

THE HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

 SPRING 1988
VOL.31 NO.1

● 目 次 ●

機能高分子特集

巻 頭 言

高分子膜研究開発雑感

.....上出 健二... 1

報 文

医用高分子の設計——血液適合性

材料とハイブリッド人工臓器

.....赤池敏宏... 3

海水の淡水化.....山辺武郎... 8

アモルファス金属超微粒子

.....大沼繁弘 増本 健...11

解 説

H-9000形日立高性能分析電子顕微鏡.....

.....窪添守起 四伊一生...上野武夫...15

S-2000シリーズ日立走査電子顕微鏡.....

.....小笹 進...19

フローインジェクション分析法

の新しい応用.....

.....黒石忠文 網 雅子...打木英夫...22

T-5000形日立高速膜厚測定装置

による薄膜の膜厚測定.....

.....松井 繁 松尾 渉 榎本 勝...27

トピックス

U-3210/3410形日立自記分光光度計.....

.....30

F-4010形日立分光蛍光光度計30

D-6000形日立HPLCマネージャ30

D-2500形日立クロマトデータ処理

.....装置.....31

L-6010形日立イナートポンプ31

L-6250形日立分取用インテリジェントポンプ.....31

S-900形日立電子顕微鏡 第39回

.....毎日工業技術賞を受賞.....32

第39回ピッツバーグ会議/展示会

.....開催さる.....32

機能高分子特集

巻 頭 言

高分子膜研究開発雑感

Past and Future Trends in Research and Development on High Polymer Membrane

上出 健二*

(昭和63年1月18日受理)

高分子を素材とする膜(以下、高分子膜と言う)は、最近物質の精密分離の手段として注目され、工業化されつつある。しかし、物質分離のための高分子膜の歴史は決して新しくはない。天然高分子膜としての動物の内臓を半透膜として利用した例は、18世紀のNolletの酒精の実験¹⁾がおそらく最初である。

これに対して、合成高分子膜または天然高分子を出発原料とする人工膜は、19世紀に利用され始めた。最初のものはセルロース系の膜で、特に硝酸セルロースから作られたコロジオン膜²⁾(1855年)が有名である(この膜を使って1913年にAbelが血液の透析実験を行い、現在の人工腎臓のはしりとなった)。その後セロファン(1898年)も相次いで開発された(ただし、この工業化は1911年、大規模生産は1920年代に入ってから)。

私の学生時代(1950年代)には、溶液の浸透圧を測定するための半透膜はほとんどセルロース(セロファン)またはその誘導体の膜に限られていた。わずかにドイツで一社市販品があったが、極めて高価であり、普通はセロファン会社より未乾燥のセロファン(ゲルセロファン)を分けてもらうか、さもないと自分でビスコースから製膜しなくてはならなかった。

当然であるが、当時は膜の孔径をコントロールするなどには全く不可能で、高分子化合物をなるべく通過させないこと程度が主なスペックであった。工業的には薬品の透析による精製用にセロファンが用いられた程度である(透析現象は1860年代にGrahamやvan't Hoffによってすでに見いだされていた)。

高分子膜が科学的、工業的に注目されだしたのは、なんとといっても1960年以降である。LeobとSourirajanによる逆浸透圧(Reverse osmosis, RO)膜(孔径1~2nm程度)は、1956年~1960年にかけて開発された³⁾。1986年のOttawaにおけるInternational Membrane Conference〔これはSourirajan博士のCanadaにおける膜研究25年とNational Research Council引退を記念して開かれた〕におけるSourirajan本人の回顧談によると、食塩水にセルロースを接触すると、セルロース表面に純水の吸着層が

* 旭化成工業株式会社 繊維基礎研究所長 理博・工博

存在するので、それを押し出して純水を分離しようとしたのが研究の動機である。最初、紙やセロファンを使って手作り装置で実験したが、食塩水がそのまま出てきたということである。膜の親水性と疎水性のバランスの重要さに気付いて、現在の三酢酸セルロースに落ち着き、製膜時の貧溶媒の重要さにも気付いた。また非対称膜構造の必要性もすべて試行錯誤実験で得られた知見である。Du PontのRO膜の開発も10年前にSourirajan博士の指導を受けたのが始まりである。このROは純水の製造などに用いられるが、30年後の現在では全世界で数百億円のマーケットを持つまでに成長している。

その後1970年代に入って、透析型人工腎臓が臨床的に用いられるようになり(Kolffが1944年に臨床に初適用)、精密透析用高分子膜(孔径6~10nmくらい)の研究も盛んになった。我々も1960年代からこの分野の研究を始めた。どちらかというと魚類の腎臓に近い透析型に代わり、実際のヒトの腎臓に機能が近付いた滲過型人工腎臓^{(4),(5)}を研究し、孔のキャラクタリゼーション^{(6),(7)}や気体^{(8),(9)}と液体⁽¹⁰⁾の選択透過性の原理〔表面拡散流れ(気体)、流動分別効果と平行滲過(いずれも液体)の特長〕などを明らかにした。限外滲過(UF、孔径20~100nm)などの工業化も1970年代に入ってからである。

最近では孔の大きさを自由に制御したり、1枚の膜を100枚以上の孔特性を異にする薄膜の集合体にしたりできるまでに製膜の科学と技術は進歩した。高分子人工膜は孔径の小さいほうから大きいほうへと順次工業化されてきているように思われる。これは膜の作りやすさから考えて全く当然である。ただ残念ながら、日本における高分子膜の研究の歴史は欧米諸国に比べてまだ浅く、狭い。欧米では一生、膜の研究開発や事業経営に従事してきた人が何人もいるが、日本ではまだこれからである。米国ではベンチャータイプ中小企業で専門性の高い膜の専業会社が数多く存在する(これらの中には大学からspin-outしたものが多い)。もっとも、最近ではこれらの会社も大企業の系列下に入りつつあるように見える。日本の膜の研究開発は最初から大企業によって行われてきた点が対称的である。

膜が社会の各分野で広く利用されればされるほど、より高度で再現性のある機能を持つ膜が要求されてくる。従来のように、製膜条件と膜の性能との相関関係を求める程度では、とてもこの要求を満足できない。その要求を満たすためにも、膜の成膜機構、膜の孔構造^{(11)~(13)}や膜による物質の分離機構などの解明といった地道な基礎研究がますます重要となる。例えば、computerによる製膜過程のシミュレーション、製膜過程の動的光散乱や凍結切断法と組み合わせた電顕による解析、膜の表面構造解析(FE-SEM, ESCAなど)、滲液中の超微量成分の分析など高度な解析手段の利用が不可欠となる。

高分子膜による物質分離(操作)はそれ自体が自己完結型ではなく、他の分野での一つのプロセスとして利用される性格を持つ(この意味では化学工学の研究対象なのかもしれない)。そのため、既存の方法と経済的に競争しなければならない。膜分離プロセスを工業へ適用する場合の問題点は、scale meritが小さいことである〔工業化ないし商品

化されている1個の膜分離器(モジュール)当たりの膜面積は、せいぜい10m²程度である〕。特に既存の方法がある場合、膜法は不利となる。反面、高分子膜による超精密滲過が可能になると、今まで不可能であった高度な治療法(免疫疾患、癌など)や製品(例えば、ウイルスフリーで力価の高い血液製剤やワクチン)の開発なども夢ではなくなる。

今後の高分子膜の発展は現時点での予想を越えると思うが、それはいずれにせよ一步一步積み重ねた基礎研究の成果であることは間違いない。

参考文献

- 1) 例えば, W.J.Moore, "Physical Chemistry, 4th ed.", Prentice-Hall, Inc., 1972.
- 2) A.Fick, Ann.Physik.Chem., **94**, 59 (1855).
- 3) S.Leob, and S. Sourirajan, "Sea Water Desalination by means of an Osmotic Membrane", Advances in Chemistry Series No.38, American Chemical Society, Washington, D.C., 1963.
- 4) S.Miyazaki, K.Sato, K.Kamide, and S.Manabe, Bull. Osaka Med.Sch., **19**, 82, (1973).
- 5) 上出健二, 真鍋征一, 浜田勝生, 奥西秀樹, 宮崎重, 人工臓器, **5**, Supplement, 139 (1976).
- 6) K.Kamide, and S.Manabe, "Ultrafiltration Membranes and Applications", A.R.Cooper, Ed., Plenum Press, New York, 1980, p173.
- 7) S.Manabe, Y.Shigemoto, and K.Kamide, Polym.J., **17**, 775 (1985).
- 8) K.Kamide, S.Manabe, T.Nohmi, H.Makino, H.Narita and T.Kawai, "Polymeric. Separation. Media", A.R. Cooper, Ed., Plenum Press, New York, 1982, p.35.
- 9) K.Kamide, S.Manabe, H.Makino, T.Nohmi, H.Narita and T.Kawai, Polym.J., **15**, 179 (1983).
- 10) K.Kamide and S.Manabe, Polym.J., **13**, 459 (1981).
- 11) K.Kamide and S.Manabe, "Materials Science of Synthetic Membranes", D.R.Lloyd, Ed., American Chemical Society Symposium Series No.269, 1985, p197.
- 12) S.Manabe, Y.Kamata, H.Iijima, and K.Kamide, Polym. J., **19**, 391 (1987).
- 13) S.Manabe H.Iijima and K.Kamide, Polym.J., **20**, No. 4 (1988).

訂正

本年1月にお送りしました本ニュースVol.30 No.4に、下記の様な誤りがありました。謹んでお詫びの上、訂正させていただきます。

位 置	訂 正 前	訂 正 後
P.1 目次 上から9行目	辻 章夫 前田 昌子	前田 昌子 辻 章夫
P.2 Topics 中列 第2回北京測試 展開催さる。 下から5行目 下から3行目	天津光学儀器歴 江南光学儀器歴	天津光学儀器厂 * 江南光学儀器厂 *

* 「厂」日本語では「廠」

報 文

医用高分子の設計——血液適合性材料とハイブリッド人工臓器——

Design of Biomedical Polymers——Blood-Compatible Polymers and Hybrid Artificial Organs

赤池 敏宏*

(昭和63年1月18日受理)

1. はじめに

医療の三本柱は予防と診断と治療であるが、機器分析を筆頭とする分析化学はそれらすべてと深くかかわっている。むしろ、医療の三本柱を土台から支えるテクノロジーであると言っても過言ではない。生体成分、例えば血液（血清、血漿を含む）や尿、組織などを、生体内（in vivo）、外（in vitro）で定性的あるいは定量的に分析する作業は、予防医学・診断医学・治療医学の各領域で日常的業務にすらなっている。このような医療における分析化学の役割を更に縁の下で支えているものが（医用）材料であるとも言える。一番良い例が、ディスポーザブル製品（注射器、試験管、培養シャーレなど）と各種のバイオセンサー・診断装置あるいはそれらと密接不可分に発達してきた人工臓器である。

近年、学際的・業際的共同研究により、人工材料からなる人工腎臓、人工血管、人工肺、人工関節、人工弁、ペースメーカー、人工心臓、人工肝臓などの人工臓器が生み出され、従来は致命的であったような慢性腎臓疾患、大動脈瘤、重症心臓疾患の患者に対して、大きな福音がもたらされてきている。もはや回復しがたい臓器（組織）疾患に対しては、人工臓器による機能代行の他に、臓器（組織）移植も有効な手段と考えられている。

それぞれには様々な長所、短所があるが、移植に関しては死の判定問題の他、激しい免疫拒絶反応と限られた提供数などの難問があり、とりわけ我が国においては、工業生産の効く人工臓器に対して大きな期待が寄せられている。

本稿では、まず人工臓器用医用高分子材料の設計に際して課せられる要件として、“医用機能性”と“生体適合性”を整理し、その上で医用高分子材料の評価の問題にふれてみよう。そして最後に、近年この領域においていわばトピックスとして大きな関心を持たれているハイブリッド人工臓器のアプローチを紹介する。即ち、人工材料を基質として設計し、細胞やさらには細胞のコミュニティを制御する試みがなぜ必要となるのかを考察してみよう。

2. 医用高分子材料の医用機能性と生体適合性

医療に役立つためには、材料は大別して二つの条件を備えたものでなければならない。(1) 治療または診断への効果を果たすための“医用機能性”（人工臓器用の場合は“生体機能性”と言ってもよい）、(2) 安全性を確保するための“生体適合性”である。医療機能性とは、各種人工臓器やディ

スポ製品等々の用途に対応するものであるが、もう少し細かく機能分解、整理して表1のようにまとめると、材料設計に際して理解しやすいものとなるだろう。血液・呼吸・循環系では、例えば導管機能を目的とした人工血管材料の開発、酸素運搬機能を目的とした人工赤血球の開発などが進められてきた。骨格・運動系システムでは、生体構造支持機能、関節機能を旨として人工骨、人工腱、人工関節などが、代謝系システムでは血糖値調節機能をもつものとして人工 β 細胞（人工膵臓）などが、人工材料による種々の生体機能の置換が追求されている。

また、一方、このような医用機能性（生体機能性）が安全に発揮されるための条件として、材料の生体適合性が重要なのである。即ち生体適合性（biocompatibility）とは、“材料が生体組織と接触したとき、生体側はもちろん、材料側にも不都合な副反応を引き起こさず、目的とする機能を果たす性質である”ということができる。それでは、なぜ医用材料ではこのような性質が特に問題となるのであろうか。それは、生体組織が異物の侵入・接触に対して種々の様式で抵抗・拒絶するからである（異物反応）。

そもそも生体においては、多種類の生体分子からなる様々

表1 医用材料に求められる生体機能

1. 血液・呼吸・循環系	止血機能 弁機能 血液導管機能 収縮機能 血漿代用機能 酸素運搬機能 ガス交換機能	止血材料 人工弁、弁輪同収縮 人工血管 人工心筋 人工血漿 人工赤血球 人工肺
2. 骨格・運動系	生体構造支持機能 関節機能 運動機能 関節癒着防止機能	人工骨 人工関節 人工筋肉（メカノケミカルシステム）・人工腱 人工漿膜
3. 代謝系	血糖調節機能 代謝合成機能 栄養機能 解毒機能 選択透過機能	人工 β 細胞（人工膵臓） 人工肝細胞 高栄養輸液 人工肝細胞 人工腎臓（透析膜、限外濾過膜）
4. その他	生体形態補填機能 創傷カバー機能 生体接着機能 分解・吸収機能 導管機能 神経興奮伝達機能 生体情報検知機能 異物処理機能	整形外科用インプラント 人工皮膚 接着剤 吸収性材料 人工気管、人工食道、人工胆管、人工尿管 人工神経、電極材料 バイオセンサー 人工網内系

* 東京農工大学 工学部 助教授 工博

に分化した“細胞”，細胞が一つの集団をなした“組織”（上皮，筋，神経，支持，血管，……），組織という部品が数種類集まった“器官”（運動系，神経系，内分泌系，……），そして器官系がまとまって1個の個体を形成している。

即ち，生体は高度な階層性を有するトータルシステムとして，複雑・高度な生化学的，かつ物理的機能を遂行しているのであり，同時にそれを維持するために，体温，pH，浸透圧，各種成分濃度をはじめとした体内環境を常に一定の変動範囲にとどめようとする，いわゆる“ホメオスタシス”（恒常性）を保持している。それゆえ，一般に生体にとって異物である人工材料が，埋め込みや体外循環などの操作により，恒常性を有する生体システム内に割り込んで接触してきた場合には，生体側では様々な生化学的防衛反応を示すのであるが，しばしばその域を越え不都合な結果をもたらす。血栓形成，炎症，毒性反応，アレルギー，発癌などがこの例である。

また逆に，材料の側も生体側からの動きかけにより，材料科学的变化を受けることになる。吸着，浸透，分解などによる材料の物理的ならびに化学的性質（弾性，強度，透明度，透過性およびバイオリアクター，バイオセンサーとしての機能など）の変化がこれにあたる。複雑多岐にわたる生体側の反応，材料側の反応を整理した上で，“生体適合性”の要素を分類すれば図1のようになるだろう。

次の章では各種診断・治療機器開発の材料性能上のネックになっている血液適合性を例にして，もう少し詳しく説明してみよう。

3. 血液適合性材料の分子設計

3.1 抗血栓性材料とは

医用材料のうちで，血液をはじめとする生体に接触する条件下で使用されるものは多数ある。血液成分の分析の際，さらには人工臓器使用に際しては，反応性豊かな血液がしばしばトラブルを引き起こす。例えば，各種血液モニターのセンサー表面や人工臓器表面で不都合な物質の沈着，生体システムの活性化などが起きてしまい，目的とする分析や治療が続けられなくなるのである。それゆえ材料と血液のマッチング，即ち血液適合性に対する関心や期待には非常に大きなものがある。

一言で“血液適合性”といってもかなり広い内容をもった概念である。従来から一般的には，血液に触れて血液成分が材料表面に付着したり自ら固まったりしないという性質，いわゆる“抗血栓性”と同義で使われることが多かった。しかし，厳密には，血小板血栓（粘着・凝集・変態），溶血，白血球の一過性減少（leukopenia）といった血球（細胞）レベルの反応と，凝固系，線溶系，補体系の活性化などの血漿たんぱく質レベルの反応に整理することが適切である。つまり，材料が血液と接触することにより，これらの諸反応がどのように引き起こされるかという多角的視点から血液適合性が論じられるべき状況になっている。今回は，最も一般的で重要な抗血栓性をとり上げてみよう。

図2では，生体にとって異物である人工材料表面上での血栓形成およびそれに引き続く偽内膜形成の過程を示した。材料表面上では血液と接触後数秒のオーダーで血漿たんぱく成分（アルブミン， γ -グロブリン，フィブリノーゲン

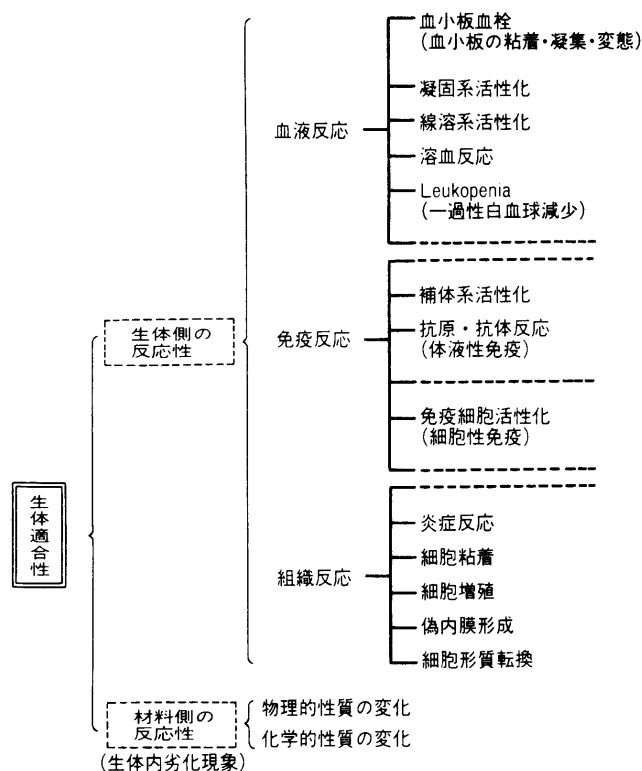


図1 生体適合性に関する多面的な要求性能

など）の吸着が完了し，血小板の粘着活性化さらには血小板血栓へと進行し，医用材料としての機能を妨害することになる。また一方では，ハーゲマン因子（Ⅻ因子），高分子キニノーゲン，プレカリクレインの接触相3因子を先頭に，凝固系たんぱく質の活性化反応が血小板血栓形成反応と並行してカスケード的に増幅されて進行し，最終的にはトロンビンによるフィブリノーゲン-フィブリン転換反応に至る。この結果生じたゲルが，赤血球・白血球・血小板をも巻き込んだ赤色血栓となる。この赤色血栓もまた，血流を遮断したり人工臓器やバイオセンサーの機能を劣化させてしまう。

以上の反応システムを考え合わせる中から，血小板血栓や凝固因子活性化，不溶性フィブリン形成に至る材料表面と生体間の激しい相互作用が図2に示されている。一連の反応過程をどこかにおいてブロックし，細胞成分あるいは不溶性フィブリン成分などの表面沈着を起こさせないようにすればよいという，抗血栓性材料の設計思想が生まれた（図2において，代表的なアプローチを3種示した）。

例えば抗血栓性凝固剤であるヘパリンや血小板凝集阻止剤であるプロスタサイクリンを吸着固定した上で，それを徐放する高分子材料，親水性の高い側鎖を有する高分子などがこのような理論的根拠に基づきデザインされ，ある程度まで高い抗血栓性を発揮しているが，まだ半永久的な使用性能をしては不満足な状態である。

今後，透過性の良い抗血栓性高分子が開発されれば，長期埋入型の人工腎臓や様々な人工臓器用あるいは診断用バイオセンサー材料として更に医療福祉に貢献することは多

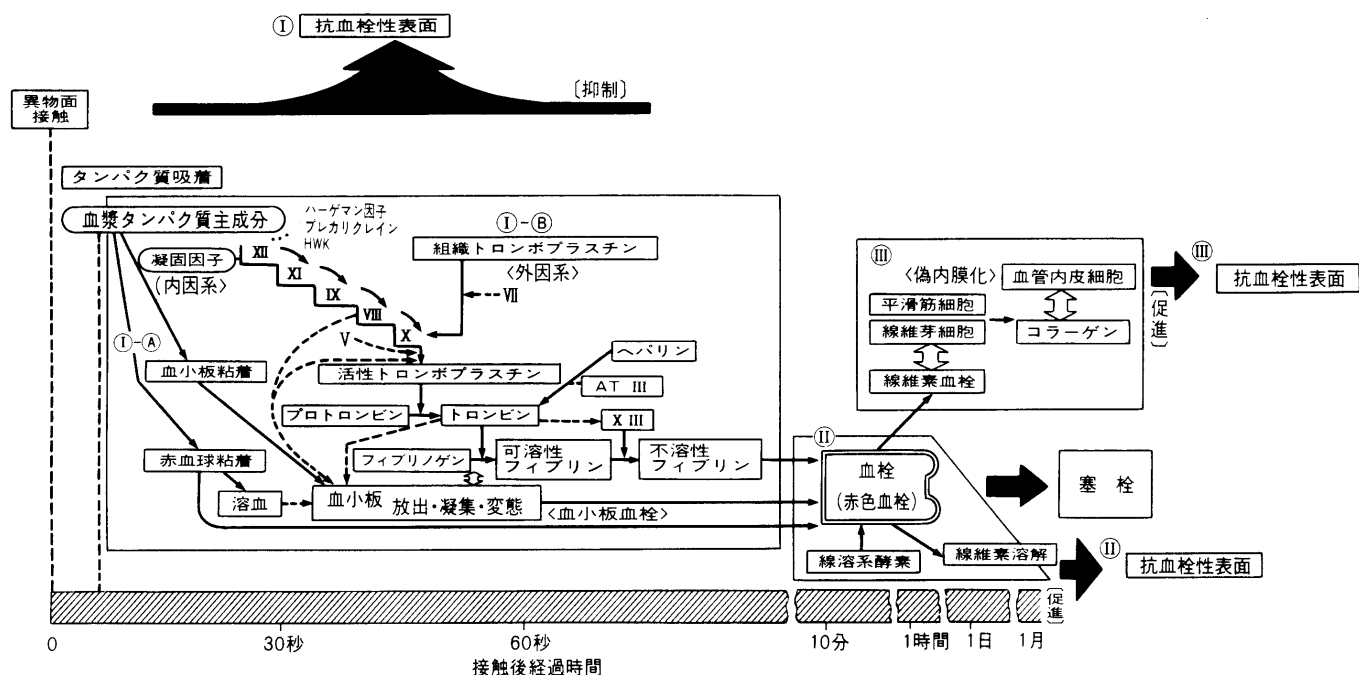


図2 材料表面上での血栓形成のプロセスと抗血栓性表面の設計（接触後経過時間は材料の種類によっていろいろと変動するものと予想される）

大である。

それでは抗血栓性材料開発を進めるに際して、一体何が必要であろうか。機能材料設計の常であるように、材料の合成とキャラクターゼーションとその機能の評価である。それゆえ医用材料設計においては、血液成分-材料間相互作用の解析、特定成分の定量、材料表面の解析などの作業で分析化学が重要であることは言うまでもない。

3.2 抗血栓性材料の評価法

ここでは、現在までに開発された様々な材料の抗血栓性評価法に焦点をあてて、その現状と問題点などについて考えてみよう。

そもそも診断のための検査法においては、一定の標準基準（容器）と標準試薬を用いて生体諸システムにおける個体差を調べることが基本的な考えとなっている。また、ひとたび異常を発見されたならば、その病因がどこにあるのか解析するための詳細なスクリーニング法が確立されている。一方、医用材料評価法の基本原理は、診断・検査とは逆に、正常かつ標準の生体ないしはその成分を固定し、被検材料側を変化させ、その目的とする性質に対する材料の“正常（適）”“異常（不適）”を判定するところにおかれている。医療における検査では、使用される標準の素材、試薬が果たして最適な標準であるか否かが常に問われなければならない。それと全く同じ理由で、医用材料の評価法に使用される生体の“標準性”が問われるのである。その意味で、使用動物の正常性、動物差、性差、個体差が常に重要な議論のテーマになっているのであるが、現在のところ特に確立した考えがあるわけではない。要は最終的な臨床結果と相関性の高い評価法が望ましいことになる。

さて前述したように、医用材料の評価法は臨床検査法と表裏一体のものであるから、その評価法のかなりの多くが、

臨床検査からの転用で生み出され効果を発揮している。例えば、血液検査法で使用されているLee White法（凝固時間測定法の一つ）の標準ガラス試験管を種々の被験材料でコーティングし、一定の標準血液を用いてその凝固時間を計測すれば、材料の抗凝固機能が評価できる。また、臨床検査法として用いられている血小板粘着能測定カラムのガラスビーズに、同じく被験材料をコートして充てんしたカラムに標準の血液あるいは血小板懸濁液を流せば抗血小板血栓性の評価が可能となる。現在、凝固系、一時止血系（血小板血栓系）、線溶系などの異常を評価する血液学検査法は、たいへん詳細かつ体系的に用意されており、これらを転用することによって作用機序に立脚したさらに精度の良い抗血栓性の評価法が開発されると期待する。

さて既に、図2で示した血栓形成反応のプロフィールに基づいて、現在における材料の抗血栓性評価法を整理してみよう。まず材料評価の場所によってin vitro評価法（血液成分を完全に体外の容器に取り出して評価する）とin vivo評価法（材料を完全に生体内に留置して評価する）およびその中間的方法としてのex vivo評価法（体外循環システムに材料を組み込んで評価する）とに大別できる。それぞれの代表例を表2に示した。in vivo評価法としては、留置埋入場所の違いに注目した整理も可能である。人工心臓、人工弁、人工血管のように用途が確立している場合は、ズバリそのものの位置に埋植して評価するin situの方法が最も正確な評価法であることはいうまでもない。また図2に示した反応プロフィールの時間軸に注目した評価法の分類も、たいへん有効かつ重要である。桜井靖久および筆者らのグループが提唱してきた医用材料設計のための“材料生化学”的アプローチは、材料-生体間相互作用を、分子レベルから細胞レベルさらには組織レベルへと情報伝達されていく精

表2 抗血栓性の評価法

		評価対象となる反応の段階 (図2の記号と対応)
in vitro 評価法	吸着タンパク質解析法 FT-ATR-IR, RIRラベル法, エリブ ソメトリー, クロマトグラフィー, ESCA, CD, UV法など	I-B, A
	凝固系評価法	
	接触相活性化評価法	I-B
	プロトロンビン時間	I-B [外因系凝固]
	部分トロンボプラスチン時間	I-B [内因系凝固]
	活性部分トロンボプラスチン時間	I-B [内因系凝固]
	フィブリノーゲン定量法	I-B
	線溶系評価法	
	FDP定量法	II
	血小板血栓評価法	
	血小板粘着数および拡張能評価 法(シャーレ法)	I-A
	ミクロスフィアカラム法	I-A
	凝血時間測定法	
	Lee White 法	I-A, B
	カルシウム再添加時間	I-B
ex vivo 評価法	動力学的評価法 今井・能勢の方法	I-B(A)
	Stagnation Point Flow 評価法 by pass 法(動脈または静脈) A-Vシャント法	主として I-A 主として I-A, Bのすべて 主として I-A, Bのすべて
in vivo 評価法	in situ 評価法(人工血管, 人工弁, 人工心臓)	
	Vena Cava 法(Gott法)	
	大静脈内チューブ挿入法	
	Renal Embolus 法	
	Van Kampen 方法	
	下大静脈留置カテーテル法	
	末梢静脈内糸挿入法 血管内磁気浮遊法	主として I-A, Bのすべて (埋入時間により II, III の評価も可能)

巧な生体反応システム（この場合は血液反応システム：図1参照）の機序を、AnalysisとSynthesis両面から“Synalysis”の観点から評価していくことを主な内容としている。それは例えば各種血漿たんぱく質あるいは水、イオン、脂質の分子レベルでの様々な化学的・物理的分析（例えばカラムクロマトグラフィー、紫外可視吸収スペクトル法（UV）、円二色性スペクトル法（CD）、フーリエ変換型赤外吸収スペクトル法（FT-IR）、電子分光法（ESCAなど）、酵素分析法、免疫分析法……）さらには全血系での評価法と関連づけて、材料の抗血栓性の発現機序を全体系のなかで明らかにしようとするものである。表3には、現在の各種評価法が血液反応プロフィール（図2）のどこを中心に評価しているかも合わせて示した。複雑多岐でかつ過酷な抗血栓性材料としての要求性能に 대응していくためには、このような評価法相互の関係を明確にしなが材料表面-血液間相互作用の全体的なシステムを解明することが重要である。

4. ハイブリッド人工臓器

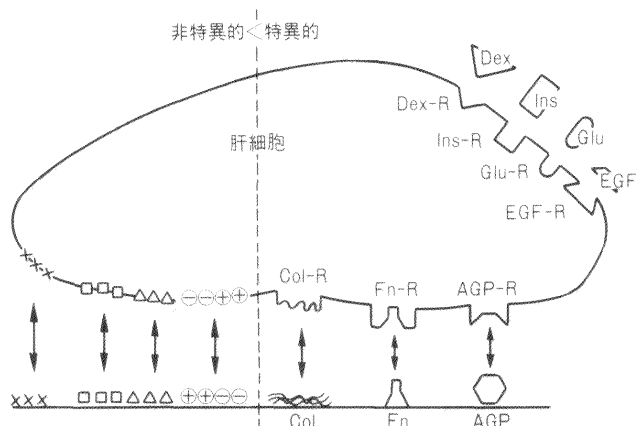
4.1 なぜハイブリッド人工臓器が必要か

医学を中心におく活発な学際・業際研究の結果として生み出された多くの人工臓器も、その実用上様々な問題をかかえているのが実情である。その根本原因は、“生体適合性”“生体機能性”が不十分であることに尽きるといってもよい。第一に現実に埋入され使用中の人工血管・人工弁・人

工心臓ですら、長期間の使用に伴いその生体適合性に問題が生じ始めてくる。例えば、血液適合性が保証され、大動脈として使用されているダクロン製人工血管も、長期埋込みに伴い、石灰化、瘢痕性収縮、パンヌス形成といった副作用が出現し、その血管としての特性を低下させ、場合によっては吻合部の動脈瘤形成などの致命的結果すら引き起こしている。さらに、細い動・静脈はおろか、大静脈にすら安全に使用できる抗血栓性材料はいまだに存在しない。人工心臓も、しばしばその表面に生成した血栓が脳血管に飛び、塞栓による重篤なトラブルを起こすことが報じられている。体外循環用の人工腎臓として使用されている再生セルロース系透析器は、使用直後に一時的に白血球数の大幅減少を誘発することがあり、感染症に対する患者の抵抗力の低下などが懸念されている。また人工腎臓、人工脾臓、バイオセンサーなどの素材となる膜のように、透過性の高い膜の抗血栓性がなかなか困難であり、そのためにこれらの人工臓器の生体内埋植はいまだ実現していない。その上に、肝臓、脾臓、内分泌系臓器、免疫系臓器などでは、臓器の有する生体機能そのものが、ひいてはそれを構成する細胞や生理活性分子の機能があまりに高度なため、埋め込んで永久的使用が可能なタイプの人工臓器設計は一段と困難である。即ち、これらの臓器や細胞の生体機能は、汎用材料から転用された単純な人工材料では代行することができないのである。そこで、生体における機能の担い手である細胞やたんぱく質そのものを人工材料に結合・固定して、課せられた機能の高級な部分をこれら生体成分に頼ろうとする“ハイブリッド化”のアプローチが追求されるようになったわけである。ここでは紙数の関係上、ハイブリッド人工肝臓のみを例として取りあげ説明してみよう。

4.2 ハイブリッド人工肝臓—シミュレータを支える肝細胞特異性材料—

肝臓は生体内で最も代謝機能の盛んな臓器であり、その機能は数百数千、構成する酵素の種類は数万にも及ぶといわれている。血液たんぱく質大半の合成、血糖値の調節、コレステロール・胆汁酸の代謝、解毒（薬物代謝）等々、数多くの生化学反応を能率的に遂行する能力は、地上最高の化学プラントに例えられたりもする。人体の健康維持のために黙々と働き続ける肝臓も、過度の働き過ぎ、アルコール・薬物の取り過ぎ、肝炎ウイルスの感染等の結果、ひとたび反逆し始めると手のつけようがないほど暴走する。思い切った患部の除去手術を支えるものは、術後の肝機能補助装置や術前の肝機能の評価装置である。また、各種の薬物・化学物質の有効性や安全性をチェックするための肝機能シミュレータに対する要望もひまに強くなっている。しかしながら、肝機能そのものを生体外で長期間安定に培養できる技術を確認することなしには、これらの要望に応えることはできない。生体外に肝細胞を取り出すと、細胞は基質に接着できず、機能が著しく低下するばかりでなく、大半は数日以内に死滅する。それゆえ肝細胞をしっかりと固定し、機能を持続させるための基質材料の開発とその大容量化へのアプローチが不可欠となる。即ち、足場となる基質の表面積をかせぎ、細胞培養の空間密度を高めることが課題となる。単位体積あたりの細胞接触面積を増す方法と



- ⊕⊖：イオン結合
 △：水素結合
 □：疎水結合
 ×：ファンデルワールス力
 Col-R：コラーゲン レセプター
 Fn-R：フィブロンectin レセプター
 AGP-R：アシアロ糖タンパク質 レセプター
 Dex-R：デキサメサゾン(ステロイド)レセプター
 Ins-R：インシュリン レセプター
 Glu-R：グルカゴン レセプター
 EGF-R：上皮成長因子 レセプター

図3 肝細胞の接着機構と肝細胞特異性材料の設計

しては、直径150 μ 程度の高分子小球を利用するマイクロキャリア法やハイドロゲル内培養法、微細繊維（中空系を含む）をカラムにパッキングしたような細胞培養システム等の発展が期待されよう。

さて、このようなモジュールの開発と平行して進められるべきは、肝細胞とりわけその機能の中心である肝実質細胞を特異的に接着させ、機能を持続させるための基質材料の設計である。しかも前述の繊維モジュール、マイクロキャリア、あるいは伝統的な培養シャーレへのコーティングが容易で、かつ工業的に生産が容易であればさらにすばらしい。

筆者らは、名古屋大学農学部的小林一清博士、住友 宏教授らと共にこの条件を満たす合成基質の開発に成功した。肝実質細胞膜表面には、コラーゲン、フィブロンectin、インシュリン等々の生理活性たんぱく質に対する特異的な相互作用サイト（レセプター）が存在する。（図3）しかし、これらのレセプターを利用した接着を目指す場合、基質に対応するたんぱく質そのものを用意しない限りその高い特異性の実現はむずかしい。また、たんぱく質基質を用いている限り、品質の安全性、コストなど各種応用分野への貢献は期待しがたい。筆者らは、基質モデルとなる高分子設計が可能であるレセプターとして、肝実質細胞の有するアシアロ糖たんぱく質に対するレセプターに着目した。これは血糖中に多種存在する糖たんぱく質のうちで寿命のきた古いたんぱく質（ガラクトースが露出した糖側鎖を有している）、すなわちアシアロ糖たんぱく質を細胞内に取り込み分解するためのレセプターである。こうしてガラクトース末端を側鎖に有するスチレンモノマー（VLA）が合成され

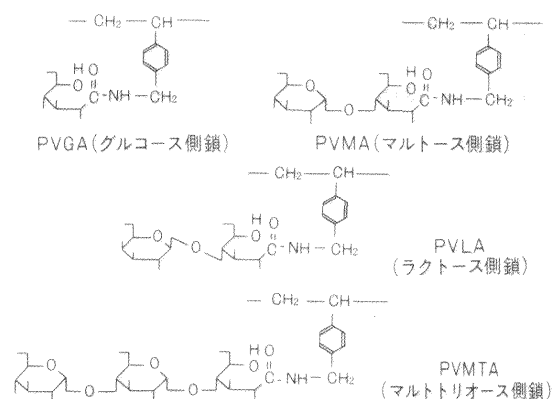


図4 各種オリゴ糖を側鎖に有するポリスチレン

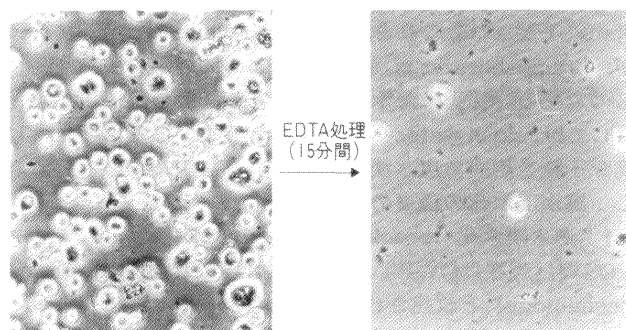


図5 PVLAを利用した肝実質細胞の吸脱着制御と分離への応用
 (a) PVLAコートシャーレに60分間肝細胞懸濁液と培養し、WE培地で洗浄すると非実質細胞はほとんど離脱し、実質細胞のみになる。
 (b) 唯一接着していた実質細胞もEDTA溶液を加えて Ca^{2+} を除くとほぼ完全に脱着するので、容易に回収し、利用できる。

（図4に他の構造類似ポリマーとともに分子構造を示す）、そのホモポリマー（PLLA）や他のオリゴ糖含有スチレンとのコポリマーが合成され、前述の目的にかなうか否かが評価された。結果として、VLAユニットを5～10%以上含むポリマーは、他の多くのポリマーと異なり極めて特異的に肝実質細胞のみを接着させ（図5(a)）、無血清下でも1週間以上機能を維持させることが可能であると確認された。しかも、EDTA等のキレート剤処理により、接着細胞を容易に脱離させることも見いだされた（図5(b)）。こうして各種モジュールに手軽に安定吸着させることが可能で、肝細胞の長期機能維持（人工肝臓、肝臓バンク）や分離回収に適した合成高分子（即ち肝細胞特異性材料）が生まれたのである。

5. おわりに

以上述べたように医用機能性、生体適合性の高い医用材料を設計するためには、細胞・たんぱく質をはじめとする各種の生体成分と材料との相互作用の解析、およびその制御が非常に重要である。生体物質や材料それ自体と、それらの間の相互作用を詳細にキャラクタライズする上で各種の新たな分析手段の開発は、その意味で極めて重要な課題となる。

海水の淡水化

Seawater Desalination

山辺 武郎*

(昭和62年12月8日受理)

1. はじめに

海水淡水化は、1952年にアメリカ合衆国の内務省に塩水局 (Office of Saline Water, 略称OSW) が設置されて軌道に乗ったと思われる¹⁾。その名前のとおり塩水 (saline water) の淡水化を目指していた。ところで塩水は海水およびbrackish waterを含めたものである。たとえば、飲料にも適し普通に家庭などで使用している水の塩分濃度は500 ppm以下とされ、これを淡水 (fresh water) と言っているが、brackish waterは淡水と海水との間の塩分濃度を持つものである。普通は海水淡水化を考えると塩水淡水化としてbrackish waterの淡水化も考えている。以下とくに高分子膜を用いる塩水淡水化について解説したいと思う。

2. 海水淡水化の種々の方法¹⁾

2.1 海水淡水化とbrackish waterの淡水化

OSWは現在はOWRT (Office of Water Research and Technology) と改組され、所期の目的を達したと見られているが、その間種々の新しい方法が提案され、今日の実現を見るに至った。

海水淡水化にはこれまで主として蒸留法のフラッシュ法が採用され、クウェートなどで大規模のプラントが運転されている。brackish waterの淡水化は主として膜法が採用され、イオン交換膜電気透析法、続いて逆浸透法が広く採用された。逆浸透法は最近では海水淡水化に使用できる膜も製造されている。

2.2 種々の方法

蒸留水に見られるように、蒸留によって得た蒸気を凝縮させる蒸留法で淡水が得られる。蒸留水と違って純度を要求しないので、特に熱経済を考慮した方法が考えられているが、それでも極めて良質の水が得られる。フラッシュ蒸留法は、予熱した海水を減圧でフラッシュ蒸発させて淡水を得る方法で、大規模のプラントに適し、今日でも実用プラントの大半を占めている。

イオン交換膜電気透析法はイオン交換膜の選択透過性を利用し、多室電気透析槽に直流電圧を加え、濃縮室と脱塩室とを生じさせる方法である。海水のような濃厚な塩水では所要電力が大であるが、brackish waterには好適であり、イオン交換膜の安定性とあわせて、最も推奨できる方法である。

逆浸透法は水だけを透過する半透膜を用い、圧力により浸透圧に打ち勝って膜を透過させて淡水を得る方法で、1段脱塩で海水から淡水を得る膜も製造され、安定な膜ができれば将来最も有望な方法と考えられる。

その他太陽エネルギーを利用する海水淡水化が蒸留法と

膜法の両方で提案され²⁾、蒸留法では海水の加熱に、膜法では太陽光発電を利用する方法あるいは太陽熱の利用による高温を用いる方法などが研究されている。

3. イオン交換膜電気透析法¹⁾

3.1 イオン交換膜

イオン交換膜はイオン交換能力を持つ膜である。膜状にするため、ペースト法などを用いて製膜し、次いで交換基〔陽イオン交換膜：スルホン基 ($-\text{SO}_3^-\text{H}^+$)〕〔陰イオン交換膜：クロロメチル基と第四アンモニウム基 ($-\text{CH}_2(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{OH}^-$)〕を導入する。

3.2 イオン交換膜電気透析法の原理

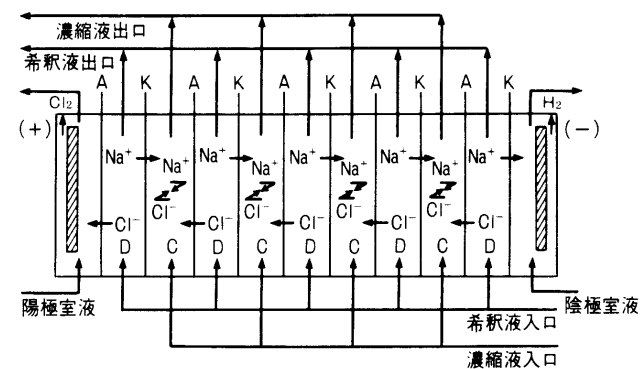
イオン交換膜の最も重要な性質は、異符号イオン間の選択透過性すなわち陽イオン交換膜は陽イオンを、陰イオン交換膜は陰イオンを選択的に透過する性質である。

図1はイオン交換膜電気透析法の原理を示したもので、同図のように陽イオン交換膜と陰イオン交換膜とを交互に並べて室を造り、直流を通じると、脱塩室 (希釈液) と濃縮室 (濃縮液) とが交互に生ずる。この原理は同図のように直流によるイオンの移動と膜の異符号イオンに対する選択透過性によって示される。希釈液と濃縮液とを別々に集めることによって脱塩することができる。

3.3 brackish waterの淡水化

イオン交換膜電気透析の問題点は、他の方法に比べて所要エネルギーが大となる点である。とくに原水濃度が大であるとき、原水温度が低いときに顕著である。逆に、brackish waterが有利である。

旭硝子㈱相模事業所の電気透析装置は、上水として工場に入ってくる水と工程から循環されてくる廃水とを合せた原水が750ppm程度であるので、電気透析で脱塩して150ppm程度として工程に再使用している³⁾。脱塩は2段で行われ水



K：陽イオン交換膜，A：陰イオン交換膜

図1 イオン交換膜電気透析による濃縮および脱塩の原理図

* 神奈川大学短期大学部 特任教授 工博

の回収率は90%以上である。工場は合せガラスと強化ガラスを製造し、ガラスおよび合せガラスのフィルムの洗浄とボイラ用水に脱塩水が必要である。

3.4 太陽エネルギーを利用する電気透析法

イオン交換膜は膜として最も安定なものの一つであるので、なんらかの方法で所要エネルギーを減ずることができれば、有望視される。太陽エネルギーを利用するのがその一つの方法と考えられる。

電気透析において運転温度を40～60℃に高めることができれば電気抵抗が低下し、消費電力が低減する。これが高温電気透析法であるが、その熱源を太陽熱に求めたのが太陽熱利用高温電気透析法である⁹⁾。財機システム振興協会は、香川県の高見島に10m³/dの試験プラントを計画し、(株)日立製作所、パブコック日立(株)等の民間企業に委託して昭和56、57年度に試験研究を実施した。原海水を除濁した後、高温電気透析槽で生成した脱塩水および濃縮水から熱回収した後、平板型太陽熱集熱器で加温され蓄熱槽に蓄えられた高温水と熱交換して、電気透析槽に供給されている。直流ベースの透析電力は8.5kWh/m³である。

また太陽電池で発電した直流電力を電気透析槽に供給する方法を新エネルギー総合開発機構から財造水促進センターおよび前述2社が受託し、長崎県福江市黄島で建設され、昭和61年6月から実証運転を行っている^{2),5),6)}。

4. 逆浸透法⁷⁾

4.1 逆浸透法の原理

溶媒は通すが溶質は通さない膜を半透膜という。図2は逆浸透法の原理を示したものである。同図(a)は半透膜を挟んで希薄溶液と濃厚溶液をおいたもので、水は半透膜を透過して希薄溶液から濃厚溶液に動く。この現象を浸透と言い、平衡時の両液間の圧力差を浸透圧と言う。したがって、同図(b)のように逆に濃厚溶液から希薄溶液に浸透圧以上の圧力を加えると、水が希薄溶液に移り脱塩される。この操作を逆浸透と言う。これが逆浸透法の原理である。

4.2 逆浸透膜の製法

逆浸透膜は実用上半透膜と考えられる膜が最も良いと言われ、1960年LoebとSourirajanにより安定で、水透過率も良く、半透膜としての性質すなわち塩排除率も大である膜が造られた⁸⁾。Loeb型の膜の処方はその後Manjikianによりもっとも有効なものとなり⁹⁾、キャスト液は酢酸セルロース(アセチル化度約40%、アセトンに可溶)25%、ホルムアミド

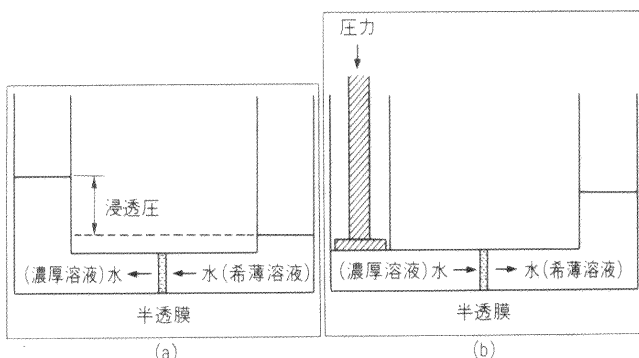


図2 逆浸透法の原理

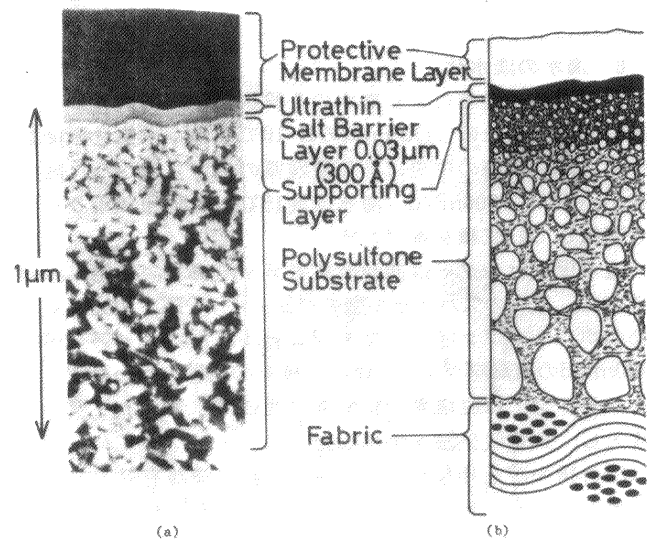


図3 PEC-1000膜(ポリエーテル複合膜)の断面図の電子顕微鏡写真(a)と輪郭図(b)

30%、アセトン45%となり、次いで流延、蒸発、浸漬、熱処理の各工程を経て造られている。一方、Du Pont社では芳香族ポリアミド膜がホロー・ファイバーとなる性質を発見し逆浸透膜として造られている。

Loeb型の膜は製膜中に、ち密な表面の活性層(数ミクロン)と多孔性の支持層(100μ)に分かれることが走査電子顕微鏡(SEM)で確かめられ、表面層と支持層を持つ複合膜の製造へと発展した。

図3は、東レが開発した複合膜PEC-1000のSEM写真(a)と、その輪郭を記した同図(b)¹⁰⁾を示したもので同図のように膜は上から保護膜層、超薄膜ポリエーテル活性層(0.03μm(300Å))、支持層、ポリスルホン基質、基材から成る。

4.3 スパイラル型モジュール⁷⁾

逆浸透法の場合、逆浸透槽を組み込んだモジュールとしてそのまま使用できるようにして供給している。これらの浸透槽の型式として、Loeb型の膜に対して実用的にスパイラル型が用いられている。

スパイラル型は膜と支持体をのり巻状に巻き込み、原水は外周から中心に流れ、淡水は中心パイプから、濃縮水は中心パイプと平行の出口から出てゆく。東レのスパイラル型モジュールとしては、塩排除率95%のSC-1200と図3に示した塩排除率99.5%のPEC-1000(SP-120)とがある¹¹⁾。

4.4 ホロー・ファイバー型モジュール

ホロー・ファイバー型は中空のファイバーの端を閉じ、加圧で膜を透過した淡水は中空部から外に取り出される¹²⁾。Du Pontの芳香族ポリアミド系(B-10)が有名であるが、東洋紡で塩排除率99.0%以上の三酢酸セルロース系(ホロセップ)が造られた。

4.5 brackish waterの淡水化

逆浸透膜は、brackish waterの脱塩を目的として造られたので広く用いられている。東レのSCシリーズの膜は95%の塩排除率を示し、brackish water以外にも種々の用途が

ある。特に、電子工業用超純水製造の際にイオン交換塔の前処理に多く用いられている¹¹⁾。

4.6 海水の淡水化

逆浸透膜の進歩により海水の1段脱塩が実用的となった。最初に成功したのはDu PontのB-10である。㈱笹倉機械製作所は瀬戸内海の中央にある愛媛県の伯方（はかた）島で、B-10を用いる300m³/d（海水温度15℃）を昭和56年3月から運転して好成績を挙げた¹³⁾。

造水促進センターは通商産業省茅ヶ崎海水淡水化臨海研究室に、東レのスパイラル型モジュール、PEC-1000と東洋紡のホロー・ファイバー型モジュール、ホロセップを用い、800m³/dの実証プラントを建設し種々の試験を行った¹⁴⁾。スパイラル型では脱塩素、脱酸素に亜硫酸水素ナトリウムを注入し、真空脱気法を併用した。ホロー・ファイバー型では圧力損失が上昇したとき、クエン酸洗浄が有効であった。結果として両モジュールの試験は良好であったと言える。

5. 海水および淡水の分析

5.1 海水の分析

海水の分析は、塩素量を定量することによって他の主成分含有量を推定するのが最も簡単である。塩素量とは、海水中の臭化物イオンおよびヨウ化物イオンを、塩化物イオンに当量換算した合計値である。塩素量の定量は、ルーチン分析ではクロム酸カリウムを指示薬として硝酸銀で滴定して得る。

しかし、最近ではナトリウムなどの金属イオンは、炎色反応を利用するフレイム光度法や中空陰極ランプを用いてその原子の光を出してフレイムに当て吸収を見る原子吸光分析法（AAS）を用いている。アルカリ金属ではフレイム光度法のほうが感度が良いが、その他の金属では原子吸光法のほうが感度が良い¹⁵⁾。

5.2 淡水の分析

海水に比べてずっと希薄な淡水では、金属イオンは原子吸光分析法で行うが、陰イオンについては最近発展してきたイオンクロマトグラフィーのほうが好都合に思われる。イオンクロマトグラフィー（IC）は交換容量の低い表面多孔質（ペリキュラー型）イオン交換体を固定相に、数ミル程度程度の希薄な溶離液を移動相とし、電気伝導度検出器で検出する液体クロマトグラフィーであり、検出器の進歩とともに希薄溶液に対し有効である¹⁶⁾。とくに陰イオンの分離に2mM Na₂CO₃・4mM NaHCO₃を溶離液とし、流出液にサプレッサーとしてH形陽イオン交換樹脂を用いると、流出液は炭酸塩が二酸化炭素になるので検出に便利である。

陰イオンの分離に親水性メタクリル酸ゲルを基体として、第四アンモニウム基を持つ陰イオン交換樹脂を用いた結果を図4に示す。サプレッサーがなくても2.0mMフタル酸、2.2mMトリス（pH4.1）を用い、8分以内にCl⁻、SO₄²⁻など6種の陰イオンを分離することができた¹⁷⁾。

6. おわりに

電気透析法は安定した方法であるが、多量の電気を必要とし、エネルギーの低減方法が問題である。逆浸透法は海水淡水化にも用いられる有望な方法であるが、膜が酸化に弱く安定性に問題がある。

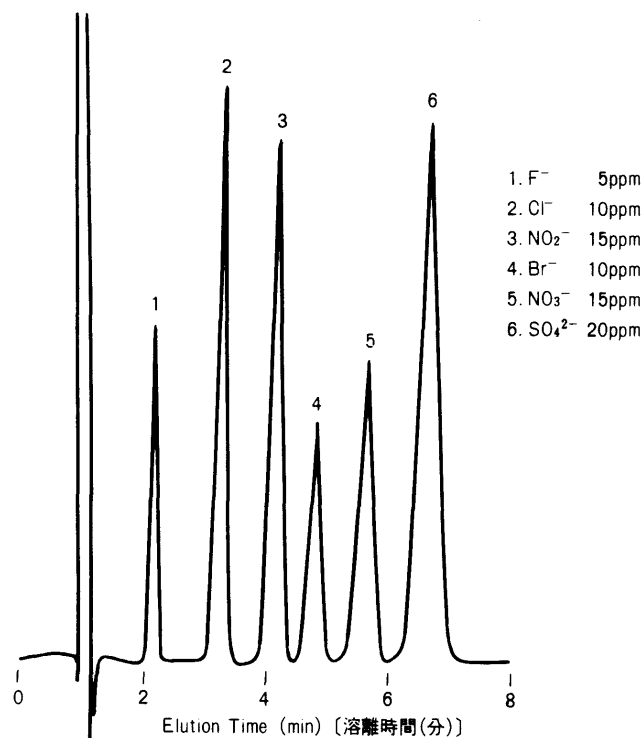


図4 Separation of Standard Anions（典型的な陰イオン分散）

参考文献

- 1) 山辺武郎著：解説無機工業化学，共立出版（1981）
- 2) 久保田昌治，黒田 修，高橋燦吉：日本海水学会誌，41，123（1987）
- 3) 「工程廃水の脱塩再利用で90%回収率，旭硝子，相模事業所の電気透析法」造水技術，10，No. 2，28（1984）
- 4) 黒田 修，高橋燦吉：造水技術，12，No. 3，15（1986）
- 5) 久保田昌治，高橋燦吉：造水技術，12，No. 3，19（1986）
- 6) 久保田昌治，金田博雄，菊地邦雄：造水技術，12，No. 2，25（1986）
- 7) 山辺武郎：表面，9，65（1971）
- 8) S.Loeb and S.Sourirajan：University of California, Los Angeles, Department of Engineering, Report 60-60（1960）
- 9) S.Manjikian：I&EC Product Res. & Develop., 6, 23（1967）
- 10) J.Y.Chen, M.Kurihara and W.Pusch：Desalination 46,（1983）
- 11) 美馬宏三：造水技術，11，No 2，29（1985）
- 12) 関野政昭：造水技術，11，No 2，33（1985）
- 13) 森岡錠一：造水技術，8，No 3，44（1982）
- 14) 国定勇一，岡田 清，園田敏彦，瀬戸川茂，石渡哲朗：造水技術，9，No 4，13（1983）
- 15) 長島弘三，富田 功著：分析化学，裳華房（1976）
- 16) 及川紀久雄：The Hitachi Scientific Instrument News, 30, No. 2, 1（1987）
- 17) 栗田俊哉，鈴木ひより，平井修，谷津まちみ，青山哲也，向山吉之：親水性陰イオン交換樹脂を用いたノンサプレッサー型イオンクロマトグラフィーにおよぼすイオン交換基の影響，第8回液体クロマトグラフィー討論会講演要旨集，55（1987，10）

アモルファス金属超微粒子

Amorphous Ultrafine Metallic Particles

大沼 繁弘* 増本 健**

(昭和62年10月7日受理)

1. はじめに

アモルファス合金は、従来のガラスのイメージとは異なる高強度の延性材料であることが見いだされて以来¹⁾、構造および物性などの広汎な分野において多くの研究が行われてきた。その結果、結晶状態では得難い数多くの有用な性質が見いだされ、新しいタイプの実用材料として注目を浴びている。このように、従来の金属材料でもその構造を大きく変えることにより、全く新しい特性を有する工業素材となりうる。

一方、材料の形態を大きく変えることによっても、その特性を大きく変化させることが可能である。その端的な例が超微粒子であり、粒子の表面効果および体積効果から特異な物性を示すことが知られており、学術および応用の両面において精力的な研究がなされている²⁾。

我々はアモルファスと超微粒子との双方の特性を兼備し、かつそれらの合成効果による新しい特性の発現をも期待して、アモルファス金属超微粒子の作製をスパッタ法により試み、これに成功した^{3),4)}。本稿では、スパッタ法によるアモルファス金属超微粒子の作製方法を述べ、得られる超微粒子の特長と特性の一部を紹介する。

2. 作製方法

金属超微粒子の作製方法としては数多くの方法が提案されているが、物理的方法のいずれもが金属蒸気の凝縮を利用しているために、アモルファス化に必要な急冷効果が期待できない。また一般に、アモルファス金属は2種類以上の元素の組合せからなっており、これらの合金構成元素の蒸気圧に大きな差がある場合は、微粒子の組成が目的の組成からずれてしまい、ますますアモルファス化は困難となる。一方、スパッタリング法は、他のアモルファス合金の作製法と比較すると、作製条件のパラメーターが少々多い等の不利な点もあるが、急冷効果が大きいこと、また組成制御が容易であることから、最も広い組成範囲でアモルファス化が可能である。この観点から、我々はアモルファス金属超微粒子の基本的な生成手段としてスパッタリング法を採用した。

図1にはその作製原理を示す。超微粒子を得るため、我々はスパッタ蒸着前の基板表面に微細な突起を均一に、しかも高密度に形成させることを考えた。これらの突起間の距離が、スパッタ粒子の平均自由行程と比較して十分に小さければ、同図(b)に示すように、これらの突起はあらゆる方向から飛来するスパッタ粒子に対してバリアとなる。その

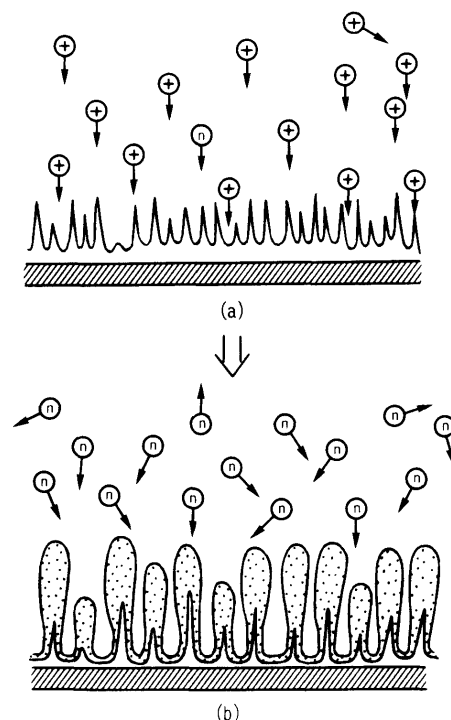


図1 アモルファス金属超微粒子の作製原理

ため、突起によるシャドーイング効果がおき、突起間の窪みへの粒子の堆積は極端に少なくなり、逆に突起の頭頂部にのみ堆積し、基板上に超微粒子が生成する。我々は、基板上に突起を形成させる方法として、同図(a)に示すようなスパッタエッチング法を用いた。

試料作製には、図2に示すような逆スパッタ機構と基板回転機構の付いたRFスパッタ装置を用いた。エッチング処理はシャッター板と基板との間にプラズマを発生させて行った。その後シャッター板を開いてスパッタ蒸着を行い、基板表面にアモルファス金属超微粒子を生成させた。ターゲット材としては、アモルファス化の可能な組成の合金を選択し、基板材には種々のポリマーフィルムを用いた。

3. 超微粒子の形態

本方法は、ポリマー基板上の微細突起を核として微粒子を成長させるため、突起の形状、大きさ、単位面積当たりの個数密度などが微粒子生成のための重要なパラメーターとなる。図3には、エッチング後の突起の代表例としてポリスチレンとポリアミドの結果を示す。ポリスチレンでは0.4~1.0 μm の塊状の突起が密生しているのに対して、ポリアミドでは太さが0.1 μm 程度の針状の突起が基板面に垂直に、しかも高密度に林立している。このように基板材の種

* 新技術開発事業団・増本特殊構造物質プロジェクト グループリーダー
(現：財団法人電気磁気材料研究所)

** 東北大学 金属材料研究所 教授 工博

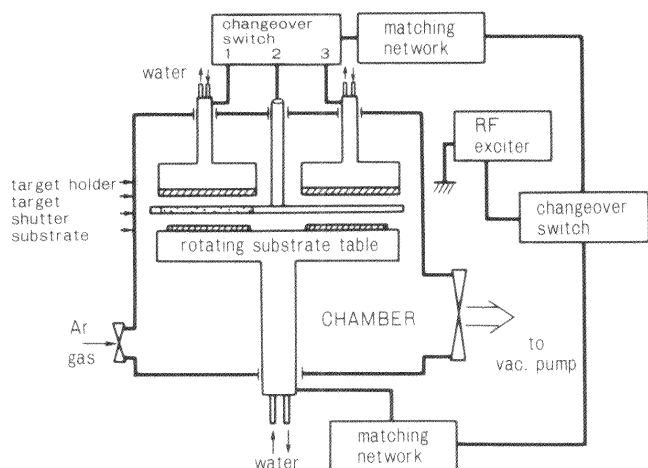


図2 スパッタ蒸着装置概略図

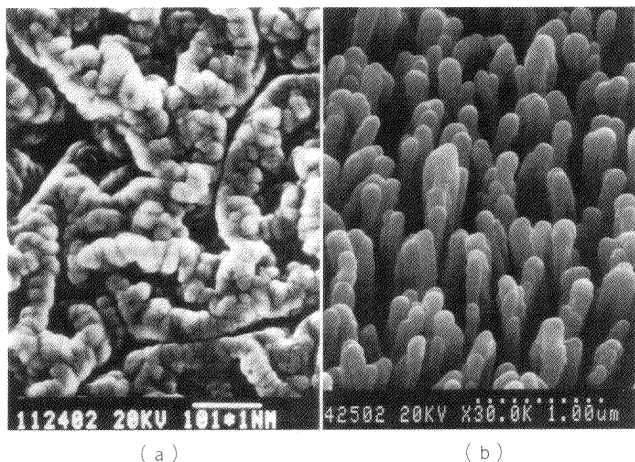
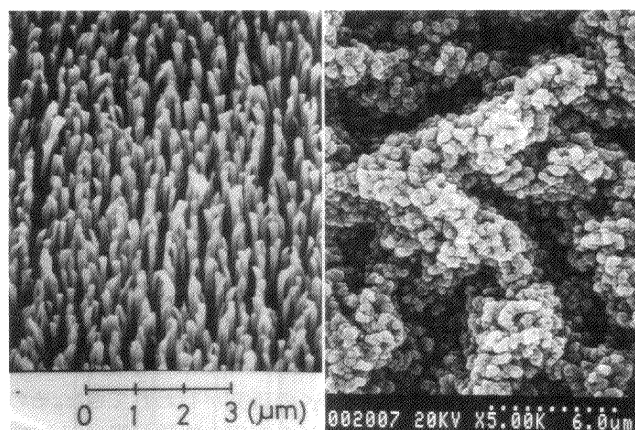


図3 エッチング後のポリスチレン(a)及びポリアミド(b)基板表面のSEM像

類が異なると、全く違った形状の突起が得られる。さらに突起のサイズや分布状態は、エッチング条件を適当に選択することにより容易に変えることができる。このような微細な突起を表面に持つ基板に対して、スパッタ蒸着を行うと、スパッタ粒子はArガス粒子や金属粒子どうしにより散乱を受け、あらゆる方向から飛来することとなり、高い確率で突起頭頂部に優先的に到達し、微粒子を形成する。得られた超微粒子は、図4に見られるように突起の形状を反映して、ポリスチレン基板上に生成された粒子は3,000~4,000 Åの球状の集合体になっている。一方、ポリアミドフィルム基板上のものはツクシ状をしており、基板上に2次元的にほぼ均一に、しかも高密度に分布している。個々の粒子の大きさは平均直径が1,000~2,000 Å、高さが5,000~6,000 Åである。さらに、高分解能のSEM(S-900)で詳細に観察すると、個々の超微粒子は100~200 Å径のさらに小さな球状の超微粒子から構成されていることがわかる(図5)。

他のポリマー基板に形成した微粒子もまた、基板表面の突起の形状、サイズを強く反映する。一例として、ポリイミド基板上に作製した結果を図6に示す。得られた微粒子



(a) ポリスチレン基板上的超微粒子 (b) ポリアミド基板上的超微粒子

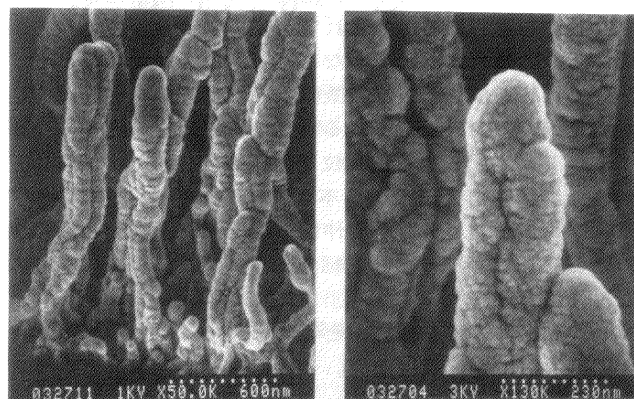
図4 エッチングされたポリスチレンおよびポリアミド基板上に作製された $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ 超微粒子のSEM像Amorphous $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ Ultra fine Particles

図5 S-900による低加速電圧下で観察されたポリアミド基板上的超微粒子

の形状はポリアミドの場合とあるが、そのサイズは直径、高さともポリアミドの約半分になっている。得られた超微粒子は、薄膜用X線回折装置によりその構造を調べた結果、アモルファス構造特有のハローパターンを示し、アモルファス金属超微粒子であることが明らかになった。

粒子の形状を特長づける粒子直径(D)、粒子の高さ(L)、アスペクト比(L/D)、単位面積当たりの粒子数(n)、粒子間の距離(d)等は、これまでに述べてきた基板材の種類に加え、基板のエッチング条件およびスパッタリング蒸着条件により大きく変化する。一例として、図7にポリアミドを基板材に用いて、エッチング条件を固定してスパッタリング時間だけを変えた場合の結果を示す。これらの結果を n 、 L/D 、 d についてまとめたのが図8である。スパッタリング時間の増加とともに D は増大するが、 n 、 L/D 、 d は減少する。特に d は、70分間で0になる。このことは70分で粒子どうしが会合し始めることを意味する。エッチング条件を変えた場合も同様の結果が得られる。図9には、スパッタ条件を固定してエッチング時間だけを変化させた場合の結果を示す。エッチング時間が長くなると D およ

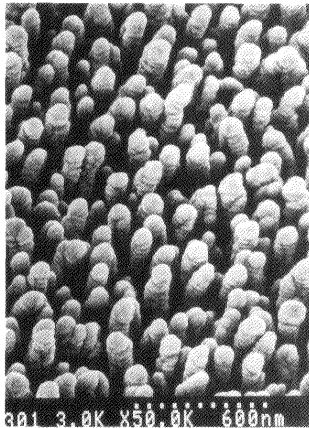


図6 ポリイミド基板上に作製された $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ 超微粒子

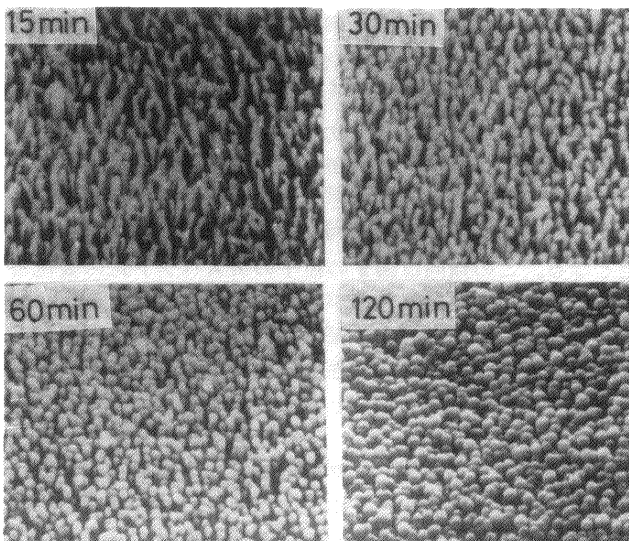


図7 スパッタ時間による粒子形態の変化（エッチング条件は一定）

び L/D は大きくなるが、 n は減少する。これはエッチングが進行するに従い、基板上の微細突起が細長く成長し、隣接する突起どうしが会合しやすくなるためである。これらの結果から明らかなように、本方法においてエッチング条件およびスパッタ蒸着条件を適宜選択することにより、様々な D および L/D を持ったアモルファス金属超微粒子を作製することが可能である。その他にも、スパッタ法により作製される金属超微粒子には、表1に示すような特長が見いだされている。

4. スパッタ法による超微粒子の特性

これらの超微粒子の研究において、我々は既に表2に示すようないくつかの優れた特性を見いだしている。紙面の都合上、今回はその中の磁気的性質についてだけ述べる。

一般に、強磁性粒子はその粒径が小さくなるにつれて、多磁区構造から単磁区構造に変化する。多磁区構造では、塊状の強磁性体とほぼ同じ大きさの保磁力 H_c を示すが、単磁区になると、磁化は回転によってだけ生ずるため高い H_c を示す。一方、アモルファス金属は結晶磁気異方性を持たないために、典型的な軟磁性材料であることが知られてい

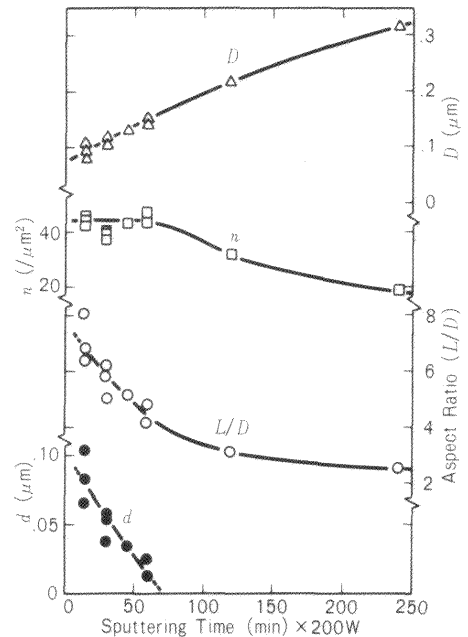


図8 スパッタ時間を変えた場合の $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ 粒子の D , L/D , n , d の変化

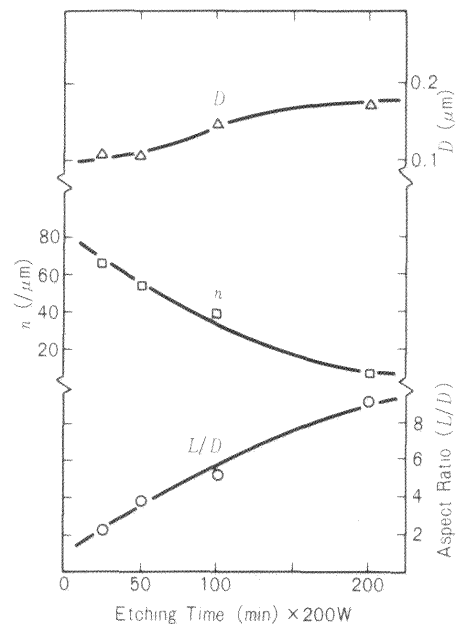


図9 エッチング時間を変えた場合の $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ 粒子の D , L/D , n の変化

る。それゆえアモルファス超微粒子は、磁性の基礎と応用の両面で大いに興味がある。

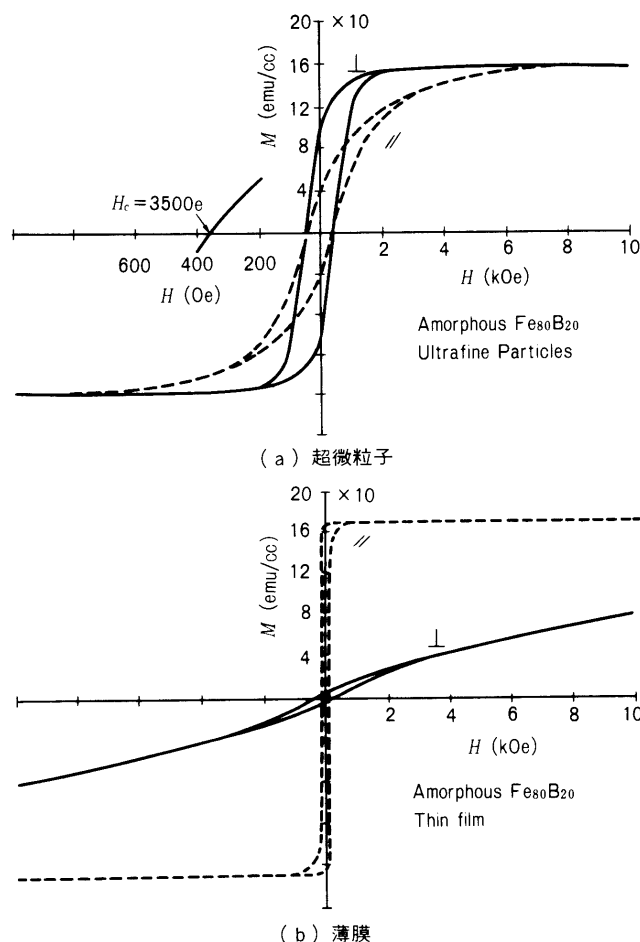
図10に、アモルファス超微粒子の一例として、ポリアミド基板上に作製した $\text{Fe}_{80}\text{B}_{20}$ アモルファス金属超微粒子の反磁場補正前のM-Hカーブを示す。また比較例として同一チャンパー中で作製した SiO_2 基板上の薄膜の結果も示す。薄膜の結果は、面内に容易磁化方向があり、その H_c も極めて小さく典型的な軟磁気特性を示す。一方、微粒子膜では容易磁化方向は基板面に垂直方向になり、しかもその保磁力は、400Oe以上の大きな値を示す。高磁場における磁化機構

表1 スパッタ法により作製される超微粒子の特長

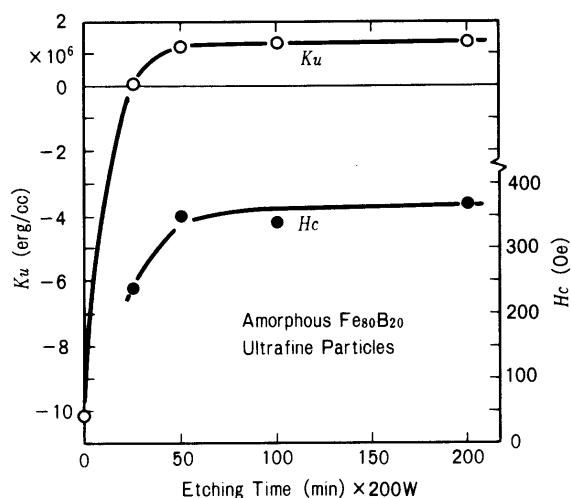
No.	特 長
1	微粒子はほぼ完全に孤立し、基板上に固定している。
2	微粒子は100~200Å径の2次粒子より構成されている。
3	粒度分布が極めて小さい。
4	20m ² /g以上の大きな比表面積を持つ。
5	任意の形状、サイズを選択が可能である。
6	任意の合金組成および構造の選択が可能である。
7	異種材料との複合化が容易である。

表2 スパッタ法により作製される超微粒子の特性

特 性	性 質
1. 磁気特性	●垂直磁気異方性(形状磁気異方性) ●高磁束密度高保磁力(単磁区微粒子)
2. 触媒特性	●高活性 ●高選択性
3. 熱的特性	●低結晶化温度 ●低融点
4. 電気的特性	●広範囲な電気抵抗値
5. 複合化	●多機能性 ●機械的強度

図10 アモルファスFe₈₀B₂₀合金の磁化曲線

は回転によって起こるという考えに基づき、垂直、平行の2つの磁化曲線の差から求めた磁気異方性は、約 1.8×10^6 erg/cm³であった。一方、同組成の薄膜の異方性の値は、 -10.2×10^6 erg/cm³であった。これらの磁気特性は、熱処理を施すことによって著しく増大する。例えば、保磁力は

図11 エッチング時間を変えた場合のアモルファスFe₈₀B₂₀超微粒子のKu_⊥およびHc_⊥の変化(スパッタ条件は一定)

多くの合金系で1000Oe以上の値にまで増大する。

図9には、エッチング時間を変えたときの微粒子の形態を示したが、図11にはそのときの保磁力と異方性の変化を示す。時間とともにKu、Hc共に大きくなり、その後ほぼ一定となる。この傾向は図9の粒子のアスペクト比の変化とよく似ており、磁気異方性がアスペクト比に強く依存していることがわかる。大きな保磁力の値と共にこの結果を考えると、この垂直磁気異方性は、主として粒子の形状磁気異方性に起因しているものと考えられる。

5. おわりに

本研究は、スパッタリング法に着目して開発された新たな超微粒子の作製法に関するものであり、目的とする物性、機能性に最適な組成と形状とを有する微粒子を、ある程度随意に作製することが可能である。また生成した粒子は基板上に2次元的に均一に分布しているため、基板と一体のままでも基板より分離回収して超微粒体としても使用可能である。

粒子の完全な孤立、均一な分布、均一な粒径、そして機械的強度などの点でまだ問題が残されているが、このアモルファス金属超微粒子は、素材研究者にとって魅力的なフロンティアを提供するものと考えられる。

なお、S-900及びS-800によるSEM観察は、(株)日立製作所応用技術センターで行われた。永谷センター長をはじめとして、御尽力頂いた渡部忠雄、山田満彦、鈴木 叶および鈴木猛夫の諸氏に対し深謝の意を表す次第である。

参考文献

- 1) T. Masumoto and R. Maddin: Acta Met., **19**(1971), (725)
- 2) 林 主税:「超微粒子-科学と応用、総論」化学総説 **48** 超微粒子 (1985), 1
- 3) S. Ohnuma, Y. Nakanouchi and T. Masumoto: Proc. 5th Int. Conf. Rapidly Quenched Metals, Wurzburg, W. Germany (1984), 1117 (1984), 1117
- 4) S. Ohnuma, Y. Nakanouchi, C.D. Graham, Jr., and T. Masumoto: IEEE Trans Mag. MAG-21 (1985), 2038

解 説

H-9000形日立高性能分析電子顕微鏡

Hitachi Model H-9000 High Performance Analytical TEM

窪添 守起* 四伊 一生* 上野 武夫**

(昭和63年1月4日受理)

1. はじめに

透過形電子顕微鏡（以下、電顕と略す）の加速電圧が高くなれば、分解能が向上するばかりでなく、透過能の向上、空間分解能の向上等、分析電顕としての利点も大きい。加速電圧300kVの超高分解能タイプとしてのH-9000形については既に詳説されており^{1),2)}、今回はその分析タイプについて説明する。

2. H-9000形の特長

分析電顕といっても、その基本となるものはやはり電顕本体である。既に解説済み電顕本体を特長という形でまとめてみると、

(1) 超高分解能（トップエントリーステージ）

対物レンズの球面収差係数 C_s ：0.9mm

色収差係数 C_c ：1.5mm

点分解能：0.18nm保証

(2) 高圧安定印加

10段加速（セラミックス絶縁）、抵抗ケーブル使用

(3) 耐振構造

鏡体架台を4個の密封形空気ばねで支持

(4) 清浄な真空

磁気浮上形ターボ分子ポンプとイオンポンプの併用

(5) コンパクトで通常の部屋に設置可能

(6) 操作性容易

レンズ電源、ビーム偏向電源、排気系のCPU制御である。分析電顕では、試料ステージは分析に便利のように、サイドエントリーステージを使用しているが、上記(2)以下の特長はすべてそのまま当てはまる。それに加えて分析電顕の特長として、以下の機能を同時に備えることができる（図2参照）。

(1) 走査電顕機能（SEM/STEM、スポット・スキャンTEM、明・暗視野）

(2) X線分析機能（Energy Dispersive X-ray Analysis）

(3) 電子線エネルギー損失分析機能（EELS）

(4) TV像観察機能（イメージインテンシファイヤー）

3. 仕様

表1にH-9000形分析電顕の仕様を示す。バージョンは、高分解能バージョンと高角度傾斜バージョンの二つがある。高分解能バージョンでは、高分解能を優先させるため、試料最大傾斜角を $\pm 15^\circ$ と制限して、対物レンズの性能向上を

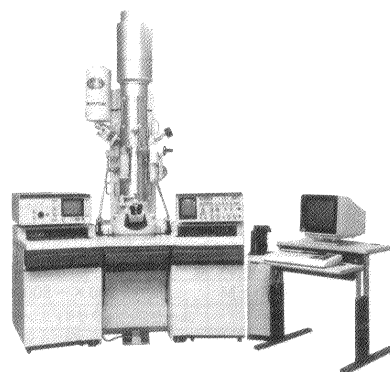


図1 H-9000形分析バージョン外観〔(H-9110形走査像観察装置とEDX分析装置（Top-take-off, UTW検出器）〕

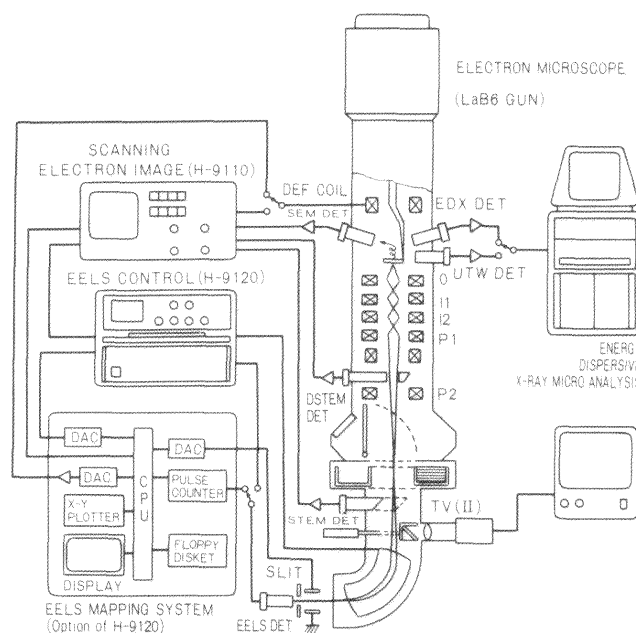


図2 H-9000形分析バージョン フルータル分析システム

図っている。その結果、対物レンズの球面収差係数 C_s は1.6mm、色収差係数 C_c は1.9mmとすることができ、点分解能は0.2nmを保証している。高角度傾斜バージョンでは試料を最大 $\pm 45^\circ$ まで傾斜でき、試料のSitue実験、観察に適している。高角度傾斜バージョンといっても、点分解能は0.25nmを保証しており、従来の分析電顕の分解能に比べて決して劣るものではない。

* ㈱日立製作所 那珂工場 電子装置設計部

** 日立計測エンジニアリング㈱ 日立テクノロジーリサーチセンター

4. ナノプローブ

分析電顕では、極微小領域（ナノプローブサイズ）での分析が要求される。従来の分析電顕では、電顕としてはサブミクロンのプローブしか形成させることができないため、走査像観察装置を装着し、ナノプローブを形成し、分析を行っていた。そのため、分析には電顕像と走査像の観察切換の操作が伴うが、H-9000形では電顕像観察の状態でもナノプローブが得られる。いわゆるNAタイプである。対物レンズは対物レンズの前磁場を利用して、試料面上にビームを収束させることができるよう、C/O（Condenser/Objective）レンズの条件で使用されている。対物レンズをC/Oレンズ条件で使用すれば、球面収差係数を小さくでき、電顕像の性能を向上させることができることから、古くからその有用性について指摘されていた³⁾。しかし、ビームを絞りやすく、ナノプローブが得やすい反面、ビームを広げて広い視野を照射するのが難しいことから、広く実用化されるに至らなかった。H-9000形では、図3に示すように試料室に1個レンズ（CAUX Lens）を設けることによってこの問題を解決している。すなわち、電顕として広い視野を見るとき

表I H-9000形分析バージョン仕様

バージョン		高分解能バージョン	高角度傾斜バージョン
項目	バージョン	50*, 100, 150, 200, 250, 300kV *SEMのみ	
分 解 能	TEM	0.14nm(格子) 0.20nm(点)	0.14nm(格子) 0.25nm(点)
	STEM	1.0nm	1.0nm
	SEM	2.0nm	2.0nm
対 物 レ ン ズ	C _s	1.6mm	2.5mm
	C _c	1.9mm	2.3mm
	F _o	2.6mm	3.4mm
倍 率	TEM	200×～1,000,000×	
	SEM/STEM	200×～800,000×	
試 料 ス テ ー ジ		ユーセントリックサイドエントリーゴニオメーター	
試 料 最 大 傾 斜 角		±15°	±45°
最 小 プ ロ ー ブ 径		4nm(TEM) 1nm(STEM)	
真 空 度		<1.3×10 ⁻⁵ Pa	
排 気 系		電子銃部:イオンポンプ 60l/s	
		鏡 体 部:ターボ分子ポンプ(磁気浮上形) 340l/s カメラ室:油拡散ポンプ(水冷パツフル含む) 280l/s	
分 析 機 能	EDX		
	Be窓(トップテイクオフ)	○	○
	超薄窓(トップテイクオフ)	○	○
	超薄窓(サイドテイクオフ)	○	○
	EELS	○	○
	TV	○	○

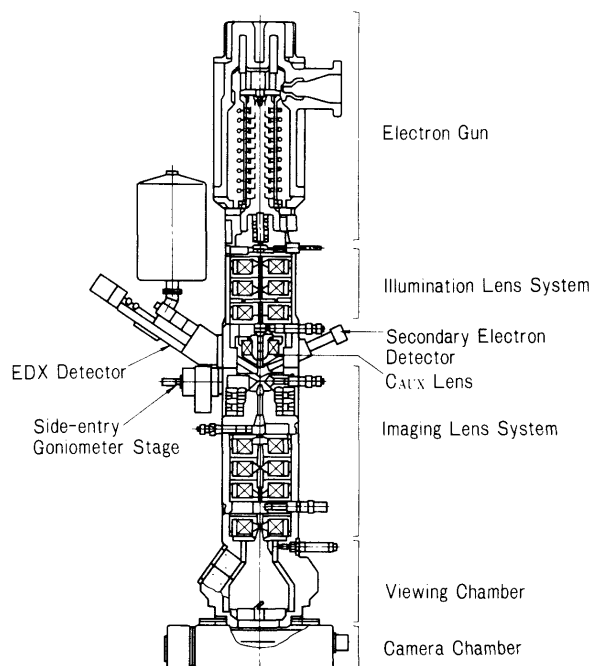


図3 H-9000形分析バージョン鏡体断面図

ズは対物レンズの前磁場を利用して、試料面上にビームを収束させることができるよう、C/O（Condenser/Objective）レンズの条件で使用されている。対物レンズをC/Oレンズ条件で使用すれば、球面収差係数を小さくでき、電顕像の性能を向上させることができることから、古くからその有用性について指摘されていた³⁾。しかし、ビームを絞りやすく、ナノプローブが得やすい反面、ビームを広げて広い視野を照射するのが難しいことから、広く実用化されるに至らなかった。H-9000形では、図3に示すように試料室に1個レンズ（CAUX Lens）を設けることによってこの問題を解決している。すなわち、電顕として広い視野を見るとき

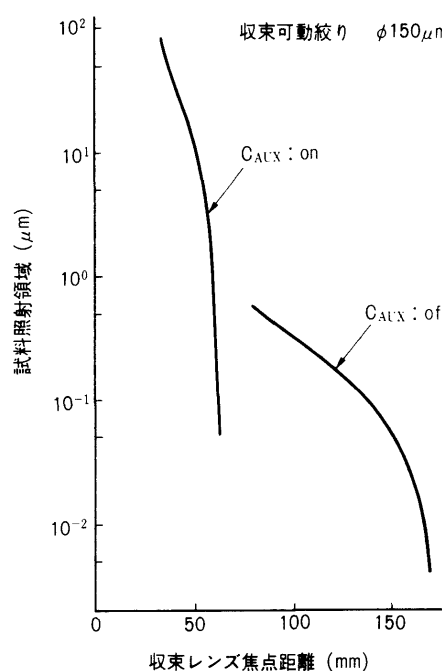


図4 収束レンズ変化と試料照射領域

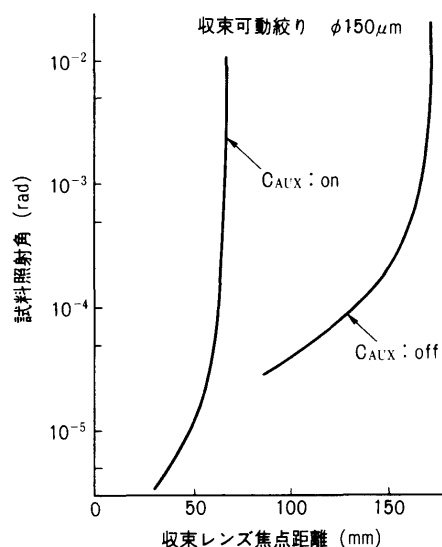
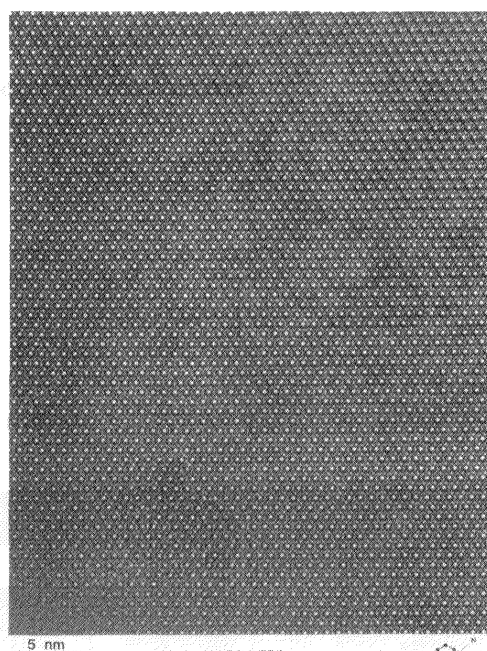
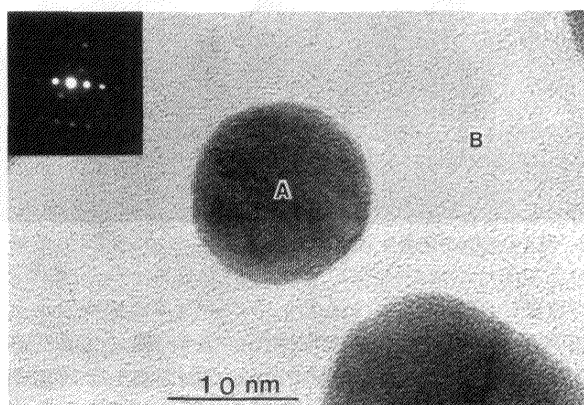
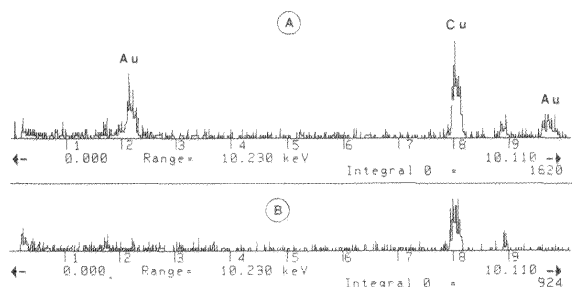


図5 収束レンズ変化と試料照射角

図6 β - Si_3N_4 構造像(a) 粒径約10nmのAu蒸着粒子の格子像とその
ナノプローブ(10nm)電子回折像

29-Sep-1987 11:10:51
Execution time = 14 seconds
300KV 12UA 10NM AU EVAP. PARTICLE
Vert= 100 counts Disp= 1
Preset= 200 secs
Elapsed= 200 secs



(b) 同様のEDX分析例

図7 粒径約10nmのAu蒸着粒子の格子像(図7(a))と10nmの電子線プローブでの電子解析像(図7(a)の左上)及び分析例(b)

は、このレンズをonにして使用し、分析等のため試料面上にナノプローブを形成させるときには、このレンズをoffにする。図4及び図5に、収束レンズを変化した場合の試料照射領域と試料照射角変化の一例を示す。

図6は高分解能バージョンで撮影した β - Si_3N_4 のC軸方向から見た結晶構造像である。従来の分析電顕では得られなかった鮮明さで観察されている。図7(a)は粒径約10nmのAu蒸着粒子の格子像と、それに対応するナノプローブ電子回折像で、プローブ径は10nmである。格子像は直接倍率百万倍で、格子縞を観察してから撮影されており、目的の構造の記録が容易に、また確実に行える。

5. X線分析(EDX分析)

EDX分析で、軽元素の分析には、検出器のX線取込窓は、低エネルギーのX線の吸収の少ない超薄窓(UTW)とする必要がある。Kevex社で最近開発されたUTWは⁴⁾、従来のUTWに比べ低エネルギー領域での吸収が少なく、Bまで検出できる可能性を持つと同時に、大気圧に耐えられるものである。Quantumの商品名で知られるこの検出器を、日立の分析電顕共通の特長である高いX線取出し角(68°)でX線を検出できるように、H-9000形に装着できる。図7(b)は、このX線分析システムで得られた図7(a)のA部とB部の分析結果である。プローブ径は10nmで、B部ではAuは検出されない。図8は、NaFの分析結果で、Fが感度良く検出されている。図9は、Mg-Garnetの分析スペクトルで、その定量分析結果を表2に示す。化学分析結果と非常に近い値を示している。図10は、6ナイロンの分析結果で、C、N、Oを明瞭に検出しており、高分子材料の分析に有効と思われる。

6. 電子線エネルギー損失分析(EELS)

H-9000形には図2に示すように、H-9120形EELSがTVと同時装着可能である。H-9120形は、300kV用に設計されたもので、2次収差を補正した立体収束形の電磁マグネットを使用しており、エネルギー分散は1.7 $\mu\text{m}/\text{eV}$ である。堀場製EMAX-3000とのドッキングで、元素マッピング像を得ることができる⁵⁾。図10は、点分析で得られた試料 CaCO_3 のEELSである。Caの元素マッピング像を得るため、BG1と

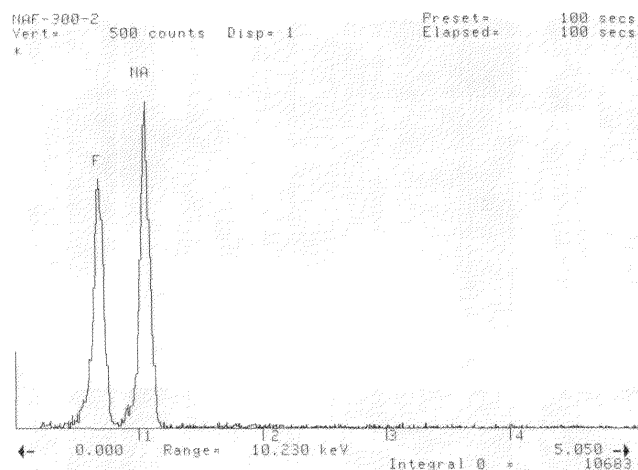


図8 NaFのEDX分析例

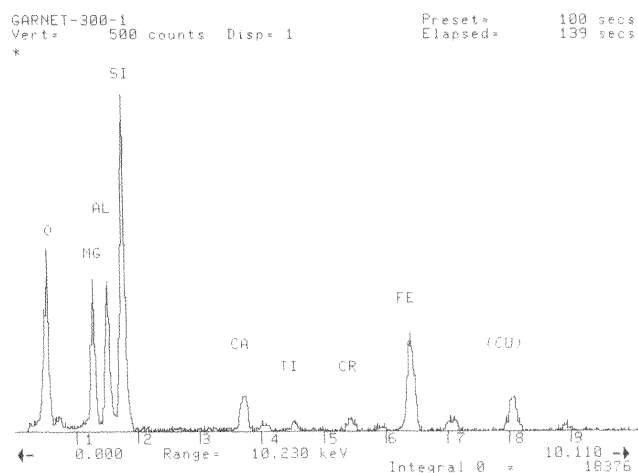


図9 Mg-GarnetのEDX分析例

表2 Mg-Garnetの定量分析結果(oxide percent)と化学分析値の比較

	Mg	Al	Si	Ca	Ti	Cr	Fe
化学分析値	19.17	20.60	41.54	4.84	1.20	1.60	10.01
今回の定量結果	19.56	20.54	41.79	4.83	1.49	1.65	10.15

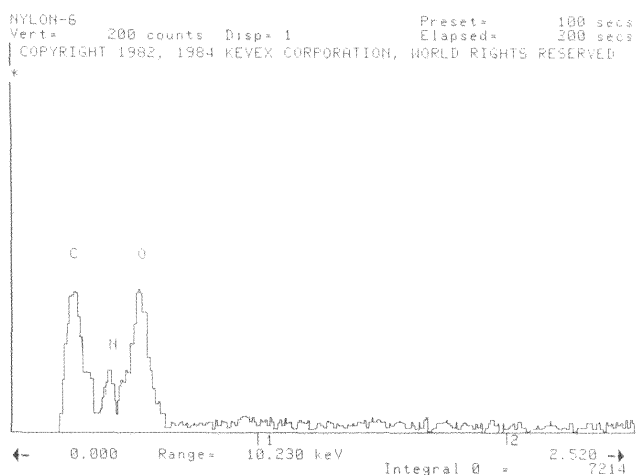


図10 ナイロン-6のEDX分析例

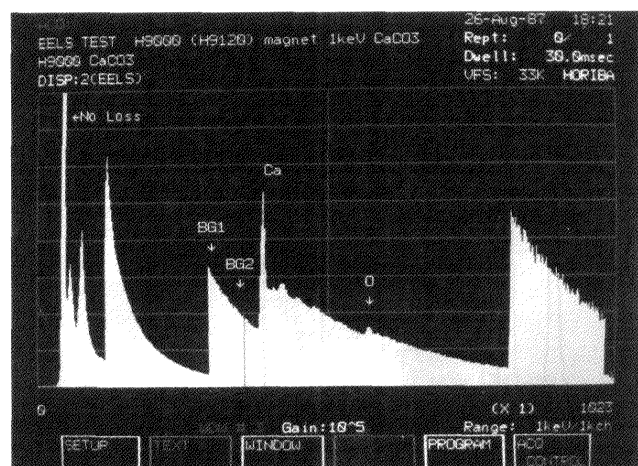
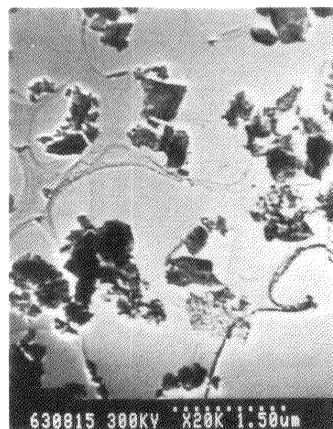
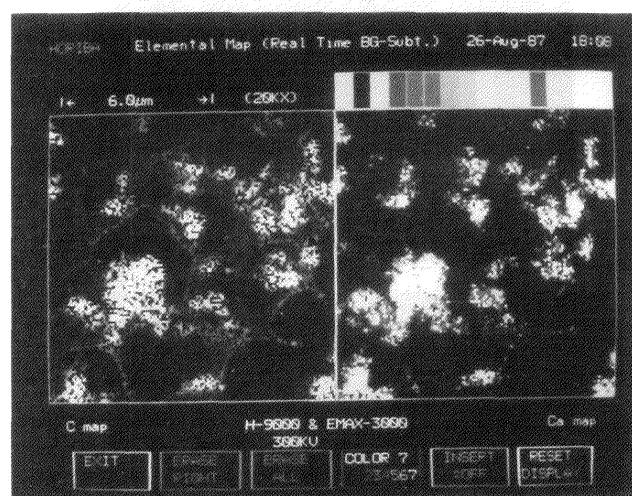
図11 CaCO₃のEELS点分析例図12 CaCO₃のSTEM像

図13 同上CとCaの元素マッピング像

BG 2 の値からCaのバックグラウンドを計算し、Caのピークの大きさを算出することができる。図12はそのSTEM像を、図13は図12のSTEM像に対応する演算処理後のCとCaの元素マッピング像である。EELSは元素分析のみならず、エネルギー分解能が高いため、原子間結合状態の解析にも使用される。

7. おわりに

H-9000形分析バージョンは、加速電圧300kVの利点を生かし、高分解能で、しかもナノプローブで、軽元素を含めた元素分析可能な特長を持っている。半導体、新素材分野で、今後ますます要求の多くなる、極微小領域での構造解析の研究に利用されることを期待する次第である。

参考文献

- 1) 藤田広志, 角田直人: Hitachi S.I.News Vol. 29 No. 2 4~8 (1986)
- 2) 窪添守起, 佐藤 恒: Hitachi S.I.News Vol. 29 No. 2 18~21 (1986)
- 3) E.Ruska: J. of the Royal Microscopical Society, Vol. 48Pt1.77~103 (1965)
- 4) G.Aden et. al.: Research & Development, Aug, (1987)
- 5) 市ノ川竹男: 日本結晶学会誌 Vol. 25, 64~ (1983)

S-2000シリーズ日立走査電子顕微鏡

Hitachi Model 2000 Series Scanning Electron Microscope

小笹 進*

(昭和63年1月18日受理)

1. はじめに

現在最も大きく拡大して物を見る、言い換えればいちばん小さい物を見ることができる拡大観察装置は、透過形電子顕微鏡 (TEM: Transmission Electron Microscope) であり、その解像力は0.1nm, 拡大倍率は数百万倍に達している。走査形電子顕微鏡 (SEM: Scanning Electron Microscope) は同じく電子顕微鏡と名づけられているが、像を作る機構が異なる別の種類の装置であり、解像力はTEMに比べて1~2桁小さい。しかし、光学顕微鏡よりは2桁以上良く、また次に示すような多くの利点を持っている。

- (1) 試料の大きさに対する制限が小さく、試料準備が簡単である。
- (2) 焦点深度が大きく、立体的な形状の観察できる。
- (3) 倍率を変えたとき、焦点、明るさ、視野位置が変化せず、大幅な倍率変化が簡単で、観察の効率が良い。
- (4) 装置の構成として自動化がやりやすく、操作性の良い装置である。
- (5) 試料の微小部を分析する機能が容易に付加できる。

以上のような利点に加えて、近年「物」の良否を決める要因が光学顕微鏡の限界を越えた微細な領域となった（分かっていた）ことから、SEMを利用する分野が大幅に広がっている。

S-2000シリーズ日立SEMは、このようなニーズにこたえるために開発されたもので、上記の特長をより一層有効とするために、使いやすさの追求を基本とし、目的や用途により選択できる下記の4機種から構成されている。それぞれの外観を図1に、主な仕様を表1に示す。

2. 使いやすくなるためのメカニズム

前章で述べたように、S-2000シリーズ日立SEMは、操作性の向上を基本として開発されたもので、オペレーターの手間を省いた効率の良い観察と、誤操作によるトラブルを防止するための機構が多く盛り込まれている。これらのう

ち主なものを以下に示す。

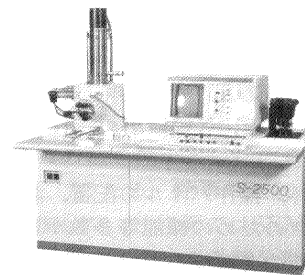
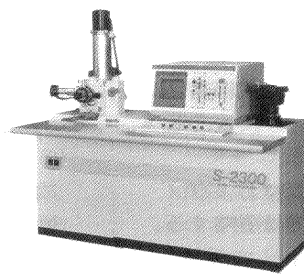
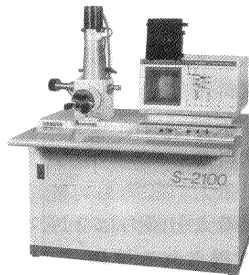
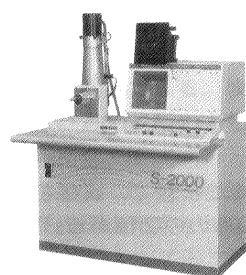
- (1) 自動排気操作
SEMでは寸法の大きい試料を扱うことが多く、装置全体の真空を破って試料交換を行う。真空操作は間違えると大きな事故となる可能性が高いため、S-2000シリーズでは全機種ワンタッチの完全自動排気システムを採用している。
- (2) 倍率自動補正
加速電圧、試料の高さが変化すると、試料上の電子ビーム振幅、すなわち倍率と、偏向コイル電流の関係が変化する。CPU制御により、常に表示倍率と一致するように偏向コイル電流を補正している。
- (3) 自動画像調整
試料の材質や傾斜角、電子ビームの量や加速電圧により、画面の明るさ、コントラストは大幅に変化する。視野が決定した時点で自動調整を動作させることにより、明るさとコントラストを一定値に、常に同じ調子の写真が得られる。
- (4) オートフォーカス
試料を交換した場合や、大きく視野を移動したときなど、試料の高さが変化すると焦点ずれのため像がぼけたり見えなくなったりする。対物レンズのコイル電流を自動的に調整して、最もシャープな画像が得られるようにする。
- (5) オートスチグマ
SEMの操作で最も煩わしいものであった非点収差補正

表1 日立S-2000シリーズSEMの主な仕様

項目	S-2000形	S-2100A形	S-2300形	S-2500形
分解能(nm)	8	5	4.5	3.5 (LaB ₆ *:2.5)
倍率	40~100,000	20~200,000	20~200,000	20~200,000
加速電圧	2~25kV 5段階	1~25kV 10段階	0.5~25kV 35段階	0.5~30kV 53段階
対物絞	固定	固定(可動*)	可動 4孔	可動 4孔
ORT	9インチグリーン 観察と兼用 (専用*)	9インチグリーン 観察と兼用 (専用*)	9インチイエロー 8非残光	12インチイエロー 8非残光

自動調整機能については表2を、試料微動装置については表3参照

注：*はオプション



S-2000形：観察専用の普及機、S-2100A形：多機能汎用形、簡易X線分析可能。

S-2300形：性能と操作性を追求した高級汎用形、EDX、WDX同時取付け可能。

S-2500形：大形試料、超高分解能など豪華な機能を備えた最高級汎用形、EDX、WDX同時取付け可能。

図1 S-2000形日立走査電子顕微鏡

* 日立那珂精器㈱ 設計部

を自動化したものである。非点収差の補正は、2個の収差補正コイルと対物レンズコイルの3点の電流を調節して、最適点を深すことが必要で自動化が難しかったもので、収差でぼけた状態でも正しい焦点電流値を見つける方法を開発し、短時間で自動補正が可能になった。

(6) イメージシフト

試料微動装置による視野移動は、機構のバックラッシュなどにより高倍率観察時使いにくい視野移動を、偏向コイルにより電気的に行うもので、微少量の移動をスムーズに行える。

(7) ツインキー倍率設定

倍率の可変を2個の押しボタンスイッチ（UpとDown）で行うもので、操作性が良く、また部品の信頼性が高い。最も操作頻度の大きいところであり効果が大きい。

(8) プリセット倍率設定

任意の倍率を記憶して、いつでもその倍率を再現する機能である。試料の全体と部分拡大、視野移動、多数視野の比較、写真撮影条件の設定など応用が広く有効な機能である。

(9) データディスプレイ

観察用CRTに倍率の基準マーク（ミクロンバー）とその数値（ミクロン値）、加速電圧、撮影番号などを表示する。各データは操作により自動的に変更される。そのまま写真に撮し込めるためデータの整理が容易である。

(10) データエンタリー

CRT画面の任意の位置に文字、数字を表示する機能、そのまま写真に撮れる、日付、試料の名前、処理条件、注目部位のマークなどに利用する。

(11) イメージプリンタ

SEM画像をデジタルメモリに記憶して感熱プリンタで出力する。同一画面を何枚でも出力可能で、ローコストのため多数視野の記録が必要な場合に有利である。

(12) フォーカスメモリ

通常のSEM像観察では、試料面の高さはあまり気にする必要はないが、下記のケースでは試料の高さを同じに再現する必要があり、この場合にこの機能を使用する。対物レンズコイルの電流値を記憶し、いつでも再現できる、焦点が合うように試料高さを調節することで再現できる。

(a) 拡大倍率を正確に再現する場合

(b) 高倍率で傾斜観察を行う場合、傾斜軸と試料面を一致させるのに用いる。

(c) X線（EDX、WDX）定量分析を行う場合、試料高さが変わると、X線検出の特性が変化するため誤差となる。

以上の外、操作パネルの配置、名種表示、調整およびメンテナンスのための機能等多数があるがここでは省略する。

上記機能の各機種における対応を表2に示す。

3. どんな試料が扱えるか

SEMでは試料周辺のスペースが大きく取れるため、試料の寸法形状に対する自由度が大きい。S-2000シリーズ日立SEMでは、試料の大きさや目的に応じて選べる各種の試料台装置を準備している。方式により下に示す特徴があり、

表2 使いやすくなるためのメカニズム

項目	機種	S-2000形	S-2100A形	S-2300形	S-2500形
自動排気操作		○	○	○	○
倍率自動補正		○	○	○	○
自動画像調整		○	○	○	○
オートフォーカス		○	○	○	○
オートスチグマ	×	○	○	○	○
イメージシフト		○	○	○	○
ツインキー倍率設定		○	○	○	○
プリセット倍率設定	○ 1点	○ 1点	○ 2点	○ 2点	○ 2点
データディスプレイ	○	○	○	○	○
データエンタリー	×	△	△	△	△
イメージプリンタ	△	△	△	△	△
フォーカスメモリ	×	×	○	○	○

注：○(標準装備)、△(オプション)、×(不可)

寸法や目的が多岐で1個の試料台では不十分の場合には、交換して使用することもできる。

(1) 非ユーセントリック方式試料台

水平移動台上に傾斜機構がある一般的な構造の試料台、傾斜した場合大きく視野および焦点がずれる欠点があるが、試料の周辺部では高分解能の傾斜観察が可能である。試料の形状が不定の場合、又は傾斜をあまり使用しない場合に適している。

(2) ユーセントリック方式試料台

傾斜台上にXY軸の機構がある構造の試料台、標準試料面が傾斜軸と一致するように構成されているため、傾斜により視野が大きく動くことはない。大形試料では傾斜時試料高さを下げる必要がある。平たんな試料を比較的低倍率で傾斜観察を行う場合に適している。

(3) スーパーユーセントリック方式試料台

ユーセントリックの機構に更に試料の上下を調節する機構を付加したものである。試料の厚さや凸凹による高さ変化をこの機構で調節して、試料面を傾斜軸に完全に一致させることにより、高倍率で視野移動のない傾斜観察ができる。比較的小形の試料で高倍率の傾斜観察が必要な場合、また試料面を傾斜軸に一致させる調節が試料高さの再現となるため、前章(12)で述べたフォーカスメモリの応用を必要とするケースに適している。

各機種に対応する試料台装置の仕様を表3に示す。

上記の外に、試料に状態変化を与える特殊試料台装置として下記のものがある（S-2000形には取付け不可）。

(4) クライオステージ

試料を冷却した状態で観察するもので、揮発性（蒸気圧の高いもの）の物質を含んだ試料をそのまま観察する場合や水分を含んだ物（生物体など）をそのまま観察する場合、低温度で変化する物の観察などに使用する。

(5) 加熱試料台

高温の状態で（最高温度800℃）での観察が可能である。

(6) 引張試料台

試料に引張力（圧力も可能）を加えた状態での観察を行うもので、最大引張力は2N、20Nのものの2種ある。

4. SEMで得られる情報

電子線を試料に照射したとき、試料からは図2に示す種々のものが発生する。これらは発生するメカニズムが異なるために試料の異なった情報を含んでいる。これらを検出することにより種々の情報を得ることができる。SEMで利用できるものを以下に示す。

表3 S-2000シリーズ試料微動装置仕様

項目	機種	S-2000形		S-2100A形		S-2300形				S-2500形			
		ユーセン トリック	非ユーセン トリック	スーパー ユーセン トリック	非ユーセン トリック	スーパー ユーセン トリック	スーパー ユーセン トリック	ユーセン トリック	非ユーセン トリック	スーパー ユーセン トリック	ユーセン トリック	非ユーセン トリック	非ユーセン トリック
最大試料寸法(径)		60	102	125	150	125	32	150	200	125	150	200	200
	X	20	40	32	80	32	32	100	80	32	100	100	100
	Y	10	40	32	40	32	32	50	40	32	50	100	100
	Z	(5,15)	30	30	30	30	30	40	30	30	40	45	45
	ΔZ	—	—	10	—	10	6	—	—	10	—	—	—
移動範囲 (mm)	T	-20°~70°	-20°~90°	-90°~90°	-20°~90°	-90°~90°	-60°~60°	-0°~60°	-20°~90°	-90°~90°	-0°~60°	-20°~90°	-20°~90°
	R	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°	360°
	電動機駆動取付け	—	—	—	—	—	—	○	—	—	○	—	○
		—		—		—		試料交換室付	—		—		—

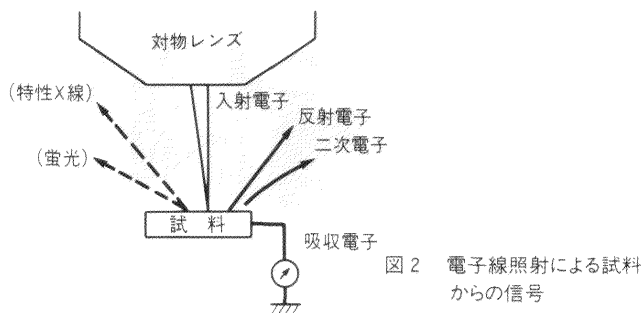


図2 電子線照射による試料からの信号

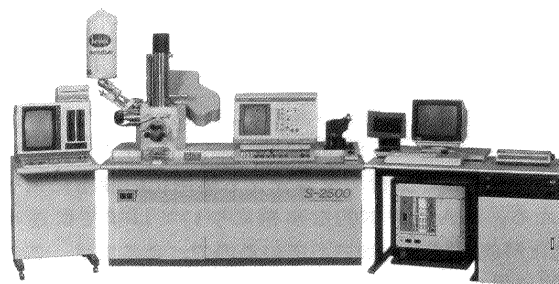


図3 EDX/WDX装置付S-2500形日立走査電子顕微鏡

(1) 2次電子

入射電子の衝突により、試料原子の外殻からはじき出された電子である。平均エネルギーが低く試料の表面近くからしか真空中に出られないため、表面の情報を多く含んでおり、入射電子の入った所から出るので解像力が大きい。また電界により容易に効率良く検出されるため、通常のSEM像の信号として用いられる。

(2) 反射電子

ほぼ入射のエネルギーを持って反射される電子である。重い原子ほど反射率が高いため、原子番号の差でコントラストが得られる。反射はわずかだが、試料の内部で生じること、検出の効率が小さい（入射電流を多くすることから、解像力は若干悪くなる。4分割した検出器を用いて、左右又は前後の検出器の出力の差を信号とすると、原子番号によるコントラストを消して凹凸（差をとった方向の）だけの像が得られる。

(3) 吸収電子

入射電子と反射散乱電子の差、試料に電位がある場合、凹凸の影響の小さい電位像が得られる。

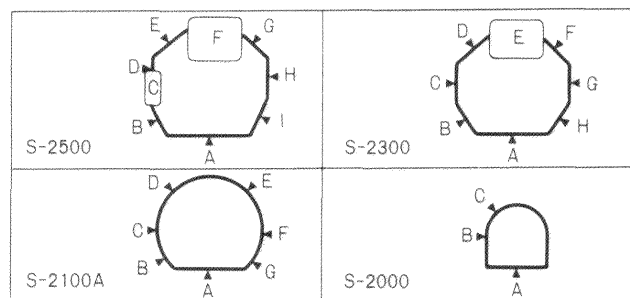
(4) カソードルミネセンス

蛍光を光電子増倍管で検出する。不純物や欠陥による発光率の差、発光物質の分散状況などを2次元の画像として観察できる。検出器の前にフィルタを置くことにより特定の波長の光だけを検出することも可能である。

(5) 特性X線

元素に特有の波長のX線、これを検出することにより試料の構成元素を知ることができる。検出に半導体検出器とパルスハイトアナライザを用いたエネルギー分散形(EDX)と、分光結晶を用いた波長分散形(WDX)の2種がある。形状の次に問題となる成分分析機能で、SEMで最も多く使用されている付加機能である。EDXとWDXの両方を取り付けた装置の例を図3に示す。

以上述べた各種検出器、およびその他の付属装置を取



	A	B	C	D	E	F	G	H	I
S-2500形	SPE	SE	EDX	RE CL	CT RE	WDX —	— CT	— SM	EXC
S-2300形	SPE	RE	EDX	SE	WDX —	— FC	— CL	— AP	—
S-2100A形	SPE	RE	EDX	SE	FC SM	CL FC	— AP	—	—
S-2000形	SPE	EDX	SE	—	—	—	—	—	—

SE (二次電子検出器) SPE (試料台) RE (反射電子検出器)
AP (対物可動鏡) OL (カソードルミネセンス検出器) EXC (試料交換装置)
EDX (エネルギー分散X線検出器) SM (試料モニタリング) WDX (波長分散X線検出器)
FC (ファラデーカップ) CT (コールドトラップ)

図4 試料室ポート配置と検出器等取付け例

り付ける試料室の取付けポートの配置と取付け位置の例を図4に示す。

5. むすび

SEMの需要層の拡大に対応すべく、性能と使いやすさを追求した汎用形SEM、S-2000シリーズを開発した。いずれも基本的な機能に関しては、自動化を行い、オペレーターの調節するつまみの数を最小とした。また目的や用途による選択の幅を広げるため、従来のS-500シリーズの3機種を4機種に増加した。性能面ではSEMとしての機能向上と同時に需要の増大しているX線分析に関する機能の拡充を図った。

■S-2300形日立走査電子顕微鏡Gマークを受賞

去る62年11月、S-2300形日立走査電子顕微鏡は、財団法人日本産業デザイン振興会より、グッドデザイン商品に選定されました。

フローインジェクション分析法の新しい応用

Dedicated Application with Flow Injection Analysis

黒石 忠文* 網 雅子* 打木 英夫*
(昭和62年4月9日受理)

1. はじめに

フローインジェクション分析法（以下、FIAと略す。）は、その概念が提唱されてから十数年が過ぎた。この間にフローインジェクション研究会が1984年2月に発足し、現在では約200人の会員を擁するまでになった。K-1000形日立フローインジェクション装置もいろいろな分野で使用されており、この新しい分析テクニックも実用化の段階に入ったと言える。FIAの基本的な事柄についてはすでに述べた。また解説書^{2,3)}も出版されているので、ここでは、ここ数年の間に得られた比較的新しい応用例について報告する。

2. 16方バルブについて

図1にK-1000形日立フローインジェクション装置に使用している16方バルブの構造を示す。

また、K-1600形16方バルブユニットの外観を図2に示す。この16方バルブは、試料や試薬をキャリアの流れの中に導入することを目的としたもので、基本的には高速液体クロマトグラフ等の試料注入に使用している6方バルブ（ループインジェクタバルブ）の接続ポートを増やしたものである。接続部には、耐薬品性を考慮してアルミナセラミックを使用した弁座が2個向かい合わせに組み込まれている。この弁座の外側にステンレス製の外被があり、この外被にチューブ接続用のネジ穴が加工されている。2個の弁座のうちの一方は固定されており、もう一方の弁座がモータによって45°の角度で正・逆転する。これによって流路を切り

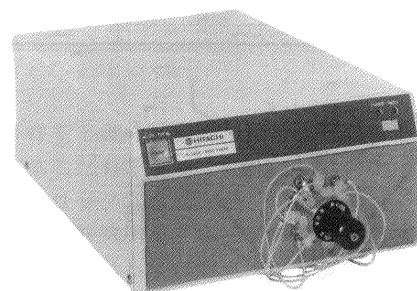


図2 K-1600形16方バルブユニット C870908

換えることができ、さまざまな流路を構成することが可能となる。

図2に示したK-1600形16方バルブユニットは、K-1000形FIAに使用している16方バルブの機構をそのままケースに入れてユニット化したものである。このバルブユニットは、MANUALによる切換えと、外部からの接点信号によるリモートコントロールによる切換えの両方の機能を有している。したがって、HPLC用のポンプやモニタ、データ処理装置等と組み合わせることによってFIAシステムを構成することが可能になる。

3. 応用例

3.1 ダブルインジェクション法

16方バルブの応用例として、ダブルインジェクション法がある。図3に16方バルブの接続法を示す。

CHARGEの状態において、試料Sを第1の試料ループSL₁に取り込む。このときキャリアC₁はSL₁とは独立した流路を通して第1の拡散コイルDC₁に流れている。一方、キャリアC₂は、第2の試料ループSL₂を通り第2の拡散コイルDC₂を通過してフローセルFCに入った後に排出される。次に、バルブをINJECTIONの状態に切り換えると、キャリアC₁の流れの中にSL₁の試料が導入される。試料は第1の拡散コイルDC₁で拡散しながら第2の試料ループSL₂を通過して排出される。拡散した試料が第2の試料ループSL₂を通過しているときに、バルブを再びCHARGEの状態に戻すと、第2の試料ループSL₂の中の試料がキャリアC₂に導入され、第2の拡散コイルDC₂を通過してフローセルFCに到達する。したがって、試料SはDC₁で拡散し、その一部を取って更にDC₂で拡散することになる。図4にダブルインジェクションの流路（CHARGEの状態）を示す。この状態がすなわち測定を行っている状態である。

この流路を使用することによって、10³—10⁴の稀釈を行なうことができる。食用色素R102を使用した測定例を図5に示す。

測定に使用したR102の吸光度は約2500で直接測定するこ

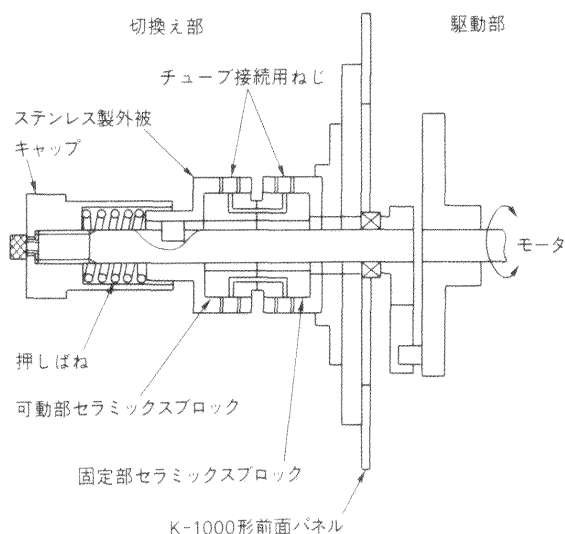


図1 16方バルブの構造

* 日立計測エンジニアリング(株) 日立テクノロジーセンター

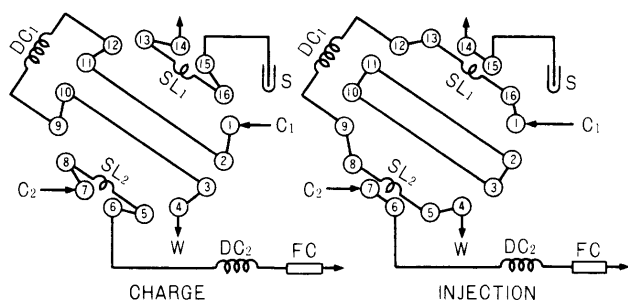


図3 16方バルブの接続法

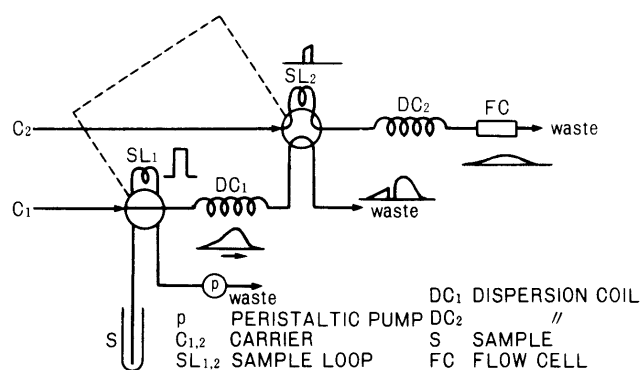


図4 ダブルインジェクションの流路（CHARGEの状態）

とは不可能であるが、ダブルインジェクション法によって測定可能な濃度範囲に希釈することができる。

測定条件を下記に示す。

- (1) キャリア液：蒸留水 C_1 2 ml/min, C_2 3.5 ml/min
- (2) 試料ループ：SL₁, SL₂共 内径0.5mm×10cmテフロンチューブ（容量約20μl）
- (3) 拡散コイル：DC₁ 内径1mm×2mテフロンチューブ
DC₂ 内径1mm×3mテフロンチューブ
- (4) 測定波長：510nm

本測定条件において、 6×10^3 稀釈の場合、再現性はCV0.4%， 1×10^4 稀釈の場合、再現性はCV0.45%であった。また分析速度は、1時間に30検体の測定が可能であった。

3.2 ストップフロー法

ストップフロー法、あるいはラピッドミキシング法による測定という場合、通常はmsecオーダーの半減期の反応の時間変化を測定することを目的としたテクニックを指すことが多い^{4),5)}。一方、FIAによるストップフロー法の場合は、1 min以上の遅い半減期の反応の時間変化の測定が対象となる。これはFIAの場合、試料と試薬の混合を行なう部分（ミキサー）が一箇所に限定されていないことによる。すなわち、試料と試薬をキャリア中に導入した時点から反応が開始し、この反応が進行しながらフローセルに到達する。しかも均一な混合は不可能に近い。これは、独立した二つのキャリア流路に試料と試薬を導入した後に二つの流路を合流させて試料と試薬の混合を行なうマージングゾーン法^{2),3)}の場合でも同様で、拡散と混合が同時に進行しながら移動するというFIAの本質的な特長によるものである。図6にストップフロー法の流路を示す。

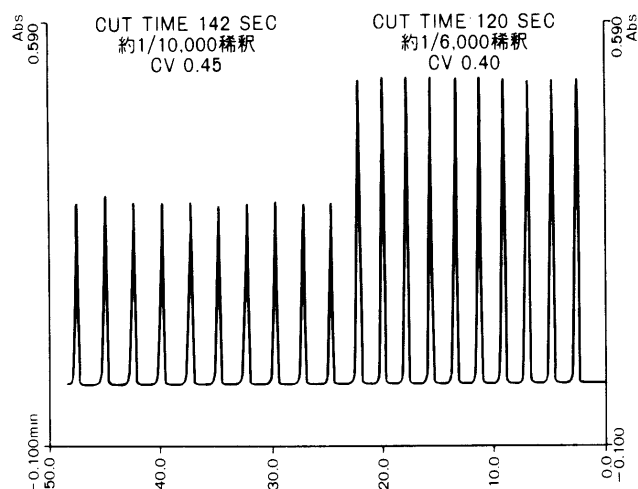


図5 食用色素 R102 の測定例

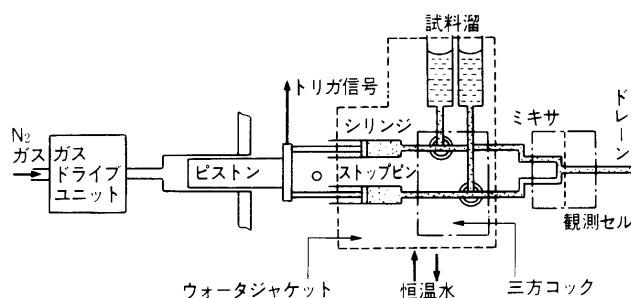


図6 ストップフロー法の流路

図6の流路において、二つの試料は、合流する場所、すなわちミキサーの直前までは独立した流路を通り、ミキサーで初めて合流、混合する。このミキサーはできるだけ短時間で均一に混合することができるように創意工夫がなされている。そして時間変化を測定する観測部（セル）は、ミキサーに接近させた構造になっている。混合してから観測部に流れが到達するまでに要する時間（dead time）を少なくすることによって、速い反応の時間変化の追跡ができるようになっている。

FIAによるストップフロー法の流路を図7に示す。

図7において、16方バルブに設けた二つのループに試料と試薬を取り込む。次にバルブを切り換えて、試料と試薬をキャリアの流れに導入する。試料と試薬は流れの中で拡散、混合しながらフローセルに到達する。バルブを切り換えてからフローセルに到達するまでの時間、すなわちdead timeは、キャリアの流速とバルブからフローセルまでのチューブの長さ（内容量）によって決まる。通常のFIAでは0.5 min～1 minを要する。したがって、この時間以前に起こっている反応の時間変化の測定は不可能である。試料と試薬の混合したゾーンがフローセルに到達したときにバルブを切り換えて流れを停止させ、フローセルの中に封じ込める。バルブを切り換える時間は、流量の安定した高性能ポンプを使用して、流路やバルブからフローセルまでのチューブの長さ等の条件が決まれば、色素等を利用して一度実測すれば簡単に述めることができる。この時間をINJECTION TIME

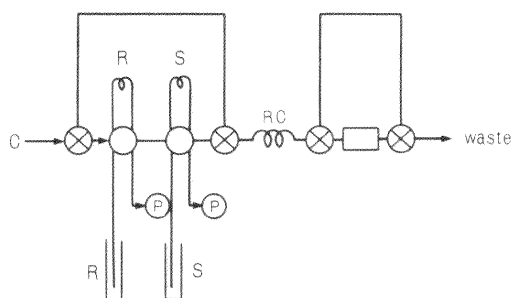


図7 FIAによるストップフロー法の流路

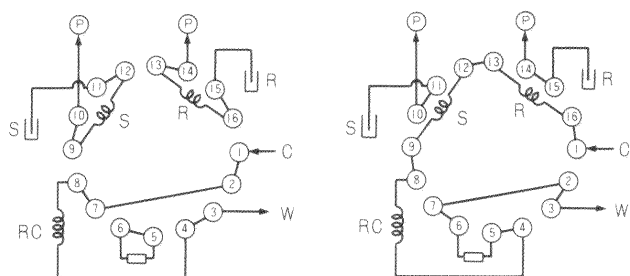


図8 ストップフロー法の16方バルブの接続法

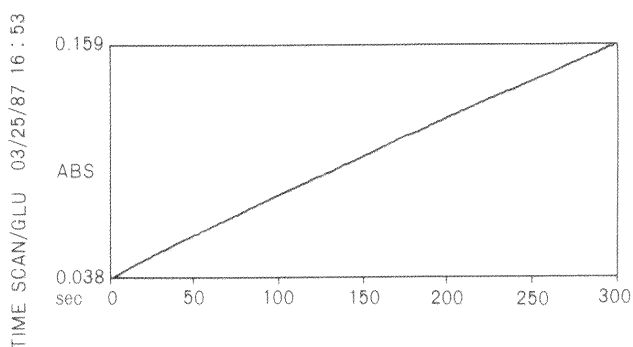


図9 グルコースの測定例

として設定すればよい。16方バルブの接続を図8に示す。

この流路を使用したグルコースの測定例を図9に示す。

なお、このような反応の時間変化を測定する場合、反応速度は温度によって変化するので、フローセルは一定温度に保つことが良い結果を得ることにつながる。本測定では電子冷熱式の温度制御のできるフローセルを、U-2000形日立ダブルビーム分光光度計に取り付けて測定した。

測定条件を下記に示す。

- (1) 流量：1.5ml/min
- (2) キャリア：蒸留水
- (3) 試料ループ：内径0.5mm×10cmテフロンチューブ（約20μl）
- (4) 試薬ループ：内径0.5mm×2mテフロンチューブ（約400μl）
- (5) フローセル：光路長10mm容量 10μl, 温度37℃
- (6) 測定波長：546nm

U-2000形による演算結果を図10に示す。

U-2000形を、時間変化の測定、すなわちTIME SCANに設定して測定を行なった後、RATE ASSAYモードの演算

TIME SCAN/GLU		03/25/87 16:46				
sec	ABS	DELTA	D/min	RSLT	AVG	
0	0.041					
30	0.051	0.010	0.020	0.196	0.196	
60	0.064	0.013	0.026	0.255	0.226	
90	0.076	0.012	0.025	0.250	0.234	
120	0.088	0.012	0.025	0.246	0.237	
150	0.101	0.012	0.024	0.243	0.238	
180	0.113	0.012	0.024	0.242	0.239	
210	0.124	0.012	0.024	0.236	0.238	
240	0.136	0.012	0.023	0.232	0.238	
270	0.148	0.012	0.023	0.232	0.237	

図10 U-2000形による演算結果の打出し

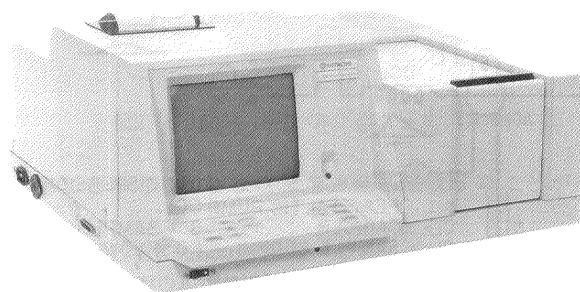


図11 U-2000形日立ダブルビーム分光光度計の外観

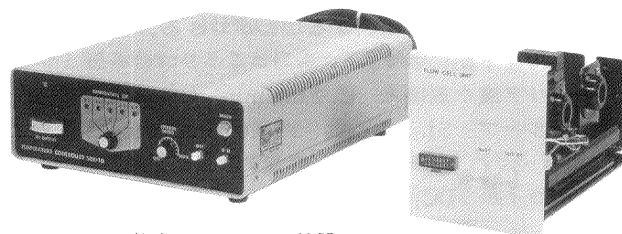


図12 電子冷熱式フローセルの外観

を行なう。これによって、一定時間ごと（SEC）の吸光度（ABS）、1分間当たりの吸光度変化（D/min）、活性値、すなわち1分間当たりの吸光度変化（D/min）に係数を掛けた値を（RSLT）として表示する。更に、この活性値の平均値を（AVG）として表示するようになっている。図11にU-2000形日立ダブルビーム分光光度計の外観を示す。

図12に電子冷熱式フローセルの外観を示す。

右側がフローセルユニット、左側が温度制御を行なうためのコントロールユニットである。

3.3 ストップフロー法によらない反応の時間変化の測定

反応の時間変化を測定するには、流れを停止した状態で測定しなければならないという固定概念があるが、FIAで測定できる程度の遅い反応の場合は、必ずしも流れを停止しなくても測定することができる。これには、フローセルを2個使用して測定を2回行なうことによって可能となる。図13にダブルビーム分光光度計に応用した場合の流路を示す。試料と試薬の導入法は本目的には直接関係が無いので、ここではサンドイッチ法⁹⁾による導入を示した。試料や試薬をループに取り込んで16方バルブを切り換えてキャリアの

流れに導入する。反応コイルを通過した後に第1のフローセルに到達して、このときの吸光度を測定する。フローセルを出た後に、時間的な遅れを作るためのチューブを通して第2のフローセルに到達する。第1のフローセルと第2のフローセルでの測定値から時間変化を求めることができる。

この考えを発展させると、シングルビームの分光光度計の光路に2個のフローセルを設けて測定を行なっても、同様の測定を行なうことが可能となる。図14にシングルビームの分光光度計に適用した場合の流路を示す。

更には、2台の分光光度計に通常のフローセルを取り付けて、チューブでフローセルを直列に接続しても目的を達成することができる。

3.4 状態分析への応用

図15に鉄の状態分析の流路を示す。これは図13の流路の応用で、第1のフローセルを出た後で別の反応試薬と合流させることによって、反応の前後での測定から形態分析を行なうものである。

応用としては鉄の状態分析等が考えられる。0-フェナントロリン発色法を例にとると、従来の測定法であれば、二価鉄を測定して次に全鉄を測定するというように必ず2回測定しなければならない。

図15の流路を使用すれば、1回の試料導入で二価鉄と全鉄を測定することが可能となる。すなわち、試料をサンプルループに取り込んで、キャリアの流れに導入する。試料は0-フェナントロリンの流れと合流して反応コイルに入る。ここで0-フェナントロリンは二価鉄のみと反応して発色するので、第1のフローセルで二価鉄の測定を行なうこ

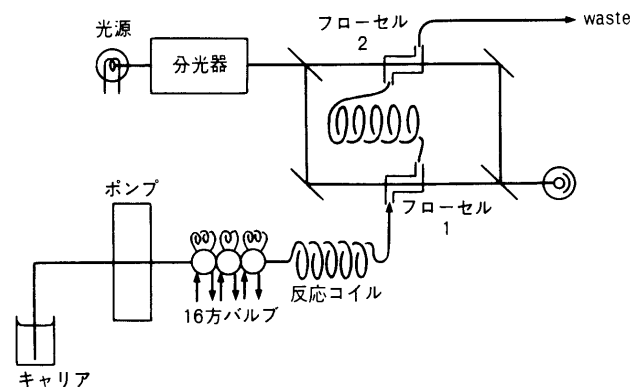


図13 ダブルフローセルの流路

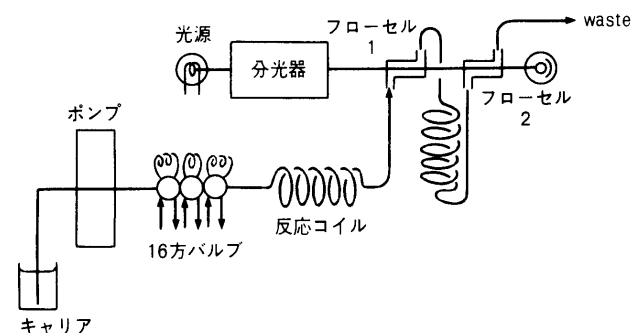


図14 シングルビーム光度計にダブルフローセルを応用した流路

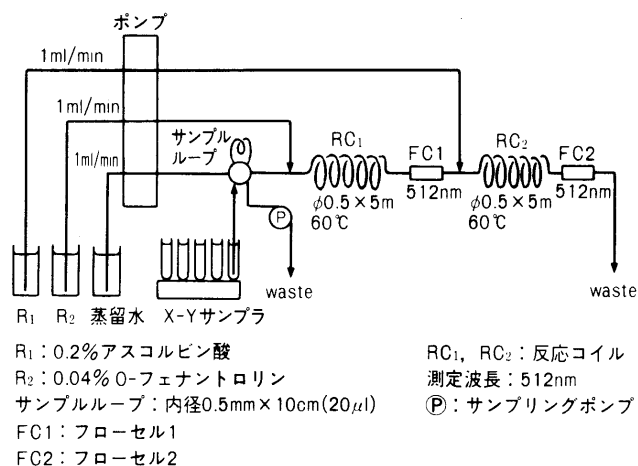


図15 鉄の状態分析流路

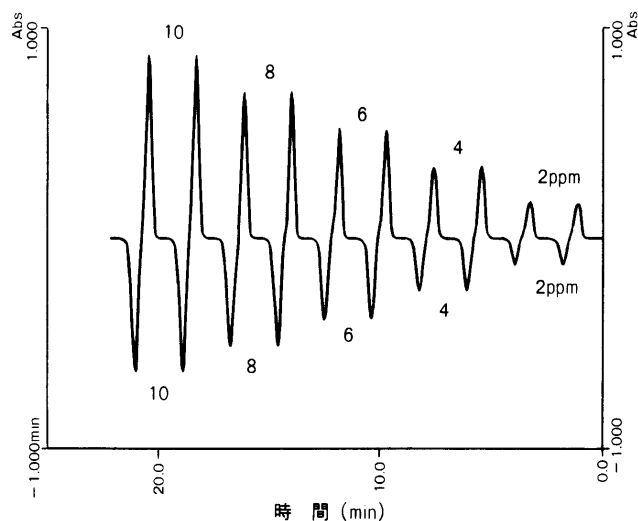


図16 二価鉄の測定例

とができる。第1のフローセルを出たところで第3のポンプでアスコルビン酸を合流させて、試料中の三価鉄を二価に還元して再び反応コイルを通過して第2のフローセルに入り全鉄の測定を行なうことができる。二つのフローセルでそれぞれ検量線を作成しておけば、二価鉄と全鉄の差から三価鉄の量を求めることができる。図15の流路を使用して二価鉄標準液2-10ppmの測定を行なった。図16に測定例を示す。0-フェナントロリンは二価鉄と反応するので、試料を導入するとR2の流れと合流し反応コイルRC1を通過することによって発色し、フローセル1で測定することができる。次に、アスコルビン酸の流れと合流するが、三価鉄は含まれていないので、フローセル1で測定した二価鉄をそのまま測定することになる。反応コイルRC2を通過するために、フローセル1での測定値よりもピークは低くなる。またフローセル2は分光光度計の対照側の光路にあることから、ピークはマイナス側に出現する。

図17に二価及び全鉄の検量線を示す。

次に三価鉄標準液2-10ppmの測定例を図18に示す。この場合は二価鉄が含まれていないので、フローセル1で

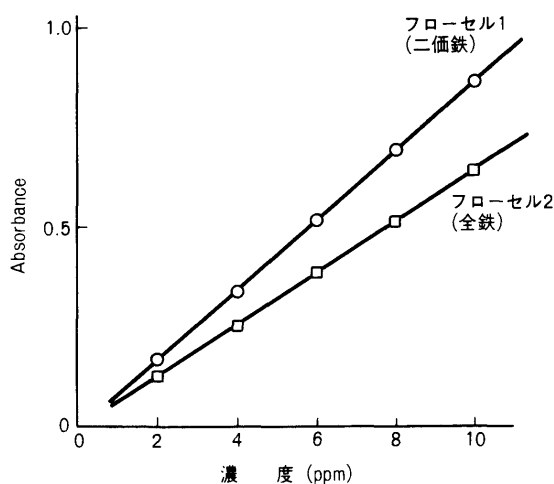


図17 二価鉄 (全鉄) の検量線

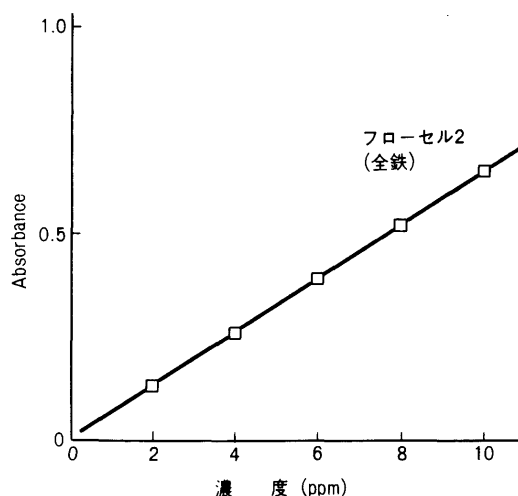


図19 三価鉄 (全鉄) の検量線

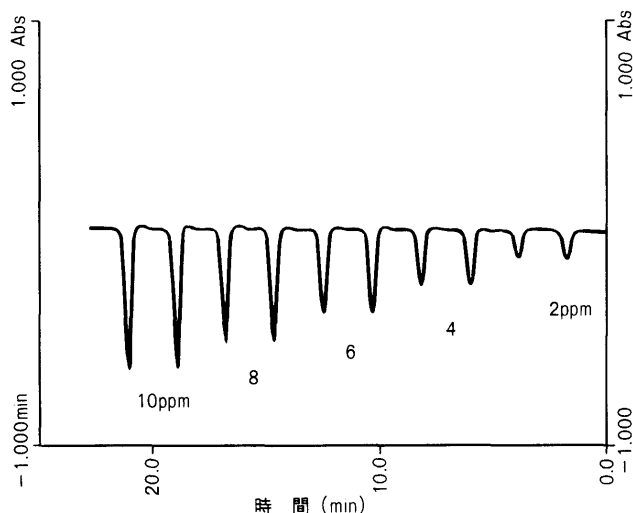


図18 三価鉄の測定例

はピークが現われていない。アスコルビン酸で還元されて二価鉄となって発色するので、フローセル2ではピークが現われる。検量線を図19に示す。

3.5 定量範囲の拡大への応用

すでに述べたダブルフローセルのもう一つの応用として、定量範囲の拡大が期待できる。この考え方のフローセルの構成を図20に示す。同図においてFIAの流路は省略してある。

通常の測定では1種類の光路長のフローセルで測定を行なうために、濃度が高い試料を測定した場合吸光度が高くなり、検量線の直線性の範囲を越えてしまうことがある。このような場合、今までは希釈してもう一度測定しなければならない。図18のように光路長の異なる二つのフローセルでダブルフローセルを構成することによって、低濃度試料は10mmの光路長のフローセル1で測定した値を使用し、高濃度試料は1mmの光路長のフローセル2で測定した値を使用する。これによって10倍に希釈した場合と同様の効果が得られ、定量範囲を拡大することができるので、再測定の手間を少なくすることができる。Dual Injection法⁷⁾と

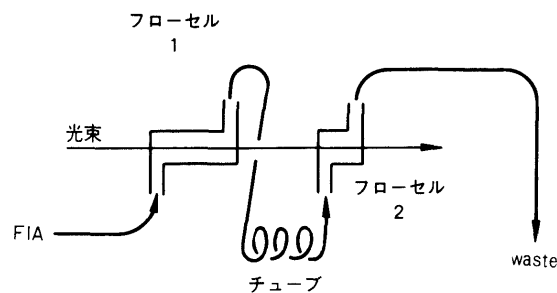


図20 フローセルの構成

組み合わせると、定量範囲を更に拡大することができる。

4. おわりに

ここ数年の間に得られた最新の応用例について述べた。中でもダブルインジェクション法による希釈、ダブルフローセルによる形態分析、ストップフロー法による酵素反応等は、すでにルーチン分析に应用されている。本稿が研究室、実験室の自動化、省力化のヒントの一助になれば幸いである。

参考文献

- 1) 黒石, 打木, 合田: The Hitachi Scientific Instrument News 27, 2314 (1984)
- 2) J. Ružička, E.H. Hansen 共著, 石橋信彦, 与座範政 共訳, フローインジェクション分析法 (化学同人)
- 3) 上野景平, 喜納兼勇 共著, フローインジェクション分析法入門—実験と応用— (講談社サイエンティフィック)
- 4) F.J.W. Roughton, B. Chance, Technique of Organic Chemistry (A. Weissberger ed.), Vol. 8, Part 2, pp. 703 (1963)
- 5) 広海啓太郎: 酵素反応解析の実際 (講談社サイエンティフィック)
- 6) 合田, 打木, 黒石, 保田: 第44回分析化学討論会講演要旨集, 1 B07T (1983)
- 7) 千葉, 岩原, 青木, 新宮: 第5回フローインジェクション研究会講演要旨集, pp. 48 (1986)

U.D.C. [531. 715. 1. 087. 9 : 681. 325] : 539 : 23

T-5000形日立高速膜厚測定装置による薄膜の膜厚測定

Measurement of Thin Layer Thickness with Hitachi Model T-5000

松井 繁* 松尾 渉* 榎本 勝**

(昭和62年7月22日受理)

1. はじめに

高集積度化の進む半導体分野をはじめとして、微小領域の膜厚を非破壊・非接触で高速・高精度に測定するニーズが高まってきている。そこで、精度上問題のあった従来の分光器を応用した膜厚測定装置に代わる新しい方式の干渉計を採用した膜厚測定装置の開発を行った。

2. 構成

図1に本装置の外観を、図2にそのブロック図を示す。本装置は落射照明式光学顕微鏡の上部に配置した新開発の干渉計と、干渉計の制御・データ収集を行うコントロールユニット、及び操作・表示を行うデータステーションから成る。この干渉計は、従来のマイケルソン干渉計のようなミラー駆動機構を一切必要とせず、干渉光信号（インターフェログラム）を空間的に形成させ、イメージセンサでその全信号を一度に取り込む新しい方式によるもので、振動の影響を受けにくく、小形化、高速化、高再現性を同時に達成している。コントロールユニットには、1回の乗算をわずか200nsで実行できる高速演算プロセッサを内蔵し、高度な膜厚計算を短時間で処理する。CPUに68010を用いたデータステーションは、1MBのFDD 2基を備え、対話形式の操作や見やすい日本語表示、カラーCRTの採用により優れた操作性を示す。

3. 膜厚測定原理

図3のように、下地上の透明薄膜（屈折率 n 、厚さ t ）に光を照射すると、薄膜表面での反射光1と薄膜に入り、薄

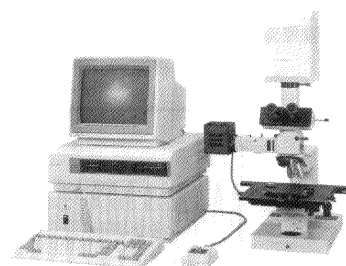


図1 T-5000形 日立高速膜厚測定装置

膜と下地の境界で反射する反射光2を生じるが、反射光2は反射光1に対して薄膜内を往復した分、即ち $2nt$ だけ遅れを有する。干渉計は、測定する光の中にどのような位相差を持つ成分が含まれているかを検出する測定器であるから、これらの反射光を干渉計に導いて測定することにより、2つの反射光間の位相差 $2nt$ を検出することができる。図4に干渉計から得られる信号波形（インターフェログラム）の例を示す。波長 λ の単色光の場合は、位相差が0, $\pm\lambda$, $\pm 2\lambda$, ……と一波長変化するごとに干渉して強め合うため、(a)のように正弦波形となる。一方、白色光の場合は連続的に異なる波長を含むため、一般には(b)のように完全に干渉するのは位相差が0のときだけで、そこから両側へ減衰振動を示す。しかし、測定する光の中に位相差成分が複数含まれる場合、例えば上記の2つの反射光の場合には、反射光1を $2nt$ だけ遅らせたものと反射光2、及び反射光

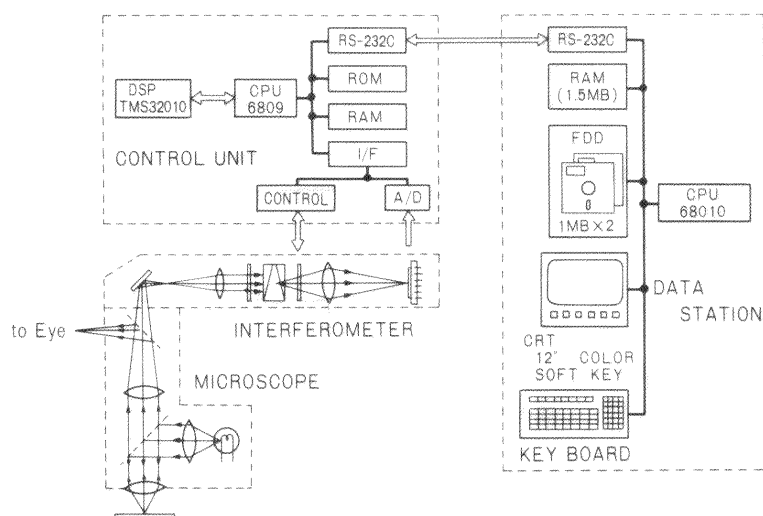


図2 システムブロック図

* (株)日立製作所 那珂工場 光学装置設計部

** 日立計測エンジニアリング株式会社

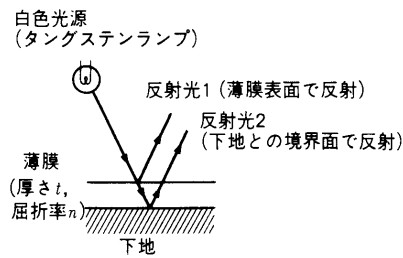


図3 膜厚測定原理

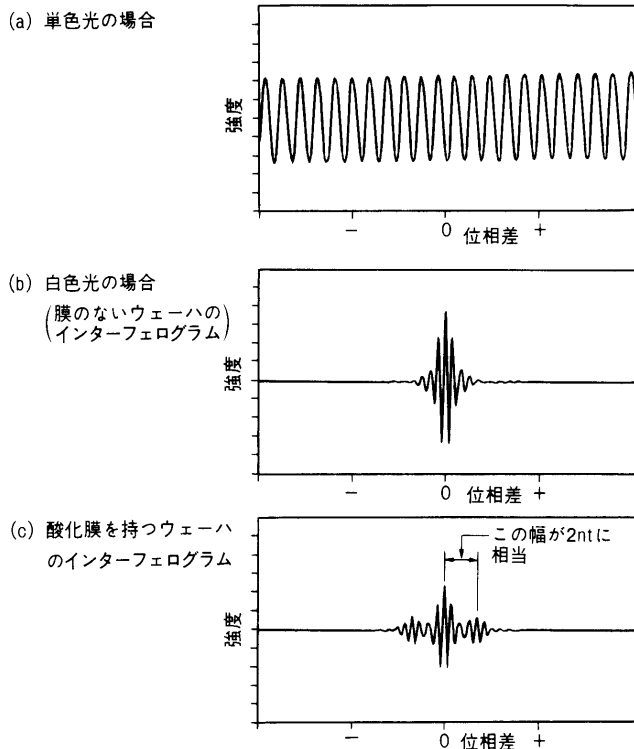


図4 インターフェログラムの例

2を $2nt$ だけ進ませたものと反射光1の2つの組合せでも波長と無関係に干渉し合う。そこで、(c)のように位相差0の中央の波形（主極大と呼ぶ）以外に $\pm 2nt$ の位置にも同様の波形（副極大と呼ぶ）が観測される。これより逆に、(c)の波形を測定して、主極大と副極大の隔りを求めることによって薄膜による位相差 $2nt$ を求めることができる。更に、薄膜の屈折率 n が既知であれば、膜厚 t が得られる。表1に代表的な物質の屈折率を示す。

干渉計によって、膜厚測定を行うことの利点は以下のことにある。

- (1) 干渉計の横軸は膜厚にリニアな位相差であり、従来の分光器を用いた膜厚測定が干渉色から間接的に膜厚を求めているのに対し、膜厚を直接測っているということができ、広い膜厚範囲にわたって優れたリニアリティーが得られる。
- (2) 色素を含む場合等、膜が一部の波長領域で光を吸収する場合でも変化するのは、副極大の形状だけで主極大と副極大の距離は影響を受けないため、分光器による方式よりも良い結果が得られる。

4. 測定対象

T-5000形高速膜厚測定装置は、半導体ウェーハ上の種々の膜を高精度で測定できるばかりでなく、多様な下地と膜の種類の組合せが可能のため、エレクトロニクス分野を中心に幅広い測定対象をカバーできる。図5に本装置の代表的な測定対象を示す。

5. フォトレジストの測定

従来の分光器を用いた膜厚測定装置では、リニアリティー及び再現性に難があり、塗布回転数の条件出しを行う上で大きな問題となっていた。塗布スピナーの回転数とフォトレジスト塗布膜厚の間には逆比例の関係があり、回転数を上げると膜厚は薄くなる。そこで、T-5000形による膜厚測定結果が回転数の変化に伴って連続的に変化しているかどうかを、フォトレジストの実使用条件に即して実験した。結果を図5(a)に示す。膜厚測定結果と回転数の間に良い相関が見られ、再現性も膜厚変化に関係なく低いレベルで一定していることがわかる。

更に、最近よく使われるようになった吸光色素入りのフォトレジストについても同一の実験を行った。結果を図6(b)に示す。吸光色素入りの場合でも、通常のフォトレジスト同様に良いリニアリティーと再現性が保たれていることがわかる。

従来方法との性能の差は、前に述べたように膜厚を直接測定しているか、間接測定しているかによるところが大きいと思われる。フォトレジストを用いたフォトリソグラフィの技術は、今後半導体製造のみならず、液晶TVや光ディスクをはじめとするエレクトロニクス分野の微細加工に広く使われてゆくものと思われ、本装置がこれらの生産性向上、品質向上に大きく貢献することが期待される。

表1 代表的な物質の屈折率 n

物質	屈折率 n	物質	屈折率 n
CaF ₂	1.23~1.26	フォトレジスト(ポジ)	1.64~1.68
NaF	1.34	MgO	1.75
LiF	1.36~1.37	ポリイミド	1.78
MgF ₂	1.38	SnO ₂	1.9
PSG	1.43	La ₂ O ₃	1.95
SiO ₂	1.46	SiO	1.7~2.0
LaF ₃	1.59	Si ₃ N ₄	2.0
Al ₂ O ₃	1.62	In ₂ O ₃	2.0
CeF ₃	1.63	ZnS	2.35

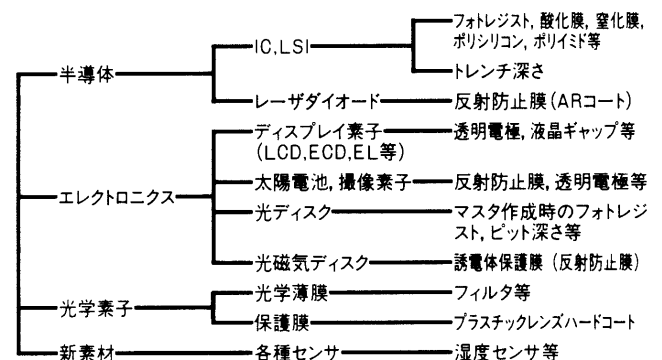


図5 代表的な測定対象

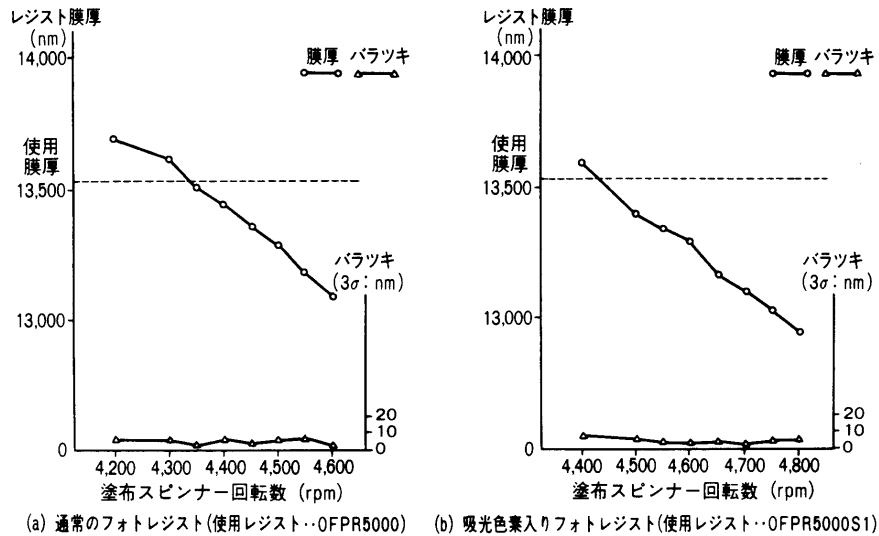


図6 フォトレジストの測定

6. 液晶、光ディスクへの応用

(1) 液晶セルギャップの測定

一般的な液晶セルの構造を図7に示す。一対のガラス基板の内面に透明電極(ITO)と液晶分子の並びを良くするための配向膜(ポリイミド等)が付けられており、その間隙に液晶が入れられる。このセルギャップは一般に1～数マイクロメートル(1 μm は10,000nmに相当)の範囲にあり、液晶ディスプレイの特性上、セルギャップの一様性を制御することが求められている。液晶を入れた状態では、液晶の異方性もあって測定が難しいが、液晶封入前の空気層の

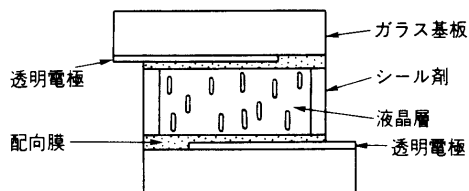


図7 液晶セルの構造

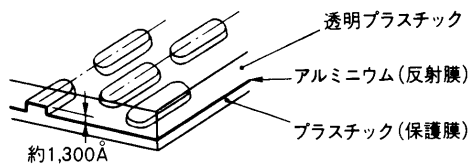


図8 光ディスクの構造

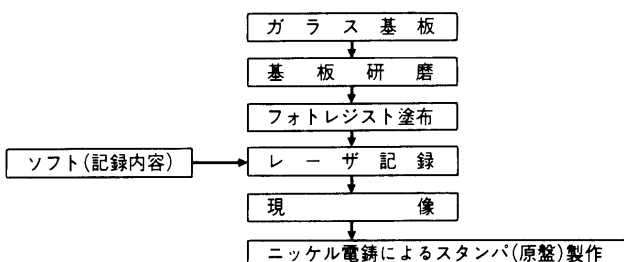


図9 光ディスクマスター(原盤)製作プロセス

状態ではT-5000形により良好な測定が可能であり、測定の一例として約2 μm のギャップを持つ液晶セルを測定したところ、測定値2.12 μm (10カ所の平均値)、同一測定箇所における再現性10nm以内という好結果が得られた。液晶ディスプレイは、液晶カラーTVとして今後更に発展してゆくものと思われるが、本装置としてはセルギャップ以外にも透明電極の膜厚等、液晶に関する膜厚測定を充実させてゆく計画である。

(2) 光ディスクへの応用

一般的な光ディスクの構造及びマスター(原盤)製作プロセスを図8及び図9に示す。本装置の光ディスクの応用としては、マスター製作時のフォトレジスト塗布膜厚の測定及びピットの段差測定が可能である。前者が、半導体製造時のフォトレジスト測定と異なる点として、

(a) 下地がガラス基板である。

(b) 厚さが約0.1 μm と薄い。

の2点があげられるが、基本的に大きな差異はない。ここでは後者の測定例について述べる。

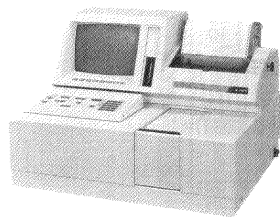
読出しに波長780nmの半導体レーザを用いる場合のピット段差は約1,300nm(これと材質の屈折率の積がレーザの $\frac{1}{4}$ 波長に相当する)であるが、市販のビデオディスクを測定した結果、測定値1,265nm(5カ所の平均値)、同一測定箇所での再現性10nm以下が得られ、良好な測定が可能であることがわかった。

7. おわりに

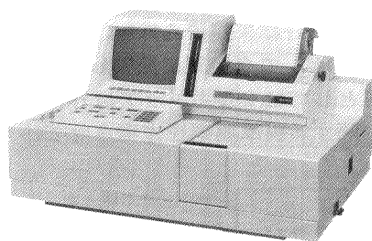
以上、T-5000形高速膜厚測定装置の概要について述べた。本装置は、膜厚測定の原因に立ち返り、薄膜による光路差を干渉計で直接測定することによって高性能を達成した新しいタイプの膜厚測定装置である。シンプルな測定原理によってもたらされる信頼性の高さを生かし、今後アプリケーションの幅を広げてゆきたい。

Topics

LA, QC時代にふさわしい,
数々の優れた特長を
装備した
U-3210/U-3410形
日立自記分光光度計



U-3210形日立自記分光光度計
定価：2,400,000円



U-3410形日立自記分光光度計
定価：5,500,000円

さまざまな分野でLA化が進められている今、分光光度計には、高機能、高精度はもとより自動化、省力化が求められています。こうしたニーズにこたえ、優れた分光技術とコンピュータ技術を駆使し、大容量フロッピーディスク搭載のダブルモノクロ・ダブルビーム「U-3210形/U-3410形日立自記分光光度計」を商品化しました。

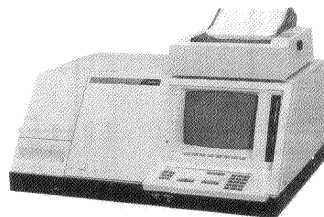
多彩なデータ処理機能、データファイル機能に加え、自動化、省力化に最も優れたユーザープログラマブル機能（日立分析機器用簡易言語 Hi-Softy）を搭載し、用途に応じた個性豊かな装置への拡張が自在です。

また、ソフトキーを採用したCRTの対話方式は、豊富な機能をより使いやすく身近なものにしています。

形式	U-3210形	U-3410形
	ダブルモノクロ	
特長	グレーティング・グレーティング	プリズム・グレーティング
分野	バイオテクノロジー	エレクトロニクス 新素材
	自動化・品質管理	

800nm/minの波長掃引スピードにも完全に追従できるデータ処理スピードは、より迅速な測定を可能としています。

F-4010形 日立分光蛍光光度計



F-4010形日立分光蛍光光度計
定価：3,700,000円

蛍光分析は、試料の微量化に伴う高感度化の要求によってますます注目され、需要も増加しつつあります。

蛍光光度計に要求されるのは第一に感度ですが、最近はこれに加え、

- (1) 高機能化された装置をいかに使いやすくするか。
- (2) 一口に蛍光分析と言っても内容は幅広く、それらの一つ一つにいかに対応できるか。

が重要なポイントとなってきました。

F-4010形は、高感度化、高機能化に加え、ソフトキー付きCRTの採用により操作性の改良を行い、日立分析機器用簡易言語搭載によって機能拡張性を持たせた分光蛍光光度計です。

■ 主な特長

- (1) 高感度です。
バンドパスを5 nmに絞っても、水のラマン光をSN比90以上（時定数1.5秒）で測定できます。
- (2) 微量試料で測定できます。
水平形光束を採用した試料室光学系のため、10mm角セルの場合でも、試料量は0.6mlで済みます。
- (3) 約6桁の濃度範囲で検量線を作成できます。

表示範囲は0.001~9999まで約6桁と広く、しかも面倒な感度調整は必要なく、この広い範囲にわたって試料濃度と蛍光強度が対応しています。このため、約6桁の濃度範囲について検量線を作成でき、特に濃度未知サンプルの定量測定が簡単にできます。

- (4) 豊富な機能により、多様な分野の分析に対応できます。

スペクトル補正、微分、CAT、平滑

化処理、データファイル間の四則演算など、豊富なデータ処理機能を備えています。また、日立独自の“PRE-SCAN”機能（特許）により、ピークの自動検知およびCRTやプロッタ上の縦軸スケール自動調整ができます。

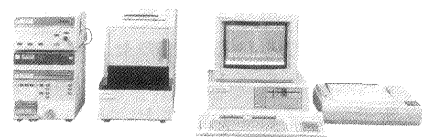
- (5) 分析機器用簡易言語により高度な機能拡張を実現します。

分析機器用簡易言語を搭載しました。これにより、個々の分析特有の測定法、演算式を簡単にプログラムでき、多彩な分析に対応できます。

- (6) 豊富な特別付属装置を用意しています。

サンプルシッパ、蛍光偏光、細胞内Ca測定、リン光、薄層クロマト、低温測定用試料室他、応用分野に応じた豊富な特別付属装置を用意しています。

D-6000形 日立HPLCマネージャ



D-6000形日立HPLCマネージャ
定価：3,200,000~4,500,000円

パーソナルコンピュータ（PC）の普及に伴い、PCベースとしたクロマトデータ処理装置が注目されつつあります。今回、開発したD-6000形日立HPLCマネージャは、PCベースとし、従来のPAN通信によるネットワーク化されたHPLCシステムを更にグレードアップ致しました。オンライン前処理、カラムスイッチング法による複雑なHPLC装置の構築、自由なレポート作り等が容易に行えます。

■ 主な特長

- (1) 655A-40形オートサンブラ、L-6200形インテリジェントポンプ、L-3000形ダイオードアレー検知器を、一括集中コントロールできます。また、各ユニットのスタートをトリガータイムテーブルで設定することにより、複雑な自動HPLCシステムの構築にも対応できます。
- (2) 見やすいカラーCRT、ユーザーフレンドリーなソフトキーの採用で、操作性の向上を図りました。
- (3) 多点検量線、4クロマトグラム同時表示、データ診断、手動ベースライン補正、統計計算等、多彩なデー

タ処理機能を搭載しています。

- (4) 2チャンネルのクロマトグラムを収集中でも、他のデータ処理、また、他の汎用ソフトを用いた自由なレポート作りができます。
- (5) 20MBハードディスク及び1.2MBフロッピーディスクにより、多数のデータ保管ができます。
- (6) 最小サンプリングピリオド12.5msは、高速HPLCにも適用可能です。
- (7) TEACH機能によりマニュアル情報がCRTに呼び出されます。
- (8) カラープリンタ（オプション）でカラー出力ができます。

D-2500形日立クロマトデータ処理装置



D-2500形日立クロマトデータ処理装置
定価：350,000円

クロマトグラフ用のデータ処理装置D-2500形を開発しました。この装置は従来のD-2000形と同様に、液晶表示器を用いた操作方法を同じ方式とし、更にデータ処理の機能を向上しました。また、データ通信を改良し外部コンピュータとの双方向通信を可能にしましたので、外部コンピュータによりD-2500形データ処理装置を通して分析装置のシステム化を図ることができます。

■ 主な特長

- (1) 多点検量線の採用と作成した検量線のグラフ化
最大8点で近似式は一次、二次および三次式を選択使用できます。
- (2) マニュアルベースライン補正
指定された2点間を強制的に直線補正。ドリフトが大きいとき有効です。
- (3) クロマトグラムの重ね書き
最大5クロマトグラム。クロマトグラムの比較などに最適です。
- (4) 相対標準偏差、平均値の計算
計算結果の統計計算も可能。品質管理に最適です。
- (5) 外部コンピュータとの双方向通信（オプション）
外部コンピュータでD-2500形をコン

トロールできます。

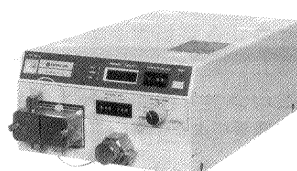
■ 適用分野

石油化学、製薬、食品、医薬品、塗料、触媒、化粧品、繊維、ゴム、接着剤、染料、機能性材料などの研究開発からルーチン分析および学校、官庁における研究用。

■ 主な仕様

- (1) 同時処理…標準1チャンネル
（オプションで2チャンネル可）
- (2) 入力電圧… $-10\text{mV} \sim +1\text{V}$
- (3) データ記憶…
(a) クロマトグラム：約7時間（サンプリングレート800ms）
(b) 再計算用ピーク：約5,500ピーク
- (4) 同定…(a) 絶対保持時間法
(b) 相対保持時間法
- (5) 定量…(a) 単純百分率法
(b) 修正百分率法 (c) 内部標準法
(d) 外部標準法 (e) 指数計算法
- (6) 検量線…1点～8点（グラフ化可能）
- (7) クロマトグラムの重ね書き…1～5クロマトグラム
- (8) タイムプログラム…16種類可能
- (9) データ診断…(a) 診断ピーク
(b) 濃度期待ピーク
- (10) 統計計算…(a) 平均濃度
(b) 相対標準偏差
- (11) 使用条件…(a) 温度 $10 \sim 35^\circ\text{C}$ 、
(b) 湿度 $45 \sim 85\% \text{ RH}$
- (c) 形状および質量 $390(\text{W}) \times 390(\text{D}) \times 152(\text{H})\text{mm}$ 、約6kg

生化学分析・微量金属分析に最適！ L-6010形 日立イナートポンプ



L-6010形日立イナートポンプ
定価：970,000円

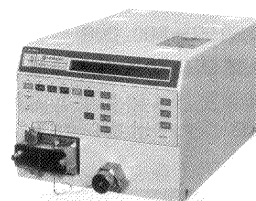
近年、液体クロマトグラフィーの応用分野が広がってきており、特に生化学分析・高感度イオン分析などの分野で流路系の非金属化・耐薬品性の強化が望まれています。代表的な分析法としては、微量の金属イオンの存在下で非活性化するペプチド・タンパク質の

分析、濃縮操作の必要な微量金属の分析、TFAなどの酸を用いたペプチド・タンパク質の逆相クロマト分析があげられます。このような分析に対応するため、セラミックスの使用により流路を非金属化したポンプ「L-6010形イナートポンプ」を製品化しました。

■ 主な特長

- (1) 流路系にはセラミックス、フッ化樹脂を使用、通常液体クロマトグラフィに用いられるすべての溶媒が使用できます。
- (2) タンパク・ペプチドなどの生理活性の失活の原因となる金属イオンの流失を極限まで低減、活性保護に最適です。
- (3) L-6000形ポンプの機構系を継承、高い流量安定性をもっています。

研究室レベルでの分取システム構成に最適！ L-6250形日立分取用インテリジェントポンプ



L-6250形日立分取用インテリジェントポンプ
定価：1,100,000円

生化学分野を中心に、分離・精製を目的とした高速液体クロマトグラフの需要が高まっています。これに対応すべく、コントローラ機能を有し、研究室規模の分取システムの構成に最適な「L-6250形分取用インテリジェントポンプ」を製品化しました。

■ 主な特長

- (1) $0.01 \sim 30.00\text{ml/min}$ の広い流量範囲、分析から分取までさまざまな用途で使用できます。
- (2) 「L-6050形分取ポンプ」と組み合わせることにより、 $3 \sim 30\text{ml/min}$ の高圧グラジエント（2液又は3液）が行えます。
- (3) 分取用検出器としてはUV検出器、UV/VIS検出器、マルチ測光検出器が組み合わせ可能です（それぞれ分取セル取付け時）。
- (4) システムコントローラを内蔵しているため、簡単にシステムが構成で

きます。

- (5) PAN (日立独自の分析ネットワーク), RS-232C双方向通信機能を標準装備しているため、外部集中制御に簡単に対応できます。

S-900形 日立走査電子顕微鏡 第39回毎日工業技術賞 を受賞

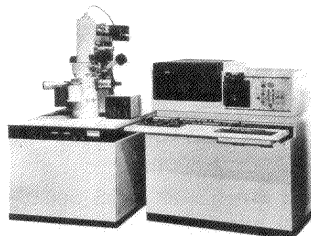
高輝度電界放出電子銃と最新の電子光学系の採用により、世界最高の分解能0.7nm(二次電子像)を達成したS-900形日立走査電子顕微鏡の研究と工業化に対し、第39回毎日工業技術賞が武田康嗣(株)日立製作所中央研究所長)、宅間 豊(那珂工場長)の両氏に贈られました。受賞式は昭和62年12月18日(金)、毎日新聞社東京本社でとり行われました。

■ 主な仕様

- (1) 分解能: 0.7nm(30kV, 二次電子像)
4 nm(1 kV, 二次電子像)
- (2) 加速電圧: 1~30kV
- (3) 倍率: 150~800,000
- (4) 試料寸法: 20×6×2.4(H) mm
最大
- (5) 排気系: ターボモレキュラポンプ
標準装備



贈呈式



S-900形日立走査電子顕微鏡
定価: 97,000,000円

第39回ピッツバーグ会議 ／展示会開催さる。

久しぶりに寒いアトランティックシティから暖かいニューオリンズに変わり、出席者もほっとした様子だった。学会、展示会とも前回は上廻り、あの大きい展示場、学会会場も面積が不足なため、River Gateの展示場、学会会場を使って久しぶりに盛大に行われた。登録人員も、2月24日(水)現在で29,109名と場所的な不便さのあるニューオリンズには、アトランティックシティをしのぐ規模になった。市長もこの学会／展示会には力を入れ、この週を市の科学の週にする、25日は理科系の生徒の科学の日とするなど大幅に力を入れていた。

全体を見ると、かつての技術の見直しと云ってもよく、底辺技術の進歩によって、新しく可能になった技術が数多く見られる様になった。日立も電子顕微鏡だけを展示し、光学装置は鳴りをひそめていたが、今回再度、チャレンジをした。昔を知る人が「久しぶりに帰って来たか」となつかしがあった。分光光度計、蛍光光度計、原子吸光光度計を展示したが、特に多項目同時分析可能な原子吸光は愁眉の的だった。有名なF教授になぜ詳細な発表をしないのか、単に装置が出来たのとは違うぞと云われたほどだった。

今後、ピッツバーグ会議は何か新しいものと云うのではなく、かつて不可能だったものがこれから可能になると云う様に発展すると考えられる。云うならばmol/lなどの濃度の概念から原子何個と云う概念での話もう目前であろう。

(保田和雄記)

日製産業株式會社

本社 電話 東京(03)504-7211
水戸営業所 電話 水戸(0292)32-0112
新潟営業所 電話 新潟(025)241-3011
名古屋支店 電話 名古屋(052)583-5841
四国営業所 電話 高松(0878)62-3391
九州支店 電話 福岡(092)721-3501

札幌支店 電話 札幌(011)221-7241
筑波支店 電話 土浦(0298)23-7391
北陸営業所 電話 富山(0764)24-3386
京都営業所 電話 京都(075)241-1591
岡山営業所 電話 倉敷(0864)25-1316
沖縄出張所 電話 那覇(0988)78-1311

仙台支店 電話 仙台(022)264-2211
横浜営業所 電話 横浜(045)671-5421
豊田営業所 電話 豊田(0565)28-5191
大阪支店 電話 大阪(06)366-2551
広島支店 電話 広島(082)221-4514

<編集後記>

- 本号は、機能高分子特集として編集致しました。高分子膜に関する巻頭言を上出先生に、医用高分子材料の開発に関する報文を赤池先生に、高分子膜を用いる塩水の淡水化についての報文を山辺先生にお願い致しました。
- アモルファス金属超微粒子に関する大沼、増本先生の報文は、この機能高分子特集には、含まれておりません。
- 本号の解説では、H-9000形日立超高分解能電子顕微鏡の解説(Vol.29, No.2)に続いて、H-9000形日立分析電子顕微鏡について解説致しました。

- 日立科学機器による報文のご投稿を歓迎致します。
- 本ニュース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。
- 日立計測エンジニアリング(株) 日立テクノリサーチセンター
茨城県勝田市市毛882番地
〒312 電話 勝田(0292)73-2111(代)
- 日製産業株式会社
科学機器営業本部 企画開発部
東京都港区西新橋1-24-14
〒105 電話 東京(03)504-7195(ダイヤルイン)

THE HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
SPRING 1988 Vol.31 No.1

発行 昭和63年4月1日(年4回発行)
発行人 岡本匡史
編集人 永谷 隆 岩井孝之
発行所 株式会社 日立製作所 計測器事業部 科学機器部
〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1新丸ビル
電話 東京(03)214-3123(直通)
印刷所 日立印刷株式会社