

THE HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

SUMMER 1981
VOL.24 NO.2

目次

報 文

ホウ酸錯イオンの高速液体クロマトグラフィによる糖の迅速微量分析……………本田 進
高橋昌江 掛樋一晃 鴈野重威…1

Microscopic Derivative Spectrophotometry in Molecular Biology
Liu Hung-shiang, Wang Jau-yi, Wang Feng-rung, Chang Tsindong……………7

低加速SEMのLSI故障解析への応用……………
水野文夫 森 重喜 佐藤和喜…11

赤外線吸収スペクトルの解析におけるコンピュータの応用……………
……………高光永明
大島時生 石田嘉明 松平俊次
前田芳夫 桑名 勉 石川 信…15

トピックス

マイコン制御の高性能 GC を装備したM-80形日立質量分析計……………6

180-70形日立偏光ゼーマン原子吸光光分光光度計用フレームゼーマン付属装置……………10

日立赤外分光光度計用データ処理装置……………23

105-40/50形日立臨床検査用分光光度計……………23

液体クロマトグラフ/ガスクロマトグラフ用日立オートサンプラ…23

環境標準試料の頒布について……………24

報 文

U.D.C. 543.544.6.084.82-52:547.455/.458.063

ホウ酸錯イオンの高速液体クロマトグラフィによる糖の迅速微量分析

本田 進* 高橋 昌江** 掛樋 一晃*** 鴈野 重威****

1. はじめに

糖の液体クロマトグラフィの歴史は古く、1952年に Khym と Zill¹⁾がホウ酸錯イオンのアニオン交換クロマトグラフィによる、二、三の糖の分離の結果を報告したのがはじまりである。その後この原理に基づく糖自動分析計が開発され、市販されたが、分析時間が長くなる上検出にはphenol-硫酸や orcinol-硫酸などの呈色反応を利用した吸光度検出が使用されていたため、強酸の高粘度と腐蝕性が厄介な問題であった。

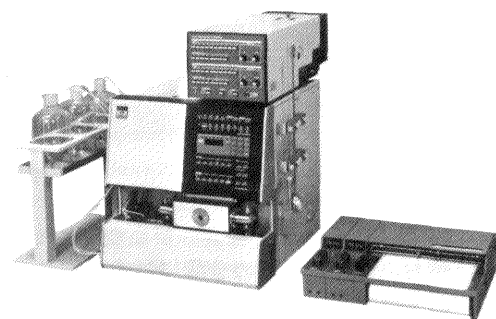
一方、化学結合型固定相を用いる逆相分配クロマトグラフィが普及し、一部では糖の実用分析に利用されているが、分析できる糖の種類と組み合わせは限られている。この型のクロマトグラフィにおいては樹脂の耐久性や分析の再現性に難点があり、また、溶出時間が短か過ぎるために吸光度検出が利用できない欠点もある。

このような状況から考えてみると、糖の高性能自動分析計を作製するためには、前者の型（ホウ酸錯イオンのイオン交換クロマトグラフィ）を改良するのがより適切と言える。そこで筆者らは樹脂の改良と新検出試薬の探索を行い、その結果糖の迅速微量一斉分析のための条件を確立することができた。

2. 実験方法

2.1 装置

638形日立高速液体クロマトグラフを土台とし、これにカラム、オートインジェクタ、試液用並列ダブルプランジャーポンプ、および反応槽を接続した。吸光度検出は635T形日立多波長検出器(セル容量8μl)、けい光検出は650-10LC形日立けい光検出器(セル容量90μl)を用いて行った。図1に本装置の概念図を示す。



638-50形日立高速液体クロマトグラフ

* 近畿大学薬学部 教授 薬博
** 近畿大学薬学部 大学院生
*** 近畿大学薬学部 講師 薬博
**** 日立製作所 那珂工場 副技師長 理博

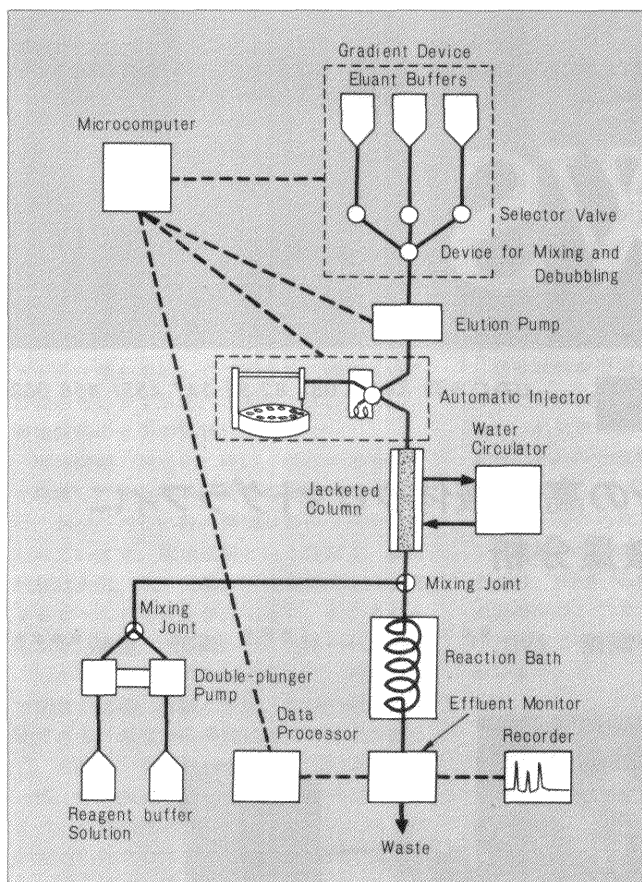


図1 試作した糖分析計の概念図

2.2 カラム

単糖およびオリゴ糖の分離にはそれぞれ内径8mm、長さ8cmおよび内径4mm、長さ15cmのジャケットつきステンレスカラムに日立カスタムイオン交換樹脂#2633および日立ゲル3013-Nを充填したものを使用した。

2.3 緩衝液

単糖の分離には濃度とpHの異なる3種のホウ酸緩衝液A・Cを溶離液として使用した。また、オリゴ糖の分離には2種のホウ酸緩衝液、buffer DおよびEを用いた。それぞれの濃度とpHは次のとおりである。buffer A: 0.25M, pH8.0; buffer B: 0.40M, pH7.1; buffer C: 0.60M, pH9.0; buffer D: 0.10M, pH8.1; buffer E: 0.40M, pH8.5

吸光度およびけい光検出における試液調製用緩衝液としては、それぞれbuffer F (0.60Mホウ酸緩衝液, pH10.5)および上述のbuffer Cを用いた。

2.4 検出試薬

吸光度およびけい光検出には、それぞれ1%および10%の2-cyanoacetamide水溶液を用い、ダブルプランジャーポンプを使用して分析時にそれぞれbuffer FおよびCと等速度(いずれも0.50ml/min)で混合して試液を調製した。

2.5 Post-labeling

溶出液と試液を混合した後、混合液を100℃のグリセリン浴中に設置したテフロン製反応コイル(内径0.5mm、長さ10m)に導いて反応させた。反応液は1mの冷却用テフロンチューブを通した後検出器に導入した。

3. 結果および考察

3.1 単糖の分離

使用した日立#2633樹脂は平均粒子径11 μ mの球状第4級アンモニウム型強アニオン交換樹脂であり、市販の他の同類の樹脂よりも分離能は優れていた。カラム温度は分離に影響を与え、温度の上昇とともにピークが鋭くなり、分離は良好になった。熱分解が無視できる上限の温度は65℃であった。溶離液のpHもピークの分離を左右する主要な要因の1つであるが、図2にpHと各Aldoseの溶出時間の関係について得られた結果を示す。Aldoseの溶出順序が逆転することはないが、各Aldoseの相互分離はpHによって大きく影響されることが多い。特にRha-Lyx, Lyx-Rib, Rib-Man, Fuc-Ara等の分離は著しく影響を受けることがわかる。

これらの考察に基づき、種々の濃度とpHをもつホウ酸緩衝液を溶離液に用い詳細に分離条件を検討した結果、2段gradient溶出を行うことによって天然に存在するすべてのAldose単糖を約1hrで完全に分離することができた。図3に溶出曲線を示す。溶出時間の再現性は極めてよく、いずれのAldoseについても変動係数は1.3%以内であった(表1)。また、樹脂の耐久性も優れており、少なくとも500回のくり返し分析の後も分離度と溶出時間は殆ど変化しなかった。

3.2 オリゴ糖の分離

オリゴ糖は種類が多いため分離条件を画一化することは困難であるが、多孔性の樹脂などを用いることによって良

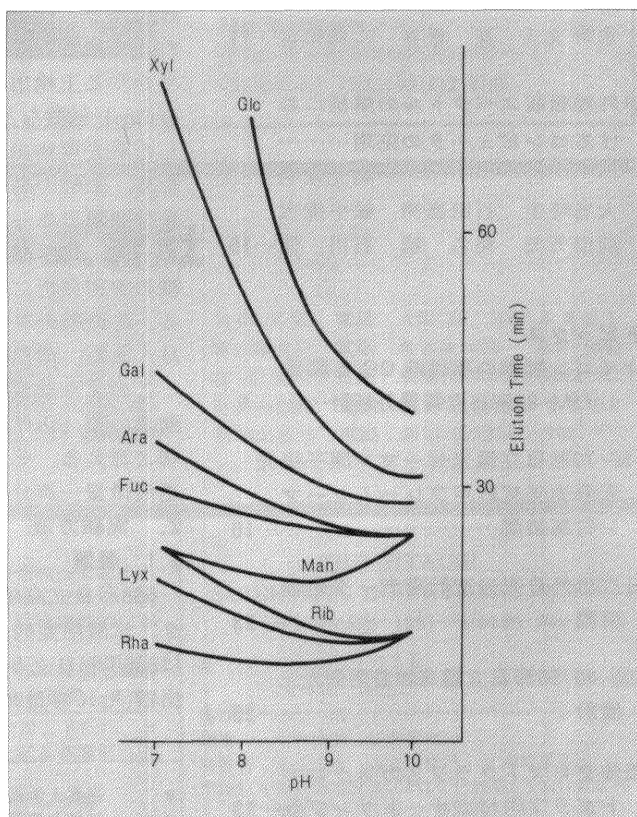


図2 溶離液のpHとAldoseの溶出時間の関係(溶離液: 0.50Mホウ酸緩衝液, 1.0ml/minカラムおよび検出条件は図3の場合と同様)

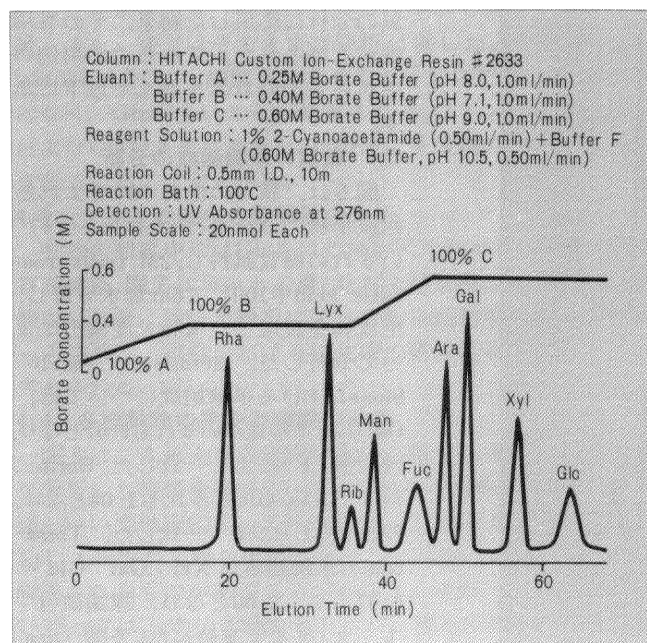


図3 Aldoseの分離

表1 Aldose分析における再現性と相対モル感度（試料量はいずれも40nmol）

Aldose	Coefficient of variation (%)			Relative molar response	
	Retention time	Peak area		UV absorption	Fluorimetric detection
		UV absorption	Fluorimetric detection		
Rha	0.51	2.1	6.0	230	57
Lyx	0.96	2.6	4.8	209	92
Rib	0.51	4.4	7.3	55	5
Man	1.1	2.2	5.2	118	17
Fuc	1.3	3.7	7.4	165	21
Ara	0.32	3.6	4.7	192	63
Gal	0.48	2.3	3.6	223	120
Xyl	0.47	3.5	2.7	189	335
Glc	0.48	2.6	3.6	100	100

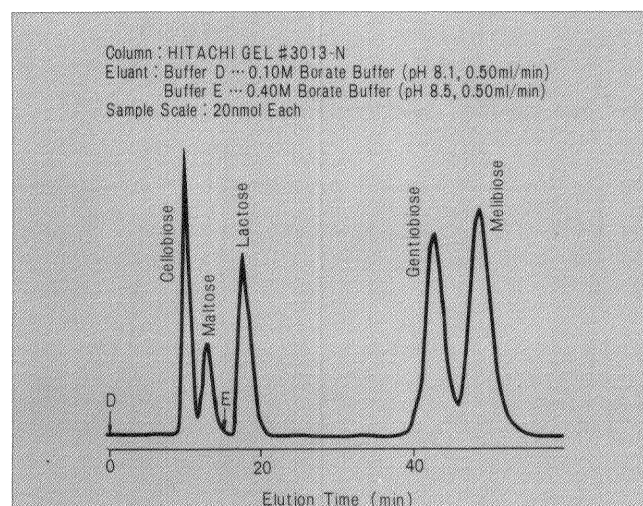


図4 市販オリゴ糖の分離(表示された条件以外は図3と同じ)

好な分離が得られる場合が多い。図4はそれらの1例として日立ゲル3013-Nを用いた市販2糖の分析例を示す。この場合はstepwise溶出によって目的を達することができた。

3.3 検出

3.3.1 紫外外部吸光度検出

逆相分配クロマトグラフィによる糖の分析においては示差屈折計が繁用されているが、この検出器は検出感度が悪いばかりでなく、温度や塩濃度の変化に対して敏感過ぎるため、本研究の目的にはとても使用できない。吸光度検出についても強酸中での呈色反応は利用できるが、強酸による送液、反応、および検出系の腐蝕を防ぐための良策が見当らず、実用性に乏しい。最近筆者らは緩和な条件下で利用できる試薬を探索した結果、2-cyanoacetamide²⁾がこの目的に適していることを見出したが、この試薬はホウ酸緩衝液(至適pH9)中でAldoseと加熱するだけで276nmに極大吸収をもつ物質を生成し、しかも試薬ブランクが小さい。Aldoseに対する選択性も比較的優れているので、この試薬を用いる吸光度検出は糖質の単糖組成の分析に適している。ただ試薬ブランクが緩衝液のpHによって若干影響を受け、水溶液を試液に用いるとベースラインのドリフトが無視できなくなるため、並列ダブルプランジャーポンプを用いて、水溶液とpHの高いbuffer Fを分析時に混和調製することにより、この弊害を抑える必要がある。図3はこのようにして検出したAldoseの溶出曲線を示している。本報における実験では検出下限は各Aldoseに対して約1nmolであったが、検出器の改良により100pmol程度まで下げられるものと考えられる。検量線は各Aldoseに対して5~500nmolの広い範囲にわたって良好な直線性を示した。10nmolレベルでのくり返し実験におけるピーク面積の変動係数は一般に2~3%台にあり、実用分析には充分満足できる再現性を示した(表1)。表1には各Aldoseに対する相対モル感度も併せて示したが、Aldoseによって感度にかんがりの差があることが観察できる。また、ketoseとは殆んど反応しないこともこの試薬の特長である。

3.3.2 けい光検出

2-cyanoacetamideのいま1つの特長は、紫外外部吸収物質を生成するばかりでなく、331および383nmにそれぞれ励起およびけい光極大をもつ強いけい光を発することである³⁾。Aldoseとの間のけい光反応は紫外外部吸収物質の生成反応とほぼ同様の条件(pH8のホウ酸緩衝液)を至適条件とし、検出感度と選択性は前者よりもさらに優れている。試液濃度は高い方が好ましいので、この場合は10%の水溶液を用い、分析時にbuffer Cと混合して試液とすることにより、よい結果が得られた⁴⁾。各Aldoseの相対モル感度は吸光度検出の場合より変動が大きくなり、また、検出下限はRib等では100pmol, Xyl等では10pmol程度であった。検量線の直線範囲は吸光度検出の場合と同様に広がったが、ピーク面積のバラツキは幾分か大きかった(表1)。

4. 応用

上述のように、638形日立高速液体クロマトグラフを土台として試作した分析計を用い、新しく開発した樹脂と検出試薬を使用することにより、微量の単糖やオリゴ糖が迅速に一斉分析できることが示されたが、この方法を種々の糖

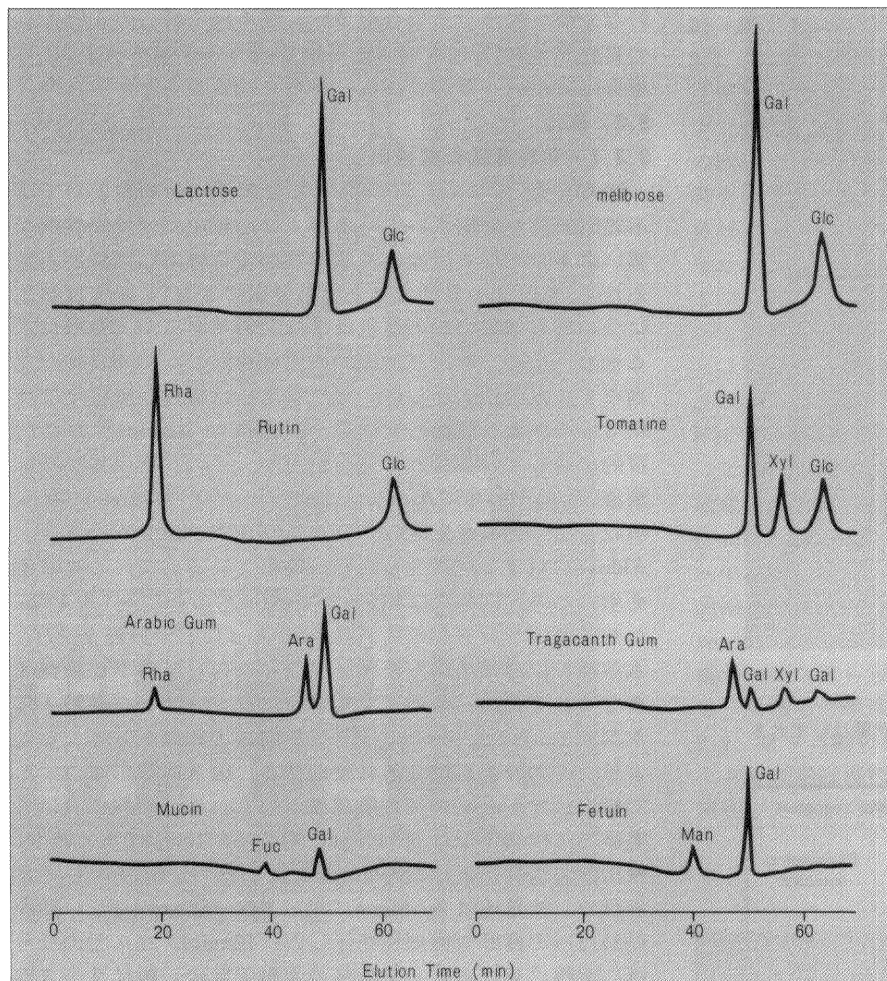
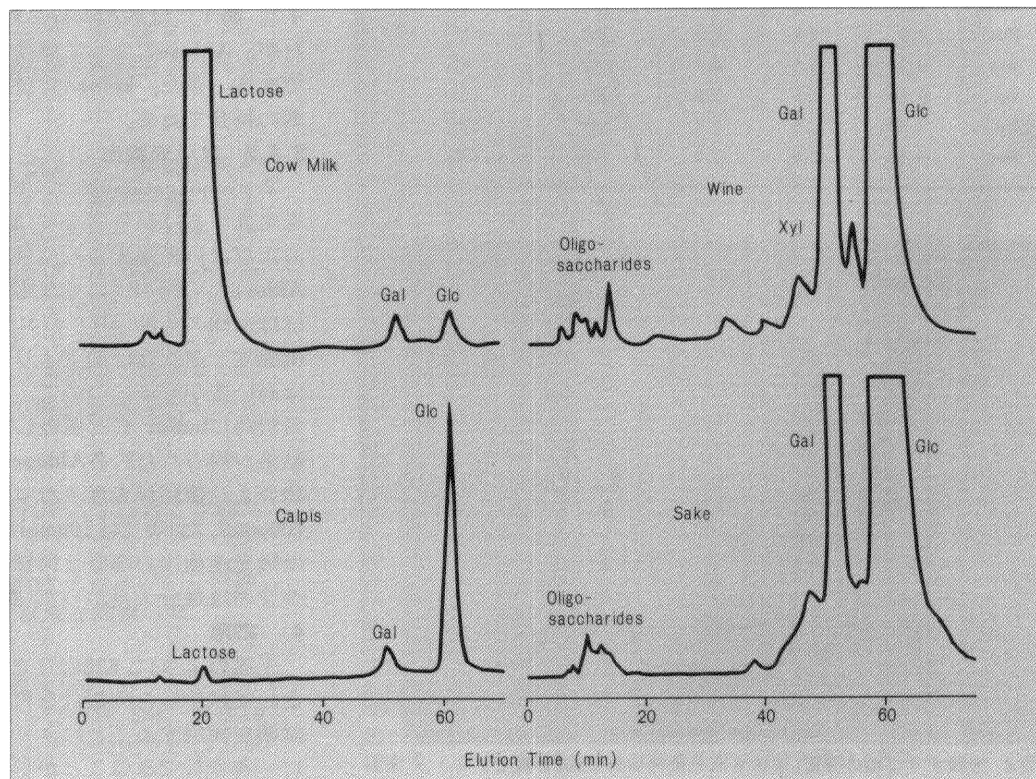


図5 種々の糖質の単糖組成の分析
(分析条件は図3と同じ。lactoseおよびmelibioseは約20 μ g, rutinおよびtomatineは約50 μ g, arabic gumおよびtragacanth gumは約10 μ g, mucinおよびfetuinは約150 μ g)

図6 食品中の遊離糖の分析(試液は10% 2-cyanoacetamideとbuffer Cをそれぞれ0.50ml/minで混合したものを、検出は331(励起)/383(けい光)nmにおけるけい光を測定して行った。その他の分析条件は図3と同じ。cowmilkは10 μ lを脱脂した後分析した。calpisは100倍に希釈したものを10 μ lを使用した。wineおよびsakeは各100 μ lをそのまま分析した。)



質の分析に応用した結果、その有用性が立証された。それらの応用例の中から若干のものを選んで以下に示す。

4.1 糖質の単糖組成の分析

図5は、種々の糖質に含まれる組成単糖の分析を行った結果を示す²⁾。いずれの糖質試料も、2M trifluoroacetic acid中100℃で6hr加水分解し、生成物を脱塩した後吸光度検出によって分析した。lactoseおよびmelibioseにおける単糖組成については、Gal/Glcモル比がいずれも1.01となり、理論値(1)によく一致した。Rutinに対するRha/Glcモル比も1.08となり、理論値(1)にほぼ一致した。Tomatineの単糖組成はXyl:Gal:Glc = 0.97:1:2.00となり、理論値(1:1:2)をよく支持した。多糖(arabic gumおよびtragacanth gum)ならびに糖タンパク(mucinおよびfetuin)から遊離したAldoseの分析結果も予想値と矛盾しなかった。

4.2 食品中の遊離糖の分析

食品中には種々の単糖やオリゴ糖が含まれていることが知られている。図6は、乳製品およびアルコール飲料中の糖を、けい光検出によって分

析した結果を示す⁵⁾。前者はクロロホルムで抽出・脂質した後、また、後者はそのまま分析に供した。牛乳中にはlactoseが多いが、醗酵食品であるカルピスではlactoseが殆どなく、Glcが多いことが観察される。ワインや清酒にはGlcおよびGalが多量に含まれ、その他に多種類のオリゴ糖が含まれていることがわかる。

4.3 ラット組織中の遊離糖の分析

動物の組織中にはGlcをはじめいくつかのAldoseが微量存在する。図7はラットの脾、肝および腎臓のhomogenateを脱塩した後、けい光検出により分析した結果を示す。これらの結果は、組織における糖代謝の研究に有用であろうと考えられる。

4.4 各種動物の尿中遊離糖の分析

図8は、人および各種実験動物の尿に含まれる遊離糖を分析した結果を示す⁵⁾。いずれの検体も100 μ lの試料を脱塩後、けい光検出によって分析したものであるが、一般にGal, Xyl, Glc等が主要な単糖であり、その他に, Ara, Fuc等も検出されるものがあることがわかる。また、溶出時間の早いピークは、オリゴ糖由来のものと考えられ、その構造と成因に興味もたれる。なお、けい光検出は選択性が高いので、脱塩を省いて尿試料そのままを分析しても、ほぼ同一の結果が得られるが、分析の反覆によってカラムが劣化する傾向がみられた。

4.5 病態における人尿中の遊離糖の分析

種々の疾病の患者の尿糖を分析した結果、いくつかの注目すべき現象を観察することができた^{6,7)}。癌患者の尿については、特に重点的に検討を重ねた結果、胃癌および大腸癌などの消化器癌の患者尿において、Galの近くに溶出する異常なピークが高頻度で観察され、注目された⁷⁾。図9に、正常尿と胃癌患者尿に含まれる糖を、けい光検出した結果を

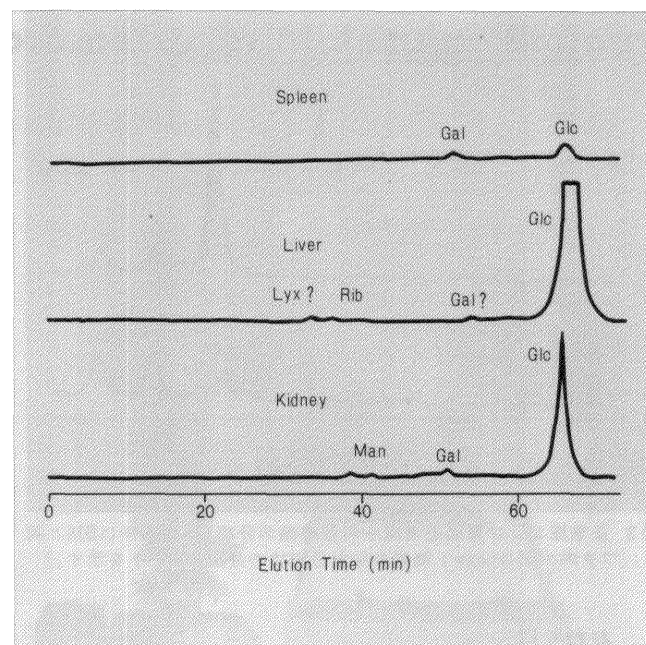


図7 ラット臓器中の遊離糖の分析(分析条件は図6と同じ。各臓器50 mgをホモゲナイズした後遠沈し、上澄みを脱塩したものの分析試料とした。)

対比して示す。この分析において、試薬のかわりに水を用いて分離をくり返し、この異常ピークに相当する溶出画分を集めて脱塩したものを加水分解し、単糖組成を調べたところ、Glcのみが検出され、この物質がGlcオリゴマーであることが証明された。さらにガスクロマトグラフィー等によって糖鎖解析を行った結果、このオリゴマーはisomaltoseであることが判明した。

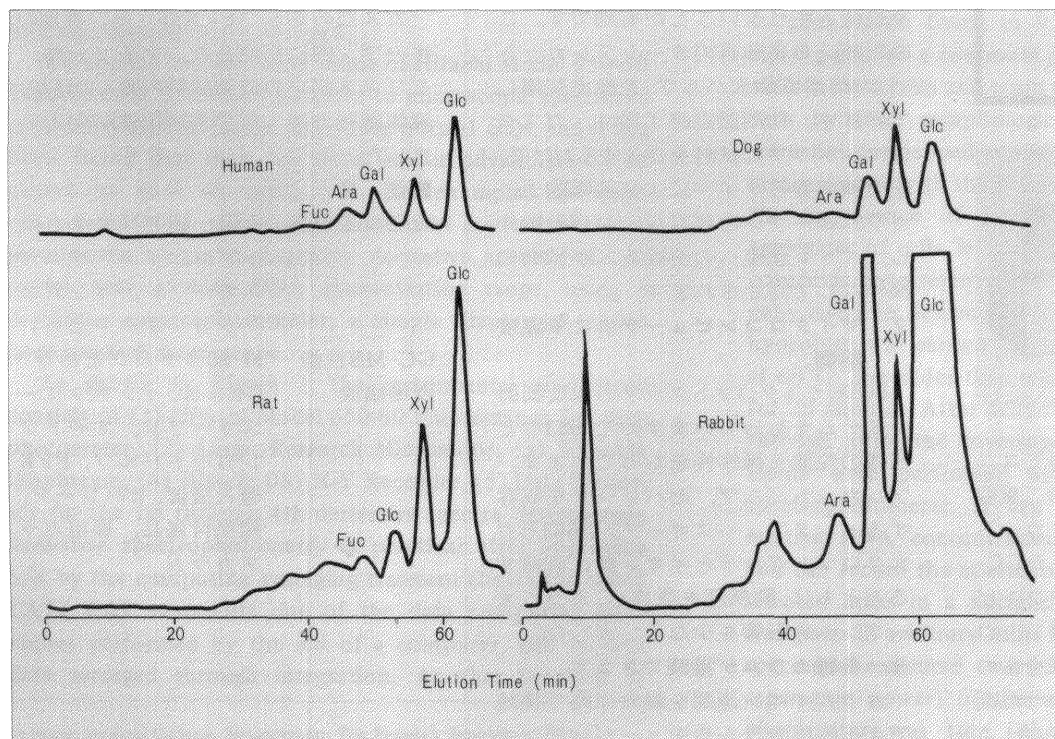


図8 人および実験動物の尿中の遊離糖の分析(分析条件は図6と同じ。いずれも尿100 μ lを脱塩した後分析した。)

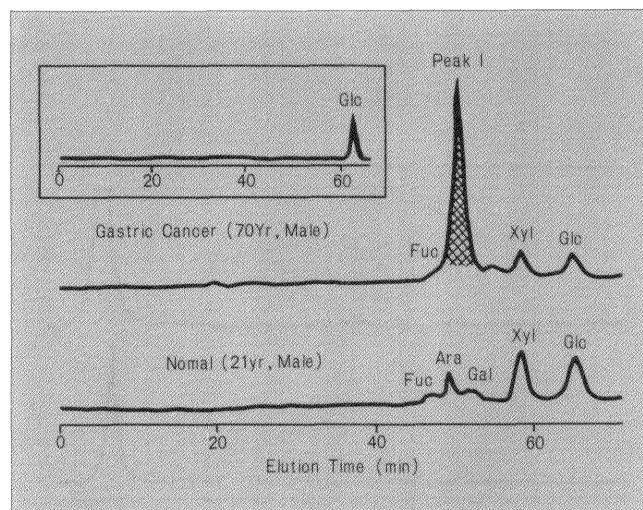


図9 正常尿および胃癌患者尿中の遊離糖の分析(分析条件は図8と同じ。ワク内の図はpeak I 物質の加水分解物の分析チャートを示す。)

5. おわりに

本報において報告した糖の自動分析法は、分析時間および検出感度において従来のあらゆる方法を凌ぐものであり、糖のルーチン分析には最適と言える。応用例の一端を示し

たが、特に糖質の単糖組成の分析や臨床分析において利用価値の高いものとなるであろう。

■参考文献

- 1) J.X.Khym and L.P.Zill, J.Am.Chem.Soc., **74**2090(1952)
- 2) 本田 進, 西村佳子, 高橋昌江, 掛樋一晃, 鴈野重威, 日本薬学会第101年令(1981年, 熊本)で発表。
- 3) S.Honda, Y.Matsuda, M.Takahashi, K.Kakehi, and S.Ganno, *Anal. Chem.*, **52**, 1079 (1980).
- 4) S.Honda, M.Takahashi, K.Kakehi, and S.Ganno, *Anal. Biochem.*, in press; 本田 進, 高橋昌江, 掛樋一晃, 鴈野重威, 日本薬学会第101年会(1981年, 熊本)で発表。
- 5) 本田 進, 高橋昌江, 掛樋一晃, 本田明子, 鴈野重威, 伊藤三男, 日本薬学会第100年会(1980年, 東京)で発表。
- 6) S.Honda, Y.Matsuda, M.Takahashi, K.Kakehi, A.Honda, S.Ganno, M.Itoh, *J.Pharm.Dyn.*, **3** S-11 (1980); *Proc. Symp. Chem. Physiol. Pathol.*, **19**, 106 (1979).
- 7) 本田 進, 高橋昌江, 鈴木茂生, 掛樋一晃, 本田明子, 高井恒夫, 鴈野重威, 日本薬学会第100年会(1980年, 東京)で発表。

Topics

マイコン制御の高性能 GCを装備した M-80形 日立質量分析計



イオン光学系や操作性においてユニークな特長をもっているM-80形三重収束GC質量分析計に、オートプレカットバルブ(溶媒除去バルブ)を備えたGC-MSインタフェースや、マイクロコンピュータを内蔵して精密な温度コントロールを行なうほか、多くの特長をもつ663形ガスクロマトグラフを組合せた高性能GC質量分析計を発表しました。こ

れにより、実績のあるM-80形三重収束GC質量分析計に次の特長が加わりました。

■特長

1 溶媒除去が自動的に行なえます。

微量成分の測定に、溶媒をイオン化室に流入させないことが有効です。このため、日立独自のオートプレカットバルブ(溶媒除去バルブ)を標準装備しています。初期設定終了後は、ガスクロマトグラフに試料を注入するだけで、圧力検出器とタイマにより溶媒除去、カラムオープンの昇温などが自動動作し、イオン化室への溶媒流入が特別の操作なしで防止されます。

2 マイクロコンピュータによる温度制御

663形ガスクロマトグラフの温度制御システムをもっていますので、663形と同様の性能と操作性をもっています。プレカットバルブ、セパレータを収容するインタフェースオープンに663形ガスクロマトグラフとイオン源に直結するとともに、断熱部を改良し、カラムオープンへの影響を少なくしました。

3 各種カラムが接続できます。

カラムイオン源間を最短径路で接続できる専用カラムやチューピング(オ

プション)による663形ガスクロマトグラフの標準カラムの装着ができます。もちろん、ケミカラム(オプション)の接続も容易であり、イオン源に直結できます。

4 PFK導入系が独立です。

ガスだめをもつPFK導入系が専用のオープン内に格納され、マスマーカ、ミリマス測定の標準試料の導入のほか、液体試料の導入ができ操作性が向上しました。

■仕様

設定温度範囲	室温～400℃(カラムオープン、インタフェースオープン、インジェクションポートとも)
GC-MS性能	M-80カタログどおり
標準構成	GC本体、インタフェースオープン、オートプレカットバルブ、PFK導入装置、セパレータ、標準付属品、専用ガラスカラム

Microscopic Derivative Spectrophotometry in Molecular Biology

Lui Hung-shiang*, Wang Jau-yi*, Wang Feng-rung*, Chang Tsin-dong*

要 旨

650-60形日立分光けい光光度計に顕微鏡を付加した。これを用い、正常な細胞と癌細胞中のDNA(デオキシリボ核酸)の濃度を比較検討した。対象とする試料は微量なため、通常の測定方法ではノイズの増大をともない、測定困難または不能である。そこで、650-60形に内蔵されるデータ処理機能を生かし、吸収スペクトルを積算処理(CAT)した後、微分をとる方式を用いた。このため、ノイズが消去され微妙なスペクトルの形状も判別が容易になり、あわせて定量の精度が向上した。

In conventional absorption spectrophotometry, instrumental selectivity has been improved by the introduction of derivative techniques. Derivative spectrophotometry has gained increasing importance in the past few years and is now in vigorous development. Interest in these techniques has been sufficient so that there are now several available absorption and fluorescence spectrophotometers which operate in the derivative mode, just like Hitachi Model 330 UV-Visible-NIR Spectrophotometers.

In order to advance cytospectrometry of cell nuclei, an apparatus for the simultaneous determination of the DNA concentration distribution, microscopic derivative spectra and micrographs was developed.

We applied the derivative mode of Hitachi Model 650-60 Fluorescence Spectrophotometer to microscopic specimens in identifying the cancer cells from normal cells, and it has been found that there are some unique advantages to be gained by such an application. For example, the noise characteristics of derivative measurement are such that it is possible to obtain high-quality derivative spectra of cell nuclei over a wide DNA concentration range, using a derivative spectrophotometer, a simple diaphragm, and a large research microscope.

As shown in Figure 1 the instrumental equipment consists of (1) Hitachi Model 650-60 Fluorescence Spectrophotometer, (2) Large Research Microscope, (3) Variable Diaphragm, (4) Hitachi 057 X-Y Recorder, (5) Data Processor for the 1st through 4th derivative spectra. Microscopic derivative spectrophotometry is practical after improving S/N by the computing averaging transient (hereafter called CAT). CAT represents one of the data computing techniques performed by the aid of a computer, and records data averaged through integration. Another function of

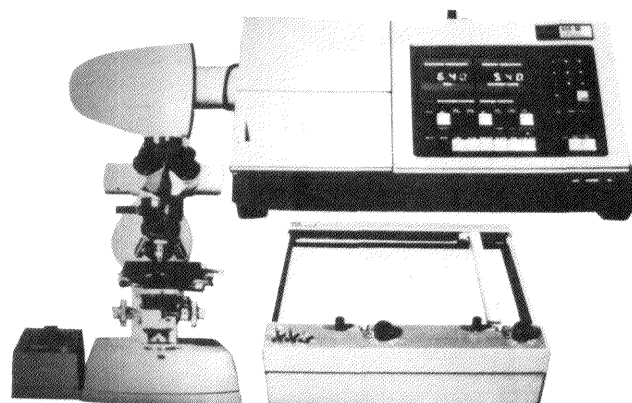


Fig. 1 Microscopic derivative spectrophotometer with large research microscope, microprocessor, variable diaphragm and X-Y recorder.

CAT is that the spectra recorded once are stored in the memory, and then traced later.

In the present investigations, 80 normal rat liver cells and 80 cancer cells of rat hepatocellular carcinoma induced by chemical carcinogen diethyl nitrosamine were studied. All the normal cells and cancer cells taken from impression preparations were prepared by touching fresh liver sections to glass slides, fixing in 95% ethyl alcohol and ether in equal parts for a minimum period of one hour, and staining with hematoxylin and eosin (H & E). After identification of cells by their morphological characteristics, cells which were not overlapped nor clustered were selected for DNA measurement with the Feulgen reaction, in order to prevent the appearance of false positive signal resulting from aggregates of cells, leucocytes, mucus, debris, and dust. The coverslips were removed in xylol and the preparations were dehydrated in descending series of ethanol and water. Acid hydrolysis was carried out in 1N HCl bath for 10 minutes at 60°C. The slides then were stained with Schiff's reagent for 20 minutes. After dehydration with ethanol and passage through xylol the coverslips were mounted. All measurements were performed with the microscopic derivative spectrophotometer. It can then make measurements of relative DNA concentrations (Feulgen positive material) and can record the microscopic derivative spectra of several selected areas in a nucleus. Relative DNA concentration was given in arbitrary units (A.U.). The selected area of the specimen measured was $3.14\mu\text{m}^2$. The resolution (or separation power) of the microscopic derivative spectrophotometer was $1\mu\text{m}$ (photo-multiplication X 900). We

* Hebei Medical College, Shijiazhuang, The People's Republic of China

were able to visually observe the machine selected areas in cell nuclei under the microscope.

Fig. 2 shows the 1st microscopic derivative spectrum of a microscopic slide, resin, and cover glass.

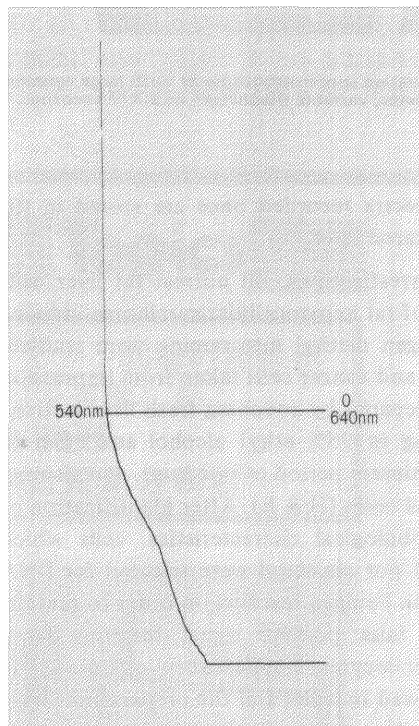


Fig. 2 The 1st microscopic derivative spectrum of a microscopic slide, resin, and cover glass.
wavelength range 540-640 nm
 $\Delta \lambda$ 5 nm
spectral bandpass 20 nm
wavelength scan speed 200 nm/min
recorder range 50.1
X-axis X 1
Y-axis X 2

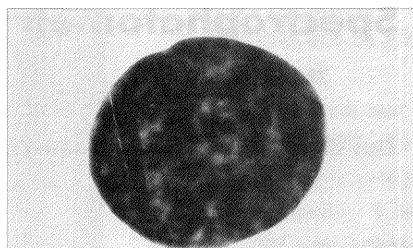


Fig. 3A

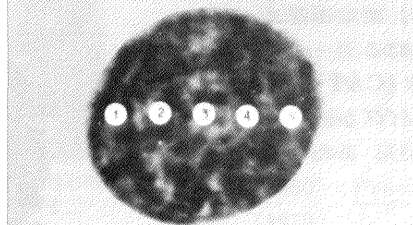


Fig. 3B

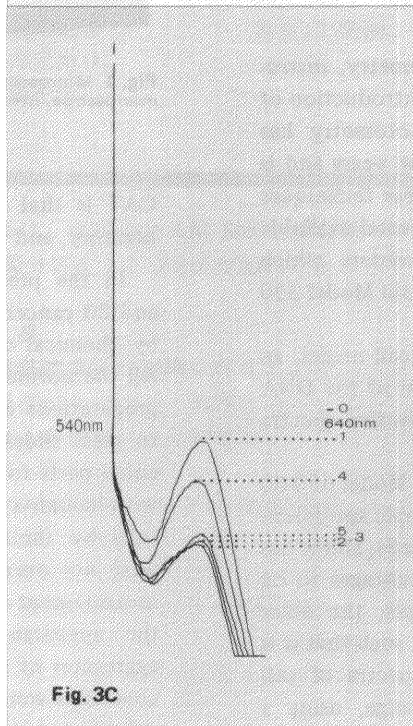


Fig. 3C

Fig. 3A Actual photomicrograph of normal liver cell nucleus (rat) showing the detail of the nucleus.
Feulgen staining
magnification X 3300

Fig. 3B Actual photomicrograph of 5 selected areas of the same nucleus.
Feulgen staining
magnification X 3300

Fig. 3C The 1st microscopic derivative spectra of a normal liver cell nucleus (rat).
wavelength range 540-640 nm
 $\Delta \lambda$ 5 nm
spectral bandpass 20 nm
wavelength scan speed 200 nm/min
recorder range 50.1
X-axis X 1
Y-axis X 2

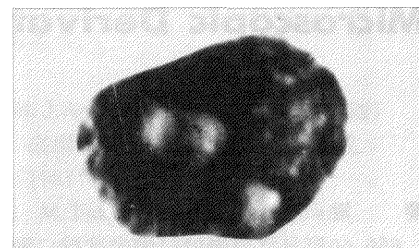


Fig. 4A

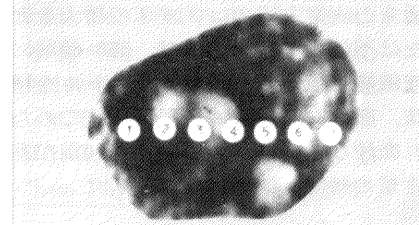


Fig. 4B

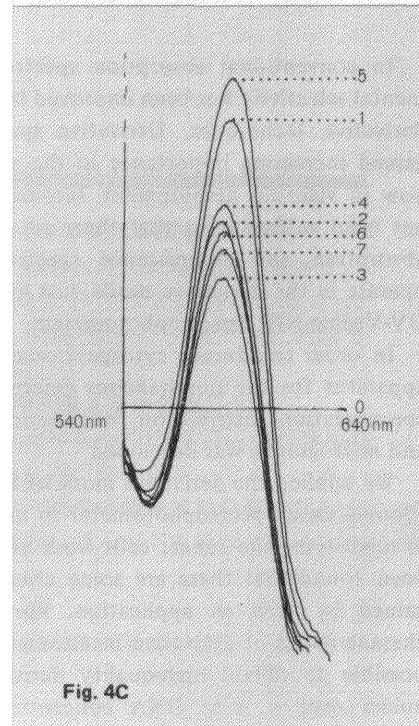


Fig. 4C

Fig. 4A Actual photomicrograph of a hepatic cancer cell nucleus (hepatocellular carcinoma, induced in experimental rat by chemical carcinogen diethyl nitrosamine).
Feulgen staining
magnification X3300

Fig. 4B Actual photomicrograph of 7 selected areas in the same nucleus.
Feulgen staining
magnification X 3300

Fig. 4C The 1st microscopic derivative spectra of a hepatic cancer cell nucleus.
wavelength range 540-640 nm
 $\Delta \lambda$ 5 nm
spectral bandpass 20 nm
wavelength scan speed 200 nm/min
recorder range 50.1
X-axis X 1
Y-axis X 2

Another dramatic example of what this instrument can accomplish is illustrated as in the following.

The mean value of nuclear DNA concentration in 80 normal liver cells (rat) was 8.91 ± 1.38 (A.U.) and in 80 cancer cells was 15.31 ± 3.40 (A.U.). The results of measurements by our method indicated that the mean values of DNA concentration in normal liver cells were significantly different ($p < 0.01$) from the cancer cells. It seems that microscopic derivative spectrophotometry may be useful in cancer cytochemical diagnosis.

Changes in DNA content are a common feature of established tumor cells, but studies on DNA changes in neoplasia have been hampered by the lack of a simple method for accurate measurement of DNA in transformed cells in the early stages of the process. DNA content can be measured biochemically or by fluorimetry in established tumors, but since early transformation events affect only a small number of cells in a mass population, an accurate method for measuring DNA content in single cells in situ is required. We have therefore developed a simple, accurate method for this purpose using microscopic derivative spectrophotometry and the specific DNA Feulgen nuclear reaction.

Construction of the microscopic derivative spectrum measuring device capable of detecting cancer cell was reported to determine DNA concentration distributions and derivative spectra of Feulgen-stained cells. In general, microscopic spectrophotometry allows the detection of tissue chemical change in the picogram (10^{-12} g) range with a reliable accuracy of 2%. It is felt that the application of derivative in quantitative analytical cytology will provide a much needed increase in selectivity to an already highly sensitive analytical technique. Derivative techniques can be applied to quantitative cytological problems, especially for the analysis of mixtures of compounds whose spectra overlap

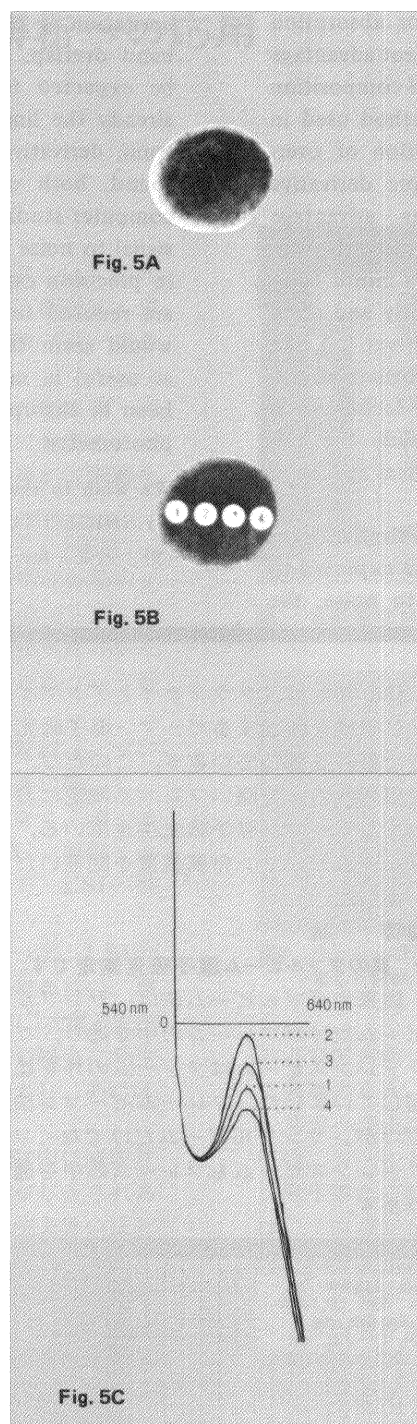


Fig. 5A Actual photomicrograph of a normal oesophagus exfoliated squamous epithelial cell nucleus. magnification X 3300

Fig. 5B Actual photomicrograph of 4 selected areas in the same nucleus. magnification X 3300

Fig. 5C The 1st microscopic derivative spectra of a normal epithelial cell nucleus.
wavelength range 540-640 nm
 $\Delta\lambda$ 5 nm
spectral bandpass 20 nm
wavelength scan speed 200 nm/min
recorder range 50.1
X-axis X 1
Y-axis X 2

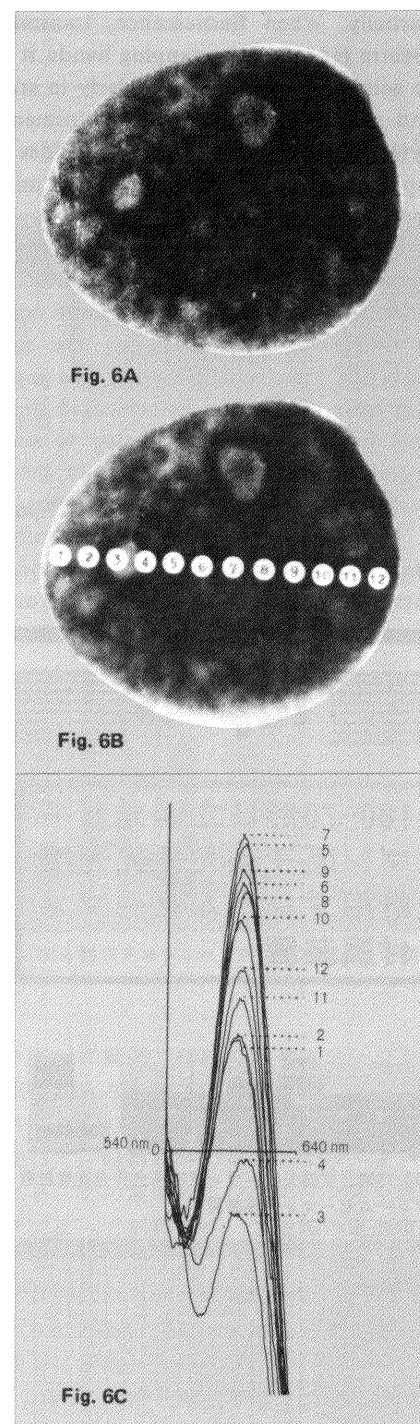


Fig. 6A Actual photomicrograph of an oesophagus exfoliated squamous carcinoma cell nucleus. magnification X 3300

Fig. 6B 12 selected areas of the same nucleus. magnification X 3300

Fig. 6C The 1st microscopic derivative spectra of 12 selected areas of the cancer cell nucleus.
wavelength range 540-640 nm
 $\Delta\lambda$ 5 nm
spectral bandpass 20 nm
wavelength scan speed 200 nm/min
recorder range 50.1
X-axis X 1
Y-axis X 2

partially. When fluorescence, transmission or absorption spectra represent overlapping bands, it is of great advantage to solve these bands, particularly in studies of composition and reaction processes. An instrumental method used in cytospectrophotometry that provides resolution of overlapping bands is referred to as 'microscopic derivative spectrophotometry'. In these applications advantage is taken of the ability of the derivative to convert weak shoulders into easily quantified peaks. Thus a minor component of a mixture may be more conveniently and accurately determined by basing the measurement on the derivative spectrum. However, the most important advantage offered by the microscopic derivative technique is that it allows the investigator to simply relate the biochemical changes to structure of the biological specimen being examined.

It is of interest that although both the derivative techniques and microscopic spectrophotometry are expected to increase noise and the random errors due to noise, the

limitation is clearly one of the systematic errors due to band overlap. In such cases the derivative technique can be expected to be useful; however, if random noise is already the limiting factor in the normal cytological spectrum, derivative will only make things worse. It has been found, both on the basis of experimental data and by computer studies that each successive derivative reduces the signal to noise ratio by about a factor of 2. Such a decrease in precision can often be tolerated if the systematic errors are reduced sufficiently by the derivative measurement. It would seem that derivative techniques would be at least as useful in microscopic spectrophotometry as they have been in absorption, transmission and fluorescence spectrophotometry.

We wish to thank Mr. KENJI SUDO, (須藤研二), Mr. SHIGEO TOHYAMA (遠山恵夫) and Mr. TARO NOGAMI (野上太郎) for their support and help.

Topics

180-70形日立偏光ゼーマン原子吸光分光光度計用フレームゼーマン付属装置



180-70形日立偏光ゼーマン原子吸光分光光度計用フレームゼーマン付属装置

180-70形は、グラフィットアトマイザに磁場を印加するゼーマン原子吸光法で好評を博しています。このたび、使用頻度のより高いフレーム測定においてもゼーマン原子吸光法を用いる、フレームゼーマン付属装置を開発いたしました。

■特 長

1 真のダブルビーム原子吸光測定です。

従来のダブルビーム法は、サンプルビームだけがフレームの中を通り、リファレンスビームはフレームの外を迂回していました。フレームゼーマン法だけが、サンプルビームだけでなくリファレンスビームもフレームの中を通ります。

- (a) ベースラインがドリフトしません。
- (b) フレームのゆらぎも補正します。
- (c) バックグラウンド吸収を補正する時もダブルビームです。

2 精度の高いバックグラウンド補正ができます。

サンプルビームとリファレンスビームは全く同じ波長です。

- (a) 多燃料フレーム時にもベースラインは安定しています。
- (b) 有機溶媒による吸収も精度良く補正します。
- (e) スペクトル線の直接かきかなり干渉も補正します。

3 簡単な操作で高精度の測定ができます。

1 本のホローカソードランプで精度の良いバックグラウンド補正が行なえます。

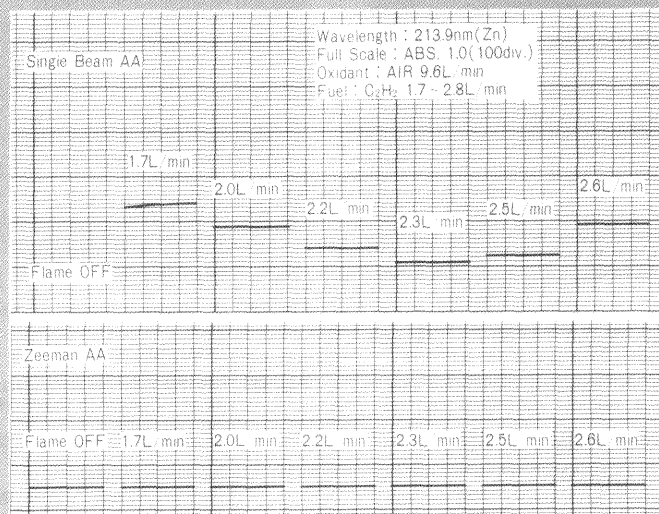
- (a) D₂ランプ法のような光軸調整、光量バランスの必要がありません。
- (b) 予備点灯がほとんど必要ありません。

■仕 様

磁束密度	9 kG
バーナ	水冷式プレミックス形
フレーム点火	自動
分析モード	偏光ゼーマン原子吸光、炎光

■ベースライン安定性

一例としてZn 213.9nmでのベースライン安定性を示します。



低加速SEMのLSI故障解析への応用

水野 文夫* 森 重喜* 佐藤 和善*

1. 緒 言

現在、LSI内部の電位を観察・測定する手段として、光学顕微鏡とメカニカル・プローブを併用した方法が広く用いられている。これは、LSIの配線金属に直接プローブを当て、その電位を測定するものである。

しかし、パターンの微細化が図られ、LSIの高集積・高密度化が進むにつれて、プローブを配線金属に当てるのが難しくなり、LSI内部の電位観察や測定を極めて困難なものにしている。

このような問題を解決すべき一つの手段として、SEMの電圧コントラスト像を利用して、LSI内部の電位を観測する方法が挙げられる^{1),2)}。これは、従来のメカニカル・プローブに代り、電子線をプローブとして電位を観測する方法であり、非接触・非破壊で微小領域の観測ができるという長所がある。

しかし、ここで言う非接触・非破壊という意味は、プローブを直接配線金属に当てる必要がなく、観測に際して、LSIに機械的損傷や余分な電氣的負荷を与えずに済むということであり、厳密に言えば、電子線をLSIに照射することによって、帯電現象や照射損傷という形で、LSIの特性や動作に影響を与える。

帯電現象とは、電子線を照射することによって、LSIの表面絶縁層内に負の電荷が蓄積されてゆく現象を言い、照射電子線のエネルギーが数keV以上と高く、その二次電子放出比（放出二次電子量／照射電子量）が1以下の場合に発生する。帯電する電荷量は照射時間とともに増大し、終には、LSIを破壊に至らしめることがある。

照射損傷とは、照射電子線のエネルギーがLSI内に吸収されることによって、LSIに好ましくない影響を与えられる現象を言い、照射電子線のエネルギーや照射量が大きいくほど損傷の程度も大きくなる。

帯電現象や照射損傷による影響を軽減し、実質的な意味での非接触・非破壊観測を実現するためには、1keV程度の低いエネルギーの電子線をプローブとして用いる必要がある。このような目的で、0.5～7keVという低いエネルギーの電子線を用いたSEM（低加速SEM）が製作された³⁾。低加速SEMをLSIの故障解析に応用した結果について報告する。

2. 低加速SEMの装置構成と特長

2.1 装置構成

低加速SEMは、SEM本体と、観察するLSIを動作させるための電源およびパターン発生器とで構成されている。外観を図1に示す。

観察に供するLSIは、ウェーハ状態でも、パッケージに組込まれた状態でも構わない。水平面内の直交二方向（X

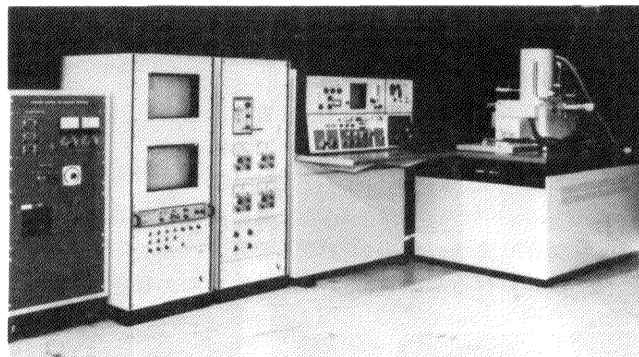


図1 低加速SEMの外観

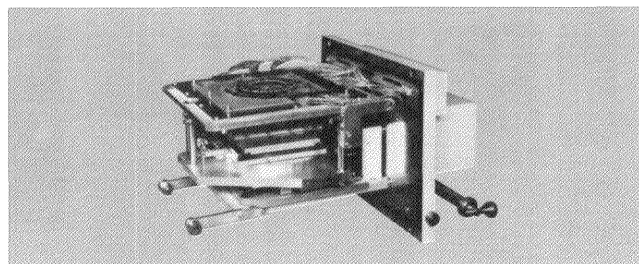


図2 ウェーハ状態にあるLSIを動作させるため、プローブカードを装備した試料ステージ

およびY方向）に夫々20mmの範囲で移動可能なステージ上に装填のうえ、試料室に挿入される。

ステージ上に装填されたLSIへの電源電圧および信号電圧は、シールド線を通して、試料室外の電源およびパターン発生器から供給される。この電源およびパターン発生器は、ミニコンピュータによって制御され、3種類の電源電圧と96チャンネルの信号電圧を供給することができる。

尚、LSIがウェーハ状態にある場合の電圧供給は、プローブカードを用いて行なわれる。プローブカードを装着した状態のステージを図2に示す。

低エネルギー（0.5～7keV）の電子線で照射された部分から放出される二次電子は、直接アニュラ型の二次電子増倍管で検知するか、或いは、シンチレータで一度光に変換したあと光電子増倍管によって検知し、電気信号に変換される。この電気信号をCRTの輝度変調に用いれば電圧コントラスト像が、振幅変調に用いれば強度分布がCRT上に表示される。二次電子増倍管には、電圧コントラストを強調するために、エネルギーフィルタが前置されている。

2.2 特 長

低加速SEMの特長は、1keV程度の低エネルギー電子線をプローブとして用いていることである。これにより、20keV前後の電子線を用いている通常のSEMと比べ、次のよう

* 株式会社日立製作所 コンピュータ事業本部 デバイス開発センター

な特長がある。

- (1) 二次電子放出比が1以上となり、負電荷の蓄積が無い
ため、帯電現象による悪影響が無い。
- (2) 照射電子線のエネルギーが小さいため、照射損傷を受けない。

尚、低加速SEMでは、低加速電圧にすることによる空間分解能の低下を抑えるためにFE(電界放射型)電子銃を採用している。

3. LSI故障解析への応用

故障解析の対象としては、LSI自体の他に、LSIを組込むパッケージやプリント基板が挙げられる。

3.1 LSIへの応用

LSIへの応用としては、配線金属の断線や短絡といった明らかな故障箇所の検出の他に、信号レベルの不良といった一見しても判らないような不良動作箇所の摘出に用いられる。

図3、図4は配線金属の断線箇所を検出した例を示す。

光学顕微鏡写真、或いは通常の二次電子像との対比で示してあるが、これらの観察からは、配線金属が断線しているとは判別できない。しかし、電圧コントラスト像を観察することにより、配線の電圧コントラスト像が途切れていることからこの部分で断線していることが明確に検知できる。

図5も断線を示したものである。ゲート回路の入力信号を変化させ、トランジスタ動作の有無を観察することにより、断線箇所を摘出したものである。

これらの例で示したように、LSIの断線や短絡の場合には、光学顕微鏡や通常の二次電子像観察では摘出できない例が多く、低エネルギー電子線をプローブとした電圧コントラスト像の観察は、極めて有効な故障解析手段である。

図6は、LSIの信号レベル不良を摘出した例を示す。これは、故障検出に強度分布を用いた点に特長がある。写真下部が正常動作素子、写真上部が不良動作素子の電圧コン

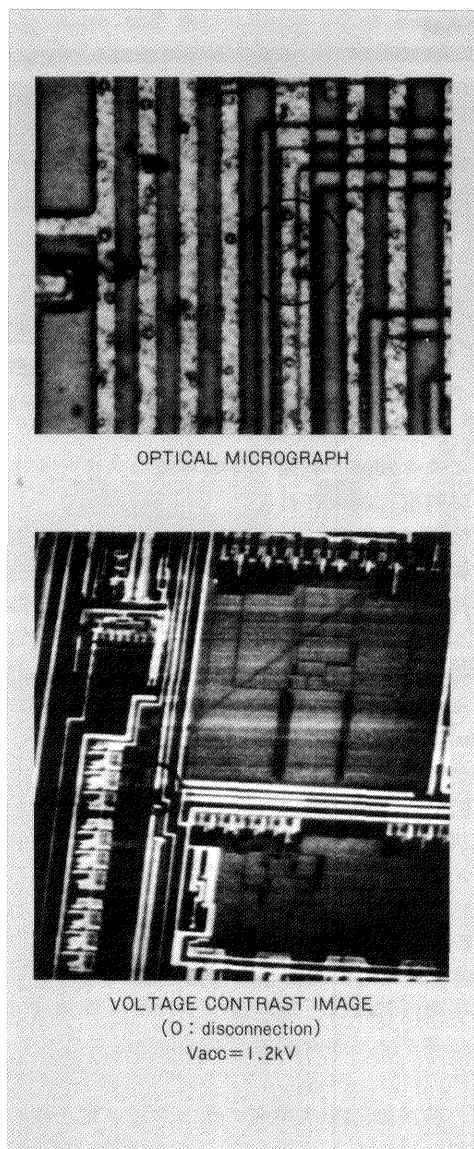


図3 光学顕微鏡写真では検出できない配線の断線箇所を摘出した例

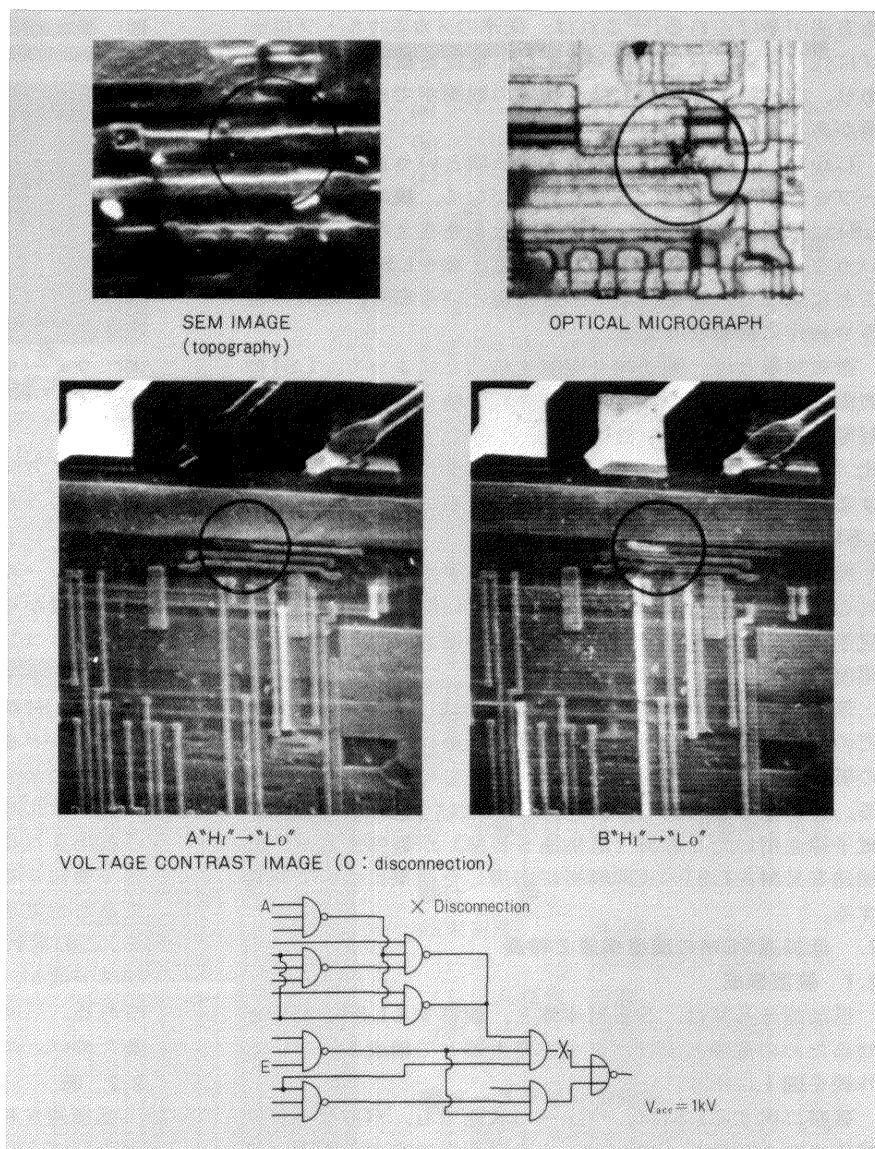


図4 光学顕微鏡および二次電子像観察では検出できない配線の断線箇所を摘出した例

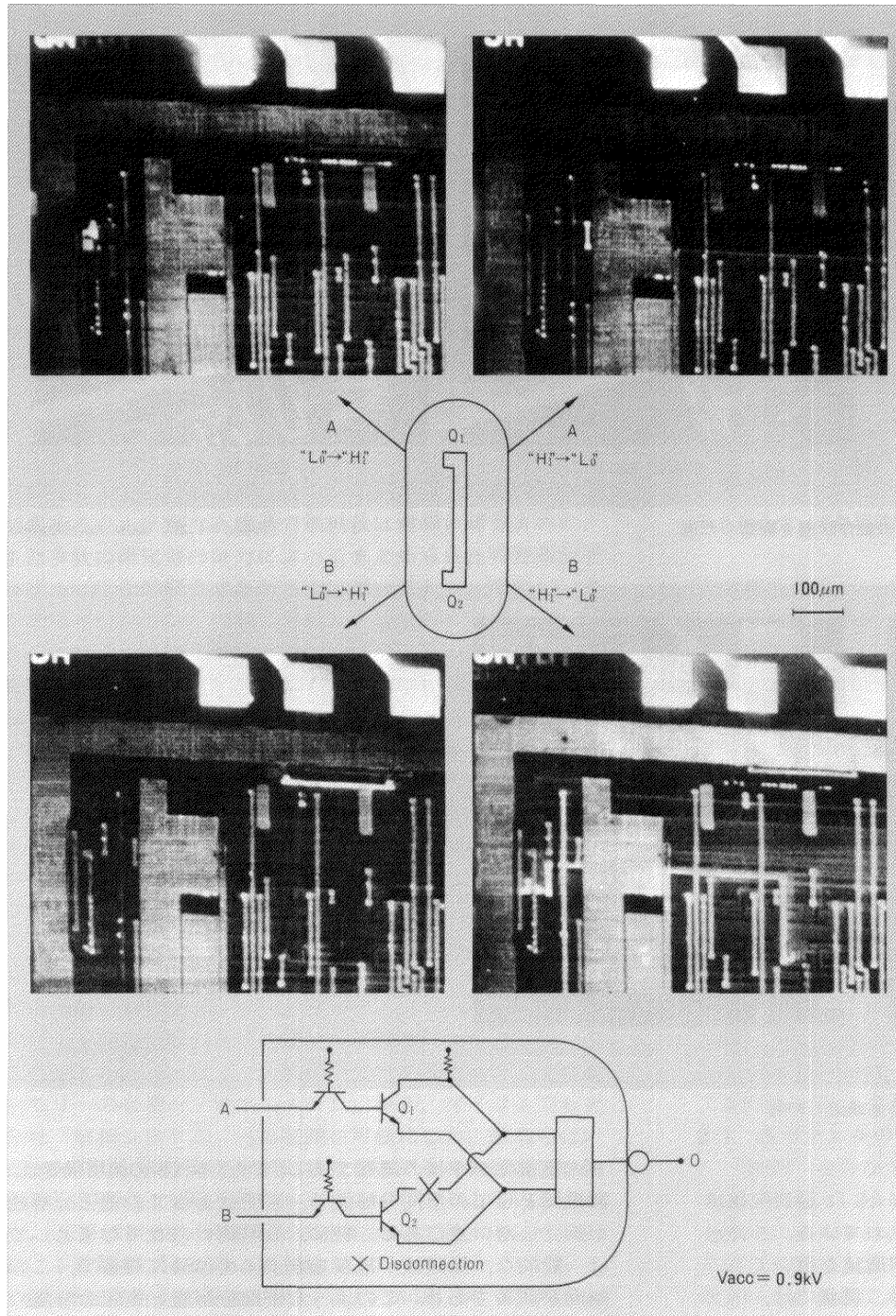


図5 ゲート入力信号を変化させトランジスタ動作の有無を確認することにより、配線の断線箇所を抽出した例

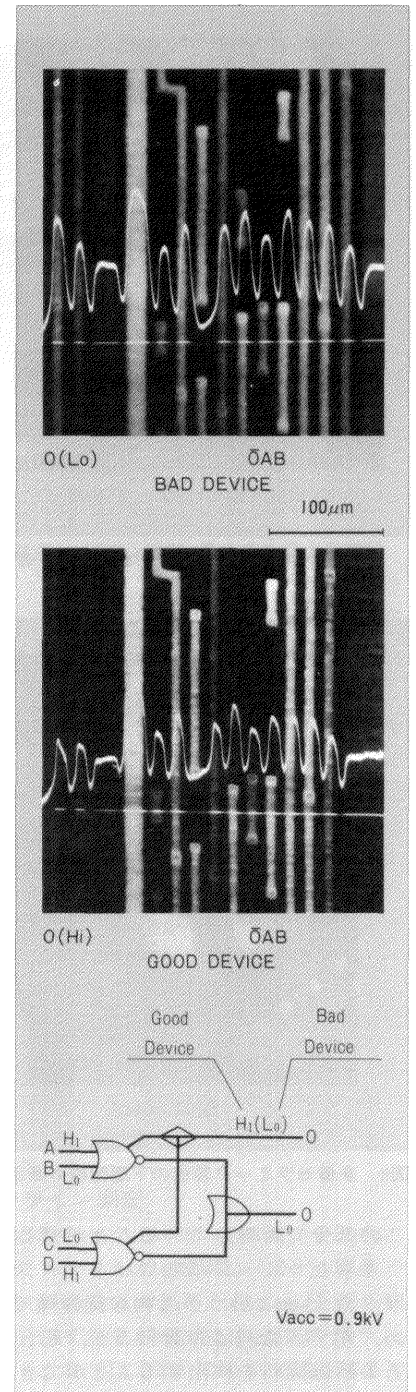


図6 LSIの信号レベル不良を抽出した例

トラスト像と強度分布を示す。正常動作の場合には、Oという配線は“1”レベルにあり、二次電子信号は右隣の配線とほぼ同じ強度レベルとなるが、不良動作素子の場合には右隣の配線よりも高い強度レベルにある。これから正常な動作をしていないことが判る。

この例で示すように、パターンの明暗に加えて、二次電子信号の強度分布を表示すると、故障解析が明解となり、故障診断には非常に有効である。

また、ビームブランキング（電子線を間欠的に照射すること）との併用により、LSIの種々な動作状態に於いて、

信号が正常に働いているかどうかの検査にも適用できる。

図7はその一例を示したものである。写真中央部はRAMの待機状態、写真右は動作状態に於ける各信号の状態を示している。

3.2 パッケージおよびプリント基板への応用

パッケージやプリント基板への応用としては、配線金属の断線箇所の検出がある。

図8は多層セラミック基板に応用した場合の一例を示すものである。図中矢印Bで示す配線が下層配線であり、矢印Cで示す箇所の電圧コントラストが途切れていることから、

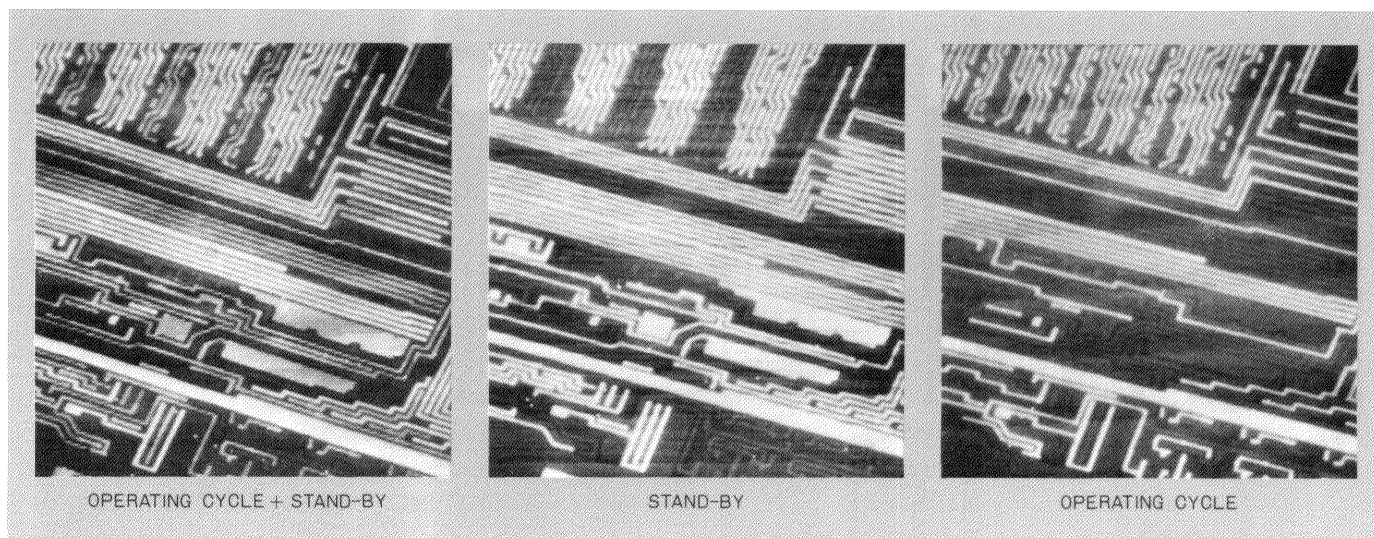


図7 RAMの待機時と動作時に於ける各信号の動作状態を観察した例

Vacc=1.2kV bare metallization

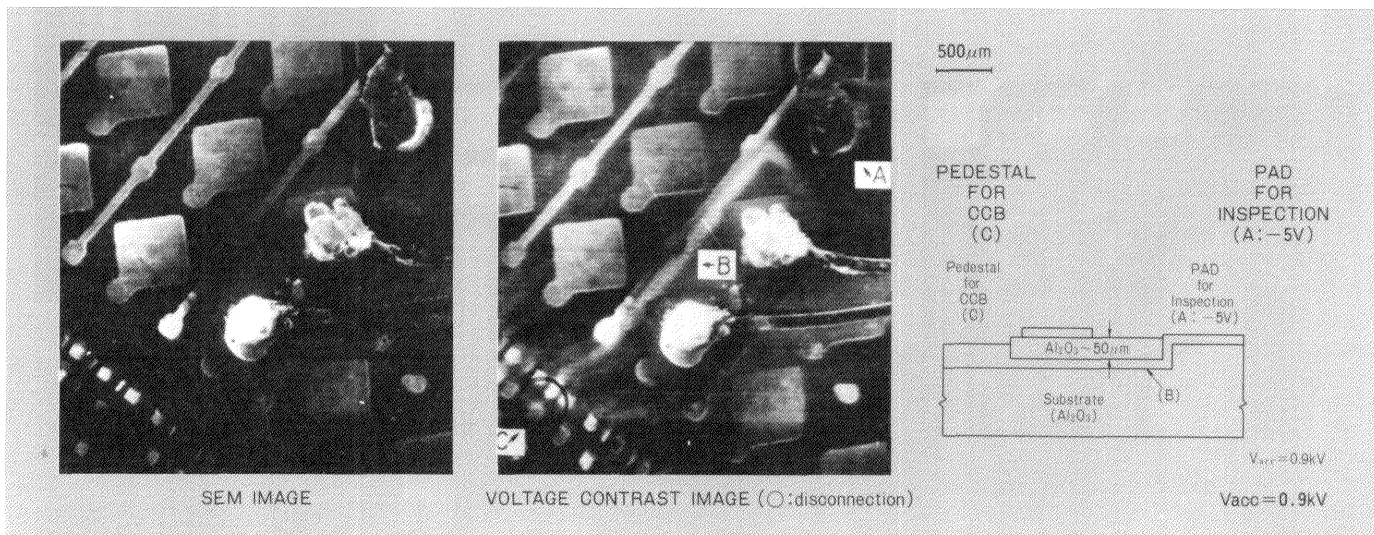


図8 多層セラミック基板の下層配線の断線箇所を抽出した例

この部分で断線していることが判る。

多層セラミック基板やパッケージの場合、下層の配線は厚さ数 μm という不透明な絶縁膜で覆われている。このため、光学顕微鏡は勿論のこと、超音波顕微鏡を用いても、その断線箇所を検出することができない。現状では、低エネルギー電子線を用いた電圧コントラスト像の観察が、唯一の故障解析手段である。

4. 結 言

低加速SEMを利用してLSIの故障解析を行った結果、光学顕微鏡等の観察や、メカニカル・プローブによる探査では困難であった故障が容易に発見できるようになり、LSIの故障解析手段として極めて有効であることが判った。

- (1) LSIの配線金属に対して断線や短絡の判定ができる。
- (2) LSI内部の電位測定ができる。
- (3) パッケージや多層セラミック基板の下層配線金属に対して断線の判定ができる。

尚、応用の範囲をさらに広げるために、電圧コントラ

スの定量化が今後の課題である。また、本技術の適用限界は、顕微鏡としての空間分解能と、電圧計としての電圧分解能が両立しない点にある。特に、故障解析の適用対象としては一般的な、保護膜が被覆したままのLSIに対して、この傾向が顕著である。このような空間分解能と電圧分解能の境界は、LSIを構成する素子の構造やパターン密度等によって異なり、一義的に決めることはできない。故障解析に適用する際はこの点に充分留意する必要がある。

■参考文献

- 1) C.W Oatley, T.E Everhart; J.Electron., 2, 568 (1957)
- 2) J.R Banburg, W.C Nixon; J.Sci.Instrum., 44, 889 (1967)
- 3) 鉾谷, 他; 応物学会予稿集, 54年春 (1979)
戸所, 他; 応物学会予稿集, 54年秋 (1979)
戸所, 他; 日科技連保全性シンポジウム, 54年秋 (1979)
- 4) 水野, 森, 佐藤; 信学技報, SSD80-50 (1980)

赤外線吸収スペクトルの解析におけるコンピュータの応用

高光 永明* 大島 時生* 石田 嘉明* 松平 俊次** 前田 芳夫** 桑名 勉** 石川 信**

1. 緒 言

赤外線吸収スペクトル(IR)には多くの情報が含まれており、その一本一本の吸収線はみな分子構造がどんなものであるかを指示している。IR解析の基本的な操作は、スペクトル中のこのような情報を、ひとつひとつ整理して化学構造式に書き表わして行くことである。

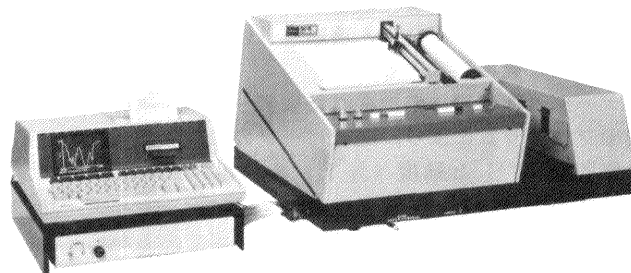
IRが有機化学研究において重要な分析手段となったのは1950年頃からであるが、この30年間に膨大な数のデータが集められ、重要な有機基の振動数は詳細に研究された。また多数の研究者の努力によってまとめられた特性吸収テーブルは、化学構造式を頭の中に思い浮かべ、吸収ピークの帰属を行なう時に便利な対照表として広く活用されている。これらの研究成果を基盤として、IRの情報を読み、化学構造式を決めて行くプロセスは有機化学者の頭の中に収められているソフトウェアのひとつである。

他方、ASTMやIRDCなどのデータ集をコンピュータに記憶させ、効率的に検索する方法が研究され²⁾、実用化されているものも多い。これは試料と同一の化合物をデータ集の中から探し出す方法で、いわゆる“同定”を目的とする方法である。従って、上記の“解析”とは異なる形のソフトウェアである。

最近のマイクロコンピュータをはじめとするエレクトロニクス技術の進歩と情報処理技術の発展は、次第に分光分析の分野にも浸透し、ハードウェアとソフトウェアの一体化による分析機器の人工知能化が展開されようとしている。これはまた、コンピュータの応用分野を高速演算で大容量メモリーの必要な「検索システム」から、マイコンでも充分な「解析システム」への展開を可能にした。筆者らは、日立260形赤外分光光度計に接続するデータ処理装置を製作し、これにIR解析機能を有するプログラムを内蔵させた。以下に本装置の機能と応用例について述べる。

2. IR解析プログラムの機能

図1に260形赤外分光光度計(以下260形と略す)用デー



日立赤外データ処理装置を装着した260-30形 日立赤外分光光度計

タ処理装置のハードウェア構成を示す。本装置は構造式不明の試料化合物についてIRを測定し、吸収ピークの波形を判定することにより、解析に用いるピークを選定する。続いて、各吸収がどのような有機基に対応するピークであるか、またスペクトル全体に表われている強度のパターンはどのような化合物群に属するものかを判定して、試料の部分構造(原子、原子団、有機基、化合物分類名等)を打ち出す。波数走査などの制御、測光信号の処理および上記のような解析処理は、すべてデータ処理装置付属のMT(Magnetic Tape)カセット内に格納されているプログラムによって行なわれる。解析結果の部分構造等は、同じく付属のミニプリンタに印字される。MTカセット内のプログラム中で特にIR解析用のプログラムについては、その機能および方法の両面を次のように表現し、“Structural Information Generator of Membership function Analysis for Infra-Red spectroscopy”その頭文字を取ってSIGMA-IRと名付けた。

2.1 スペクトルのオンライン測定

“解析”を行なうためのスペクトルデータは、(1)オンライン測定、(2)データファイルから引用、(3)マニュアル操作によるキーボードからの入力、の三種の方法でデータ処理装置に入力でき、いずれを利用するかはプログラム内で任意に選択できる。ここでは(1)について述べ(2)、

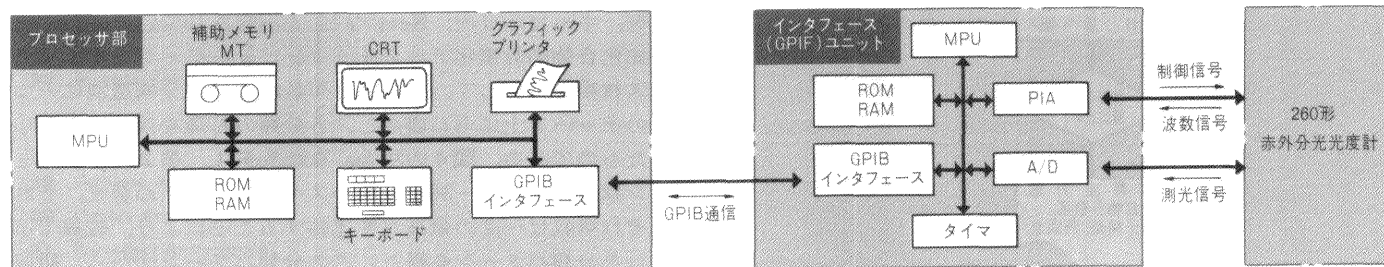


図1 260形赤外分光光度計用データ処理装置のハードウェア構成

(3)の説明は省略する。

260形で測定されたスペクトルの信号は、インタフェースを経由してデジタル化され、データ処理装置のメモリに記憶される。このデータは透過率(%T)を表す測光信号を一定波数毎にA/D変換したもので、生データと呼ぶ。サンプリング間隔は、通常4000から400 cm^{-1} の範囲を走査速度12分、およびサンプリング点数2600点とし、4000~2000 cm^{-1} 領域は2 cm^{-1} 毎、2000以下の領域は1 cm^{-1} 毎の間隔に相当するものを用いる。透過率(%T)は13 bit のA/Dの変換器を利用している。

データ処理装置に格納された生データは、次にピーク判定用プログラムにより、吸収ピークの頂点を捕えられ、その位置(cm^{-1})と強度(%T)を一組みとする解析用データに変換される。解析用のデータには、ショルダー状のピークや80%T以上の弱い吸収は不必要であるから、吸収ピークと見なさない。ピーク数は最大50本まで選べるが、15~25本程度あれば、充分解析は行なえる。

2.2 プログラムの構成

図2にSIGMA-IRの概念図を示す。全体はプログラム部とこれに付随するファイル部の2つから成り、ファイルは①CH化合物用、②Oを含む化合物用、③Nを含む化合物④ON用、⑤S用、⑥P用、⑦ハロゲン用および⑧水酸基を有する化合物用の8つの用途別に分けられている。一方、プログラム部は(1)強度パターンの検定部と、(2)評価点の計算部の2つから成り、ファイル部は(i)強度パターンテーブルファイルと、(ii)特性吸収テーブルファイルの二種類のファイルから成る。また、強度パターンテーブルはWINDOWとBLINDの2つのレコードから成る。図3にファイルの標準的レコード構成を示した。また表1

分類名 レコード	化合物分類名		組成式 (I)								部分構造数	
			C	H	O	N	S	P	X	U	BLINDデータ数	WINDOWデータ数
WINDOW レコード	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)							
BLIND レコード	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)							
部分構造名 レコード	部分構造名	組成式 (II)								帰属記号コード		
		C	H	O	N	S	P	X	U			
特性吸収 レコード	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)						特性吸収の数	

図3 テーブルファイルのレコード構成

にファイルに格納されているすべての化合物分類名と部分構造名(コード記号)を示したが、これらは本装置の出力のカテゴリーに相当する。プログラム部は以下に述べる順序でファイル部の各レコードを引用し、いくつかの判定基準に合致するカテゴリーを出力する。ここで試料の分子式もしくは原子構成が判明している場合は、8つの用途別プログラムのうち、不必要なものはバイパスされる。

2.2.1 強度パターンとその検定機能

強度パターンテーブルファイル(i)は、約90項目の化合物分類名(表1参照)に対し、④吸収ピークが必ず現われる領域(WINDOW)と、⑤吸収がまったく現われない領域(BLIND)とを、それぞれ最大5つまで規定している。強度パターン検定部プログラム(1)は、初めにWINDOWレコードを引用し、試料の解析用データの中に、上で規定された吸収が有るかどうかを調べる。続いてBLINDレコードを引用し、規定された領域には吸収の無いことを確かめる。WINDOWとBLINDの両方の条件を満足する場合にのみ、評価点の計算へ進む。

強度パターンテーブルの作成には、C.J. Pouchart が編集したAldrichデータ集³⁾に記載されているパターン図を参考として、約1800化合物のスペクトルデータを用い、これをグラフィック・ディスプレイ装置上に波形を再現させるなど独自の方法を加えて作成した⁴⁾スペクトル全体の強度パターンの差異を示す例として、図4にアミン類、図5にカルボニル化合物類の重ね合せパターンとこれを規格化した分類パターンを示した。これは各種の測定法(KBr錠剤、キャピラリー、Neatなど)で測定されている多数の既知化合物の数値化データを、コンピュータ・グラフィックス技術を用いて、化合物分類名および部分構造別に一つのチャート上に重ね書きし、各分類の特徴を捕えようとしたものである。図4の場合、脂肪族第1、第2、第3アミン類に属する10~30化合物のスペクトルを重ね合せ、それぞれ吸収ピークの最高点を連結することにより、破線で示した分類パターンを得た。この分類パターン図から、吸収のほとんど現われないBLIND領域と、吸収がかならず現われるWINDOW領域を決定した。図5の4種のカルボニル化合物は、いずれもC=O伸縮振動吸収が1700 cm^{-1}

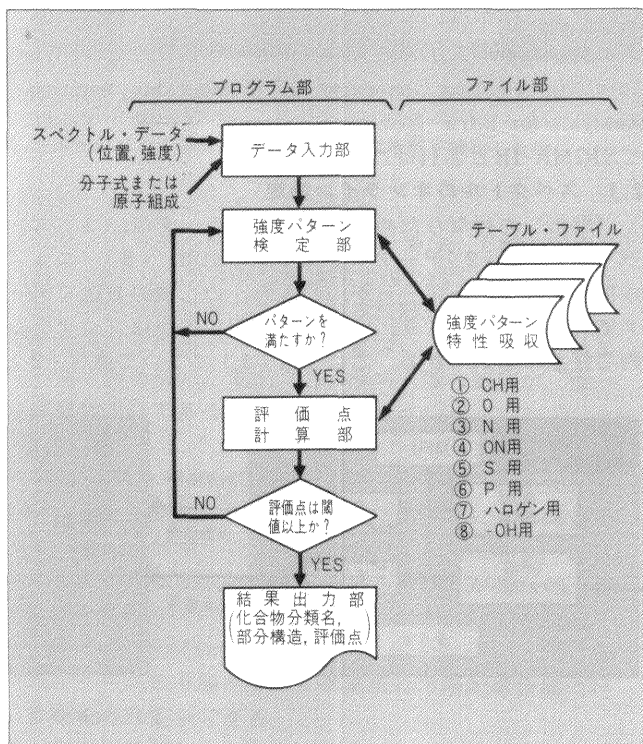


図2 SIGMA-IRの概念図

表1 SIGMA-IRのカテゴリ(化合物分類名と部分構造コード記号)

1 Methyl Group -CH ₃ iso-Propyl- gem-Dimethyl- tert-Butyl-	34 Aromatic Primary Amine Group -C ₆ H ₄ -NH ₂
2 Methylene Group -CH ₂ - -(CH ₂) ₂ or 3- -(CH ₂) ₃ or 4- -(CH ₂) ₄ or 5- -(CH ₂) ₅ or >6-	35 Aromatic Primary Diamine Group -C ₆ H ₃ -(NH ₂) ₂
3 Alkane (or Non-terminal Acetylene)	36 Aromatic Secondary Amine Group -NH-C ₆ H ₄ - Indole Ring
4 Aromatic Compound Aromatic Ring mono-subst'd -C ₆ H ₅ 1,2-subst'd -C ₆ H ₄ - 1,3-subst'd -C ₆ H ₄ - 1,4-subst'd -C ₆ H ₄ - Furan Ring	37 Aromatic Tertiary Amine Group >N-C ₆ H ₄ - Pyridine Ring Quinoline Ring
5 Aromatic Hydrocarbonyl	38 Non-Aromatic Nitro Compound Group -NO ₂
6 Double Bond or Arom. Ring Group -CH=CH ₂ >C=CH ₂ -CH=CH- (cis) -CH=CH- (trans) -CH=C<	39 Aromatic Nitro Compound Group -C ₆ H ₄ -NO ₂
7 Alkene (Olefine)	40 Nitrate or Nitrite Group -O-NO ₂ -O-N=O
8 Acetylene (terminal - Acetylene) -C≡CH (\$: triple bond) -C≡C- (\$: triple bond)	41 Nitroso or N-Nitroso Group -N=O >N-N=O
9 POLYSTYRENE FILM Polystyrene film	42 Hydrazine Group -NH-NH ₂ (>N-NH ₂)
10 Non-Aromatic Ether Group -CH ₂ -O-CH ₂ - -CH=CH-O-CH ₂ -	43 Non-Aromatic Amine Salt Group -NH ₂ salt -NH- salt Ammonium salt
11 Alicyclic Ether Group cyclic-O-	44 Aromatic Amine Salt Group -C ₆ H ₅ & -NH ₂ salt -C ₆ H ₅ & -NH- salt -C ₆ H ₅ & >N- salt
12 Morpholine ring Group cyclic -O- & -N-	45 Oxime Group >C=N-OH
13 Aromatic Ether Group -O- & C ₆ H ₅ -	46 Benzylidene Group -C ₆ H ₅ & -CH=N-
14 Non-Aromatic Ketone or Ester Group 4-mem. cyclic >C=O 5-mem. cyclic >C=O >6-mem. cyclic >C=O α- -COCO- >C=O	47 Hydrazone or Azine Group -C ₆ H ₅ & -CH=N-N<
15 α,β-unsaturated Ketone Group C=C-CO-	48 Amidine Group -NH-C=N- (>N-C=N-)
16 β-Diketone Group -CO-C-CO-	49 Azo or Triazene Group -N=N-
17 Non-Aromatic Aldehyde (Formyl) Group -CHO C=C-CHO	50 Isocyanic Acid Ester Group -N=C=O
18 Non-Aromatic Carboxylic Acid Group -COOH C=C-COOH	51 Carbodiimide Group -N=C=N-
19 Carboxylic Acid Metal Salt Group R-COO- M+	52 Isothiocyanic Acid Ester Group -N=C=S
20 Non-Aromatic Ester Group -CO-O- -CO-O- and Halogen C=C-O-CO- C=C-CO-O-	53 Nitril or Thiocyanate Group -CSN (\$: triple bond) -C ₆ H ₅ & -CSN -S-CSN
21 Non-Aromatic Lactone Ring Group 5-mem. lact-3-ene 5-mem. lactone 6-mem. lact-4-ene 6-mem. lactone 6-mem. lact-2-ene	54 Primary Amide Group -CO-NH ₂
22 Carboxylic Acid Anhydride Group -CO-O-CO- 5-mem. cyc. -CO-O-CO-	55 Secondary Amide Group -CO-NH-
23 Carbonate Group -O-CO-O- (1) -O-CO-O- (2)	56 Tertiary Amide Group -CO-N<
24 Formate (Formyl-oxy-) Group -OCHO	57 Aromatic Amide or Anilide Group -CO-NH ₂ & -C ₆ H ₅ -CO-N(H)- & -C ₆ H ₅ -CO-N(H)-C ₆ H ₄ - -CO-N-C ₆ H ₄ -
25 Aromatic Ketone Group -CO-(C)-C ₆ H ₄ - -CO-C ₆ H ₄ -	58 Imide Group -CO-N(H)-CO-
26 Aromatic Aldehyde (Formyl) Group -C ₆ H ₄ -CHO	59 Phthal Imide Group *C ₆ H ₄ -CO-N(H)-CO*
27 Aromatic Carboxylic Acid Group -C ₆ H ₅ & -COOH (1) -C ₆ H ₅ & -COOH (2)	60 Hydroxamic Acid Group -CO-NH-OH
28 Aromatic Ester Group -CO-O-C ₆ H ₄ - -CO-O-CH ₂ -C ₆ H ₄ - -O-CO-C ₆ H ₄ - o-; m- -OCO-C ₆ H ₄ -COO- p- -OCO-C ₆ H ₄ -OH	61 Hydrazide Group -CO-NH-NH ₂
29 Carbamic Acid Ester Group -O-CO-NH ₂	62 Urea Group -NH-CO-NH(2)
30 Primary Amine Group -NH ₂	63 Imidazolidinone Group cyclic -NH-CO-NH-
31 Secondary Amine Group -NH- cyclic or olef. -NH-	64 Hydantoin or Uracil Group -NH-CO-NH-CO-
32 Piperazine Ring Group cyclic (-NH-) 2	65 Barbituric Acid Group cyc. -CO-NH-CO-NH-CO-
33 Tertiary Amine Group -N<	66 Triazine Group cyc. -N-CO-N-CO-N-CO-
	67 Semicarbazide or Semicarbazone Group -N(H)-NH-CO-N(H)-
	68 Amino Acid Group -CH(-NH ₂)-(C)-COOH
	69 Non-Aromatic Halogenated Compound R-F R-Cl or R-Br R-Br R-I
	70 Aromatic Halogenated Compound -C ₆ H ₄ -F -C ₆ H ₄ -Cl -C ₆ H ₄ -Br -C ₆ H ₄ -I or Br
	71 Carboxylic Acid Chloride -CO-Cl -C ₆ H ₄ -CO-Cl
	72 Non-Aromatic Thiol Group -SH
	73 Aromatic Thiol Group -SH & -C ₆ H ₅
	74 Non-Arom. Sulfide or Disulfide Group -S- -S-S-

- 75** Aromatic Sulfide or Disulfide Group
 $-\text{S}-$ & $-\text{C}_6\text{H}_5$
 $-\text{S}-\text{S}-$ & $-\text{C}_6\text{H}_5$
- 76** Sulfite Group
 $-\text{O}-\text{S}(=\text{O})-\text{O}-$
- 77** Thiophene Ring Group
 Thiophene Ring
- 78** Thiazole Ring Group
 cyclic $-\text{S}-\text{C}=\text{N}-$
- 79** Sulfoxide Group
 $>\text{S}=\text{O}$
- 80** Sulfone Group
 $-\text{SO}_2-$
- 81** Sulfonyl Chloride Group
 $-\text{SO}_2-\text{Cl}$
- 82** Sulfonic Acid or it's Salt Group
 $-\text{SO}_3$ (SALT)
 $-\text{SO}_3\text{H}$ (ACID)
- 83** Sulfonic Acid Ester Group
 $-\text{SO}_2-\text{O}-$ (ESTER)
- 84** Thioamide or Thiourea Group

- $-\text{C}(=\text{S})-\text{NH}_2$
 $-\text{C}(=\text{S})-\text{N}(\text{H})<$
 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{S})-\text{NH}_2$
 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{S})-\text{NH}-$
- 85** Sulfonamide or Sulfamide Group
 $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$
 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$
- 86** Phosphorus Compound Group
 $\text{O}=\text{PH}(-\text{O}-\text{R})_2$
 $\text{O}=\text{PH}_2(-\text{O}-\text{R})$
 $\text{O}=\text{P}(-\text{O}-\text{A1ky1})_3$
 $\text{O}=\text{P}(-\text{O}-\text{Arom. ring})_3$
 $-\text{P}(=\text{O})-\text{OH}$
- 87** Non-Aromatic Alcohol Group
 $-\text{CH}_2-\text{OH}$
 $>\text{CH}-\text{OH}$
 $-\text{C}-\text{OH}$
- 88** Phenol or Arom. Ring & Hydroxyl Group
 $-\text{OH}$ & $-\text{C}_6\text{H}_5$
 $-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
- 89** Hydroxyl Group

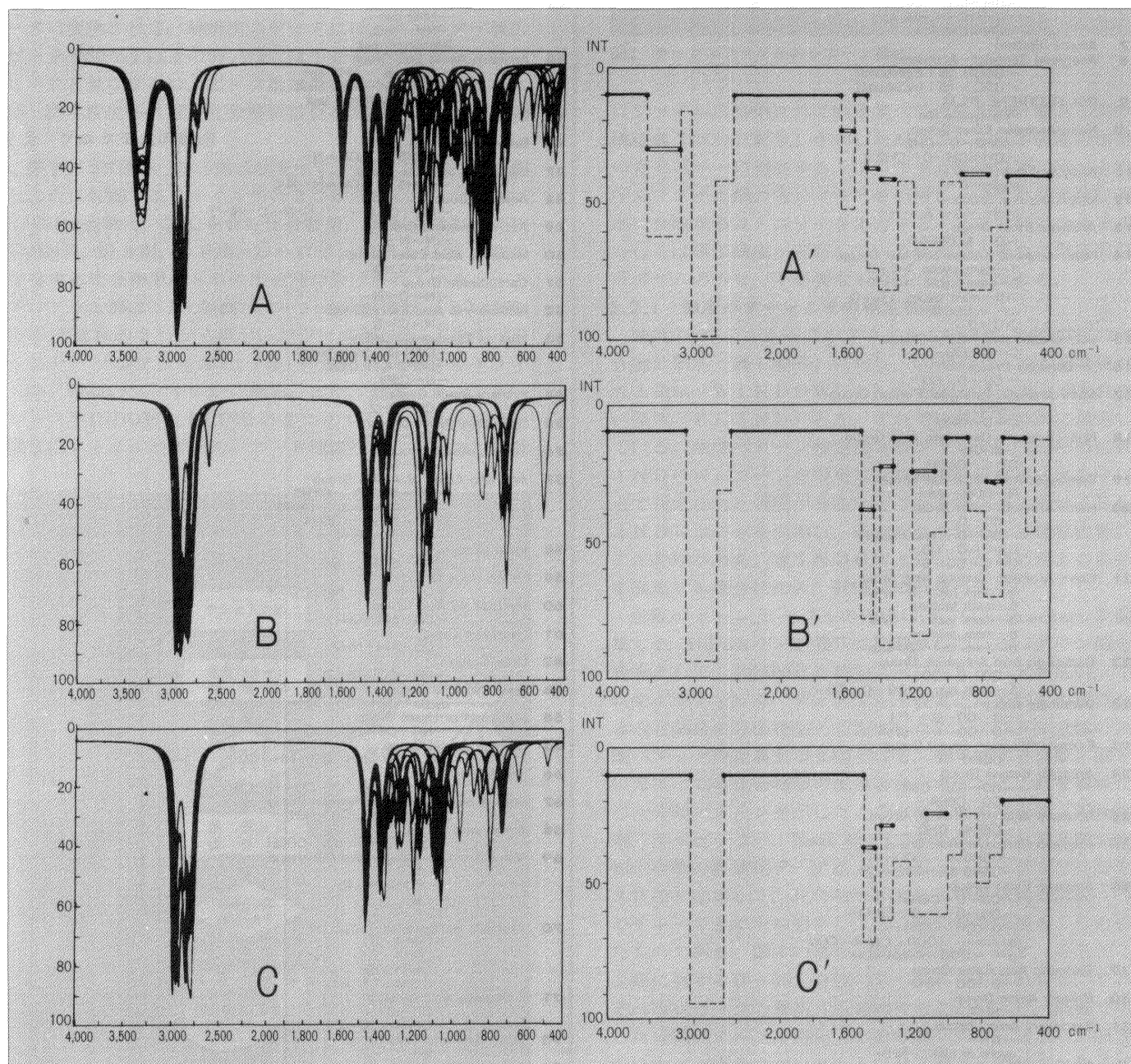


図4 IRスペクトルの重ね合せパターンとその分類パターン

[A: 脂肪族第1アミン, B: 第2アミン, C: 第3アミン, ●—●: BLIND領域のボーダーライン(INTmax), ●—●: WINDOW領域のボーダーライン(INTmin)]

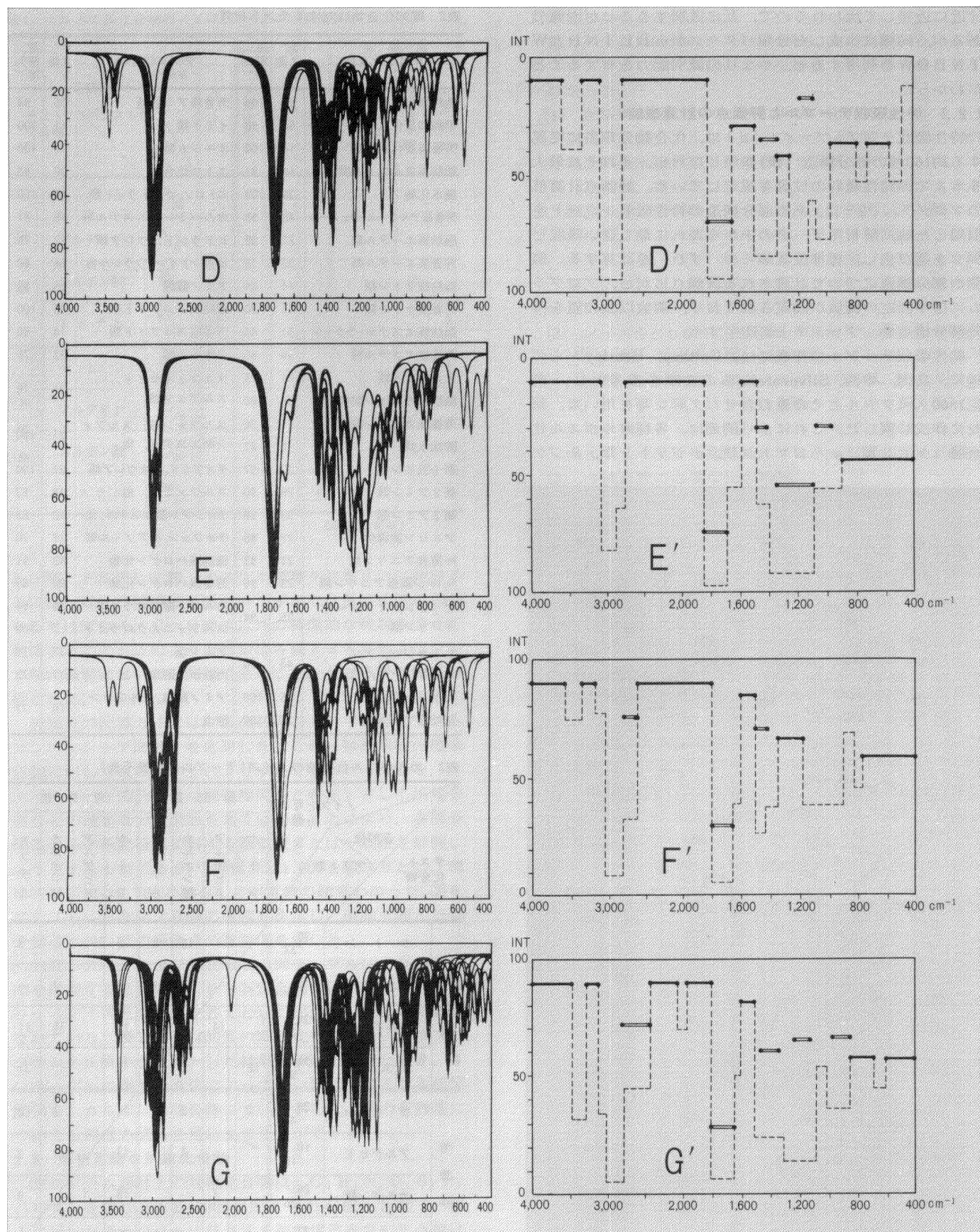


図5 IRスペクトルの重ね合せパターンとその分類パターン〔D：脂肪族ケトン、E：エステル、F：アルデヒド、G：カルボン酸、●—● BLIND 領域、●—● WINDOW 領域〕

付近に近接して現われるので、互に区別することが困難であるが、同様に作成した分類パターンからBLINDとWINDOWを利用すると、かなりの識別能力を有することがわかった。

2.2.2 特性吸収テーブルと評価点の計算機能

特性吸収テーブルファイル(ii)は、化合物分類名に従属する約160種の部分構造(表1参照)に対し、それぞれ最大5本までの特性吸収の位置を規定している。評価点計算部のプログラム(2)は、ある部分構造の特性吸収レコードを引用した時、解析用データの中からこれに最も近い吸収ピークを選び出し、標準位置からの“ずれ”を計算する。個々の部分構造について計算される評価点に対し、プログラムには半固定の閾値が設定されており、閾値以上の値を得た部分構造を、プリンタ上に印字する。

特性吸収テーブルの作成には、Colthup, Bentley¹⁾らの他に、島内、中西、Silversteinらの文献を参考とし、前記1800スペクトルとその重ね合せパターン等を用いて、新たに作成し直した。これにより例えば、各種カルボニル化合物(ケトン類、 α -ハロケトン類、 α -ジケトン類、 β -ジケ

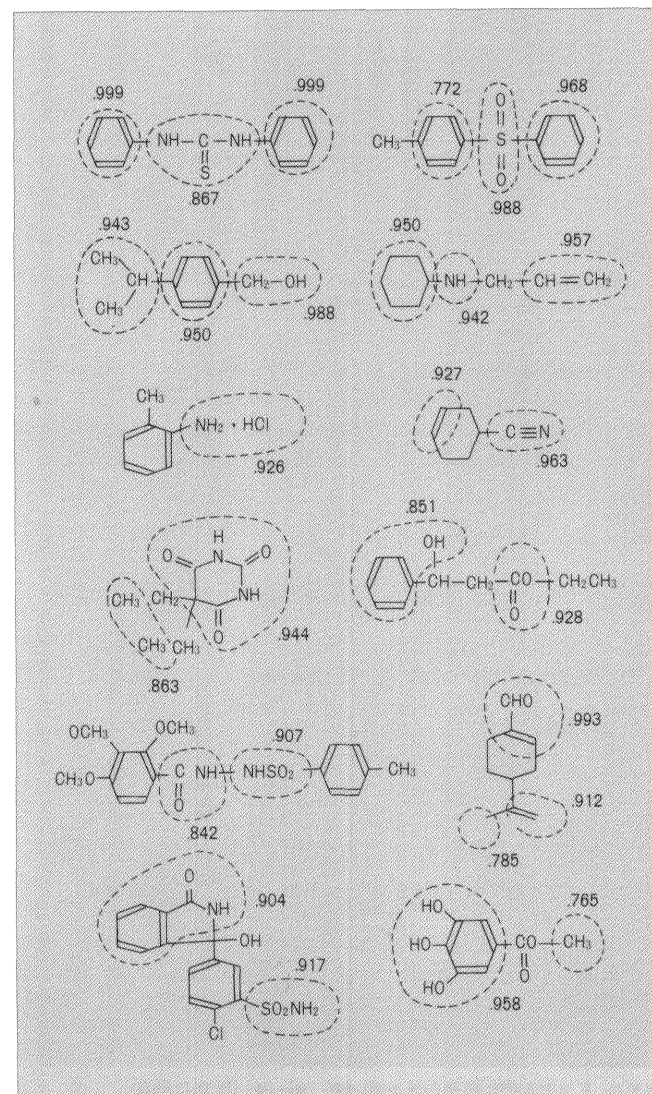


図6 評価点の計算例

表2 既知化合物に対するテスト結果

テスト化合物	テスト数	正解率(%)	テスト化合物	テスト数	正解率(%)
飽和炭化水素類	12	100	芳香族アミド類	35	94
不飽和炭化水素類	54	98	イミド類	11	100
芳香族炭化水素類	14	100	オキシム類	13	100
脂肪族アルコール類	54	91	ニトロ化合物	30	83
炭水化物	30	100	ニトロソ、ナイトライト類	16	100
芳香族アルコール・フェノール	40	93	カルバミン酸エステル類	15	87
脂肪族エーテル類	27	89	ヒドラジド、ウレア類	17	76
芳香族エーテル類	32	78	ヒダントイン・ウラシル他	24	88
脂肪族ケトン類	44	84	アミノ酸類	26	89
芳香族ケトン類	41	90	脂肪族スルフィド類	23	100
脂肪族エステル・ラクトン	51	84	芳香族スルフィド類	14	86
芳香族エステル類	34	85	チオール類	32	75
アルデヒド類	21	76	スルフォキサイド、スルフォン類	21	76
脂肪族カルボン酸類	35	100	スルフォン酸、スルフォン酸エステル、他	21	100
芳香族カルボン酸類	27	96	チオアミド、チオウレア類	21	100
酸無水物	15	87	スルファミド、他	18	83
第1アミン類	33	97	チオシアン酸エステル、他	12	83
第2アミン類	29	90	チオフェン、チアゾール類	19	70
第3アミン類	33	88	脂肪族ハロゲン化物	43	91
アニリン誘導体	27	85	芳香族ハロゲン化物	20	85
N-置換アニリン類	23	83	カルボン酸クロライド	36	94
N,N-置換アニリン類	23	96	スルフォニルクロライド	7	100
ビリジン、インドール	35	94	アミン塩	37	78
キノリン類	35	94	カルボン酸塩	11	73
ヒドラジン、アゾヒドラゾン類、他	43	90	アミノ酸塩、スルフォン酸塩	16	77
ニトリン類	35	100			
脂肪族アミド類	23	100			

表3 カルボニル化合物のノイズ(テーブルの調整不良)

テスト化合物	正解数 テスト数	脂 肪 族				芳 香 族		
		ノイズとなる分類名						
		ケトン	アルデヒド	カルボン酸	エステル	ケトン	アルデヒド	カルボン酸
脂 肪 族								
ケトン	30/33			13	8	9		9
アルデヒド	5/6			4	1	1		1
カルボン酸	34/35			14	4	11		15
エステル	38/50			12	5	3		31
芳 香 族								
ケトン	38/41	2		3			1	8
アルデヒド	10/15			2		13		3
カルボン酸	26/26			1		18		3
エステル	23/34			5		21		

(空欄はゼロ)

表4 カルボニル化合物のノイズ(テーブルの調整良)

テスト化合物		ノイズとなる分類名	脂 肪 族				芳 香 族			
			ケトン	アルデヒド	カルボン酸	エステル	ケトン	アルデヒド	カルボン酸	エステル
脂 肪 族	ケトン	29/33				9	10			5
	アルデヒド	6/6								
	カルボン酸	35/35							15	
	エステル	42/50	10				2			8
芳 香 族	ケトン	38/41	2		1				2	4
	アルデヒド	11/15					1		9	
	カルボン酸	26/26								
	エステル	30/34				4	11			

(空欄はゼロ)

トン類、アルデヒド類、エステル類等々)を互いに識別するには、C=O伸縮振動吸収のわずかな位置の相違を利用するだけでなく、C=O伸縮以外の特徴的な吸収を合せて利用すること、このような対策は各種アミド類およびウレア類の識別においても同様であること、など多くの知見が得られた。

評価点の計算方法には、数理科学の分野で発展しているメンバーシップ関数⁵⁾を応用した。これは特性吸収の標準位置に対して実測値がそれよりずれて現われる度合を、メンバーシップ関数(又は類似度関数と呼ぶ)として正規分布などの適当な分布関数をあてはめることにより、各部分構造の基準振動吸収に対する類似度または一致度を評価しようとするものである。⁴⁾ 評価点は1.000を最高点とし、標準的な閾値は0.700であることが実験の結果わかった。図6にテストした既知化合物の構造式を示し、破線で囲んだ部分構造についての評価点の計算例を示した。

強度パターンおよび特性吸収の両テーブルは、高い正解率を保持すると同時に、テスト化合物に似て非なるカテゴリー(ノイズと呼ぶ)を答えとして出力しないように調整されている。表2に約1400件の既知化合物を用いて本プログラムの正解率をテストした結果を示した。また表3、4にテーブルの調整の良否によって互いにノイズとなる相関関係を、カルボニル化合物について示した。他の有機基についても同様の関係を見い出すことができる。

2.3 解析可能な対象化合物

プログラム設計上の対象化合物は、C、H、N、O、S、P、ハロゲンを含む分子量約300程度までの有機化合物で、表1に示したカテゴリーに該当する部分構造を含む化合物は原則として解析可能である。この中には塩類を含むが、炭酸塩、バリウム塩等のスペクトルの測定例の少ないものは

対象外となることがある。

他方、上記1400件のテスト化合物による実験から、本解析プログラムには、下記のような得意、不得意のあることがわかった。

(1) 正解率が高く、ノイズの少ない化合物群

炭化水素類、アルコール・フェノール類、カルボン酸類、酸無水物、第1・第2アミン類、アニリン類、ニトリル類、カーボジイミド類、イソシアン酸エステル類、チオシアン酸エステル類、イソチオシアン酸エステル類、第1・第2アミド類、アニリド類、イミド類、オキシム類、カルバミン酸エステル類、スルホン酸類、スルホン酸エステル類、チオアミド類、チオウレア類、スルホンアミド類、

(2) ノイズをとまうことが多いが正解率は高い化合物群

ケトン類、エステル類、ビリジン・インドール・キノリン類、ヒドラジン類、ベンジリデン類、ヒドラジン類、アミジン類、ニトロ化合物、ニトロソ類、N-ニトロソ類、アミノ酸類、ヒドロオキサム酸類、ヒダントイン・ウラシル類、スルフィド・ジスルフィド類

(3) 今後研究の必要な化合物群

ナフタレン・アンスラセン等縮合環系芳香族類、フラン類、ベンゾジオキサール類、ピロール類、イミダゾール・プリン・チアゾール類、その他ヘテロ環化合物類、キノン類、ベンツアルデヒド類、ニトロ化合物の一部、ウレア類の一部

(4) 解析の困難な化合物群

分子内水素結合を有する化合物類、互変異性体、ハロゲン化物の一部、アミン塩類

(5) それ自身ノイズとなりやすい分類名

ジアゾ化合物類、アミノ酸類、第3アミン類、第3アミド類、アミン塩類

3. 応用例

(1) 構造式不明の白色結晶について構造解析依頼を受けた。融点102°Cの水溶性物質で昇華性が見られる。CHN元素分析から実験式C₆H₁₁Nで、MSにはm/Z 210の分子イオンピークらしいピークが認められるので、分子式はC₁₂

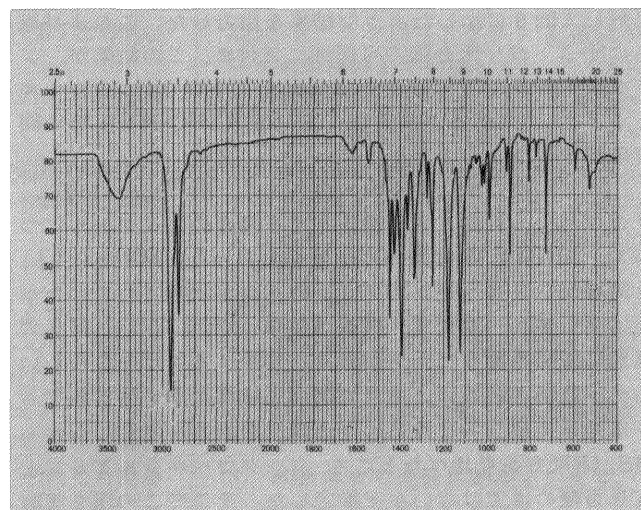


図7 応用例1 (ジシクロヘキシルニトロサミン)のIRスペクトル

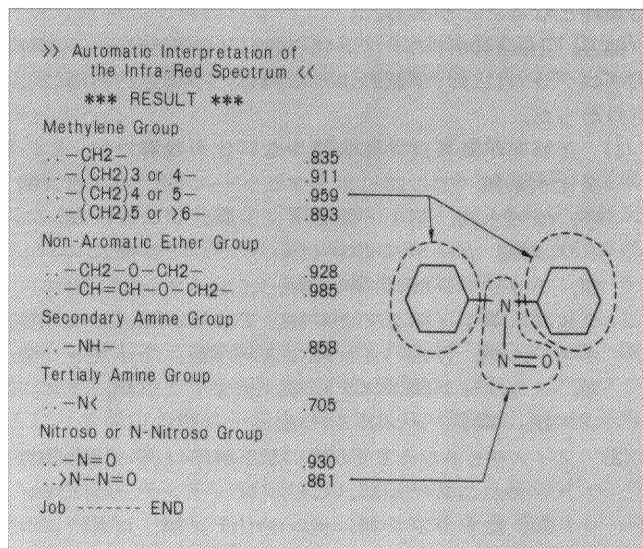


図8 応用例1のIR解析結果(SIGMA-IRによる出力のリスト)

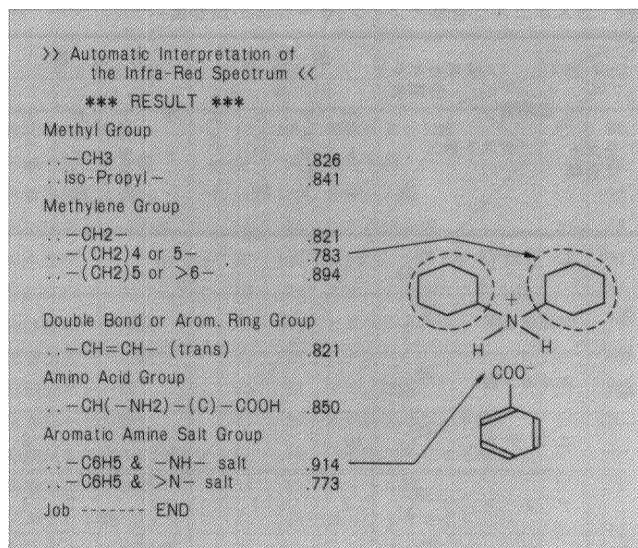


図10 応用例2のIR解析結果(SIGMA-IRによる出力のリスト)

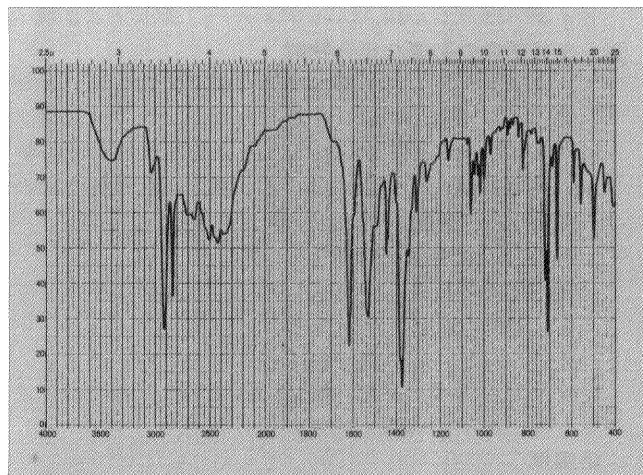


図9 応用例2(ジシクロヘキシルアミン安息香酸塩)のIRスペクトル

H₂₂N₂Oと推定した。MSからは他にシクロヘキサン環の存在を示唆するピークが認められるが、構造式の全体像が思い浮かばない。そこでSIGMA-IRにかけたところ図7のIRに対して図8に示したような結果を出力した。これより直ちにN-ニトロソ化合物の可能性に気づき、この結果が、ジシクロヘキシルニトロサミン(又はN-ニトロソジシクロヘキシルアミン)であると推定し、¹H-NMR ¹³C-NMR等で同定確認することができた。

(2) 同様に構造式不明の白色結晶、融点158~160℃、クロロホルム可溶、昇華性を有する図9のスペクトルについて、SIGMA-IRは図10の結果を出力した。MSから(1)と同様ジシクロヘキシルアミンの存在が示唆されていたが元素分析値が一致せず、構造式が思い浮かばない。MSでは他に説明困難なピークがあり、分子イオンピークらしいものが認められない。そこで図10の結果の中で芳香族アミン塩のカテゴリーに注目し、塩類の可能性を考察しながらMS, IR双方を見比べたところ、ジシクロヘキシルアミンと安息香酸の塩ではないかと推定した。そこでこの塩を実験室で作りIR, MSを測定したところ、完全に同一のスペク

トルを与えた。

4. 結語

以上のように260形用データ処理装置は、IRの利用面を大きく拡張し、高度な機能を付与したものである。しかし、ここに示した強度パターンおよび特性吸収のテーブルは完成されたものではなく、今後の改良を必要とする点も少なくないものと思われる。しかし、今回このような形のソフトウェアを世に問うことにより、分析のスピードアップに貢献できれば幸いである。最後にIR単独ですべての構造式が決定されるのではなく、MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV等のスペクトルを相補的に利用して行かなければならない。本データ処理装置がこのような“構造解析”のプロセスの中で有効に活用されることを望むものである。

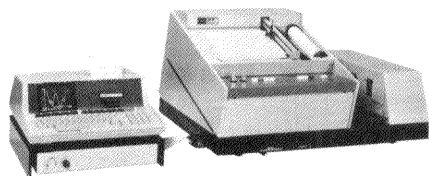
本プログラムの開発に際して、多大な御協力をいただいた宇部興産(株)・中央研究所(所長：縄田伍七)の方々から感謝の意を表わす次第である。また多くの御指導をいただいた東京大学・工学部 田中誠之教授、豊橋技術科学大学・物質工学系 佐々木慎一教授に対し紙面をかりて御礼申しあげる。

■参考文献

- 1) 広く活用されているものとして次の2例をあげる
 - (a) Colthup, N.B., Daly, L.H., Wiberly, S.E.: "Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy" Academic Press, New York (1964).
 - (b) Bentley, F.F., Smithson, L.D., Rozek, A.L.: "Infrared Spectra and Characteristic Frequencies ~700-300cm⁻¹" Interscience, New York (1968).
- 2) IRDCについての研究として
田隅三生, 鈴木功, 藤原譲: 第3回情報化学討論会論文集 p.94 (1980)
- 3) Pouchart, C.J. Ed., "The Aldrich Library of Infrared Spectra"
- 4) 石田, 大島: 化学と情報に関する討論会論文集 p.89 (1979)
- 5) 水本雅晴: 数理科学 1970 No.5 p.56

Topics

日立赤外分光光度計用 データ処理装置



260-30形と接続したデータ処理装置

日立赤外分光光度計260シリーズに接続することにより、定性および定量測定などの赤外吸収分析の応用範囲をより広げるとともに、BASIC言語によりユーザ自身がプログラムを作成して種類の波形処理をすることができます。

デスクトップコンピュータは、キーボード、CRTディスプレイ、プリンタ、テープカートリッジなどの機能をすべて含んだ卓上型のものを採用しております。

プログラムソフトには、定量測定や四則演算など波形処理を主体としたものと、定性測定に有効なスペクトル解析を主体としたものを用意しております。

■特 長

- (1) マイクロコンピュータを内蔵していない260-10形および260-30形にも容易に接続できます。
- (2) 定量分析に有効な、吸収(頂点)強度計算、面積計算はもちろんのこと、内部標準による定量演算を短時間で処理し、プリントアウトします。
- (3) 検量線を作成し、定量測定の条件とともにテープにファイルできます。ファイル数は10まで可能です。
- (4) 吸収スペクトルをテープにファイルできます。ファイルしたスペクトルを呼び出し、ファイル間での演算はもちろんのことスペクトルのCRT表示やコピーも可能です。標準で5ファイルが可能です。専用の別テープを用意すればファイル数の増加は可能で、データの保存にも有効です。
- (5) 積算およびスムージングによるS/N比の改善およびオートスパン、ピー

ク波数とデータのプリントアウトなどのプログラムも内蔵しております。

(6) 定性測定に最も有効なスペクトル解析プログラムは、時間のかかる化合物の構造解析をできるだけ自動化したもので、C、H、N、O、S、Pおよびハロゲンを含む有機化合物の大部分が対象となります。解析結果は化合物分類名、部分構造およびその評価点を出力しますので、スペクトル解析を行なう場合の手段として大いに役立ちます。

105-40/50形日立臨床検査用分光光度計



このたび105-40/50形日立臨床検査用分光光度計を発表いたしました。本装置は次に述べるような特長を持ち、日常の分析や試薬の試験など広い分野で使用されます。

(1) シングルチャンネル自動分析装置にビルドアップできます。

特別付属装置の自動分析ユニットが簡単に接続でき、毎時90~120検体を処理します。試薬は1ショット、2ショットどちらでもOKです。

(2) 最大21項目の測定パラメータを記憶します。

波長など分析に必要なすべてのパラメータが各項目ごとに記憶され、その内容は電源を切っても保持されます。パラメータの変更は内蔵のCRTと対話しながら簡単にできます。

(3) 今、お使いになっている分析法がそのまま使えます。

測定パラメータの入力範囲が非常に広く、いろいろな試薬や分析法に柔軟に対応できます。

(4) 微量の反応液で測定できます。

0.5mlの反応液を1%以下のキャリアーで測定します。必要に応じて反応液の戻しや自動空気洗浄が行なえます。

(5) 操作は至って簡単です。

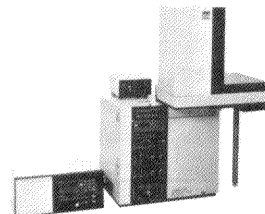
パラメータとデータの監視は内蔵のCRTとプリンタででき、だれでも簡単に取扱うことができます。

(6) アラームシステムが完備しています。

機器の自己診断はもとより、データの正常値範囲や反応の直線性チェックなどのモニタ機能を内蔵し、信頼性の高い測定ができます。

105-40形はエンドポイント専用、105-50形はその他にレート分析機能がついています。

液体クロマトグラフ/ ガスクロマトグラフ用 日立オートサンプラ

638-08形日立オートサンプラ
(液体クロマトグラフ用)663-08形日立オートサンプラ
(ガスクロマトグラフ用)

このたび新たに日立クロマトグラフ用オートサンプラを開発しました。

638形日立液体クロマトグラフ及び663形日立ガスクロマトグラフは、既にデータ処理機能まで内蔵したコンパクトな高性能クロマトグラフとして発表されており、今回発売のオートサンプラと組合せることにより、試料注入からデータ処理まで全自動化され、分布の省力化および信頼性の向上を図ることができます。

■特 長

- (1) 分析条件やデータ処理条件の指定が試料ごとに行えます。
- (2) 試料ごとに注入量、注入回数等を指定できます。
- (3) 60検体まで連続自動測定します。
- (4) 試料の無駄がありません。
- (5) すぐれた再現性が得られます。

環境標準試料の頒布について

財団法人 環境調査センター

本年度の当財団の事業として、国立公害研究所から分与された、下記環境標準試料の頒布を行なっております。環境標準試料については、当財団の機関誌「環境研究」No. 30に、国立公害研究所計測技術部の岡本研作・不破敬一郎両氏によって詳述されております。以下その一部を要約してご紹介し、頒布方法をお知らせしますから、ご利用下さい。

環境試料の分析の現状

環境問題の深刻化に伴い、現在の環境の質を評価し、また将来の変化が把握できるために、おびただしい数の環境試料の分析が行なわれています。環境試料という性質上、分析対象は大气、水、土壌、生物等地球上に存在するすべての物質を含んでおり、またそれらは気体、液体、固体の形態に分けられます。

しかし、環境試料の特徴として、対象となる物質の種類、形態が多い、試料の組成が複雑である、濃度が広範囲にわたるなどがあって、分析を一層困難なものにしています。従って、分析値が一致しないことが常に問題にされ、分析精度の管理、向上のために同一試料を用いたクロスチェックの必要性が認識され、特に近年、環境試料を用いたクロスチェックが実施されています。

標準試料の役割と現状

実験室内のみならず日常生活においても、重量の測定は頻繁に行なわれており、天秤を

用いることによって容易、かつ正確に測定することができます。これは質量という物理量の測定には、国際キログラム原器が存在し、日常的には基準分銅を用いて校正した天秤が使用できるからであります。

従って環境分析においても、一種の基準分銅に相当するものが存在すれば、測定を行なう上で極めて有用です。現実にはこのような物質は存在しない訳ですが、標準試料はある程度これに対応するものであります。

標準試料を分類すると、(1)工業に関係したもの、(2)環境に関するもの、(3)医学に関するもの、(4)気象に関するものに大きく分けられます。その中で環境標準試料はさらに、(1)植物、(2)動物、(3)人体、(4)底質、(5)水、(6)大気に大きく分けられます。

現在標準試料の配布を組織的に行なっているのは、NBS(National Bureau of Standards, 米国標準局)ですが、わが国にあっては環境庁の国立公害研究所が鋭意研究開発を進めております。



図1 リョウブ

リョウブ標準試料(NIES No.1)

リョウブ標準試料は、環境試料中の金属元素を測定する際に、本試料を用いて分析値および分析方法の正確さが評価できることを目的として、国立公害研究所において研究開発中の環境標準試料であります。本標準試料はリョウブ葉から調製された天然物試料であって、元素組成からみたリョウブ標準試料の特徴は、亜鉛、マンガン、コバルト、ニッケル、カドミウムの含有量が高いこととあります。リョウブ標準試料は元素含有量に関する標準試料であり、現時点では、16元素に対して保証値(Certified value)および5元素に対して参考値(Reference value)が定められています。



図2 リョウブ標準試料

頒布方法

- (1) 数量：500本限定
- (2) 頒布価格：5,000円(実費)、原則として1機関1本(内容量14g)とします。
- (3) 申込方法：下記当財団宛お申込み下さい。
尚送金は郵送又は下記口座をご利用下さい。
三井信託銀行・丸の内支店
当財団名義口座 6024536
(財)環境調査センター
〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1
(新丸ビル) TEL.(03)212-2747

日製産業株式会社

本社 別館 電話 東京(03) 504-7211
四国出張所 電話 高松(0878)62-3391<代>
九州支店 電話 福岡(092)721-3501
岡山出張所 電話 倉敷(0864)22-4812
札幌支店 電話 札幌(011)221-7241<代>
筑波支店 電話 土浦(0298)23-7391

横浜出張所 電話 横浜(045)671-5421
京都出張所 電話 京都(075)431-8191
沖縄出張所 電話 那覇(0988)78-1311~7
仙台支店 電話 仙台(0222)64-2211<代>
富山支店 電話 富山(0764)24-3386<代>

大阪支店 電話 大阪(06) 366-2551
名古屋支店 電話 名古屋(052) 583-5841
広島支店 電話 広島(0822)21-4514<代>
秋田出張所 電話 秋田(0188)64-2244
新潟出張所 電話 新潟(0252)41-3011<代>

<編集後記>

- 本号の報文では、近畿大学の本田先生に、638形をベースにした試作自動分析システムと、新しい樹脂と検出試薬を駆使して、Aldose単糖、オリゴ糖を完全に分離した例について報告して頂きました。
- 本号の報文では、当社コンピュータ事業本部より、LSI内部の故障解析に、LSIに帯電現象、照射損傷を与えることのない低加速FE-SEMを用いた例について報告いたしました。
- 貴殿のお近くに、日立理化学機器をお買上

げ頂いた方で、本NEWSを受取っておられない方がありましたらご一報ください。直ちに新規に名簿に登録し、以後継続的にお送り致します。

- 日立理化学機器による報文のご投稿を歓迎致します。お問合せは下記へお願致します。

本NEWSに関するお問合せは、下記へ、または、日製産業株式会社の上記各事業所へご連絡ください。
日製産業株式会社 マーケティング部
東京都港区虎ノ門1丁目26番5号 第17森ビル
〒105 電話 ダイアルイン 東京(03)504-7187

THE HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
SUMMER 1981 Vol.24 No.2

発行 昭和56年7月1日
(年4回 発行)
発行人 湯川 清
編集人 中嶋康雄 岩井孝之
発行者 株式会社 日立製作所 計測器事業部
〒105 東京都港区虎ノ門1丁目26番5号第17森ビル
電話ダイアルイン 東京(03)504-7866
印刷所 日立印刷株式会社