

コアシェルカラム:コアシェル充塡剤による高性能化

長江 徳和, 塚本 友康

1 はじめに

1969 年に J. J. Kirkland¹⁾ らが開発した高速液体クロ マトグラフィー(HPLC)は分離分析の手法としては最 も広く世界中に普及した。発表当時に使用されていたカ ラムには、直径 30 µm から 40 µm のガラスビーズなど の表面に 0.5 µm 程度の厚みの多孔質層が存在する粒子 が充填されていた。これは当時 Pellicular (ペリキュ ラー)型充塡剤1)2)と呼ばれていた。実はこの充塡剤が 現在 superficially porous particle (表面多孔性粒子,コ アシェル粒子)と呼ばれている充塡剤の元祖である。そ の後 HPLC カラムに用いる充塡剤の開発は精力的に行 われ、様々な官能基を結合した固定相の開発に加え、充 塡剤基材もペリキュラー型充塡剤から粒子径 10 μm の 破砕形全多孔性のシリカへ移行した。さらに高性能化が 進められると、球形の全多孔性シリカが開発され、粒子 径も10 μm から, 1980 年代には5 μm が主流になり, 1990 年代には 3 µm も多用されるようになった。理論 段数は粒子径に反比例して上がるため、粒子の10µm から3µmへの微細化により3倍以上の理論段数の向上 が達成された。21世紀に入るとHPLC装置の高性能化 (高耐圧化)に伴い, 2.5 µm からサブ 2 µm へと更なる 微粒子化が進み, ハイスループット分析が可能となっ た。充塡剤の高性能化は全多孔性粒子の微細化だけでな く, 1990年代以降ノンポーラス粒子, 全多孔性シリカ 骨格内に炭素あるいは炭素鎖を組み込んだハイブリッド 型粒子,および µm オーダーのスルーポアーと nm オー ダーのメソポアーを持つ共連続体をカラムとして用いる モノリス型カラムも提案されてきた。さらに 2000 年に はタンパク質などの生体高分子分離用に厚さ 0.25 µm の多孔質層, 直径 4.5 µm の核 (ノンポーラスシリカ) を持つ粒子径 5µm の表面多孔性充塡剤³⁾が発表され た。これは初期のペリキュラー型充塡剤の核が 30 µm から 4.5 µm に小さくなったものである。その後 2007 年に核の直径が 1.7 µm で多孔質層が 0.5 µm のコア シェル充塡剤が発表4)5)され、コアシェル充塡剤・カラ ムの性能の高さが認知され、広く普及し始めた。数年後 には多くの HPLC カラムメーカーがコアシェルカラム 市場に参入し, 1.3 μm から5 μm の粒子径のコアシェル カラムが入手可能となった。本稿ではコアシェル型充填 剤の高性能化について述べる。

2 市販コアシェルカラムの現状

コアシェルカラムは前述のように 2000 年にタンパク 質用に粒子径 5 μm のものが開発されたが、市場的には 大きく広まることがなかった。しかし 2007 年に粒子径 2.7 µm のコアシェル充塡剤が開発された後、各社から 同様なカラムが市販6)され、2021年現在は少なくとも 33 社のコアシェルカラムが利用できる様になった。表 1に現在市販されているコアシェルカラムを示す。粒子 径は 1.3 µm から 5 µm, 細孔径は 8 nm から 100 nm, さらに固定相は逆相系を中心に、 ヒリックや、 ミックス モード系など、幅広い選択肢がある。Bell らは新製品 として発表されたクロマトグラフィーカラムなどの報告 をしている7)~10)。それによると逆相カラム・ヒリック カラムを合わせた合計では、ポリマー、全多孔性シリカ およびコアシェルシリカなどすべてのカラムに占めるコ アシェルカラムの比率は、2015年では13/31、2016年 では 12/27, 2017 年では 9/24, 2018 年では 11/27, 2020年では 7/11 であり、この6年では市場に出てく るカラム全体のほぼ 40% がコアシェルカラムであっ た。また生体高分子用の逆相カラムに限定すると、 2015年では 6/14, 2016年では 5/6, 2017年では 4/6, 2018年では1/2であり、コアシェルカラムの割合が非 常に高い。これは近年需要が大きくなっている抗体医薬 品などの分析には、全多孔性充塡剤よりもコアシェル充 塡剤に優位性があることに起因していると推察される。

3 コアシェル粒子の構造

コアシェル粒子は中心部の核(Core)と外側の多孔 質層(Shell)の二つの異なるシリカから構成される。 クロマニックテクノロジーズ社のコアシェルシリカであ る粒子径2.6 µm で細孔径100 nmのSunShell 粒子の電 子顕微鏡写真を図1に示す。これはコアシェルシリカ 粒子を樹脂包埋し、Ar イオンミリングにより断面加工 し、導通処理のためOs(オスミウム)蒸着処理を施し

表1 市販されているコアシェルカラム

	Manufacturer	Brand	Particle size (µm)	Porous layer thickness (µm)	Pore diameter (nm)	Surface area (m ² /g)	Bonded phase
1	Acchrom	StarCore	2.0, 2.7, 4.6	0.4, 0.5, 0.6	9, 16	120, 135, 90	C18, C18 AQ, C8, Phenyl-Hexyl, PFP, HILIC
2	Advanced Materials Technologies	HALO	2.0, 2.7, 3.4, 4.6	0.2, 0.4, 0.5, 0.6	9, 16, 40, 100	120, 135, 15, 90	C18, C8, Phenyl-Hexyl, PFP, Cyano, RP-Amide, HILIC, Pentahydroxy- HILIC, C4, Glycan
3	Agilent Technologies	PoroShell	1.9, 2.7, 4, 5	0.25, 0.5	12, 30	130	C18, C8, Phenyl-Hexyl, PFP, SB-Aq, Cyano, HILIC
4	Bonna-Agela	BonShell	2.7		9	150	C18
5	ChromaNik Technologies	SunShell	2.0, 2.6, 3.4, 3.5, 4.6	0.2, 0.4, 0.5, 0.6	9, 12, 16, 30, 100	150, 90, 40, 15, 22	C18, RP-AQUA, C8, PFP, Phenyl- Hexyl, 2-Etheylpyridine, HILIC- Amide, C30, Hexafunctional C18, C4
6	Dr Maisch	ReproShell	2.6, 2.7, 5		8,9	130, 140	C18, C8, Biphenyl, Phenyl-hexyl, PFP, Si
7	Esporalab	Thunder CS	2.6, 3.5	0.5, 0.6	9	150	C18, Biphenyl, HILIC
8	Fortis Technologies	SpeedCore	2.6, 3.5, 5	0.4	8, 16, 30	140	C18, C18–Amide, C18–PFP, Diphenyl, PFP, HILIC C8, C4
9	FUJIFILM	Wakopak Core C18 ADRA	2.6				C18
10	GL Sciences	InertCore	2.4	0.3	9	100	C18
11	Glantreo	Eiroshell	1.7, 2.6		10, 30	130, 100	C18, C4, Phenyl-Hexyl, PFP, SILICA
12	Guangzhou Techway	GOWON	2.0, 2.7, 4.6	0.4, 0.5, 0.6	9, 16	120, 135, 90	C18, C18 AQ, C8, Phenyl-Hexyl, PFP, HILIC
13	Horizon Chromatography	AURASHELL	2.7, 3.5	0.25, 0.5	9, 16, 30	130, 90, 20	C18, C18/PFP, C4, HILIC
14	Interchim	Uptisphere CS Evolution	2.6	0.5	8.5	130	C18, C18 AQ, RP/SCX, HILIC, SILICA
15	Knauer	BlueShell	2.6, 4.5	0.5	8	130	C18, C8
16	Merck (supelco)	Ascentis Express BioShell	2.0, 2.7, 3.4, 5	0.2, 0.4, 0.5, 0.6	9, 16, 40	120, 135, 80, 15, 90	C18, C8, C4, RP–Amide, Phenyl–Hexyl, Biophenyl, Cyano, PFP, Pentahydroxy– HILIC
17	Macherey-Nagel	NucleoShell	2.7	0.5	9	130	C18, Phenyl-Hexyl, PFP, HILIC
18	Nacalai Tesque	CosmoCore	2.6	0.5	9	150	C18, Cholestrol, Pentabromobenzyl
19	Nanologica	SVEA Core	2.6	0.5	9	130	C18, Phenyl-Hexyl
20	Nouryon	Kromasil ClassicShell EternityShell	2.5	0.5		110	C18, C8
21	Perkin Elmer	Brownlee SPP	2.7	0.5	9, 16		C18, C8, Phenyl-Hexyl, PFP, RP- Amide, HILIC
22	Phenomenex	Kinetex/Aeris	1.3, 1.7, 2.6, 3.6, 5	0.2, 0.23, 0.35, 0.67	10, 20	200	C18, C8, Phenyl–hexyl, PFP, Biophenyl, HILIC, C4
23	Restek	Raptor	2.7		9	150	C18, Biophenyl, PFP, HILIC
24	Sepax Technologies	Opalshell	2.6	0.5	9	150	C18
25	Osaka Soda	Capcell Core	2.7	0.5	9, 16, 30	150	C18, AQ, Adamantyl, Phosphocholine, PFP
26	SCAS	Sumipax ODS Z–Shell	2.6	0.5	9	150, 40	C18
27	Shimadzu	Shim-pack Velox	1.8, 2.7, 5		9	100, 125, 130	C18, Biphenyl, PFPP, HILIC
28	SIELC Technologies	Coresep	2.7		9		Mixed mode: RP+cation exchange, RP+anion exchange, HILIC+ion exchange
29	Thermo Scientific	Accucore	2.6, 4		8, 15	130	C18, C8, C4, AQ, Phenyl-Hexyl, Phenyl, C30, PFP, HILIC
30	VWR	UltraCore UltraCore BIO	2.5, 3.5, 5		9.5, 30, 50	115, 130, 16, 23	C18, C4, Phenyl-hexyl, Biphenyl, Diphenyl
31	Waters	Cortecs	1.6, 2.7	0.26	9	100	C18, C8, Phenyl-Hexyl, HILIC
32	Welch	Boltimate	2.7	0.5	9	120	C18, Phenyl-Hexyl, PFP, HILIC
33	YMC	Meteoric Core	2.7	0.5	8, 16	150, 90	C18, C8

ており,ほぼ粒子の真ん中で輪切りにした状態になって いる。中心部の核と表面の多孔質層が明確に映ってい る。粒子サイズは図1に示しているように核の直径は



図1 細孔径 100 nm のコアシェルシリカ



図2 細孔径 16 nm のコアシェルシリカ

1.6 µm で、多孔質層の厚さは 0.5 µm で粒子径は 2.6 µm となっている。この電子顕微鏡写真で分かるように 多孔質層はシリカの微粒子(一次粒子)が集まってでき ており、粒子間の隙間が細孔になる。このコアシェルシ リカの平均細孔径は100 nm であり、多孔質層を形成し ているシリカの一次粒子の直径も約100nmであり、ほ ぼ同じ大きさである。低分離分離用の充塡剤の細孔径は 10 nm 前後であり、このサイズの細孔は金属をシリカ表 面に蒸着することで、細孔が埋まってしまい、電子顕微 鏡写真で細孔を観察することは難しくなる。図2に粒 子径 2.6 µm で細孔径 16 nm の SunShell 粒子の電子顕 微鏡写真を示すが、細孔が小さいため、多くの孔が金属 蒸着でつぶれてしまっている。表1に示されている様 に市販されているコアシェルカラムの充塡剤の細孔径は 低分子用の8nmから12nm,高分子(タンパク質等) 用の 30 nm, 100 nm まで幅広く利用できる。

4 コアシェル型充塡剤の性能評価

4.1 Van Deemter Plot

全多孔性の 5 μm, 3 μm, 1.8 μm およびコアシェル型 C18 (SunShell C18)の理論段高さと移動相線流速の関 係 (Van Deemter Plot)を図3に示す。Van Deemter の式は以下の様に表される。

$$H = Adp + B\frac{D_m}{u} + C\frac{dp^2}{D_m}u$$

H, dp, u および D_m はそれぞれ理論段高さ, 粒子径, 移動相の線流速およびアナライトの移動相中の拡散係数である。A 項は多流路拡散・渦巻き拡散(エディー拡散), B 項はカラム軸方向への拡散, C 項は物質移動の項であり, 特に C 項は固定相-移動相での物質移動, 粒子内で



の拡散による物質移動に依存する。Van Deemter の式 に示される様に、A項は粒子径に比例し、C項は粒子径 の二乗に比例する。また移動相の線流速に対し A 項は 無関係でゼロ次関数であり, B 項は反比例し, C 項は比 例する。線流速が小さい場合には B 項が理論段高さに 大きく寄与し,逆に線流速が大きい場合には C 項が大 きく寄与する。Van Deemter の式はこのように粒子径 が小さくなるほど理論段高さは低くなり、カラム長を理 論段高さで除した値の理論段数は高くなることを表して いる。図3に示されている様に、全多孔性のC18充填 剤では粒子径が小さいほど理論段高さは低くなった。し かしながらコアシェル型 C18 の理論段高さは、粒子径 が 2.6 µm でありながら、1.8 µm の全多孔性 C18 とほ ぼ同じであった。粒子径のみが異なり他の物性が同じ全 多孔性 C18 は A 項・B 項・C 項の定数 A・B・C は同 値であると考えられるが、コアシェル型 C18 ではこの 定数の値が異なっていると考えられる。図3の Van Deemter プロットを比較すると、2.6 µm のコアシェル 型 C18 は Van Deemter の式の定数 A・B・C すべてが 小さくなると考えられ、以下に A・B・C 項について考 察する。

4·2 Van Deemter の式の A 項

A 項は多流路拡散・渦巻き拡散(エディー拡散)の 項であり、カラム内の粒子間隙が狭いほど、カラム内の 粒子間での多流路拡散・渦巻き拡散が小さくなり、その 結果A項の値が小さくなる。A項は粒子径(dp)に比 例しており、粒子径が2倍になれば、粒子間隙も2倍 になり、A項も2倍になる。図4には全多孔性シリカ とコアシェルシリカの粒度分布を示す。粒度分布の評価 の方法として、粒子の小さい方から10%の粒子径 (D₁₀) と 90 % の 粒子径 (D₉₀) の 比を 用 いた。 破線は 一 般的な HPLC/UHPLC 用全多孔性シリカ充填剤の平均 的な粒度分布である。中位の粒子径(D₅₀)が1.8 μmで, D₉₀/D₁₀ が 1.50 であることがわかる。一方、コアシェ ルシリカは粒子径 (D₅₀) が 2.6 µm で, D₉₀/D₁₀ が 1.10 であり、粒度分布が狭い。液晶ディスプレイ用ギャップ スペーサーは CV 値が 3.5 % 以下の粒度分布のノン ポーラスシリカであり、製法は確立されている。コア シェルシリカの核も同じノンポーラスシリカであり、粒 度分布の狭い核の周りに多孔質層を形成してできたコア シェルシリカの粒度分布も同様に狭くなる。図5には 多流路拡散・渦巻き拡散(エディー拡散)の模式図を示 す。カラム内の充塡剤の充塡状態と移動相が流れる流路 を示している。粒度分布の広い一般的な全多孔性シリカ は粒子間空隙率が 35 % から 40 % であるのに対し、粒 度分布の狭いコアシェルシリカは粒子間空隙率が 30 % から35%程度であり、コアシェルシリカの方が粒子間 空隙は小さくなり、多流路拡散・渦巻き拡散が小さくな

図4 全多孔性シリカとコアシェルシリカの粒度分布

粒度分布の広い充填剤(一般的な全多孔性シリカ, 粒子間空 隙率:35~40%)





多流路拡散,渦巻き拡散が小さくなる → Adp の A が小さくなる 図5 多流路拡散・渦巻き拡散(エディー拡散)の模式

る。その結果 Van Deemter の式の A 項が小さくなる。 粒度分布は中心部に核が存在するコアシェル構造とは関 係がなく、全多孔性シリカでも、コアシェルシリカと同 程度の粒度分布のものができれば、A 項は小さくでき る。

4·3 Van Deemter の式の B 項

B 項はカラム軸方向への拡散であり、アナライトの移 動相中の拡散係数(D_m)に比例し、移動相の線流速に 反比例する。移動相の線流速が低ければ、カラム内にア ナライトが留まっている時間が長くなり、拡散は時間の 長い分大きくなる。また, B 項は充塡剤の粒子径には依 存しない。図6にカラム軸方向へのアナライトの拡散 の模式図を示す。図1の電子顕微鏡写真で分かるよう に多孔性シリカは無孔性のシリカがランダム結合しその 隙間が細孔となっているため、全多孔性シリカの細孔は 粒子を貫通している。また細孔容積は充塡剤の体積の 50%以上であり、粒子の50%以上が貫通孔となって いる。全多孔性シリカは細孔が貫通しているため、アナ ライトは充塡剤シリカを通り抜けることができる。一方 コアシェルシリカは粒子の中心部に無効性のシリカの核 (コア) があり、アナライトはこのシリカコアを通り抜 けることができない。またこのシリカコアはカラムの断 面に対し、約30%の面積に相当するため、アナライト



のカラム軸方向への拡散も 30 % 程度抑制されると考え られる。つまり、全多孔性シリカに比べ、コアシェルシ リカは B 項の定数の B 値が約 70 % になっていると推 察される。

4・4 Van Deemter の式の C 項

C項は物質移動の項であり、粒子径の二乗に比例し、 移動相の線流速に比例する。粒子径の二乗に比例とは、 2倍の粒子径の差がC項では4倍の差となり、粒子径 が最も大きく関与する項である。C項の固定相-移動相 での物質移動は粒子細孔内での拡散による物質移動に比 べ理論段高さに与える影響が小さいため、粒子細孔内で の拡散による物質移動が C 項を決める大きな要因とな る。移動相は粒子間の隙間では流れているが、粒子の細 孔内ではアナライトも含め、ほぼ拡散(ブラウン運動) によって移動してる。アナライトは充塡剤の細孔に入り 込み,細孔内でランダムに拡散移動し,細孔から出て, 粒子間隙で流れている移動相と共に次の充塡剤に移動す る。この場合充塡剤の粒子径が大きい程、アナライトは 充塡剤細孔に入ってから出てくるまでの時間がかかるた め、移動相の流れと共に移動するアナライトとの移動速 度の差が生じ、ピークは広がる。図7に充塡剤細孔内 でのアナライトの移動距離とピーク幅の関係についての 模式図を示す。全多孔性シリカとコアシェルシリカを比 較すると、コアシェルシリカは中心部に無孔性のシリカ が存在し、図1の電子顕微鏡写真で分かるように、多 孔質部が充塡剤の外側に層を形成している。したがっ て、コアシェルシリカは同じ粒子径の全多孔性シリカに 比べ、充塡剤細孔内に入って、出てくるまでの、移動距 離が短くなり、時間も短くなる。つまり、コアシェルシ リカは多孔質部が層として存在するため、全多孔性シリ カに比べ、アナライトの細孔内での移動時間が短くなり、 C項が小さくなる。

4.5 コアシェルカラムの段数向上率

今まで述べてきたようにコアシェルカラムは全多孔性



図8 粒子径 2.7 µm の C18 充填剤の Van Deemter Plot

充塡剤充塡カラムに比べ, Van Deemter の式のA項, B項およびC項の全部の項で値が小さくなることによ り理論段高さが低くなり,理論段数が高くなる。長江 ら¹¹⁾は粒子径 2.7 μm のコアシェル型 C18 と全多孔性 C18 充填剤の比較を Van Deemter Plot を用いて, A 項, B 項および C 項に分解し, それぞれ独立した関係式と して比較した。図 8 にはこの Van Deemter Plot を示す。 移動相の線流速が 5 mm/sec の時の全多孔性 C18 充填 剤に対するコアシェル型 C18 充填剤の A 項, B 項およ び C 項それぞれ独立した項の減少率を計算すると, そ れぞれ 15 %, 5 % および 14 % となった。すべての項 を合わせた理論段高さの減少率はそれぞれの項の減少率 を加えた 33 % となる。理論段高さとしては 67 % とな り, 理論段数の上昇率に換算すると 149 % となる。同 じ粒子径での比較ではコアシェル型 C18 は全多孔性 C18 よりも 49 % 理論段数が上昇することを示している。

5 コアシェルカラムの分離例

図9にはコアシェルカラムである SunShell C18 2.6 μm, 250×4.6 mmi.d. を用いた標準試料のクロマトグラ ムとそれぞれのピークの理論段数を示す。この分離条件 では 45 MPa のカラム背圧がかかっており、装置流路の 容積を小さくし、カラム以外の容積による段数の低下を 極力抑えた UHPLC を用いた。二番目のトルエンピー クは 69000 段以上の理論段数が得られている。粒子径3 µm の全多孔性の C18 カラムでは 40000 段前後の理論 段数が得られるが、粒子径の差を考慮してもコアシェル 型 C18 カラムは約 50 % 高い理論段数が得られてい る。各ピークの理論段数を比較すると溶出の早いピーク ほど高い値になっている。これは Van Deemter の式の B 項のカラム軸方向の拡散により説明でき、遅く溶出す るピークほどカラム内に留まっている時間が長く、カラ ム軸方向の拡散が大きくなってピーク幅が長くなったた めである。

6 ま と め

本稿ではコアシェルカラムの理論段数向上を Van Deemter の式を用いて解説した。全多孔性充填剤では カラムの理論段数向上は粒子の微細化により達成されて きた。理論段数は粒子径に反比例し増加するが,カラム 背圧は粒子径の二乗に反比例し上昇する。また微粒子化 に伴い,理論段数の極大値はより移動相線流速の高い方 にずれる。これらを考慮すると,微粒子化に共ない,圧 力は粒子径の三乗に反比例し上昇することになる。コア シェルカラムの登場は,微粒子化だけに頼らない高性能 化をもたらした画期的な技術であると言える。

文 献 1) J. J. Kirkland : J. Chromatogr. Sci., 7, 7 (1969).



図 9 コアシェル型 C18 カラムによる標準試料の分離 総計条件:カラム, SunShell C18 2.6 µm, 250×4.6 mmi.d.;移動相, アセトニトリル/水=60/40;流量, 1.8 mL/min;カラム温度, 25℃;検出;UV250 nm; ピーク,1=ウラシル,2=トルエン,3=アセナフテン, 4=ブチルベンゼン,UHPLC 装置,Jasco X-LC.

- C. Horvath, B. A. Preiss, S. R. Lipsky: Anal. Chem., 39, 1422 (1967).
- J. J. Kirkland, F. A. Truszkowski, C. H. Dilks Jr., G. S. Engel: J. Chromatogr. A, 890, 3 (2000).
- J. J. Kirkland, T. J. Langlois, J. J. DeStefano : Am. Lab., 39, 18 (2007).
- J. J. DeStefano, T. J. Langlois, J. J. Kirkland: J. Chromatogr. Sci., 46, 254 (2008).
- E. M. Borges, M. A. Rostagno, M. A. A. Meireles: RSC Adv., 4, 22875 (2014).
- 7) D. S. Bell: LCGC NORTH AMERICA, 34, 9, 242 (2016).
- 8) D. S. Bell: LCGC Europe, 30, 196 (2017).
- 9) D. S. Bell: LCGC NORTH AMERICA, 36, 234 (2018).
- 10) D. S. Bell: LCGC NORTH AMERICA, 38, ,11 (2020).
- N. Nagae, T. Tsukamoto: "HPLC2014", P-470 (2014).
 http://chromanik.co.jp/technical/pdf/hplc2014_poster2.
 pdf> (2021 年 4 月 28 日, 最終確認).





長江徳和(Norikazu NAGAE)



塚本友康(Tomoyasu TSUKAMOTO) 株式会社クロマニックテクノロジーズ(〒 552-0001大阪府大阪市港区波除 6-3-1)。中部大学応用生物学研究科応用生物 学専攻博士課程修了。博士(応用生物学)。 ≪現在の研究テーマ≫液体クロマトグラ フィー用充填剤の開発。 E-mail:tsukamoto@chromanik.co.jp

会社のホームページ URL: http://chromanik.co.jp/

関連製品ページ URL: http://chromanik.co.jp/product/SunShell.html

-会員の拡充に御協力を!! —

.....................

本会では、個人(正会員:会費年額9,000円+入会金1,000円,学生会員:年額4,500円)及び団体会員(維持会員: 年額1口79,800円,特別会員:年額30,000円,公益会員:年額28,800円)の拡充を行っております。分析化学を業務としている会社や分析化学関係の仕事に従事している人などがお知り合いにおられましたら、ぜひ本会への入会を御勧誘くださるようお願い致します。

入会の手続きなどの詳細につきましては、本会ホームページ(http://www.jsac.jp)の入会案内をご覧いただくか、 下記会員係までお問い合わせください。

◇〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号 (公社)日本分析化学会会員係 〔電話:03-3490-3351, FAX:03-3490-3572, E-mail:memb@jsac.or.jp〕 İ