

THE CHEMICAL TIMES

KANTO CHEMICAL CO., INC.



2013 No.1 (通巻227号)

ISSN 0285-2446

新年を迎えて	代表取締役社長 野澤 学	2
サファイア・SiC基板とMEMSウェハの研削・研磨技術	滝 修	3
イミンの不斉水素化反応による光学活性アミン化合物の合成	堤 邦彦	8
新・私の古生物誌(9) — 生きている化石チョウザメ類 —	福田 芳生	12
感染症四方山話(5) : 菌血症・敗血症—その1	菊池 賢	19
最近のトピックス		24



新年を迎えて

代表取締役社長 野澤 学



新年あけましておめでとうございます。

ケミカルタイムズの読者の皆様、ならびにご執筆の先生方におかれましては、さぞかし良いお正月をお迎えになられたことと心よりお喜び申し上げます。

昨年は、京都大学iPS細胞研究所長の山中伸弥教授が、英国のジョン・ガードン博士とともにノーベル生理学・医学賞を受賞したことは、東日本大震災からの復興の遅れや政治の混迷が続く我が国にとって明るいニュースとなりました。この受賞は、様々な種類の細胞に変化できるiPS細胞(新型万能細胞)を作製したことに対するものです。iPS細胞は、病気の原因の解明、新しい薬の開発、細胞移植治療などの再生医療に活用できると考えられ、日本で生まれたこの新しい技術は、世界中で評価され、また患者さんからも大きな期待を集めております。今後のiPS細胞の研究発展においても試薬が大きな役割を担っているものと認識し、当社におきましても気を引き締めてサポートして参りたいと考えております。

我が国の経済は、年末にかけての円高修正の動きがあったものの世界景気の減速によって悪化し、特にハイテク関連を始めとする輸出企業は大きな打撃を受けました。これにより、今後の事業の種となる研究開発投資は見直されているようですが、グローバル競争を勝ち抜くうえで、研究開発を軸として独自性のある事業拡大を図ることは重要な戦略です。当社はこのような皆様をサポート

できるよう更に多岐の事業分野においてCica試薬を供給して参ります。具体的には、昨年4月から試薬事業の機構改革を実施し、安心して豊かな生活を営むことに大きな役割を果たす医薬や食品分野向けの製品、ならびに化成品関連分野の原料や中間体などの製品強化を図っております。試薬、電子材料、ライフサイエンス分野とともに基礎研究から応用研究に至るまで、新技術、新製品で幅広い分野の皆様のお役に立てるよう努力を続けて参る所存であります。

当社はCSR活動の取り組み強化として、お茶の水女子大学ライフワールド・ウォッチセンターの増田優教授が中心となり開催している『知の市場』と称する社会人向け公開講座において、『試薬論』という無料公開講座(2時間×15回)を昨年開講いたしました。今年はさらに一歩進めて、各種講座を開講する開講機関としての活動も検討中であります。今後も当社は、科学の進歩を支える化学薬品メーカーとして、最上の品性と、最高の権威と、最大の努力をもって業界の先駆者たる責任を再確認し、当社にしかできないCSR活動を通じて微力ながらも社会に対し貢献して参りたいと考えております。何卒、これからも当社へのご期待、ご要望をお聞かせ頂ければ幸いです。

皆様におかれましても、この一年が光輝に満ちた幸多い年でありますよう祈念し、新年のご挨拶といたします。

サファイア・SiC 基板と MEMS ウェハの研削・研磨技術

Grinding and polishing technology of Sapphire, SiC, and MEMS wafer

六甲電子株式会社 技師長 滝 修

OSAMU TAKI

Rokko Electronics Co., Ltd. Chief Engineer

1. はじめに

半導体やLEDの製造では、ウェハの厚みを薄くする研削や、表面を鏡面にする研磨加工が必要である。半導体デバイスの製造は、(1)シリコン等を結晶成長から切断、研磨しウェハ状に加工する工程(ウェハ製造工程)、(2)ウェハ上にICを作成する工程(前工程)、(3)チップに切り分け・組み立て・検査・実装する工程(後工程)、が半導体製造の工程である。ウェハ製造工程では、インゴットからスライスしたウェハを両面ラップ・片面ラップ・エッチングなどで、厚みを整え加工面の歪みを除去し、最後に鏡面に加工する。また前工程で作製したパターン付きウェハの厚みを揃え薄くするバックグラインド工程が有る。バックグラインド後は、ダイシング工程でチップ化し後工程で実装される。グラインド工程、ダイシング工程は前工程と後工程の中間の工程になり、ウェハの薄化、ストレスリリース、MEMS(メムス、Micro Electro Mechanical Systems)ウェハ製造に代表される深堀エッチング、薄板化、再配線など付加価値を上げるための中間の工程である。本稿では、中間の工程のニーズであるシリコンウェハの研削・研磨・洗浄技術について紹介する。また次世代半導体として期待され、実用化が始まっているLED照明用サファイア基板、パワーデバイス用炭化ケイ素(SiC)基板の研削・研磨・洗浄技術についても紹介したい。

2. 前工程と後工程の中間の工程

加速度センサーや圧力センサーなどのMEMS技術

を利用したデバイスは、半導体製造技術を用いてウェハ上に大量に作製される。デバイス作製後に、再配線や深堀エッチングをおこなったりし、薄板化や鏡面化をおこなう。従来の半導体デバイス製造と異なりグラインド・ダイシング以外の工程が必要となり、中間の工程¹⁾と呼ばれている(図1)。中間の工程には、支持基板を貼り合せてウェハを薄板化したり、バンプを形成したりするTSV向けなどの新たな技術が含まれている。従来と異なる工程が必要で、研削(薄板化)・研磨(ポリッシュ)・洗浄(清浄化)を一貫で処理する工程が必要とされている。



図1 半導体デバイス製造工程

3. ラッピング・バックグラインド・ポリッシュ

ウェハ製造工程のウェハ加工は円形のセラミックブロックにワックスでウェハを固定し、ラップ定盤と呼ばれ

る円形の定盤の上に研磨剤を流し、定盤とウェハを面で摺り合わせて、厚み・平行度・面粗さ調整する加工方法でラッピング法²⁾と呼ばれる。一般的なラッピング仕上げのウェハは、加工ダメージ層が10～15μm程度である。そのため、シリコンウェハの場合はエッチング処理で加工ダメージを除去してからポリッシュする方法が一般的である。

前工程の最終、あるいは後工程の初めのバックグラインド工程は、ダイヤモンドホイール(砥石)でウェハを加工し、主にデバイス付きウェハの薄化に使用されている。加工ダメージ層は1μm以下で、エッチング処理なしで直接ポリッシュすることで加工ダメージの除去が可能である。一般にはラッピング加工はラップ研磨と呼ばれ、バックグラインドは裏面研削あるいはBG、鏡面研磨加工はポリッシュ加工あるいはミラー加工と呼ばれている。

シリコンウェハの鏡面加工は化学的作用と機械的作用による研磨技術で、CMP (Chemical-Mechanical Polishing)と表現する。前工程のデバイス化途中の多層化配線用の層間絶縁膜・金属膜の平坦化加工の化学機械平坦化 (Chemical-Mechanical Planarization) もCMPと表現される。いずれも略語はCMPで、誤解されることが多いが、加工目的、研磨装置、研磨剤・パッドの種類なども異なっている。

4. MEMSウェハの研削・研磨・洗浄の一貫加工

MEMSは、半導体製造技術を用いて作られ、成膜、パターン形成、エッチングなどの技術を利用し、微細な電気要素と機械要素を一つの基板上に組み込んだ部品である。各種センサーに用いられるウェハは、デバイス作製後、裏面を研削し薄厚化する。回路が形成されたウェハは回路面を保護テープで保護し研削する。また、センサー用ウェハは裏面にシリコン・ガラスなどを接合するため、裏面をミラー面に仕上げ接合面を平滑にする必要が有る。通常のスレスリリーフといったエッチングや乾式ポリッシュなどの加工面ではなく、ミラー面が要求される。ウェハ製造工程や前工程に裏面加工済みウェハを投入することは汚れ・汚染などの問題があり困難である。MEMSウェハの薄化・ポリッシュ加工は中間の工程で一貫処理できることが望まれている。多

様なMEMSの特殊研削・研磨の試作加工を1枚より対応し、SOI・ガラス/Si貼り合せウェハや穴開き・キャビティー構造・貫通電極・非円形などのウェハを研削・研磨・洗浄を一貫加工することが望ましい(表1)。

シリコンウェハの仕上げ洗浄は、RCA洗浄が使用されている。SC-1洗浄液でパーティクルを除去し、SC-2洗浄液で金属不純物を除去している。Siウェハ表面の洗浄は、パーティクルの除去、アルカリ金属・重金属の除去、有機物・自然酸化膜の除去が必要である。RCA洗浄は工程も多く、大量の純水、薬液が必要になる。工程数の削減や簡略化、枚葉式洗浄に使用出来る新RCA洗浄液としてFrontier Cleanerシリーズ³⁾などの使用が検討されている。従来の2液使用から、1液でSiウェハの洗浄が完了する新RCA洗浄液である。コスト低減、工程数の削減に従来バッチ式では処理出来なかったウェハを枚葉で洗浄する方法に使用できる。片面のみを洗浄することが可能となり薄型ウェハやMEMSウェハ、デバイス付きウェハの洗浄に適している。

表1 研削・研磨・洗浄の一貫加工対応

	研削 (グラインド)	研磨 (ポリッシュ)	洗浄 (RCA)
A社	○	×	×
B社	×	○	○
C社	○	○	×
当社	◎	◎	◎

5. サファイア基板・SiC基板の加工最新動向

5.1 社会的ニーズ

パワー半導体メーカーや、センサー半導体メーカーからは、新素材のSiC基板を使用したデバイスを開発するため、従来の基板材料であるシリコンウェハ並みの高精度化・高品位化がSiC基板に求められている。また、現在は基板の供給問題から、小口径のウェハで開

発をおこなっているが、量産対応、低コスト化のためには大口径ウェハ(φ6、φ8インチ)の利用が必要となっている。

サファイア基板メーカー、デバイスメーカーからは、サファイアウェハの低コスト、高品位化の要求がある。LED用サファイア基板ではコストダウンのためφ6インチ以上の大口径ウェハでチップを製造すると考えられるが、従来より加工精度[厚み精度:GBIR(全体的平坦度)、SBIR(局所的平坦度)、表面粗さ:Ra、反り量]等を向上させ、歩留まりの向上を図る必要がある。また、表面弾性波SAWデバイスなどに使用されるサファイアR面ウェハの加工も同様の要求がある。

社会的ニーズに対応して産業界においても電気自動車の開発・実用化、家電製品や産業機器等の省エネ技術、スマートグリッド網技術等の開発が進められている。自動車では大幅な低燃費・低炭素化を目指してハイブリッド車(HEV)やプラグインハイブリッド車(PHEV)、電気自動車(EV)が開発され、国内ではHEVが販売台数の上位を占めるようになるとともに、電気自動車(EV)も小型商用車が市販され始めた。このような低炭素車は2次電池とモーターがキーパーツとなっており、より電力損失が少ないSiCを基板とした次世代型のパワー半導体の開発を大手メーカーが先頭に立って進めている。

太陽光発電などの再生可能エネルギーを効率的にスマートグリッド網に取り込むためには直流を交流に高効率で変換できるパワーコンディショナーが必要となる。その鍵を握るのがSiに代わりSiCを使った次世代型パワー半導体であり、電機メーカー大手各社がその実用化を競っている。また、産業機器分野では省エネ化する上でインバータが大きな役割を担っており、既に次世代型パワー半導体が採用され始めている。

5.2 技術動向

SiCやサファイアといった新材料は製造が難しくかつ高硬度・高脆性のため加工も困難である。そのため材料コスト・加工コストが高くなるといった難点があった。LED照明については、導入期を過ぎ成長期にあり、市場競争も激化、生産性を上げて低コスト化を図ることが最終メーカーの命題となっている。特に低価格を武器にする海外新興国との競争が熾烈化しており、低価

格化を進め競争優位を築くことが課題となっている。一方、次世代型パワー半導体については、導入期にあるといえる。この段階では、市場価格に近い価格を実現して、今後の普及促進を進めることが重要となってくる。ここ1~2年で材料製造技術が進み、6インチ口径のウェハを発売する報道もあり、従来の3、4インチ口径、より大口径のウェハを利用できる環境が整ってきている。このような技術動向を受けて、最終メーカーは、1枚のウェハからより多くのチップを製造できる大口径ウェハを利用すること以外に、ウェハの加工面精度を高めてエピタキシャル膜成形に適したエピレディー面に仕上げることで積層膜の形成不良を減らし、面平坦度(GBIR、SBIR)を上げてフォトリソプロセスでの不良率を下げるといった歩留まり向上策や、短納期化して在庫の最適化をはかる等、生産性を高めるためにいろいろな取組を進めて、製造単価を下げることに目が向いている。

5.3 遊離砥粒から固定砥粒へ

現在、SiCやサファイア等の高硬度材料に対する平坦化・薄化はラッピング研磨方法で加工している。遊離砥粒を流しながら研磨していくために砥粒の大きさを調整することで高硬度材でも平滑に仕上げるができるが、加工効率が悪い難点がある。スライス後ウェハの加工ダメージ除去、ウェハの平行度・厚み調整のための遊離砥粒ラッピング法が標準の加工方法である。バッチ方式で一度に大量のウェハが加工できるため、大量生産に向いている。また両面同時に加工することもでき、平行度が良好なウェハが得られる。加工に使用する研磨剤は、主にダイヤモンド砥粒が使用され、砥粒と水等を混合した液が使われラップスラリーと呼ばれる。ウェハの加工と同時に定盤自体も摩耗するため定期的に定盤平坦度の修正作業⁴⁾が必要となり、良好な加工精度を維持するためには定盤の管理に熟練が必要になる。

現在主流のラップ研磨は加工精度管理、大量のスラリー廃棄物、加工時間の短縮などの問題があり、ウェハの大口径化対応及び加工の自動化対応に適さない方法である。このため遊離砥粒の加工から固定砥粒のダイヤモンドホイールで加工する研削を取り入れ、加工効率を上げる取組が行われている(表2)。一部ラッピン

グ加工前の粗加工にバッチ式で研削できる専用の研削装置が実用化されている。固定砥粒の加工は、高速の加工、精度の向上、クリーンな作業環境の維持、大口径ウェハの枚葉式自動加工を実現できる方法である。このことにより我が国が強みを持つパワー半導体・LED用サファイア基板加工のコスト競争力の向上に大きく貢献できる。サファイア・SiC等の高硬度材料加工のプロセスイノベーションを実現してコスト削減を目指していく必要がある。

表2 遊離砥粒加工と固定砥粒加工

	長 所	短 所
遊離砥粒加工 (ラップ)	バッチ処理で生産性高い 良好な加工面が得られる(面粗さ、低加工ダメージ)	作業環境が汚くなる 自動化が困難 定盤精度維持に熟練必要 加工速度が遅い スラリー廃棄物が大量に発生
固定砥粒加工 (グラインド)	自動化が容易 加工速度が速い ウェハ1枚から加工できる 作業環境がきれい ロット内厚みバラツキ小さい	面粗さ、加工ダメージの低減が困難 ウェハの口径により、砥粒仕様、加工条件出しが必要 装置、砥石開発中

5.4 ダイヤモンドホイールでの加工

現在研削装置メーカー、砥石メーカーが、ラップ・ダイヤモンドラップ加工を固定砥粒加工に置き換えるため、装置の開発、砥石の開発を行っている。ラップ加工は、定盤とワークの間に研磨剤を流し込みながら加工するため、粒径 $1\mu\text{m}$ 以下の超微粒ダイヤモンド砥粒を使用しても加工可能である。ダイヤモンドで加工面粗さ $Ra:1\text{nm}$ 程度のミラー面を得られる。固定砥粒の場合は超微細砥粒を均一に砥石の表面に出したりすることが難しい。そのため高硬度材料の研削では、加工できずに砥石が表面を滑ったり、砥粒の脱落が多く磨耗が多くなったりなどの問題がある。特にサファイアウェハの微細砥粒領域(砥粒径 $5\mu\text{m}$ 以下)での加工が困難であり、ダイ

ヤポリッシュ並みの加工面を得ることが困難である。砥石の開発と、砥石にマッチングした研削装置を使用した固定砥粒加工で $Ra:1\text{nm}$ 以下を早急に実現することが望まれている。ダイヤモンドホイールを使用した研削加工(図2)は、高速加工、高精度加工、加工自動化を実現できる。低価格を武器とする海外新興国のラップ加工では実現できない高品位ウェハを1枚から大量生産に対応する自動グラインド研削加工を実現することで国内ビジネスを拡大することが可能である。

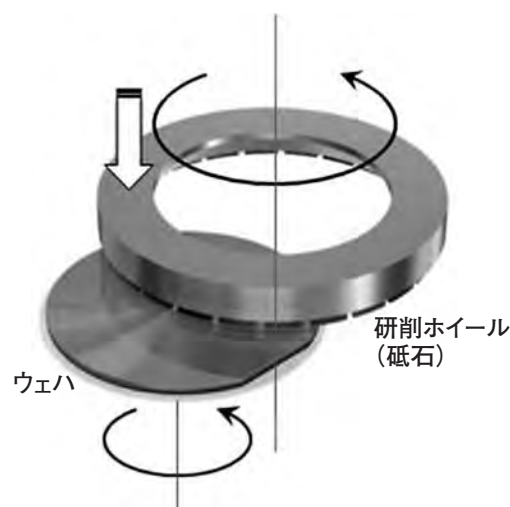


図2 インフィード研削
自転するウェハに対して回転した砥石を上から下降させ、指定した厚みになるまで連続して研削する方法。

6. サファイア基板のC面・R面

6.1 サファイアC面ウェハ

サファイアウェハにはC面ウェハ・R面ウェハなどがあり、それぞれ用途が異なる。サファイアC面はLEDに使われる青色LED(青色発光ダイオード)の材料であるGaN(窒化ガリウム)を成長させる基板として利用されている。LEDは長寿命、高信頼性である。しかしコスト面においては現状の電球・電灯において5~20倍の差があり、まだまだ大幅な普及には遠い現状であるが、今後は現状のサファイアC面4インチから6インチウェハが主流になるように、各サファイア基板メーカーが急ピッチで開発中である。

6.2 サファイアR面ウェハ

サファイアR面ウェハは、スマートフォン、タブレット向けの従来の化合物SAWデバイスに代わり、高周波特

性を向上できるデバイス用の基板である。またSOS(サファイア・オン・シリコン)デバイスも注目されている。R面サファイア基板の普及により、SAWデバイスが商品開発され製品化途上にある。今後もスマートフォンやタブレット系のPCが普及し無線LANやWi-Fiなどの普及は拡大する一方にあり、さらなる量産が見込まれる。

7. SiC 基板のSi面・C面

SiC ウェハが利用されるパワー半導体とは、直流を交流、交流を直流、周波数変換、昇圧・降圧などに使われ、効率よく電力変換する省エネルギーを担う仕事を行うデバイスである。

SiC は従来のSi パワーデバイスに比べ高温動作、耐環境動作、小型軽量化、高性能高効率化に優れ、シリコン基板パワーデバイスの限界を超える領域での性能が期待されている。

SiC ウェハの表面と裏面では、結晶面が異なりSi面とC面がある。一般的にパワーデバイスはSi面にデバイスが作られる。固定砥粒の研削加工では、Si面・C面で加工効率などは変化しない。しかしポリッシュ(CMP)加工ではSi面・C面で加工時間が大きく異なることが知られている。シリコンウェハのCMPは1 μ m/min程度の加工が可能であるが、SiC ウェハの場合、CMP加工は非常に遅くシリコンウェハの1/200~1/1000の加工量である。ウェハの大口径化で加工面積・体積が増加し、CMP工程に必要な時間の増加が予想される。最近では、1.5~10 μ m/h程度加工できるスラリーも開発されており、固定砥粒の加工面から直接CMPで仕上げが可能になると考えられ、ラップ・ダイヤモンドポリッシュ工程の削減・短縮が期待される。

8. SiC 基板・サファイア基板の洗浄

CMP後の洗浄は現在Siウェハの洗浄に使用されているRCA洗浄技術でおこなわれることが多いが、今後デバイス微細化の進歩と共に改善が必要である。前記した新RCA洗浄液など、枚葉式洗浄装置に使用できる洗浄液であれば、洗浄条件などの評価のコストもバッチ式に比較して低減できる。パーティクル、金属汚染レベルの向上もサファイア・SiC ウェハの大口径、デバイス

の微細化により要求される。透明基板のSiC・サファイアなどは表面検査装置も専用となりまた、検出できるパーティクルのサイズも0.3 μ m以下の検出が困難である。洗浄技術の向上と評価技術の向上も必要である。

9. おわりに

シリコンウェハを使用したデバイスから、次世代の半導体デバイスで有るワイドギャップ半導体を使用したデバイスの実現がLEDデバイスで始まった。同じ半導体製造の技術を利用したサファイア基板やSiC基板の加工技術の開発がおこなわれている。半導体製造工程でもウェハの研磨、研削などの部分は普段あまり注目されることが無い工程で有る。パッケージの小型化・薄型化にともなうデバイスウェハの薄板化、MEMSウェハなどの深堀エッチング、再配線などの要求があり、バックグラインド工程、ストレスリリーフ加工、ポリッシュ加工などの中間の工程が注目されることになった。シリコンデバイスの高機能化・多機能化により製造工程が複雑となり、ウェハ形状で加工できる最後の中間の工程で、より付加価値の高いデバイス作りに対応ができるかという課題がある。加工メーカーでは、1枚の試作から少量・多品種製品製造の生産効率化をおこなう必要がある。サファイア基板やSiC基板などを使用したデバイスも、シリコンデバイスと同様に高機能化、微細化が進むと考えられる。ウェハの研削(薄化)から研磨(ポリッシュ)、そして仕上げ洗浄を一貫で加工する技術が、製品の高付加価値を推進するキーポイントである。

参考文献

- 1) 萩本英二. はじめての半導体後工程プロセス. 東京電機大学出版局, 2011, 68-79.
- 2) 竹脇敏男. 半導体シリコンビジネスのすべて. 工業調査会, 1994, 163-182.
- 3) 宮崎正男. THE CHEMICAL TIMES. 2005, (198), 6-10
- 4) UCS半導体基盤技術研究会編. シリコンの科学. 株式会社リアライズ, 1996, 274-276.

イミンの不斉水素化反応による 光学活性アミン化合物の合成

Synthesis of optically active amine compounds by asymmetric hydrogenation of the imines

関東化学株式会社 技術・開発本部 中央研究所 第一研究室 室長 堤 邦彦

KUNIHICO TSUTSUMI

Group manager, Central Research Laboratory, Technology & Development Division, Kanto Chemical Co., Inc.

1. はじめに

光学活性化合物は、キラル医薬品や農薬、機能性材料の合成中間体などとして利用される。最近、世界で認証されたキラルな構造をもつ合成医薬品の70%以上が光学活性体であることから¹⁾、医薬品の分野における光学活性化合物の重要性がますます高まってきたことは明白である。また、従来ラセミ体として使用されてきた医薬品を光学活性体として上市するラセミスイッチも活発に行われている。数ある光学活性化合物の中で、光学活性アミン類は、図1に示す医薬品をはじめとする多くの有用化合物中に見られる構造であり、その効率的な製造方法の開発が強く望まれている。

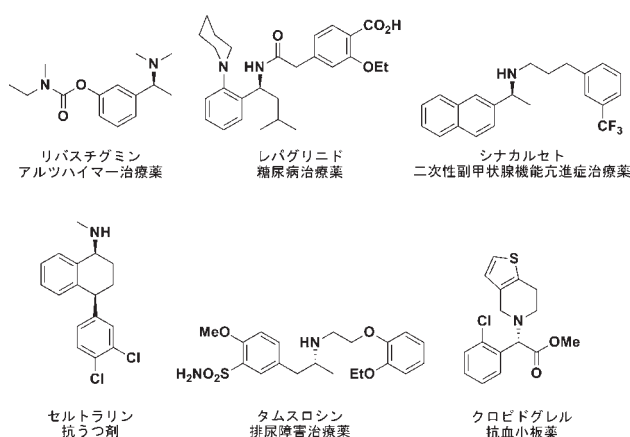


図1 光学活性アミン構造をもつ医薬品

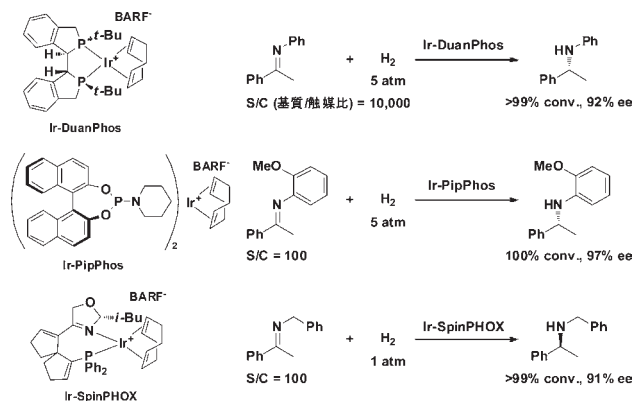
本稿では、最近当社が開発した分子触媒技術を利用した光学活性アミン化合物の合成に関して紹介する。

2. イミン類の水素化反応

光学活性アミン類の合成は、ラセミ体アミンの光学分割や、天然のキラルプールから誘導する方法などが知られているが、理論上収率が50%を超えない、望みの原料を入手するのが困難であるなど問題も多い。最近では、より直接的かつ高収率で光学活性アミンを与えるイミンの触媒的水素移動型還元反応や不斉水素化反応が報告されている。触媒的水素移動型還元反応では、ギ酸トリエチルアミン中、RuCl(Tsdpen) (arene) 型のキラル触媒により効率的に光学活性アミンを与えることが報告されている²⁾。また、等電子構造のロジウム触媒Cp*RhCl(Tsdpen)は高い活性を示し、S/C(基質/触媒モル比) = 200の条件ならば、わずか10分で反応が完結する³⁾。これらのキラルアレーンRuおよびCp*Rh触媒は、1位にアルキル置換基をもつテトラヒドロイソキノリンの反応では90%を超える高いエナンチオ選択性を示すが、鎖状のアセトフェノンのベンジルイミンに対しては立体選択性が十分でなく、RuCl[(S,S)-2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂SO₂dpen] (benzene) 錯体を用いると77% eeで、Cp*RhCl[(S,S)-Tsdpen] 錯体を用いた場合にはわずか8% eeでしか生成物が得られない。一方、イミン類の触媒的不斉水素化反応では、配位不飽和なIr錯体が高い性能を有することが知られている⁴⁾。例えば、スキーム1に示すように、Ir-DuanPhos錯体やIr-PipPhos錯体は、窒素上にフェニル基をもつアセトフェノニンミンをS/C = 10,000あるいはS/C = 100の条件で水素化し、それぞれ、92% ee、97% eeのアミンを与える^{4a, 4b)}。窒素上にベンジル基をもつイミンでは、Ir-SpinPHOX錯体を触媒に用いると、S/C = 100の条件で反応が完結し、91% eeのアミンが得られる^{4c)}。し

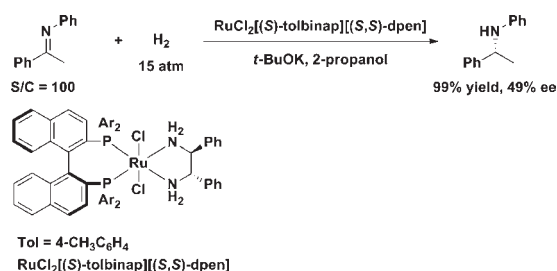
かしながら、触媒活性とエナンチオ選択性の両方を満足するような触媒は知られていなかった。

スキーム 1



光学活性ジホスフィンとジアミンを配位子とする Ru 錯体は、従来、ケトン類の優れた不斉水素化反応の触媒として用いられてきた⁵⁾。例えば、RuCl₂[(S)-xylbinap][(S)-daipen]錯体は、アセトフェンを9気圧の水素雰囲気下、塩基性2-プロパノール溶液中、S/C = 100,000の条件で水素化し、99% eeの(R)-1-フェニルエタノールを定量的に与える⁶⁾。しかしながら、これまで本錯体を触媒に用いた効率的なイミン類の不斉水素化反応は知られていなかった⁷⁾。スキーム2に示すように、塩基性2-プロパノール/*tert*-ブチルアルコール混合溶媒中、RuCl₂[(S)-tolbinap][(S,S)-dpen]錯体を触媒に用いる*N*-(1-フェニルエチリデン)アニリンの水素化反応では、S/Cはわずか100、エナンチオ選択性も49%にすぎない^{7c)}。

スキーム 2



イミン類の水素化反応が困難な理由として、基質や生成物が中心金属に強く配位して触媒を不活性化し、反応を阻害することが挙げられる。ジホスフィン/ジアミン-Ru錯体は一般的な錯体と異なり、Ruにジアミンが配位した配位飽和な錯体であり、イミン類の水素化反応において基質阻害や生成物阻害を受けにくいことが期待される。

ジホスフィン/ジアミン-Ru錯体によるケトンの水素化反応

は、図2に示すような六員環遷移状態を経て進行することが知られている^{8, 9, 10)}。

イミンの炭素-窒素二重結合は、ケトンの炭素-酸素二重結合に比べて分極

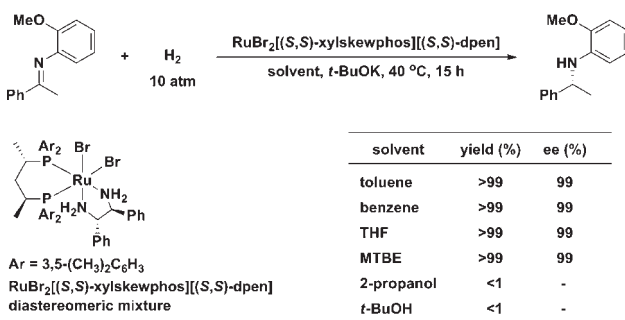


図2 六員環遷移状態

が弱い。このため、イミン基質に対してはプロトン性溶媒中では効率的な六員環遷移状態の形成ができず、反応性が低下することが予想された。そこで、非極性溶媒を用いれば遷移状態が安定化され、反応性が大きく向上するのではないかと考えた。また、エナンチオ選択性の改善は配位子を変更して調整できると考えた。上記の仮定に基づき、ジホスフィン/ジアミン-Ru錯体によるイミン類の不斉水素化反応の開発を目指した。

スキーム3に示すように、RuBr₂[(S,S)-xylskewphos]-(S,S)-dpen錯体を触媒に用いる2-メトキシ-*N*-(1-フェニルエチリデン)アニリンの水素化反応で溶媒効果を検証した。2-プロパノールや*t*-ブチルアルコールなどのアルコール溶媒中では、反応は全く進行しなかった。一方、芳香族炭化水素溶媒であるトルエンやベンゼン、あるいはTHFやMTBE(メチル *tert*-ブチルエーテル)といったエーテル系溶媒中では反応がすみやかに進行し、10気圧の水素雰囲気下、S/C = 1,000の条件で、99% eeの光学活性アミンが定量的に得られた¹¹⁾。

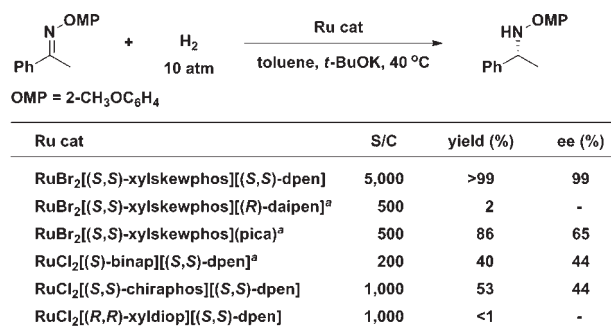
スキーム 3



スキーム4に示すように、トルエン溶媒中での水素化反応における、錯体構造の反応性への影響を調べた。RuBr₂[(S,S)-xylskewphos]-(S,S)-dpen錯体を触媒に用いた場合、10気圧の水素雰囲気下、S/C = 5,000の条件でも反応は完結し、99% eeのアミンを与えた。錯体中のジアミン配位子をDAIPENもしくはPICA(α -ピコリルアミン)に変えたXylSKEWPHOS錯体、またはジホスフィン配位子をBINAP、CHIRAPHOSもしくはXylDIOPに変えたDPEN錯体を用いて反応を試みたが、いずれの場合も反応性、エナンチオ選択性ともに大きく低下した。これよ

り、 $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-xylskewphos}][(S,S)\text{-dpen}]$ 錯体の特徴的な触媒性能が明らかとなった。

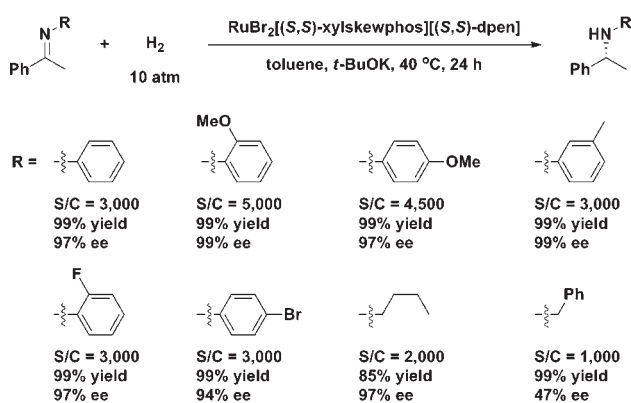
スキーム4



^aThe *N*-4- $\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$ imine was used as substrate.

スキーム5に示した反応条件下、基質適用範囲を調査した。窒素上の置換基はアリール基が最適であり、無置換のベンゼン環ばかりではなく、電子供与性のメキシ基やメチル基、また電子求引性のハロゲンが置換した基質においても、その置換位置によらず、いずれもS/C = 3,000~5,000の少ない触媒量で94~99% eeと高い光学純度のアミンが得られた。*N*-アルキル置換基質の場合では、速度が多少低下するものの、反応は高エナンチオ選択的に進行した。例えば、*n*-ブチル基をもつイミンでは、S/C = 2,000の条件で97% eeのアミンが85%の収率で得られた。ベンジル基をもつイミンでは生成物の光学純度が大きく低下した。

スキーム5



つぎに、図3に示すように、窒素上にOMP基をもつイミン類の不斉水素化反応を試みた。単純なアセトフェノンイミンは、50気圧の水素雰囲気下であれば、S/C = 20,000の条件でさえ90%収率で水素化されることから、非常に効率的に光学活性アミンが合成できることが明らかとなった。3'位または4'位に置換基をもつアセトフェノンイミンは、電子的効果

の異なるメキシ基や塩素基でも、高活性かつ高エナンチオ選択的に水素化が進行した。一方、2'位の置換基の立体的な影響は大きく、フッ素基であれば10気圧の水素雰囲気下、S/C = 1,500で91% eeのアミンを定量的に与えるものの、より嵩高いメチル基では反応性、エナンチオ選択性ともに大きく低下した。また、炭素鎖を伸ばしたブチロフェンイミンでも反応は問題なく進行した。ピリジル基をもつイミンやフェロセニル基をもつイミンでも反応は進行し、S/C = 500の条件で高い光学純度のアミンを定量的に与えた。ジアルキルタイプのイミンでは高いエナンチオ選択性は発現しなかった。

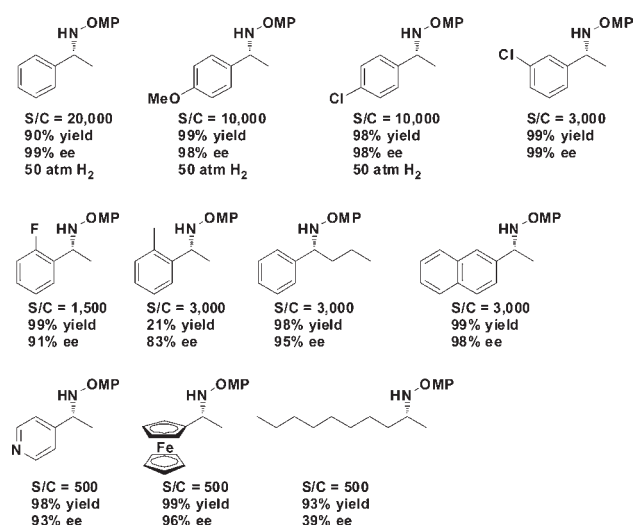
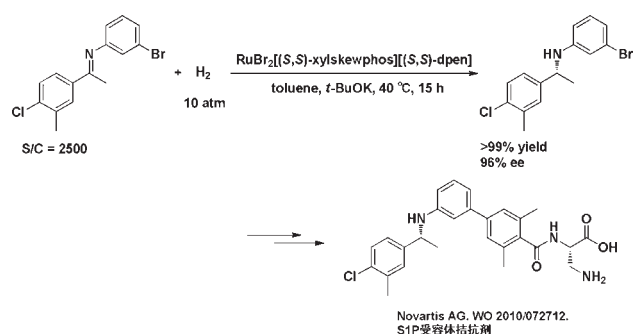


図3 様々な*N*-OMPイミン類の不斉水素化反応

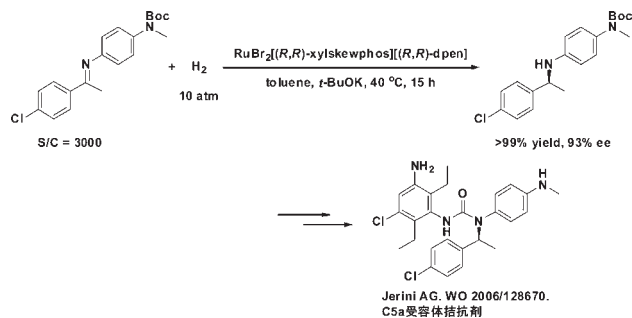
本反応を生理活性化合物の合成へ応用した例をスキーム6、およびスキーム7に示した。窒素上に3-ブロモフェニル基をもつイミンはS/C = 2,500の条件で水素化され、96% eeのアミンが定量的に得られた。本化合物は、臭素基を鈴木-宮浦クロスカップリングにより伸長することにより、S1P受容体拮抗作用をもつ化合物へと誘導することが可能である¹²⁾。

スキーム6



窒素上にN'-Boc-N'-メチルアニリンをもつ基質は、S/C = 3,000の条件で95% eeのアミンを定量的に与えた。本化合物は、窒素上に修飾することにより、C5a受容体拮抗作用をもつ化合物へと誘導できる¹³⁾。

スキーム7



以上のように窒素上にアリール基をもつ光学活性アミン類は、RuBr₂[(S,S)-xylyskewphos][(S,S)-dpen]錯体を触媒に用いるイミン類の不斉水素化反応により、極めて効率的に合成することが可能となった。本錯体は、試薬として販売しており、キログラム単位の要望にも応えている。また、水素化触媒を用いる光学活性化合物の受託製造や製法の受託開発にも応じている。

3. 謝辞

本稿に掲載したイミン類の水素化反応は、Synfactsに取り上げられた¹⁴⁾。この成果は、北海道大学 大熊毅教授のご指導を受けた賜物であり、厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 新開一郎 監修. キラル医薬品中間体ビジネスの展望. シーエムシー出版, 2002, 432p.
- 2) Uematsu, N.; Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 4916-4917.
- 3) Mao, J.; Baker, D.C. Org. Lett. 1999, 1, 841-843.
- 4) For selected studies using Ir catalysts, see: a) Spindler, F.; Pugin, B.; Blaser, H.-U. Angew. Chem. 1990, 102, 561-562; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1990, 29, 558-559; b) Morimoto, T.; Nakajima, N.; Achiwa, K. Synlett. 1995, 748-750; c) Tani, K.; Onouchi, J.; Yamagata, Y.; Kataoka, Y. Chem. Lett. 1995, 955-956; d) Blaser, H.-U.; Spindler, F. Top. Catal. 1997, 4, 275-282; e) Schnider, P.; Koch, G.; Prétôt, R.; Wang, G.F.; Bohnen, M.; Krüger, C.; Pfaltz, A. Chem. Eur. J. 1997, 3, 887-892; f) Zhu, G.; Zhang, X. Tetrahedron: Asymmetry 1998, 9, 2415-2418; g) Blaser, H.-U.; Buser, H.-P.; Coers, K.; Hanreich, R.; Jalett, H.-P.; Jelsch, E.; Pugin, B.; Schneider, H.-D.; Spindler, F.; Wegmann, A. Chimia 1999, 53, 275-280; h) Kainz, S.; Brinkmann, A.;

Leitner, W.; Pfaltz, A. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 6421-6429; i) Xiao, D.; Zhang, X. Angew. Chem. 2001, 113, 3533-3536; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 3425-3428; j) Moessner, C.; Bolm, C. Angew. Chem. 2005, 117, 7736-7739; Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 7564-7567; k) Dervisi, A.; Carcedo, C.; Ooi, L. Adv. Synth. Catal. 2006, 348, 175-183; l) Imamoto, T.; Iwade, N.; Yoshida, K. Org. Lett. 2006, 8, 2289-2292; m) Trifonova, A.; Diesen, J. S.; Andersson, P. G. Chem. Eur. J. 2006, 12, 2318-2328; n) Yamagata, T.; Tadaoka, H.; Nagata, M.; Hirao, T.; Kataoka, Y.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genet, J.P.; Mashima, K. Organometallics. 2006, 25, 2505-2513; o) Zhu, S.-F.; Xie, J.-B.; Zhang, Y.-Z.; Li, S.; Zhou, Q.-L. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 12886-12891; p) Cheemala, M. N.; Knochel, P. Org. Lett. 2007, 9, 3089-3092; q) Reetz, M. T.; Bondarev, O. Angew. Chem. 2007, 119, 4607-4610; Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 4523-4526; r) Li, C.; Wang, C.; Villa-Marcos, B.; Xiao, J. J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 14450-14451; s) Li, W.; Hou, G.; Chang, M.; Zhang, X. Adv. Synth. Catal. 2009, 351, 3123-3127; t) Han, Z.; Wang, Z.; Zhang, X.; Ding, K. Angew. Chem. 2009, 121, 5449-5453; Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 5345-5349; u) Mrcic, N.; Minnaard, A.J.; Feringa, B. L.; de Vries, J. G. J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 8358-8359; v) Hou, G.; Gosselin, F.; Li, W.; McWilliams, J. C.; Sun, Y.; Weisel, M.; O'Shea, P. D.; Chen, C.; Davies, I. W.; Zhang, X. J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 9882-9883; x) Hou, G.; Tao, R.; Sun, Y.; Zhang, X.; Gosselin, F. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 2124-2125; y) Baeza, A.; Pfaltz, A. Chem. Eur. J. 2010, 16, 4003-4009.

- 5) Reviews: a) Noyori, R.; Ohkuma, T. Angew. Chem. 2001, 113, 41-75; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 40-73; b) Ohkuma, T. Proc. Jpn. Acad. Ser. B. 2010, 86, 202-219.
- 6) a) Ohkuma, T.; Koizumi, M.; Doucet, H.; Pham, T.; Kozawa, M.; Murata, K.; Katayama, E.; Yokozawa, T.; Noyori, R. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 13529-13530; b) Ohkuma, T.; Koizumi, M.; Muñiz, K.; Hilt, G.; Kabuto, C.; Noyori, R. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 6508-6509; c) Matsumura, K.; Arai, N.; Hori, K.; Saito, T.; Sayo, N.; Ohkuma, T. J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 10696-10699.
- 7) For selected studies using Ru catalysts, see: a) Oppolzer, W.; Wills, M.; Starkemann, C.; Bernardinelli, G. Tetrahedron Lett. 1990, 31, 4117-4120; b) Abdur-Rashid, K.; Lough, A. J.; Morris, R. H. Organometallics 2001, 20, 1047-1049; c) Cobley, C. J.; Henschke, J. P. Adv. Synth. Catal. 2003, 345, 195-201.
- 8) Reviews: a) Noyori, R.; Ohkuma, T. Angew. Chem. 2001, 113, 41-75; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 40-73; b) Ohkuma, T. Proc. Jpn. Acad. Ser. B. 2010, 86, 202-219.
- 9) Sandoval, C. A.; Ohkuma, T.; Muñiz, K.; Noyori, R. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 13490-13503.
- 10) a) Arai, N.; Azuma, K.; Nii, N.; Ohkuma, T. Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 7457-7460; b) Arai, N.; Akashi, M.; Sugizaki, S.; Ooka, H.; Inoue, T.; Ohkuma, T. Org. Lett. 2010, 12, 3380-3383.
- 11) Arai, N.; Utsumi, N.; Matsumoto, Y.; Murata, K.; Tsutsumi, K.; Ohkuma, T. Adv. Synth. Catal. 2012, 354, 2089-2095.
- 12) Novartis AG. Angst, D.; Bollbuck, B.; Janser, P.; Quancard, J. PCT Int. WO2010/072712 A1. 2010-07-01.
- 13) Jerini AG. Schnatbaum, K.; Scharn, D.; Locardi, E.; Polakowski, T.; Richter, U.; Reineke, U.; Hummel, G. PCT Int. WO2006/128670 A1. 2006-12-07.
- 14) Synfacts. 2012, 8, 1229.

新・私の古生物誌(9)

New Series of My Paleontological Notes (9)

— 生きている化石チョウザメ類 —

— *Sturgeons as Living Fossils* —

医学博士 福田 芳生
M. Dr. YOSHIO FUKUDA

1. はじめに

現代型のチョウザメは、モンゴルの今から約1億2500万年前の白亜紀に入ったばかりの頃に、初めて登場しました。それ以来、ほとんど姿形を変えることなく、現在も生き続けています。

名前こそチョウザメとなっていますが、れっきとした硬骨魚類の一員です。内臓器官は、原始的な古代魚ポリプテルスやアミアにそっくりです。冷やしたキャビアを真珠貝のスプーンで掬う前に、この謎に満ちたチョウザメの身体の仕組、生態、化石について知ることにも一興でしょう。

2. チョウザメの身体を探る

2.1 チョウザメの分類

まずチョウザメの分類学的な位置から始めましょう。チョウザメの仲間は現在チョウザメ科4属24種、ヘラチョウザメ科2属2種が知られています(図1のa~b)。

分布は北半球の湖沼や大小の河川、沿岸域の浅海です。チョウザメのグループはタイやヒラメと同様、硬骨魚類の一員です。分類学では条鰭魚綱、軟質亜綱に入れられています。条鰭魚綱というのは、現在最も繁栄している硬骨魚全体を指します。そのなかで、チョウザメの仲間は脊柱が軟骨質で構成されているので(図2)、軟質亜綱ということになります。

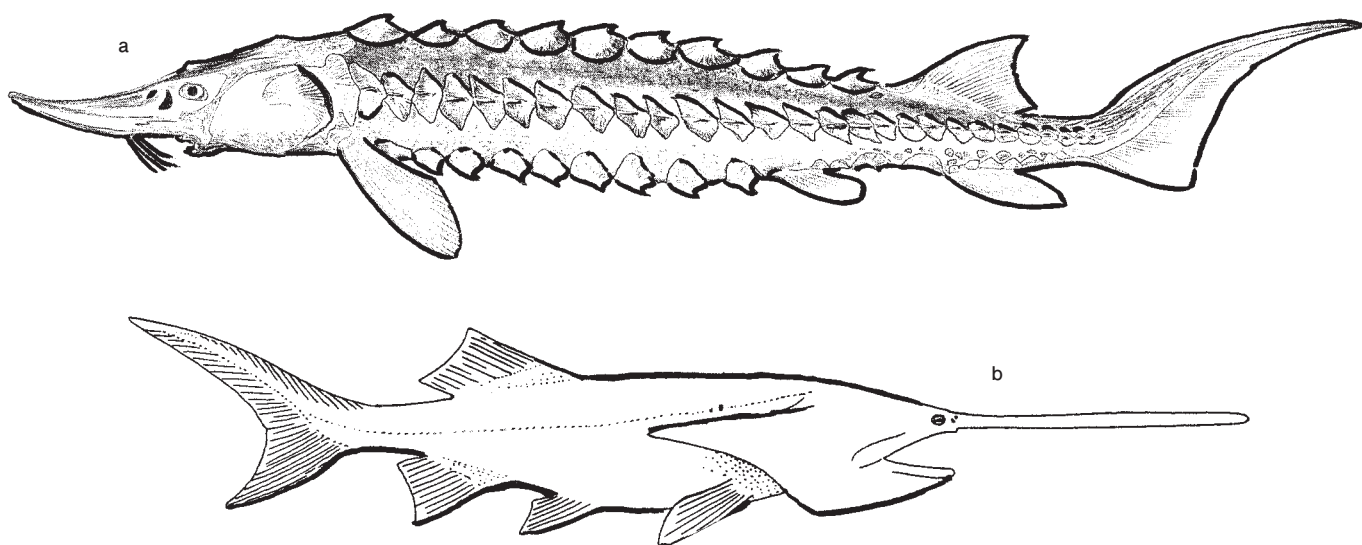


図1 現生の軟質亜綱チョウザメの仲間。aは板状硬鱗の発達したバルチックチョウザメ。幅の広い腹部に2列並んでいるので、計5列ということになる。bは特異な姿と食性を持つヘラチョウザメ(aはB.G. ガーディナー、bはM. ジョリーによる)。

体長は2メートルから3メートル前後、重量も50～100キログラムが平均的な数値です。なかには体長8メートル、重量も1トンを優に超えるような大物もいます。

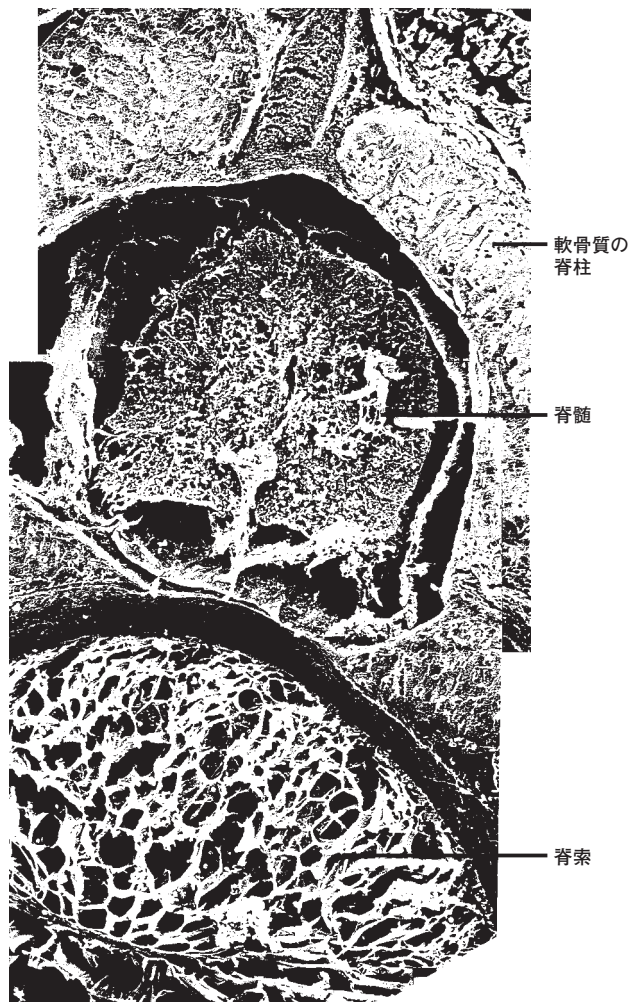


図2 チョウザメ稚魚の脊柱断面を示す電子顕微鏡像

2.2 チョウザメの身体の特徴

チョウザメは、どうしてサメと呼ばれるようになったのでしょうか。それは身体つきがサメに似ていることによっています(図1のa)。まず、尾鰭の形が上下で異なり、上方の鰭が大形で、脊柱の末端が入り込んでいます。このような尾鰭を指して、異尾あるいは不等尾と呼びます。

この異尾は古生代の硬骨魚全般に見られる特徴です。鰭は対をなす大形の胸鰭、1対の腹鰭やしり鰭と続き、背鰭は身体のずっと後方に位置しています。吻部は尖っていて、口は下顎腹側の後方にあります。口内には全く歯がありません。

消化管は螺旋状をしていて、サメ型です(図3)。一方、頭部は頑丈な硬骨で構成されています。脊柱は軟骨質です。サメは骨格の総てが軟骨からなっています。そして、サメには存在しない立派な鰾(うきぶくろ)があります。サメは肝臓に油を貯えて、浮力をつけています。その油を精製したものが肝油です。

以上のようにチョウザメの仲間は、体型こそサメに似ていますが、その本体は硬骨魚類ということになります。古生代の硬骨魚類の体表は、びっしりとコズミン鱗で覆われています。でも、脊柱は軟骨質というのが極く普通です。

チョウザメ科では、体表にチョウの羽に似た大形の硬鱗が5列並んでいます(図1のa)。チョウザメの大形の硬鱗を特に板状硬鱗と呼びます。サメ型の体形と、前記の特異な鱗を組合わせて、チョウザメと名付けられたのです。

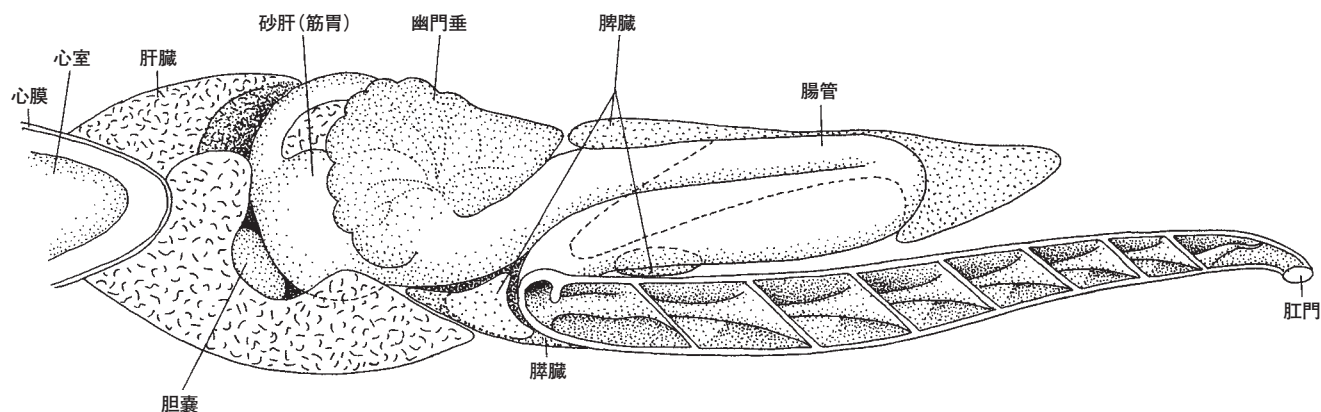


図3 チョウザメの消化器官(M.ジョリーによる)

2.3 チョウザメの鱗

ここで、チョウザメの持つ硬鱗について少し説明しましょう。まず硬鱗の1種コズミン鱗ですが、その横断面を調べてみましょう。鱗の最下層に緻密な層板状骨質が、次いで多孔質の骨層、そして象牙質層、鱗が水に接する最上部を、歯のエナメル質に似たエナメロイド層が覆います(図4)。これがコズミン鱗の基本的な構造です。

どうして、コズミン鱗という名前が付いたのでしょうか。象牙質層をコズミン層と呼び、それが特に厚いので、コズミン鱗となったのです。古生代に栄えた魚に極く普通に認められます。

今では“生きている化石”の代表シーラカンスやハイギョの体表に存在しています。いよいよチョウザメの硬鱗です。硬鱗は一名、ガノイン鱗とも呼ばれ(図5のa~c)、象牙質層や骨層が極端に薄くなったり、消失しているものがあります。その結果、最下層に位置する層板状骨質の表面にエナメロイド層が乗ることになります(図5のc)。エナメロイド層を指してガノイン層と呼ぶので、ガノイン鱗と表記されることがあります。チョウザメの板状硬鱗やレビソステウスの硬鱗が、その好例となっています。そして、硬鱗が光沢を帯びているのは、エナメロイド層のお陰です。

2.4 チョウザメの脳と感覚器

チョウザメの頭部には1対の小さな眼、その前方に鼻孔があります。体側には水流の方向や強さを知る側線が、体の長軸に沿って走ります。脳は嗅脳や終脳(大脳)はやや大形ですが、視覚を司る視葉や運動に関与する小脳は貧弱で、チョウザメの動きが緩慢なことと関連しています。

そして、下顎腹側の後方、口の前方に4本のひげがあります。このひげについて、筆者は以前電子顕微鏡で調べたことがあります。ひげの表面は全体に皺(しわ)の多い感じです。そして、火山のような突起が多数認められます。その頂上に丸い穴が口をあけています(図6のa~b)。それは水中の化学物質を検出する、味蕾の開口部に当たります。

ひげの横断面を見ると、軟骨質の太い支柱に気がきます。これはタラのひげと同様で、屈曲性に乏しいことを意味します。チョウザメは餌を求めて、水底の泥土の表面をひげで探るとい訳です。

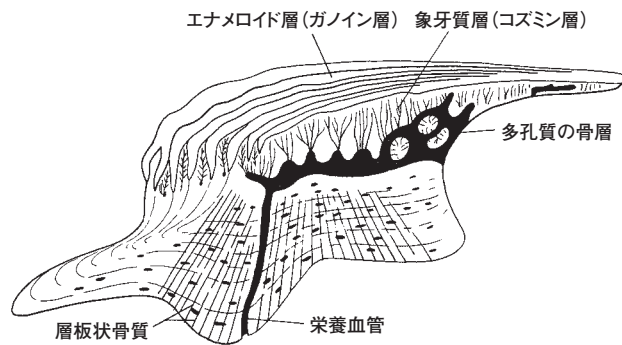


図4 約3億7000万年前のデボン紀後期に出現した原始的な硬骨魚ケイロレビスの鱗断面。典型的なコズミン鱗の構造を持つ(H.アルディングーによる)。

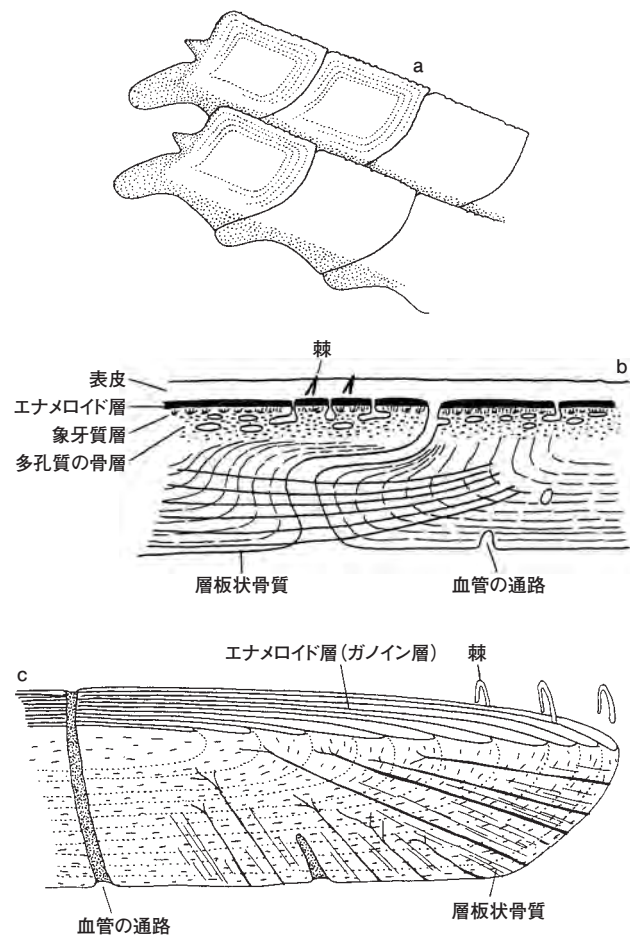


図5 現生の古代魚ポリプテルスとレビソステウスの硬鱗(ガノイン鱗)
aはポリプテルスの体表を覆う硬鱗の一部。bはaの断面。cはレビソステウスの硬鱗の断面。層板状骨質の上に厚いエナメロイド層が重なる、典型的なガノイン鱗の例(図は全てT. ケールによる)。

3. チョウザメの生態

3.1 チョウザメの食物と摂餌法

チョウザメは動物食です。水底に潜むエビやカニなどの甲殻類、貝類、ゴカイ類、小魚です。淡水性のものでは、水生昆虫とその幼虫が加わります。

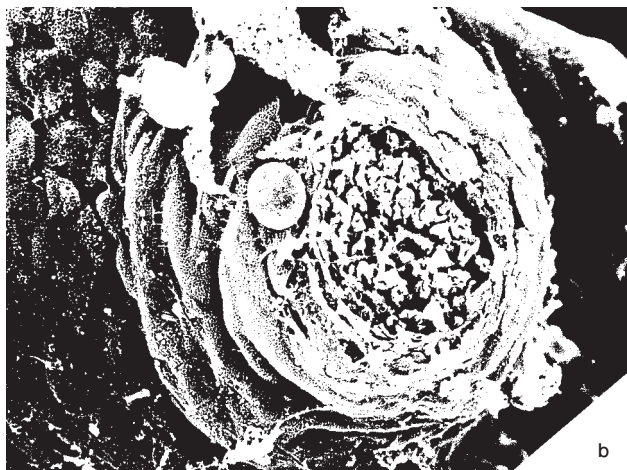
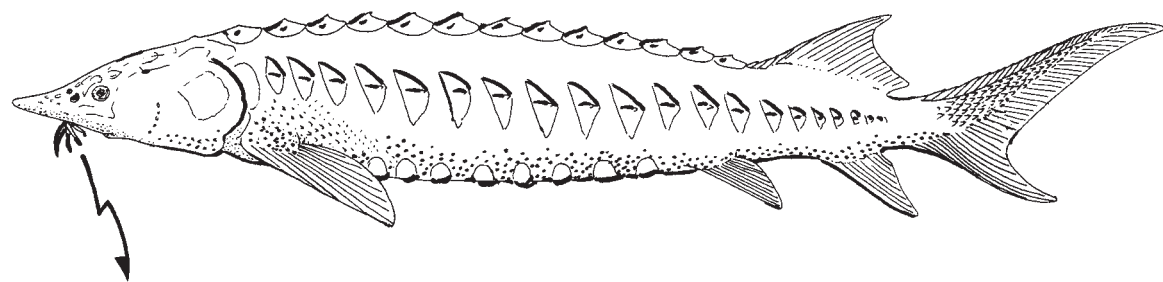


図6 チョウザメの口裂前方にあるひげの電子顕微鏡像。aはひげの表面を低倍率像で示す。火山のような突起が分布する。bは突起頂上にある味蕾の開口部。

口内には全く歯がありません。まず、前記の味蕾を備えたひげで獲物を探知すると、口をずっと下方に突出させて、まるで掃除機のように餌を吸い込みます(図7)。丸呑みと考えれば良いでしょう。食道を経た餌は、ループ状の胃に入ります。

胃の末端(幽門部)に、分厚い筋層を伴った膨大部があります(図8)。それは鳥類の「砂肝(すなぎも)」と同様な機能を持っていて、筋肉の力で食物をギュッと押し潰し、ペースト状にします。それを螺旋状の腸管に送り込んで、栄養分を吸収します。チョウザメが歯無しでも困らないのは、特別な「砂肝」(筋胃)を持っているからなのです。

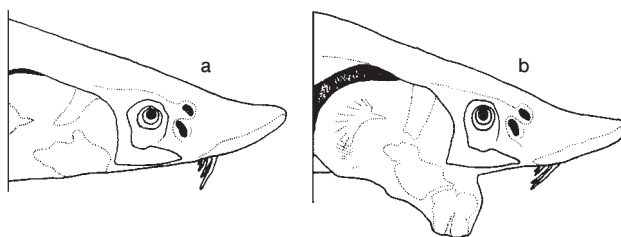


図7 チョウザメの摂餌法。aは水底で獲物を探している様子。bは獲物を発見し、口をずっと下方に突出させ、吸飲しようとしている(W.E. ベミスほかによる)。

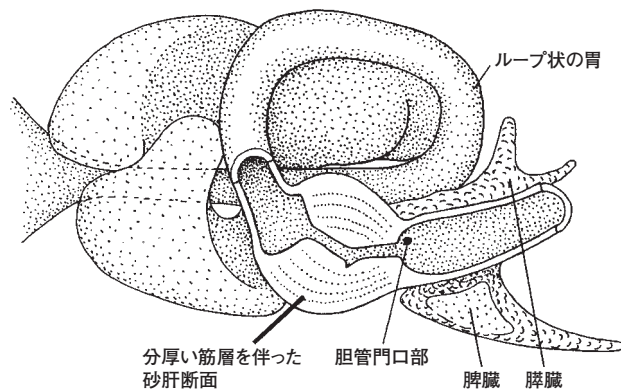


図8 チョウザメの砂肝断面とループ状の胃を示す(M. ジョリーによる)。

3.2 昔北海道はチョウザメの大漁場だった

北海道中央部の滝川市江部乙町(えべおつちょう)は、石狩川の中流域にあります。ジャーナリストの平田剛士氏によれば、町名はアイヌ語の「ユーベ・オツ」から命名されたそうです。アイヌの言葉でチョウザメをユベとかユーベと呼びます。「ユーベ・オツ」は、チョウザメが沢山生息しているという意味です。

似たような地名は北海道各地に残っています。明治中頃まで、北海道の河川でチョウザメの姿を見かけることは、少しも珍しくなかったそうです。3メートル近い大物を捕獲したという記録があります。

近年、北海道のチョウザメの姿が消えたのは、河川の改修工事やダムの建設により、産卵に適した深い淵が、無くなったことが原因しているそうです。本州の河川でも、極く稀に網に掛ったというニュースに接することがあります。それは海から遡上して来たものでしょう。

3.3 純淡水生のチョウザメ

チョウザメには、大河川や湖で一生を終える種類があります。それは淡水生のチョウザメで、3種類が知られています。有名なものに、北米の五大湖に生息するミズミチョウザメがいます。これは淡水生のチョウザメでは最大種です。体長2.7メートル、重量も100キログラムを超えます。

3.4 チョウザメの繁殖と成長

チョウザメの多くは餌の豊富な海で生活します。毎年5～6月になると河川を遡上し、流れのある砂礫底に産卵します。水温は16℃から18℃が最適です。

繁殖期に入ると、オスのしっぽが大形化します。それはメスを獲得するため、他のオスを追い払う必要から生じたという説があります。ロシア各地の大河やカスピ海に生息する最大種のチョウザメ、ベルーガは体長8.6メートル、重量1300キログラムにも達し、1回に700万粒もの卵を産むそうです(図9)。

親魚は産卵を終えると、海に戻ります。これを産卵回遊と呼びます。海に戻るまで、親魚は食を断ちます。世界3大珍味の1つキャビアは、このベルーガの卵が最良とされ

ています。それも河口付近で捕らえたベルーガから採卵し、塩漬けにしたものです。

河床に産卵した卵は、1週間ほどで孵化します。成長はひどくゆっくりしたもので、体長1メートルになるまで4年近くかかります。オスは14才で成熟し、メスは20才でようやく1人前です。

チョウザメは他の魚と比較すると、驚くべき長寿と申せましょう。と言うのは、多くの魚は5年から10年で一生を終えます。30～40才のチョウザメというのは極く普通で、なかには100才を超えるものもあるそうです。

キャビアがあまりにも有名であるため、肉の方はすっかり忘れられています。でも、チョウザメの肉は適度な脂肪分があって、大変美味なのだそうです。一度御賞味あれ!!

4. 化石の記録

4.1 最古のチョウザメ

ドイツ南部の都市シュツットガルトの近くに、ホルツマーデンという小さな町があります。このホルツマーデン一帯は、今から約1億9000万年前のジュラ紀初期の黒色頁岩層からなっていて、保存の良い魚竜化石を多産することで有名です。

当時ホルツマーデン地方は、ヤシの茂る亜熱帯性気候下にあり、巨大な入江であったと考えられています。多種多様な魚類の他に、イリエワニや翼竜の化石が発見されています。

それらの化石は、ホルツマーデン・ブーフという題の立派な写真集に網羅されていて、地元の博物館に足を運ぶと、入手することができます。1858年にホルツマーデンの頁岩層から最古のチョウザメ、コンドロステウス・ヒンデンブルギイの化石が発見されました(図10のa)。魚は全長3メートルほどあります。

1895年に大英博物館のウッドワード博士が詳細な研究を行い、復元図を発表しています(図10のb)。体形は現在のチョウザメに似ていて、頭部は硬骨からなり、脊柱は軟骨で構成されているため、化石では消失しています。尾鰭は上下の形が異なる異尾です。

ところが、チョウザメのトレードマークとも言うべき板状硬鱗は全く認められません。頭部腹側にやや大きな口があり、その後方に明瞭な顎骨が存在しています。顎骨が口裂の後方にあるということは、自在に口を突出できる構造

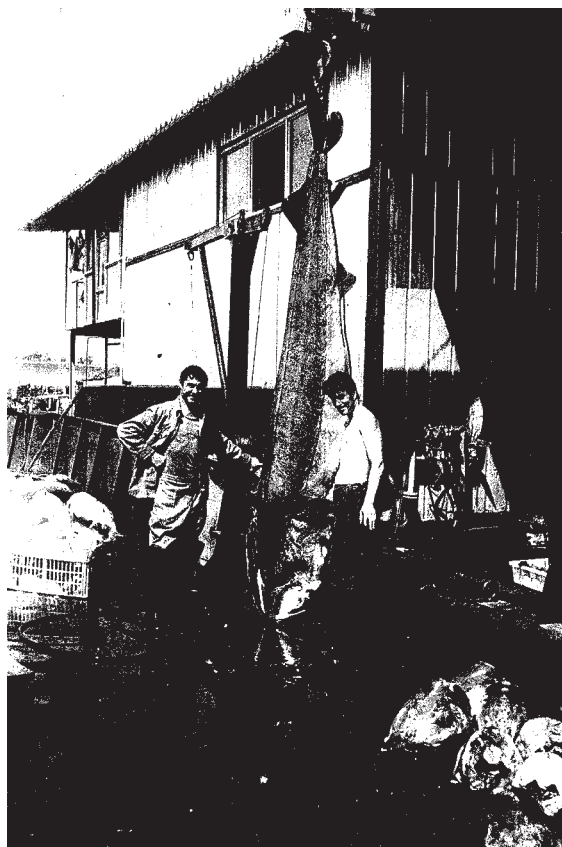


図9 シベリアのアムール河で捕獲された巨大なベルーガ。右下に切断された頭部が山積みされている(V. スピルスキによる)。

と申せましょう。

この顎骨をいくら調べても、かつてそこに歯があった痕跡を見出すことは、できなかったそうです。恐らく、現生のチョウザメのように口を突出させて、獲物を丸呑みにし、“砂肝(すなぎも)”で押し潰していたのでしょう。このジュラ紀初期のチョウザメ、コンドロステウスは現在チュービンゲンの地質・古生物博物館に展示されています。

4.2 大恐竜時代のチョウザメ

中国北東部にジュラ紀末から白亜紀初期(今から1億2500万年前)にかけて堆積した、太古の湖の地層があります。そこから1965年になって、驚くほど保存の良いチョウ

ウザメの化石が発見されました。化石は古生物学者リュウとザオ両博士によって専門誌に報告されました。

それはパイピアノステウス・パニイと命名され(図11のa)、全長2メートル近いものから、3メートルを超えるものまであります。1996年になって、グランデとベミス博士はパイピアノステウスの復元図を発表しました(図11のb)。この魚はジュラ紀初期のコンドロステウスと同様、板状硬鱗がありません。

立派な顎骨を備えた口が、通常の硬骨魚のように頭部前方に開いています。それは古生代に栄えた硬鱗魚類(図12のa~b)やグリーンランドから発見された、今から約

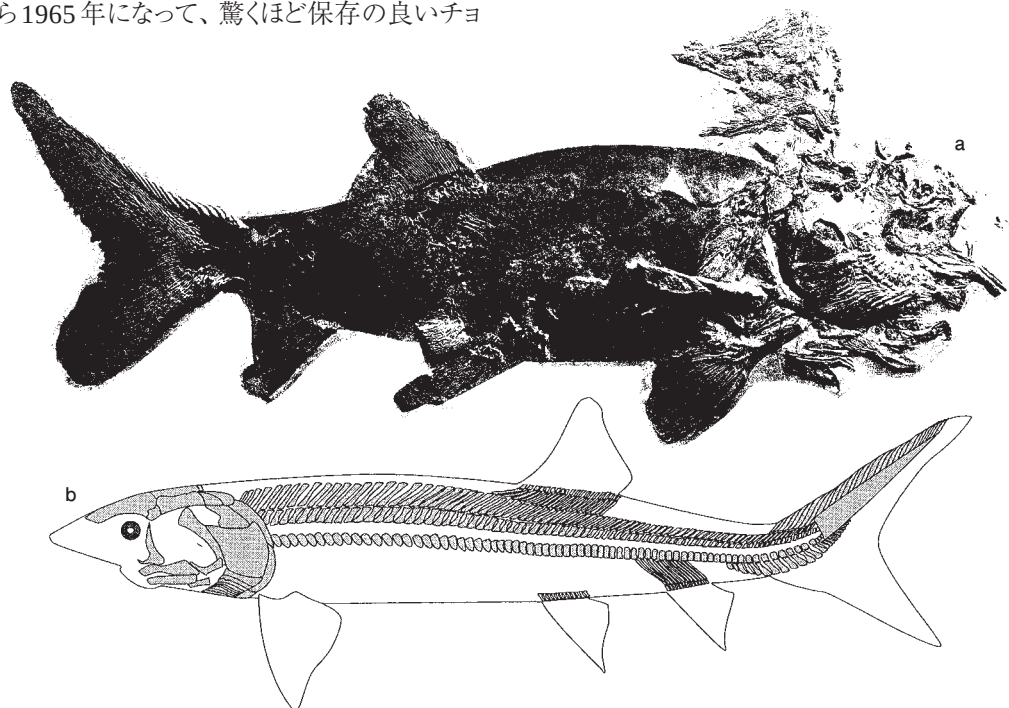


図10 ジュラ紀初期の最古のチョウザメ、コンドロステウス・ヒンデンプルギ。aは化石全形。体長2.9メートルある。bは復元図(aはB.ハウフとR.B.ハウフ、bはA.S.ウッドワードによる)。

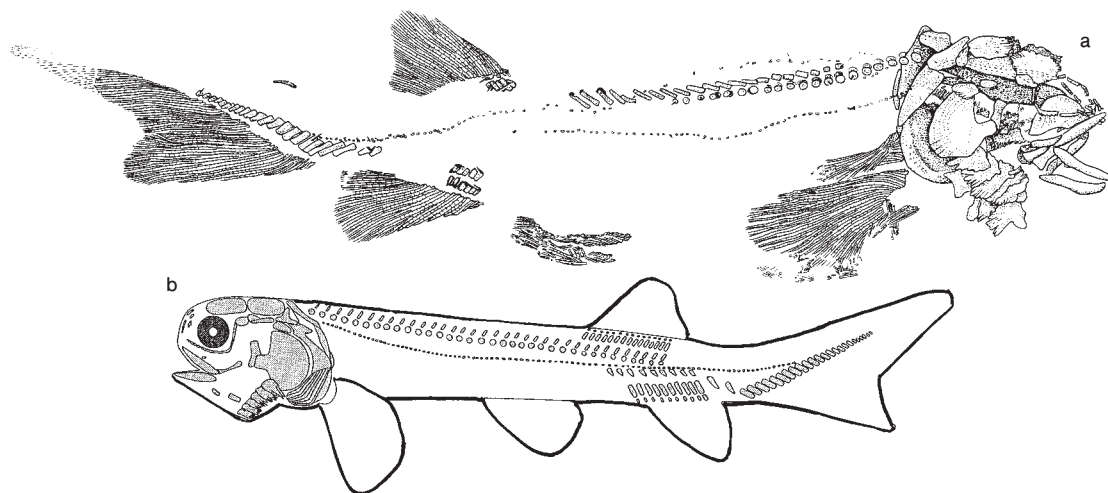


図11 大恐竜時代のチョウザメ、パイピアノステウス・パニイ。aは全形を残す化石のスケッチ。体長3.2メートルある。bは復元図。図中の灰色の部分は骨格(図は全てL.グランデとW.E.ベミスによる)。

2億4000万年前の三畳紀初期(中生代の始め)のビルゲリアにかなり近い身体つきをしていると申せましょう(図12のc)。

このペイピアノステウスの化石を再検討したマサチューセッツ大学のベミス博士のグループは、保存されている鰓(えら)の支持骨や口腔内の微細な櫛状の突起(専門用語で鰓耙(さいは)と呼ぶ)に注目し、現生のヘラチョウザメに近い食性を持っていたと考えています。ちなみにヘラチョウザメは、鰓耙を用いてプランクトンを濾過摂取します。

4.3 現代型のチョウザメ

最後にモンゴルの今から約1億2500万年前の白亜紀初期のチョウザメ、スティコプテルス・ポポビイについて述べることにします(図13)。このスティコプテルスはロシアの古生物学者ヤコレフ博士によって、1986年に初めて世に出た新顔です。

化石は全長56センチメートルあり、現物はモスクワの古生物博物館に収蔵されています。

今迄知られている化石種のチョウザメに比べると小型ですが、頭部前方は尖っていて、その腹側後方に口があり、体表に5列の板状硬鱗を認めることができます。

その様子は、現生のチョウザメとほとんど変わる所がありません。スティコプテルスこそ、チョウザメ類の直系と申せましょう。このスティコプテルスが、北半球全域に勢力を拡大して行ったのでしょう。

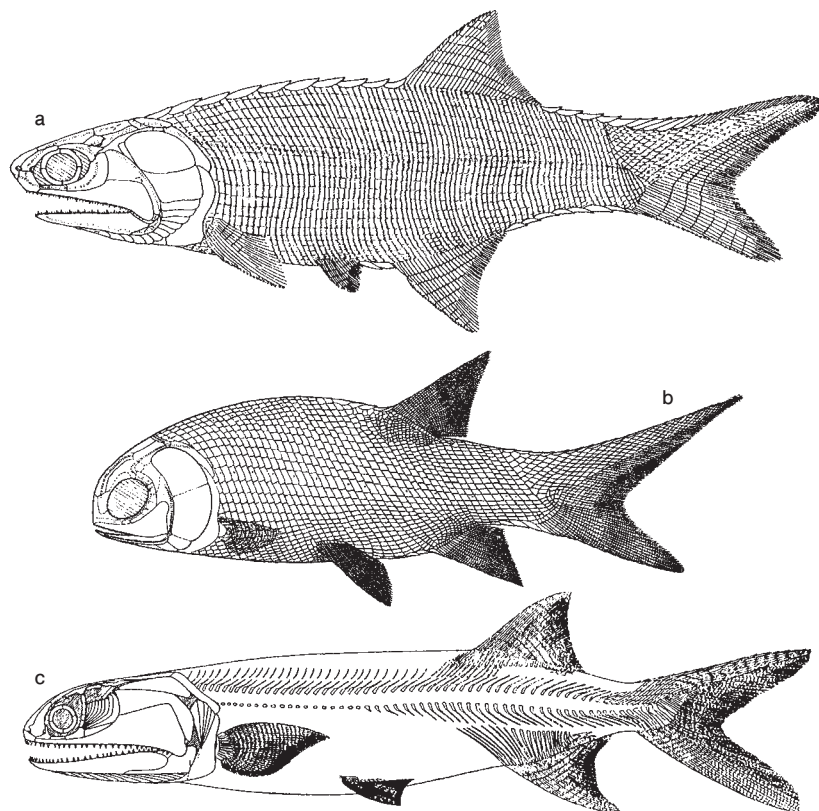


図12 古生代から中生代初期の硬鱗魚類。大恐竜時代のチョウザメ、ペイピアノステウスは、太古の硬鱗魚類に近い身体つきをしていた。aは今から約3億7000万年前(古生代デボン紀後期)に栄えたミア。bは2億9000万年前(石炭紀後期)のボウルボネラ。cは2億4000万年前(三畳紀初期)に出現したビルゲリア。魚はいずれも体長20センチメートル未満の小型種(aはB.G.ガーディナー、bはC.ポーリン、cはE.ニールセンによる)。

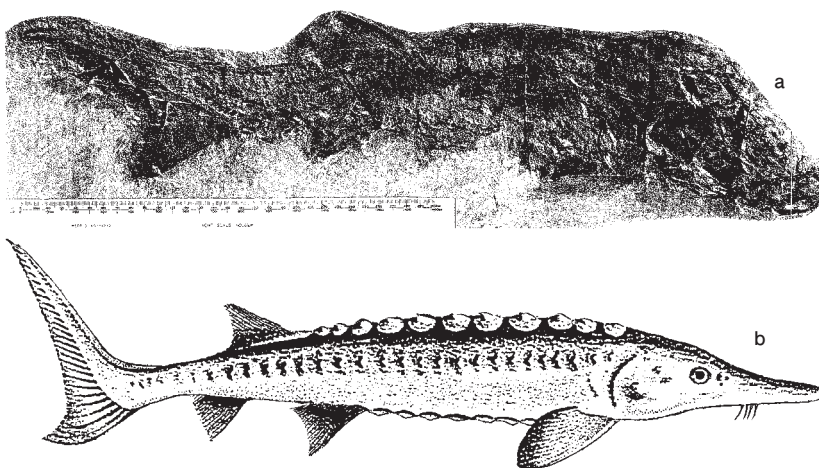


図13 モンゴルの白亜紀初期のチョウザメ、スティコプテルス・ポポビイ。aは化石で、体長56センチメートルある。bは復元図。体表に5列の板状硬鱗が並び、現生のチョウザメとほとんど変わる所が無い(L.グランデとW.E.ベミスによる)。

5. 終わりに

チョウザメと言えば、誰しも世界3大珍味の1つキャビアを頭に思い浮かべることでしょ。ところが、チョウザメとはいかなる魚なのか、どんな生活を送っているのか、ほとんど知られていないのが現状でしょう。

今やチョウザメは、乱獲や密漁、水質汚染などの悪条件が重なって、絶滅に瀕しています。この愛すべきチョウザメについて、今回の記事が読者の皆様の御理解を深める切っ掛けとなれば幸いです。次回は奇妙な姿と特異な食性を持つヘラチョウザメについて述べることにします。

感染症四方山話(5):菌血症・敗血症-その1

Various Topics concerning Infectious Disease (5) bacteremia and sepsis - part 1 -

順天堂大学医学部 感染制御科学/細菌学/総合診療科学 准教授 菊池 賢

KEN KIKUCHI, MD, PhD.(Associate Professor)

Department of Infection Control Science, Department of Bacteriology, Department of General Medicine,
Faculty of Medicine, Juntendo University

従来、敗血症(sepsis)の概念は、septicemia、即ち、感染徴候を伴う菌血症(bacteremia: 菌が血液から証明されること)を指すことが多かった。しかし、血液培養の陽性率は概ね10-20%であり、septicemiaを疑っても菌血症が証明できないケースは多く、今日では、1992年にBoneらが提唱したsepsisの定義:「疑いも含んで感染症により引き起こされる全身炎症反応 systemic inflammatory response syndrome: SIRS」が広く受け入れられている¹⁾。菌血症による感染病態を「血流感染: blood stream infection」とする呼称もカテーテル関連血流感染: catheter-related blood stream infectionのように定着した。血液培養から検出された起炎菌に対してはもちろん、SIRSの原因特定は必須であり、血液培養の存在意義がゆらいでいる訳ではない。

近年は有り難いことに、感染症を目指す若い臨床医が増え、血液培養の実施件数が欧米並みになっている病院も見られるようになってきた。血液培養採取時の汚染の可能性を排除するための2セット施行も感染症医のいる臨床現場では大分、定着してきた。血液培養の手法自体に大きな変化はないが、MALDI-TOF MSやFISH, PCRなどの同定手法により、血液培養で陽性になった検体から、迅速に菌種の同定を行うばかりでなく、*mecA*, *vanA*, *vanB*などの特定の薬剤耐性遺伝子を検出する試みも実施されるようになってきている。まだまだ、血液培養に寄せる期待は大きい。

以前の四方山話にも書いたように、私が感染症に関わる最初のきっかけが「血液培養」だったこともあり、血液培養には様々な思い出、思い入れがある。

今回、及び次回は、私が今まで経験した菌血症、敗血症の中から、考えさせられた症例について取り上げてみたい。

症例1 59歳の男性

直腸がん及びその肝転移で低位前方切除術、肝区域切除術を受け、外来で抗がん剤を投与されていた。最初の手術から2年後に手術吻合部での直腸がんの再発、肺転移が発見され、吻合部の局所再発部位の切除術を施行された。再手術の3ヶ月後に40℃の発熱が出現し、20日以上39℃を越える発熱が続いていた。白血球16200/mm³, CRP 7.9 mg/dlと炎症所見も認められる。cefmetazoleを投与すると解熱するが、すぐに40℃の発熱を繰り返す。血液培養を採取したところ、グラム陽性桿菌が検出された。しかもこの菌はvancomycinを初め、多くの抗菌薬に耐性を示していた。ここで、検査室から相談があった。「グラム染色でとても染まりにくい、変な陽性桿菌が培養ボトルから生えています。迅速感受性試験ではほとんど効く抗菌薬がなく、vancomycinにも耐性です。何でしょうか?」。血液培養ボトルのグラム染色像を図1に示す。確かに桿菌といえばそうなのかも知れないが、グラム染色性自体がはっきりしない。通常、血液培養から検出されるグラム陽性桿菌で思い浮かべるのは*Bacillus*か*Corynebacterium*である。*Bacillus*なら汚染菌の可能性がある。末期がん患者に併発した菌血症とすると*Listeria*もある。しかしどうも眞面目に見ても*Listeria*はあり得ない。確かに*Listeria*は短い桿菌で、たまにグラム陽性球菌と間違われることがあるが、グラム染色で染まりにくいことはない。多くの抗菌薬に耐性を示すというのも変だ。3日程すると、血液寒天上に図2のようなコロニーが生えてきた。確かに*Corynebacterium*には発育が若干遅いものもある。*Corynebacterium striatum*, *Corynebacterium jeikeium*のように多剤耐性の菌はカテーテル関連血流感染からはよく分離される。しかし、こ

れらでさえ、vancomycin 耐性はほとんど知られていない。vancomycin 耐性 *Corynebacterium* なら大変なことだ。Etest で MIC を確認してみた(図3)。確かに vancomycin, teicoplanin いずれにも全く阻止円が形成されない。いったい何だろう。

ちょっと待て。ここで私の脳裏にあることが閃いた。「これって、迅速発育の非結核性抗酸菌では?」 それまでに、私は迅速発育の非結核性抗酸菌を見たことはなかったが、たまたま抄読会で *Mycobacterium fortuitum* の病院感染の論文を紹介していて、検査室の技師さんに「検査室で見ることがありますか?」と何気無しに聞いたことがあったのだ。「喀痰などで、たまに他の菌があまり出てこない場合に(他の発育旺盛な菌が生えてしまうと、培地がこれらで覆い尽くされて、確認できないのだ)、3日培養すると、血液寒天の隅に見られることがあります」と言われたことを思い出したのだ。すぐさま、検査室に「血液培養のボトルと、コロニーを抗酸染色してみてください!」と指示してみた。

結果は図4の通り。血液培養は既に数日経過しており、形態がはっきりしないものの、抗酸性を示すピンクの桿菌が観察できた。コロニーの染色像は一目瞭然で、はっきりと長めの桿菌であることが確認できる。遺伝子同定すると、*Mycobacterium abscessus*、まさに迅速発育群の非結核性抗酸菌だったのだ²⁾。患者は感受性のあった imipenem, clarithromycin, amikacin で治療を行い、感染は軽快した。迅速発育性非結核性抗酸菌はβ-ラクタマーゼを産生するが、cephamycin 系、carbapenem 系には感受性を示すことが多い。治療には cephamycin 系の cefoxitin が以前から使用されており、cefmetazole で一時的に解熱したことも本症例の臨床経過が *M. abscessus* による敗血症であることを裏付けている。「グラム染色で染まりにくい」、これは以後も経験する様々な感染症で考えさせられる症例のキーワードとなった。血液培養は陰性であったが、次のような症例もあった。

症例2 22歳の女性

潰瘍性大腸炎で手術後20日以上、39℃を越える発熱が続いていた。白血球 9170/mm³, CRP 8.7 mg/dl と炎症所見も認められる。何回か採取した血液培養は全て陰性であった。cefmetazole, imipenem, vancomycin を使用したが、発熱は治まらない。そのうち、腹膜刺激症状が出現して腹膜炎と診断され、開腹、腹部洗浄、ドレナージを施

行した。手術部位の壊死ではなく、付属器炎(卵巣、卵管などの炎症)が疑われ、主治医からも診断・治療の相談を受けていた。腹部ドレナージで採取した膿から3日目に図5に示すような微細なコロニーが確認できた。ところが、コロニーをグラム染色すると、菌体が確認できないのである。図6のようにもやもやしたグラム陰性の不定形の物が見えるのみ。この時点で、検査室から連絡があった。「コロニーがある訳だから、16S rRNA 遺伝子のPCRをかけてしまえ」、いささか乱暴だが、ここが遺伝子同定の良い所である。細菌由来のDNAさえあれば、ほとんどの細菌に共通するプライマーを用いて、16S rRNA 遺伝子配列を読むことができ、菌種の同定は簡単に行える。16S rRNA 遺伝子配列は保存性が良く、細菌の中では最もデータベースが豊富であり、その進化速度は大概の菌種の同定に適しているため、汎用されている。「基準株との相同性が97%未満であれば、その菌種ではない」、ということは確立している。しかし、97%以上の相同性があった場合、その菌種と同定できるかと言えば、そうではない。例えば、肺炎球菌と *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* は別菌種であるが、16S rRNA 遺伝子配列は99%以上一致する。また、一つの菌に複数個のコピーを持っていることが多く、それぞれの配列が微妙に異なることがあるなど、菌種同定の gold standard ではないことには注意しておく必要がある。話が横道に逸れた。閑話休題、検査としては落とし穴もあり、完璧ではないが、相手を絞り込む手段としてはこんな便利なものはない。

さっそくやってみたら、意外な結果が出た。*Mycoplasma hominis* であった。ちなみに *Mycoplasma* は人工培地に発育できる最小ゲノムの細菌であり、*M. hominis* のゲノムサイズは0.66Mbとかなり小さいが、16S rRNA 遺伝子は2コピー存在している。*Mycoplasma pneumoniae* や *Mycoplasma genitalium* のようにシングルコピーではないことが、3日程度(*M. pneumoniae* なら2週間程度かかる)で肉眼観察可能なコロニーを形成することを可能にしているのかも知れない。早速、*Mycoplasma* 用の PPLO 寒天培地に生やしてみた。3日目には図7のような典型的な「目玉焼き状」コロニーが観察できた。ちなみに、*M. hominis* は *Mycoplasma* では例外的にマイコプラズマ肺炎の第一選択薬である macrolide 系抗菌薬に自然耐性を示す。このため、患者は ciprofloxacin で治療したところ、著効し、無事退院となった。*M. hominis* は主に女性生殖器に常在菌として分布す

るが、上行性に骨盤臓器感染を引き起こすことがあり、いわゆるpelvic inflammatory diseases (PID) の原因の一つとしても知られている。本症例の経験以後、年間1例程度の同様の相談を受けているが、なぜか出るのは*M. hominis*ばかりである。性行為感染 (STD) による男性尿道炎の起因菌として、近年注目を浴びる*M. genitalium*の方は女性からは遺伝子診断でもお目にかかったことがない。男女で*Mycoplasma*の棲み分けをしているようで、大変、興味深い。

症例3 63歳男性

胃がんによる胃全摘術施行10日後に、突然の38.3℃の発熱が出現した。経口摂取が難しく、中心静脈カテーテルを挿入され、高カロリー輸液を投与されていた。白血球10040/mm³, CRP 17.4 mg/dlと炎症所見が認められた。他に有意の感染巣が見当たらず、カテーテル関連血流感染を疑い、カテーテルを抜去したところ、速やかに解熱し、炎症所見も消失し、無事退院となった。この時、残念ながら血液培養は採取されていなかったが、カテーテル先端が培養検査に提出されていた。先端の塗抹標本を作製し、顕微鏡で観察すると図8のような酵母様真菌が観察できた。だが、1週間経っても何も寒天培地にはコロニーを認めない。ようやく3週間後、カテーテル先端を入れたBrain Heart Infusion半流動培地に変化が観察された。カテーテル先端周囲に混濁が見られ、最初に観察されたような酵母様真菌が再び姿を現したのである。カテーテルを最初どころがした真菌の選択培地、サブロー寒天にもこの時になって、非常に微細なコロニーを認めるようになっていた。一般的に真菌の発育は遅い。例えば*Histoplasma*などは初代分離に3週間以上を要するが、臨床現場で、しかもカテーテル関連血流感染で検出されるような酵母はほとんどが1週間以内に生えてくる。この発育の悪さはいったい何だろう。この時、実はさる酵母を少し解析していた。対象としていた彼らは油好きで、通常の真菌培地には増殖しない。表面にオリーブオイルをかけるか(料理みたいだ)、脂質を加えた特殊な培地、例えばmodified Dixon培地などには大きなコロニーを形成する。読者の方に微生物検査技師の方がいらしたら、もう答えはわかったことだろう。そう、*Malassezia*である。手元にmodified Dixon培地があったので、これに塗ってみると、図9のようにいきなり、大きなコロニーが出現した。*Malassezia*の菌種同定は、

Tween 要求性試験などで大まかな区分はできる。今ではCHROMagar *Malassezia*(関東化学)といくつかの簡便な手法を組み合わせることで、比較的簡便にヒトから分離される菌種同定が行なえるようになったが、当時はやはり、遺伝子同定以外の手法はなかった。ITS1領域のPCR-direct sequenceを行うと、菌種は*Malassezia sympodialis*となった。図10のようにTween 要求試験の結果もこれを裏付けている。本症例は*M. sympodialis*によるカテーテル関連血流感染としては本邦初報告例だった³⁾。さて、*Malassezia*は脂質要求性酵母としてよく知られており、ヒトでは癬癩、脂漏性皮膚炎、毛囊炎、フケ症などの原因として知られ、アトピー性皮膚炎との関連性も注目されている。近年、脂肪製剤を用いた中心静脈栄養療法中に*Malassezia*カテーテル関連血流感染をきたす報告が増えており、新たなカテーテル関連血流感染症の起因菌として今ではよく報告されている。ここで疑問が生じた。*Malassezia*の中で脂質がなくても増殖可能なのは主に動物から分離される*M. pachydermatis*のみである。増殖が遅いにしても、本来、脂質要求性の*M. sympodialis*がなぜ、サブロー寒天に生えたのだろうか。本菌はサブロー寒天による継代も可能であった。原因を突き止めることもせず、記憶のゴミ箱に入っていたのだが、最近、興味深い論文を読む機会を得た。脂質代謝に変化が起きて、同様の現象を起こした*Malassezia*が報告されていたのである⁴⁾。10年を経過して、あの時の疑問が蘇り、一つの解答が得られたことに、思いを新たにした。

おわりに

感染症医に限ったことではないが、臨床医は誰でも、「心に残る一例」を抱えている。それが、診療・教育・研究などへのmotivationとなっていると思う。日常に忙殺されながらも、心の片隅にひっかかっていたことが症例3のように10年してから明らかになることもある。「自分でつきつめていれば」と思うこともしばしば。これも一種の「縁」である。誰にも無限の時間がある訳ではない。臨床にせよ研究にせよ、実働時間はごく限られているのだ。今は過去に積み残した、こうした「宿題」のうち、「何をどこまで」追求するか、課せられた取捨選択が年々、細くなっているのを感じながら、その一方で、常に前を向きたいと、自分にハッパをかける今日この頃である。

参考文献

- 1) Bone, R. C.; Balk, R. A.; Cerra, F. B.; Dellinger, R. P.; Fein, A. M.; Knaus, W. A.; Schein, R. M.; Sibbald, W. J. *Chest*. 1992,101 (6),1644-1655.
- 2) 坂本靖, 的場由佳子, 菊池賢, 戸塚恭一, 羽鳥隆, 高崎健. *日本臨床微生物学雑誌*. 2000,10, 97-103.
- 3) 菊池賢, 藤代佳子, 戸塚恭一, 瀬下明良, 亀岡信吾, 横村浩一, 山口英世. *日本医真菌学会雑誌*. 2001,42 (4), 220-222.
- 4) Cafarchia, C.; Latrofa, M. S.; Figueredo, L. A.; da Silva Machado, M. L.; Ferreiro, L.; Guillot, J.; Boekhout, T.; Otranto, D. *Med. Mycol.* 2011,49 (4), 365-374.

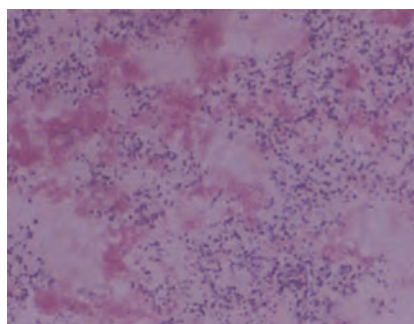


図1 血液培養ボトル陽性検体のグラム染色像



図2 血液寒天上に形成されたコロニー(3日間培養)

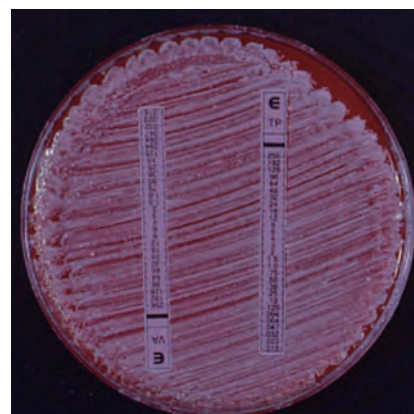


図3 Etestによる vancomycin, teicoplanin MIC 測定結果

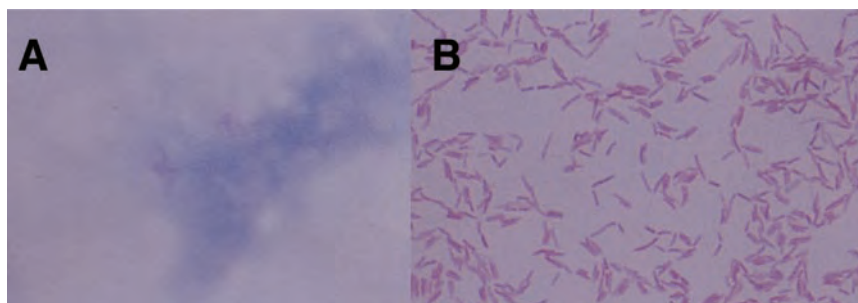


図4 血液培養ボトル検体(A)と血液寒天上コロニー(B)の抗酸染色(Ziehl-Neelsen法)

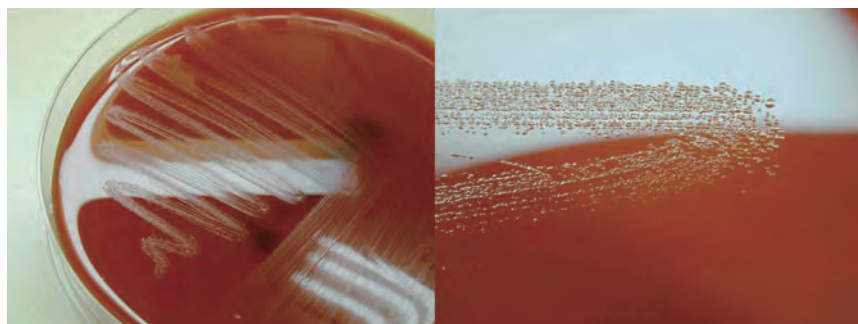


図5 血液寒天培地上のコロニー

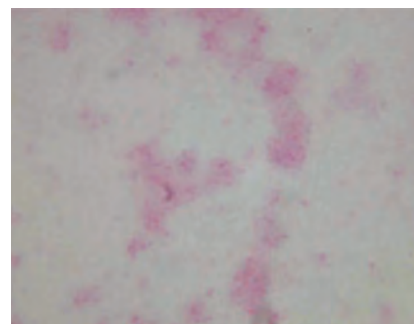


図6 血液寒天培地上のコロニーのグラム染色像

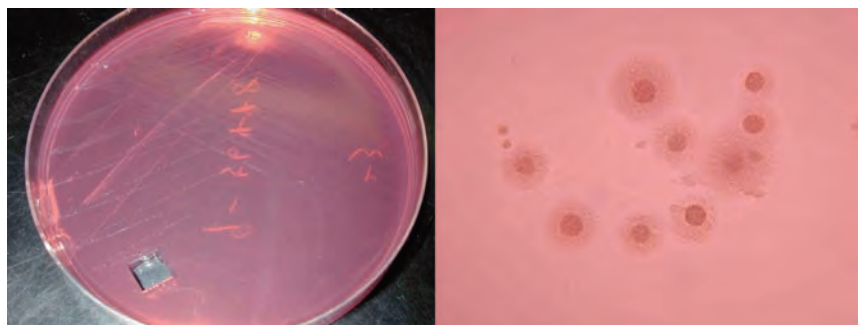


図7 PPLO 培地上のコロニー(3日間培養)



図8 カテーテル先端で観察された酵母様真菌(無染色像)



図9 Modified Dixon培地上のコロニー

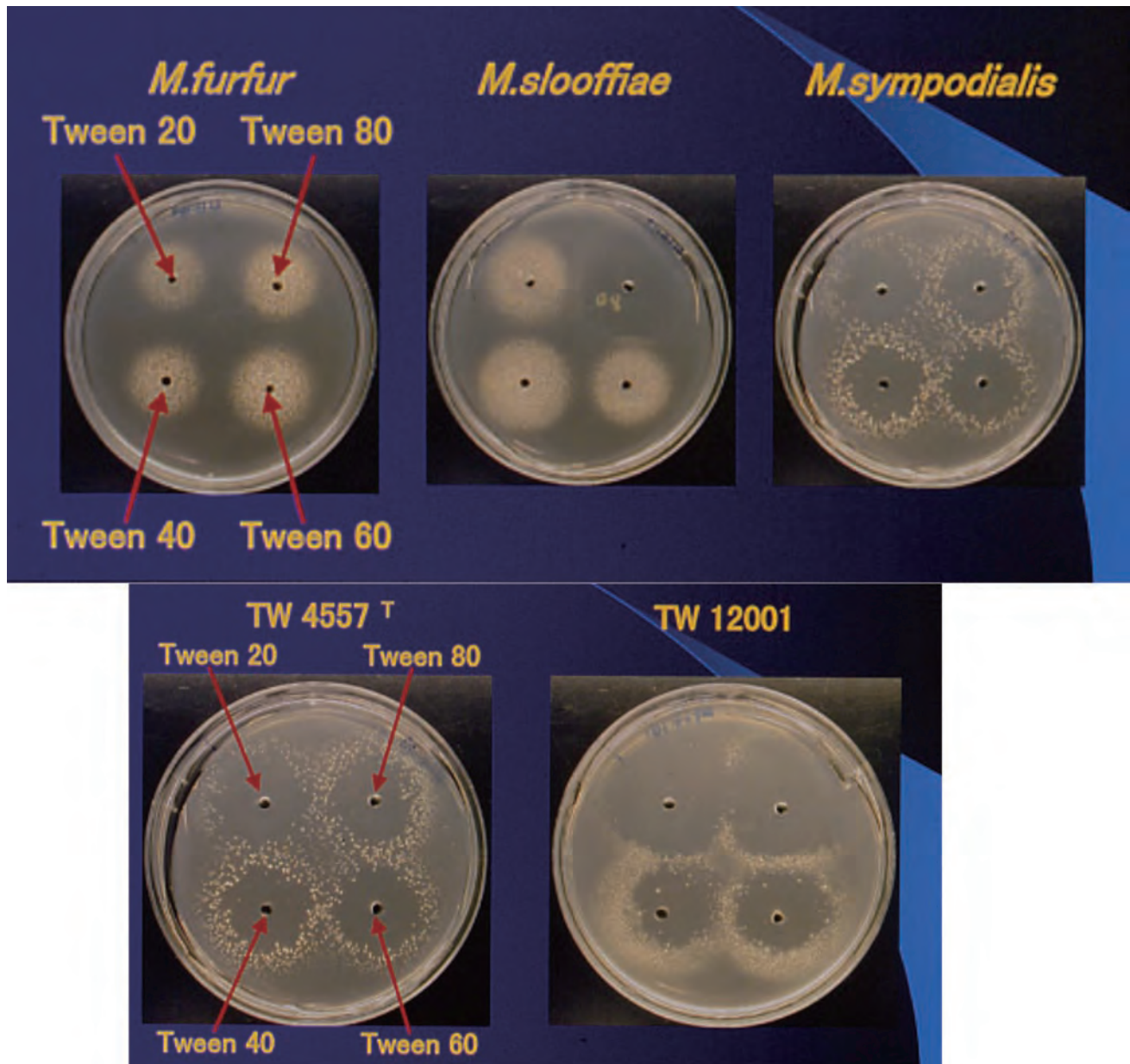


図10 Tween 要求性試験

エレクトロニクス産業はこれまで一定のスピードで部品の小型・薄型化、大容量化、高速化、省電力化を進めてきました。今後も更に進化し続ける次世代半導体を支える実装技術として金マイクロバンプ形成技術を紹介します。

1. はじめに

近年の電子機器はますます高機能化、高性能化が進み、私たちの生活に変化をもたらしています。この進化の速度の裏側にはある有名な法則があります。それが「ムーアの法則」と呼ばれるものです。1965年、米インテル社の創設者の一人であるゴードン・ムーア氏は「大規模集積回路 (LSI) のチップ上に集積されるトランジスタの数は約2年ごとに2倍になる」と予測しました¹⁾。そして、インテル社を筆頭に世界の半導体メーカーはまさにその通りに高集積化を進め、小型で高性能な電子部品を搭載した多機能電子機器が次々と誕生してきました。トランジスタの高集積化は、微細加工技術の発展が基軸となっています。10年前、半導体の配線幅は180nmほどでしたが、iPhone5など最新のスマートフォンに搭載されている中央演算処理装置 (CPU) の配線幅は32nmとされています。

そして数年前から極紫外線 (EUV) を用いた露光技術の開発が進められています。EUVの実用化によって10nm台の微細加工の実現が理論上可能となります。しかし現在も様々な課題があり、未だ実用化の目処が立っていません。

昨今、半導体業界は40年間進めてきた微細化に限界が見え

始め、ついに技術の進歩が止まるのではないかと危機感が募っています。

2. 半導体の進化を支えるパッケージング技術

この状況を打開する策として半導体チップのパッケージング技術が改めて注目されています。一つのパッケージの中に複数のチップを接続する技術や、複数のパッケージを積層する技術などの実用化が進められています。現在、最も期待されているのがTSV (Si貫通電極) による3次元集積化技術です (図1)。半導体チップを積層し、チップの内部に垂直に通した電極によって上下のチップを電気的に接続します。チップ表面に微小なバンプ (マイクロバンプ) を形成し、TSVと回路を接続します。従来のワイヤボンディング法に比べて、配線距離を短縮できるため、高速化、省電力化、小型化、大容量化が可能となります。

現在広く使用されているバンプは、はんだが主流であり、バンプ径が約100 μ m、ピッチ幅が約150 μ mほどですが、TSVの実現により近い将来、バンプ径が20 μ m以下、ピッチ幅は30 μ m以下のサイズのマイクロバンプが要求されるようになっていわれています。

3. 当社の動き

当社はこれらの要求に対し、産業技術総合研究所と共に、シアン化合物を含まず、中性かつ低温でバンプ径5 μ m以下の金マイクロバンプの形成が可能めっき液を開発しました。金は導電性、耐腐食性も非常に高く、はんだのように熔融時に濡れ広がることもないため、接合材料として最適です。金は非常に高価な材料ですが、極めて微小なバンプを作成することで、使用量をごくわずかに抑えることが可能です。

この技術は現在主流である電解めっき (電気配線を使うめっき方法) ではなく、無電解めっき (電気配線が不要なめっき方法) を採用しています。電解めっきは無電解めっきに比べ、析出速度も速く取扱も比較的容易ですが、電流密度の偏りがあるため、数 μ mレベルのばらつきに抑える必要がある径20 μ m以下のマイクロバンプ形成には無電解めっきの方が有利です。この技術は径5 μ mのマイクロバンプでも高さのばらつきがほとんどありません (図2)。そして無電解めっきのため電源装置や電極、配線も不要であり、電気配線が引かれていない独立パターンにもめっきが可能で、無電解めっきは析出速度が遅いことが課題とされてきましたが、本めっき液は汎用品の約3倍のめっき速度が可能となります。

この技術は2012年1月のインターネブコンジャパンで発表され、非常に高い関心呼びました。今後、次世代電子デバイスの発展に大きく貢献すると考えています。

引用文献

- 1) Gordon E. Moore. Electronics Magazine. 1965, 4, 169-173.

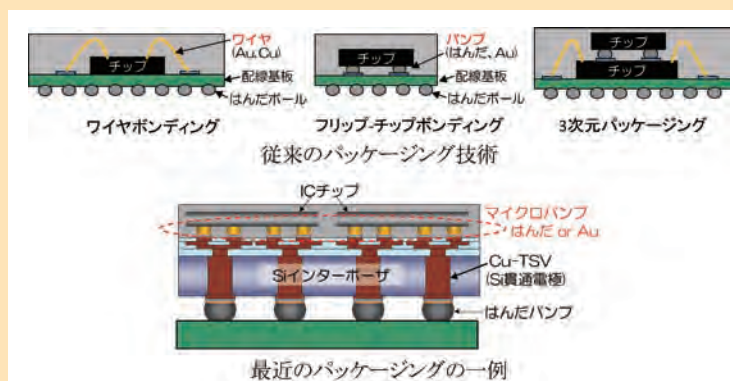


図1 様々なパッケージ技術

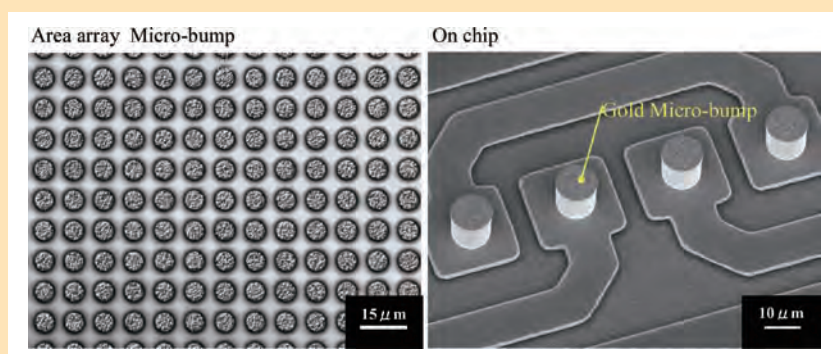


図2 金マイクロバンプSEM写真 独立行政法人産業技術総合研究所との共同開発



関東化学株式会社

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号
室町東三井ビルディング
電話 (03) 6214-1056 FAX (03) 3241-1029
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>
編集責任者 金田 尚 平成25年1月1日 発行