

In situ重合法による マイクロカプセルの構造制御

Structural Control of Microcapsules Prepared by in situ Polymerization

宮崎大学 工学部 塩盛弘一郎, 河野恵宣

Koichiro SHIOMORI, Yoshinobu KAWANO

都城工業高等専門学校 物質工学科 清山史朗

Shiro KIYOYAMA

鹿児島大学 工学部 吉田昌弘, 幡手泰雄

Masahiro YOSHIDA, Yasuo HATATE

1. はじめに

マイクロカプセルは、内部に物質を内包し新しい機能を付与できるとともに^{1)~5)}、内包物質の外部環境からの保護⁶⁾、内包物質の放出および徐放の制御が可能^{2), 7), 8)}であることから機能性材料として多彩な応用が検討され、種々の調製法が開発されている^{9), 10)}。in situ重合法は、エマルション滴中で重合を行ない滴内にポリマーを析出させてカプセル壁を形成させるカプセル化技法である¹⁰⁾。O/WおよびW/O/Wエマルションのin situ重合法による微粒子化はエマルション調製およびin situ重合によるポリマー析出・壁形成の工程を経るためカプセル構造の制御は容易でないが、エマルション形成過程での精密な粒径制御、モノマーの共重合による高分子そのものの機能化、重合による膜析出・形成過程での膜の微細構造制御など機能付与のための幅広い設計方針を構築することが出来る。モノマー、有機溶媒および生成する高分子の物理化学的特性およびin situ重合での調製条件がカプセル膜構造におよぼす影響を明らかにして、所定の構造を有する微粒子およびマイクロカプセル調製法の操作設計法を確立することが重要である。

本稿では、我々が行った W/O/Wおよび

O/Wエマルションおよび逆ミセルを用いる in-situ重合によるマイクロカプセル調製の研究を紹介し、マイクロカプセルの形状特性や内包特性と調製操作の関連について述べるとともにこれらの応用について触れる。

2. W/O/Wエマルションのin situ重合による多孔質マイクロカプセルの調製と構造制御^{11)~13)}

微細な水相 (W_1 相) を分散させた有機相 (O相) をさらに水相 (W_2 相) に分散させた $W_1/O/W_2$ エマルションを調製し、O相に溶解させたスチレンモノマーとジビニルベンゼンの in situ重合により多孔質マイクロカプセルを調製した。調製スキームを図-1に示す。このマイクロカプセルの調製は、 $W_1/O/W_2$ エマルション形成と調製されたエマルション液滴内における重合反応によるカプセル壁形成の2段階の過程により行われる。エマルション形成段階では、内水相 (W_1 相) および外水相 (W_2 相) の組成 (界面活性剤、塩類、分散安定剤等の種類と濃度)、有機相 (O相) 組成 (溶媒、界面活性剤、骨格物質等の種類と濃度) 等の他、連続相内における形成された液滴の安定性 (分散安定剤、分散体積分率、液滴径等) がマイクロカプセルの形成制御因子となる。また、

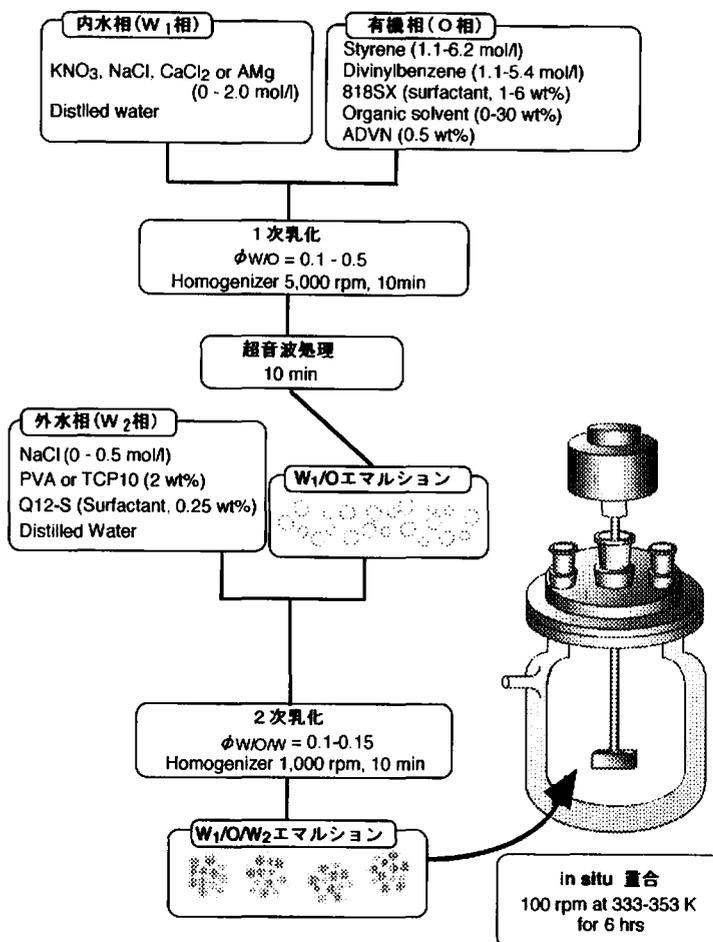


図-1 (W/O)/Wエマルジョンのin situ重合による多孔質微粒子の調製スキーム

in-situ重合過程においては、有機相を構成する溶媒に対する生成ポリマーの可溶性、滴の合一、分散、有機相滴内での内水相分散液滴の移動挙動等の滴間および滴-連続相間の相互作用がその形成因子となる。

2-1 1次乳化の攪拌速度の影響

有機溶媒にトルエンを用いて一次乳化時のホモジナイザーの攪拌速度を5,000~12,500rpmと変化させた場合の調製されたマイクロカプセルの表面および断面を図-2に、攪拌速度と構造との関係を図-3に示す。マイクロカプセルの表面および内部に多くの細孔が形成されており多孔質マイクロカプセルが調製されていることがわかる。カプセル内部に形成された細孔は、

有機相に分散された内水相液滴が存在した痕跡であり、表面に形成された細孔は、表面近傍の内水相液滴の痕跡および有機相の固化過程と同時に内水相が外水相に放出された形跡である。内部に形成されている細孔は、表面の細孔よりも大きく、攪拌速度が大きくなるほど細孔径は小さくなり、形成される細孔数も増加し、細孔表面積が増加した。これは、攪拌速度の増加とともに内水相が分散され微細な液滴が形成され、その数が増加したためである。表面と内部の細孔径の違いは、有機相滴の中心部の固化が遅く重合中に内水相滴の合一が起り、中心部ほど合一が進行したためと考えられる。攪拌速度の増加により内水相滴径が小さくなるにしたがい内水相滴の安定性も増加し、in situ重合中の

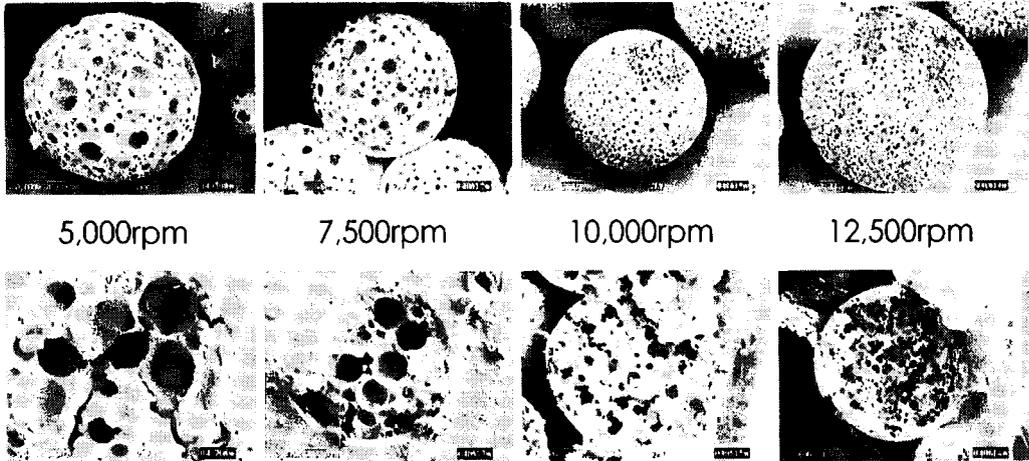


図-2 マイクロカプセルの表面および内部構造に及ぼす一次乳化攪拌速度の影響

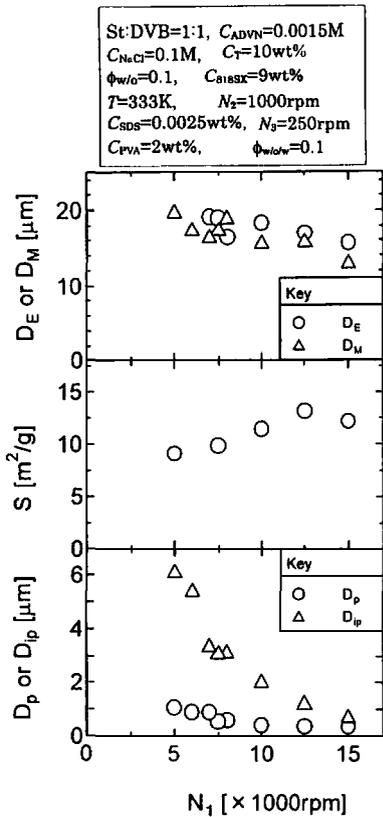


図-3 表面細孔径 D_p 、内部中空径 D_{ip} 、比表面積 S 、マイクロカプセル粒径 D_M および (W/O)/W エマルジョン粒径 D_E に及ぼす一次乳化攪拌速度の影響

液滴の合一が起こりにくくなったため、攪拌速度が増加すると表面と内部の細孔径がほぼ同じになったと考えられる。

2-2 内水相中および外水相の塩濃度の影響

外水相に塩を添加せず、内水相に KNO_3 を添加して調製したマイクロカプセルの表面および断面を図-4に示す。内水相に KNO_3 を添加しない場合は、表面は滑らかで内部には細孔がほとんど形成されなかった。 KNO_3 を添加した場合、表面および内部に細孔が形成された多孔性微粒子が調製された。内水相中の KNO_3 濃度が増加すると表面に大きな細孔が形成されるが、内部細孔径は KNO_3 濃度によらずほぼ一定となった。内水相に添加する塩を硝酸カリウムから塩化ナトリウムに変えた場合、より微細な細孔が表面および粒子内部に形成された。粒子径は、 KNO_3 濃度によらず $10 \sim 15 \mu m$ とほぼ一定であり、調製された W/O/W エマルジョンの粒子径とほぼ同じであることから、微粒子形成の重合過程において、有機相液滴同士は合一していないことがわかる。内水相に塩を添加しない場合には、有機相液滴内での内水相滴の安定性が悪くなり、内水相がスチレンの固化終了前に有機相滴から外水相へ放出され、表面および粒子内に細孔が形成されなかったと考えられる。

内水相にアスコルビン酸マグネシウム (AMg) を添加して、外水相に分散安定剤としてリン酸三カルシウム微粒子を用い $NaCl$ 濃度を变化させて調製したマイクロカプセルの表

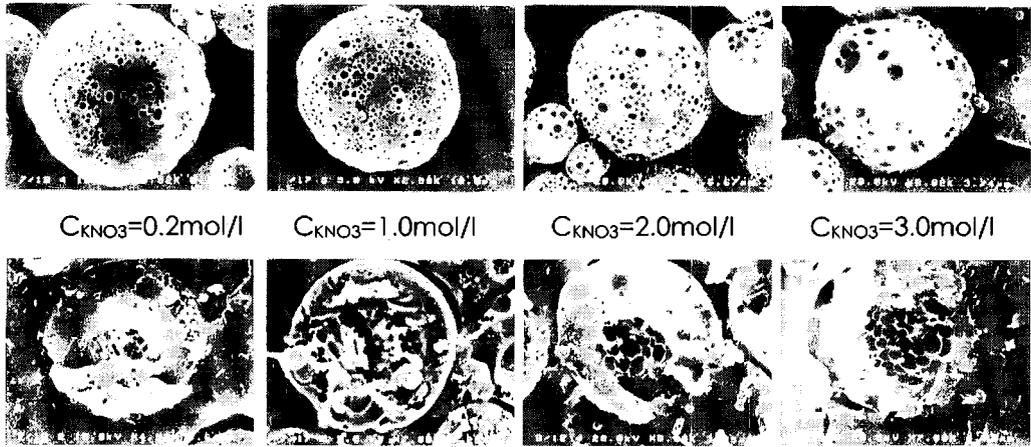


図-4 マイクロカプセルの表面および内部構造におよぼす内水相の KNO_3 濃度の影響 ($C_{\text{NaCl},o} = 0 \text{ mol/l}$)

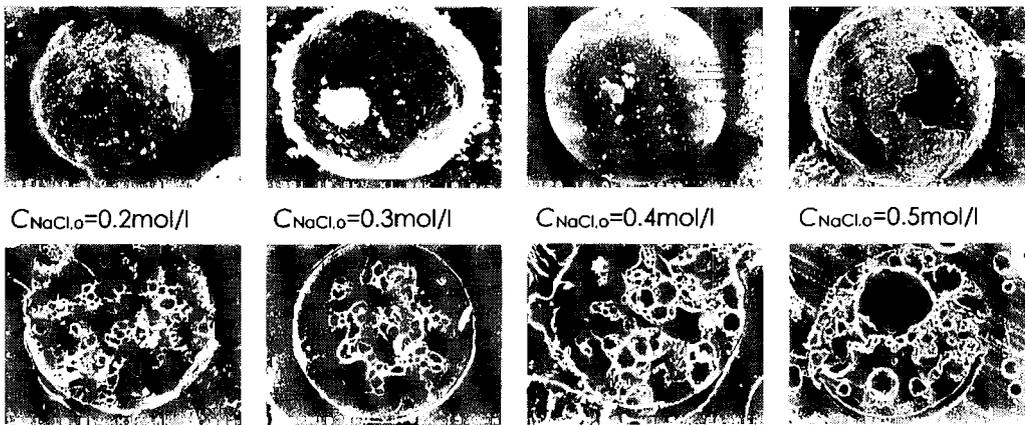


図-5 マイクロカプセルの表面および内部構造におよぼす外水相の NaCl 濃度の影響
($C_{\text{AMg},i} = 0.534 \text{ mol/l}$, 分散安定剤 TCP10)

面および断面を図-5に、W/O/Wエマルジョン調製時およびカプセル調製後のAMgの内包率とそれぞれの粒径を図-6に示す。カプセル内に形成された細孔は、外水相塩濃度の増加に伴って小さくなり、塩濃度が 0.3 mol/l 以上になると次第に大きくなり、細孔数が減少した。W/O/WエマルジョンへのAMgの内包率は、外水相塩濃度の増加と共に高くなり 0.2 mol/l 以上ではほぼ一定となった。一方、カプセルへの内包率は、外水相塩濃度の増加と共に高くなり 0.2 mol/l 付近で最大となり、さらに濃度を増加させると低下した。In situ重合にともない有機相が固化する過程で内水相の漏洩が起きていると考えられる。

内水相および外水相への塩の添加量によって粒子内に形成する細孔径および数を制御することが可能である。粒子表面および粒子内の細孔形成は図-7に示したモデルで説明される。外水相の塩濃度に比べ内水相の塩濃度が高い場合 ($C_{\text{NaCl},i} > C_{\text{NaCl},o}$)、外水相と内水相の間の浸透圧によって、水が内水相側へ浸透し、内水相滴径が大きくなり、その現象が更に進んでいくと、内水相が最終的には有機相滴から外水相側へ放出される。逆に、外水相の塩濃度に比べ内水相の塩濃度が低い場合 ($C_{\text{NaCl},i} < C_{\text{NaCl},o}$)、浸透圧により水が内水相側から外水相へ浸透する。結果として有機相滴内の内水相滴は更に小さくなり安定し、小さな内水相液

滴が存在した状態で固化が進み小さな細孔が形成される。しかしながら、カプセルの表面と内部に形成された細孔より内水相の漏洩と溶解物

質の拡散が起こり、内水相に溶解した物質の内包率が低下したと考えられる。

2-3 有機相中の界面活性剤濃度の影響

有機相に添加した界面活性剤濃度を变化させて調製した場合のマイクロカプセルの表面および断面を図-8に示す。界面活性剤濃度の増加とともに表面および内部に形成された細孔径は小さくなり、細孔数が増加した。特に界面活性剤濃度が高くなると、表面および内部に微細な細孔が均一に形成された。界面活性剤添加によって一次乳化において内水相滴径が小さくなり、油滴内に小さな粒径の細孔が多数形成された状態のまま有機相の固化化が進行したと考えられる。粒子の細孔表面積は界面活性剤濃度の増加に伴って増加し、細孔数の増加と細孔径の減少に起因したと考えられる。微粒子粒径は界面活性剤濃度を变化させても $14\sim 18\mu\text{m}$ とほぼ一定であった。この値はエマルジョン粒径と殆ど等しく、固化過程で有機相の合一が進行していないことを示している。

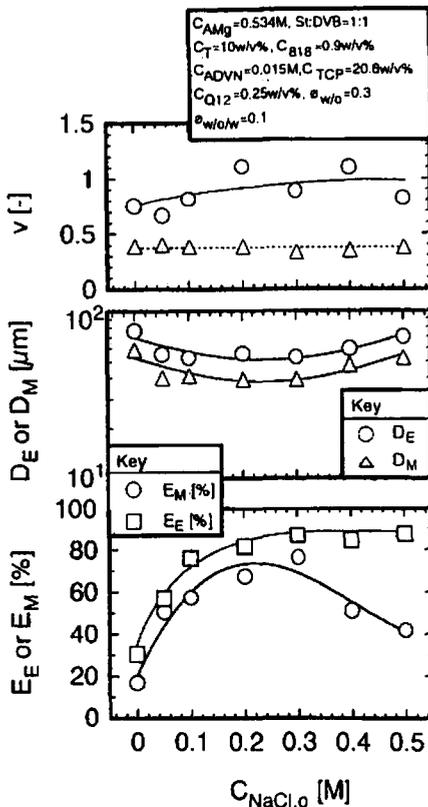


図-6 マイクロカプセル粒径 D_M 、W/O/Wエマルジョン粒径 D_E 、マイクロカプセルへの内包率 E_M 、およびW/O/Wエマルジョンへの内包率 E_E へおよび外水相NaCl濃度の影響

2-4 多孔質マイクロカプセルの構造制御因子

ここで紹介した結果に加えてW/O/Wエマルジョンのin situ重合によるマイクロカプセル調製における粒子径、表面および内部の細孔の制御因子をまとめたものを図-9に示す。有機相液滴の分散状態が良い場合に得られるマイクロ

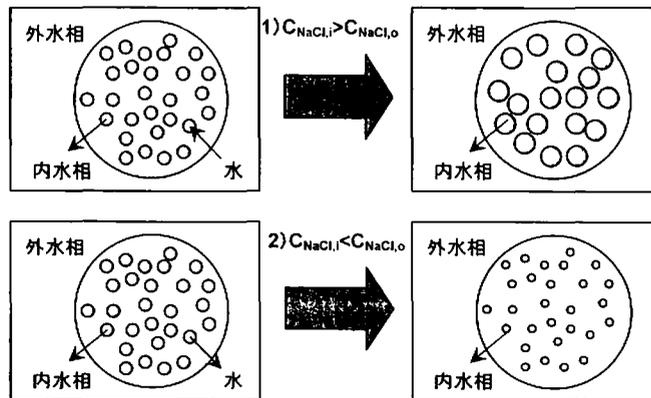


図-7 内水相と外水相の塩濃度変化によるマイクロカプセルの構造変化のモデル

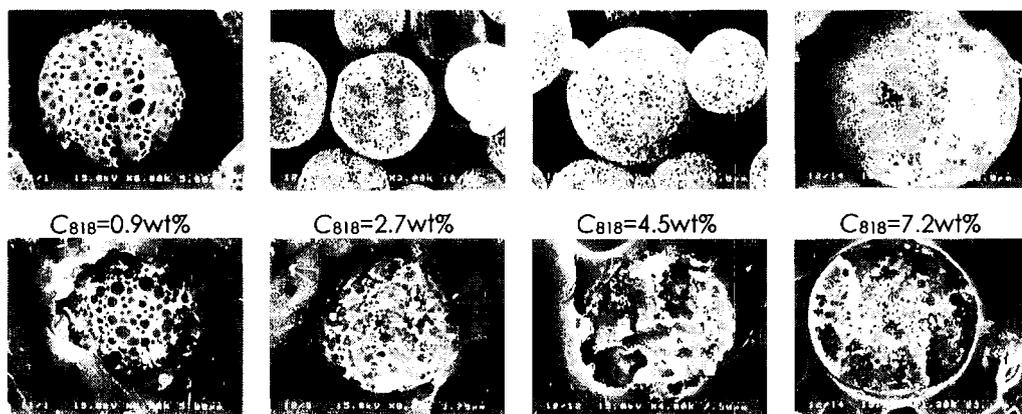


図-8 マイクロカプセルの表面および内部構造におよぼす有機相界面活性剤濃度の影響

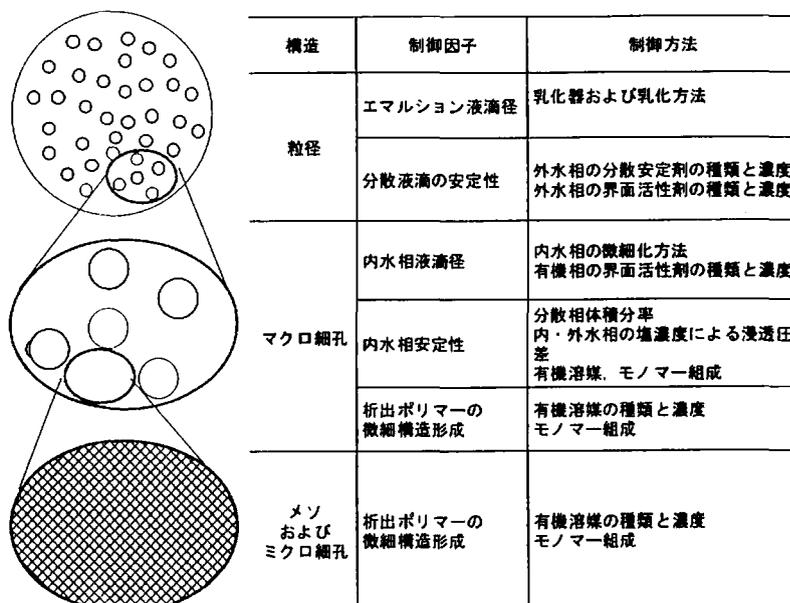


図-9 W/O/Wエマルジョンのin situ重合によるマイクロカプセルの構造制御と制御方法

カプセルの粒径は、調製したエマルジョン粒径とほぼ同じとなり、W/O/Wエマルジョンの調製組成にはほとんど影響されなかった。従って乳化方法の選択と攪拌強度などの液滴生成条件により粒径制御が可能である。

表面および内部の数 μm から $0.1\mu\text{m}$ までのマクロ細孔は、主に内水相の痕跡により形成されることから内水相の粒径と重合過程での内水相の安定性の制御が重要となる。主に内水相と外水相に塩を添加しその濃度を適切に選び内水相と外水相間の浸透圧差を無くし、有機相の界面活

性剤濃度を高くして内水相と有機相の界面張力を低く保つことにより微細な細孔を有する多孔質マイクロカプセルが調製可能であった。また、モノマー組成およびモノマー濃度の影響より、重合反応による有機相の固化速度と内水相の合一と放出速度の相対的な関係により細孔径に影響することが示唆され、内水相の安定性と有機相の重合固化の速度過程も考慮する必要がある。

また、揮発性有機溶媒を用いると重合の進行に伴い溶媒の蒸発が起こり、溶媒蒸発跡がマクロ細孔を形成することが知られている¹⁴⁾。揮

発溶媒の使用量によりマイクロおよびメゾ細孔領域に差はほとんどないが、マクロポア領域の細孔容積は溶媒の使用量の増加と共に増加する。溶媒蒸発に伴うマクロ細孔は主にカプセル壁の構造に影響し、内包物質の徐放性や物質の分離特性などに特に影響すると考えられる。カプセル壁内の2~100nmメゾ細孔および2nm以下のマイクロ細孔は、重合ポリマーの析出条件やポリマーそのものの構造が主に影響すると考えられる。これによる細孔制御については、次節のO/Wエマルジョンを用いた多孔性微粒子の調製で述べる。

これらのマイクロカプセルの構造制御因子を考慮することにより、目的の構造および高い内包効率を有する多孔質マイクロカプセルの調製が行える。

3. O/Wエマルジョンのin situ重合による多孔性微粒子¹⁵⁾

均一な貫通孔を有するシラス多孔質ガラス (SPG) を用いるSPG膜乳化法を用いて、スチレンモノマーとジビニルベンゼンを溶解した有機相を水相に分散させてO/Wエマルジョンを調製し、in situ重合により多孔質微粒子を調製した。有機相の溶媒としてトルエンの他、ドデカン、イソオクタンおよびドデカンとイソオクタンの混合溶媒を用いた。調製された微粒子の粒径は、乳化段階で使用したSPGの細孔径によって決まり、形成されたO/Wエマルジョンの粒径とほとんど同じ3~20 μ mの単分散的分布を持ったものであった。

調製した微粒子をGPCカラムに充填して、THFを移動相として分子量 10^2 ~ 10^6 のスチレンポリマー標準サンプルの溶離曲線を測定した。GPCカラムの分離度は微粒子調製に使用した有機溶媒によって異なった。種々の溶媒を用いて調製した微粒子をGPCカラムに充填した場合の溶離曲線を図-10に示す。トルエン溶媒では 10^3 ~ 10^2 、イソオクタン溶媒では 10^4 ~ 10^2 、ドデカン溶媒では 10^5 ~ 10^2 、ドデカン-イソオ

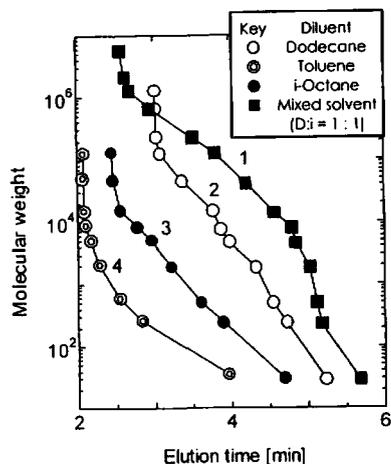


図-10 GPCカラム溶離曲線 (溶媒の影響)

クタン混合溶媒では 10^6 ~ 10^2 の分子量を有するスチレンポリマーの分離が可能であった。この溶出挙動から充填した微粒子に形成される細孔の開口径が溶媒として用いた有機溶媒によって異なることが予想され、細孔径は、トルエン、イソオクタン、ドデカン、混合溶媒の順に大きくなっていることがわかる。骨格材物質とその有機溶媒の組み合わせによって、(W/O)エマルジョンのin situ重合によって、細孔径が異なる多孔性微粒子の調製が可能である。

4. 逆ミセル溶液中でのin situ重合による逆ミセル内包ナノカプセル¹⁶⁾

逆ミセルは有機溶媒中で形成されるナノサイズの界面活性剤分子集合体であり、その中心にはナノオーダーの微小な水相がある。このナノ水相を反応場として種々のナノ粒子の調製や有機溶媒中での酵素反応が行われている。この逆ミセルのナノ水相をポリマーで被覆してカプセル化することにより合一・凝集を制御でき、ナノサイズの分散状態を保ったまま種々の材料調製への応用や機能性材料としての応用が期待される。そこで、逆ミセルが存在する非極性溶媒中でポリマーの重合を行ない、生成するポリマーを逆ミセルの表面へ析出させる事により逆ミセルを内包したナノカプセルの調製を検討し

た。逆ミセルを内包したナノカプセルの調製概念図を図-11に示す。

ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム (AOT) のイソオクタン溶液に、スチレン、ジビニルベンゼンおよびADVNを溶解し、所定の水分量となるように蒸留水を注入して逆ミセルを形成させた後、重合を行ないナノカプセルを調製した。調製したナノカプセルの透過型顕微鏡写真を図-12に示す。得られたナノカプセルは球状で、平均粒子径が約600nmであった。

AOT濃度および水の注入量を変化させて調製した場合のカプセル化率、ナノカプセル粒径およびカプセル収率を図-13に示す。カプセル化率は、重合前とナノカプセルを回収した後の

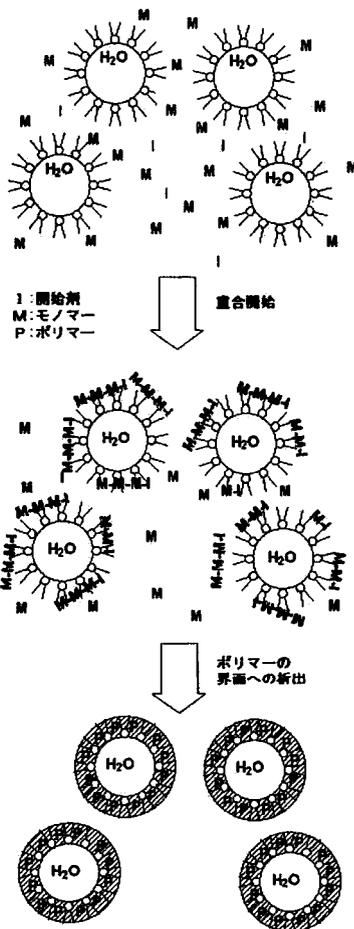


図-11 逆ミセル内包ナノカプセルの調製モデル図

反応溶液の含水量の比より求めた。逆ミセルがカプセル化され、ナノカプセルとして回収されることにより、溶液中の含水量は低下する。カプセル化率は、AOT濃度の増加とともに減少了。AOT濃度の増加とともに逆ミセルの粒径は小さくなりその濃度が増加する。逆ミセルの濃度が増加したため、カプセル化され難くなり、カプセル化率が低下したと考えられる。また、ナノカプセルの平均粒子径は、多少のばらつきが見られるものの、AOT濃度および水注入量によらず約600nmとほぼ一定の値となった。ここに示したAOT濃度と注入水量の変化に加え、内水相の塩濃度、pHなどの逆ミセルの調製条件とモノマー濃度、スチレンと

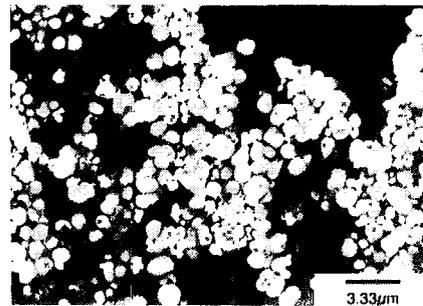


図-12 ナノカプセルTEM写真

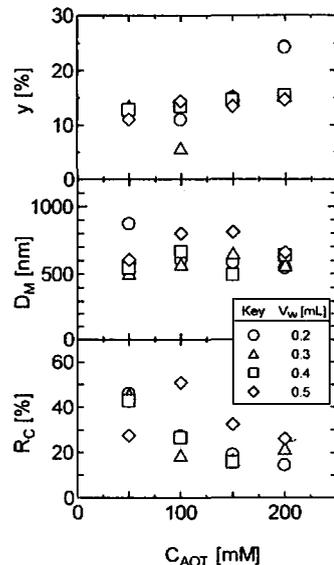


図-13 カプセル化率 R_C 、および微粒子径 D_M 、におよぼす水注入量の影響

DVBの濃度比および重合温度などの重合条件の影響を明らかにしている。ナノカプセルの粒径は、逆ミセルの調製条件にほとんど影響されなかったが、重合条件によって平均粒径は、500nmから1000nmまで変化した。一方、カプセル化率は、重合条件にはほとんど影響されなかったが、逆ミセル調製条件により大きく影響され、逆ミセルの粒径とミセル濃度が小さくなる条件で大きく増加し、最大で70%のカプセル化率となった。このように、ナノカプセル調製におよぼす影響は、逆ミセル調製条件と重合条件でまったく異なり、カプセルの調製プロセスを反映していると考えられる。

5. 有機相液滴を安定化して調製したミリカプセル

O/Wエマルジョンの有機相液滴の安定性を高めることにより、ミリオーダーのカプセルを調製できる。前述したO/Wエマルジョンのin situ重合による多孔性微粒子とはほぼ同じ有機相の組成で大きな有機相滴を生成させてin situ重合することにより調製したミリサイズのカプセルを図-14に示す。モノマーが多い条件（右側）では内部までポリマーが詰まった微粒子が得られ、モノマー量を少なくすることにより内部が中空のカプセル（左側）が調製できた。内部の構造によりカプセルの光の透過挙動が違い、内部が中空のカプセルは、カプセル下の目盛りがカプセルを通してはっきり見え、背景が透き通って見えていることがわかる。内部の構造は



図-14 有機相を安定化させて調製したミリカプセル

肉眼でも観察することできることから、内包物質の内包状態も観察しやすい。使用状況により粒径の大きなカプセルが求められる場合もあり、カプセルの粒径、強度、内部構造や機能等、目視下で観察しながら評価できるメリットもある。

6. おわりに

W/O/WおよびO/Wエマルジョンおよび逆ミセルを用いるin situ重合によりナノオーダーからミリオーダーまでの種々の大きさのマイクロカプセルの調製と調製条件がマイクロカプセルの構造に与える影響について紹介した。他にIn situ重合法により抽出剤内包マイクロカプセル^{17)・18)}や乾式複写用トナー¹⁹⁾などの調製を行っている。In situ重合法は、種々の要因がカプセルの構造と特性に与える影響が大きい。調製条件が構造および内包挙動や徐放挙動におよぼす影響をさらに詳細に明らかにしていくことにより、マイクロカプセルに目的とされる構造と特性を付与できる設計方針を構築できると考えられる。

参考文献

- 1) Ariga, O., K. Itoh, Y. Sano and M. Nagura: "Encapsulation of Biocatalyst with PVA Capsules", *J. Ferment. Bioeng.*, 78, 74-78 (1994)
- 2) Kondo, T.: "Microcapsules: Their Science and Technology Part III. Industrial, Medical, and Pharmaceutical Applications", *J. Oleo Sci.*, 50, 143-152 (2001)
- 3) Yoshizawa, H., Y. Uemura, Y. Kawano and Y. Hatate: "Preparation and Extraction Properties of Microcapsules Containing Tri-n-octylamine as Core Material", *J. Chem. Eng. Japan*, 26, 198-204 (1993)
- 4) 塩盛弘一郎, 河野恵宣, 清山史朗, 吉澤秀和, 上村芳三, 幡手泰雄: "W/O/Wエマルジョンの液中乾燥法によるポリ乳酸マイクロカプセルへのタンパク質の内包制御", 化学工学論文集, 26, 50-55 (2000)
- 5) Kiyoyama, S.; K. Shiomori, Y. Kawano, Y. Hatate: "Preparation of

- Microcapsules and Control of Their Morphology", *J. Microencapsulation*, 20, 497-508 (2003)
- 6) O'shea, G. M. M., F. A. Goosen and A. M. Sun ; "Prolonged Survival of Transplanted Islets of Langerhans Encapsulated in A Biocompatible Membrane : " *Biochim. Biophys. Acta*, 804, 133-136 (1984)
- 7) Hatate, Y., K. Kasamatsu, Y. Uemura, K. Ijichi, Y. Kawano and H. Yoshizawa : "Controlled Release of Copolymer Microcapsules by Phase Transformation of Encapsulated Stearic Acid", *J. Chem. Eng., Japan*, 27, 479-484 (1994)
- 8) Yoshida, M., Y. Uemura, H. Yoshizawa, Y. Kawano, Y. Natsugoe, T. Aikou and Y. Hatate : "Application of Microsphere for Cancer Treatment", *Pharm Tech Japan*, 16, 85-91 (2000)
- 9) 近藤 保 : "マイクロカプセル—その機能と応用", 日本規格協会 (1991)
- 10) 近藤 保, 小石真純 : "マイクロカプセル—その製法・性質・応用", 三共出版 (1984)
- 11) 伊地知和也, 清山史朗, 塩盛弘一郎, 馬場由成, 河野恵宣, 幡手泰雄 : "(W/O/W)複合エマルジョンのin situ重合を利用した架橋中空マイクロカプセルの調製" 化学工学論文集, 23, 330-306 (1997)
- 12) Kiyoyama, S., H. Ueno, K. Shiomori, Y. Kawano, Y. Hatate : "Preparation of Cross-Linked Microcapsules Entrapping Inorganic Salt by in-situ Polymerization in (W/O/W) Emulsion System", *J. Chem. Eng., Japan*, 34, 36-42 (2001)
- 13) Shiomori, K., S. Kiyoyama, Y. Kawano, Y. Hatate, : "Structural Control of Porous Microcapsules prepared by In-situ Polymerization", *Proc. APCCHE 2004*, 512 (2004)
- 14) Yoshizawa, H., K. Fujukubo, Y. Uemura, Y. Kawano, K. Kondo, Y. Hatate : "Preparation of Divinylbenzene Homopolymeric Microcapsules with Highly Porous Membrane by In Situ Polymerization with Solvent Evaporation", *J. Chem. Eng., Japan*, 28, 78-84 (1995)
- 15) Hatate, Y., Y. Uemura, K. Ijichi, Y. Kato, T. Hano, Y. Baba, Y. Kawano : "Preparation of GPC Packed Polymer Beads by a SPG Membrane Emulsifier", *J. Chem. Eng., Japan*, 28, 656-659 (1995)
- 16) Kiyoyama, S., H. Yoshizawa, Y. Kawano, K. Shiomori, Y. Hatate : "Preparation of Nano-capsules Using Reverse Micelle System", *Proc. APCCHE 2004*, 268 (2004)
- 17) Shiomori, K., H. Yoshizawa, K. Fujikubo, Y. Kawano, Y. Hatate, Y. Kitamura : "Extraction Equilibrium of Precious Metals from Aqueous Acidic Solutions with Divinylbenzene Homopolymeric Microcapsules Encapsulated Ternary Amine as Core Material", *Sep Sci. Technol.*, 38, 4057-4077 (2003)
- 18) Shiomori, K., K. Fujikubo, Y. Kawano, Y. Hatate, Y. Kitamura, H. Yoshizawa : "Extraction and Separation of Precious Metals by a Column Packed with Divinylbenzene Homopolymeric Microcapsule Containing Tri-n-octylamine", *Sep Sci. Technol.*, 39, 1645-1662 (2004)
- 19) 幡手泰雄, 吉澤秀和, 上村芳三, 伊地知和也, 河野恵宣, 原口俊秀 : "機能性高分子微粒子の開発—帯電性微小球粒子を例として—" 静電気学会誌, 23, 23-28 (1999)

しおもりこういちろう かわのよしのお
塩盛弘一郎, 河野恵宣

宮崎大学 工学部 物質環境化学科
〒889-2192 宮崎市学園木花台西1-1
☎ (0985) 58-7309
E-mail: shiomori@cc.miyazaki-u.ac.jp (塩盛)

およやま しろう
清山史朗

都城工業高等専門学校 物質工学科
助教授
〒885-8567 宮崎県都城市吉尾町473-1
☎ (0986) 47-1224
E-mail: shiroh@miyakonojo-nct.ac.jp

よしだ ますひろ したて やすお
吉田昌弘, 幡手泰雄

鹿児島大学 工学部 応用化学工学科
〒890-0065 鹿児島県鹿児島市郡元1-21-40
☎ (099) 285-8355
E-mail: myohisida@cen.cen.kagoshima-u.ac.jp (吉田)
E-mail: yasuo@cen.kagoshima-u.ac.jp (幡手)