

# THE

KANTO CHEMICAL CO., INC.



# CHEMICAL TIMES

2009 No.3(通巻 213号)

ISSN 0285-2446

最先端半導体ウェーハ洗浄技術	富田 寛	2
尿中微量アルブミンの測定とその意義について	栗原 由利子	8
新・私の古生物誌(5) -絶滅した巨大地上性ナマケモノの進化と古生態(その2)-	福田 芳生	12
新しい銀イオンクロマトグラフィー用HPLCカラム“Silver column KANTO”の開発(1)	大瀧 伸之	17
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(26)カール・ツァイス、エルンスト・アッペ、オットー・ショット	原田 馨	22
編集後記		24



# 最先端半導体ウェーハ洗浄技術

Advanced Semiconductor Wafer Cleaning Technology

株式会社東芝 セミコンダクター社 プロセス技術推進センター

半導体プロセス開発第四部 フロントエンドプロセス技術開発第三担当 主査 富田 寛

HIROSHI TOMITA

Advanced ULSI Process Engineering Dept. IV, Process & Manufacturing Engineering Center

Toshiba Corporation Semiconductor Company

## 1. はじめに

国内初の世界標準汎用メモリーとなったNAND型フラッシュメモリー(電源を切ってもデータが消えない不揮発性の半導体メモリーの一種)は、近年アプリケーションが益々広がってきた。デジタルカメラ、携帯電話のメモリーとして使われ始め、USBメモリーに代表される可搬電子媒体、可搬音楽媒体として使用されるだけでなく、PC内蔵ハードディスクメモリーの置き換えも始まった。このメモリー最大のメリットは、記憶素子の微細化が容易な構造であることであり、その結果として集積容量の増大化、メモリーチップの縮小化が進められている。東芝は、2009年には32nm世代のNAND型フラッシュメモリーの量産開始を計画している。次世代NAND型フラッシュメモリーにおいても、現在、露光装置メーカーが開発中の極端紫外線(Extreme UV: EUV)を用いた特殊な露光装置を使用する事なく、リソグラフィ技術とプロセス技術を組み合わせた微細パターン形成技術を用いて、20nmサイズの超微細デバイスの開発を行っている。

一方、その様な微細パターンを有したデバイス構造であっても、高い歩留まりで「ものづくり」を行う必要がある。半導体製造プロセスのウェーハ洗浄工程における洗浄対象となる異物(パーティクル)は、微細化の代償として致命欠陥サイズ(Critical dimension)が小さくなる。異物検査装置では、検出困難な20~30nmサイズの微小パーティクルも洗浄対象となってきている。

微細化とは別に、低消費電力化と高速化を推進するために次世代の半導体デバイスでは、従来から用いられてきた標準的な材料(例えば、シリコン酸化膜、シリコン

窒化膜、ポリシリコン膜、タンゲステンプラグ、銅配線など)以外にHigh-k(高誘電率)膜、メタルゲート膜に各種金属材料が使われ始めている。そのためバックエンドプロセス(BEOL: Back End of the Line)だけでなく、フロントエンドプロセス(FEOL: Front End of the Line)でも、金属材料を溶解しない薬液プロセスが必要になってきた。代表的な従来のパーティクル除去洗浄液であるアンモニア+過酸化水素水(SC1: Standard Clean 1)は、金属材料を溶解してしまう懸念が高いため、使用できない工程が増えてきた。

この様な背景のなかで、次世代デバイスのクリティカル欠陥となる20~30nmサイズの微小パーティクルは、従来の薬液プロセスを用いた洗浄技術で除去可能であるのか。更に、同サイズのデバイスパターンに対してダメージレス洗浄が本当に実現可能であるのか。これらの課題を最初に紹介し、今後の新しい洗浄技術に関して考察したい。

## 2. 物理洗浄方法の定量解析技術

従来からパーティクルの洗浄効果には、除去率(PRE: Particle Removal Efficiency)を指標として議論がなされてきた。PREは、微粒子計測器で測定されたウェーハ上のパーティクル数、ポスト(洗浄後)値とイニシャル(洗浄前)値を使って表記される。

$$PRE(\%) = [(Initial - Post) / Initial] \times 100$$

本指標は、相対的に洗浄方法間差を議論するには有効であるが、同一洗浄条件における微粒子除去効果の粒径依存性を調べるためには、サンプルに工夫が必要と

なる。我々は、微粒子塗布装置を用いて粒子径を変えて、同一ウェーハ上に既知量の粒子のみを塗布する方法を採用した。微粒子塗布装置は、MSP社製2300 NPT-1 (日本代理店:GSIクレオス)を用いた。PREの算出には、KLA-Tencor社製SP2とSURFmonitorを利用した。図1に2300 NPT-1装置概要図と300mmウェーハに40、60、80、100、200nmのPSL(ポリスチレンラテックス)粒子を塗布して、それをSP2で測定した結果を示す。図2にSURF monitorを用いた同一ウェーハを使ったPRE算出方法の概念図を示した。

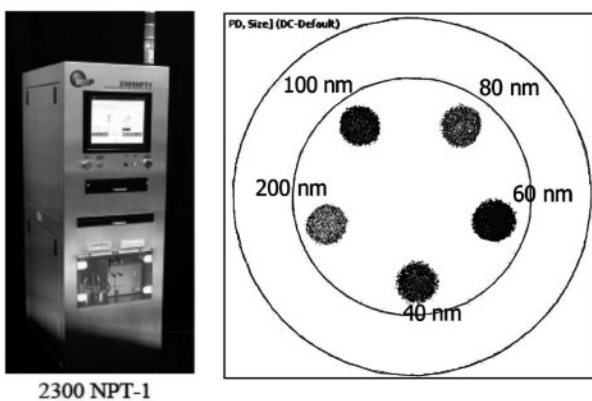


図1 2300 NPT-1 概要図と微粒子塗布結果

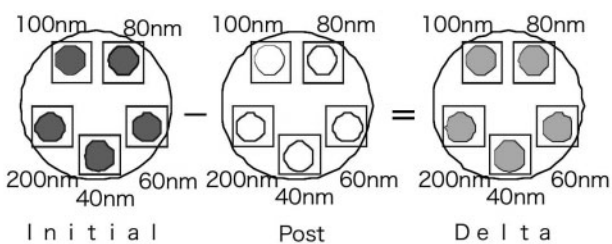


図2 SURF monitor を用いた PRE 算出方法

今回の微粒子径と粒子数(密度)の条件は、SP2計測環境、並びに洗浄効率を考慮して設定した。また、今回はPSL球を採用したが、同塗布装置は他の粒子(例えば、シリカ、シリコン窒化物)も導入できるというメリットがある。

### 3. 二流体洗浄

代表的な枚葉式二流体洗浄によるPREを、図3に示した<sup>1)</sup>。窒素流量は14L/min.とした。図3に示した結果の

最大のポイントは、除去が容易で洗浄評価の強制汚染粒子には不適と言われていたPSL粒子であっても、粒子径が小さくなるに従ってPREが低下することである。特に、60nm以下では極端にPREが低下した。

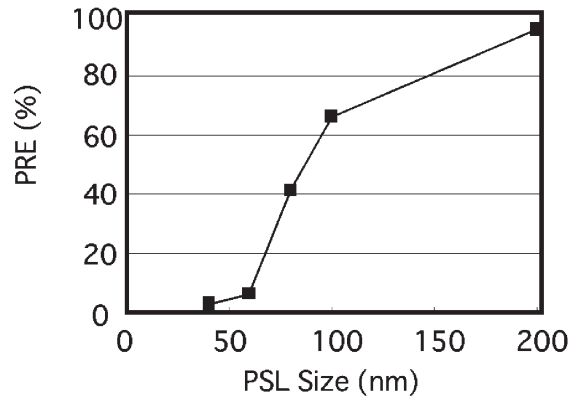


図3 二流体洗浄における PRE の粒子径依存性

次に、40nmと200nm の二つのPSL粒子に対してPREの窒素流量依存性を図4に示した。200nm PSL粒子は、極端な流量依存性はなく高いPREを示す。40nm PSL粒子は、窒素が低流量の際は低いPREを示すが、窒素を高流量の条件にすることでPREを向上させることができた。しかし、一般的には二流体洗浄の窒素ガス高流量条件は、物理力も大きくなるため、パターンダメージの発生確率が増加する。

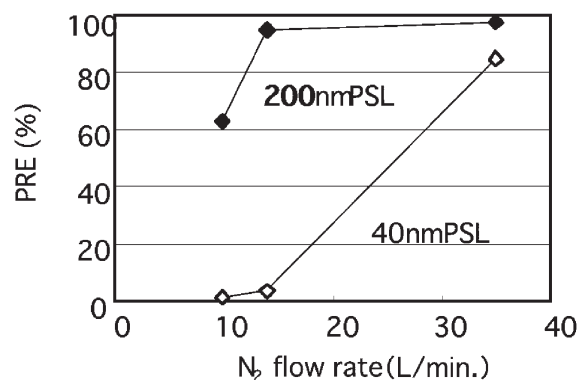
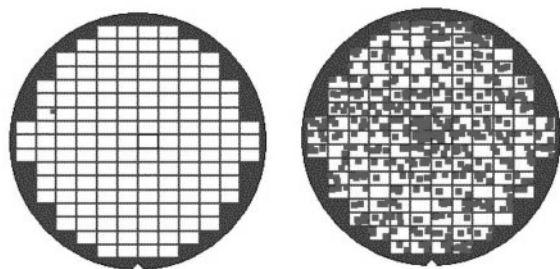


図4 PRE のN<sub>2</sub>流量依存性(40nm/200nm PSL)

図5に35nm CMOS(Complementary Metal Oxide Semiconductor)ゲート構造のダメージ評価を行った結果を示す。図4にて40nm PSL粒子のPREが改善した窒素35L/min.の条件では、ウェーハ全面でパターン欠陥を検出

した。同様に40nm PSL粒子が除去できない窒素14L/min.の条件では、パターン欠陥は殆ど発生しなかった。この結果からもパターン欠損ダメージを引き起こさずに、40nm以下の微小パーティクルを高いPREを維持しながら効率良く物理洗浄することは非常に困難であることが分かる。



Defect Counts: 1p/wafer Defect Counts: 584p/wafer

図5 パターン欠損評価(左:N<sub>2</sub>=14L/min.、右:N<sub>2</sub>=35L/min.)

従来から提案されているダメージレスのパーティクル洗浄方法として、物理洗浄を用いない薬液洗浄のみによるリフトオフプロセスがある。この方法は、下地シリコン酸化膜等の絶縁膜をアルカリ洗浄によってエッチングし、パーティクルをリフトオフさせる方法である。PREとアルカリ洗浄の条件との間には強い相関があり、特に処理温度が高く、且つアルカリ濃度が高い条件ほどPREが高くなる。これはPREが、下地膜のエッチング量に依存していることを意味している。高いPREを得るために下地を多くエッチングする必要があり、結果として下地膜に対してはダメージ(膜減り)を与えてしまう。つまり、下地をエッチングするという観点では、SC1アルカリ洗浄も条件によっては使用できない。特にメタル、High-k膜を用いたLogicデバイスでは、下地とゲート構造にアルカリ及び過酸化水素水に弱い膜を使っているため、パーティクル除去という観点では非常に使いづらい工程の一つである。

新しい取り組みとして、二流体ジェット洗浄に用いる液体を工夫する提案を、我々が行っている<sup>1)</sup>。本提案では、ウェーハ上に形成されているStagnant layer(停滞層)をコントロールすることを検討している。図6に表面張力をコントロールした液体を用いて二流体ジェット洗浄を行った結果を示した。純水(DIW)を用いた二流体ジェット洗浄条件ではPREが低いが、IPA(イソプロピルアルコール)を添加した条件ではPREが飛躍的に向上する。更にアルカ

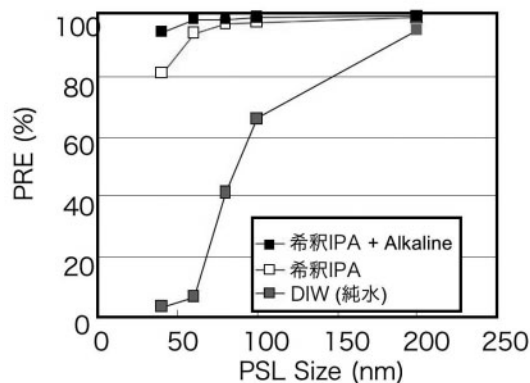
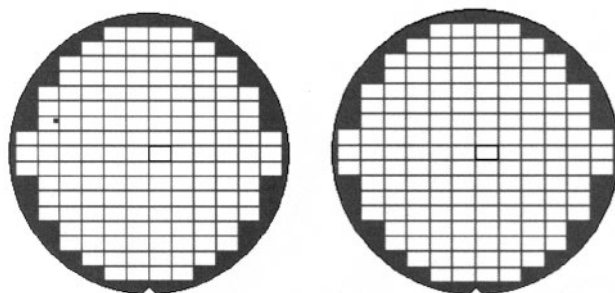


図6 液体条件を換えた二流体洗浄におけるPREのパーティクルサイズ依存性

りを微量添加した条件では、更にPREが向上した。このPRE向上のモデルはIPA添加によって液体の表面張力が低下することで、①粒子と基板間への液体浸透性が増したことと、②基板上の液膜厚、特にStagnant layerが薄くなることにより、二流体ジェットの液玉がウェーハ表面の微小サイズのPSL粒子に対しても影響を与えたためと考えている。

次に、IPA添加の二流体ジェット洗浄における35nm CMOSゲート構造のダメージ評価を行った結果を図7に示す。純水の同条件と同様に二流体ジェット洗浄によるゲートパターンダメージは、発生させないことを確認した。最後に表1にPRE、ゲートダメージ発生量をまとめた。表1に示したように、従来の純水をベースとした二流体ジェット洗浄では、微小パーティクルをパターン欠損を発生させずに除去することは困難であったが、IPAを添加した二流体ジェット洗浄の採用で高いPREとダメージレスを同時に実現できる可能性を示した。この低表面張力液体を洗浄に用いる方向性は、今後の微細パターンの洗浄には必要不可欠な技術になると思われる。



Defect Counts: 1p/wafer

Defect Counts: 0p/wafer

図7 パターン欠損評価(左:DIW、右:希釈IPA)

表1 二流体ジェット洗浄性能まとめ

二流体ジェット洗浄	40nm PSL PRE (%)	パターン欠損(個/wafer)
純水 (N <sub>2</sub> =14L/min.)	<10	1
純水 (N <sub>2</sub> =35L/min.)	>80	584
希釈IPA (N <sub>2</sub> =14L/min.)	>80	0

#### 4. 枚葉超音波洗浄

超音波洗浄を次世代の微細パターン洗浄に適用するためには、超音波印加時に形成されるキャビテーションの物理強度を定量的に把握し、キャビテーション自体を制御可能であるかを検討する必要がある<sup>2)</sup>。

##### 4.1 キャビテーションのモニタリング方法

一般的に用いられているデバイスパターンの欠損有無評価からは、超音波印加時に発生するキャビテーションのパワー解析までを行うことは困難である。また、ソルミネッセンス(液体中の気泡が超音波によって圧壊した時に起こる発光)を用いたキャビテーション有無評価では、本来の三次元情報をCCDカメラ等で二次元情報として取り込むため、キャビテーションの一つ一つの信号を分離、解析することは不可能となる。また同技術では、ウェーハ洗浄処理中のデバイスパターン形成領域近傍の状態を直接モニターすることが出来ない。そこで、我々は、超音波洗浄時の真のキャビテーション力を直接観察するために、ブランケット膜の金属膜(アルミニウム)とレジスト膜をキャビテーションダメージ評価用の「イメージング フィルム: Imaging film」として用いることを検討した。

図8、9にアルミニウム金属膜上、及びレジスト膜上に形成された特徴的なキャビテーションダメージSEM(Scanning Electron Microscope)写真を各々示した。このSEM写真からは、アルミニウム膜であってもレジスト膜であっても膜表面に特異的な穴状のダメージ(穴欠陥)が形成されることが分かる。穴の形態としてもSingle/ Twin/ Triple holeがあり、この穴を穿つ力が超音波印加時に形成されるキャビテーションの力と考えられる。すなわち、このダメージが、パターン欠陥を引き起こす超音波洗浄起因のダメージと言える。

図10に超音波洗浄実施時に形成された、代表的なゲートパターン欠陥とアルミニウム膜上に形成された穴欠陥を並

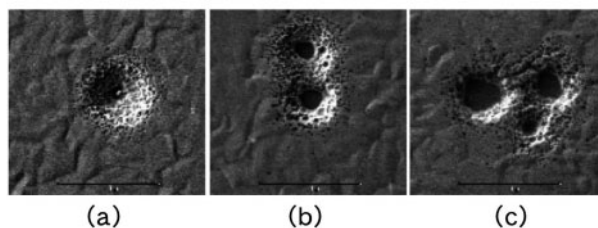


図8 キャビテーションダメージ(アルミニウム膜)  
(a) Single、(b) Twin、(c) Triple

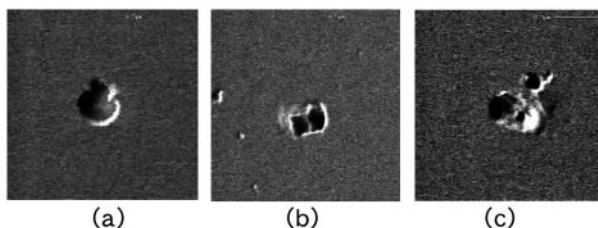


図9 キャビテーションダメージ(レジスト膜)  
(a) Single、(b) Twin、(c) Triple

べて示す。このSEM写真では、ゲートパターン欠陥(a)からは、たまたま二つ別々のキャビテーションが近接領域で発生してゲートダメージを発生させたと理解できるが、実際はImaging filmであるアルミニウム膜上の穴欠陥(b)から、Twinのキャビテーションダメージがゲート構造に働いてダメージを引き起こしていると推察できる。また、ゲートパターン欠陥(a)ではキャビテーションの有無は判別できるが、ダメージ力を算出することは困難である。一方のアルミニウム膜上に形成された穴欠陥(b)からは膜材質、穴の大きさ、穴深さの情報からキャビテーションパワーを算出することが可能と言える。

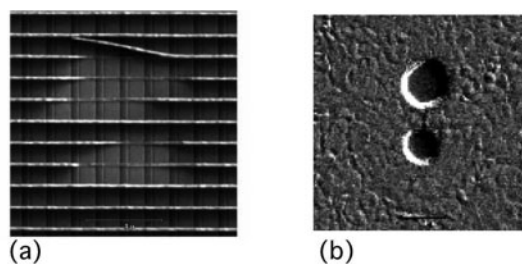


図10 ゲートパターン欠陥ダメージとアルミニウム穴欠陥  
(a)ゲートパターン欠陥、(b)Twin holes on Al

図11にSingle及びTwinの穴欠陥の数例を挙げた。このSEM写真からは、単一の穴欠陥であっても、下地シリコン基板の表面まで完全に見えている穴と、クレータ形状の中央のみ下地の表面が見えている穴欠陥があることが分

かる。また、Twin欠陥では、 $2\mu\text{m}$ 枠内に少し離れて二つの穴欠陥を形成している場合と、二つの穴が一つの穴欠陥として結びついた場合がある。

これらの穴欠陥は、キャビテーション起因のダメージと考えられる。このダメージを低減させなければ、微細パターンが形成されているウェーハに対して、パターン欠陥を抑制した超音波洗浄は実現不可能と考えられる。

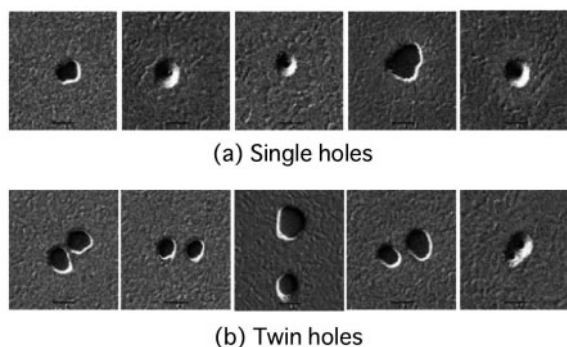


図11 キャビテーションダメージの例 (a) Single、(b) Twin

#### 4.2 パターンダメージ形成モデル

キャビテーションパワーを下げるために、超音波振動子周波数を高周波数へシフトすることを検討した<sup>3)</sup>。高周波数振動を採用することでキャビテーションのパワーを低減することは可能であったが、同時にPREの低下を引き起こした。更にゲートダメージ発生量を低減することは可能であったが、皆無にすることは不可能であった。これらの結果から、超音波洗浄の一番の課題は、デバイスが形成されているウェーハ最表面を避けて(離れて)如何にキャビテーションを発生させるかである。図12にキャビテーションダメージの発生モデルを示した。キャビテーションによってウェーハに与えられるダメージは、ウェーハからのキャビテーション発生距離で決まるというモデルである。キャビテーションサイズは、本来は超音波振動子の周波数で一義的に決まるサイズであり、キャビテーションのエネルギーは周波数で定まる。従って、ウェーハ直上でキャビテーションが発生した場合には、下地ウェーハに強いダメージを引き起こす。逆にウェーハから離れ過ぎた場所でキャビテーションが発生した場合には、下地ウェーハにダメージを与えないが、同時にパーティクルも除去できない。

このキャビテーションダメージ発生モデルを考慮した、次世代デバイス向けの超音波洗浄によるパーティクル除去を

考察すると、まずは微細化デバイス向けにキャビテーションパワーを一義的に下げる。且つ微細化デバイスが形成されているウェーハ表面から離れた所でキャビテーションを発生させる、キャビテーション制御技術が必要になると思われる。今後、洗浄装置メーカ、超音波振動子メーカからの提案を待ちたい。

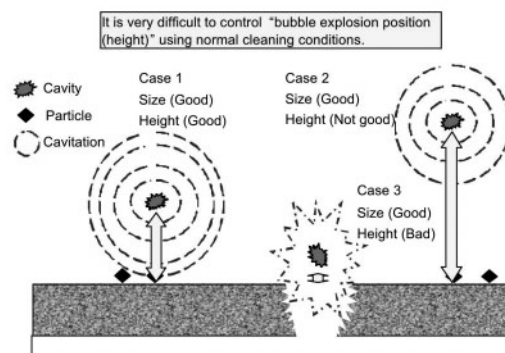


図12 キャビテーションダメージ発生モデル

### 5. 32nm以降の次世代微細パターン向けの洗浄方法とは

本編にて紹介してきた洗浄プロセスの課題は、全てデバイス微細化が進むことによって、新たに考慮すべき課題として挙げられた事柄である。更なるその課題は、新しいデバイス構造や微細化が更に進んだデバイス寸法に対して、不都合(オーバーエッチングや基板掘れ等)が発生しないように、既設洗浄プロセスレシピの局所最適化ワークを行うだけでは課題を克服できないほど、技術困難度が高い問題だと思われる。従って、最小寸法が30nm以下の次世代デバイスにおいて、その洗浄プロセスを確立するためには、従来の経験則からだけで解を求めるのではなく、物理現象を理解し、制御する新たな、且つ有効なパラメーターを導入した新しい洗浄技術が必要と思われる。

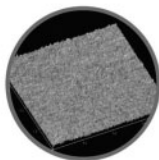
しかしながら、30nm以下の微細なデバイスパターンの欠損(ダメージ)を発生させずに、パターンサイズよりも大きいパーティクルを除去することが原理的に可能であるのかをもう一度考え直す必要がある。そのためには、パーティクル付着形態(ドライとウエット)の理解を進めるのと同時に、ウェーハ(下地膜種毎)に対してのパーティクル付着力測定技術を確立し、パターンダメージレスの洗浄の解があるのかを見極める必要がある。その際、解無しの場合は高度な洗浄技術を探求しても意味がなくなる。そのため、

新しい洗浄技術の探求とは別に、ウェーハに対してパーティクル付着を防止する各種プロセス(プロセスとハード)の清浄化と、プロセス材料(レジスト、塗布膜、薬品等)中のパーティクルに対してのフィルタリング技術の開発が益々重要になると思われる。

## 引用文献

- 1) 吉水、犬飼、梅澤、林、大口、富田” 新規な二流体洗浄方法を用いた効率的なナノサイズ粒子除去”, 2009年春季 第56回応用物理学関係連合講演会
- 2) 富田、犬飼、梅澤、季, UCPSS 2008 proceeding, p. 695, Sept.2008
- 3) 飛沢、山田、梅澤、富田、Yilamas Nick、松角, “近接超音波洗浄機における高周波超音波を用いた場合のパーティクル除去性能とパターンダメージ評価” 2009年春季 第56回応用物理学関係連合講演会

## 関東化学の半導体プロセス用薬品



### 新RCA洗浄液

# Frontier Cleaner series

New RCA Cleaning Solution

Frontier Cleaner シリーズは従来のRCA洗浄の問題点を改善した、バッチ式スプレー洗浄装置や枚葉式洗浄装置対応の新しいウェーハ洗浄液です。

#### 特徴 ● Features

- 1 金属不純物と微粒子の同時除去が可能です。
- 2 薬液からの金属不純物再付着がほとんどありません。
- 3 酸系洗浄液はシリコンウェーハ表面のマイクロラフネスの増大がありません。

Product name	Type	Cleaning temp.	Cleaning object	Tool
FrontierCleaner-A01	Acid	R. T.	Metal impurities, Particles	Batch, Single Wafer
FrontierCleaner-A02	Acid	R. T.	Metal impurities, Particles	Batch, Single Wafer
FrontierCleaner-B01	Alkali	60~70°C	Metal impurities, Particles	Batch

#### 性能 ● Performance

#### 洗浄能力 Cleaning performance

- Cleaning solution : Frontier Cleaner-A02(Acid type), SC-1
- Cleaning method : Dipping (diluted by 10 multi. times), R.T., 3min.

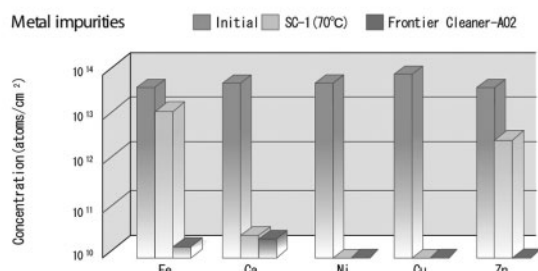


Fig.1 Cleaning performance for metal impurities

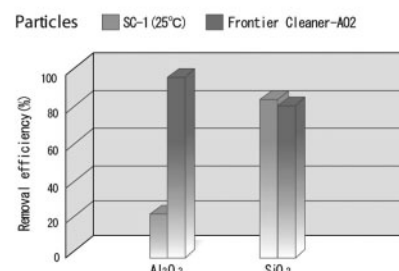


Fig.2 Cleaning performance for particles

お問い合わせ先 : el-info@gms.kanto.co.jp  
TEL 03-3667-6811 FAX 03-3667-0440

# 尿中微量アルブミンの測定とその意義について

Urinary Albumin - Dissociation between TIA method and HPLC method, and its fragmentation-

東京医科歯科大学 大学院保健衛生学研究科 先端分析検査学 助教 栗原 由利子

YURIKO KURIHARA (Assistant Professor)

Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Health Care Sciences,  
Analytical Laboratory Chemistry

## 1. はじめに

尿中微量アルブミンは、糖尿病性腎症の早期発見マーカーとして頻用され、その測定は免疫比濁法(TIA法)、ラテックス凝集免疫測定法、免疫比ろろ法などによるものが一般的である。これらの方法は、いずれも特異的抗ヒトアルブミン抗体を用いた抗原抗体反応による方法である。2004年にComperらは、ゲルろ過法を測定原理とするHigh performance liquid chromatography法(HPLC法)による測定系を構築し、そのアルブミン分画中にアルブミン単量体の分子量としては完全な形を取っているが、既存のアルブミン抗体と反応しない免疫非反応性アルブミンの存在を示し、その免疫非反応性アルブミンが糖尿病患者では健常人に比べて多く含まれると報告した<sup>1)</sup>。HPLC法による尿中微量アルブミン測定をすれば、より早期に糖尿病性腎症を発見でき、フォローアップできるとの報告がなされ<sup>2)</sup>、尿中アルブミンの測定法に一石を投じる形となった。

## 2. 尿中微量アルブミンとは

腎臓には、ネフロンと呼ばれる尿を産生する機能構成単位があり、腎臓1つに約100万個のネフロンが存在している。さらにネフロンは糸球体と尿細管から構成され、糸球体は篩のような網目状構造を持ち、血液中の血球や分子量の大きい蛋白を除く成分がろ過され、尿の元となる原尿が産生される。尿細管では水分や $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ など分子量の小さい成分に必要な成分が再吸収され尿となる(図1)。健常人においても、一日当たり30mg/day未満のアルブミンが尿中に排泄されているが、糸球体上皮

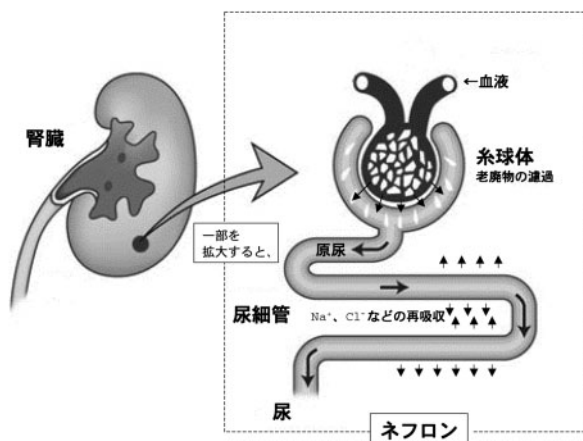


図1 腎臓の構造

細胞のスリット膜の構造が明らかになり、糸球体のろ過サイズバリアが損傷されると尿中に蛋白(アルブミン)がさらに漏れ出す<sup>3)</sup>。糖尿病性腎症の早期においてはその排泄量が微増し、いわゆる微量アルブミン尿と言われる状態になる。微量アルブミン尿は、約30~300mg/dayの状態にあり尿試験紙では検出困難とされ、免疫比濁法や比ろろ法などの高感度検出法によって測定する。この時期(早期)に腎症の治療を始めれば、顕性腎症や腎不全への進行を遅らせることができるため、早期腎症の発見・経過観察マーカーとして尿中微量アルブミン測定が行われている。

## 3. 尿中微量アルブミン測定法

尿中微量アルブミンの測定には定性法と定量法があり、定性法ではイムノクロマト法やラテックス凝集阻止反応を原理とした測定キットなどが販売されており、その感度は20~



30mg/Lである。尿試験紙に準ずる方法のものが多くが感度がやや低いため、現在あまり使用されていない。

定量法は、抗原抗体反応を用いた免疫比濁法や免疫比ろろ法を原理とする測定キットが13社から販売され、汎用自動分析機での測定が可能ことから測定法として主流を占めている。これらの方法の感度は5~10mg/Lであり、測定値が数値化されているため経過観察にも使いやすい。

HPLC法による尿中微量アルブミン測定キットは、Ausum社からAccuminとして販売されており、ゲルろ過を用いた分子サイズによる分離を原理としている。HPLC法は抗体に反応しないアルブミンの測定もできるため、尿中アルブミンの測定をより正確に行えるとの報告がなされた<sup>1)</sup>。そのためより早期に腎症に進行する前に微量アルブミン尿を検出できる新しい測定法として注目された。免疫非反応性アルブミンは、市販されている抗体と反応せず、しかも分子量6.6万のインタクトアルブミン(完全型アルブミン)と同じ分子量をもつものであるとされている。また健常人における免疫非反応性アルブミンは尿中に排泄されている量のほぼ2倍の量があると報告された<sup>1)</sup>。

しかし、HPLC法による尿中微量アルブミンの測定は、その分離特性から他の蛋白の混入が避けられず、尿中微量アルブミン濃度の過剰評価が示唆されている<sup>4)</sup>。

#### 4. 免疫比濁法とHPLC法による尿中微量アルブミン測定

現在、検査室で利用されている免疫比濁法による尿中微量アルブミン測定値とHPLC法による測定値について相関を調べた(図2)。健常人尿においてはそれぞれの方法での結果が乖離した例はほとんどなかったが、糖尿病患者において結果に乖離の見られた検体がいくつか存在した。HPLC法で比濁法の測定値よりも2倍以上高かった検

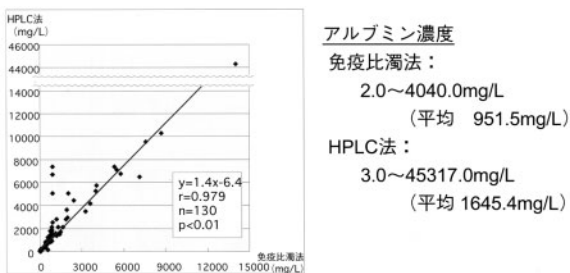


図2 免疫比濁法とHPLC法との相関  
健常人および糖尿病患者(糖尿病性腎症患者を含む)130例の尿中アルブミン濃度を免疫比濁法とHPLC法で測定した。

体は130例中23例(17.7%)であり、HPLC法での値が小さかったものは2例見られた。また腎症病期の判定を両方法でおこなったところ、130例中117例は一致したが、13例でHPLC法と免疫比濁法での判定は乖離し、そのうち11例がHPLC法のほうが病期の進行したステージを示した検体であった(表1)。これら乖離検体のほとんどは糖尿病患者尿であり、血糖コントロール不良である場合が多かった。

表1 免疫比濁法とHPLC法によるアルブミン尿の判定の比較

	HPLC法		
	正常 (<30mg/L)	微量アルブミン (30~300mg/L)	マクロアルブミン (300mg/L<)
免疫比濁法 正常 (<30mg/L)	6(4.6%)	4(3.1%)	0
免疫比濁法 微量アルブミン (30~300mg/L)	1(0.8%)	23(17.7%)	7(5.4%)
免疫比濁法 マクロアルブミン (300mg/L<)	0	1(0.8%)	88(67.7%)

#### 5. 尿中アルブミンの構造と抗体反応性について

健常人尿および糖尿病患者尿を収集し、Native-PAGE、SDS-PAGE(電気泳動法)を行い銀染色により蛋白染色し、市販抗体を用いてウエスタンブロット(電気泳動後の蛋白をメンブレンに転写する分析法)による抗体反応性を検討した。健常人尿において、尿中の蛋白は80~15kDa(キロダルトン)に幅広く見られ、主バンドの66kDaはアルブミン(分子量6.6万)であることが分かった。ウエスタンブロットでは66kDaのバンドのほか、45kDaや27kDaにも反応が現れ、尿中アルブミンのフラグメント化が疑われた。しかし、それより小さいバンドは他の蛋白の抗体とも反応しなかった(データ未開示)。尿のpHの状態や、腎基底膜や尿中のさまざまな蛋白分解酵素により、蛋白が分解されフラグメント化されたと考えられる。また糖尿病患者では健常人尿よりも蛋白排泄量が多いことから、トランスフェリン、 $\alpha_1$ -アンチトリプシンなどのアルブミン以外の蛋白の混入が見られた。

糖尿病患者尿で免疫比濁法とHPLC法とで結果に乖離が見られた検体について、その抗体反応性を見るため、HPLC法でのアルブミン分画を分取しSDS-PAGEとウエスタンブロットによる抗体反応性を検討した。その結果、66、60kDaの位置にバンドが見られ、検体によっては、45、35、28kDaなどの位置にもバンドがいくつか見られた。非還元状態より還元状態において、これらの小さな分子量のバンドが検出され、アルブミンのフラグメント化が考えられた。ウ

エスタンブロットの結果も還元状態では反応しないバンドが出現した(図3)。

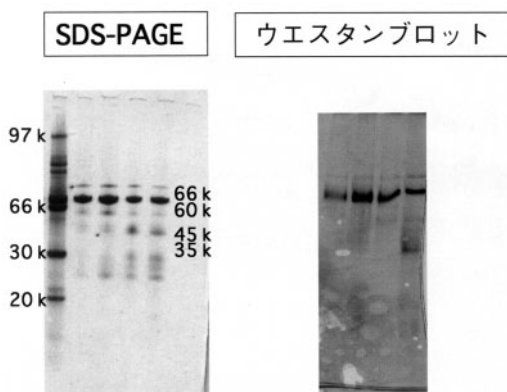


図3 乖離検体のSDS-PAGE、ウエスタンブロット(還元状態) 免疫比濁法とHPLC法での測定結果が乖離した検体について、SDS-PAGE及び抗ヒトアルブミンポリクローナル抗体にてウエスタンブロットを行った。

## 6. Cathepsin Dによる尿中アルブミンのフラグメント化

尿中アルブミンのフラグメント化が疑われたことから、どの程度までフラグメント化された尿中アルブミンとアルブミン抗体とが反応するか調べるため、尿中に存在する蛋白分解酵素の一つであるCathepsin Dによるアルブミンのフラグメント化実験を行った。Cathepsin Dによる反応時間を0~60分とし、SDS-PAGEによるアルブミンのバンドの確認によりフラグメント化を観察したところ、66kDaのバンドは徐々に消失したが、低分子化したアルブミンのバンドが認められた(図4)。同時に、免疫比濁法によるアルブミン濃度測定を行った(図4下表)。その結果、73mg/Lから51mg/Lと約30%の減少が見られた。HPLC法と免疫比濁法での測定値に乖離が認められた検体のSDS-PAGEパターンと比較したところ、いくつかのバンドが共通していると考えられた。

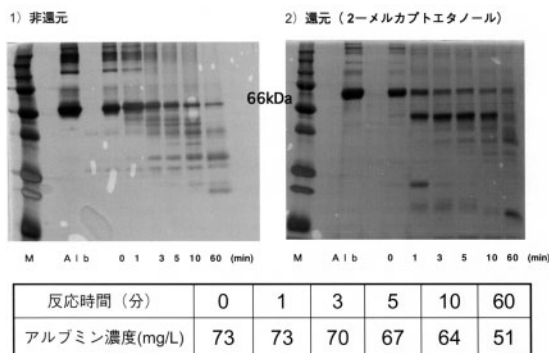


図4 Cathepsin D処理におけるSDS-PAGEによるアルブミンの分子量の変化 Cathepsin D処理の反応時間を0~60分間で、アルブミンのフラグメント化を見た結果、60分間の処理で免疫比濁法による測定値が約70%に低下した。

## 7. まとめ

### 7.1 他の蛋白の混入

尿中微量アルブミン測定はHPLC法による測定法が開発され<sup>1)</sup>、糖尿病腎症の早期発見が可能であると報告された。しかし、HPLC法は分子サイズによる分離法であるため、その分離特性からアルブミンとされる分画には約30~130kDaまでのサイズの分子が含まれる。このため、66kDa近傍の分子量を持つアルブミン以外の蛋白も含まれてくる。このことから尿中アルブミン濃度を高く測定する危険性があると考えられる<sup>4,8)</sup>。またアルブミン以外の蛋白を含む液をHPLC法で測定した結果、他の蛋白とアルブミンを分離できなかったと報告されている<sup>9)</sup>。

著者らは、予備実験としてアルブミン標準液をHPLC法と免疫比濁法にて定量測定した結果、共に同等の測定値が得られることを確認している。しかし、尿検体ではHPLC法と免疫比濁法の結果が乖離する検体が存在し、HPLC法による測定値が免疫比濁法による測定値よりも高値を示すケースがある。これら検体について他の蛋白の混入について検討したところ、トランスフェリン(分子量77kDa)や $\alpha_1$ -アンチトリプシン(分子量50kDa)が若干混入していた。

### 7.2 アルブミンのフラグメント化

著者らは、これら混入蛋白だけでなく、いずれの尿蛋白の抗体にも反応しない蛋白を含むことから、HPLC法での結果が免疫比濁法よりも高値を示した検体を用い、HPLCにてアルブミン分画を分取し、SDS-PAGEとウエスタンブロットで分析した。その結果、還元状態にするとフラグメント化(30~60kDa)が見られ、ウエスタンブロットでのアルブミン抗体反応性も変化した。

Sviridovらは、フラグメント化した尿中アルブミンは、免疫比濁法では免疫反応性が保たれているため測定できるが、HPLC法では分子量が小さくなっているため測定できず、また尿中アルブミンのフラグメント化は、尿の保存状態の違いやpH、 $\alpha_1$ -アンチトリプシンの混入などによって起こると報告している<sup>10)</sup>。Candianoらは、尿中アルブミンの2次元電気泳動による分析で健康人尿ではフラグメント化が見られないが、腎疾患尿ではフラグメント化アルブミンが多数含まれており、ネフローゼ患者では特にその傾向が強いことを報告している<sup>11)</sup>。著者らは、健康人尿と糖尿病患者尿について、SDS-PAGE、ウエスタンブロットによるアルブミン

のフラグメント化を検討し、健常人よりも糖尿病患者において、より多数のフラグメント化アルブミンと思われるバンドが出現することを確認している(データ未開示)。さらに腎症の進行度とフラグメント化の関連性についても、質量分析にて解析中である。

### 7.3 フラグメント化アルブミンの解析

著者らは、尿中蛋白分解酵素の一つであるCathepsin Dによってアルブミンがフラグメント化され、ポリクローナル抗体と反応しない低分子のバンドが出現することを見出している。これらフラグメント化アルブミンは、どの程度までアルブミンとして測定するべきなのか、疑問の残るところである。還元、非還元条件によって抗体反応性の変わるものについてもアルブミンとして良いのか、一体どこまでをアルブミンとするのか、定義から改めて考える必要があるように思われる。

尿中アルブミンの構造と抗体反応性について、SDS-PAGE、ウエスタンブロットを用いた解析を試みた結果、健常人尿、微量アルブミン尿などの病態の違いによって尿中アルブミンのフラグメント化に違いが見られることが分かり、今後フラグメント化アルブミンの解析が、腎症の進行度を見極める診断マーカーとして用いられることが期待される。

- 6) Sastra SA, Osicka TM, Comper WD. The analysis and characterization of immunounreactive urinary albumin in healthy volunteers. *Clin Biochem*. **39**, 143-51, (2006).
- 7) Owen WE, Roberts WL. Performance characteristics of an HPLC assay for urinary albumin. *Am J Clin Pathol*. **124**, 219-25, (2005).
- 8) Contois JH, Hartigan C, Rao LV, Snyder LM, Thompson MJ. Analytical validation of an HPLC assay for urinary albumin. *Clin Chim Acta*. **367**, 150-5, (2006).
- 9) Polkinghorne KR, Su Q, Chadban SJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Atkins RC. Population prevalence of albuminuria in the Australian diabetes, obesity, and lifestyle (AusDiab) study: immunonephelometry compared with high-performance liquid chromatography. *Am J Kidney Dis*. **47**, 604-13, (2006).
- 10) Denis Sviridov, Steven K Drake, Glen L Hortin. Reactivity of Urinary Albumin (Microalbumin) Assays with Fragmented or Modified Albumin. *Clin Chem*. **54**, 61-68, (2008).
- 11) Candiano G, Musante L, Bruschi M, Petretto A, Santucci L, Del Boccio P, et al. Repetitive fragmentation products of albumin and alpha1-antitrypsin in glomerular diseases associated with nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. **17**, 3139-48, (2006).

## 引用文献

- 1) Osicka TM, Comper WD. Characterization of immunochemically nonreactive urinary albumin. *Clin Chem*. **50**, 2286-91, (2004).
- 2) Osicka TM, Houlihan CA, Chan JG, et al. Albuminuria in patients with type 1 diabetes is directly linked to changes in the lysosome-mediated degradation of albumin during renal passage. *Diabetes*. **49**, 1579-1584, (2000).
- 3) Tryggvason K, Patrakka J, Wartiovaara J. Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria. *New Eng J Med*. **354**, 1387-1401, (2006).
- 4) Sviridov D, Meilinger B, Drake SK, Hoehn GT, Hortin GL. Co-elution of other proteins with albumin during size-exclusion HPLC: implications for urine albumin analysis. *Clin Chem*. **52**, 389-97, (2006).
- 5) Brinkman JW, Bakker SJL, Gansevoort RT, Hillege HL, Kema IP, Gans ROB, et al. Which method for quantifying urinary albumin excretion gives what outcome? A comparison of immunonephelometry with HPLC. *Kidney Int*. **66**(Suppl 92), S69-S75, (2004).

# 新・私の古生物誌(5)

New Series of My Paleontological Notes(5)

## —絶滅した巨大地上性ナマケモノの進化と古生態(その2)— —Evolutional and Paleoecology of Extinct Giant Ground Sloth—

医学博士 福田 芳生  
M.Dr. YOSHIO FUKUDA

※2009 No.2 (212号)アリクイは始新世に登場したから続く

### 7. ナマケモノの登場

ナマケモノのグループは、ユーロタマンドウアから遅れること約2千万年の後に、ようやく登場します。現生のナマケモノはすべて樹上生活を送る種です。一方、化石種のナマケモノは、そのほとんどが地上性ナマケモノで占められています。そこで、地上性ナマケモノの起源について少し述べることにします。

樹上性のナマケモノが次第に大形になると、枝にぶら下がるのが困難になり、地上に降りたとする説が、しばしば古脊椎動物学の参考書に登場しています。これは一読したところ、大変明解な説明のように思えますが、実は遙か以前に樹上性と地上性に分かれたことが、ガウディン博士によって明らかにされています。

現生・絶滅種を問わず、ナマケモノのグループは皮下に鎖カタビラのような感じの細かな骨片があり(図9)、それは退化的なアルマジロの甲羅と考えられています。この鎖カタビラこそ、ナマケモノがアルマジロの仲間から誕生したことを、証明しています。アルマジロの甲羅(図7-212号,図10)は爬虫類のカメやワニ、装甲恐竜の鎧と同じ皮骨に由来しています。

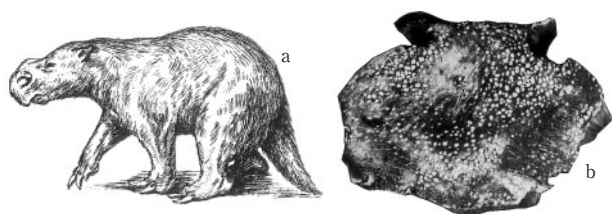


図9 天然の洞窟で生活したミロドン・リスタイ。全長1.5メートルほど。aは復元図、bは北米アリクイの更新統末(約1万年前)の洞窟に残存していた毛皮。写真は裏側で、無数の小さな白点は皮骨である(aはA.A.カーリーニとE.P.トニイ、bはA.J.サットクリフによる)。

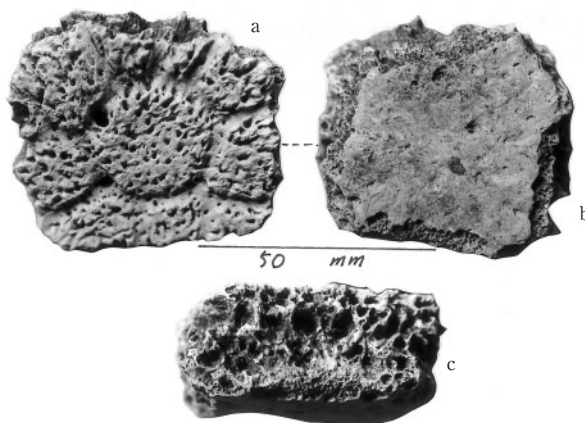


図10 絶滅した巨大アルマジロ、クリプトドンの甲羅。これは甲羅を構成する皮骨板の1つ。aは表側、bは裏面、cは側面。全体に多孔質である。

この皮骨というのは、皮下の結合織層に石灰分が沈着して、骨のように硬くなったものです。皮骨の表面は角質層に覆われていますから、怪我でもしない限り露出することはありません。

### 8. 3グループからなる地上性ナマケモノ

地上性ナマケモノはすべて絶滅動物のリストに入っています。それは3つのグループからなっています。メガロニクス、ミロドン、メガテリウム3グループです。

この3グループは始新世の終わり頃から漸新世にかけて南米大陸に出現しました。それは今から約3千万年以前と考えればよいでしょう。食性は共通していて、いずれも植物食です。

最古のメガロニクスと目されている化石は、パタゴニアの漸新世のデセアド層より発見されています(図11)。それは長さ6センチメートルほどの下顎骨前半部で、鋭いノミのよう

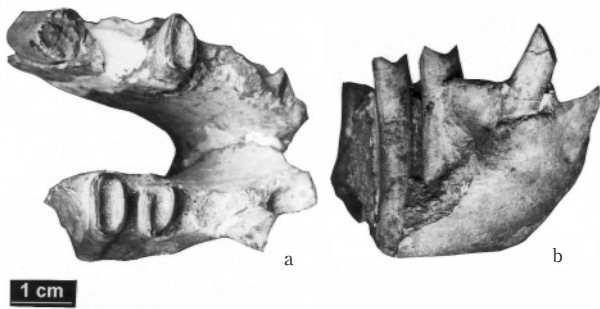


図11 アルゼンチンのパタゴニア地方にある約3千万年前の地層より産出したメガロニクスの仲間、デセアドグナサス・リグシの下顎前方の骨。長さ約6センチメートルである。これは目下、最古のメガロニクスと考えられている。aは上側、bは右側面(A.A.カーリニイほかによる)。

な門歯や柱状の歯が残っています。デセアドグナサス(デセアドの顎の意)がそれで、体長1メートル未満の小型種です。

前記の3グループは頭骨に大変よく特徴が出ているので、図12に示しました。頬骨突起が帽子の顎紐のように下方に突出している点は、3グループの共通項です。

まずメガロニクスですが、頭骨は半球状に膨大していて、上下の顎骨先端に犬歯状の鋭い門歯があります。それは大工道具のノミに似ています。メガロニクスは食物となる葉や茎を鋭い門歯で切断し、後方の柱状の歯で細切したのでしょう。このメガロニクスはなかなか生き上手な種で、水中生活を送るもの、遙か彼方のアラスカまで遠征するものまで出現します。

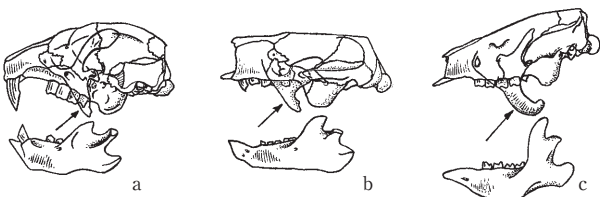


図12 絶滅した地上性ナマケモノの3大グループの頭骨。aはメガロニクスの仲間、bはミロドンの仲間、cはオオナマケモノ(メガテリウム)の仲間。矢印は下方に伸び出した頬骨突起を示す(T.J.ガウディンによる)

次のミロドンでは頭骨が細長い箱形をしていて丈も低く、顎骨もほぼ直線状です。このミロドンは、下顎からノミ状の鋭い門歯が消失します。崖の斜面に巨大なトンネルを穿って暮らすもの、溶岩が冷え固まって形成された天然の洞窟を利用するものなど、その暮らしぶりは変化に富んでいます。

メガテリウムは地上性ナマケモノの最大種(図13)で、頭骨は丈の低い直角三角形で、上下の顎骨先端部から鋭い門歯が完全に姿を消します。顎骨下縁が大きく下方に向かって膨隆しています。恐らく、生息時そこに強力な



図13 aはスペインの首都マドリッドにある国立自然史博物館の大ホールに展示されているオオナマケモノ、メガテリウム・アメリカムムの全身骨格。bは頭部。写真で見ると、何とも猛々しい感じがする。しかし、実際は大人しい草食動物。外敵に襲われると、猛然と反撃に転じた。全長7メートル前後、重量も10トン近くあった。写真の化石骨は、アルゼンチンの平原地帯から掘り出されたという。

咬筋が付着していたのでしょう。相当硬い植物でも、平気で食べていたことを示しています。

この章の終わりに、頭骨の形状から雌雄を判別した研究例について述べましょう。北米アリゾナ州ナバホ郡の更新統後期の地層からしばしばパラミロドンの立派な化石骨が産出します(図14)。

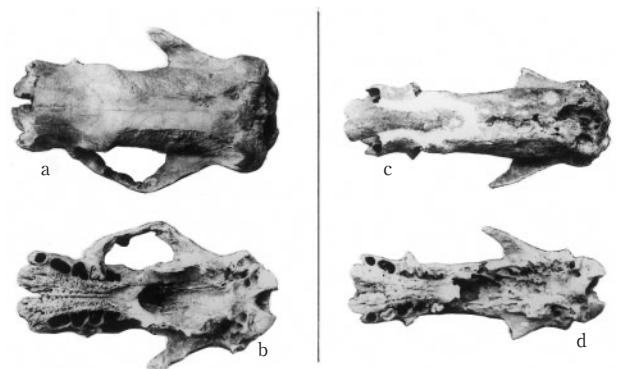


図14 北米アリゾナ州ナバホ郡産のナマケモノ、パラミロドン・ハルラニイの頭骨。左のa、bが雄のもの、右のc、dが雌のものと考えられている。雄では右の雌に比べて、全体に頑丈な感じがする。a、cは背側、b、dは口蓋側、頭骨の長さは、それぞれ45センチメートルほど(H.G.マクドナルドほかによる)。

頭骨を調べたマクドナルド博士らの研究グループは、同じパラミロドンでも全体ががっしりしていて幅の広いものと、ほっそりしていて幅の狭いものがあることに気がきました。そして、がっしりした頭骨は雄、ほっそりしたものは雌のものに違いないと結論しました。これは地上性ナマケモノの性差について述べた重要な報告と申せましょう。

マクドナルド博士は「地上性ナマケモノだって、雄は繁殖期に雌を獲得するため、体格が良く、その上強くなければならぬので、大分苦労したようですね」と語っています。

## 9. 水中生活に適応したナマケモノ

地上性ナマケモノの中から水中生活を送る仲間が出現します。それはペルーの約300万年前の鮮新世初期に相当するピスコ層より、1995年に発見されたタラソクヌス・ナタンズ(図15)を初めとして、今迄に3種類が報告されています。このピスコ層はペルーの太平洋沿岸寄りにあります。

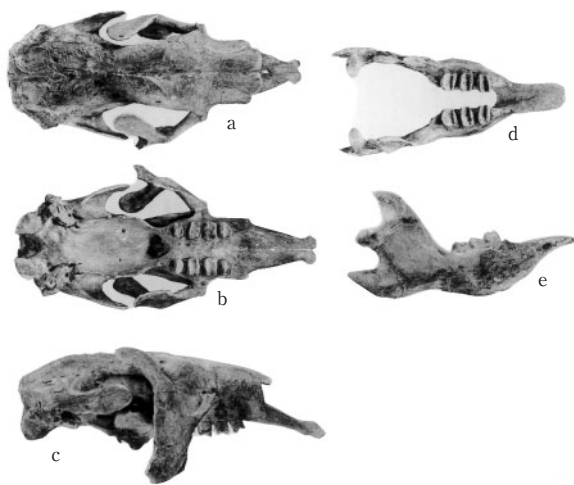


図15 ペルーの鮮新世初期(今から約300万年前)のピスコ層より発見された水生のナマケモノ タラソクヌス・ナタンズ。a~cは頭骨、d、eは下顎骨。aは背面、bは口蓋側、cは側面。dは下顎上側、eは側面。頭骨は吻部がよく発達し、水中生活への適応を示す丈の低い長方形である。長さは40センチメートル近くある(C.de ムイゾンとH.G.マクドナルドによる)。

このタラソクヌスが水生のナマケモノだと決められた理由は、体長2メートル程で、四肢骨や椎骨が他と比べて華奢であること。その様子は従来の水生哺乳類に共通していること。低く細長い頭骨は吻部が前方に伸張し、歯も幅広く海藻を食べるのに適応していることなどです。

おそらく長い吻部は筋肉で覆われて、ゾウの鼻のような感じだったでしょう。タラソクヌスの仲間は、この特別な吻部を用いて海藻を引き寄せ、舌の助けを借りて口中に運

んだと考えられます。

さらに、洪水で遺骸が長い時間を掛けて海に運ばれてきたにしては、関節で連なった化石骨が多く、しかも水流による磨耗の痕跡が無いこと。ピスコ層からは、未だかつて海生動物以外の化石の産出例が皆無であることなどからも、タラソクヌスは水生ナマケモノであると決定されました。

このタラソクヌスが姿を消した原因は、鮮新世中期以降に海水温が上昇し、そのため食糧となる海藻類が減少したからだとする説が有力です。

## 10. メガテリウムの古生態

この章では、巨獣メガテリウムを中心に述べることにします。今から約1万年前に姿を消したメガテリウムは、体長6から7メートル、重量も10トン近くあったと考えられています。全身粗い茶褐色の毛で覆われて、太く頑丈なしっぽを持っていました(図16)。この被毛の様子は、北米アリゾナ州や南米パタゴニア地方の洞窟から発見された、ミロドンのミイラ化した毛皮に基づいています。



図16 濃い褐色の粗毛に被われた巨獣メガテリウム・アメリカヌムの復元図。これは立ち上がった姿勢。四肢の爪は内側にたたみ込まれている(A.A.カーリニとE.P.トニによる)。

4本の太い足でゆっくりと地上を歩きました。時々、がっしりした後脚で立ち上がることもあったようです。その際、前肢の鋭い鉤爪を岩登りのハーケンのように、木の幹にガツンと打ち込み、しっぽを地面に付けて身の安定を保ちました。

また、前肢の鉤爪は木の枝を引き寄せるのに役立つ

でしょう。長い伸縮自在の舌を巧みに操って、高い梢の葉や小枝、種子を食べていたと考えられています。

メガテリウムは歯を左右にずらして、葉や小枝を搗り潰すのだと長い間信じられていました。2001年になって、アルゼンチンの自然史博物館に勤務する古脊椎動物学者バルゴ博士は、顎の運動について詳細に調べ、専ら上下方向に動かしていたことを明らかにしました(図17)。そのことからすると、メガテリウムは食物を刃物で押し切るように、細切りにして呑み込んでいたのでしょう。

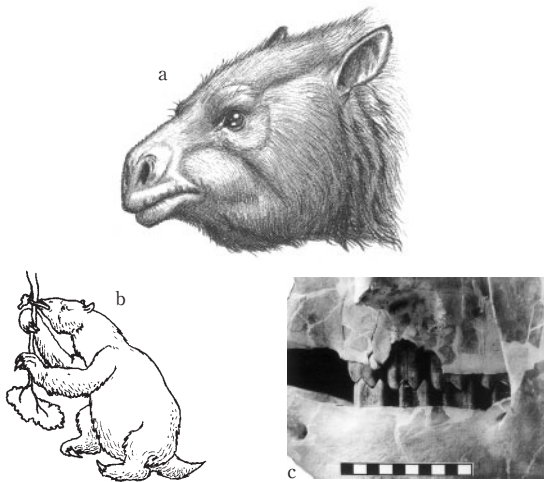


図17 オオナマケモノ、メガテリウム・アメリカヌムの頭部と歯の咬み合わせ。aは頭部側面の復元図。1対の鼻孔が吻部先端に開き、分厚い口唇、頬側に強力な咬筋があったことを示している。bは木の葉や小枝を食べるメガテリウム。cは上下の歯の咬合状態を示す(aはA.A.カーリニとE.P.トニイ、bはT.G.ガウディン、cはM.S.バルゴによる)。

のんびりと木の葉や小枝を食べている時、突如サーベルタイガーのような凶暴極まりない肉食動物が襲いかかって来ます。メガテリウムは鋭い鉤爪を振り上げて、猛然と反撃したでしょう。

以前、このメガテリウムが鋭く頑丈な鉤爪を持っていることを根拠に、それで獲物の肉を引き裂いて食べたのだとする学説が幅をきかせていました。

メガテリウムに由来する糞化石が南米の1万年前後の地層から続々と発見されました。その中味を調べたところ、カシに似た樹木の葉や小枝、種子、樹皮などで構成されていることが分かり、メガテリウム肉食説は完全に葬り去られてしまいました。

メガテリウムは約1万年前に絶滅したので、鉤爪の威力は想像に委せる他ないのですが、鋭い大形の鉤爪を持つ現生のオオアリクイ(図18)に襲われて、ハンターが死亡した話があります。



図18 現生のアリクイ2種。実際はヒメアリクイを加えて3種だが、ここでは2種を挙げておく。左上は樹上生活を営むコアリクイ、下は長い舌でアリを舐め採るオオアリクイ。左側前肢の鋭い爪が見える(小原による)。

南米ガイアナ共和国(ベネズエラの隣国、首都は大西洋岸のジョージタウン)で、地元のハンターがオオアリクイの子供を捕らえたところ、怒り狂った母親がハンターをぎゅっと抱きしめて殺したということです。死因は抱きしめられた際、鋭い鉤爪が心臓にグサリと突き刺さったからだそうです。それは恐るべき死の抱擁と申せましょう。

## 11. 地上性ナマケモノの分布と絶滅

メガテリウムを含む地上性ナマケモノは南米で誕生し、その生息域はブラジル、アルゼンチン、チリ、ペルー、エクアドル、中南米に及んでいます。その一部は更新統末頃にテワンテバク地峡を越えて北米大陸に達し、今から1万年ほど以前に、何とカナダ北西部のアラスカ国境にまで進出しました。体長2.5メートルのメガロニクス・ジェファーソニイがそれです(図19)。



図19 カナダのアラスカ国境にまで進出することに成功したナマケモノ、メガロニクス・ジェファーソニイ。これは立ち姿の復元図だが、貫禄のある立派なものだ。体長2.5メートルほどあった(H.G.マクドナルドほかによる)。

このジェファースニイという学名の由来について少し説明しましょう。アメリカの第三代大統領トーマス・ジェファースンは大変な化石好きで、かなりのコレクションを持っていました。年季の入ったアマチュア博物学者と言ったところです。

ある日、大統領のもとに“マンモスの化石骨”と称する一個の木箱が送られて来ました。学者の助言を仰いで、その正体を突き止めました。それは巨大な鉤爪を持つ地上性ナマケモノの骨だったのです。このナマケモノは大統領の功績を記念して、メガロニクス・ジェファースニイと命名されました。この栄光に包まれたメガロニクスの骨格標本は、現在アメリカ自然史博物館に展示されています。読者の皆さんが現地を訪れることがあれば、是非一度実物を見て下さい。お断りして置きますが、それはアラスカ国境から発掘されたものではありません。

また、地上性ナマケモノにスケリドテリウムやグロソテリウム(図20)がいます。それらのナマケモノはミロドンの仲間、前肢が特に頑丈にできていて、その様子はモグラの脚に似ています。

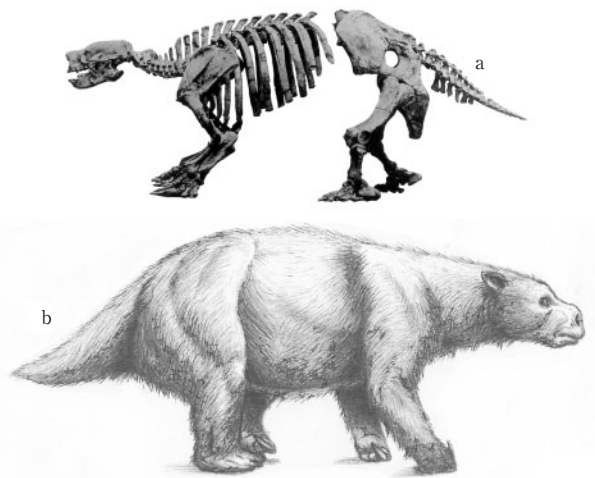


図20 更新統末のナマケモノ、グロソテリウム・ロブスツム。このミロドンの仲間は、崖の斜面に洞窟を穿って生活した。体長2.5メートルほど。aは全身骨格、bは復元図(aはS.F.ビスカイノほか、bはA.A.カーリニイとE.P.トニイによる)。

パタゴニア地方の洞窟を調査したアルゼンチンの古生物学者ビスカイノ博士らのグループは、ナマケモノの化石骨の他に、洞窟の壁面に鋭い爪の引っ掻き跡を発見しました。それは前記のモグラ型の脚を持つナマケモノが、鋭い爪で硬い土を掘り(図21)、洞窟を穿ったことを示しています。

洞窟は大きなものでは奥行き5から6メートル、幅1.8メートル、高さ2メートルほどです(図22)。洞窟の形成された年

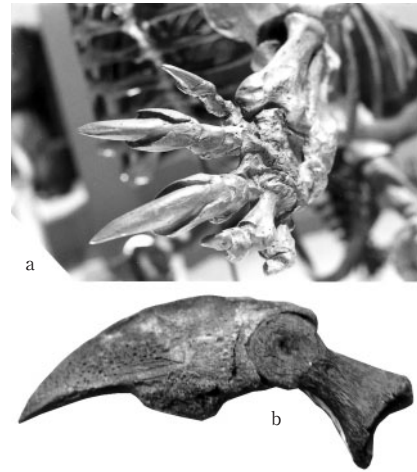


図21 aは穴居生活を送る地上性ナマケモノ、グロソテリウムの前肢の爪。bは1本の爪を示す。長さ15センチメートルほどである。

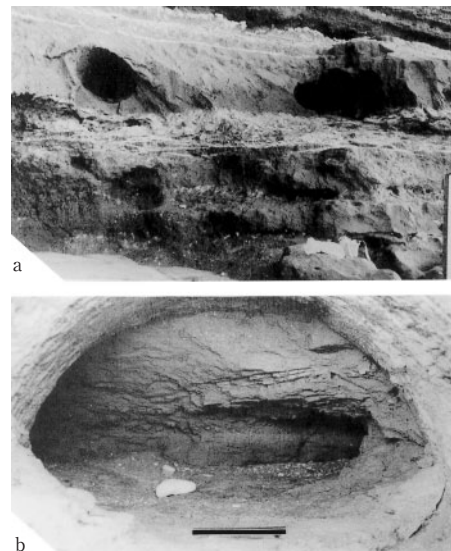


図22 アルゼンチンの大西洋沿岸の崖に残る洞窟、これはミロドンの仲間によって掘られたもの。壁面に鋭い爪の引っ掻き跡がある。aは洞窟の遠景。スケールは1.8メートル。bは洞窟の入口を示す。スケールは20センチメートル。これはかなり小型のもの(S.F.ビスカイノほかによる)。

代は、今から1万3千年から1万200年ほど以前です。地上性ナマケモノが洞窟に潜んで、寒さから身を守ったり、子供を育てたり、外敵から逃れたと考えられています。

地上性ナマケモノの絶滅の原因について、現在いくつかの仮説が唱えられています。まず、狩りに長けた人類に滅ぼされたとする説、森林が減少して草原が拡大したため、食物を得ることが難しくなったからだとする説があります。筆者は上記の2つが複雑に絡み合っ、絶滅に追いやられたと考えています。



# 新しい銀イオンクロマトグラフィー用HPLCカラム“Silver column KANTO”の開発(1)

Development of New HPLC Column for Silver ion chromatography(1)

関東化学株式会社 草加工場 生産技術部 試薬生産技術課 大瀧 伸之

NOBUYUKI OHTAKI

Production Technique Dept. Soka Factory, kanto Chemical Co., Inc.

## 1. はじめに

銀イオンクロマトグラフィー(Silver ion chromatography)は、有機化合物の不飽和結合と銀イオンが錯体を形成する性質を利用する液体クロマトグラフィーである。分離対象である有機化合物分子中の二重結合の数や位置、cis/trans異性などの違いに応じて分離が行われる。銀イオンクロマトグラフィーの歴史は古く、約50年前に、Dutton<sup>1)</sup>やB.de Vries<sup>2)</sup>、Barrett<sup>3)</sup>、L.J.Morris<sup>4)</sup>らが不飽和脂肪酸エステル、cis/trans異性体や食用油脂中のグリセリド成分を銀イオンクロマトグラフィー(Ag<sup>+</sup>-カラムクロマト)や薄層クロマトグラフィー(Ag<sup>+</sup>-TLC)によって分離している。銀イオンクロマトグラフィーは、複雑な組成を持つ油脂類の分離分析・精製に有用な手法であり、脂質化学およびその関連分野で多くの応用例が報告されている<sup>5)</sup>。また、それ以外の分野でも種々の有機化合物の分離に用いられている<sup>6)</sup>。

Duttonらが用いた分離剤である硝酸銀含浸シリカゲルは、現在でもAg<sup>+</sup>-カラムクロマトやAg<sup>+</sup>-TLC用の分離剤として利用されている。硝酸銀含浸シリカゲルは、シリカゲルを硝酸銀溶液に浸漬処理して調製する。簡便に作製できる反面、シリカゲルに含浸された硝酸銀が移動相中に溶け出すために繰り返して使用できないことや、溶け出したAg<sup>+</sup>によってクロマトグラフの配管部や分画したフラクションが汚染されるといった問題がある。このような理由から、繰り返して使用することのないカラムクロマトグラフィーやTLCの分離剤に用途が限定され、高い繰り返し再現性が求められる高速液体クロマトグラフィー(HPLC)用の分離剤としては用いることができなかった。Ag<sup>+</sup>-HPLC用カラムとしては、Christie<sup>7)</sup>が開発したカチオン交換カラムにAg<sup>+</sup>を固定化したカラムが用い

られている。ベンゼンスルホン酸基が固定化されているカチオン交換カラムに硝酸銀溶液を通液し、Ag<sup>+</sup>をベンゼンスルホン酸基に固定化して調製する。比較的安定ではあるが、担体であるシリカゲル表面のシラノール基や、カチオン交換基であるベンゼンスルホン酸基のフェニル部のπ電子が試料と相互作用して保持の強さに影響を及ぼすことがある。

筆者らは、従来の銀イオンクロマトグラフィー用分離剤・HPLCカラムの課題を克服する高い安定性と特徴的な分離能を兼ね備える分離剤とHPLCカラムの開発を目指して検討を重ね、新しい銀イオンクロマトグラフィー用HPLCカラム“Silver column KANTO”を開発した。本稿では、銀イオンクロマトグラフィーの概要と、HPLCカラム“Silver column KANTO”の特徴とアプリケーションについて述べる。

## 2. 銀イオンクロマトグラフィーの原理と実際

Ag<sup>+</sup>と不飽和有機化合物は弱い電荷移動型錯体を形成する<sup>8)</sup>。銀イオンクロマトグラフィーにおいては、固定相上のAg<sup>+</sup>と試料である不飽和有機化合物が形成する電荷移動型錯体の安定性の差異に基づいてクロマト分離される。Ag<sup>+</sup>とアルケンは、(1)σ結合型:二重結合上の占有された2p結合軌道のπ電子がAg<sup>+</sup>の空の5s軌道に供与されて形成されるσ結合(図1-a)と、(2)π結合型:二重結合上の非占有のπ\*-2p反結合性軌道に、Ag<sup>+</sup>の占有された4d軌道からd電子が供与されて形成されるπ結合(図1-b)の二種類の結合様式によって錯体を形成すると考えられている<sup>9,10,11)</sup>。銀イオンクロマトグラフィーにおいては、固定相のAg<sup>+</sup>と試料である不飽和有機化合物が形成する錯体の安定性が高いほど、試料は固定相に強く保持されるものと考えられる。

Kanetiらの計算によれば、不飽和脂肪酸(エステル)の二重結合とカルボニル炭素が近いほど $\text{Ag}^+$ と形成する錯体の安定性は高く<sup>12)</sup>、銀イオンクロマトグラフィーにおいてモノエン脂肪酸エステル位置異性体の二重結合がカルボニル炭素と近いほど強く保持される結果<sup>13)</sup>とよく一致している。

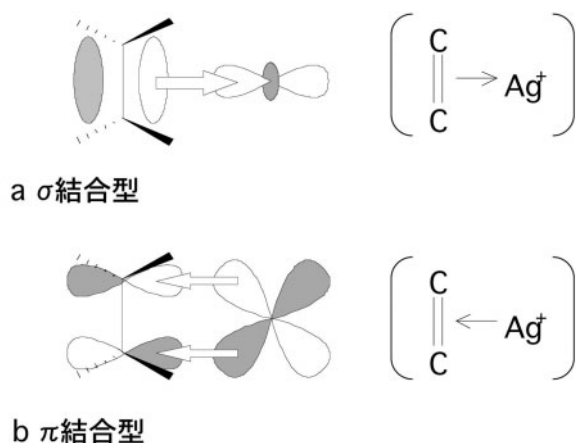


図1  $\text{Ag}^+$ とアルケンが形成する電荷移動型錯体の結合様式

銀イオンクロマトグラフィーでは、順相クロマトグラフィーと同様に移動相の極性を増加することによって試料分子をカラムから溶出する。移動相にはヘキサンなどの無極性溶媒に酢酸エチル(～10%)やアセトニトリル(～2%)を添加したものをを用いている。銀イオンクロマトグラフィーにおける不飽和有機化合物の保持の強さに関しては、以下のような傾向が知られている。

- ①試料分子の二重結合数が多いほど保持が強い。
- ②cis/trans異性体ではcis体(Z体)の方がtrans体(E体)よりも保持が強い。
- ③複数の二重結合をもつ有機化合物では、非共役二重結合の方が、共役二重結合よりも保持が強い。  
また、二重結合と二重結合が離れている方が保持は強い。
- ④脂肪酸(およびそのエステル)では、二重結合とカルボニル炭素が近い方が保持は強い。

実際のクロマトグラフィーでは、 $\text{Ag}^+$ と不飽和有機化合物との錯体形成に加えて、固定相の担体と試料分子との副次的な相互作用も保持挙動に影響する。特に、シリカゲルを担体とする従来型の固定相ではシリカゲルの表面に存在するシラノール基の作用によって保持の強さが大きく影響される。

### 3. “Silver column KANTO” —分離剤—

#### 3.1 銀イオン-高速液体クロマトグラフィー( $\text{Ag}^+$ -HPLC)用カラム“Silver column KANTO”の特徴

銀イオン-高速液体クロマトグラフィー( $\text{Ag}^+$ -HPLC)用カラム“Silver column KANTO”の固定相として新たに開発した分離剤の主な仕様を表1に示した。無機イオン交換体でもあるリン酸ジルコニウムを担体として用いている。非シリカ系の担体を用いていることと、担体自体がイオン交換体であることが大きな特徴である。担体の表面にシラノール基はなく、またイオン交換基などの導入もないので試料分子との副次的な相互作用は少ないと予想される。担体であるリン酸ジルコニウムに導入された $\text{Ag}^+$ はその結晶構造に取り込まれて安定に存在する。硝酸銀含浸シリカゲルなどは光に敏感で黒化しやすいが、本分離剤は白色の粉体である(図2)。

表1 分離剤の仕様

外観	白色粉末
Ag含有率	2wt%
粒子径	5 $\mu\text{m}$
比表面積	100 $\text{m}^2/\text{g}$
細孔径	200Å

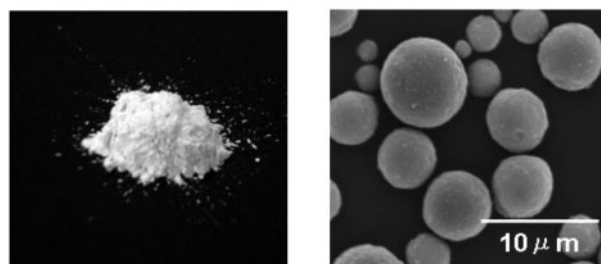


図2 “Silver column KANTO”用分離剤の外観とSEM写真(左:外観の写真、右:SEM写真)

担体は、独自の製法によってHPLCカラム用充填材として最適な多孔性球状粒子として作製した。カラムサイズは4.6 $\phi$ -250 $\text{mm}$ Lであり、粒子径5 $\mu\text{m}$ の分離剤を充填している。なお、分離剤のAg含有率を加減することによって保持の強さを調整できる。また、粒子径3 $\mu\text{m}$ の分離剤も作製できるので、分離対象物質や迅速分析用など使用目的に応じたカラム設計が可能である。

移動相としてヘキサンやヘプタンにアセトニトリル(ACN)を添加したものをを用いると、よりよい分離が得られることが多い。

図3は、多環式芳香族化合物の分離について、2種の移動相、アセトニトリル/ヘプタンとイソプロピルアルコール (IPA)/ヘプタンを用いて比較したクロマトグラムである。アセトニトリル/ヘプタンを移動相に用いた方がピーク形状はシャープであり、アントラセンとフェナントレンがよく分離されている。図4はトリアシルグリセロールの立体位置異性体の分離に対する移動相(アセトニトリル/ヘキサン)のアセトニトリル濃度の影響を示すクロマトグラムである。アセトニトリル濃度の減少にともなってトリアシルグリセロールの保持時間は長くなり、立体位置異性体である1,2-ジパルミチン-3-オレイン(1,2-Dipalmin-3-olein; PPO)と1,3-ジパルミチン-2-オレイン(1,3-Dipalmitin-2-olein; POP)の分離度も向上した。なお、アセトニトリル/ヘキサンでは、溶出力が強すぎると考えられるときには、アセトニトリルに代えて酢酸エチル(AcOEt)をヘキサンやヘプタンに添加した溶液を移動相に用いるのがよい。

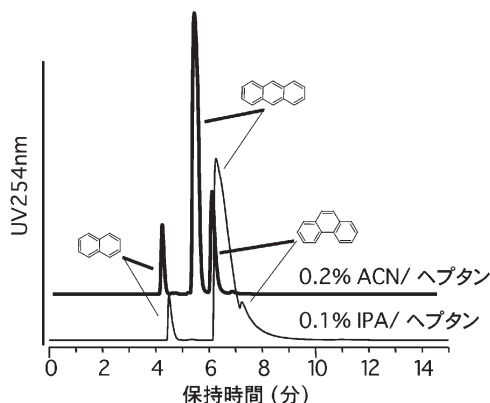


図3 移動相組成がクロマト分離に及ぼす影響  
カラム: Silver column KANTO(4.6φ-250mmL)  
流速: 1.0mL/分, カラム温度: 20℃

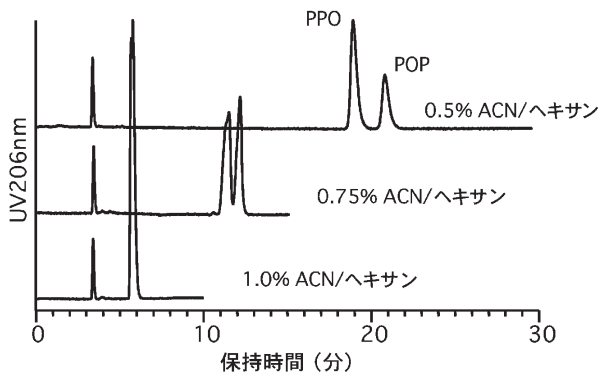


図4 トリアシルグリセロール立体位置異性体の分離に対する移動相中のアセトニトリル(ACN)濃度の影響  
試料: PPO (1,2-ジパルミチン-3-オレイン), POP (1,3-ジパルミチン-2-オレイン), 他の条件は図3と同じ

### 3.2 カラムの耐久性—繰り返し再現性と銀イオンの溶出

“Silver column KANTO”は繰り返し使用におけるクロマトグラムの再現性が高いことと、分離剤から移動相へのAg<sup>+</sup>の溶出が無いことが大きな特長である。アセトニトリル/ヘキサンを移動相とするリニアグラジェント溶離において、高度不飽和脂肪酸メチルエステルの混合物を試料として1,000回の連続繰り返し分析を行い、それらの保持時間の変動を調べた。

不飽和脂肪酸エステルは二重結合数の少ない順に、また、二重結合数が同じであればtrans体がcis体よりも早く溶出される。表2において、比較的保持の弱いモノエン脂肪酸メチル(二重結合数1)のピークは、使用回数の増加にともなって1分から2分程度溶出が早くなる傾向が見られたことで保持時間の変動係数(CV%)は高めだが、比較的保持の強い不飽和脂肪酸メチル(二重結合数2以上)のCV%はおおむね1から2%以内であり、非常に高い再現性を示した。また、繰り返し使用1,000回目のクロマトグラムにおいてもピーク割れなどといったカラムの劣化を示唆するような変化は見られなかった(図5)。約2ヶ月間の長期間にわたる評価実験であり、HPLC装置自体の再現性(ポンプの送液精度など)や移動相組成の再現性(自然蒸発による組成変化の可能性)などのカラムと関係のない変動要因の影響を考慮すれ

表2 繰り返し使用における保持時間の再現性

ピークNo.*2	C18:0*1	C18:1		C18:2	C18:3	C20:4	C20:5	C22:6
	①	trans ②	cis ③	cis ④	cis ⑤	cis ⑥	cis ⑦	cis ⑧
平均(分)	4.95	6.63	10.06	17.70	20.09	22.54	25.33	27.58
標準偏差	0.21	0.46	0.69	0.38	0.26	0.20	0.19	0.23
CV(%)	4.39	6.95	6.85	2.12	1.30	0.87	0.76	0.85

\*1 炭素の数: 二重結合の数 を表す

(n=1,000)

\*2 図5のピークNo.

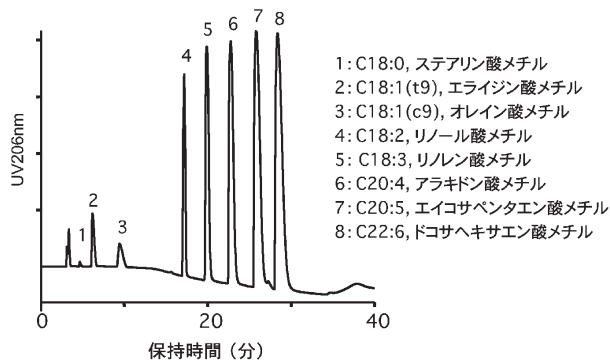


図5 使用回数1,000回の高度不飽和脂肪酸メチルのクロマトグラム  
移動相: リニアグラジェント溶離, 0.2-2% ACN/ヘキサン(30分)  
カラム温度: 40℃, 他の条件は図3と同じ

ば非常に高い再現性を示しているものと考えられる。

実試料(精製魚油、エチルエステル体)を試料とし、図5と同じ条件で1,000回の繰り返し分析を行い、カラム溶出液中のAg量、すなわち“Silver column KANTO”からのAgのリーク量を調べた。カラム溶出液を濃縮し原子吸光分析に供した結果、1,000回分の総溶出液60Lに対してAgのリーク量は最大で20ngと見積もられ、濃度に換算すると3pptに相当する。また、この評価実験においてはUV検出器(検出波長UV206nm)と蒸発式光散乱検出器(ELSD)を用いたが、Agの溶出が原因と考えられるようなベースラインの乱れやノイズの増加などの現象は見られなかった。以上の結果から、“Silver column KANTO”からのAgの溶出はほとんど無いと考えられ、クロマトグラムの繰り返し再現性が高いことが裏づけられる。

### 3.3 cis/trans異性体の分離

“Silver column KANTO”は不飽和化合物における二重結合の状態の違いを識別して試料分子を分離する。cis/trans異性体では、一般にcis体の方が双極子モーメントは大きく、立体的にも不安定である反面、Ag<sup>+</sup>と形成する錯体の安定性は高い。一方で、相対的に双極子モーメントが小さく、安定なtrans体とAg<sup>+</sup>が形成する錯体の安定性は低い。したがって、“Silver column KANTO”により安定な錯体を形成するcis体は強く保持され、相対的に安定性の低い錯体を形成するtrans体の保持は弱い。

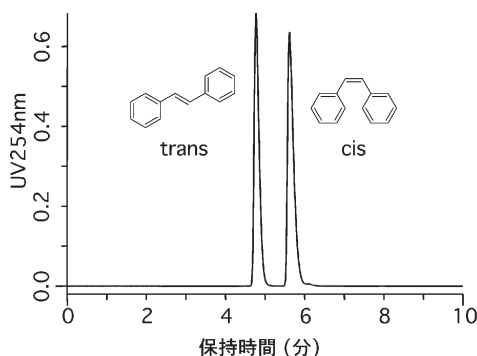


図6 スチルベン - cis/trans 異性体の分離  
移動相: 0.2% ACN/ヘキサン, 他の条件は図3と同じ

“Silver column KANTO”におけるスチルベン(stilbene)のcis/trans異性体のクロマトグラムを図6に示した。カルボニル基などをもたない炭化水素の場合も、脂肪酸エステルであるエライジン酸メチル{elaidic(trans-9-octadecenoic)acid methyl ester; 図5のピークNo.2}とオレイン酸メチル{oleic(cis-9-octadecenoic)acid methyl ester; 図5のピークNo.3}の場合

と同様に、trans体がcis体よりも早く溶出される。1分子に3個の二重結合を有する不飽和脂肪酸であるリノレン酸{linolenic(9,12,15-octadecatrienoic)acid}にはcis型二重結合とtrans型二重結合の数と位置の組み合わせにより8種の異性体が存在する。図7は、“Silver column KANTO”により得られたリノレン酸メチル(Linolenic acid methyl ester)のクロマトグラムである。3個の二重結合について、cis型二重結合の数が少ない分子種から順に溶出されている。

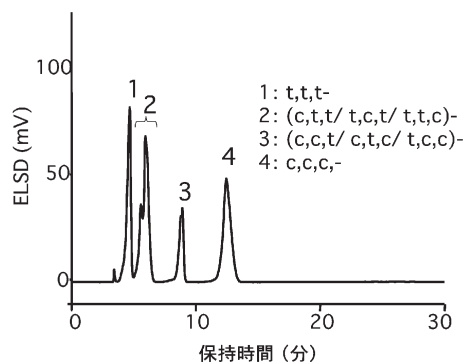


図7 リノレン酸メチル - cis/trans異性体の分離  
移動相: リニアグラジェント溶離, 0.5-3% ACN/ 2% AcOEt/ ヘキサン(20分), 検出: 蒸発式光散乱検出器(ELSD), カラム温度: 40℃, 他の条件は図3と同じ

### 3.4 不飽和脂肪酸の保持挙動に対する共役二重結合と非共役二重結合の影響

1分子に2個の炭素-炭素二重結合をもつ炭素数18の不飽和脂肪酸(octadecadienoic acid)には、リノール酸{linoleic(cis,cis-9,12-octadecadienoic)acid}のほかに、二つの二重結合が共役している共役リノール酸(CLA: Conjugated Linoleic Acid)が知られている。共役リノール酸は、共役二重結合におけるπ電子の非局在化により、非共役のリノール酸よりも安定である。したがって分子の安定性とは反対に、それらとAg<sup>+</sup>が形成する錯体の安定性は、Ag<sup>+</sup>と非共役のリノール酸が形成する錯体よりも低いものと予想される。図8は、酢酸エチル/ヘキサンを移動相とする“Silver column KANTO”による共役リノール酸メチル異性体のクロマトグラムである。共役リノール酸メチルの溶出に必要な酢酸エチル濃度はcis型二重結合を1個もつcis-モノエン酸メチルと同等であった。なお、非共役型のリノール酸メチルは酢酸エチル/ヘキサンでは溶出されず、移動相には溶出力の大きなアセトニトリル/ヘキサンを用いる必要がある。試料分子中のπ電子の非局在化が“Silver column KANTO”に対する保持に影響することを示唆している。

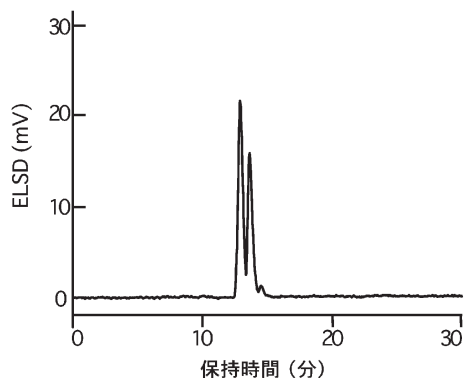


図8 共役リノール酸メチル - cis/trans異性体の分離  
移動相:リニアグラジェント溶離, 2-10% AcOEt (20分)/ヘキサン, 他の条件は図3と同じ

### 3.5 位置異性体の分離

不飽和脂肪酸やそのエステルでは、 $Ag^+$ は炭素-炭素二重結合だけではなく、カルボニル基とも相互作用してより安定な錯体を形成する(図9)<sup>14)</sup>。また、trans体よりも分子内歪みが大きなcis体では $Ag^+$ を介して炭素-炭素二重結合とカルボニル基が環状構造をとる錯体を形成する。この場合、炭素-炭素二重結合とカルボニル基の位置が近いほど環が小さくなり、安定であるといわれている<sup>11)</sup>。

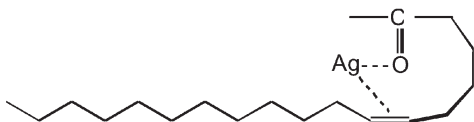


図9  $Ag^+$ とモノエン酸エステルが形成する錯体の模式図

図10は、“Silver column KANTO”によるcis-オクタデセン酸メチル位置異性体のクロマトグラムである。炭素-炭素二重結合がカルボニル炭素から遠いcis-バクセン酸メチル [cis-vaccenic (cis-11-octadecenoic) acid methyl ester]、オレイン酸メチル [oleic (cis-9-octadecenoic) acid

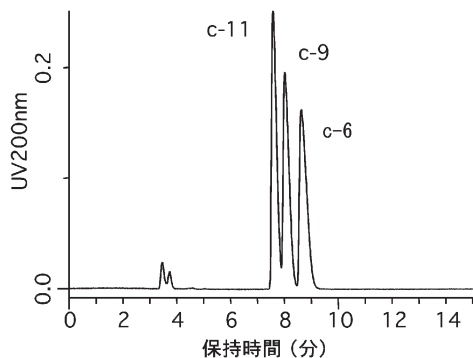


図10 cis-オクタデセン酸メチル - 位置異性体の分離  
移動相: イソクラティック溶離, 0.3% ACN/ヘキサン, 他の条件は図3と同じ

methyl ester]、ペトロセリン酸メチル [petroselinic (cis-6-octadecenoic) acid methyl ester]の順に溶出され、 $Ag^+$ と不飽和脂肪酸(エステル)が形成する錯体の安定性と保持の強さにはよい相関が認められる。図11は、炭素数(エステル部を除く)が14から24のモノエン酸メチルエステルについて二重結合の位置と保持時間の関係を示す図である。炭素数には関わりなく二重結合がカルボニル炭素から遠ざかるほど早く溶出される傾向が明らかである。trans体についてもcis体と同様の傾向が認められる。なお、電子供与性の官能基(ナフタシル基など)とのエステルであれば錯体の安定性は増し、カラムに対する保持はさらに強くなることが報告されている<sup>12)</sup>。

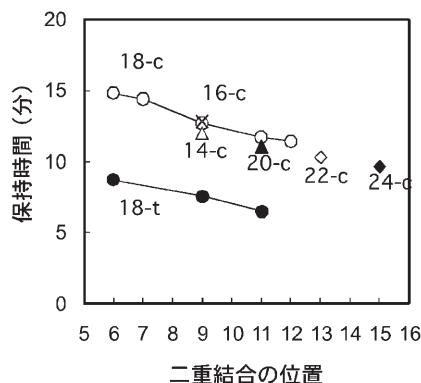


図11 モノエン酸メチルの二重結合の位置と保持時間  
移動相:リニアグラジェント溶離, 2-10% AcOEt (20分)/ヘキサン, 他の条件は図3と同じ

図12に、“Silver column KANTO”によるテルフェニル (terphenyl)の位置異性体(*o*-、*m*-、*p*-異性体)のクロマトグラムを示す。芳香族化合物であるテルフェニルはビフェニル(biphenyl)に続いて*o*-体、*m*-体、*p*-体の順に溶出された。“Silver column KANTO”が脂肪族化合物だけではなく、芳香族化合物の分離にも適用できることを示す結果である。

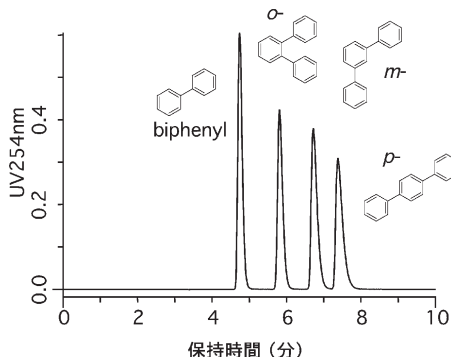


図12 テルフェニル - 位置異性体の分離  
移動相: イソクラティック溶離, 0.2% ACN/ヘキサン, 他の条件は図3と同じ

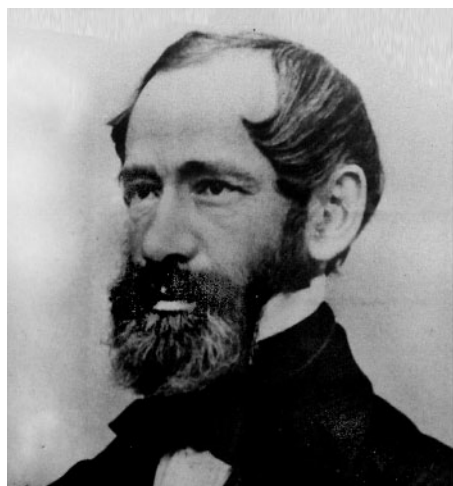
\*以下,2009 No.4(214号)に続く。

# ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(26) カール・ツァイス、エルンスト・アッベ、オットー・ショット

*Scientists and Engineers in German Stamps (26). Carl Zeiss, Ernst Abbe, Otto Schott.*

筑波大学名誉教授 原田 馨  
KAORU HARADA

*Professor Emeritus, University of Tsukuba.*



カール・ツァイス



エルンスト・アッベ



オットー・ショット

## カール・ツァイス、エルンスト・アッベ、オットー・ショット

※本稿では、カール・ツァイス社の設立と発展に貢献した三人の科学者、技術者をまとめて紹介いたします。

カール・ツァイス (Carl Zeiss, 1816-1888)、光学技術者、工場経営者。ヴァイマル (Weimar) に生まれ、ギムナジウムを卒業した後、機械工場で働き、1846年以降イエナ (Jena) で光学機器工場を設立し、ここでイエナ大学が必要とする機械、器具のほとんどを製作した。

エルンスト・アッベ (Ernst Abbe, 1840-1905)、ドイツの物理学者、工場経営者。アイゼナハ (Eisenach) に生まれ、イエナ大学、ゲッチンゲン大学およびフランクフルト・アム・マインで学び、研究を行った後、イエナ大学の私講師となり1870年に同大学の教授となる。

オットー・ショット (Otto Schott, 1851-1935)、ドイツの化学者、光学ガラス製造者。ヴィッテン (Witten) に生まれ、アーヘン、ヴェルツブルク、ライプツィヒで化学を学んだ。

イエナにある光学機器製造工場の経営者カール・ツァイスは、細胞説で知られる M. J. シュライデン (Matthias Jakob Schleiden, 1804-1881) から顕微鏡の性能向上のための助言を得て光学機器の製造を行っていた。しかし光学機器は単なる経験のみで製造出来るものではなく、確かな光学理論に基づいて、先ず設計と計算をすることにより性能の高い製品を製造しなければならないと考え、若い頃より面識のあった光学に詳しいエルンスト・アッベに協力を依頼した。また高性能のレンズを得るには種々様々の歪みのない均質のガラスが必要であるため、そのようなガラス製造の専門家として1882年、化学者オットー・ショットに協力を依頼した。新しい光学ガラスにはリン酸、ホウ酸、鉛などを含むものが製造された。これらショットの作った特別仕様のガラスを用い、アッベの設計した光学製品は性能が向上し、ツァイスの工場は世界のツァイスへと発展した。ツァイスの工場は顕微鏡のみならず、望遠鏡、双眼

鏡、レンズ、カメラなど種々の優秀な光学機器、さらにプラネタリウムまで製作した。例えば、カメラのレンズ・テッサー50mm F 4.5 は、20世紀初頭には世界の最高峰レンズとして名声を博し、垂涎の的の光学製品であった。

アッペはもともと物理学者であったが、ツァイスと共に働くことにより光学機器製造の有能な技師となり、次いで会社の経営者となった。経営者としての彼は労働者の福祉のために会社の利益の多くを注ぎ込んだ。アッペはツァイスの死後「カール・ツァイス財団(Carl Zeiss Stiftung)」を設立した。会社は経営者の私物ではなく、財団のものであるとした。このカール・ツァイス財団は長い歴史を経て今日も存在している。アッペがその財団の名を自分の名ではなくカール・ツァイスの名を使ったことは、奥ゆかしくその人柄を示している。



初期の工場内での種々の光学機器の組み立て作業場。



カール・ツァイス財団の「光学博物館」の建物と標識、1866年創設。

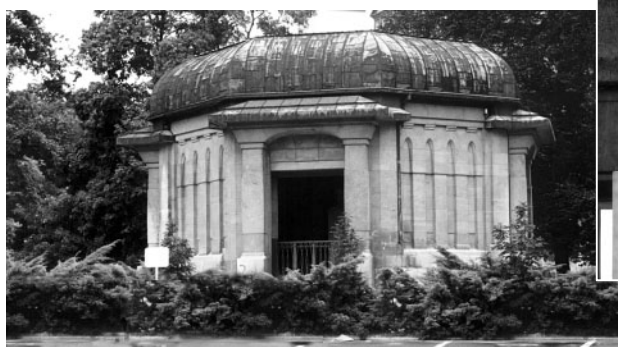


光学博物館に展示されているエルンスト・アッペの手型。

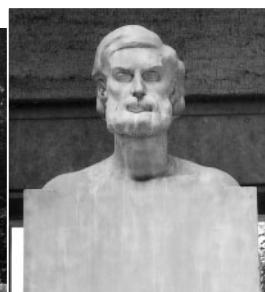
カール・ツァイス社の近くに「光学博物館」がある。これはカール・ツァイス社自身の歴史を示した博物館である。最も興味あるのは創業時代の手工業的作業場の復元である。その他数多くのものが展示してある。眼鏡の部には詩人J. C. F. ヘルダーリン(Johann C. F. Holderlin, 1770-1843)、微生物学者R. コッホ(Robert Koch, 1843-1910)、生理学者R. フィルヒョウ(Rudolf Virchow, 1821-1902)らが使っていた眼鏡の展示があった。カール・ツァイス社に隣接した広場にアッペを記念する廟がある。中にはアッペの胸像が安置されている。

イエナの光学機器工場の発展に貢献したツァイス、アッペ、ショットの三人の墓はこの町の旧墓地(Alten Friedhof)にある。

※本稿に掲載の写真は、著者の撮影によるものである。



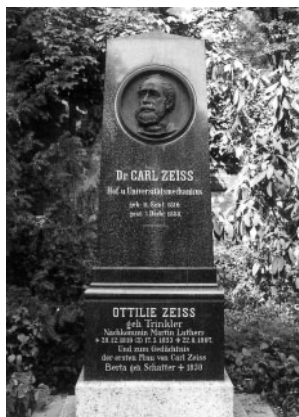
カール・ツァイス社に隣接して建立されたアッペの記念廟。



記念廟の中にあるアッペの胸像。



エルンスト・アッペの墓。



カール・ツァイスの墓。



オットー・ショットの墓、墓石の上に光学ガラスがさり気なく置いてある。

# ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(26) カール・ツァイス、エルンスト・アッベ、オットー・ショット



カール・ツァイス、3枚組の記念切手の内の一枚。



エルンスト・アッベ、3枚組の記念切手の内の一枚。



ショットによる光学ガラス100年記念切手。1984年DDR発行。



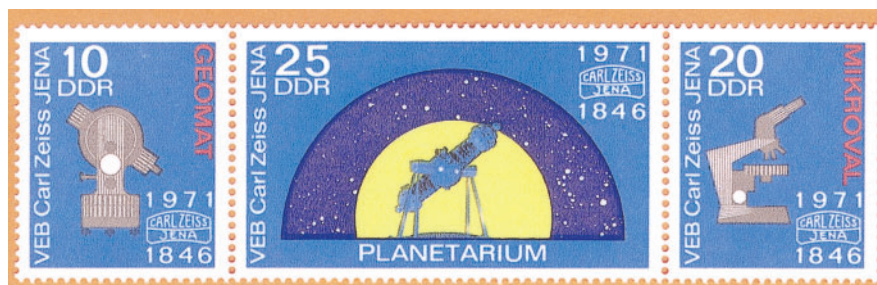
カール・ツァイス社の顕微鏡の科学100年記念切手。1968年西ドイツ発行。



カール・ツァイス社の3枚組の記念切手の内の一枚。1956年DDR発行。



カール・ツァイス財団100年記念切手。1989年DDR発行。



ツァイス・イェナ、125年記念切手。1971年DDR発行。

## 表紙写真

### クロユリ (黒百合・ユリ科)

クロユリは、華麗なコマクサや、エーデルワイスの近似種であるヒナウスユキソウと共に、文字通り高嶺の花、高山植物の代表格として広く一般に知られています。この花には「神秘の…」という枕詞もあり、実物を見るまで想像が高まりますが、私の場合「何だ黒くないよ、茶色ではないが、随分地味な花だ。」これが第一印象でした。高山帯・亜高山帯に背丈10~30cmほどに育ち、暗い紫褐色系の花を付けます。この写真は槍ヶ岳での撮影ですが、加賀の白山には大きな群生地があることが知られています。(写真・文 北原音作)

## 編集後記

今年は、1609年にガリレオ・ガリレイが自作の望遠鏡で天体観測を行ってから400年目にあたり、国際天文学連合が中心となり「世界天文年2009」と定められています。

7月22日の午前中には、薩南諸島の種子島南部から奄美大島北部にかけた地域で、国内では46年ぶりに皆既日食を観測することができます。条件がよければ、月が太陽の大部分を覆い隠したダイヤモンドリングが観測できるかもしれません。

部分日食は、日本全土で観測することができます。梅雨明けは、東北地方でも7月20日ごろと予報されていますので、全国で日食の観測に間に合いそうです。

次に国内で観測できる日食は、金環日食が2012年5月と2030年6月、皆既日食は26年後の2035年9月となります。

2月に、地球が太陽の大部分を覆い隠したダイヤモンドリングを月軌道上からハイビジョンカメラで撮影した、日本の月周回衛星「かぐや」(SELENE)は、月探査の任務を終了し6月11日早朝、月面へ制御落下しました。

本誌では、SSDへの利用が拡大しているメモリ、HPLCを用いたアルブミンやトランス脂肪酸の分析など最新の技術に関する論文をお送りします。今後とも、ケミカルタイムズをご愛顧戴きますようお願いいたします。



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号  
電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560  
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>  
編集責任者 築島 功 平成21年7月1日 発行