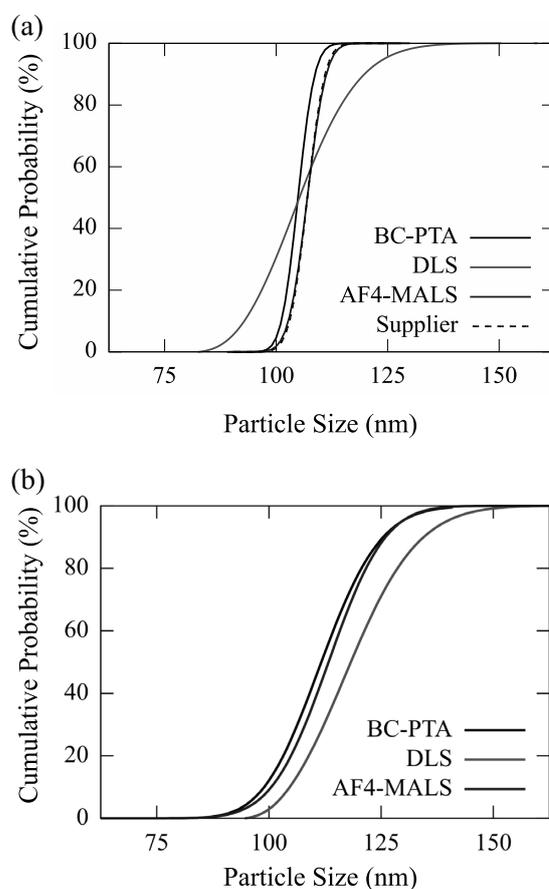


図 10 構築したブロードニング補正法により得られた粒子径分布と、DLS 法、AF4-MALS 法によって得られた分布との比較。文献<sup>50)</sup>より修正引用。黒色実線の「BC-PTA」がブロードニング補正 (BC) による結果。(a) 日本国内粒子メーカーが販売したポリスチレンラテックス粒子 (メーカー公称粒子径：107 nm)。破線はメーカーが提示する平均粒子径と粒子径分布幅から構成した粒子径分布である。(b) 産総研の NMIJ から頒布されるポリスチレンラテックス粒子の粒子径認証標準物質 (NMIJ CRM 5701-a)。

結果から、ブロードニング補正アルゴリズムによって計測される粒子径分布は、DLS法よりもAF4-MALS法に近いことがわかる。2章で述べたように、DLS法では粒子径分布の幅の計測はほとんど不可能であり、それは図10で2種類の粒子の粒子径分布が同じような分布幅を持つと計測されていることからわかる。一方でAF4-MALS法による結果は妥当性の検証された方法によってブロードニング補正がなされたもので<sup>28)</sup>、図10において、2種類の粒子に粒子径分布幅の差異があることが見られ、aの方が粒子径分布が狭く計測されている。本ブロードニング補正アルゴリズムによって得られた粒子径分布はAF4-MALS法と異なるように見えるが、平均粒子径、粒子径分布幅ともに不確かさの範囲内で一致しており(論文<sup>50)</sup>では言及されている)、ブロードニング補正アルゴリズムは信頼性の高い粒子径分布が計測できることを示唆している。このようにして、筆者らは、ブロードニングを補正して信頼性の高い粒子径分布を計測する手法を構築した。

#### 4.4 流れ場粒子追跡法開発のアウトカム

FPT法の研究開発の成果は、第一に、工場レベルのライン管理における粒子径計測の高度化を実現するものである。FPT法は装置販売という形で社会実装され、半導体製造ラインにおける超純水・溶剤の品質管理装置として多くのユーザーに使用されると期待される。第二に、流れを利用して1度の測定で大量の粒子を評価することができる。カウンティング法においては評価する粒子数が測定の信頼性に直結するため、この特徴はPTA原理に基づく実験室レベルでの粒子径計測の高精度化につながる。第三に、様々な装置を直列に組み合わせて計測を行う、結合分析システムの構成要素とすることができる。したがって、分級器などと組み合わせたより高度な分析技術への応用も期待される。このようにFPT法は、流速の小さい実験室規模から流速の大きい工場規模にわたって様々な場面に適用できる計測技術として、発展をスタートした。

### 5. FPT技術を基盤とする、粒子径・粒子屈折率の同時計測手法開発

液中粒子の評価において、粒子径の計測だけでなく、その他の物理化学パラメータの計測にも需要がある。例えば、近年懸念されている人体や環境へのナノ粒子リスクは粒子径だけでなく粒子の材質にも依存性すると報告されている<sup>51),52)</sup>。粒子の材質密度の計測は、複合材料の

組成、結晶構造、充填率などを議論するのに有効である。半導体製造ラインの品質管理における異物粒子の評価において、異物粒子の材質に関する情報を計測することができれば、その発生源を特定することができ、フィルタの設計や部材の選定などの対策を講じることができる。

このようなニーズを考慮し、筆者らはFPT法を基盤とした液中粒子の材質屈折率の計測技術開発を進めている。FPT法では、単一粒子からの散乱光を顕微鏡観察により輝点として得られていることから、単一粒子の散乱光強度を評価することが可能である。したがって、FPT法で計測された粒子径に散乱光強度の情報を付加することにより、式11のような散乱光強度と粒子径、屈折率の間に成り立つ関係式を用いて粒子の屈折率を計測することが可能になる。ただし、式11はRayleigh散乱の式であり適用できる粒子径の範囲に限られるので、より広範囲に適用可能なMie散乱の式<sup>31)</sup>を用いる。筆者らはこの原理をもとに、粒子屈折率と粒子径の同時計測法：Hybrid-FPT法の確立に向けて研究を進めている<sup>53)</sup>。

FPT法を基盤として粒子の屈折率を計測するためには、次のような問題への対応を考えなければならない。1番目に、散乱光強度と粒子径、屈折率の間に成り立つ関係式は入射レーザー光の強度が空間的に一定であることが前提であるが、実際には図11に示すようなガウシアン型の強度プロファイルを持っており、同等の屈折率と粒子径を持つ粒子であってもレーザー光の中心と端では粒子の散乱光強度が異なる。したがって、粒子の散乱光強度 $I^{(S)}$ は、粒子径 $d$ 、屈折率 $n$ 、その粒子に照射されたレーザー光強度 $I^{(I)}$ と結びついた次式：

$$I^{(S)} \propto S(n, n_s, d) I^{(I)} \quad (22)$$

で表され、この式を用いて屈折率を算出するにはそれぞれの粒子に対して入射レーザー光強度が既知でなければならない。ただし、 $S(n, n_s, d)$ は、液体(屈折率 $n_s$ )に分散した粒子(屈折率 $n$ 、粒子径 $d$ )から生じる、Mie散乱で計算される散乱光強度の理論値である。2番目は、屈折率の算出に使用する粒子径に含まれる誤差の問題である。すでに4.3節で述べたように、FPT法で計測される単一粒子のMSD相当粒子径 $d_j^{(MSD)}$ は、その粒子の自己拡散係数相当粒子径 $d_j$ に一致せずに確率的にふるまうので、 $d_j^{(MSD)}$ の値を直接用いて計測された屈折率は精確でない。これらの2つの問題が存在するため、仮に $I^{(I)}$ を一定として $d_j^{(MSD)}$ の値を使用して粒子の屈折率( $n$ )を算出した場合、ポリスチレンラテックス粒子では図12

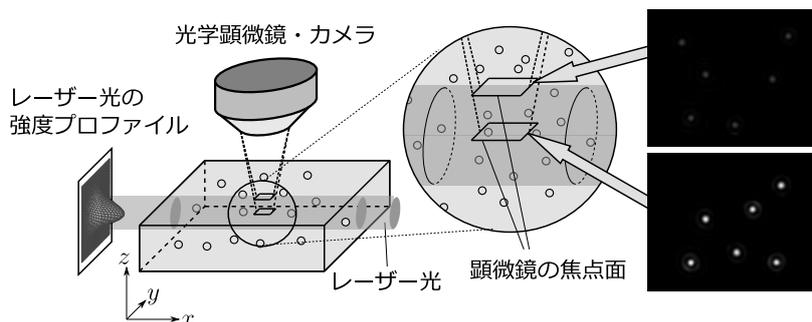


図 11 入射レーザー光に対する光学顕微鏡の焦点面の位置と、観察される散乱光輝点との関係を表す概念図。入射レーザー光はガウシアン型の強度プロファイルを持っているので、レーザー光の中心に位置する粒子は端の粒子よりも明るい輝点となる。

に示すように広い分布を持つ。ポリスチレンラテックス粒子が広い屈折率分布を持つということは考えにくく、図 12 の結果はこれらの 2 つの問題によって生じた見かけの分布である。

1 番目の問題の解決には、入射レーザー光の強度プロファイルと、レーザー光の中での粒子の位置情報が必要である。観察面内の方向（水平方向、 $xy$  方向）においては粒子位置は直接確認でき、入射レーザー光強度の補正が容易であるが<sup>\*8</sup>、観察面に対して奥行き方向（鉛直方向、 $z$  方向）は直接確認することができない。したがって、レーザー光の中心に対する粒子の  $z$  方向位置を他の

情報を基に計測することが、粒子屈折率計測における要点になる。ここで、FPT 法の光学系では、光学顕微鏡の焦点面に存在する粒子の散乱光輝点は単純な円形であるのに対し、奥行き方向にずれた粒子輝点は回折縞を伴った画像として得られる、という特徴がある(図 13a)。よってまずは、画像上のピクセル強度プロファイルをもとに、粒子の顕微鏡焦点面を基準とした  $z$  方向の位置を計測する。ピクセル強度プロファイルと粒子の  $z$  位置との関係を理論的に得るために、図 13b に示すような、単一粒子から生じた散乱光の光路のモデルを考える。分散媒中の粒子から生じた散乱光は、流路の壁面（天井）である透明な石英セルを通過して、顕微鏡の対物レンズへと入射する。このモデルのもとで、輝点の中心から距離  $r$  でのピクセル強度  $P(r)$  は Kirchhoff の回折積分式を用いて、

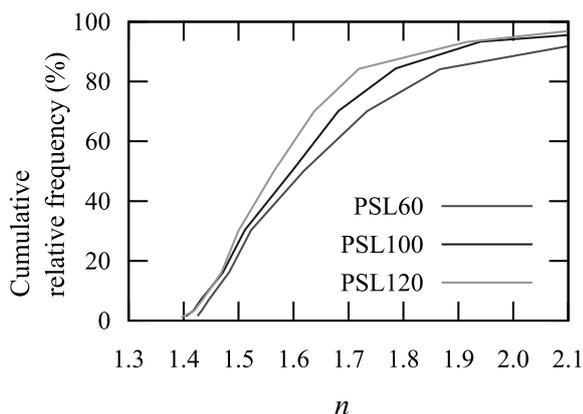


図 12 入射光強度のプロファイルを考慮せずに  $I^0$  を一定とし、 $d_j^{(MSD)}$  の値を用いて算出された粒子の屈折率 ( $n$ ) の見かけの個数基準頻度分布。文献<sup>53)</sup>より修正引用。粒子は粒子径が<sup>5</sup> 60 nm, 100 nm, 120 nm のポリスチレンラテックスである（それぞれ、PSL60, PSL100, PSL120）。

$$P(r) \propto \left| \int_0^1 J_0 \left( k \frac{MN\rho r}{\sqrt{M^2 - N^2}} \right) \exp[ikL(\rho, z)] \rho d\rho \right|^2 \quad (23)$$

として記述される<sup>54)-56)</sup>。ただし、 $i$  は虚数単位、 $M$  は顕微鏡の倍率、 $N$  は顕微鏡の開口数、 $k$  はレーザー光の波数、 $J_0(\cdot)$  は 0 次ベッセル関数であり、 $\rho$  は射出瞳で規格化された対物レンズ上での光路の半径を表す。また、 $L(\rho, z)$  は光路差を表し、

$$L(\rho, z) = n_s(z + t_s) \sqrt{1 - (N\rho/n_s)^2} + n_q t_q \sqrt{1 - (N\rho/n_q)^2} - \left( \frac{t_s}{n_s} + \frac{t_q}{n_q} \right) \sqrt{1 - (N\rho)^2} \quad (24)$$

\*8 あるいは、入射レーザー光強度が一様である観察面内の方向の粒子位置範囲を確認する。

と記述される．ここで、 $n_q$  は石英セルの屈折率、 $t_q$  は石英セルの厚さ、 $t_s$  は顕微鏡の近軸焦点面と石英セルの間の距離、 $z$  は粒子と焦点面との距離である．式 23、24 は粒子の屈折率に非依存であるという特徴がある．これらの式を逆方向に用いることで  $P(r)$  のプロファイルから顕微鏡焦点面を基準とした粒子の  $z$  位置が計測される．次に、顕微鏡焦点面を基準位置とした、レーザー光強度の  $z$  方向のプロファイルを求める．式 22 によれば、あるいはより一般的に、粒子の屈折率と粒子径が同一であれば散乱光強度  $I^{(S)}$  はその粒子に照射されたレーザー光強度  $I^{(I)}$  に比例する．粒子は  $z$  方向にもブラウン運動をしているため、時間の経過とともに  $z$  位置が変化し、同時に散乱光強度も変化する．したがって、焦点面を基準と

した  $z$  位置の時系列をその粒子の散乱光強度の時系列に対応させれば、レーザー光強度の  $z$  方向プロファイルが得られる．このようにして得られたレーザー光強度プロファイルと粒子の焦点面を基準とした  $z$  位置とを比較することで、照射されているレーザー光強度が粒子ごとに評価され、その結果、式 22 における  $I^{(I)}$  を考慮した解析が可能になる．

2 番目の問題に対しては、4.3 節に述べた方法によって  $d_j^{(MSD)}$  の代わりに求めた  $d_j$  の粒子径分布を元に粒子屈折率を算出する．図 14 に、その評価法の概略図を示す．まず、粒子屈折率の個数基準頻度分布を平均  $\mu$ 、分散  $\sigma^2$  をパラメータとする正規分布としてモデル化する．そして、この屈折率分布モデルと粒子径分布からの無作為抽出から式 22 によって算出される  $I^{(S)}$  が、計測された散乱光強度の頻度分布と一致するようにフィードバックし、パラメータ  $\mu$  と  $\sigma^2$  を決定する．このようにして得られる屈折率の個数基準分布を図 15 に示す．図 15a はポリスチレンラテックス粒子、図 15b はシリカ粒子に関する屈折率分布である．相対標準偏差 2% のシャープな屈折率分布が得られ、かつ、バルクとしてのポリスチレンラテックス、シリカの屈折率（それぞれ 1.598<sup>45)</sup>、1.461<sup>57)</sup>）と分布幅の範囲内で一致する．この結果として、精度 2% で屈折率を計測でき、シリカとポリスチレンラテックスのような非金属同士でも識別可能であることを明らかにした<sup>53)</sup>．

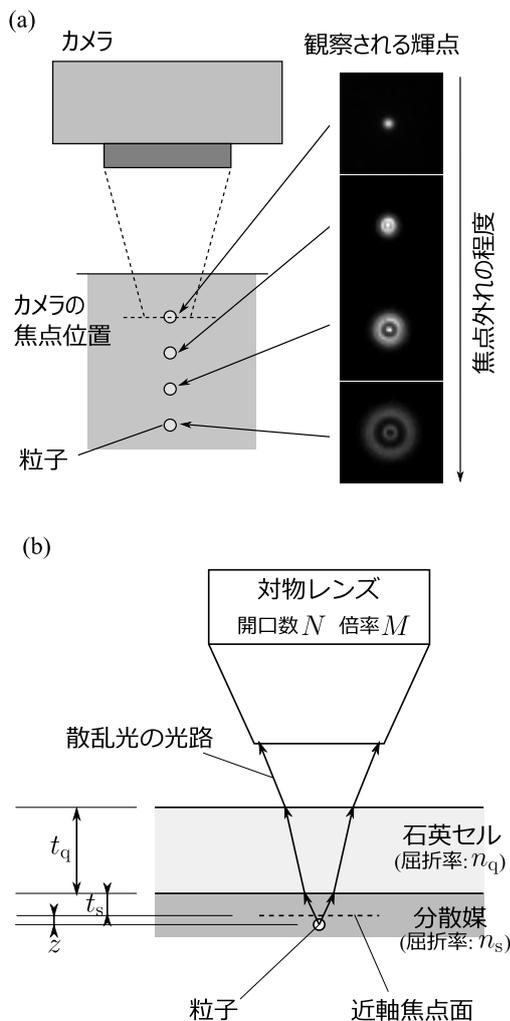


図 13 粒子の  $z$  位置計測に関する概念図．(a) 粒子の  $z$  位置と観察される輝点のパターンとの関係．(b) 画像上のピクセル強度プロファイルの理論計算に用いる光学モデル．

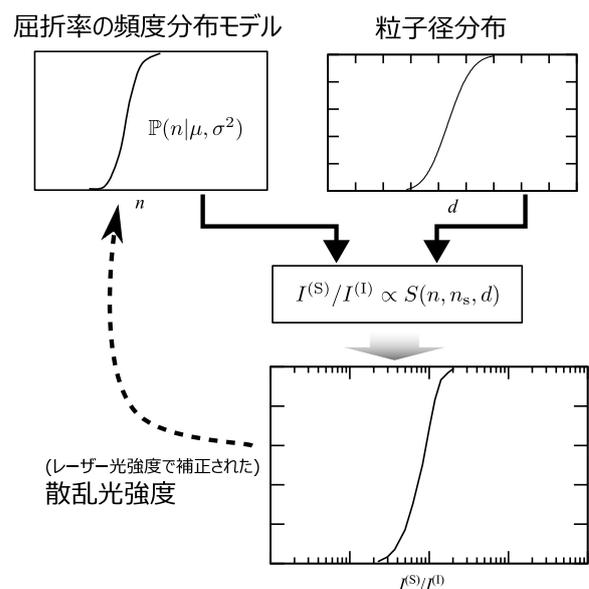


図 14 粒子径分布を使用する粒子屈折率評価方法の概念図

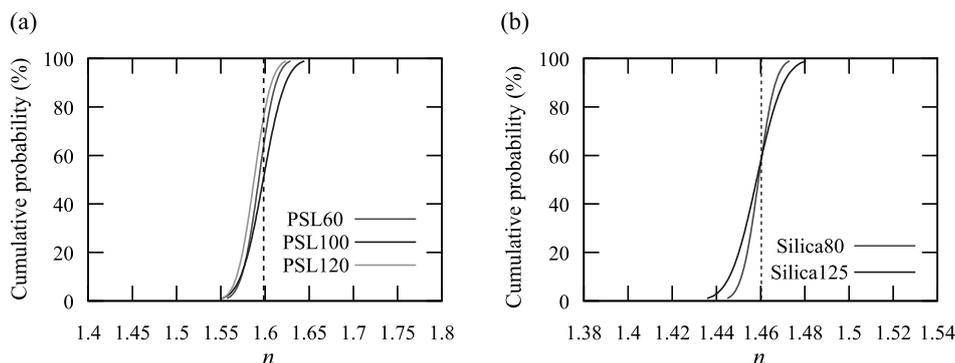


図 15 構築した粒子屈折率評価法により計測された、ポリスチレンラテックス粒子とシリカ粒子の屈折率の個数基準頻度分布. 文献<sup>53)</sup>より修正引用。(a) 粒子径が 60 nm, 100 nm, 120 nm のポリスチレンラテックス粒子 (それぞれ, PSL60, PSL100, PSL120). (b) 粒子径が 80 nm, 125 nm のシリカ粒子 (それぞれ, Silica80, Silica125). 破線はバルクとしての屈折率を表す.

## 6. 液中粒子計測関連の標準物質と、FPT 法に関連した今後の開発

### 6.1 粒子標準物質の必要性と現在の整備状況

粒子径の計測手法の妥当性評価や計測装置の校正において、粒子径標準物質は必要不可欠である。例えば LSLPC 法では計測対象粒子の散乱光強度（パルス波高値）から粒子径に換算するために、既知の粒子径を持つ校正用粒子を用いて粒子径と散乱光強度の関係をあらかじめ求めておく必要があり、そのために粒子径標準物質が用いられる。したがって、計測手法に適合した粒子径標準物質を整備することは、微粒子の粒子径計測・管理という社会全体の大きなニーズを支えることにつながる。

PTA 法は、3 章で説明したように、ブラウン運動の MSD から粒子径を計測するため、原理的には校正用粒

子を必要としないが、市販の PTA 装置では既知の粒子径を持つ粒子径標準物質を用いて装置校正を行う場合が多い。この校正法を採用する理由は、PTA 法の SI トレーサビリティに関係している。図 16 は PTA 法のトレーサビリティ体系図を示している。この体系図において、顕微鏡像の長さ校正は SI トレーサビリティを確保するのが難しい要素の 1 つである。光学顕微鏡の校正は通常、気体雰囲気中に置かれた校正用スケールを用いて行われるが、粒子のブラウン運動評価時には顕微鏡光軸内に分散媒や試料セルが挿入されている。したがって、校正時とブラウン運動評価時との整合性は別途検討しなければならない問題である。この問題に対し、市販の PTA 装置の多くにおいては、ブラウン運動量を校正用粒子と相対的に比較することでターゲット粒子の粒子径を算出しており、直接的には顕微鏡像上の長さスケールに言及しない<sup>\*9</sup>。このとき、トレーサビリティ体系図は図 16 か

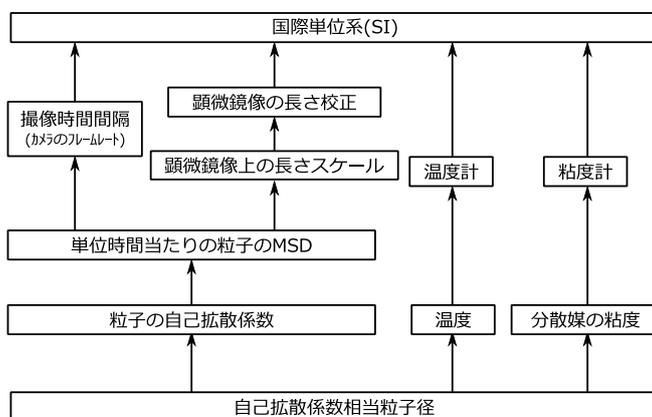


図 16 PTA 法における SI に対するトレーサビリティ体系図

\*9 長さスケールがパラメータとして計測ソフトウェア上で設定されているが、校正用スケールを用いて直接評価された値ではない。

ら変更され、顕微鏡像の長さ校正でなく校正用粒子の粒子径が体系図に含まれるようになる。また、筆者らは、PTA 法や FPT 法で長さ校正・温度・粘度計測を実施することなく、粒子径標準物質を用いてターゲット粒子の粒子径を計測する技術を開発した<sup>58)</sup>。一般に、粘度は温度依存性が高いことから温度計測の精確さが粒子径計測の精確さに大きく影響する。観察下の粒子周辺の分散媒温度を精確に測定することは容易ではないため、PTA 法・FPT 法における誤差要因の一つである。それに対して筆者らの技術では、粒子径標準物質のブラウン運動を評価して粒子径計測と逆向きの計算を行い、装置環境における顕微鏡像上の長さスケール、観察下の粒子周辺の分散媒温度、粘度の情報を取得することにより、顕微鏡の校正と粒子の周辺温度の計測を回避している。筆者らの技術を使うかどうかに関わらず、粒子径標準物質は PTA 法・FPT 法に不可欠である。

粒子径標準物質には、国家計量標準機関が頒布する認証標準物質のほか、メーカーが販売する SI トレーサブルな標準粒子がある。このうち、ナノ粒子と呼ばれる粒子径 100 nm 以下の粒子径標準物質を表 2 に示した。認証標準物質としては、アメリカの NIST が頒布する SRM 1963a, 1964 (ポリスチレンラテックス), EU の JRC が頒布する ERM-FD100, ERM-FD101b, ERM-FD304 (シリカ), 日本の NMIJ が頒布する NMIJ CRM 5721-a (ポリスチレンラテックス) などがある<sup>59)-61)</sup>。また、メーカーからは、Polysciences Inc. (アメリカ) の Nanobead NIST Traceable Particle Size Standard シリーズ (ポリスチレンラテックス), Bangs Laboratories, Inc. (アメリカ) の NT シリーズ (ポリスチレンラテックス), TSI MSP (アメリカ) の NANOSILICA SIZE STANDARDS シリーズ (シリカ), Thermo Fisher Scientific Inc. (アメリカ) の 3000 シリーズ (ポリスチレンラテックス) など販売されている<sup>62)-65)</sup>。認証標準物質の頒布や標準粒子の販売の傾向としては、粒子材質はポリスチレンラテックス粒子が多いことがまず挙げられる。値付けの方法について注目すると、粒子径分布が値付けられている標準物質には顕微鏡法あるいは微分型電気移動度分析法 (Differential electrical mobility analysis, DMA) といった個数基準の計測手法が主に用いられる。個数基準の粒子径分布が値付けされた標準物質は、値付けの方法を超えて広く利用される傾向がある。例えば、真空下の TEM 法や気相計測法である DMA 法で値付けされた平均粒子径と粒子径分布幅は、液相計測法である LSLPC 法の装置の校正等にもよく利用される。液相での粒子径の値付け方法は DLS 法が主であり、そ

の値は散乱光強度で重みづけされた平均粒子径である。散乱光強度で重みづけされた平均粒子径は、DLS 法の装置校正や妥当性評価といった、限られた範囲での利用になる。

ここからは、液中計測法に使用される粒子径標準物質の適正について考察する。市販の PTA 装置の校正に用いられる粒子径標準物質は、粒子径が 100 nm 程度のポリスチレンラテックス粒子が主である。この粒子には、TEM 法や DMA 法によって計測された粒子径が製造元により付与されており、その値を自己拡散係数相当粒子径と同じと見なして PTA 法の装置校正に用いる。TEM 法や DMA 法によって値付けられた粒子径標準物質が広く利用される傾向にあることはすでに述べた通りだが、一方で、この粒子径の値を PTA 法の装置校正に用いることが妥当かどうかは十分に検証されているとは言い難い。また、自己拡散係数相当粒子径が付与された粒子径標準物質には、DLS 法によって値付けされたポリスチレンラテックス粒子が存在するが、粒子径が散乱光強度で重み付けされており、個数基準の PTA 法に適用するのは困難である。

LSLPC 法は、2 章ですでに述べたように、装置校正に用いられる粒子径標準物質と異なる材質 (屈折率) を持つ粒子の粒子径は精確に計測できないことが知られており、半導体製造工程向けに販売する LSLPC 装置メーカーでは、様々な材質の粒子により計測法の妥当性を評価することが必要であるとの考え方もある。妥当性評価に用いることができる粒子の材質は、校正用粒子であるポリスチレンラテックス以外である。しかし、表 2 に示した整備状況からもわかる通り、LSLPC 法の校正や妥当性評価に適した、個数基準で粒子径分布が値付けられた粒子径標準物質は容易に調達できないため、ポリスチレンラテックス以外の粒子を用いた妥当性評価が十分に行われていないというのが現状である。

## 6.2 FPT 技術の高度化に関する課題

FPT 法は社会に出たばかりの新しい技術であり、その高度化をする余地は十分にある。FPT 法は粒子からの散乱光を観察するので、バックグラウンドとなる分散媒の光散乱が小さいほうが計測感度が高い。そのため、現状の半導体業界における FPT 法の適用対象は光散乱が少ない超純水中の粒子に限られている。しかし、フォトリソグラフィに使用されるレジストポリマー溶液など、超純水と比べてレーザー光を吸収・散乱しやすい分散媒中の異物粒子評価も重要である<sup>\*10)</sup>。また、将来にかけての半導体の微細化に対応し得る、可測粒子径範囲の

拡張も望まれている。現在の FPT 法の性能では、最小可測粒子径が 30 nm 程度である<sup>\*11</sup>。最小可測粒子径は粒子からの光散乱とバックグラウンドである分散媒の光散乱の強度比で決まるため、より小さい、例えば粒子径 20 nm 以下の粒子を検出するためには、粒子からの微弱な光散乱を検出しなければならない。このような分散媒の光散乱が強い、あるいは粒子の光散乱が弱い環境中の粒子計測は、FPT 法に関係する重要な研究開発課題である。

LSLPC 法に換わる FPT 法としての位置づけでは、半導体製造に関する品質管理要件である IRDS<sup>11)</sup>により、粒子径計測のみならず粒子の粒子数濃度の計測法を確立することも重要である。FPT 法は、観察視野を通過する流体の体積を計測できれば、観察視野中の粒子数を観察視野体積で除することで粒子数濃度の計測が可能である。しかし、FPT 法の光学系においては流速の計測が可能である一方で、観察視野における流れ方向に対する断面積、特に顕微鏡像の奥行き方向の観察厚み（粒子の可視化に寄与するレーザー光の厚み）を精確に定めることが難しいという問題があり、これを解決することが必要になる。一般ユーザーによる粒子数濃度の計測の場合は、断面積を精確に決定する代わりに、粒子数濃度標準物質による断面積の校正を行うことが現実的であるた

め、それに対応した粒子数濃度標準物質を整備することも併せて検討する必要がある。

4.3 節で述べた粒子径分布のブロードニングの補正や 5 章で述べた粒子材質の屈折率の頻度分布モデルは、単峰・単成分の分布が対象である。そこで、複数の粒子径や材質の微粒子を持つ多峰・多分散系に拡張された粒子径分布解析や材質屈折率の頻度分布解析は、複合材料などの混合物への適用のため、FPT 法の高度化の方向として挙げられる。また、多峰・多分散系では光散乱強度が粒子ごとに大きく異なるため、粒子径や屈折率の小さい粒子が検出されにくいという課題があるため、解析法に加えて光学系・装置系の開発も必要になる。これらは、粒子径分布が値付けされた多峰性の標準物質の開発にもつながる技術となる。

### 6.3 今後の研究展開

以上を踏まえ、NMIJ では、今後の研究開発を以下のように進めることを検討している。

(1) FPT 法による粒子径・粒子径分布の値付けについて、不確かさ要因の洗い出しと定量化、低減のための研究開発を行い、絶対計測法としての SI トレーサビリティと不確かさ評価法を確立する。さらに、その技術を活用し、シリカあるいは金属ナノ粒子の粒子径認証標準

表 2 国家計量標準機関が頒布する認証標準物質、メーカーが販売する SI トレーサブルな標準粒子、粒子径 100 nm 以下のものを抜粋

供給機関	型番・品名	粒子径 * (nm)	粒子材質	値付け方法 **
NIST (US)	SRM 1963a	100	PSL***	DMA
	SRM 1964	60	PSL	DMA
	ERM-FD100	20	シリカ	DLS, CLS, SEM/TEM, SAXS
JRC (EU)	ERM-FD101b	80	シリカ	DLS, PTA, CLS, SEM/TEM, SAXS
	ERM-FD304	40	シリカ	DLS, CLS
AIST NMIJ (Japan)	NMIJ CRM 5721-a	100	PSL	DMA
Polysciences Inc. (US)	Nanobead NIST Traceable Particle Size Standard	40 以上	PSL	CLS
Bangs Laboratories, Inc. (US)	NT02N, NT03N, NT04N, NT05N	40 以上	PSL	CLS
MSP, a Division of TSI (US)	NANOSILICA SIZE STANDARDS	15 以上	シリカ	DMA
Thermo Fisher Scientific Inc. (US)	粒子径標準粒子	21 から 40	PSL	DLS
	3000 シリーズ	50 以上	PSL	TEM

\* 粒子径の値は概数である。

\*\* CLS: 遠心沈降法, SAXS: 小角 X 線散乱法

\*\*\* ポリスチレンラテックス

物質の開発に取り組む。半導体製造ライン中での異物計測に用いる LSLPC の校正には、ポリスチレンラテックス以外の材質から成る粒子径標準物質も必要とされることから、シリカあるいは金属のナノ粒子が候補に相応しいと考えられる。さらに、単分散性の高いナノ粒子が入手可能であることから、シリカ・金属粒子を選択した。

(2) 可測粒子径範囲の拡張（最小可測粒子径の低減）や、光散乱が強い分散媒中の粒子の計測を可能にする粒子径計測技術確立。現状の FPT 法における迷光の主な発生源は分散媒からの散乱であるので、カメラ等の撮像装置の高感度化のみでは対応しきれないことが分かっている。バックグラウンドノイズの大きい画像でも粒子を正確に検出・追跡するための画像解析法からのアプローチと、分散媒の発する散乱光の撮像装置への入射を低減するための装置系からのアプローチの両面から開発を進める。散乱の強い環境にまぎれた微小粒子を測定するという意味では後述の複雑系に対する計測とも関係するため、研究開発の大きな軸となる。

(3) 複雑材料や混合物であっても正確な計測を実現できるように、現時点では単峰・単分散分布にのみ適用可能な粒子径分布ブロードニング補正と屈折率分布計測の技術を多峰・多分散分布へと拡張すべく、解析法・装置系の両面からの研究開発を進める。特に、粒子径分布については、モンテカルロ法を利用したブロードニング補正法の検討を始めているところである。混合物に含まれる粒子は大小さまざまであるため、装置系からのアプローチでは、散乱光強度の大きく異なる粒子が混在した試料でも計測できるような光学系設計や、分級など前処理法の開発を行う。

(4) FPT 法に即した粒子数濃度の計測法の開発を進める。測定試料体積を正確に決定できるような計測手法の開発を進め、参照標準を必要としない粒子径分布・粒子数濃度の同時計測を実現する。さらに、開発された計測技術を用いて、粒子径分布・粒子数濃度の標準物質開発を目標とする。

以上に挙げた 4 つを、今後の研究展開の指針とする。

## 7. まとめにかえて

本文書では、液中の粒子計測、特に粒子径（分布）の計測に焦点を当て、既存計測について文献・規格の調査を行うことで現状の課題を明らかにし、産総研発の技術である FPT 法がその課題を解決し得る将来性の高い計測法であることを示した。半導体業界が抱える LSLPC 法の課題を解決するためにスタートした FPT 法は、今

後は業界を超えて、標準物質開発など計量標準業務にも応用されていくことが期待される。将来性が高い技術であるがゆえに、FPT 法にはさらなる研究開発が求められている。計量標準業務へ適用するためには、粒子径や粒子数濃度の参照標準に依らない SI トレーサビリティの確保と不確かさの定量化・低減が要求される。半導体製造工程での利用の拡大には、分散媒に対して散乱光強度が小さい粒子にも適用できるような、計測感度の向上が求められる。NMIJ では、今後、FPT 法を基盤とした計測技術と標準物質の開発を進めていく予定である。

## 謝辞

本稿をまとめるにあたり、半導体業界向けの粒子径計測装置メーカーの皆様には、現状抱えている問題意識と現状の標準物質の頒布状況に関する貴重なご意見を頂きました。コロナ禍で直接の訪問も難しい情勢でしたが、オンラインでのヒアリングにお付き合いくださり、大変感謝申し上げます。産業技術総合研究所の桜井博グループ長、加藤晴久主任研究員、その他粒子計測研究グループの皆様には、調査時に様々なご意見を頂くとともに、本稿をまとめるのにご指導・ご助言いただきましたこと、この場を借りて御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) S. H. Joo, J. Y. Park, J. R. Renzas, D. R. Butcher, W. Huang, and G. A. Somorjai. *Nano Lett.*, 10, 2709 (2010).
- 2) E. Antolini. *Appl. Catal. B*, 181, 298 (2016).
- 3) X. Zhou, W. Xu, G. Liu, D. Panda, and P. Chen. *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 138 (2010).
- 4) A. Nagayasu, K. Uchiyama, and H. Kiwada. *Adv. Drug Delivery Rev.*, 40, 75 (1999).
- 5) G. J. S. Dawes, L. E. Fratila-Apachitei, K. Mulia, I. Apachitei, G. J. Witkamp, and J. Duszczuk. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 20, 1089 (2009).
- 6) D. Baudouin, U. Rodemerck, F. Krumeich, A. de Mallmann, K. C. Szeto, H. Ménard, L. Veyre, J. Candy, P. Webb, C. Thieuleux, and C. Copéret. *J. Catal.*, 297, 27 (2013).
- 7) C. Caizer and M. Stefanescu. *Physica B: Condensed Matter*, 327, 129 (2003).
- 8) C. A. Grabowski and A. Mukhopadhyay. *Macromolecules*, 47, 7238 (2014).
- 9) W. Luo, W. Hu, and S. Xiao. *J. Phys. Chem. C*, 112,

- 2359 (2008).
- 10) H. S. Zhou, I. Honma, H. Komiyama, and J. W. Haus. *Phys. Rev. B*, 50, 12052 (1994).
  - 11) IEEE international roadmap for devices and systems (2022).
  - 12) ISO 22412: Particle size analysis—Dynamic light scattering (DLS) (2017).
  - 13) JIS Z 8828: 粒子径解析—動的光散乱法 (2019).
  - 14) ISO 13320: Particle size analysis—Laser diffraction methods (2020).
  - 15) JIS Z 8825: 粒子径解析—レーザ回折・散乱法 (2022).
  - 16) ISO 17867: Particle size analysis—Small angle x-ray scattering (SAXS) (2020).
  - 17) ISO 13318-1: Determination of particle size distribution by centrifugal liquid sedimentation methods—Part 1: General principles and guidelines (2001).
  - 18) JIS Z 8823-1: 液相遠心沈降法による粒子径分布の測定方法—第 1 部：測定原理及び指針 (2001).
  - 19) ISO/TS 21362: Nanotechnologies—Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation (2018).
  - 20) ISO 21501-2: Determination of particle size distribution—Single particle light interaction methods—Part 2: Light scattering liquid-borne particle counter (2019).
  - 21) JIS B 9925: 光散乱式液中粒子計数器—校正方法及び検証方法 (2010).
  - 22) ISO 21501-3: Determination of particle size distribution—Single particle light interaction methods—Part 3: Light extinction liquid-borne particle counter (2019).
  - 23) JIS B 9916: 光遮へい式液中粒子計数器—校正方法及び検証方法 (2010).
  - 24) ISO 13319-1: Determination of particle size distribution—Electrical sensing zone method— Part 1: Aperture/orifice tube method (2021).
  - 25) JIS Z 8832: 粒子径分布測定方法—電気的検知帯法 (2010).
  - 26) ISO 19430: Particle size analysis—Particle tracking analysis (PTA) method (2016).
  - 27) JIS Z 8829: 粒子径解析—粒子軌跡解析 (PTA) 法 (2021).
  - 28) H. Kato, A. Nakamura, K. Takahashi, and S. Kinugasa. *Nanomaterials*, 2, 15 (2012).
  - 29) R. B. Miles, W. R. Lempert, and J. N. Forkey. *Meas. Sci. Technol.*, 12, R33 (2001).
  - 30) H. Kato, A. Nakamura, and S. Kinugasa. *Nanomaterials*, 8, 708 (2018).
  - 31) G. Mie. *Ann. Phys.*, 330, 377 (1908).
  - 32) RION 製品ページ. [https://www.rion.co.jp/product/particle/liquid\\_borne/](https://www.rion.co.jp/product/particle/liquid_borne/). Online; accessed 10 August 2023.
  - 33) ISO 19749: Nanotechnologies—Measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy (2021).
  - 34) ISO 21363: Nanotechnologies—Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy (2020).
  - 35) A. Einstein. *Annalen der Physik*, 322, 549 (1905).
  - 36) Malvern 製品ページ. <https://www.malvernpanalytical.com/jp/support/product-support/nanosight-range>. Online; accessed 10 August 2023.
  - 37) 堀場製作所 製品ページ. <https://www.horiba.com/jpn/scientific/products/detail/action/show/Product/viewSizer3000-1862/>. Online; accessed 10 August 2023.
  - 38) Particle Metrix 製品ページ. <https://particle-metrix.com/zetaview/>. Online; accessed 10 August 2023.
  - 39) Hyperion Analytical ウェブページ. <https://hyperionanalytical.com/>. Online; accessed 10 August 2023.
  - 40) 協和界面科学製品ページ. [https://www.face-kyowa.co.jp/products/3\\_5\\_ZetaPotential/ZC-3000.html](https://www.face-kyowa.co.jp/products/3_5_ZetaPotential/ZC-3000.html). Online; accessed 10 August 2023.
  - 41) V. Filipe, A. Hawe, and W. Jiskoot. *Pharm. Res.*, 27, 796 (2010).
  - 42) R. A. Dragovic, C. Gardiner, A. S. Brooks, D. S. Tannetta, D. J. P. Ferguson, P. Hole, B. Carr, C. W. G. Redman, A. L. Harris, P. J. Dobson, P. Harrison, and I. L. Sargent. *Nanomedicine*, 7, 780 (2011).
  - 43) P. Hole, K. Sillence, C. Hannell, C. M. Maguire, M. Roesslein, G. Suarez, S. Capracotta, Z. Magdolenova, L. Horev-Azaria, A. Dybowska, L. Cooke, A. Haase, S. Contal, S. Manø, A. Venne-mann, J. Sauvain, K. C. Staunton, S. Anguissola, A. Luch, M. Dusinska, R. Korensteina, A. C. Gut-leb, M. Wiemann, A. Prina-Mello, M. Riediker, and P. Wick. *J. Nanopart. Res.*, 15, 2101 (2013).
  - 44) M. Piffoux, A. K. Silva, J. B. Lugagne, P. Hersen,

- C. Wilhelm, and F. Gazeau. *Advanced Biosystems*, 1, 1700044 (2017).
- 45) N. G. Sultanova, S. B. Kasarova, and I. D. Nikolov. *Opt. Quantum Electron*, 45, 221 (2013).
- 46) P. B. Johnson and R. W. Christy. *Phys. Rev. B*, 6, 4370 (1972).
- 47) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 超先端材料超高速開発基盤技術プロジェクト / 先端ナノ計測評価技術開発 / ナノ物質計測技術開発・ナノ欠陥検査用計測標準開発 (2016).
- 48) Y. Matsuura, A. Nakamura, and H. Kato. *Sens. Actuators*, 256, 1078 (2018).
- 49) Y. Matsuura, A. Nakamura, and H. Kato. *Anal. Chem.*, 90, 4182 (2018).
- 50) Y. Matsuura, N. Ouchi, A. Nakamura, and H. Kato. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 17839 (2018).
- 51) M. Horie, K. Fujita, H. Kato, S. Endoh, K. Nishio, L. K. Komaba, A. Nakamura, A. Miyauchi, S. Kinugasa, Y. Hagihara, E. Niki, Y. Yoshida, and H. Iwahashi. *Metallomics*, 4, 350 (2012).
- 52) M. Horie, H. Kato, and H. Iwahashi. *Arch. Toxicol.*, 87, 771 (2013).
- 53) Y. Matsuura, A. Nakamura, and H. Kato. *Anal. Chem.*, 92, 5994 (2020).
- 54) S. F. Gibson and F. J. Lanni. *Opt. Soc. Am. A*, 9, 154 (1992).
- 55) J. S. Park, C. K. Choi, and K. D. Kihm. *Meas. Sci. Technol.*, 16, 1418 (2005).
- 56) J. S. Park and K. D. Kihm. *Exp. Fluids*, 40, 491 (2006).
- 57) I. H. J. Malitson. *Opt. Soc. Am.*, 55, 1205 (1965).
- 58) 特許第 7116419 号 : 粒子測定装置, 較正方法, および測定装置.
- 59) NIST Store ウェブページ. <https://shop.nist.gov/>. Online; accessed 10 August 2023.
- 60) JRC ウェブページ. <https://crm.jrc.ec.europa.eu/>. Online; accessed 10 August 2023.
- 61) NMIJ ウェブページ. <https://unit.aist.go.jp/nmij/>. Online; accessed 10 August 2023.
- 62) Polysciences ウェブカタログ. <https://www.polysciences.com/default/size-standards/nist-traceable-size-standards>. Online; accessed 10 August 2023.
- 63) Bangs Laboratories ウェブカタログ. <https://www.bangslabs.com/products/instrument-standards/size-standards>. Online; accessed 10 August 2023.
- 64) TSI ウェブカタログ. <https://tsi.com/products/particle-calibration-standards/nanosilica-size-standards-en/>. Online; accessed 10 August 2023.
- 65) Thermo Fisher Scientific ウェブカタログ. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/3020A>. Online; accessed 10 August 2023.