

THE HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

WINTER 1978
VOL. 20 NO.4

目次

展 望

マイクロコンピュータの理化学機器への応用……………西脇耕治…1

報 文

2波長測光法の環境化学分析への
応用——701A形日立システム光
度計について……………浜村憲克
富田伴一 大沼章子 高畑藤也…3
ガスクロマトグラフィによる血液
中のアルコールの定量について
……………石沢不二雄 益子賢蔵…6

解 説

日立走査電子顕微鏡S-400シリー
ズの新機能とその応用……………
……………斎藤康示 斎藤尚武
古屋寿宏 南川佳久 斎藤 稔…9
アミノ酸の高速液体クロマトグラ
フィ——835形日立高速アミノ
酸分析計……………
鴈野重威 山崎義一 嶋田三男…12
834形日立クロマトデータ処理装
置……………
吉原桃八 西脇耕治 関貴和夫…16

トピックス

S-450, S-430, S-410形日立走査電
子顕微鏡……………20
260-50形日立赤外分光光度計……………20
775形日立炎光光度計……………21
340形日立自記分光光度計用キー
ボード付属装置……………21
716形日立自動分析装置用データ
処理装置……………21
678形日立尿自動分析装置用比重
計……………22

展 望

U.D.C. 681.323-181.48:543.4/.5.08

マイクロコンピュータの理化学機器への応用

西脇 耕治*

MCS-4と名付けられたマイクロコンピュータ（以下マイクロコンと云う）に出会ってから、5～6年にはなすと思う。当時使ってみようかと考えても、周辺のICができておらず、値段も性能に比べて相対的に高く、見送っていた。しかし、ここ一、二年の分析機器へのマイクロコンの進出は、目を見張るものがある。数年の間にマイクロコンは、その性能や価格、また周辺のICなどで、大きな進歩を遂げたのである。ところで、一口にマイクロコンといっても、人によって思い浮かべる内容はさまざまである。

家電品などでは、4ビット程度の比較的簡単な機能をもったものが大量に使用され、高級なタイマやコントローラの役を果たしている。一方では、バイポーラ素子を使用したビットスライスで構成される任意語長の高性能のマイクロコンが、ミニコンの領域で使用されはじめ、性能的な境界を消滅させつつある。

分析機器の世界では、大形の機器はもちろん、小形の機器においても、多かれ少なかれ測定データの処理や装置の制御の自動化に、コンピュータ制御は、望ましいものであった。このような分野にとって、性能や価格の面で幅広い選択の可能になったマイクロコンにとって、まさにうってつけの応用分野となった。

1. 現状

理化学機器でのマイクロコンは、4ビットから16ビットに至る種々のチップが、それぞれの用途に対応して使用されている。これらのチップが使用された背景には、装置の開発された時点で入手できる品種ということが大きく影響している。

原子吸光の検量線補正やガスクロマトグラフのプログラマなど比較的簡単な機能をマイクロコン化したものでは、初期のマイクロコンチップが早い時期に使用されている。現在8ビットマイクロコンの市場を二分している8080系と6800系の出現で、マイクロコンは高性能化への道と、低価格分野とへの種々のチップの展開となった。この段階でマイクロコンは、実用化へ大きく歩み出すことになった。理化学機器の分野では、高度な機能をもった生化学自動分析装置、装置の制御と大部分の電子回路をマイクロコンに置き換えた分光光度計、従来ミニコンで行っていた核磁気共鳴や質量分析計のデータ処理をマイクロコンの組込みで行うなどの使い方が可能になってきた。一方、従来からの分光器や原子吸光装置、ガスクロマトグラフなどの付属装置としてベースライン補正や、検量線の計算、微分や積分、積算、クロマトの濃度計算のような外付けの装置が種々開発されている。

これらのマイクロコンの使われ方を見ると、機能としての分類では、装置の制御に使用されているもの、従来の装置構成にデータ処理装置として付加されたもの、

* 日立製作所 那珂工場 光学装置設計部



上記の2つの機能を一体として組合せたものなどに分けられる。さらに、マイクロコンの機能を使用することによってはじめて可能となった装置も見受けられる。これらの使われ方のうち、装置の制御やデータ処理としての利用は、従来技術と容易に置き換えたり結合したりできるため、今後ともますます利用されて行くであろう。これに反して今後開発されて行く新製品では、マイクロコンの機能を精いっぱい利用しようとすれば、従来とは違った考え方の新しい機能や構成をもった装置が生れてくると考えている。

一方、マイクロコンを利用した機器を、価格の面から考えて見ると、これを利用したことにより従来製品より原価低減になる装置、原価高となる装置の2つに分類できる。後者の場合はマイクロコンを使用する意味がないことになる。しかし、このことは従来と全く同じ性能の装置という場合で、多くの場合では、マイクロコンの汎用的な機能としては、余力を残すことになる。この余力を利用して従来実現できなかった機能を付加して、コストパフォーマンスの改善を図り、新製品として市場の要望に答えられれば、マイクロコン利用の対象となり得るであろう。

マイクロコンに置き換えられる機能としては、アナログ電気回路では、リニアログ変換、スケールファクタ、濃度表示曲り補正、ベースライン曲り補正などの関数計算や補間計算、電圧制御やスリット制御の制御ループ、時定数回路や積分、微分など、速度の点や価格の点で利害得失はあるが、広い範囲で利用できる。機械部品については、ギヤートレンによる速度比変更や、カムなどの関数機能や運動のための連結機能なども対象となる。340形日立自記分光光度計はこのうちの第3の場合で、この場合、アナログの電気回路はプリアンプまでとなり、その先の信号処理はすべてデジタル処理を行っている。また、波長駆動系もパルスモータのマイクロコンによるパルス駆動で一切のギヤ機構をなくしている。このような方法により、ダブルモノクロで種々のデータ処理機能を付加したにもかかわらず、価格的には低く抑えることが可能となった。

この場合は、原価を抑えたまま機能的には向上させた例である。また、従来複雑な手順の測定や、記憶を必要とする2つ以上の値を使用する測定は、アナログでは実現しにくかった。例えば、原子吸光度計や炎光光度計のような装置では、測定されたデータは検量線で補正されて濃度表示しなければならない。しかし、従来の回路でこれを行うと、数値の入力や曲り補正は人手をわずらわせて行わなければならない。これに対しコンピュータでは、測定された試料が標準が未知か、標準の場合にはその濃度を入力するといった簡単な手順で未知試料の濃度を直接表示することが可能である。このような機能的な向上がわずかな価格の上昇で実現できるということは、マイクロコン利用の大きなメリットと考えられる。一方、比較的高価格の装置、例えば、日立706形自動分析装置では、全体の原価に対するマイクロコンの原価は大きな値ではないが、706形自動分析装置が実現した機能を従来回路に求めることは原価的には非常に難しい。この装置では、分析項目の選定、組合せ、切換え、変更などの設定が記憶でき、一度入力された測定法が自動的に行なえる。また、このような測定を中断させて、

緊急検体を割り込ませることも可能である。

このように機能的な向上を図る分野は、今後ますます広がるものと考えられる。一方、次々と複雑さが増してくる各種のシーケンス制御、ガスクロマトや液体クロマトのプログラムのようなものでは、低価格のマイクロコンを使用することにより、対応の可能性が考えられる。従来ミニコンを使用していた分野でマイクロコン化の可能な場合は、原価の低減に利用されうる。このような分野としては、質量分析計やNMR、X線分析装置のようなものが考えられる。さらに、電子顕微鏡の複雑なレンズ電流の制御スイッチの配線、制御シーケンスの回路などをマイクロコンで置き換えることも可能である。

このようにマイクロコンは、各種理化学機器に使用されはじめているが、ここで問題となるのは、上述のハードのコストの他に、マイクロコンを動かすソフトの開発である。このソフトの開発費用は、量産品に対しては1台1台に分散して考えれば、比較的低くなるので問題は少ない。また、高価な装置に対しても、ある程度その価格の中で吸収することが可能である。一方、マイクロコンの特徴として、それが汎用的であるがゆえに、ユーザー個々の仕事に適用できるソフトが望まれることになる。このことは理化学機器へのマイクロコンの適用という面では、将来の方向として大きな問題を含んでいる。

2. 問題点

まずハードの面から考えると、理器に使用される各種付属装置は従来の装置に対して考えられたもので、必ずしもコンピュータ制御に適しているとはいえない。コンピュータの入出力機器として考える場合には、これらの装置が統一したインタフェースの考えで、動作させ得ることが望まれる。汎用の入出力機器についても、統一したインタフェースは未だ一般化していない。一方、上位コンピュータへの結合の面でも統一した方式ができていない。このようなハードの面での汎用化の遅れは、装置そのものの開発に対しても、余計な開発エネルギーの浪費となる。

上記の問題は、現状での装置間での結合の問題である。一方、現在の装置は、マイクロコンというような素子の出現以前に考えられ、発展してきた装置であって、現在のマイクロコン化の時代に適しているかどうか考え直す必要があるように思う。本来電子計算機の発展の元となっているのは、その汎用性であり、情報の流れを扱うに必要な基本的な機能の抽出と、その自由な組合せを実現したことにある。この考えを分析機器に適用して行くなれば、比較的簡単な基本機能単位の、任意な結合のうえに必ずや新しい世界が開けるものと秘かに考えている。

ソフトの面から考えてみると、現在のソフトプログラムの製作は、それぞれマイクロコンが組込まれた分析装置(従来方式の)にプログラムを合わせるように作られている。このプログラムの製作は、装置のわずかな違いにもかかわらず、意外に労力を要するものである。

このことは、一方でハードが汎用化され、開発スピードが向上するにもかかわらず、ソフト製作の人的資源の不足をきたし、開発の進行を阻害する。これは上記のハードの汎



用化に伴って、ソフトのパッケージ化を進めなければならないことを示している。分析機器の機能を分解してひとつの単語とすることである。この単語に対して、その内容を記述するパラメータや演算を確定しなければならない。これらの単語の綴り合せが装置の動作を規定する。

このようにして作られた言葉が、さらに汎用コンピュータ言語と結合して、最終的な情報を提供することになる。いささか夢物語的になったが、決して夢ではないと考えている。計算機としてのコンピュータが、専門家のものから一般ユーザのものへなっていくのと同様に、分析装置も、誰にでも理解できる表現で綴ることができれば、最早専門家をわずらわさずに、個々のユーザが自己の必要とする結果をうることができる。これが実現すれば、装置の利用者にとっても、製造者にとっても、大きな利益となるはずである。

3. 将来への見通し

将来への見通しは大変難しい。半導体技術がどこまで発展するかにかかっている。しかし、過去5年ぐらいについてメモリ素子を見てみると、1年ごとにほぼ2倍の容量のものが一般化しており、価格もビット当たりほぼ半分になっている。すなわち、同一価格で倍の容量が使用できることになる。現在、チップ1KビットのRAM（ランダムアクセスメモリ）、同じく1チップ2～8KビットのROM（リードオンリーメモリ）が一般的になっているが、過去の経過を当てはめて考えると、数年内に十数Kから数十Kのメモリが一般化すると考えられる。一方、現在理器で使用されているメモリ容量は0.5～16Kバイトくらいと考えられる。

このことは近い将来に数倍のメモリを同一価格で利用し得ると考えられる。他の素子は現状のままとしての話であるから、他の素子も同様の発展があると考えれば、さらに高い性能を期待できる。このようにして高められた性能、

大きなメモリを何に使うか、ここで先に述べたより一般化された高級言語への移行が考えられる。

現在マイクロコンの高級言語として、BASIC、PL1、FÖRTRANなどをマイクロコン用に少しく機能を落したものが使用されている。この中のPL1及びFÖRTRANは、プログラム作製に主として使用されるが、BASICは元々オンライン用であり、比較的簡単な言語である。したがって、オンライン用のマイクロコン言語としては一番使い易いと考えられる。マイクロコン用として作られたBASICとして、Tiny BASICというようなものができているが、理器用として実用するには、桁数や入出力の点では不足な気がする。メモリ容量を気にしないですめば、ミニコンなみのBASICが使用できるようになると考えられる。このようなBASIC相当の言語と、標準化された機能を示す言語との結合は、現時点でも可能であり、将来一般化されて行くことは間違いないと考えられる。

このようにして高度化した装置は、次の段階としてさらに大きな他の情報との結合を要求してくる。すなわち過去に蓄積されたデータとの比較、あるいは標準データの検索、大きなファイルへの追加など、上位コンピュータやデータ回線への接続が考えられる。この場合、ハードとしては、データ回線が規格化されているため、これに従って行く方向が統一化につながると考えている。ソフトに関しては、さらに各分野での大きな努力を必要としている。

以上色々述べて来たが、マイクロコンという一つの新しいデバイスの出現が、機器の電子回路やデータ処理の分野に大きな影響を与えて行くことは、間違いないであろう。そしてこのことが世の中全体の情報化に組込まれ、ひとつの情報源として網の中に組込まれて行くに違いない。このためにさらに大きなソフト開発努力が望まれることになるであろう。我々としては、このような要請に答えて行くため、さらに努力して行く考えである。

報 文

U.D.C. 543.3.062:614.777.543.432:681.785.433.4.087.9

2波長測光法の環境化学分析への応用

——701A形 日立システム光度計について——

浜村 憲克* 富田 伴一** 大沼 章子** 高畑 藤也***

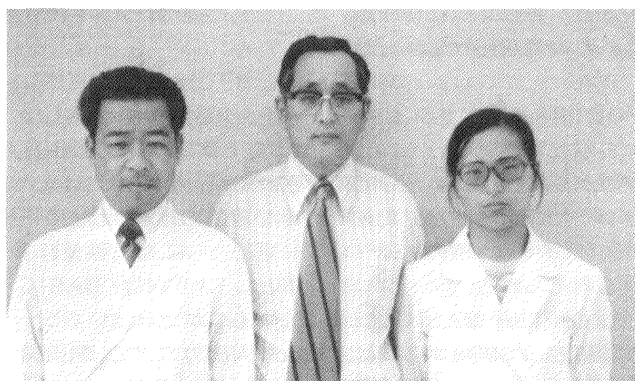
1. はじめに

環境化学の領域における分析の自動化の必要性については、今さらここで論ずるまでもない。しかし、どこまで自

動化すれば最も能率的であるかについては、大きな問題であり、検討を要するところである。

亜硫酸ガス(SO₂)や窒素酸化物(NO_x)などの全自動測定器は、分析機器としては理想的であると思われるが、ある限られた分析項目にしか適用できない。また、これらの機器は、多くの場合、自動化するために、分析手技の省略、

* 愛知県衛生研究所生活環境部 部長、医博
** 愛知県衛生研究所生活環境部 技師
*** 日立製作所那珂工場 光学装置設計部



富田技師

浜村部長

大沼技師

簡便化が図られているので、ある特定の対象物にしか使えないなどの欠点がある。

現時点における環境化学分析の自動化は、計測部分、演算部分のみの自動化を行うに止めて、分析部分は熟練した技術者が行うのが望ましい姿であると考えられる。

なぜなら、百に一つ、千に一つ、思いがけなく分析中に沈殿が生じたり、発色の色調がおかしかったりした場合、全自動分析では、それをチェックすることができない。そのため、誤った分析結果を出してしまうおそれが十分に考えられる。

計測部分の自動化は、種々試みられているが、現在のところ701A形日立システム光度計（以下701A形という）が、ユニークで、最も優れた方法の一つだと思われる。

この701A形は、もともと臨床検査向けに作られた装置であるが、当研究室で701A形を使用し検討した結果、環境化学の分野にも、広く応用できることがわかった。

2. 701A形の特長

701A形は2波長分光測光方式を採用し、市販の試験管がそのまま吸収セルとして使用できるようにした装置である。したがって、フローセル方式の半自動化した光度計に比べて、前試料による汚染（キャリーオーバー）やフローセル内に発生する気泡の影響がない。

試験管のまま吸光測定できるため、発色した試料をいちいち吸収セルに移しかえる必要がなく、計測部分を大幅に省力化できる。吸光測定の処理速度は、100個の試料をわずか8分間で処理でき、従来の光度計3台分に相当し、装置の取扱いも簡便である。

測定結果は濃度値でプリンタに印字される。また、701A形の出力信号をコンピュータに接続し、統計計算などのデータ処理を行うことも可能である。

図1に701A形の外観を、また、動作原理を図2に示す。

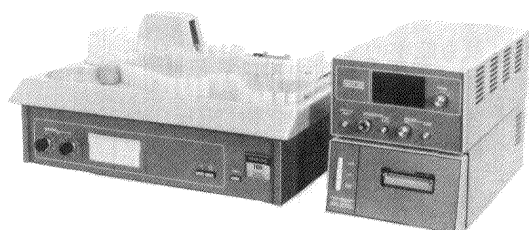


図1 701A形日立システム光度計

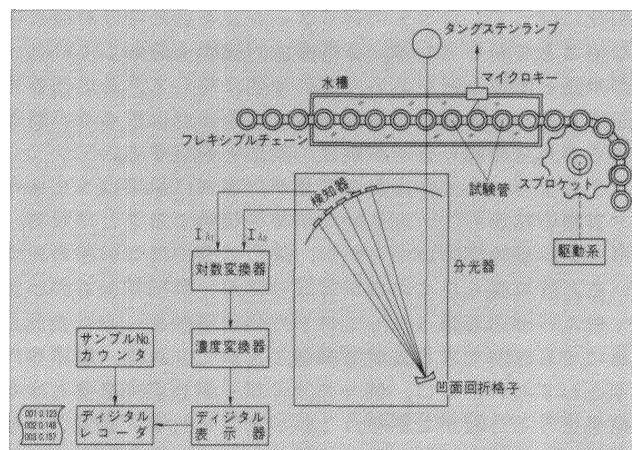


図2 701A形の動作原理

3. 実験結果ならびに考察

環境化学の分野における試料量は、臨床検査における血清などと異なり、一般に多量に入手できるので、微量化の必要性はない。しかし、環境化学のほうが精度及び感度において、一般に厳しいと考えられる。したがって、701A形が従来臨床検査に使われているからといって、直ちに環境化学の分野に使えるかどうかかわからない。

我々はこの点を留意しながら、環境化学の分野で使用可能かどうか、飲料水の分析を中心に検討した。検討の結果は下記に紹介するとおりである。

3.1 試験管の精度検定

701A形の特長の一つに、市販の試験管がそのまま吸収セルとして使用できることがある。従来、角形の吸収セルを使用していた習慣から、当初我々は試験管の精度について少なからず不安をいだいていた。

同一の試験管の繰返し測定による誤差及び20本の試験管の測定による誤差について検討した。

表1 同一試験管の繰返し測定

測定回数	測定値 0.3ppm(Fe)
1	0.303(ppm)
2	0.302
3	0.301
4	0.301
5	0.299
6	0.299
7	0.301
8	0.302
9	0.300
10	0.300
平均値(̄x)	0.3008(ppm)
標準偏差(SD)	0.0013(ppm)
変動係数(CV)	0.44%
測定回数(n)	10

試験項目：鉄(Fe)
測定波長： λ_1 600nm ⑦
 λ_2 505nm ④
試験管：外径 12mm
高さ 105mm(バイエル試験管)



(1) 同一試験管の繰返し測定による誤差

鉄(Fe)は水道法に基づく水質基準に関する省令によって、飲料水中に含まれる量は0.3ppm以下と規定されている。

Fe0.3ppmの試料を用い、同一の試験管で10回繰返し測定をした結果は、表1に示すとおりである。小数点以下3桁目(0.001ppmのオーダー)が変動する程度で、平均値($\bar{x}$)0.3008ppm、標準偏差(SD)0.0013ppm、変動係数(CV)0.44%と非常によい結果を得た。

(2) 各々の試験管の測定による誤差

水中の亜硝酸性窒素($\text{NO}_2\text{-N}$)は、主に、し尿、下水、工場排水などの混入によるアンモニウム性窒素($\text{NH}_4\text{-N}$)の酸化硝酸塩の還元などによって生じるものであるから、水の汚染を推定する有力な指標の一つであり、よく分析されるものである。

なお、亜硝酸性窒素とは、亜硝酸塩をその窒素量をもって表わしたものである。また、アンモニウム性窒素とは、アンモニウム塩をその窒素量をもって表わしたものである。

亜硝酸性窒素($\text{NO}_2\text{-N}$)の0.200ppmと、0.020ppmの試料を呈色させた溶液を、それぞれ20本の試験管に入れて測定した値は表2に示すとおりである。

バラツキの程度は、変動係数(CV)で0.97%(0.200ppm $\text{NO}_2\text{-N}$ 溶液)と1.85%(0.020ppm $\text{NO}_2\text{-N}$ 溶液)と良好な結果が得られた。

表2 試験管(20本)の測定値のバラツキ

試験管 No.	測定値 0.200ppm($\text{NO}_2\text{-N}$)	測定値 0.020ppm($\text{NO}_2\text{-N}$)
1	0.199(ppm)	0.020(ppm)
2	0.199	0.020
3	0.197	0.019
4	0.199	0.020
5	0.198	0.020
6	0.200	0.020
7	0.196	0.020
8	0.200	0.020
9	0.198	0.020
10	0.201	0.020
11	0.199	0.020
12	0.201	0.020
13	0.199	0.020
14	0.203	0.020
15	0.199	0.020
16	0.201	0.020
17	0.198	0.019
18	0.203	0.020
19	0.203	0.019
20	0.199	0.020
平均値($\bar{x}$)	0.1996(ppm)	0.0199(ppm)
標準偏差(SD)	0.0019(ppm)	0.00037(ppm)
変動係数(CV)	0.97%	1.85%
測定本数(n)	20	20

試験項目：亜硝酸性窒素($\text{NO}_2\text{-N}$)
 分析方法：N-(1-ナフチル)エチレンジアミン法
 測定波長： λ_1 660nm ⑧
 λ_2 546nm ⑤
 試験管：外径12mm 高さ105mm(バイエル試験管)

以上の検討結果から、701A形では、市販の試験管を吸収セルとして吸光測定を行っても精度の高い結果が得られることがわかった。当初我々がいただいていた試験管の精度に対する不安は全く払拭されたといつてよい。

3.2 従来法との相関

従来、当研究室においては102形日立デジタル分光光度計(以下「102形」という)などの単波長分光光度計を計測に使用してきた。ところが、701A形は2波長分光測光方式を採用している。環境化学の分野でルーチン分析を行っている我々にとっては、単波長分光測定法と2波長分光測光法の間に相関があるか否かは、重大な関心事である。双方の測定値の間に相関があるかどうかは、701A形を導入し、従来の機器に代ってすぐにルーチン分析に使用できるか否かの重要な指標となるからである。

飲料水中のアンモニウム性窒素、亜硝酸性窒素、ケイ酸の3つの試験において、相関を検討した結果を以下に示す。

(1) アンモニウム性窒素($\text{NH}_4\text{-N}$)の測定

検水中のアンモニウム性窒素をインドフェノール法によって発色させ、この呈色液(インドフェノール・ブルー)を102形と701A形で測定した。双方の機器で測定した結果の相関を図3に示す。

相関係数(r)は0.9996と非常によい結果を得た。

なお、102形では640nmで測定し、701A形では試料側波長(λ_2)660nm、対照側波長(λ_1)850nmで測定した。

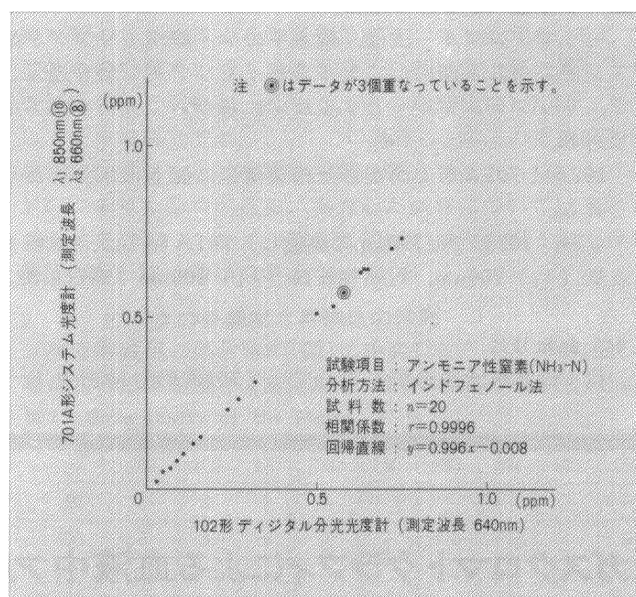


図3 アンモニウム性窒素測定における相関

(2) 亜硝酸性窒素($\text{NO}_2\text{-N}$)の測定

水道法に基づく水質基準に関する省令によると、検水中からアンモニウム性窒素と亜硝酸性窒素が、同時に検出されないことと規定されている。

検水中の亜硝酸性窒素をN-(1-ナフチル)エチレンジアミン法によって発色させ、この呈色液を102形と701A形で



測定した。その相関結果は図4に示すとおりである。

なお、102形では540nmで測定し、701A形では試料側波長(λ_2)546nm、対照側波長(λ_1)660nmで測定した。

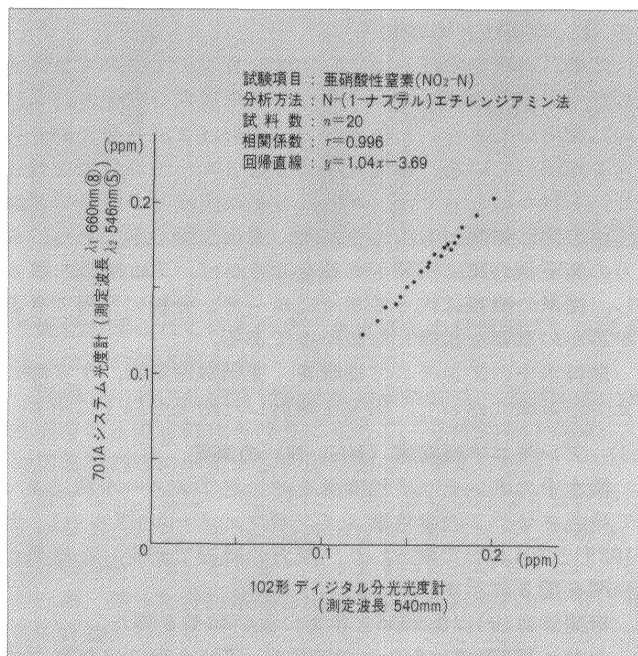


図4 亜硝酸性窒素測定における相関

(3) ケイ酸(SiO_2)の測定

モリブデンブルー法は、検水中のケイ酸がモリブデン酸アンモニウムと作用して生ずるケイモリブデン酸を還元して、モリブデンブルーとする反応に基づいて分析する方法である。

102形と701A形で測定した相関結果は図5に示すとおりである。

なお、102形では720nmで測定し、701A形では、試料側波長(λ_2)700nm、対照側波長(λ_1)600nmで測定した。

4. おわりに

我々は飲料水の分析を中心にして701A形の検討を行っ

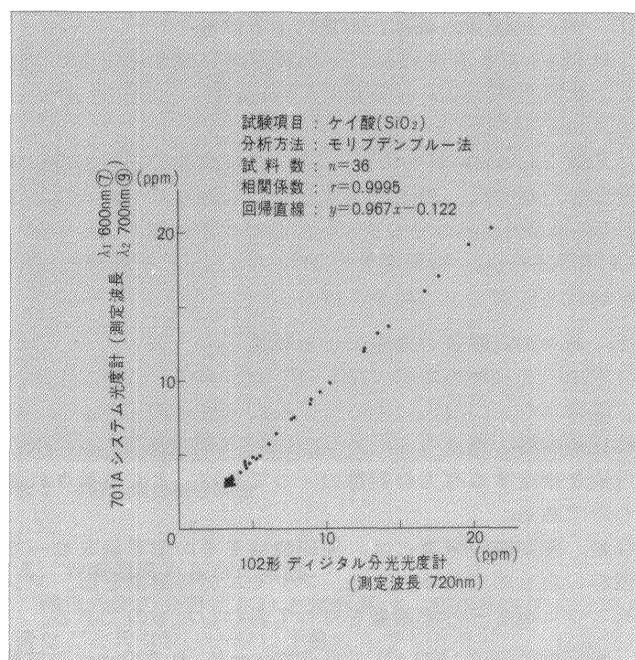


図5 ケイ酸測定における相関

たが、満足できる結果が得られた。

操作も簡単で、処理速度も速く、計測部分の自動化に適した装置であると考えられる。

今後は、環境化学の分野に広く応用するとともに、演算部分まで含めた自動計測システムとしての効果について、検討を加えたい。また、2波長分光測光法の特長を生かした分析方法についても検討したい。

参考文献

- (1) 衛生試験法注解：日本薬学会編，金原出版
- (2) 水道法（昭和32年法律第177号）
- (3) 水質基準に関する省令（昭和41年厚生省令第11号）
- (4) 工場排水試験方法 JIS K 0102(1974)
- (5) Standard Methods for the Examination of Water and Waste Water：American Public Health Assoc.

U.D.C. 543.544.42.084.83:612.129:547.262.062

ガスクロマトグラフィによる血液中アルコールの定量について

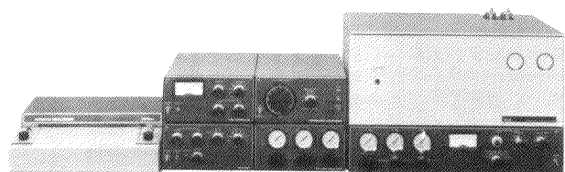
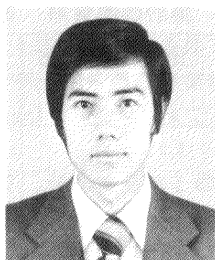
1. 緒言

血液中のアルコールの定量は、最近の交通災害の激増とも相まって、裁判化学上重要な課題となってきた。したがって、そのためには、微量の血液でも簡単に、短時間かつ正確にできる定量法が要求されている。このほど、熱

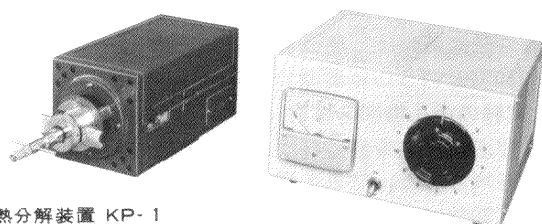
石沢 不二雄* 益子 賢蔵*

分解装置を用いたガスクロマトグラフィ(「GC」という)により、こうした要求をほぼ満足させる結果が得られたのでここにご報告する。

* 茨城県警察本部 刑事部 科学捜査研究所



063形 日立ガスクロマトグラフ



熱分解装置 KP-1

2. 実 験

2.1 従来法の問題点

現在、血液中アルコールの定量法には、Widmark法¹⁾、GCによる気化平衡法²⁾、酵素法³⁾、その他種々な方法^{4),5)}があるが、これらの方法には次のような欠点がある。

- (1) 操作が複雑で、熟練を要する。
- (2) 多量の血液を必要とする。
- (3) 前処理に時間を要する。
- (4) 測定値にバラツキがある。
- (5) エタノール特異性に欠ける。

そこで、その解決策としてGCによる血液中アルコールの定量法を開発した。

熱分解装置を利用した直接法は、すでに検討、報告^{4),5)}されているが、この方法は、測定値のバラツキが多い、操作上の難点がある、など完全ではないため、実用にいたってはいいない。

2.2 装置及び測定条件

装置は、063形 日立ガスクロマトグラフ 及び付属の熱分解装置 KP-1 を使用した (図1 参照)。

GC条件：

Column：PEG400 chromosorb W AW 80~100
mesh 3mm×2m (Glass)

Injection Temp.：250°C Detector Temp.：140°C

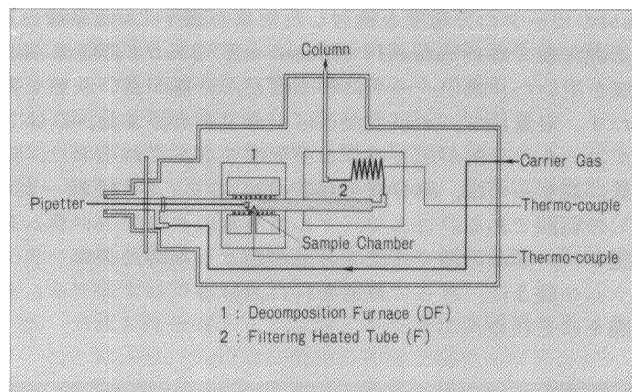


図1 Pyrolyzer

Column Temp.：55°C Carrier Gas：N₂ 40ml/min

Detector：FID, H₂：0.6kg/cm², Air：1.2kg/cm²

Attenuation 32, Range 10

Sample Size：3μl

Recorder：Range 1mV, Chart Speed 5, 120mm/min

2.3 試料調製 (前処理)

血液と内部標準液 (t-butanol 2ml/l 水溶液) を50μlずつ密栓した先のとがった小試験管 (約1.5ml) に注入し、混合した溶液の3μlをマイクロシリンジで専用ピペッタ (石英ウールを詰めておく) に注入し、これを熱分解装置に導入する。

通常、採取される血液は少量であり、状態も一様ではなく、かつ粘性があるため、微量を定量的に採取するのに熟練を要し、それによる測定値のバラツキも生ずる。そこで、これらの対策として、血液を遠心分離して上部の血しょうを試料として用いた。そして、その測定値に1/1.13⁷⁾を乗じて全血濃度とする。^{4),8),9),10)}この操作は、本法の実験誤差が非常に少ないことに重要な役割を果たすとともに、シリンジのつまりも防ぐ。なお、溶血した試料についてはそのままマイクロシリンジで採取して同様の操作を行うが、得た結果に1/1.13は乗じない。

2.4 ピークの分離度と再現性の検討

熱分解装置の熱分解炉 (図1の中の1) とフィルタ部 (図1の中の2) の温度を種々に変化させた場合の内部標準液と etha-

表1 Separativity of the Peaks

DF°C	80	100	120	140	160	180	200	225	250
80	—	±	+	+	++		++		++D
100		±	+	+	+	++	++		++D
120		—	—	+	++	++	++	++D	++D
145			—	—	+	++	++	++	++D
170	—	—	—	±	+	+	++	++D	++D
205					+	+	++	++D	++D
230	—	—	±	±	+	++	++	++	++D
270	—	—	±	+	++D	+	++D	++D	++D
320	—		—	±	+		++		++D

DF：Decomposition Furnace, F：Filtering Heated Tube.
D：Decomposition.



nolのピークの分離度を検討した結果を表1に示す。なお、基礎実験では *t*-butanol : ethanol = 2 : 2 ml/l の標準水溶液を用いた。表中 → + に移るほど、分離が良い状態を表わす。定量には、+以上ならば十分である。また、Dはアルコールの分解が起こることを意味する。これらより、定量に適するのは、熱分解炉160~200°C、フィルタ部80~230°Cの範囲である。ここで、アルコールのクロマトグラムを図2に、低温の時、高温で分解が起こった時のクロマトグラムを図3に、さらに最適条件におけるクロマトグラムを図4にそれぞれ示す。

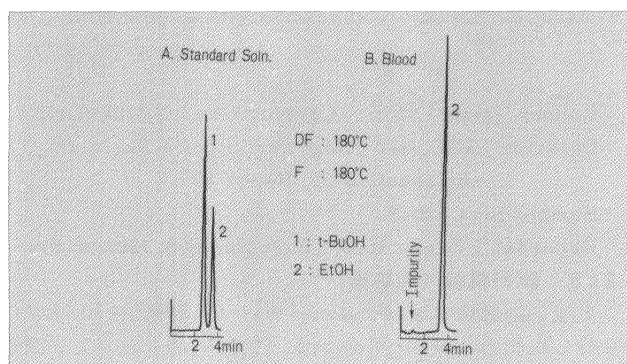


図2 Gas Chromatograms of Alcohols

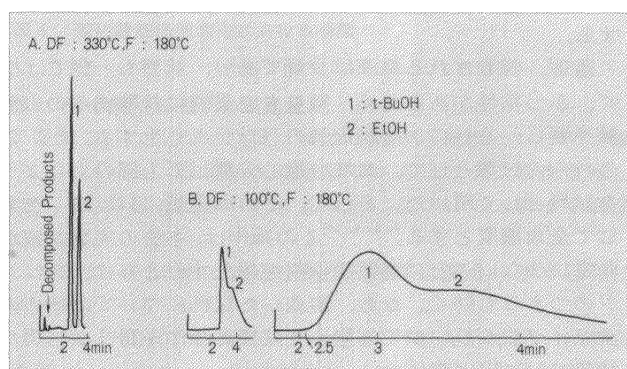


図3 Gas Chromatograms under Unfavorable Conditions

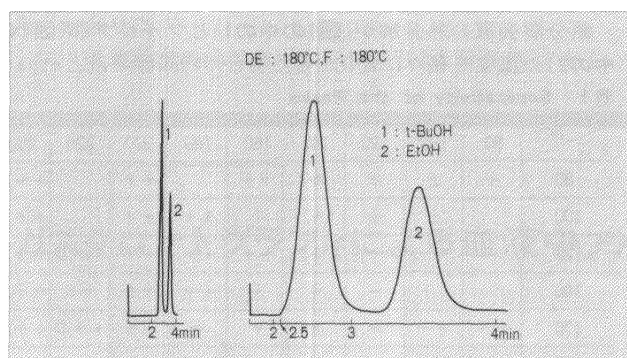


図4 Gas Chromatograms under Best Conditions

さらに、今度は同じ範囲内でのピークの再現性を検討した結果を表2に示す。なお、定量は半幅法で行った。この表から明らかなように、熱分解炉160~200°C、フィルタ部145~230°Cの範囲内で非常に良い再現性を示す。

表2 Reproducibility

DF°C \ F°C	80	100	120	140	160	180	200	225	250
80	L.S	0.8	0.5	0.5	0.8		1.3		3.6
100		3.1	0.7	1.0	3.5	1.2	1.0		1.8
120		L.S	L.S	1.2	2.7	1.4	6.1	3.0	2.8
145		L.S	L.S	1.7	1.0	1.2	1.0	1.8	2.1
170	L.S	L.S	4.9	4.7	0.6	0.9	4.0	1.7	3.6
205					1.4	1.4	0.7	2.9	3.5
230	L.S	L.S	5.0	2.6	2.4	0.2	1.3	3.1	0.2
270	L.S	2.8	1.3	1.3	1.0	1.9	2.4	2.3	5.6
320	L.S		4.6	1.1	0.2		0.5		3.0

D : Decomposition Furnace, F : Filtering Heated Tube
L.S : Low Separativity

以上、分離度、再現性の検討を総合した結果、熱分解装置の温度の最適条件は、熱分解炉160~200°C、フィルター部145~230°Cという広い範囲である。

2.5 試料の導入時間の検討

次に、前述の最適条件における、試料の導入時間と再現性の関係を検討した。結果を図5に示す。

導入時間30秒以内はピーク比が大幅に変化するが、それ以後は一定値を示すので、導入時間は30秒以上が好ましい。操作上の複雑さを除くためには、分析終了まで入れたままにしておくといよい。なお、水分の影響については、検討の結果認められなかった。

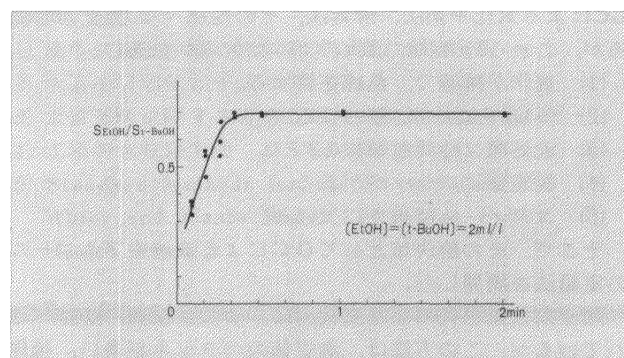


図5 Relation between Peak Ratio and Introduced Time

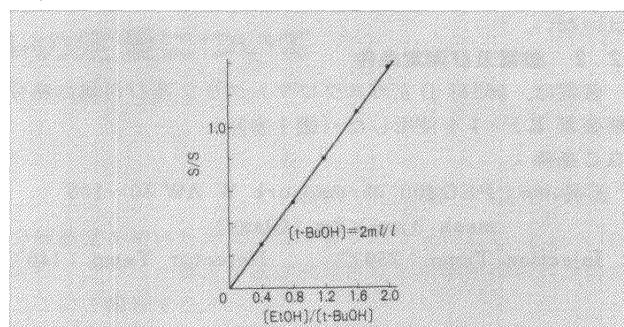


図6 Linearity of the Calibration Curve



2.6 検量線の作成

以上求めた最適条件下で検量線を作成すると図6のようになる。検量線は非常に良い直線性を示している。なお、ethanolは8 ml/lまで行ったところ非常に良い直線性を示した。

2.7 他の定量法との比較

最後に実際の血液について本法と他法、ここではWidmark法と気化平衡法による定量値を比較検討した。その結果を表3に示す。

なお、血液は実際の鑑定資料のため、腐敗したものが多

表3 Comparison of Measured Values

NO.	Pyrolyzer	Widmark	Equilibration	Conditions
1	1.89*mg/ml	1.99 mg/ml	1.92*mg/ml	Slight Putrefaction
2	0.52	0.69	0.06	High Putrefaction Hemolysis
3	2.57*	2.48	2.66*	
4	1.98*	1.97	2.25*	Slight Putrefaction
5	1.76*	2.11	1.93*	Slight Putrefaction
6	1.49	1.51	1.60	Slight Putrefaction Hemolysis
7	1.22	1.17	1.17	Putrefaction Hemolysis
8	2.02	1.71	1.97	High Putrefaction Hemolysis
9	1.08	1.34	1.16	Hemolysis
10	0.48*	0.47	0.44*	
11	2.18*	1.73	2.29*	Fat Mixed
12	0.28*	0.32	0.43*	

* : Corrected Value

い。これらの12例では、本法によるアルコール量は他法に比べて多少、少なめに出ている。このことは、血液の状態、すなわちその中に含まれる揮発性、還元性物質などのため、定量方法によっては、その測定値に大きな影響が与えられたものと思われる。

3. 結果および考察

以上の結果を総合すると、熱分解装置の最適条件は前述のとおりであり、本法の特長は次のようである。

- (1) 測定が短時間で済む（従来法の $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{3}$ 以下）。
- (2) 操作が簡単で、熟練を必要としない。
- (3) 試料として血しょうを用いるため、非常に再現性が良い。
- (4) 血液が微量でも正確に定量できる（従来法の数分の1～数十分の1）。
- (5) 血液を直接導入する方法であるが、本装置を用いることにより、入口及び流路の汚染が避けられる。

GCによってethanolを定量する場合、直接法が理想的であるが、実際の操作面ではいろいろ問題が多かった。⁴⁾ 本法は、それらをすべて解決し実用化させたものである。

■参考文献

- (1) 裁判化学：南山堂，39（1954）
- (2) 清水政敏：科警研報告，19 255（1966）
- (3) 犯罪科学試験法注解：衛生化学，12 293（1966）
- (4) シンポジウム：衛生化学，16(3)，154（1970）
- (5) Williams Max. B. & Reese, H. Darwin Analytical Chemistry, 22(12) 1556（1950）
- (6) 上田政雄，福井有公：アルコール研究，2 100(1967)
- (7) 山野宏，福田公郎，松本文之：アルコール研究，3 144（1968）
- (8) 石倉俊治：衛生化学 13 232（1967）
- (9) 神津公：科警研報告，18 234（1965）
- (10) 遠藤雅夫：北海道医学雑誌，51 41（1976）

解 説

U.D.C. 621.385.833.28

日立走査電子顕微鏡S-400シリーズの新機能とその応用

斎藤 康示* 斎藤 尚武* 古屋 寿宏* 南川 佳久* 斎藤 稔*

1. はじめに

近年、走査電子顕微鏡は、医学、工業、金属、電子工学などの広い分野で使用され、その応用分野は拡大の一端をたどっている。また、その用途も、研究開発関係から部品検査、故障解析などの分野に広がり、専門的な使い方から共同使用の方向に進んできており、装置に対して多機能性、自動化の要求と同時にコストパフォーマンスの高いことが要望されている。

S-400シリーズは、これらの要求を満足するために開発

した装置で、「S-450形」「S-430形」と「S-410形」の3機種がある。いずれも従来装置の半分以下という低価格で、画像の良否を左右する分解能が普及形走査電子顕微鏡として世界最高レベルが保証されており、大形の試料が自由に観察できること、操作性を重視した新しい機能を多く取り入れたことなどが大きな特長となっている。また、シリーズ製品なので、用途に応じた機種の選択ができ、応用分野の拡大を図れる製品である。

2. 装置の構成

走査電子顕微鏡は、電子銃で発生した電子流を電子レンズによって縮小し、この電子流を走査コイルで試料表面

* 日立製作所 那珂工場 電子装置設計部

を二次元的に走査し、試料面から発生する二次電子を検出して、その信号変化をCRT画面上に輝度変調し、画像を得る装置である。

図1に、S-450形、S-430形、S-410形の外観を示す。各機種とも、装置は4つの主要部分、鏡体部、試料室部、排気系部及び電気系部から構成されている。

S-450形は、分解能が最高の60Å（1オングストローム＝ $1 \times 10^{-8} \text{cm}$ ）と高く、直径102mmの大形試料まで観察できる最も高性能な機種である。

S-430形、S-410形は、分解能が70Å、観察試料は最大46mmで、特に操作性を重点において設計された経済的な機種である。表1にS-400シリーズの主な仕様の比較を示す。

表1 S-400シリーズの仕様

項目	形式	S-450	S-430	S-410
分解能		60 Å	70 Å	70 Å
加速電圧		2, 3, 4, 5, 10, 15 20, 25, 30, kV	2, 3, 4, 5, 10, 15 20, 25kV	2, 5, 15, 25kV
倍率		20×～200,000× (9×)	30×～200,000×	30×～150,000×
試料ステージ				
X移動		0～40mm	0～20mm	0～20mm
Y移動		0～40mm	0～10mm	0～10mm
傾斜		–20°～+90°	–20°～+70°	–20°～+70°
Z移動		5～35mm(連続)	5～15mm(半固定)	5～15mm(半固定)
試料サイズ		102mmφ(最大)	46mmφ(最大)	46mmφ(最大)

3. 装置の特長

S-400シリーズの主な性能について、以下に説明する。

(1) 分解能

図2はS-450形の分解能を示す撮影例で、磁気テープ上に蒸着された金の粒子構造を示す。この装置は、3段縮小レンズを用い、各電子レンズは小形であるにも拘らず、収差の少ない磁路構造と完全な軸調整機構の採用により、高分解能化を図ることができた。

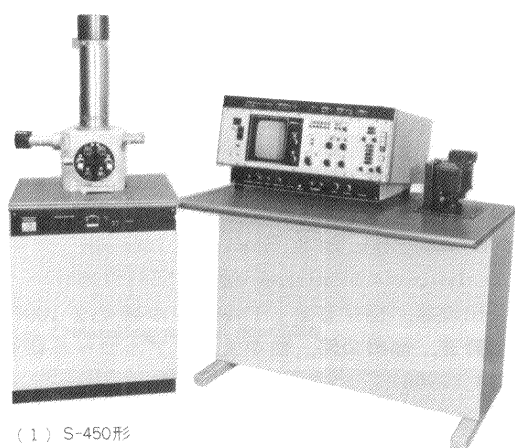


図2 金蒸着された磁気テープ

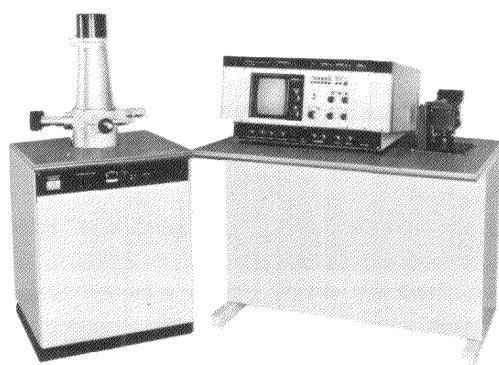
(2) 多機能大形試料室及び試料ステージ

応用分野の拡大に伴い、試料室及び試料ステージの大形化と多機能性が近年強く要望されている。こうした要求に対し、S-450形では、40mmの試料微動範囲や–20°～+90°の高角度傾斜など、標準機能のスペックアップ化を図り、また、試料ホルダは、最大102mmφ(4インチ)の大形試料ホルダや同時に複数個の試料を装填できる多試料ホルダなどを使用できるようにし、試料に対する制約条件を少なくした。特に4インチホルダは、半導体メーカーから強く要望されていたLSI(集積回路)の製造、品質管理用として最適である。

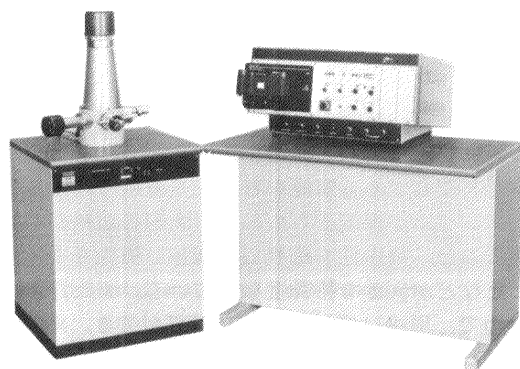
付属装置としては、非分散形X線分析装置、反射電子、透過電子、吸収電子、カソードルミネッセンスなどの各種検出器、マンビュレータ、クライオ、IC、引張・加熱・冷却ステージなど各種試料ステージが用意されている。



(1) S-450形



(2) S-430形



(3) S-410形

図1 日立走査電子顕微鏡



図3 左上は、極低倍試料ホルダを用いたICチップ9倍像の撮影例であり、下はIC表面の拡大像である（高分解能CRT使用）。

S-400シリーズのディスプレイは、大幅に自動制御機構とデジタル表示化を採用し、ディスプレイ操作の自動化と操作性の向上を主眼に置いている。

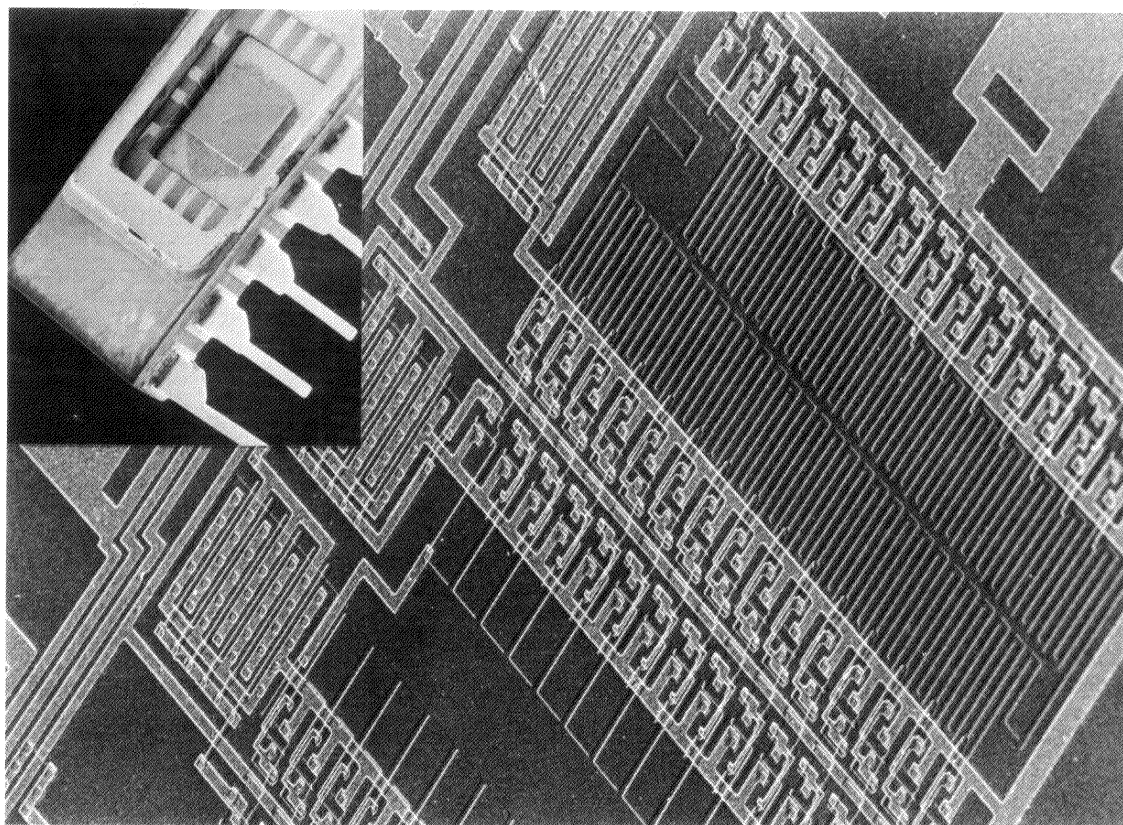


図3 IC（集積回路）の表面

×150

(3) ディスプレイの新機能

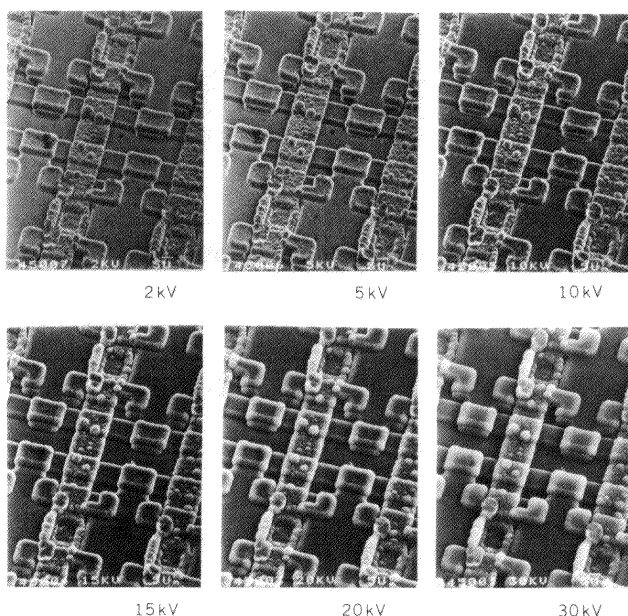


図4 加速電圧の効果 試料：IC（集積回路）

(a) 加圧電圧

加速電圧は、2, 3, 4, 5, 10kVの低加速領域から、15, 20, 25, 30kVの高加速領域まで幅広い加速電圧範囲をもち、チャージアップ、エッジ効果などの異常コントラスト、無蒸着観察など、あらゆる試料に対して適正な加速電圧で観察できる。

図4にIC試料による加速電圧の効果を示す。

(b) 大形観察用CRTと撮影用高分解能CRT

見やすい大形観察用CRT（9インチ）を採用し、チラツキのないフリッカフリーの静止画像が観察でき、視野選択や焦点合せが容易である。撮影用CRTとして、高分解能CRTを使用すれば、写真引き伸しのきく高解像度の画像が得られる。

(c) ディスプレイモード

ディスプレイ部の新機能としては、①試料に焦点を合せると倍率が自動的に演算され、見やすいデジタル表示とした自動倍率補正表示（Auto Mag、応用例：図5）、②高倍率観察中いつでもワンタッチで低倍率、広視野像に切換えて視野選択に用いるQuick Low Mag（応用例：図6）、③今まで困難であった焦点合せを容易にするための焦点表示機構（Focus Monitor 応用例：図7）と非点収差補正表示（Stigma Monitor 応用例：図8）、④常に最適の明るさで像観察ができる自動明るさ調整機構（Auto Brightness）、⑤画像のコントラストや明るさが一目でわかるカラーバー表示方式（LED素子使用）などがある。

また、付属装置としては、観察像の条件（日付、フィルムナンバー、倍率、加速電圧など）を表示する自動データ表示ユニット、異種倍率像表示ユニット、Raster Rotation/Dynamic Focus/Tilt Condition、X線分析



を可能にするX線モードユニットなど、多くのものが用意されている。

以上、S-400シリーズの概略についてご紹介したが、本機の高性能、多機能性を研究、開発などに役立てていただければ幸いである。

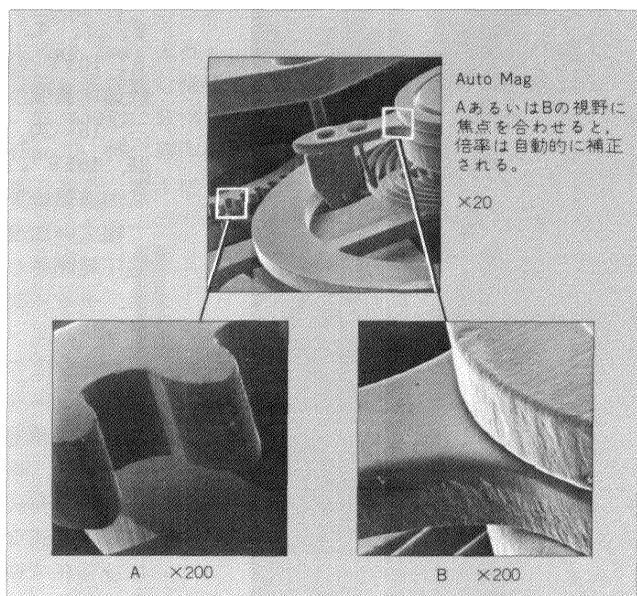


図5 自動倍率補正表示 (Auto Mag) の応用例 試料：腕時計の内部

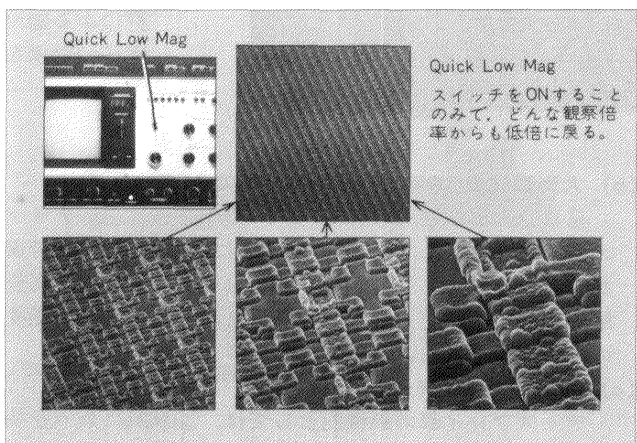


図6 Quick Low Mag の応用例 試料：IC

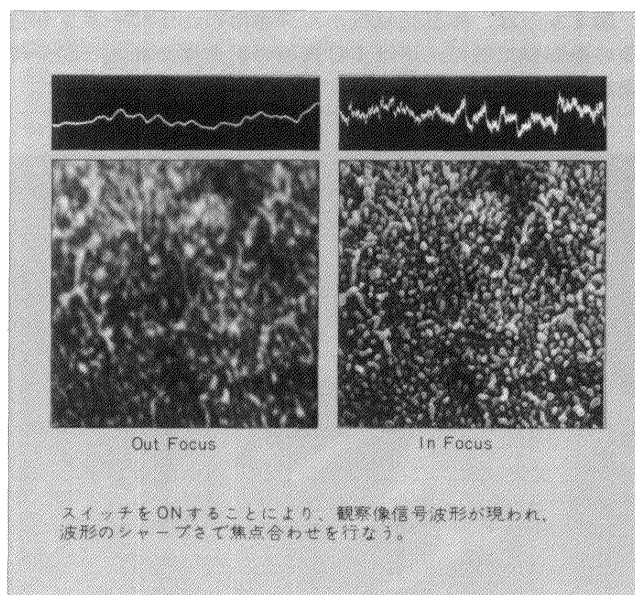


図7 焦点表示機構 (Focus Monitor) の応用例 試料：胎盤

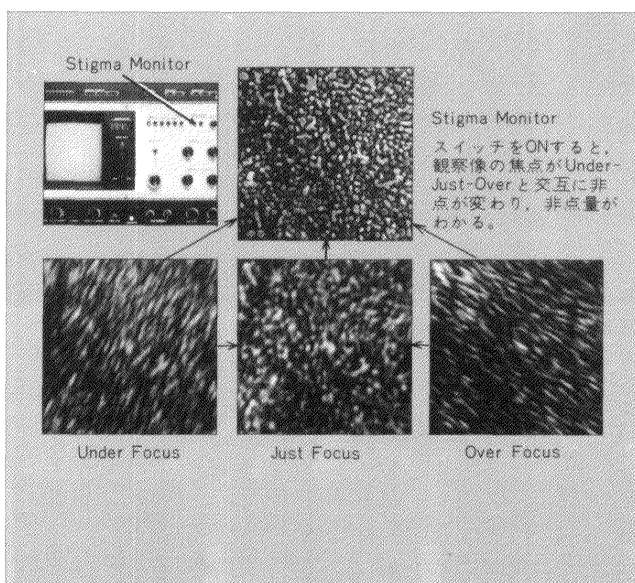


図8 非点収差表示機構 (Stigma Monitor) の応用例 試料：胎盤

U.D.C. 543.544.42.084.82:547.466

アミノ酸の高速液体クロマトグラフィ —835形日立高速アミノ酸分析計—

鴈野 重威* 山崎 義一** 嶋田 三男**

* 日立製作所 那珂工場 光学装置設計部 主任技師、理博

** 日立製作所 那珂工場 光学装置設計部



1. はじめに

イオン交換クロマトグラフィによるアミノ酸の自動分析法が、1958年米国ロックフェラー研究所のMooreの研究室において開発されて以来、分析法・装置両面にわたる進歩によって、その応用範囲も著しく拡大された。分析時間も、当初たん白質を構成している約20種のアミノ酸の分析（以下「標準分析法」という）に22時間を要していたのが、現在では1時間以内にまで短縮されるにいたった。

また同時に、分析感度の向上、分析操作の多様化・省力化に対応できる分析装置の要求も高まり、操作性・保守性・安全性についても一層の進歩が望まれている。われわれは、アミノ酸分析の高速化・高感度化・自動化についての検討を重ねた結果、標準分析法をカラムの再生時間を含めて約1時間で、生体液中に含まれる複雑なアミノ酸及び類縁物質の分析（以下「生体液分析法」という）を4時間で分析する手法と装置を開発したので、その概要について述べる。

2. アミノ酸分析の高速化

一般に液体クロマトグラフィを高速化するためには、①溶離液の線速度（流速）を速くする。②カラムの長さを短くする。③溶離条件を検討し改良する、などがあげられる。これらについて、詳細に実験・検討した結果、次に述べるような高速分離の最適分析条件を決定した。

2.1 シングルカラム分析法

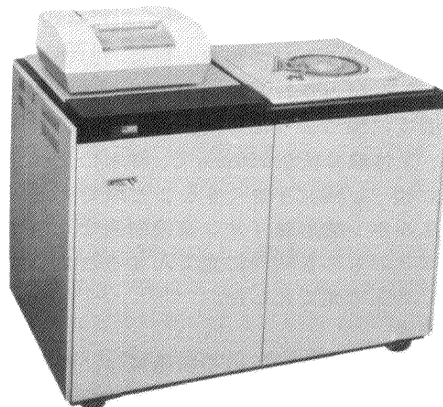
アミノ酸分析の場合、従来は酸・中性アミノ酸と、塩基性アミノ酸を別々の2本のカラムを用いる分析法を用いていた。この方法は、一方のカラムで分析している間に他のカラムを再生することができるので、分析時間を短縮することができたが、反面、試料をそれぞれのカラムに添加する必要があったり、カラムの切換えが必要であったり、不都合な点も多かった。われわれは、これらの欠点を改良し、しかも高速化の要求を満足させるような分離技術を検討した結果、いわゆるシングルカラム分析法を採用することにした。いずれの場合も、分離を低下させることがないようにするのが前提となる。

2.2 高速分離の諸条件

液体クロマトグラフィでは、隣接した2つのピークを完全に分離することが基本である。これは、分配係数にかかわる2つのピークの相対的溶出位置をできるだけ離すことと、ピークをいかにシャープに溶出させるかが重要なことである。そのためには、カラムの選択性を改善し、カラム効率を高くすることが肝要である。

カラムの選択性を改善するというのは、カラムの最適条件を求めることであり、アミノ酸分析では、①溶離液のpH、②溶離液のイオンの種類と濃度、③溶離液中の有機溶媒の濃度、④カラムの温度、などについて、それぞれの最適条件を決定することである。

また、カラム効率の改善は、カラムと流路系全体での拡散混合をなくして、ピークをシャープに溶出することである。これには、①カラムサイズ、すなわちカラムの内径と長さを最適にすること。②カラム充てん剤の微粒子化と粒径分布の狭いこと。③充てん剤のカラムへの均一な充てん。④拡散係数の増大、すなわち適切なカラム温度の設定などが、考慮すべき点である。



835-50形 日立高速アミノ酸分析計

2.3 アミノ酸の分析条件

上に述べたようなアミノ酸分析の高速化についての検討を重ねた結果、表1に示したような分析条件を決定し、標準分析法で1時間、生体分析法では4時間で高速分離する方法を確立し、これらの分析条件を満足するような835形日立高速アミノ酸分析計（以下「835形」という）を開発した。

表1 アミノ酸の分析条件

項目	分析法	標準分析法	生体液分析法
カラム		内径 2.6mm 長さ 150mm	内径 2.6mm 長さ 250mm
イオン交換樹脂		日立カスタムイオン交換樹脂 #2619	同 左
カラム温度		50°C	36→41→47→65→68°C
溶離液		① 0.2Nクエン酸ソーダ pH3.2 ② 0.2N " pH4.2 ③ 1.2N " pH4.8	① 0.16Nクエン酸リチウム pH3.0 ② 0.26N " pH3.7 ③ 0.8N " pH3.3 ④ 1.0N " pH4.1 ⑤ 1.2N " pH7.0
再生液(RG)		⑥ 0.2N苛性ソーダ	⑥ 0.2N水酸化リチウム
流量	溶離液 ニンヒドリン試薬	0.225ml/min 0.3ml/min	0.275ml/min 0.3ml/min
分析時間		1時間（再生時間を含む）	4時間（再生時間を含む）
分析プログラム		溶離液の切換え 分析時間 溶離液 ① 13分 ② 19分 ③ 40分 ⑥（再生） 47分 ①（平衡） 68分	切 換 時 間 カラム温度 溶離液 36°C ① 32分 72分 41°C ② 60分 100分 47°C ③ 104分 140分 65°C ④ 182分 166分 68°C ⑤ 220分 190分 36°C ⑥（再生） 240分 195分 ①（平衡） 240分

3. 装置の概要

3.1 分離カラム

内径2.6mmのステンレス製で、室温の影響を受けない構造のジャケット付カラムで恒温槽の水を循環させて、カラムを一定温度に保つようにした。カラムの長さは標準分析法150mm、生体液分析法250mmで、従来に比べて内容積をそれぞれ1/40~1/50に小さくすることができた。カラム充填剤はスルホン酸形陽イオン交換樹脂で、粒度のそろった細かい球状のものを均一に充填するために、送液ポンプを用いて高压で充填した。

3.2 溶離液

アミノ酸の分離溶出に用いる緩衝液は、標準分析法ではクエン酸ソーダ緩衝液を3種類、生体液分析法ではクエン酸リチウム緩衝液を用いる。再生液は0.2Nの苛性ソーダ及び水酸化リチウムを用いる。溶離液はそれぞれ1lの耐圧ビンに窒素ガスで加圧され、脱気装置を経て、電磁弁で選ばれた1種類の溶離液が送液ポンプでカラムに送られる。

3.3 アミノ酸の検出

カラムから分離溶出されたアミノ酸は、別の送液ポンプで送られたニンヒドリン試薬と混合されて反応槽で加熱発色され、生成した色素(DYDA)の吸光度を570及び440nmで測定する。

図1にこの装置の流路系統図を示した。

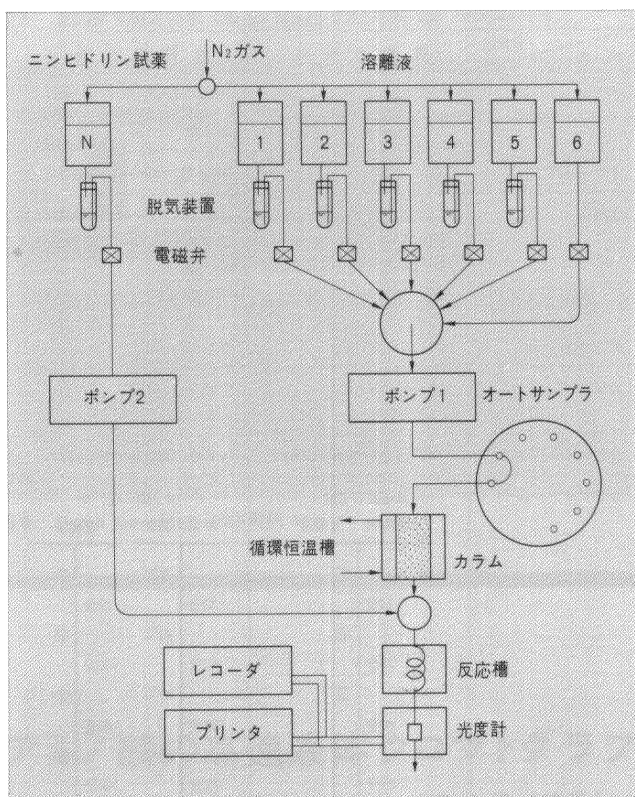


図1 835形 日立高速アミノ酸分析計の流路系統図

3.4 微量定流量送液ポンプ

溶離液とニンヒドリン試薬は、それぞれ各1台の定流量送液ポンプを用いている。これは、往復運動方式のプランジャ形ポンプで、0.2~1.0ml/minの流量範囲で最高吐出圧

200kg/cm²の高压に耐えるもので、高速分離に重要な役割を果たしている。

3.5 試料導入装置

ターンテーブル上に設置された72個の試料管(0.5ml)に試料をセットしておく、サンプリングバルブの計量コイルで正確に50μlに計量され、バルブの切換えによってカラムに自動的に添加され、分析が開始される。試料は最低300μlが必要で、そのうち50μlがカラムに添加されることになる。生体試料など試料量が少量しか得られないのにはすべての試料について分析したい場合には、別にマニュアルサンブラを用いて、手動でマイクロシリンジで計量してカラムにサンプリングすることも可能である。

3.6 マイクロコンピュータによる装置の制御

オートサンブラによる試料の自動添加、溶離液やカラム温度の切換え、カラムの再生や平衡化など分析に必要なプログラムは、すべてマイクロコンピュータで集中制御されており、本体上部の操作部のキーボードから簡単に入力することができる。また、繰返し分析や、一定条件によるルーチン分析の場合には、磁気カード方式のプログラムカードによってワンタッチで入力することもできる。操作部のディスプレイには、6桁の数字が表示され、オートサンブラによるサンプリング数や分析時間、プログラムのチェックや修正などの表示のほか、ポンプやオートサンブラの異常や、反応槽・恒温槽の温度暴走などは、エラー表示として番号で表示され、同時に装置が自動停止するような安全対策もなされている。

図3は、プログラムの入出力を行うキーボード(左側)及びデータ処理の操作盤である。

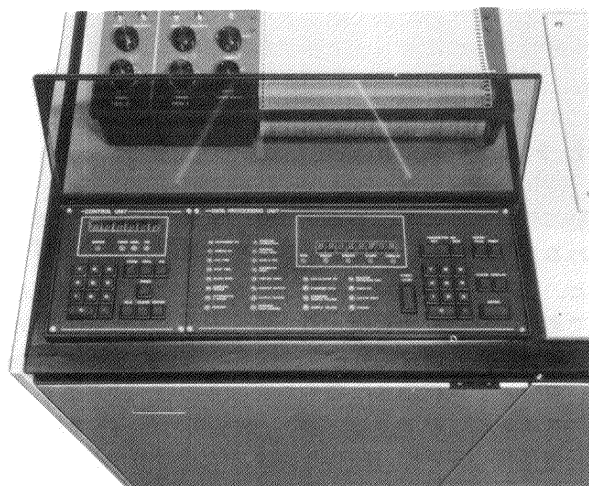


図2 835形 日立高速アミノ酸分析計の操作パネル

(左側キーボードがプログラムの入出力及び本体制御、右側キーボードはデータ処理用)

3.7 結果の計算と報告(データ処理)

分析の高速化に伴い、得られた膨大な量のクロマトグラムから、それぞれのアミノ酸の量を計算することは、相当の時間と労力を必要とする。ここでは、本体制御とは別のマイクロコンピュータを用いて、ピークの位置すなわち溶



出時間、ピークの高さと面積及びアミノ酸の名前やアミノ酸の量すなわちモル数 ($n\text{ mol}$) とそのアミノ酸の重さ ($n\text{ gram}$) が数値で打出される。同時に、570または440nmのどちらか1波長だけのクロマトグラムをプリンタ上に描くことができる。図3に、標準分析法による計算結果の一例を示した。

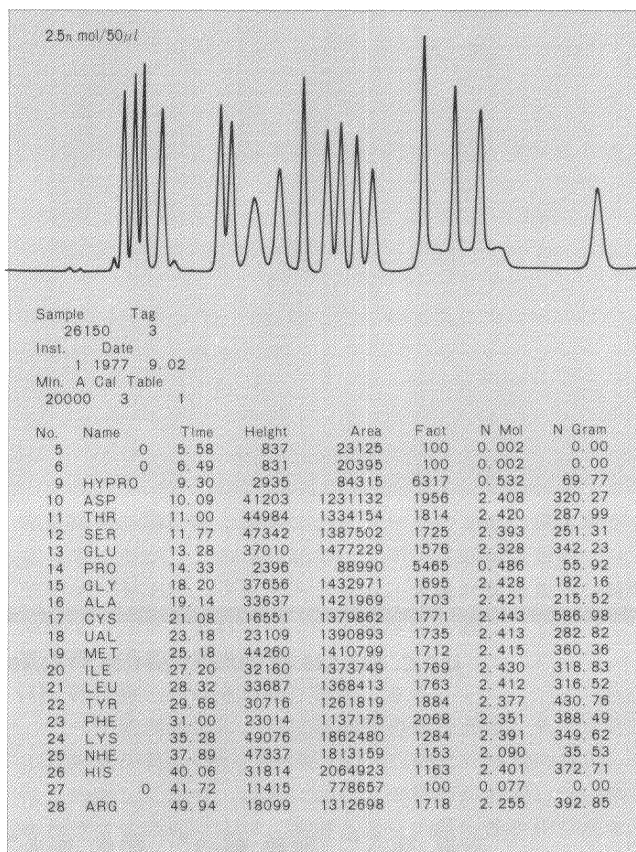


図3 標準分析法によるクロマトグラムとデータ処理の一例

(分析条件は表1標準分析法のとおり)

4. 分析例

アミノ酸の分析は、多種にわたっている。そのため、分析目的に最も適した分析法を選ぶことが肝要である。したがって、分析装置は多様な分析法に適用できるものでなければならない。例えば、緩衝液の切換時間やカラム温度が自由に選べることなどが必要である。ここでは、先に表1に示した生体液分析法で分析を試みたクロマトグラムを図4及び図5に示した。

図4は、生体液分析法による標準試料混合物の一例である。また、図5は、先にニュージーランド沖で発見された怪獣の前びれなどの外側に生えていたものを抜取って持ち帰られたものの1本(約20mg)の塩酸加水分解物を生体液分析法で分析した例である。怪獣のひげ18.4 $\mu\text{g}/50\mu\text{l}$ 相当量について、0.5AUFS(500mV)で記録したもので、通常のコラーゲンに含まれていると思われるアミノ酸が検出されたが、ヒドロキシリジンの後に出てくるピークについては、未だ同定されていない。

5. おわりに

上に述べたように、アミノ酸の高速分析に関して、実験検討した結果、標準分析法を1時間、生体液分析法で4時間、いずれも再生・平衡化時間を含めて繰返し分析できる条件を決定し、これらの諸条件を満足するような、試料の添加から結果の計算までを完全に自動化した高速アミノ酸分析装置を完成した。この装置によると、ニンヒドリン検出法で、最少検出感度は30~50pmolで、最適試料量は2.5~5.0 $n\text{ mol}/50\mu\text{l}$ である。今後はさらに感度を上げるために、例えば、蛍光法による検討も続けたいと考えている。また、分析時間についても、さらに高速化に向って挑戦したいと考えている。この装置の開発は、多数の人々の努力の賜である。ご指導・ご協力をいただいた方々に深く感謝する次第である。

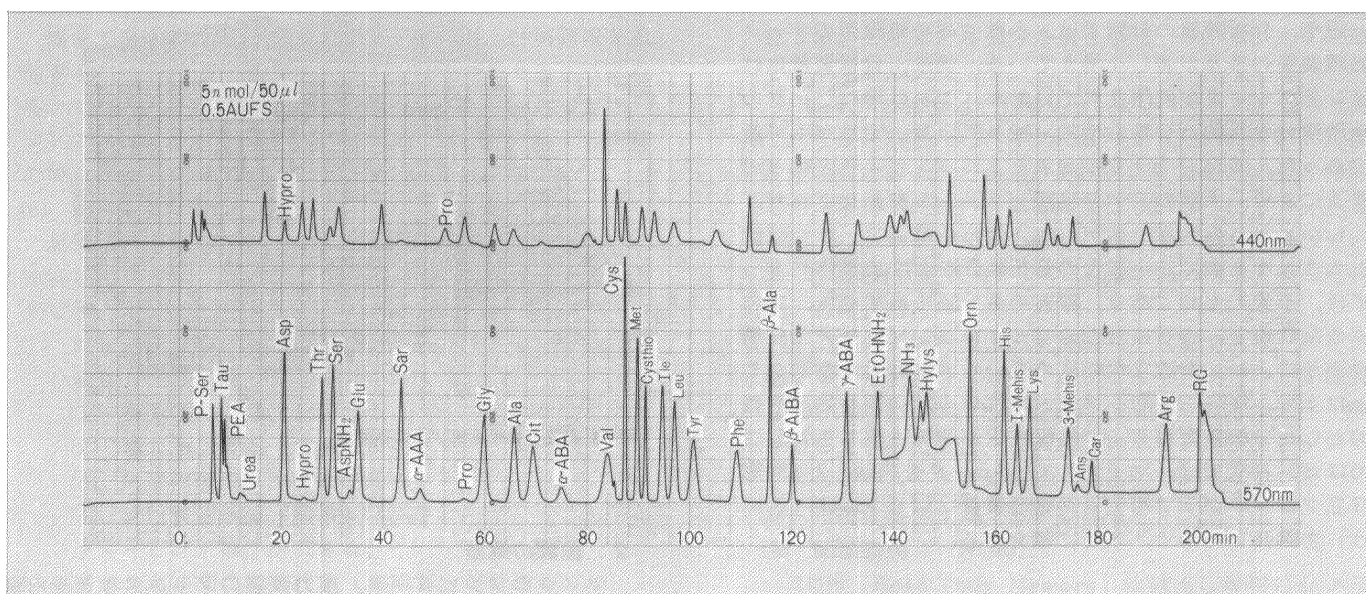


図4 生体液分析法による標準試料混合物のクロマトグラム

(試料量 5 $n\text{ mol}/50\mu\text{l}$, 0.5AUFS(500mV) 分析条件は表1生体液分析法による。)

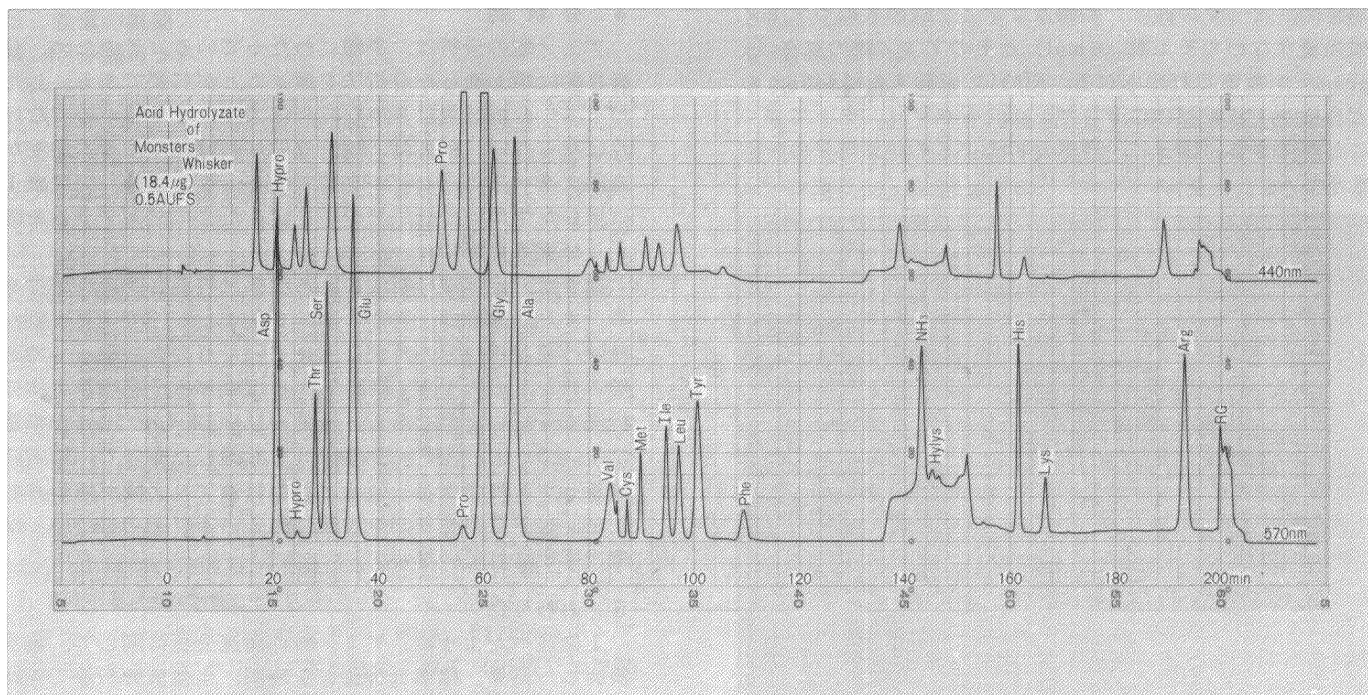


図5 生体液分析法による“怪獣のひげ”の加水分解物のクロマトグラム
(分析条件は図4と同じ)

U.D.C. 543.544.42.087.6/.9:681.322-181.48

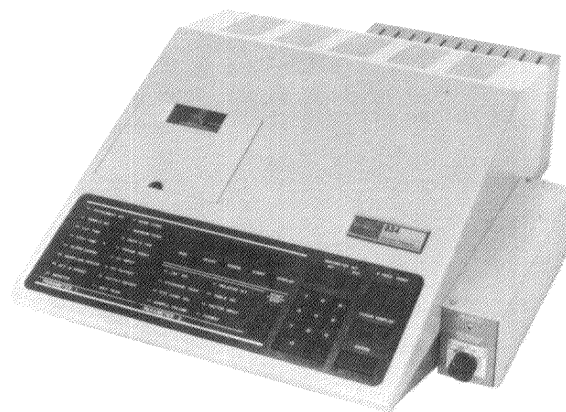
834形 日立クロマトデータ処理装置

吉原 桃八* 西脇 耕治* 関貴 和夫*

1. はじめに

近年、分析装置の分野では、小数台同時処理用のデータ処理装置の普及が著しく増えている。従来、分析装置には、インテグレータが使用されていたが、これは単にピークの面積積分を目的としたもので、種々の定量、定性が不可能であった。また、7～8年前よりミニコンピュータなどの普及により、大形のデータ処理システムが製品化された。

しかし、この大形システムは、価格が高価で、かつ規模も大きくなるので、小数台の分析装置を有する顧客にとっては、不要のものであり、顧客の数も限られていた。このような状況と、さらに最近のマイクロコンピュータの技術の進歩により、安価で信頼度の高いものが製品化されたことにより、従来の大形システムに代り小数台同時処理を目的とした分析装置用データ処理装置が開発されてきた。このほど、日立では、マイクロコンピュータを内蔵した834形日立クロマトグラフ用データ処理装置（以下「834形」という）を開発したので、ここに紹介する。



834形 日立クロマトデータ処理装置

2. 装置の概要

マイクロコンピュータ、出力装置のプリンタなどを内蔵した834形は、プリントチャート上にクロマトグラムを画くなど、ユニークな特長を数多くもっている。以下にその概

* 日立製作所 那珂工場・光装設計部

要を説明する。

(1) 特 長

(1) 精度の高い定性、定量計算ができる。

従来のインテグレータなどと異なり、ノイズに非常に強く、インテグレータなどのようにノイズによるピーク割れなどがないので、正確なピークを検出できる。また、豊富に記憶容量を有しているのも、種々の定量計算や定性ができ、従来の手計算に比較して間違いがなく、かつ迅速に計算ができる。

(2) 再計算機能が豊富

一度取込んだデータを利用し、種々の再計算ができる。

例えば、ベースライン補正なども色々変更し、何度でも引き直し再計算することができる。我々は、従来、ベースラインの変動を観察し、記録紙上にスケールを当て、ピークの谷と谷を結び、どのピークの切り方が適切かなどと検討していたが、この834形では一度試料を注入すれば何度でも繰返し再計算ができる。その他、各種のパラメータを変更して行う再計算や、コピーのための再計算などができることはいうまでもない。

(3) クロマトグラムをプリントチャート上に画く。

従来のデータ処理装置は、記録計との併用がほとんどで、定量結果の報告書と記録計のチャートの2部で報告書が成立っていたが、この834形では、データ処理装置のプリントチャート上に、クロマトグラム、定量計算結果及び処理条件がプリントされるので、完全な報告書として使用でき、報告書の処理が簡単にすむ。

(4) 報告書の形式を自由に変更できる。

データ処理装置による定量結果の報告書は、その目的により形式が異なるが、834形では、内部に10種類の打出し項目を内蔵しており、必要に応じて分析者が打出したい項目を指定することにより、希望どおりの報告書を作り出すことができる。もちろん、この指定は再計算でもできるので、報告書の整理に非常に便利である。

(5) 最大4台の同時処理ができる。

標準では1台専用のデータ処理であるが、付属装置を追加することによって最大4台の同時処理ができるようになる。もちろん、GC(ガスクロマトグラフ)、LC(液体クロマトグラフ)及びアミノ酸分析計(オプション)などの機種の違いも可能である。

(6) 記憶容量の配分ができる。

記憶容量の配分がチャンネル毎にできるので、少ない記憶容量で、各チャンネルとも有効にデータ処理を行うことができ、非常に経済的である。

(7) 処理機能が豊富

○定量方法は標準で次の4種類がある。

- (1) 百分率法(面積及び高さ)
- (2) 補正百分率法(面積及び高さ)
- (3) 内部標準法(面積及び高さ)
- (4) 絶対検量線法(面積及び高さ)

○グルーピング操作ができる。

○チャンネル間の複合計算(加減算)ができる。

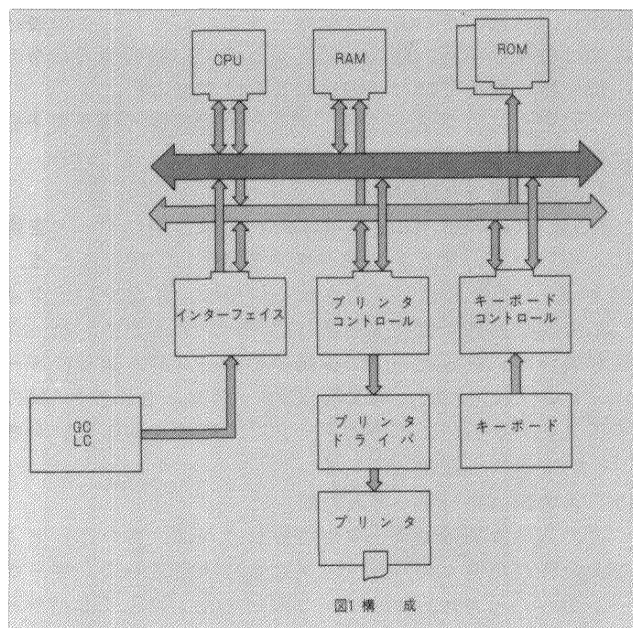


図1 834形 日立クロマトデータ処理装置の構成

3. 機能・構造

834形の構造を図1に示す。本装置の構造を大別すると、次のように区分される。

- (1) GC/LCインターフェイス
- (2) CPU
- (3) 記憶装置1 (ROM)
- (4) 記憶装置2 (RAM)
- (5) 入力部 (キーボード)
- (6) 出力部 (プリンタ)

それぞれについて以下に説明する。

(1) GC/LC インターフェイス

一般に、GC/LC(ガスクロマトグラフ/液体クロマトグラフ)は信号としてアナログ信号を出す。しかし、この834形では、デジタル信号を扱うので、GC/LCよりの信号をデジタル変換する。

GC/LCの信号は $-10\text{mV} \sim +1\text{V}$ のアナログ信号であり、これを $0 \sim 1\text{MHz}$ のパルスに変換するために、V/F変換器を使用している。しかも、その後に複数台のGCを接続してもノイズその他の悪影響の生じないように、フォトカプラにより、アナログ入力側とパルス出力側を絶縁しているので、834形は電氣的ノイズに対し、強い構造を有している。

(2) CPU部

このデータ処理装置の演算部の中枢部であり、あとに説明する記憶装置1 (ROM)の中の命令を実行し、記憶装置2 (RAM)の中のデータを利用し、種々の計算を行う機能を有している。また、これには16ビットのワンチップマイクロコンピュータを使用しているので、ミニコンピュータレベルの仕事を行うことができる。

(3) 記憶装置1 (ROM)

ROM (Read Only Memory)は読み出し専用のicメモリである。このメモリには、プログラムが書込まれているので、電源を入れると、プログラムなどのロードなしに直ぐ

動作し、迅速にかつ安定な動作をする。しかし、この書込みには特殊な書込み機を必要とするので、顧客側で命令の一部を作り変えて新しく書込むことはできない。

この中のプログラムには、データ処理装置の機能を十分に発揮できるように、種々の命令が数多く入っている。

(4) 記憶装置 2 (RAM)

RAM (Random Access Memory) は自由にデータを書き込めるicメモリで、主にデータメモリとして使用される。例えば、GC/LCより入力される信号値、またクロックよりの時間など刻々変化する新しいデータの入力や、ピーク波形処理された各ピークの面積値やピーク高さ値及びキーボードより入力された処理用パラメータなどをこのRAMの中にストアする。この中のデータは、電源を切らないかぎり、いつまでも記憶している。

(5) 入力部 (キーボード入力部)

どのような条件でデータ処理を行うかは、キーボードより入力された各々のパラメータにより決定される。キーボードからの入力は、キーボードのパネル上に色々なパラメータ項目を記してあるので、分析者は必要な項目を指定し、キーボードを使用してパラメータを作り、入力する。入力されたパラメータは先に説明したRAMの中にストアされる。

キーボード入力部は、人間とCPUの対話ができるように作られている。すなわち、人間がCPUにこれから「この項目にパラメータを入力する」と問合せをするためにSETキーでパラメータ項目指定する。項目指定が終わったら、次に入力するパラメータをキーボードで作る。そして、ディスプレイの数字を人間が目目確認し、ENTERする。すると、CPUは「確かにパラメータを受取りました」と人間に回答し、パラメータ項目表示を次の項目に移し、人間に「次のパラメータを入力してください」と答えてくる。以上の操作を繰り返し各パラメータを入力する。また、本装置では、入力されたパラメータはすべてチェックされ、条件に合致しないものはエラー表示をする機構をもっている。エラーになったものは正しいパラメータを入力し直す。

(6) 出力部 (プリンタ部)

データ処理装置の処理された結果は、出力としてプリンタにより印字される。このプリンタはドットプリンタを使用しているので、文字の他に 834形の特長の1つであるクロマトグラムをプリントチャート上に画くことができる。また、入力された処理条件の確認や報告書のためにパラメータやファクタなどもプリントチャート上に示すことができる。

(7) 増設部

図2にOPU (Operation Unit)を示す。このOPUは同時処理を行う時に必要な操作ユニットで、GC/LCインターフェイスやSTART/STOPの指示回路、及び834形クロマトデータ処理装置からのREADY信号などを含んでいる。このため、834形データ処理装置より離れた場所に設置された分析装置でも容易に操作することができる。

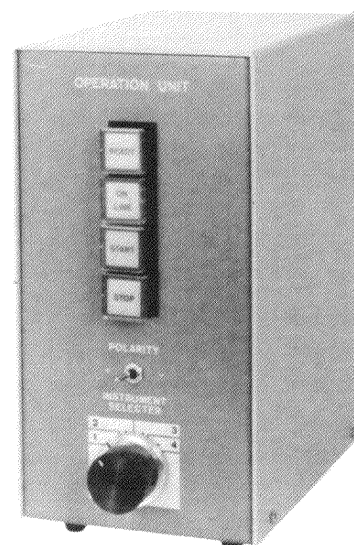


図2 オペレーションユニット (OPU)

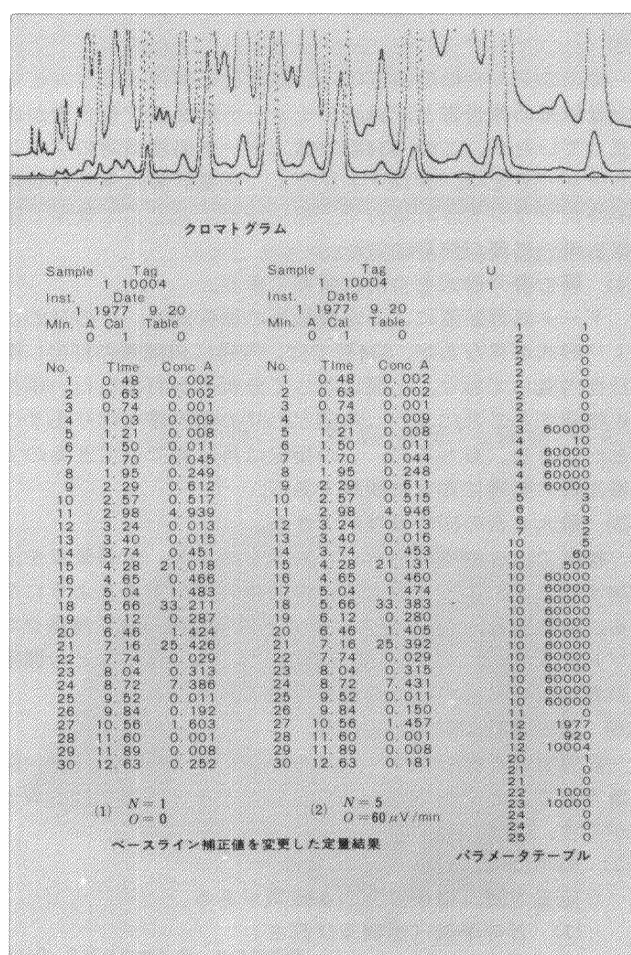


図3 ガスクロマトグラフによる測定例

4. 測定例

図3にガスクロマトグラフによる分析例を示す。分析試料はn-paraffineで昇温分析をしている。図で示されるよう



にクロマトグラムは4本の線で画かれるマルチレンジになっている。すなわち、感度の高いものから、1/8, 1/64, 1/512及び1/4096に減衰した値を同時に画いている。

このため、一定のレンジの記録計と比較すると、オーバースケールのピークの高さや記録紙上で目に見えないピークのチェックなどが確実に行なえる。また、同図には、ベースライン補正值を変更した定量結果(1)(2)及び処理条件の一

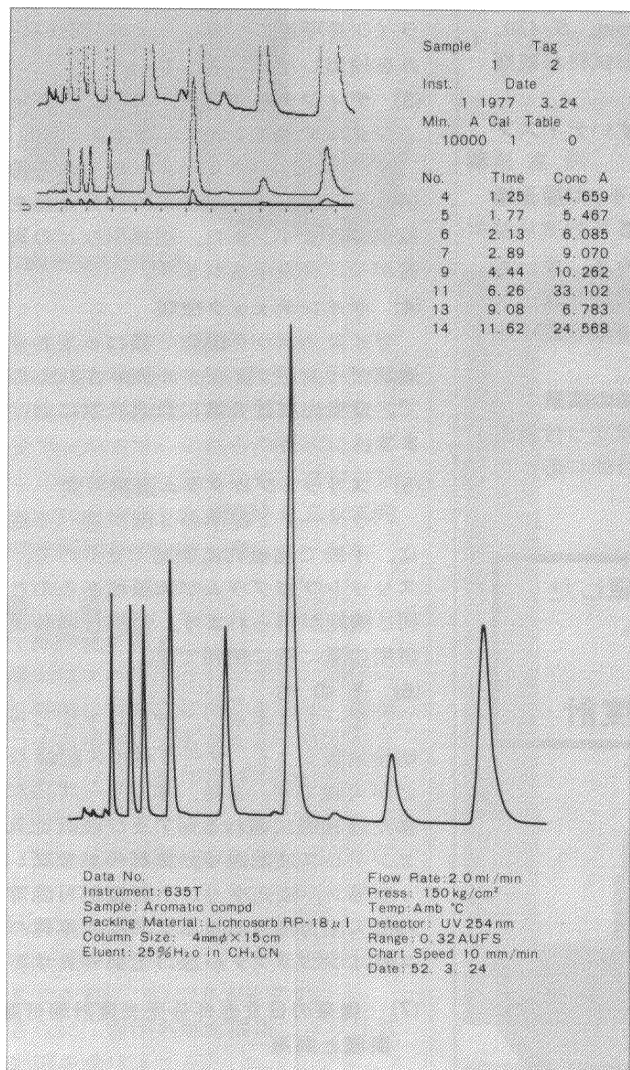


図4 液体クロマトグラフによる分析例

例も示している。

次に、図4に液体クロマトグラフによる分析例を示す。分析試料は多環芳香族で、上部に834形による結果、中央に記録計によるクロマトグラムを示している。

また、図5にはKLA-5形アミノ酸分析計（オプション）接続の場合のデータを示した。この分析は2時間30分分析の例で、しかも2チャンネル同時に処理したものである（570nm, 440nm）。INST. 1が570nmの波長での定量結果、INST. 2は440nmの波長での定量結果である。2チャンネルではprolineピークのみこの波長で感度が高くなるので、2チャンネルで検出できる。

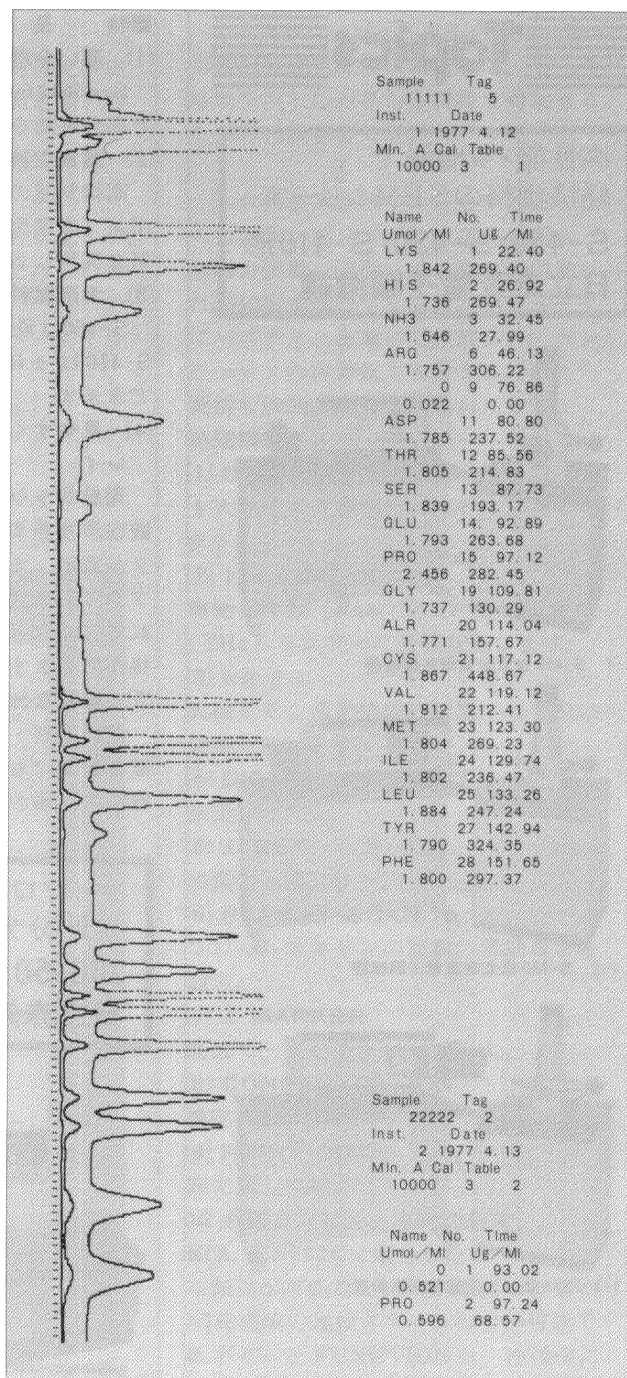


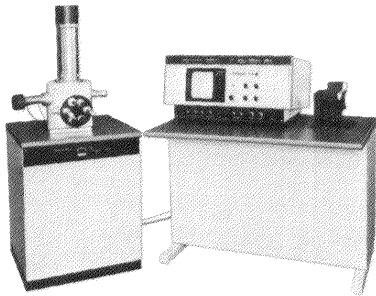
図5 KLA-5形アミノ酸分析計の測定例

5. おわりに

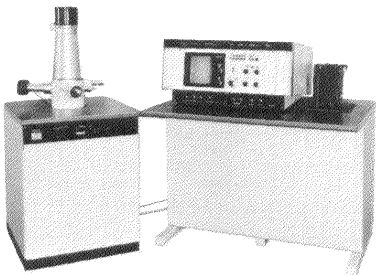
マイクロコンピュータの製作技術が発達し、安価で小形のチップが量産できるようになったため、従来の技術に代り広い範囲で使用されるようになった。この傾向は今後ますます強くなり、データ処理の分野でも、大形システムから小形システムへ移向する傾向が顕著で、マイクロコンピュータを使用したデータ処理装置が端末機器として広く普及使用されることになるとと思われる。この834形は専用機から4台同時処理まで拡張できる理想的なシステムなので、少数台のGC/LCをもつ顧客にとっては効率よく使用できる装置として、極めて有利であると確信している。

Topics

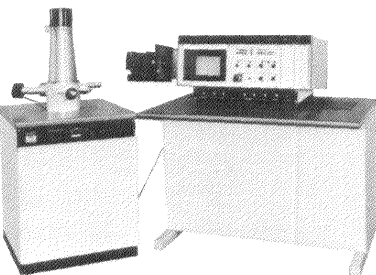
高性能・多機能で
経済価格のSEMシリーズ
S-450/S-430/S-410形
日立走査電子顕微鏡



1-1 S-450 日立走査電子顕微鏡



1-2 S-430 日立走査電子顕微鏡



1-3 S-410 日立走査電子顕微鏡

SEM (走査電子顕微鏡) は大学・研究所のみならず、産業界のあらゆる分野に普及し、研究・開発・検査・製造などの部門で輝かしい成果をあげてきました。

産業界分野における技術・研究の進歩は目ざましく、当然のことながら従来のSEMの壁を破った機能をもつ新しいSEMの製品化が望まれておりました。

S-450/S-430/S-410形 日立走査電子顕微鏡は、こうしたご要望にお応えするために開発したものです。

特長

(1) 高い分解能

S-450は60Å, S-430, S-410は70Åと高分解能を保証しております。

(2) 高真空排気で少ない試料汚染

高排気量のロータリポンプと油拡散ポンプを使用し、高速排気と高真空排気を実現しました。

(3) 大形試料ステージを標準装備

S-450は最大外径φ100mm, S-430, S-410はφ46mmもの大形試料が観察できます。

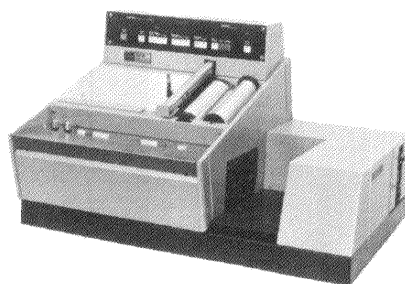
(4) 見やすく、操作しやすいディスプレイ

大形ブラウン管(9インチ)で静止像観察ができます。また、多くのデジタル表示、オートフォーカス、オートブライツネスなどの自動機能が組込まれており、どなたにも簡単にSEMを操作できます。

(5) 豊富な付属装置で機能の拡張

試料観察・分析などに役立つ付属装置を豊富にもっており、目的に応じた機能の拡張ができます。

マイクロコンを内蔵した
赤外分光光度計
260-50形
日立赤外分光光度計



260-50形 日立赤外分光光度計

260シリーズにマイクロコンピュータ組込みの高級機種が加わりました。

260-50形 日立赤外分光光度計は、波数4,000-250cm⁻¹の普通赤外から遠赤外領域にわたる範囲を2枚の高エネルギーグレーティングでカバーし、デジタル波数設定やゲインチェックなど、内蔵コンピュータならではの便利な機能を豊富に備えています。

特長

(1) 高エネルギーグレーティングは分光器の性能を向上させました。

1,000cm⁻¹で最高0.3cm⁻¹の分解を得ることができます。

(2) 記憶されたデータを用いてベースライン補正ができます。

2回の測定スペクトルの比率や差を簡単に記録できるので、曲った100%ラインを平坦にしたり、試料の吸収のみを抽出したりできます。

(3) デジタル波数表示の他に、デジタルで%Tを表示します。

そのうえ、パネルのキーを用いて希望する波数にデジタル的に分光器を設定できます。また、誤操作などの異常がモニタ表示されます。

(4) ゲインチェック機能

ゲインチェック機能が備わっており、適正ゲインがデジタル表示されるので、分光光度計を常に最適状態にできます。

(5) スリットプログラム連続可変

パラメータで標準の3種が選べる他に、手動で連続的に加減できるので、スリットプログラムが無数あるのと同じ機能が得られます。特別付属装置併用の際に特に便利です。

(6) その他

リピートスキャン、グレーティング切換波数シフト、マーカパルス記録などが可能です。また、本シリーズ10形または30形に備わる%T及び波数拡大、エンドレス波数送り、スピードサプレッション、吸光度リニア記録が可能で、外部入出力信号用コネクタ及び本体バスラインコネクタが設けてあります。

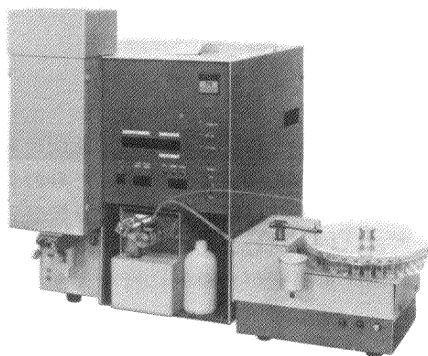
(7) 従来の日立赤外分光光度計用付属装置と共用

従来の日立赤外分光光度計用付属装置のほとんどが共用できます。

仕様

光学系	2光束光学的零位法
波数範囲	4,000~250cm ⁻¹
分解能	1,000cm ⁻¹ にて 1.5cm ⁻¹ (最高0.3cm ⁻¹)
試料室	光路長150、両光束間隔 110、光軸高78(mm)
μコンピュータ	制御、データ処理
大きさ	82W×68D×54H(cm)
消費電力	100V(50/60Hz)、約250W

マイクロコンを内蔵した 炎光光度計 775形日立炎光光度計



775形日立炎光光度計

炎光光度計は、生体中のNa、K及びLiの濃度を測定する装置で、高い信頼性、簡単な操作性に加えて高い安全性が要求されます。これらの要求に応じて、日立では新たにマイクロコンピュータを内蔵した775形日立炎光光度計を開発いたしました。

■特 長

(1) 操作性が向上

測定はすべてプッシュボタン操作により容易に行うことができます。従来のつまみ操作による0合せや感度合せは不要になり、操作性は大幅に向上しました。

(2) 測定値の再現性が向上

新たに開発したバーナにより、測定値の再現性が向上しました。

標準液の測定において、CV値はNaとKで0.4%、Liで0.8%です。

さらに、密閉燃焼室構造により外気の影響を受けません。

(3) 場所をとりません。

付属品は組込式であるため、トータル・システムとしての設置面積が狭く、スペースが有効に利用できます。

(4) フレーム監視機構付

イオン電流検出によるフレーム監視機構を設け、プロパン生ガスの流出を防止します。

(5) マイクロコンピュータ内蔵

マイクロコンピュータを内蔵し、測定がすべて自動化されています。

(6) 測定値が安定

無収差凹面回折格子と半導体光検出器の採用により、安定した測定値が得られます。

■構 造

プリンタを標準装備しておりますが、その他に付属装置として下記のものがあります。

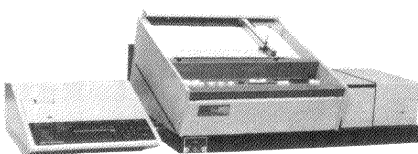
1. しごきチューブ式オート・ダイリユータ
2. オートサンプラ (30検体)

■測 定 例

測定値は、Na、Kの順番に、緊急検体は赤字でプリントアウトされます。

	0.0
	0.00
	150.0
	5.00
1	150.3
	5.00
2	150.5
	5.01
3	150.5
	5.01
4	150.6
	5.01
5	150.4
	5.01
6	150.7
	5.02
7	150.5
	5.01

340形自記分光光度計 用キーボード付属装置



340形自記分光光度計用キーボード付属装置

マイクロコンピュータを内蔵した340形自記分光光度計に接続して、データ処理を主とした新たな機能を付加するための付属装置です。

本付属装置は数字キーを中心とした入力装置、プリンタや数字表示器などの出力装置、追加メモリなどが内蔵され、340形本体のマイクロコンピュータにバスラインを通じて接続され、コンピュータの演算能力を最大限活用した便利な機能が追加されております。

処理機能

(1) DERIVATIVE

1次から4次微分スペクトルが得られます。

(2) 1/λ LINEAR

横軸を波数 (Kcm^{-1})、eV、周波数 (THz) リニアに変換記録します。

(3) log ξ

縦軸をモル吸光係数の対数リニアに変換記録します。

(4) DIGITAL READOUT

測光値の表示。

(5) λ SET

波長の迅速セット。

(6) REPEAT SCAN

リピートスキャンの回数、周期などを設定。

(7) λ MARKER

波長マークをチャートに記入。

(8) CONCENTRATION

濃度値表示。

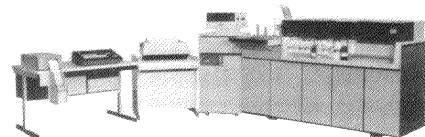
(9) PRINT OUT

測光値、波長のプリント。

(10) 外部コンピュータとの結合

EIA、RS232Cに適合したビットシリアル転送が可能などの他、破線記録、UV-NIR領域の連続スキャンなどが可能で数字キーとFUNCTIONキーの操作により容易に各機能の組み合わせ選択もできます。

716形日立自動分析装置 用データ処理装置



716形日立自動分析装置用データ処理装置

臨床検査室における生化学分析業務の、より効果的な自動化をめざして、日立製作所は多項目を同時に分析でき処理能力の高い716形自動分析装置を発売しております。さらに検査室の御要望にこたえてシステムインターフェイス、パンチャなど多彩な附属品シリーズにより716形の機能を拡張してまいりましたが、今回このシリーズにマイクロコンピュータを応用したデータ処理装置を加えることとなりました。

検査件数の増加にたいし、検査室の分析業務は自動分析装置を導入することにより自動化が積極的に進められてきましたが、検体の受付、作業表の作成、血清の分離・分配などの前処理業務や検査結果の整理、報告書の作成などの後処理業務は、あいかわらず人手にたよって行われてきました。しかし検査件数がさらに増えてくると分析業務と前・後処理業務の自動化のアンバランスは無視できなくなります。

データ処理装置は全生化学検査の70～80%を一括して自動処理できる716形の特徴を生かし、オペレータの最少の助力で生化学検査業務全体の自動化の効果が得られるように考えられています。データ処理装置はつぎのような機能を持っていますので、いわば自動分析装置を一つの小さな生化学検査システムに変えるオプションとも言えるでしょう。

機能

- (1) 一検体あたりの依頼項目が平均10項目として200検体まで処理できます。
- (2) 716形の16項目だけでなく、用手法も含めて45項目の処理ができますので、ルーチンで分析される生化学検査のほとんどをカバーすることができます。

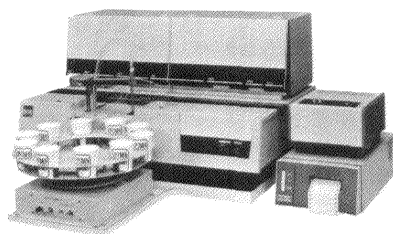
(3) 依頼項目の登録は一項目ずつでもセット検査でもできます。セット検査は10セットまで指定できます。

(4) 716形の測定結果は自動的にファイルされ、その他の結果は操作卓からマニュアル入力でファイルされます。

(5) 716形での分析は一検体ごとに依頼されている項目だけを分析する項目選択制御を行います。

(6) 作業表、報告書などがタイプされて出てきますので、そのまま報告したり控に綴じたりすることができます。したがって整理・転記などの作業が大巾に少なくなります。

678形日立尿自動分析装置用比重計



678形日立尿自動分析装置用比重計

臨床検査における従来の尿比重測定は浮子式比重計、あるいは屈折率計によるマニュアル操作で行なわれていました、本装置は678形尿自動分析装置の

付属品として開発された自動尿比重計です。

測定原理は屈折率計にフローセルとシッパを組み込み、プリズムと検体の境界面における全反射の臨界角付近の映像明暗境界線をホトダイオードアレイで測定することにより、屈折率を求め、低比重領域における屈折率と比重の比例関係を利用して、出力値が比重として得られるように校正したものです。本比重計は678形尿自動分析装置内部に組み込むことができ、精度の高い尿比重測定が自動的に行なえます。

特長

- (1) 試料の吸引から、測定値の印字まで全自動処理します。
- (2) 測定値への温度影響を少なくしてあるため温度補正は不要です。
- (3) 16回測定の平均値より測定結果を得るため、再現性の良いデータが得られます。
- (4) 120検体/時間の高処理能力です。

仕様

方式	屈折率測定方式
試料必要量	約1.5m ^l
測定範囲	1.000～1.060
測定精度	±0.002以下
再現性	標準偏差(SD)=0.001以下
温度影響	0.0005/°C以下(15～35°C)
キャリオーバー	3%以下
使用温度	15～35°C
重量	約1.2kg
電源	678形本体から供給

編集後記

- 謹賀新年、本年も宜敷くお願申し上げます。
- 本号の展望では、マイクロコンピュータの理化学機器への応用に関し、当社における現状とその将来について見解を述べさせて頂きました。
- 本号の報文では、本来臨床検査用に開発された701A形日立システム光度計を、環境化学の領域における計測部分の自動化に応用した例について報告して頂きました。
- 本号の報文では、GCによる血液中的アル

コールの定是について報告して頂きました。
■本号のトピックスでは、マイクロコンピュータを内蔵した新製品260・50形、775形、340形用キーボード付属装置716形用データ処理装置の4機種をご紹介しました。

本NEWSに関するお問合せは、下記へご連絡ください。
日製産業株式会社 精機部
東京都港区芝西久保桜川町2 第17森ビル
〒150 TEL (03) 501-5311(代)

THE HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
WINTER 1978, Vol. 20, No. 4

発行 昭和53年1月1日
(年4回発行)
発行人 湯川 清
編集人 菱田真三郎 岩井孝之
発行者 株式会社日立製作所 計測器事業部
東京都港区芝西久保桜川町2 第17森ビル
〒105 TEL (03) 501-7201(代)
印刷所 日立印刷株式会社