

(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2005-309391

(P2005-309391A)

(43) 公開日 平成17年11月4日(2005.11.4)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
G03C 1/00	G03C 1/00	Z 2H016
G01N 27/30	G01N 27/30	B 2H023
G01N 30/64	G01N 30/64	C
G01N 30/88	G01N 30/88	H
G03C 1/34	G03C 1/34	

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2005-58844 (P2005-58844)	(71) 出願人	000005201 富士写真フイルム株式会社
(22) 出願日	平成17年3月3日 (2005.3.3)		神奈川県南足柄市中沼2 1 0 番地
(31) 優先権主張番号	特願2004-92255 (P2004-92255)	(74) 代理人	100101719 弁理士 野口 恭弘
(32) 優先日	平成16年3月26日 (2004.3.26)		
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	平野 克己 神奈川県南足柄市中沼2 1 0 番地 富士写 真フイルム株式会社内
		(72) 発明者	林 秀俊 神奈川県南足柄市中沼2 1 0 番地 富士写 真フイルム株式会社内
		(72) 発明者	安藤 健二 神奈川県南足柄市中沼2 1 0 番地 富士写 真フイルム株式会社内
		F ターム (参考)	2H016 BE00 2H023 CC00 CD02

(54) 【発明の名称】 化学製品の製造方法及びこれに用いる化学品の品質検査方法

(57) 【要約】

【課題】 いわゆる「写真性試験」すなわち小規模製造試験に頼ることなく、品質を保証した写真用原料を用いてハロゲン化銀写真感光材料を製造すること。さらに、動物試験によらず品質を保証した医薬品、農薬品または化粧品を製造すること。

【解決手段】 導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、1種以上の化学品より製造される化学製品の少なくとも1つの化学品について、ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品の使用しようとするロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、そのロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの使用可否を判断する工程を含むことを特徴とする化学製品の製造方法。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、1種以上の化学品より製造される化学製品の少なくとも1つの化学品について、

ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、

該化学品の使用しようとするロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、そのロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの使用可否を判断する工程を含むことを特徴とする

化学製品の製造方法。

10

【請求項 2】

化学製品がハロゲン化銀写真感光材料である

請求項 1 に記載の化学製品の製造方法。

【請求項 3】

特定の条件下で合成した及び/又は精製した化学品のロットについて、該ロットの使用可否を判断する工程を含む

請求項 1 又は 2 に記載の化学製品の製造方法。

【請求項 4】

該化学品に前処理して得られる被検試料を用いて、前記 2 つの工程を行う

請求項 1 に記載の化学製品の製造方法。

20

【請求項 5】

該クロマトグラフィーがアンペロメトリック方式である、

請求項 1 ~ 4 いずれか 1 つに記載の化学製品の製造方法。

【請求項 6】

化学品の製造方法であって、

導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、化学品のある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、

該化学品について、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行う工程を含み、

該化学品の不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該化学品の合成反応及び/または精製工程を管理することを特徴とする

化学品の製造方法。

30

【請求項 7】

化学品が写真用原料である請求項 6 に記載の化学品の製造方法。

【請求項 8】

導電性ダイヤモンド電極と対電極を用意する工程、

化学品を液体クロマトグラフィーにより分離溶出された成分とする工程、

導電性ダイヤモンド電極及び対電極に液体クロマトグラフィーから溶出された前記成分を接触させる工程、

導電性ダイヤモンド電極と対電極の間に酸化反応を生じる電圧を印加する工程、及び、

該電圧下における電流を測定する工程を含むことを特徴とする

化学品の品質検査方法。

40

【請求項 9】

導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、該化学品について、ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、

該化学品のロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、該ロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの品質を判断する工程を含む

50

請求項 8 に記載の化学品の品質検査方法。

【請求項 10】

化学品がハロゲン化銀写真感光材料の製造工程において使用される化学品である
請求項 8 又は 9 に記載の化学品の品質検査方法。

【請求項 11】

請求項 8 ~ 10 いずれか 1 つに記載の品質検査方法により品質検査を施した化学品。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の化学品の一種以上を使用して製造された化学製品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、化学製品の製造方法に関する。本発明は、また、化学品の製造方法、検査方法、出荷方法及び受け入れ方法にも関する。

【背景技術】

【0002】

ハロゲン化銀写真感光材料（以下、単に「写真材料」ともいう。）は、多くの分野に種々の形態で使用され、その製品の種類は多岐にわたる。写真材料は、白黒写真材料及びカラー写真材料のどちらも、また、ネガ型及びリバーサル型のいずれも、感光素子としてハロゲン化銀粒子を使用する。写真材料で記録を行うと、可視光をはじめとする放射線により露光されたハロゲン化銀粒子のみに潜像が形成され、次いでその潜像の形成量に応じて画像状にハロゲン化銀を酸化剤とする酸化還元反応による現像処理により、目的とする画像を形成している。白黒写真材料では、ハロゲン化銀が画像状に還元されて生成する銀が画像を形成し、カラー写真材料では発色現像により生成した画像染料、又は色材から画像状に離脱した拡散染料が画像を形成する。

20

【0003】

ハロゲン化銀写真感光材料に実用上十分な長さの生保存期間を与え、所期の画像を安定に得るために、写真材料には、ハロゲン化銀乳剤及び色素前駆体（カプラー）や色材のような画像形成素材の他に、多く添加剤が写真用原料として使用されている。添加剤の多くは有機化合物であり、その種類も、目的とする機能により、化学増感剤、物理増感剤、分光増感剤、かぶり防止剤、酸化防止剤、安定剤など多岐にわたる。一般に、白黒写真材料、カラー写真材料、インスタントカラー写真材料の順に、使用される写真用原料の種類が増え、1つの写真材料当たり数十種類に及ぶ。写真材料の種類が異なると異なった写真用原料が使用されるために、写真材料の製造工場は、千種に近い写真用原料を使用しており、そのすべての写真用原料の品質を検査して製造故障がないように、安定製造に日夜努力している。

30

【0004】

写真用原料の品質保証は、原料供給側での物理化学的検査の他に、写真材料の製造側での実用性試験が多くの場合に必須である。この実用性試験には、写真会社独自の物理化学的試験も含まれるが、その中心はいわゆる「写真性試験」である。写真性試験は、いわば小規模の写真材料の製造試験であり、製造機よりも幅の狭い小型の塗布機を使用して、被検原料を用いた写真材料を製造し、その写真特性を評価することにより、写真用原料が必要な品質を有しているか検査する伝統的方法である。この写真性試験は、信頼しうる試験方法であるが、暗室中で感光材料を実際に製造し現像処理して評価するという、手間と時間のかかる検査方法である。

40

写真用原料の写真性試験を適当な物理化学的試験により代替できないかという検討が行われてきたが、不純物の検出感度と検出安定性の点で十分な試験方法がまだ見出されていない写真用原料も多い。

【0005】

また、医薬品、農薬品や化粧品等は、さまざまな化学物質（化学品）を含む製品である。このような製品を開発・製造するにあたっては、これらの化学品の生体安全性、例えば

50

アレルギー反応を惹起するものでないこと等を試験する必要がある。従来、例えば皮膚感作性を試験する方法としては実験動物に被検物質を経皮投与して、その投与部位の皮膚反応を観察する方法（Maximization試験、Buehler試験等）、実験動物に被検物質を経皮投与して、リンパ球の増殖を調べる方法（Local Lymph Node Assay法）などが知られている。しかし、このような検定方法は、実験動物の飼育の他、被検物質の実験動物への投与や、皮膚観察、血液検査といった煩雑な作業を必要とし、また、そのための期間を要する。従って、実際に使用するロットごとに化学品の品質保証をすることが困難であった。

【0006】

最近ボロンをドーブした導電性ダイヤモンド電極を用いる電気化学測定が公開されている（特許文献1～5参照）。詳しくは、被分析対象を金属又は合金としてダイヤモンド電極を使用したボルタンメトリーにより分析する例（特許文献1参照）、ダイヤモンド電極を使用したフローセルを用いてヒスタミンを分析する例（特許文献2参照）、陽極酸化処理したダイヤモンド電極を使用して尿酸測定をする例（特許文献3）、ダイヤモンド電極を使用してチオールを分析した例（特許文献4）、及び、ダイヤモンド電極を使用してグルコースの濃度を測定する例（特許文献5）が出願公開されている。

10

【0007】

ダイヤモンド電極を使用したNADH（ジヒドロニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）の電気化学的酸化、又は尿酸検出に関して学術報告もなされている（非特許文献1及び2参照）。

20

【0008】

【特許文献1】特開2001-21521号公報

【特許文献2】特開2001-50924号公報

【特許文献3】特開2001-147211号公報

【特許文献4】特開2002-189016号公報

【特許文献5】特開2002-310977号公報

【非特許文献1】T. N. Rao, I. Yagi, T. Miwa, D. A. Tryk and A. Fujishima, *Ana. Chem.* 1999, 71, 2506-2511

【非特許文献2】Elena Popa, Y. Kubota, D. A. Tryk and A. Fujishima, *Ana. Chem.* 2000, 72, 1724-1727

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明が解決しようとする課題は、上記の「写真性試験」すなわち小規模製造試験に頼ることなく、品質を保証した写真用原料を用いてハロゲン化銀写真感光材料を製造することである。さらに、本発明の解決しようとする他の課題は、動物試験によらず品質を保証した医薬品、農薬品または化粧品を製造することである。

本発明の他の目的は、以下の発明の開示から明らかになるであろう。

40

【課題を解決するための手段】

【0010】

上記の課題は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器（Electro-Chemical Detector: ECD）を備えた液体クロマトグラフィーにより、1種以上の化学品より製造される化学製品の少なくとも1つの化学品について、ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品の使用しようとするロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、そのロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの使用可否を判断する工程を含むことを特徴とする化学製品の製造方法によって達成された。

50

【0011】

本発明の他の課題は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、化学品のある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品について、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行う工程を含み、該化学品の不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該化学品の合成反応及び/または精製工程を管理することを特徴とする化学品の製造方法によって達成された。

【0012】

本発明の課題はまた導電性ダイヤモンド電極と対電極を用意する工程、化学品を液体クロマトグラフィーにより分離溶出された成分とする工程、導電性ダイヤモンド電極及び対電極に液体クロマトグラフィーから溶出された前記成分を接触させる工程、導電性ダイヤモンド電極と対電極の間に酸化反応を生じる電圧を印加する工程、及び、該電圧下における電流を測定する工程を含むことを特徴とする化学品の品質検査方法により達成された。

10

【発明の効果】

【0013】

写真材料の製造方法を例にとると、いわゆる塗布試験に依存することなく品質保証をした原料を使用するので、製造効率に優れ、又、高品質の写真用原料および写真感光材料が安定に得られた。医薬品、農薬品、化粧品についても動物実験に替わる、又はこれを補足する検査により品質保証した原料を使用することにより、安全な製品を効率的に提供する効果が得られる。本発明は、その他の化学製品の製造にも応用できる。さらに、本発明は、化学品の製造方法にも応用できる。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

本発明の化学製品の製造方法は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、1種以上の化学品より製造される化学製品の少なくとも1つの化学品について、ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品の使用しようとするロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、そのロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの使用可否を判断する工程を含むことを特徴とする。

30

【0015】

本発明の化学製品とは、1種以上の化学物質(化学品)よりなる製品である。化学製品には、有効成分が実質的に単一の医薬品や農薬品から、多数の化学品の組成物である化粧品、写真材料が含まれる。

本発明は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより品質検査をした原料を使用する化学製品の製造方法に係る。

代表例を挙げれば、本発明は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を検出器とする液体クロマトグラフィーにより品質検査した写真用原料を用いてハロゲン化銀写真感光材料等を製造する方法に係る。本発明は、医薬品、農薬品及び化粧品の製造にも応用できる。

40

【0016】

さらに本発明の化学品の製造方法は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、化学品のある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品について、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行う工程を含み、該化学品の不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該化学品の合成反応及び/または精製工程を管理することを特徴とする。

【0017】

本発明の別の側面は、導電性ダイヤモンド電極と対電極を用意する工程、化学品を液体

50

クロマトグラフィーにより分離溶出された成分とする工程、導電性ダイヤモンド電極及び対電極に液体クロマトグラフィーから溶出された前記成分を接触させる工程、導電性ダイヤモンド電極と対電極の間に酸化反応を生じる電圧を印加する工程、及び、該電圧下における電流を測定する工程を含むことを特徴とする化学品の品質検査方法に係る。

さらに、上記品質検査方法は、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、該化学品について、ある特定の分析条件下における、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容しうる最低量をあらかじめ決定する工程、及び、該化学品のロットについて、上記分析条件下における液体クロマトグラフィーによる測定を行い、該ロットの不純物ピーク量及び/又は有効成分ピーク量に基づき、該ロットの品質を判断する工程を含むことが好ましい。

10

【0018】

ここで、化学品には化学製品を構成する化学物質(原料)が含まれるのはもちろん、化学製品(product)を製造する工程において使用される反応前原料(reactants)の他に、反応溶媒などとして使用される溶媒(solvents)も含まれる。

【0019】

上記の品質検査には、化学品を製造するメーカーによる出荷検査、及び、その原料を使用する化学製品の製造者による受け入れ検査が含まれる。

【0020】

導電性ダイヤモンド電極は、適当な導電性ドーパントをドーブすることにより、本来絶縁体のダイヤモンドに導電性を付与したダイヤモンド電極であり、気相合成法、特にプラズマを利用する化学的気相成長法(chemical vapor-deposition: CVD)により製造できる。

20

導電性ドーパントとしては、3族や5族の原子が例示でき、B、N、P、Asが好ましく、この中でも窒素(N)及びボロン(B)が好ましく、Bが特に好ましく、このドーピングにより、p-型半導体ダイヤモンドないし金属様導電性ダイヤモンドが得られ、電極として使用できる。ドーブ量により導電性を制御することができ、ダイヤモンドへのドーブ量は、 $1 \times 10^{-2} \sim 10^{-6}$ cm程度の導電性を与えるようにすることが好ましい。

ダイヤモンド電極は、導電性ダイヤモンドそれ自体を基板の支持によらず電極とする 것도可能であるが、導電性基板上に導電性ダイヤモンドの薄膜を形成することが好ましい。

30

【0021】

ダイヤモンドの化学気相成長法は、炭素源と水素を混合したものを原料気体として、これを励起源により励起させ、基板上に供給して堆積させることにより行われる。

ダイヤモンド電極は、化学的気相成長法(CVD)の過程でボロン等の導電性原子をドーブすることにより導電性を付与した電極である。炭素源としては、メタン、メタノール等の有機化合物を使用する。励起源としては、熱フィラメント、マイクロ波、高周波、直流アーク放電、直流グロー放電、燃焼炎などがあり、マイクロ波が好ましい。

CVD法により製造されるダイヤモンド薄膜は、基板上に多結晶(polycrystalline)の状態 で成長する。基板としては、単結晶シリコン、Mo、W、Nb、Ti、Fe、Au、Ni、Co、アルミナ、炭化珪素、黒鉛などが例示できるが、導電性のシリコン基板が好ましく使用できる。シリコン基板は、約0.1 μm以上の導電性を有していることが好ましく、シリコン基板を製造する際に適当な導電性ドーパントをドーブすることにより得られる。

40

【0022】

以下に、CVDの一工程を示すが、当業者は前記非特許文献1又は2及びその中に引用された文献を参考にして容易に適宜変更を加えることができる。

シリコン基板は、CVD工程に先立って、その表面を機械的に研磨することが好ましい。例えば平均粒径が0.5 μmのダイヤモンド微粉末でシリコン(100)面を表面研磨すると、ダイヤモンド結晶の核成長を容易にすることができる。この研磨表面をアセトン洗浄する。カーボン源としてアセトン/メタノール(9:1 v/v)混合物を使用し、こ

50

の混合物中にボロン源として B_2O_3 をB/C比が約1モル%となるように溶解する。マイクロ波CVDシステムとして、Applied Science and Technology, Inc. ("ASTeX") (米国マサチューセッツ州Woburn市)製などのマイクロウェーブプラズマ化学気相成長システムを使用することができる。高純度水素をキャリアーガスとして、115 Torrの圧力下、基板温度800~900において、マイクロウェーブ出力5 kWで約10時間成長させると、約40 μm の厚さにダイヤモンド多結晶が薄膜として析出する。4点試料法による抵抗値は 10^{-3} cmである。1200 cm^{-1} のラマン吸収スペクトルから、ボロンドープされたことが確認できる。

ダイヤモンド薄膜の厚さは、特に限定されないが、1~100 μm の厚さが使用でき、好ましくは5~50 μm である。

10

【0023】

ダイヤモンド薄膜表面を、必要に応じて酸化処理することができる。

導電性シリコン基板上に導電性ダイヤモンドを製膜した後に、電極背面をチタン(Ti)及び/または金等導電性金属によりコーティングして電極として使用する。

【0024】

図1に、ダイヤモンド電極の構造例を概略図として示した。図1(a)はダイヤモンド電極1の断面図であり、この電極は基材2の上に形成された導電性ダイヤモンド薄膜3とからなり、さらにこの導電性ダイヤモンド薄膜3には導線5が例えば金コーティング4を介して接続される。図1(b)は、ダイヤモンド電極1の斜視図であり、基材2の上に形成された導電性ダイヤモンド薄膜3とからなり、さらにこの導電性ダイヤモンド薄膜3を電極とするための金コーティング4を介して導線5が接続される。

20

【0025】

導電性ダイヤモンド電極は、前記特許文献1~5、非特許文献1及び2に見るように比較的新しく開発された電極であり、サイクリックボルタメトリー、回転ディスク電極、アンペロメトリック測定等に使用できる。本発明に使用する代表的な電気化学的測定は、アンペロメトリック測定である。本発明においては、クロマトグラフィーがアンペロメトリック方式であることが好ましく、有機化合物からなる原料を通常の液体クロマトグラフィー、特に好ましくは高速液体クロマトグラフィー(HPLC)装置によりその不純物を含む構成成分に分離溶出させ、溶出成分の定量のための検出器としてダイヤモンド電極を使用し、電気化学的に定量するものである。

30

【0026】

具体的には、ダイヤモンド電極と対電極とをHPLC溶出成分の溶液に接触させ、ダイヤモンド電極と対電極との間に酸化反応の生じる電圧を印加して、この電圧下における電流値を測定する。このHPLC-ECD法(HPLCに接続したダイヤモンド電極を有するECDにより測定を行う方法)では被検試料に含まれる主成分(有効成分)及び不純物が分離溶出すると、その成分をダイヤモンド電極による酸化還元(Redox)反応に供して、そのRedox反応に伴う電流量を時間変化として検出する。検査結果は、横軸を溶出時間とし、縦軸に溶出成分の酸化還元に伴う電流変化が通常独立したピーク群として記録される。そのピーク面積は溶出量に比例し、その溶出時間は、溶出する成分に固有である。溶出成分の同定は、必要であれば、別途標準試料に対応する溶出時間と照合することにより、行うことができる。別の方法としては、検出器を質量分析計に切り替えて、LC-MSによって、直接に成分を同定することも可能である。

40

【0027】

本発明において、液体クロマトグラフィーとしては、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)が好ましく用いられるが、HPLCは慣用の分析方法であるから詳細な説明は省略する。例えば、日本化学会編、化学便覧、第6版、応用化学編I、丸善(株)、平成15年発行、342-343頁にその概略が記載されている。高速液体クロマトグラフィーでは、通常検出器として、吸光光度計(紫外線分光光度計(UV))が広く使用されてきた。

【0028】

50

本発明に使用する電気化学検出器を接続する液体クロマトグラフィー（LC）は、汎用LCからセミマイクロLCに及ぶ。アンペロメトリック方式のセルは、その容量が1～10 μ Lであることが好ましい。

LCのカラム、移動相、カラム温度、流量、注入量等については従来公知の材料及び条件を使用することができる。汎用的に使用されている紫外線（240nmなど）・可視検出器又は屈折率検出器の後に直列に接続したり、又は取り替えて、電気化学検出器を使用することができる。

【0029】

本発明では、液体クロマトグラフィーの検出器として、導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を使用する。電気化学検出器には、電気化学的に安定な電極を使用することが好ましく、従来、銀、金、白金等の貴金属電極が使用され、各種分析機器として提供されてきた。しかし、従来の貴金属電極は安定性に欠け、本発明のように、不純物ピークの許容しうる最大量及び/又は有効成分ピークの許容し得る最低量を予め決定する工程に適用することは困難であった。導電性ダイヤモンド電極はその安定性、検出感度の高さ、検出不純物の種類の多さにおいて、従来使用されてきた電極に比較して優れている。導電性ダイヤモンド電極のことを、本明細書では単に「ダイヤモンド電極」ともいう。品質検査には、フローセルを用いたフローインジェクション法による測定が好ましい。

10

【0030】

導電性ダイヤモンド電極は、従来の電極と比較して、検出感度が高く、再現性と安定性に優れている。

20

導電性ダイヤモンド電極は、バックグラウンド電流が少なく、ノイズ、ドリフトも少ないために微量の不純物も検出できる。検出感度は高く、サブ μ M濃度の試料も検出可能である。水の電気分解が起こらない電位領域（電位窓）が広いので、従来測定困難な化合物も検出が可能である。高電位での測定が可能であるために、酸化還元されにくい原料でも検出できる。例えば、水溶液系でチオールやジスルフィドなどの硫黄化合物が検出可能である。また、稼働してから測定までの安定化に要する時間も短縮できる。

酸化生成物が電極に不可逆的に吸着しないので、電極が安定であり、再現性に富む。

【0031】

電気化学検出器の基本仕様は以下の通りである。

測定は、アンペロメトリック方式を採用し、電解セル中には作用電極として、導電性ダイヤモンド電極を使用する。対電極（参照電極）は特に限定されないが、飽和カロメル電極（SCE）、好ましくは銀-塩化銀（Ag/AgCl）電極を使用することができる。対照電極には、白金フォイルを使用することが好ましい。

30

導電性ダイヤモンド電極は、一定回数測定に使用した後は再生処理を行うことが好ましい。この再生処理は、電極をフローセルから取り外すことなく、オンラインで、回復することができる。再生処理は、陽極酸化により行うことが好ましい。

【0032】

本発明に使用できるダイヤモンド電極を備えた電気化学検出器は、ジーエルサイエンス株式会社（東京都新宿区）により製造された電気化学検出器ED703を例示することができる。

40

【0033】

本発明において、ハロゲン化銀写真感光材料を製造する方法を代表例として説明する。

導電性ダイヤモンド電極を使用する電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより、正常な写真性が確保できた原料について、ある特定の分析条件下における、不純物の許容しうる最大量及び/又は有効成分の許容しうる最低量をあらかじめ決定する。即ち、正常な写真性が確保できた原料（標準）の成分含有量と比べて成分の種類とその含有量が一定範囲内の変化しか有しない原料を使用することにより、安定生産が可能となる。場合によっては、標準品から検出できない不純物の成分に対応して写真性に異常が見られることもあり、標準品の有効成分が減少することにより写真性が悪化する場合もある。いずれの場合も、写真性と対応が明確な1つ以上の標準品と、使用しようとする原料のロット

50

(被検試料)についてそれらのクロマトグラムを対比することにより、写真性に異常をもたらさない原料を電気化学的検出により、選別することができる。又、1種以上のこれらの正常な写真用原料を使用して所期の写真材料を安定に製造することができる。以下に詳述する。

【0034】

写真用原料として最も簡単な1つの具体例は有機溶媒である。アルコール類の中でもメチルアルコール(メタノール)は多くの写真用添加剤を溶解する溶媒として使用されている。写真材料の製造に使用するメタノールは、写真性能に異常をもたらす不純物を含んではならない。蒸留精製されたメタノールを、蒸留容器から配管系統を通して、いくつかの手段により写真工場に運搬する過程で汚染(コンタミ)が生じることがある。例えば、タンクローリー車で運搬したり、又はドラム缶で輸送したりする際に、配管系の汚れ、容器の汚れなどに起因する予期しない汚染物質がメタノールに混入する可能性がある。従来、写真工場では、塗布試験を行いその品質を検査していたが、本発明の導電性ダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーにより、写真材料の製造上汚染物質を含むか否かの品質検査を行うことができる。

10

【0035】

また、本発明のダイヤモンド電極を有する電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーを利用して、合成反応及び/または精製工程を管理することで、品質の高い化学品を製造することができる。化学品としては、写真用原料が好ましい。

【0036】

従来から、写真用原料、特に有機化合物は、通常の物理化学的試験により異常がないにもかかわらず、製造ロットによって写真特性の故障を発生することが知られていたが、その原因は不明であった。写真的故障も、重度から軽度に及び、軽度の例には、(1)特定の製品にのみスポット故障となるケース、(2)感光材料の限定された製造条件(ハロゲン化銀乳剤の溶解経時)でのみ異常が顕在化するケース、(3)標準的な使用では正常であるが、低照度感度に異常を示すケースなどが例示でき、それらの品質トラブルの原因が未解明であり、原料の製造・精製工程に直接の対策が取れないものも少なくなかった。

20

【0037】

本発明において、HPLC-ECDを使用する品質検査によれば、上記(1)の原因が、あるカブリ防止剤(Antifoggant: AF剤)の特定の不純物ピークに起因することが判明し、その定量により故障を事前に回避することが可能となった。又、上記(2)の原因が別のAF剤に含まれる特定の不純物ピークの量と関連があることも判明した。

30

これらの事例を解析すると、微量にしか含まれない不純物であるが、その還元力が強いために、写真材料中でハロゲン化銀粒子に強く作用して、故障をもたらすケースが含まれている。このような不純物はUV検出器では検出限界以下であっても、ECDでは不純物として検出可能であるから、その定量が可能となる。

【0038】

本発明が適用できる写真用原料の代表的化合物を以下に列挙すると、カプラー、色かぶり防止剤、褪色防止剤、安定剤・スカベンジャー、分散剤、溶媒、紫外線劣化防止剤、界面活性剤、硬膜剤、フィルター染料、等多岐にわたる。

40

写真材料としては、カラーペーパー、カラーネガ、カラーリバーサル、拡散転写法用材料、白黒感光材料、熱現像感光材料などが代表的である。

リサーチ・ディスクロージャー、1997年9月号、613-650頁、文献番号40145、に写真用原料及び写真用添加剤が列挙されている。本発明はこれらの材料の少なくとも1種を本発明の方法により検査する方法、受け入れ方法、製造する方法として応用できる。本発明はまたこのようにして、製造し、検査し、又は受け入れた原料を使用する写真感光材料の製造方法に適用できる。

従来塗布試験を含む写真材料の製造規格を本発明の電気化学検出器による試験に依拠する製造規格に変更することができる。

50

【0039】

本発明において、HPLC-ECDにより品質検査が有効である原料としては、酸化還元性を有し、その結果写真性を阻害する不純物が混入するおそれのある写真用原料が挙げられる。特にハロゲン化銀写真感光材料では、潜像を有したハロゲン化銀粒子を選択的に還元する現像処理を施すので、還元性を有する不純物は微量であっても写真的故障の原因となることが明らかになった。

【0040】

写真用原料には、有機溶媒又はこれと水との混合物である水性有機溶媒に溶解しない原料も含まれる。これらの原料は、適当な前処理をして得られる被検試料を用いて、HPLC-ECDによる測定を行うことができる。その例をいくつか述べる。

10

例えば、ポリマー粒子の水懸濁液の場合には、遠心分離して上澄みの液を分析することができる。水溶性ポリマー溶液の場合には、限外濾過により得られる濾液を測定する。また油溶性原料は水抽出操作により得られる水抽出液を分析することができる。

【0041】

本発明は、また、写真用原料の製造方法に係り、導電性ダイヤモンド電極を使用する電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーにより得られるアンペロメトリック方式のクロマトグラムにおいて不純物ピークの量が一定量以下であるか又は有効成分ピークが所定範囲内であるように合成反応及び/又は精製工程を管理することを特徴とする。

【0042】

本発明は、また、特定の条件下で合成した及び/又は精製した化学品の品質保証単位であるロットについて、該ロットの使用可否を判断する工程を含む製造方法に係る。

20

【0043】

本発明は、また、写真用原料の検査方法に係り、導電性ダイヤモンド電極を使用する電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーにより得られるアンペロメトリック方式のクロマトグラムにおいて写真性阻害不純物ピークの量が一定量以下であるか又は有効成分ピークが所定範囲内であるように写真用原料を検査することを特徴とする。

【0044】

本発明は、また、写真用原料の受け入れ方法に係り、導電性ダイヤモンド電極を使用する電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーにより得られるアンペロメトリック方式のクロマトグラムにおいて写真性阻害不純物ピークの量が一定量以下であるか又は有効成分ピークが所定範囲内である写真用原料を検査した上で受け入れることを特徴とする。

30

【0045】

本発明は、また、電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより健康阻害不純物の検出又は有効成分の検出を含む製造規格により製造することを特徴とする医薬品の製造方法に係る。

【0046】

本発明は、電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフィーにより品質阻害不純物の検出又は有効成分の検出を含む製造規格により製造することを特徴とする化粧品の製造方法にも係る。

40

【実施例】

【0047】

以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0048】

以下の実施例を通して、HPLC装置は島津製作所(株)製10A型を使用し、以下の条件を組み合わせ測定した。

HPLC条件:

- (1) 送液ポンプ: LC10Ai
- (2) オートサンプラー: SIL10Ai
- (3) システムコントローラー: SCL10A

50

(4) カラム恒温槽：CTO10Avp

(5) 紫外検出器：SPD10Aiの島津製作所(株)製を使用

(6) ECD検出器：ジーエルサイエンス(株)製ED703型を使用

測定は、分離カラムの後に紫外検出器を、その後にECDを直列に接続して使用した。分離カラムは全てジーエルサイエンス(株)製 イナートシルODS-3 5 μ m粒子サイズ品で、内径4.6mmで150mm長か250mm長を選択して使用した。カラム温度は40とした。溶離液の流量は全て1ml/minで測定した。ECDの電極温度は全て35の設定とした。

図2(A)(B)~図7(A)(B)には、ECDによるHPLCプロファイル((A)シリーズ)及び紫外検出器によるHPLCプロファイル((B)シリーズ)を示した。

【0049】

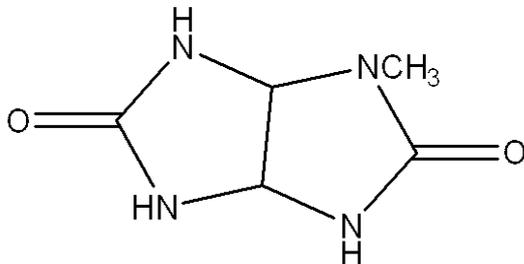
(実施例1)

写真用原料であるカブリ防止剤AF1(化学構造式は以下に示す。)を以下の条件により、HPLC-ECD測定した。

AF1

【0050】

【化1】



【0051】

カラムサイズ：4.6mm内径×250mm長

溶離液：0.05% 磷酸水溶液

検液：25mg サンプルを5ml 溶離液に溶解し、そのうち5 μ lを注入した。

ECD条件：印加電圧1.2V vs Ag/AgCl

紫外検出条件：検出波長200nm

HPLCに接続されたECDにより得られるクロマトグラム(以下、HPLC-ECDクロマトグラムともいう。)で観察される保持時間3.99分に現れるピークは、写真性阻害(カラーリバーサルフィルムにおけるスポット故障)原因不純物に相当した(図2参照)。この不純物ピークのないAF1を使用することにより故障のない正常なカラーリバーサルフィルム(ISO100)を製造することができた。

【0052】

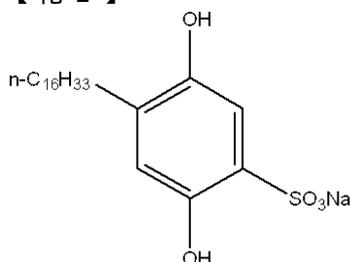
(実施例2)

写真用原料であるカブリ防止剤AF2(化学構造式は下記に示す。)を以下の条件により、HPLC-ECD測定した。

AF2

【0053】

【化2】



10

20

30

40

50

【0054】

カラムサイズ：4.6 mm内径 × 150 mm長

溶離液：A / B / C = 150 / 50 / 1 (vol比) の混合液

A：アセトニトリル

B：0.03 Mテトラメチルアンモニウムクロリドと0.03 M燐酸2水素1カリウムを含む水溶液

C：燐酸

検液：5 mgサンプルを4 mlの溶離液に溶解し、そのうち2 μlを注入した。

ECD条件：印加電圧1.2 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長200 nm

HPLC-ECDクロマトグラムで観察される保持時間54.35分に現れるピークは、写真性障害（カラーリバーサルフィルムにおけるスポット故障）原因不純物に相当した（図3参照）。また、UV検出器では、このピークを観察することはできなかった。この不純物ピークのないAF2を使用することにより、故障のない正常なカラーリバーサルフィルム（ISO100）を製造することができた。

10

【0055】

（実施例3）

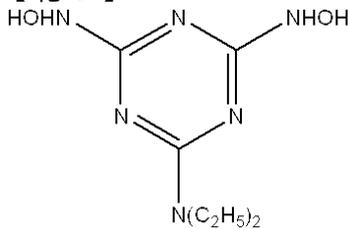
写真用原料であるカブリ防止剤AF3（化学構造式は下記に示す。）を以下の条件により、HPLC-ECD測定した。

AF3

20

【0056】

【化3】



【0057】

カラムサイズ：4.6 mm内径 × 150 mm長

30

溶離液：A / B / C = 50 / 50 / 0.2 (vol比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：燐酸

検液：50 mgサンプルを溶離液にて全量50 mlに溶解し、そのうち10 μlを注入した。

ECD条件：印加電圧1.2 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長200 nm

HPLC-ECDクロマトグラムで観察される保持時間3.15分に現れるピークは写真性障害（写真性での感度異常）原因不純物に相当した（図4参照）。この不純物ピークのないAF3を使用することにより、故障のない正常なカラーネガフィルム（ISO400）を製造することができた。

40

【0058】

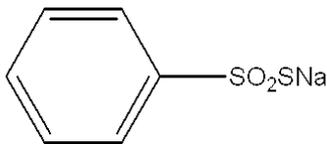
（実施例4）

写真用原料であるカブリ防止剤AF4（化学構造式は以下に示す。）を以下の条件により、HPLC-ECD測定した。

AF4

【0059】

【化4】



【0060】

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 150 mm 長

溶離液：A / B / C = 70 / 30 / 0.2 (vol 比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：燐酸

検液：50 mg サンプルを溶離液で全量 50 ml に溶解し、そのうち 10 μl を注入。

ECD 条件：印加電圧 1.05 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長 254 nm

HPLC - ECD クロマトグラムで観察される保持時間 6.91 分に現れるピークは写真性阻害（乳剤製造における感度故障）原因不純物に相当した（図 5 参照）。この不純物ピークのない AF4 を使用することにより、故障のない正常なカラーリバーサルフィルム（ISO 100）を製造することができた。

【0061】

（実施例 5）

写真製造に使用する溶剤であるメタノールを以下の条件により、HPLC - ECD 測定した。

【0062】

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 150 mm 長

溶離液：A / B / C = 80 / 20 / 0.2 (vol 比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：燐酸

検液：サンプルを直接 10 μl を注入した。

ECD 条件：印加電圧 1.2 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長 210 nm

HPLC - ECD クロマトグラムで観察される保持時間 6.31 ~ 8.57 分に現れる 3 つのピークは写真性阻害（カブリ故障）原因不純物に相当した（図 6 参照）。この不純物ピークのないメタノールを使用することにより、故障のない正常なカラーリバーサルフィルム（ISO 100）を製造することができた。

【0063】

（実施例 6）

写真製造に使用するカブラー 1（化学構造式は以下に示す。）を以下の条件により、HPLC - ECD 測定した。

カブラー 1

【0064】

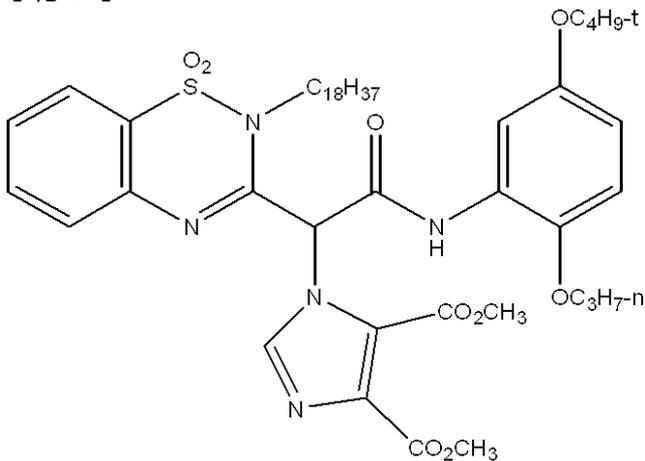
10

20

30

40

【化5】



10

【0065】

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 150 mm 長

溶離液：A / B / C / D = 950 / 50 / 2 / 2 (vol比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：酢酸

D：燐酸

20

検液：サンプルを直接 10 μl を注入した。

ECD 条件：印加電圧 1.5 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長 254 nm

HPLC - ECD クロマトグラムで観察される保持時間 13.89 分に現れるピークは写真性障害 (カプリー故障) 原因不純物に相当した (図7参照)。この不純物ピークのないカプラー 1 を使用することにより、故障のない正常なカラーリバーサルフィルム (ISO 100) を製造することができた。

【0066】

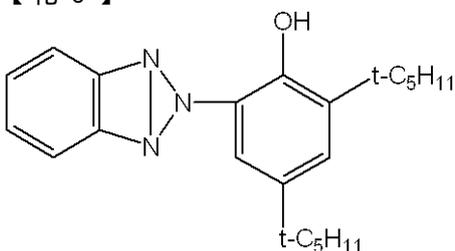
(実施例 7)

写真用原料である紫外線吸収剤 UV - 1 (化学構造式は下記に示す) を以下の条件により HPLC - ECD 測定した。 30

UV - 1

【0067】

【化6】



40

【0068】

(HPLC - ECD 条件)

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 250 mm 長

溶離液：A / B / C = 990 / 10 / 2 (vol比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：燐酸

検液：サンプル 25 mg を酢酸エチル 1 ml に溶解し、全量をアセトニトリルにて 100 ml に合わせ、そのうち 10 μl を注入した。

50

E C D 条件：印加電圧 1 . 2 V v s A g / A g C l

紫外検出条件：検出波長 2 1 0 n m

【 0 0 6 9 】

(代表的 H P L C プロフィール)

図 8 に U V - 1 の代表的 E C D (A) 及び紫外 (B) の H P L C プロフィールを示す。

図 8 (A) の保持時間 1 4 . 4 分の成分が主成分であり、H P L C - E C D クロマトグラムにおいて、積算面積に基づく 3 分以降の溶出成分中の主成分比率が 9 6 % 以上のものが写真性能上良好な性能を示した。主成分成分比率が 9 6 % 以上の U V - 1 を使用することにより、故障のない正常なカラーペーパーを製造することができた。

【 0 0 7 0 】

10

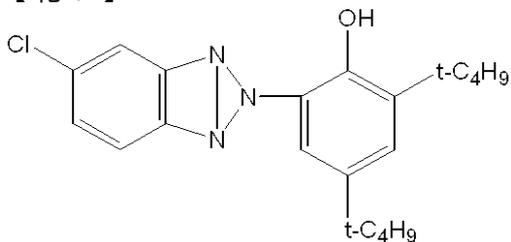
(実施例 8)

写真用原料である紫外線吸収剤 U V - 2 (化学構造式は下記に示す) を以下の条件にて測定した。

U V - 2

【 0 0 7 1 】

【 化 7 】



20

【 0 0 7 2 】

(抽出条件)

U V - 2 サンプル 5 g をクロロホルム 5 0 m l に室温で約 1 0 分間攪拌して溶解した。同じく室温にて該 U V - 2 溶液に 0 . 2 % 燐酸水溶液を 1 0 m l 添加し、激しく攪拌混合を 3 0 分間行った。

その後、室温にて 1 時間静置して、クロロホルム層と水層を分離させ、上層の水層よりピペットにて一部を採取して H P L C 分析用検査液とした。

30

【 0 0 7 3 】

(H P L C - E C D 条件)

カラムサイズ：4 . 6 m m 内径 × 2 5 0 m m 長

溶離液：0 . 2 % 燐酸水溶液

検液：抽出条件で述べた検査液を 1 0 μ l 注入した。

E C D 条件：印加電圧：1 . 2 V v s A g / A g C l

紫外検出条件：検出波長 2 1 0 n m

【 0 0 7 4 】

(代表的 H P L C プロフィール)

図 9 に写真的に感度を低下させる成分を含む U V - 2 よりの抽出水 (A) 及び写真的に感度に影響を及ぼさない U V - 2 の抽出水 (B) の H P L C E C D プロフィールを示す

40

。 (A) のクロマトグラムで観察される保持時間 1 3 分以降の 3 成分が感度を低下させる成分 (カラーペーパーの感度故障) であった。これら不純物ピークのない U V - 2 を使用することにより感度低下のないカラーペーパーを製造できた。

【 0 0 7 5 】

(実施例 9)

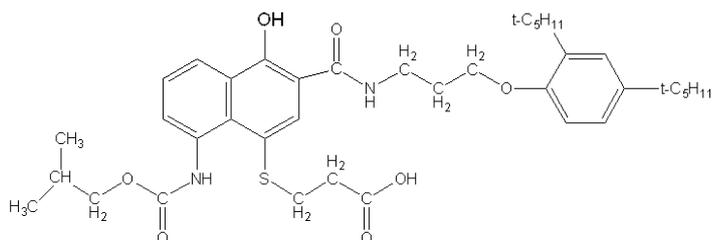
写真用原料であるシアンカラー C P - 2 (化学構造式は下記に示す) の精製前後のサンプルを以下の条件にて測定した。

C P - 2

50

【 0 0 7 6 】

【 化 8 】



10

【 0 0 7 7 】

(精 製 条 件)

未精製結晶 (A) 35 g を採取し、エタノール 90 ml を加えて加熱溶解した。その後ヘキサン 700 ml を加えて冷却し、析出する結晶を濾別し、サンプル (B) を得た。

【 0 0 7 8 】

(H P L C - E C D 条 件)

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 250 mm 長

溶離液：A / B / C = 900 / 100 / 4

A：アセトニトリル

B：水

C：磷酸

20

検液：10 mg の (A) および (B) を 50 ml の溶離液に溶解し、これの 10 μ l を注入した。

E C D 条件：印加電圧 0.8 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：254 nm

【 0 0 7 9 】

(代 表 的 H P L C プ ロ フ ィ ー ル 及 び 写 真 性 能 と の 相 関)

図 10 に、写真的感度を低下させる成分を含む CP - 2 の未精製結晶 (A) 及び、精製操作で写真的感度を低下させる成分を除去した水準 (B) の H P L C - E C D プ ロ フ ィ ー ル を 示 す。

30

(A) のクロマトグラムで観察される保持時間 3.6 分以降 7.4 分までの 4 成分が写真感度を低下させる成分 (カラーネガ感材の感度故障) であった。UV 検出では該当保持時間での差異は検出できなかった。本精製処理を行った CP - 2 を使用することにより感度の良好なカラーネガ感材を製造できた。

【 0 0 8 0 】

実施例 1 ~ 9 の化学品の品質検査は、出荷検査及び / 又は受け入れ検査として実施することができた。さらに、実施例 1 ~ 9 の化学品の使用可否の判断工程は、化学製品の製造において、化学品を納入する者の出荷検査及び / 又は化学製品の製造工場の受け入れ検査として実施することができた。

【 0 0 8 1 】

(実 施 例 1 0)

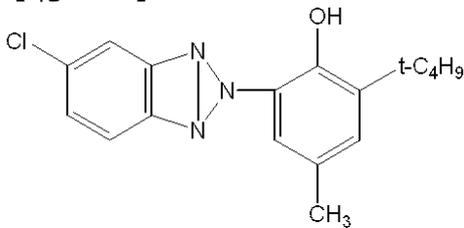
化粧品用原料である界面活性剤 W - 1 (化学構造式 ア と イ で示される混合物) を以下の条件により H P L C - E C D 測定した。

40

W - 1

【 0 0 8 2 】

【化 1 1】



【0089】

(HPLC - ECD 条件)

カラムサイズ：4.6 mm 内径 × 250 mm 長

溶離液：A / B / C = 990 / 10 / 2 (vol 比) の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：磷酸

検液：25 mg のサンプルを酢酸エチル 1 ml に溶解し、全量をアセトニトリルにて 100 ml に合わせ、これを 10 μl を注入した。

ECD 条件：印加電圧 1.4 V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長 210 nm

【0090】

(皮膚感作性試験)

皮膚感作性試験は、前述した通りの方法で行った。

【0091】

(代表的 HPLC プロフィール)

図 12 に UV - 3 の代表的 ECD (A) 及び紫外 (B) の HPLC プロフィールを示す。

図 12 (A) のクロマトグラムで観察される保持時間 5 ~ 9 分に検出される 3 ピーク成分の増加と共に皮膚感作性の強くなる事が分かった。

HPLC - ECD 法を適用することで、該原料の皮膚感作性を迅速に評価する事ができる。

【図面の簡単な説明】

【0092】

【図 1】図 1 は、ダイヤモンド電極の構造例を示す概略図であり、(a) はダイヤモンド電極 1 の断面図であり、この電極は基材 2 の上に形成された導電性ダイヤモンド薄膜 3 とからなる。(b) は、ダイヤモンド電極 1 の斜視図であり、基材 2 の上に形成された導電性ダイヤモンド薄膜 3 からなる。

【図 2】図 2 (A) は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に接続した電気化学的検出器 (ECD) により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B) は比較例として同じ HPLC に接続した UV 検出器によるクロマトグラムである。

【図 3】図 3 (A) は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に接続した電気化学的検出器 (ECD) により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B) は比較例として同じ HPLC に接続した UV 検出器によるクロマトグラムである。

【図 4】図 4 (A) は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に接続した電気化学的検出器 (ECD) により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B) は比較例として同じ HPLC に接続した UV 検出器によるクロマトグラムである。

【図 5】図 5 (A) は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に接続した電気化学的検出器 (ECD) により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B) は比較例として同じ HPLC に接続した UV 検出器によるクロマトグラムである。

【図 6】図 6 (A) は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に接続した電気化学的検出器 (ECD) により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B) は比較例として同じ HPLC に接続した UV 検出器によるクロマトグラムである。

10

20

30

40

50

【図7】図7(A)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B)は比較例として同じHPLCに接続したUV検出器によるクロマトグラムである。

【図8】図8(A)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B)は比較例として同じHPLCに接続したUV検出器によるクロマトグラムである。

【図9】図9(A)及び(B)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(A)は、写真的に感度を低下させる成分を含むUV-2よりの抽出水(A)のクロマトグラムの一例を示す。(B)は、写真的に感度に影響を及ぼさないUV-2の抽出水(B)のクロマトグラムの一例を示す。

10

【図10】図10(A)及び(B)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(A)は、写真的感度を低下させる成分を含むCP-2の未精製結晶(A)のクロマトグラムの一例を示す。(B)は、精製操作で写真的感度を低下させる成分を除去した水準(B)のCP-2のクロマトグラムの一例を示す。

【図11】図11(A)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B)は比較例として同じHPLCに接続したUV検出器によるクロマトグラムである。

【図12】図12(A)は、本発明で使用する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に接続した電気化学的検出器(ECD)により得られるクロマトグラムの一例を示す。(B)は比較例として同じHPLCに接続したUV検出器によるクロマトグラムである。

20

【符号の説明】

【0093】

1：ダイヤモンド電極

2：基材

3：導電性ダイヤモンド薄膜

4：金コーティング

5：導線

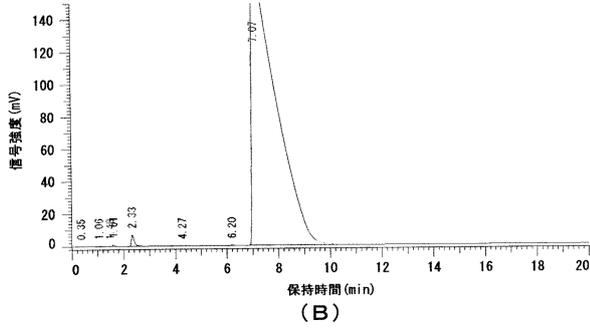
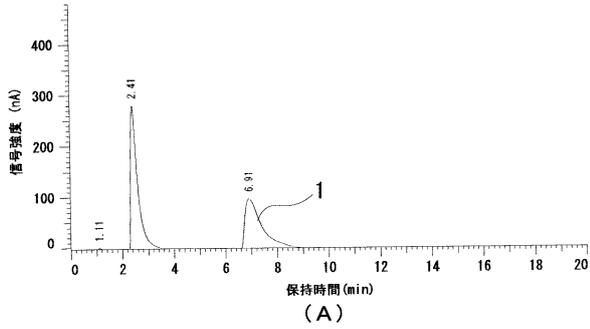
1：写真性を阻害する不純物ピーク(HPLC-ECDにより検出可能)

30

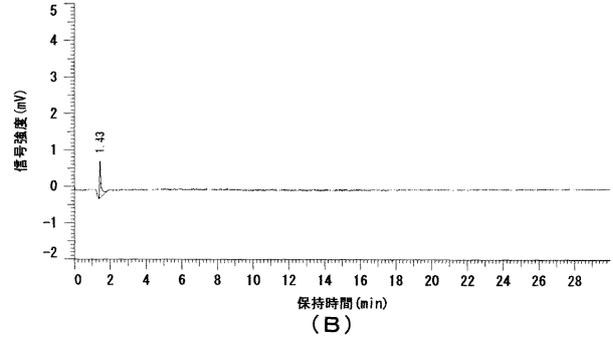
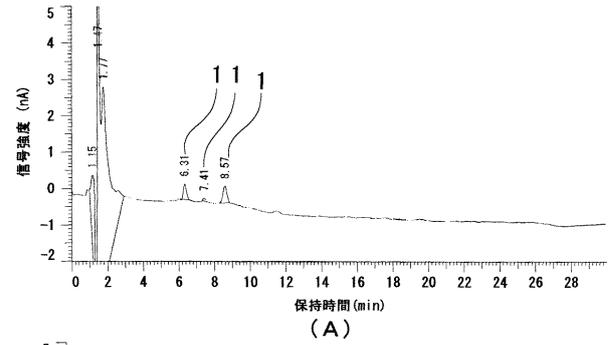
10：主成分(有効成分)

20：皮膚感作性成分

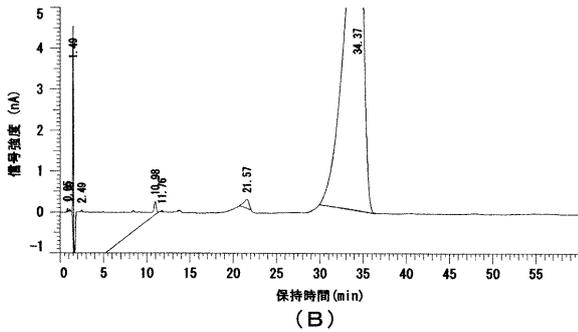
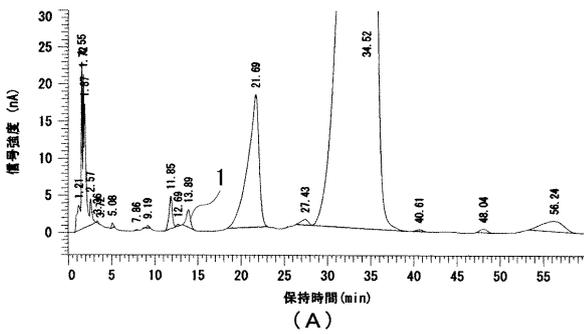
【 図 5 】



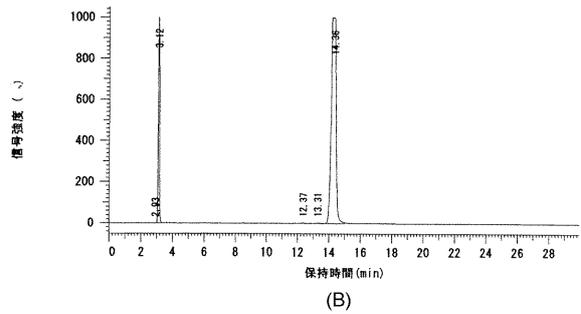
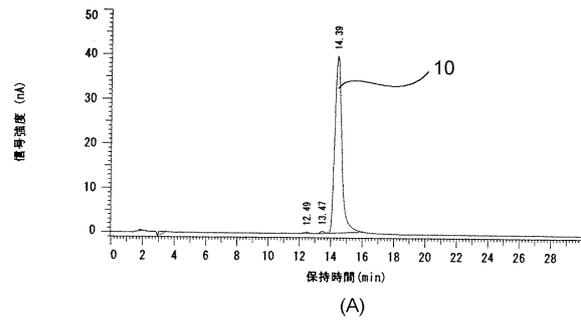
【 図 6 】



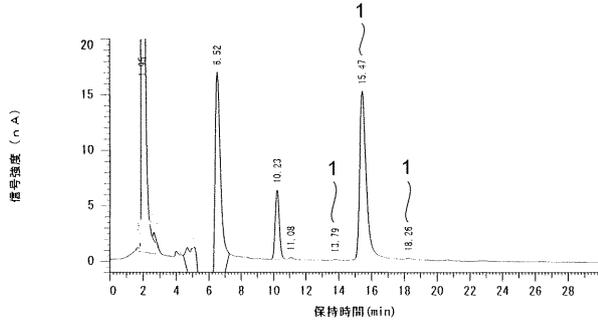
【 図 7 】



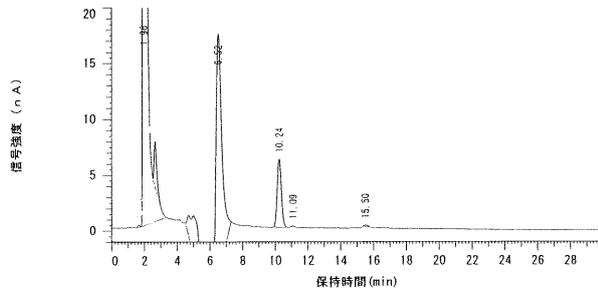
【 図 8 】



【 図 9 】

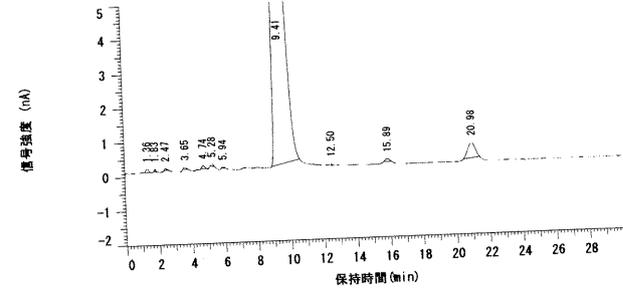
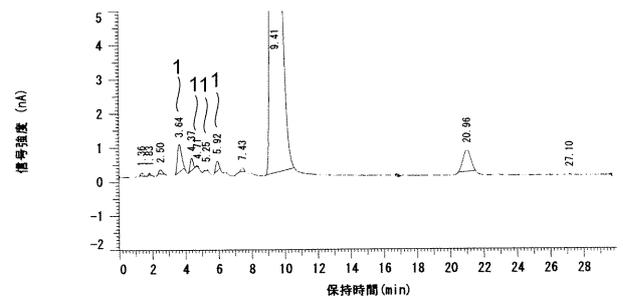


(A)

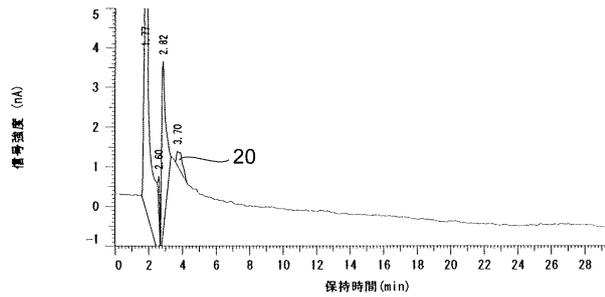


(B)

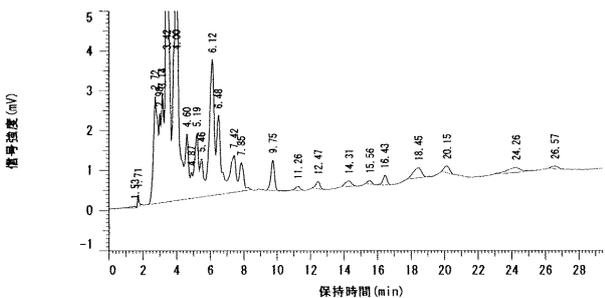
【 図 10 】



【 図 11 】

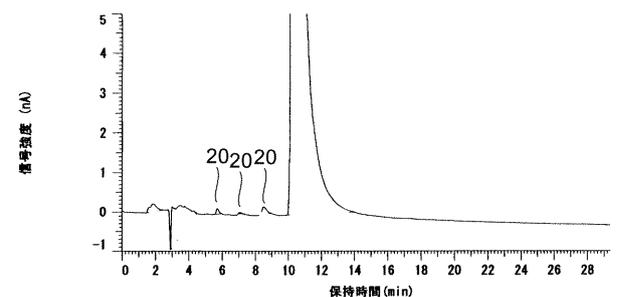


(A)

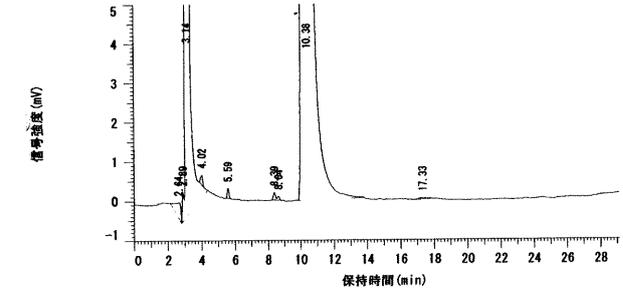


(B)

【 図 12 】



(A)



(B)

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月23日(2005.5.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

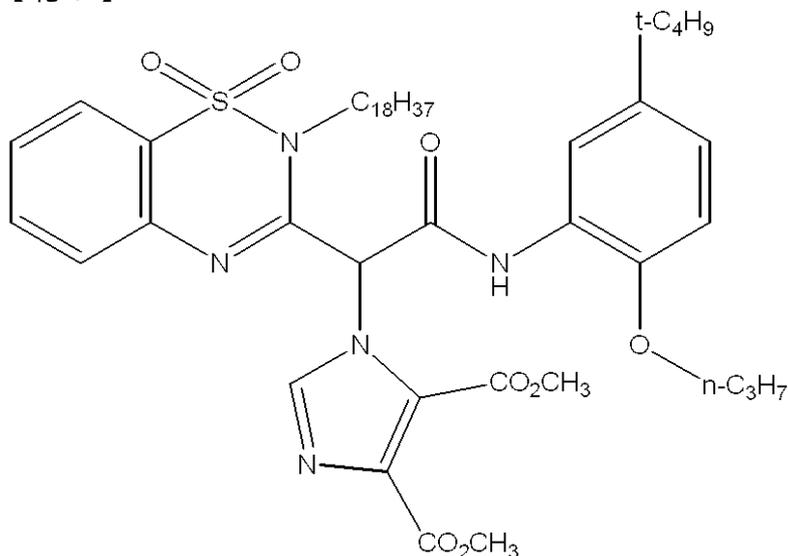
【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

【化5】



【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

カラムサイズ：4.6 mm内径 × 150 mm長

溶離液：A / B / C / D = 950 / 50 / 2 / 2 (vol比)の混合液

A：アセトニトリル

B：水

C：酢酸

D：燐酸

検液：サンプル15mgを溶離液50mlに溶解したものを10μl注入した。

ECD条件：印加電圧1.5V vs Ag / AgCl

紫外検出条件：検出波長254nm

HPLC-ECDクロマトグラムで観察される保持時間13.89分に現れるピークは写真性障害(カブリ故障)原因不純物に相当した(図7参照)。この不純物ピークのないカプラー1を使用することにより、故障のない正常なカラーリバーサルフィルム(ISO100)を製造することができた。

【手続補正3】

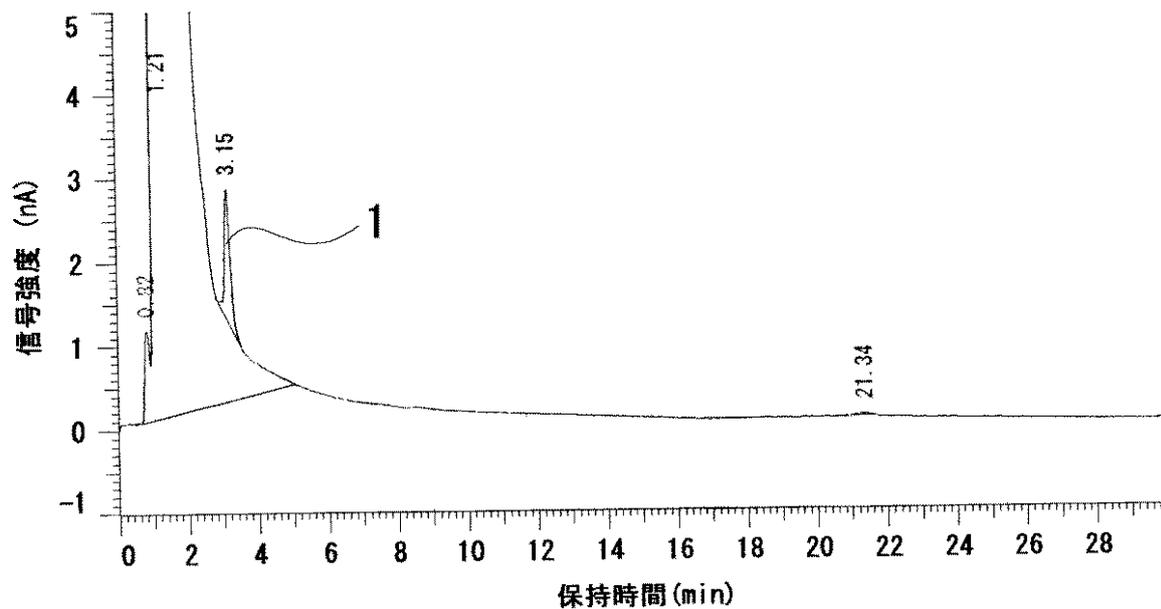
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図4

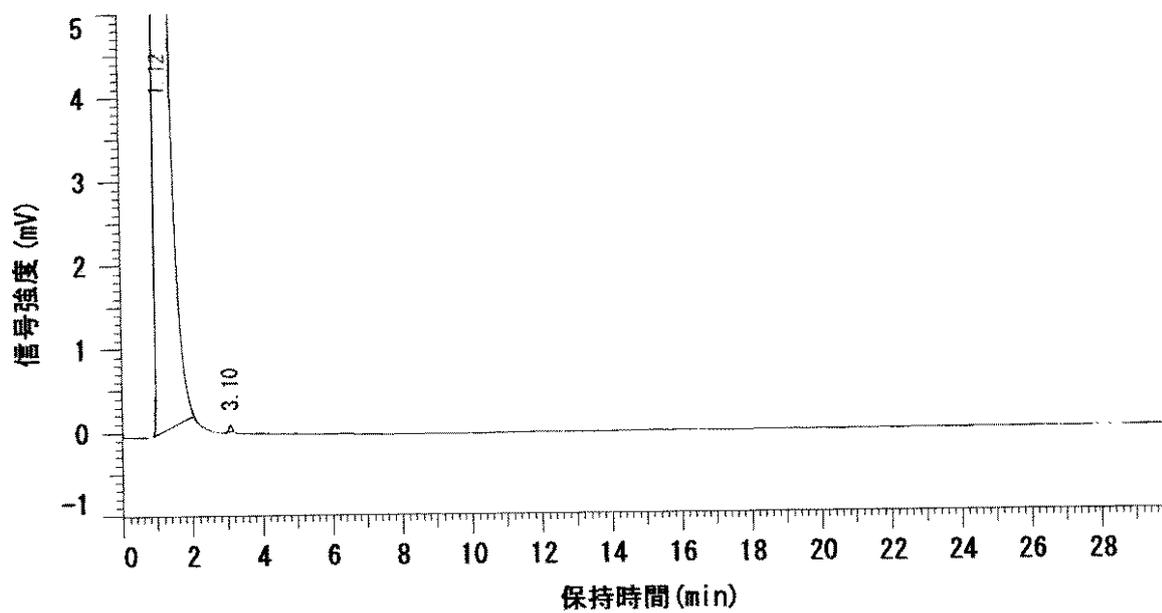
【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 4 】



(A)



(B)

【 手続補正 4 】

【 補正対象書類名 】 図面

【 補正対象項目名 】 図 7

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

G 0 3 C 1/815

G 0 3 C 7/30

F I

G 0 3 C 1/815

G 0 3 C 7/30

テーマコード(参考)