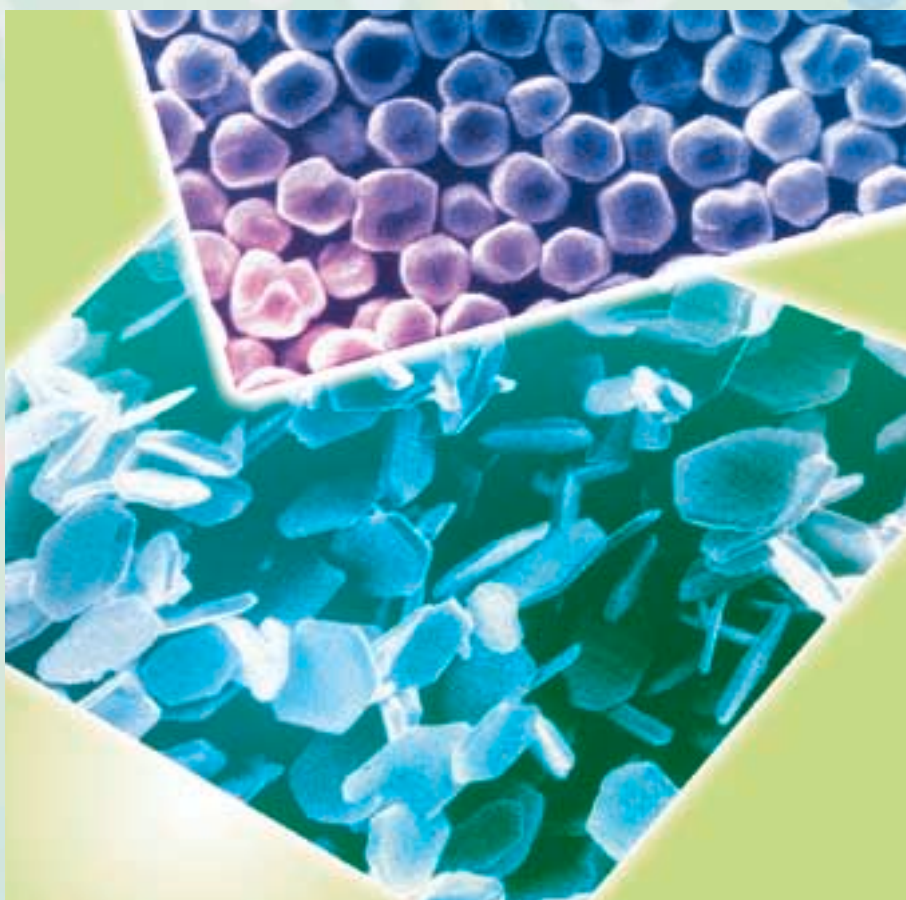


住友化学

2001-II 技術誌



単分散アルミナ単結晶粒子



住友化学

目次 2001-II

巻頭言

グローバリズムに思う 住友化学工業株式会社 専務取締役 岡本 康男	2
--	---

総説・解説

住友化学の新しいε-カプロラクタム製造技術	4
液晶ポリマー「スミカスーパーLCP」のコネクター用途への応用	13
ブロー成形用新規PP素材の開発	20
超臨界メタノールを用いた脂肪酸メチルエステルの製造方法	27
マイクロリアクタの現状と展開 ―合成実験、分析、製造への新規アプローチ― ..	32
安全性薬理試験の実際	46
運転制御分野におけるプロセスシステム工学の活用	53

トピックス

環境保全型農業の支援事業を開始	60
南アフリカでエポキシ樹脂中間体製造の合併会社を設立	60

工場・研究所紹介

情報電子化学品研究所	61
------------------	----

製品紹介

アクリル (PMMA) フィルム	62
フローバック® DF	62
化合物半導体材料MOエピウェハー	63
簡易塩ビ判別器	63

外部発表紹介

.....	64
-------	----



住友化学 抄録

■住友化学の新しいε-カプロラクタム製造技術

市橋 宏, 深尾 正美, 杉田 啓介, 鈴木 達也……4～12

住友化学ではアンモキシメーションと気相ベックマン転位を組み合わせた新しい技術を採用してカプロラクタムの増強を計画している。これは硫酸を全く副生せずにカプロラクタムを製造する世界で最初の商業プラントである。本稿では新プロセスの紹介と、当社が開発した気相ベックマン転位に使われる高シリカ MFI ゼオライトを主成分とする触媒について、そのユニークな特徴について紹介する。

■液晶ポリマー「スミカスーパーLCP」のコネクター用途への応用

永野 聡, 山内 宏泰, 平川 学 ……13～19

LCP 用途としてもっとも市場の大きい SMT 対応コネクターを対象に、ソリ低減のため成形時の流動パターンを考慮した設計の考え方について述べる。また、フィラー組成も流動パターンに影響することから、最適化されたスミカスーパーLCP のコネクター用グレード群を紹介する。LCP の CAE 解析とその有効性についても言及する。

■ブロー成形用新規 PP 素材の開発

城本 征治, 永松 龍弘, 鈴木 治之, 荻原 俊秀 ……20～26

新規なブロー成形用ポリプロピレン「AS821」を開発した。ブロー成形性に関して、“AS821”はダイスウェルの剪断速度依存性が非常に小さいため、バリソン厚さのコントロール性に優れる。さらに冷却速度が速いため、成形サイクル短縮による生産性の向上が可能である。また、物性面でも従来のポリプロピレンおよび高密度ポリエチレンの代表的なブローグレードと比較して透明性に優れ、かつ衝撃強度が飛躍的に向上したため容器の軽量化も可能である。

■超臨界メタノールを用いた脂肪酸メチルエステルの製造方法

後藤 文郷, 鈴木 智之, 佐々木 俊夫, 館野 辰夫……27～31

大豆油や廃食用油などの油脂とメタノールを反応させて脂肪酸のメチルエステルを製造する方法を検討した。メタノールが超臨界状態となる条件で反応を行

うと、無触媒でも高反応速度でメチルエステルが得られることを見出した。本プロセスは従来のアルカリ触媒を用いたプロセスと異なり石鹸成分の副生がないクリーンでシンプルなプロセスであり、石鹸を分離する水洗工程の簡略化が可能である。

■マイクロリアクタの現状と展開 ―合成実験、分析、製造への新規アプローチ―

岡本 秀穂, 橋爪 新太 ……32～45

有機合成反応では、微小反応場になるほど反応収率が高く(本報告者の仮説)、拡散律速反応であれば反応時間が短くて済む。このため工業的な生産規模も達成できる。さらに標的化合物への最適合成ルート設計システムと統合すれば、医薬品のような標的化合物の合成が、迅速かつ信頼性高く実現できる可能性がある。有機合成場のダウンサイジングに伴う物理・化学現象を踏まえて、合成反応への適用例、従来のスケールアップからナンバリングアップによる生産設備の可能性などを、最近の技術動向から紹介する。

■安全性薬理試験の実践

三野 照正, 野田 有宏, 辻本 伸治,

杉本 眞一, 中野 実 ……46～52

安全性薬理試験は新規医薬品のヒトに対する安全性を薬理学的観点から検討する非臨床試験である。昨年、被験物質のヒトに対する安全性の検討と副作用予測を目的とした安全性薬理試験ガイドラインが日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において制定された。本稿では安全性薬理試験ガイドライン制定の経緯およびその内容について解説し、さらに安全性薬理試験において最も重要と考えられる生命維持機能の評価体制について循環器系を中心に紹介する。

■運転制御分野におけるプロセスシステム工学の活用

樽 義則 ……53～59

プロセスシステム工学 (PSE) は、プラントのライフサイクルにおける様々な段階での工学的意志決定の問題を合理的に解決するための技術を与える。その中で近年活発な研究および実用化が進み、これからは幅広い展開が見込まれている運転制御の分野に焦点をあて、そこで利用されているダイナミックシミュレーションやアドバンス制御などの要素技術やそれらの社内活用事例を紹介する。併せて、今後の課題と展望について述べる。

グローバリズムに思う

住友化学工業株式会社
専務取締役
岡本 康男

Yasuo OKAMOTO



今年の7月の酷暑は格別でした。その最中に閉幕しました主要国首脳会議（サミット）は私にはとても印象深いものになりました。それは今回のサミットが今世紀最初の会議であったからではありません。

「サミットはもうたくさん」イタリアのベルルスコーニ首相は嘆きました。北イタリアの港町、ジェノバでの反グローバリズムの抗議行動は予想以上に強烈だったのです。反グローバリズムの動きは今回が初めてではありません。2年前シアトルで開かれましたWTO（世界貿易機関）の蔵相会議の時にも似た騒動がありましたから、その動きは年々大きくなってきているのかもしれない。

世界はいま経済的な結びつきを強めながら、ひとつの巨大な市場になろうとしています。そして、すべての国や地域が開放経済の道を歩んでいます。しかし、

小さな国や地方へ行けば行くほど、人々は長年共有している価値観を大切に、慣れ親しんだ仕組みの中で毎日の商業活動や生産活動に精を出しています。また、自分達が育んだ文化や伝統に誇りと愛着を持っています。そこには、歴史という長い時間によって形成されたローカリズムがあります。

ところが、世界に共通する経済ルールは地球規模で発想しなければなりません。場合によっては、タイミングよく変えていかなければなりません。このため、それらを実質的に決めているのはサミットに参加している少数の国になります。「身勝手だ」「フェアでない」「民主主義の仮面を被る偽善ではないのか」このような反発が出たとしても不思議ではありません。

いま地球全体に拡がっている市場経済化の現象は競争原理を基本にしています。いきおい、勝者と敗者をつくります。また、世界を瞬時に移動する資本は効率を至上としていますので、時には思わぬ混乱を引き起こします。よく知られている話題で恐縮ですが、数年前、アジアは深刻な通貨危機に見舞われました。その引き金を引いたのはヘッジ・ファンドの資本の論理でした。

このようにグローバリズムには光と陰の両面が混在していますから、陰の部分についてはいつも意識し、考慮しておかなければなりません。また、グローバリズムが競争原理と効率至上主義の両輪だけで進展しますと、ローカリズムに内在している「よさ」が失われることも心配されます。これはグローバリズムにとって好ましいことではないと思います。

フランスのジスカールデスタン大統領の提唱により第一回のサミットが開催されましたのは1975年のことでした。世界には東西の緊迫した対立があり、冷戦



構造がもたらす緊張が色濃く漂っていました。そうした状況が続く中で開催されましたサミットは自由主義諸国の結束を固め、協調の絆を強くしました。そして冷戦構造の一方を強化する役割をしっかりと果たしました。このような世界にも顕著な変化が起きました。それは冷戦構造の崩壊とイデオロギーの対立の変質です。

私は20世紀中にベルリンの壁が姿を消すとは夢にも思っていませんでした。アメリカとソビエットの二大国がそれぞれの陣営のイデオロギーを背負いながら対峙する世界、そのような状況が当分続くものと考えていました。目の前にある体制を既成の枠組みとして納得していたのです。

しかし、20世紀末、東欧諸国において国民は膨大なエネルギーを結集して改革に挑戦しました。そして、民主的な社会の到来を夢みて注ぎこまれた凄まじいエネルギーは、東西のイデオロギーの対立をグローバリズムの中に溶かしこみました。私はこの歴史のうねりは間違いなく後世に伝えられると確信しています。

私が初めてベルリンを訪ねた時、壁はペンキの跡が残る無数の破片に形を変え、「土産物」として店頭に並べられていました。幸か不幸か、私は本物の壁がもっていた威圧と暗いイメージを実感することができませんでした。しかし、部厚いコンクリートの構築物が市民の手によって壊され、青年達が満面に笑みを浮かべて東から西へと傾れこむ光景は、どのようなテレビドラマよりも感動的でした。ハンマーの乾いた響きを想像しながら凝視したテレビの光景は、いまでも鮮明に脳裡に焼きついています。

今回のサミットにはプーチン・ロシア大統領も正式メンバーとして参加し、「ざっくりぼらんで友好的。自

由な議論も好感が持てた」とコメントを残しました。自由主義諸国をリードし、その結束を固めてきたサミットに、新しいメンバーとしてロシアが登場したのです。21世紀のサミットでロシアはどのような主張を繰り広げるのでしょうか。またどのような役割を果たそうとしているのでしょうか。

私の手許に小さな冊子があります。表題は「2001年中央アジアミッション」報告((社)経済同友会)です。この報告の中でウズベキスタン(旧ソビエト連邦共和国に属していた)のカリモフ大統領は「この10年間の最大の成果は市場経済及び民主主義に向かつての国家の改革がもはや後戻りできないことになっていることである。我国は1996年以降毎年4%の経済成長を続けた」(同報告書より引用)と発言しています。

私は大統領の自信に満ちた言葉に接し、グローバリズムの光の部分に確かな手応えを感じます。だからといって、情緒に流され、興奮した気持で物事を判断するのは危険です。21世紀はグローバリズムの世紀であると言われていますが、同時にグローバリズムによる利害対立の世紀でもあります。新しい役割がサミットにも期待されます。

日本はグローバリズムが進展する21世紀においても世界に貢献できる国でなければなりません。いま主要国に名前を列ねているからといって安心するのは禁物です。直面している景気の停滞は深刻ですが、日本が力強く発展し続けるために必要な構造改革は成功させなければなりません。生易しい努力で実現できるものではありませんから、まさに日本人の知恵とエネルギーが試されようとしているのだと思います。

私も経営の一端を担う者として改めて気持を引き締めています。

住友化学の新しいε-カプロラク タム製造技術

住友化学工業(株) 基礎化学品研究所

市 橋 宏
深 尾 正 美
杉 田 啓 介
鈴 木 達 也

Sumitomo Chemical's New Technology to Manufacture ε-Caprolactam

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Basic Chemicals Research Laboratory

Hiroshi ICHIHASHI

Masami FUKAO

Keisuke SUGITA

Tatsuya SUZUKI

All the current caprolactam manufacturing processes produce large amounts of ammonium sulfate as a by-product, because oleum or sulfuric acid is used for the reaction promoter in the Beckmann rearrangement process and hydroxylamine sulfate is brought into the cyclohexanone oxime production unit. As the profitability of caprolactam production depends on the amount of ammonium sulfate, the process to avoid its generation has been a dream for many manufacturers.

Recently Sumitomo Chemical Co., Ltd. developed the vapor phase Beckmann rearrangement process. In the process cyclohexanone oxime is rearranged into caprolactam using a high silica zeolite catalyst instead of sulfuric acid. EniChem in Italy developed the ammoximation process that involves the direct production of cyclohexanone oxime without producing any ammonium sulfate.

Sumitomo Chemical Co., Ltd. will industrialize the combined process of vapor phase Beckmann rearrangement and ammoximation in 2003. The process does not produce any ammonium sulfate.

We focus in this paper on some aspects of the vapor phase Beckmann rearrangement catalysis. It has been believed that the catalyst must possess acidity, however we have developed a catalyst with extremely weak acidity, which cannot be detected by ammonia TPD measurements.

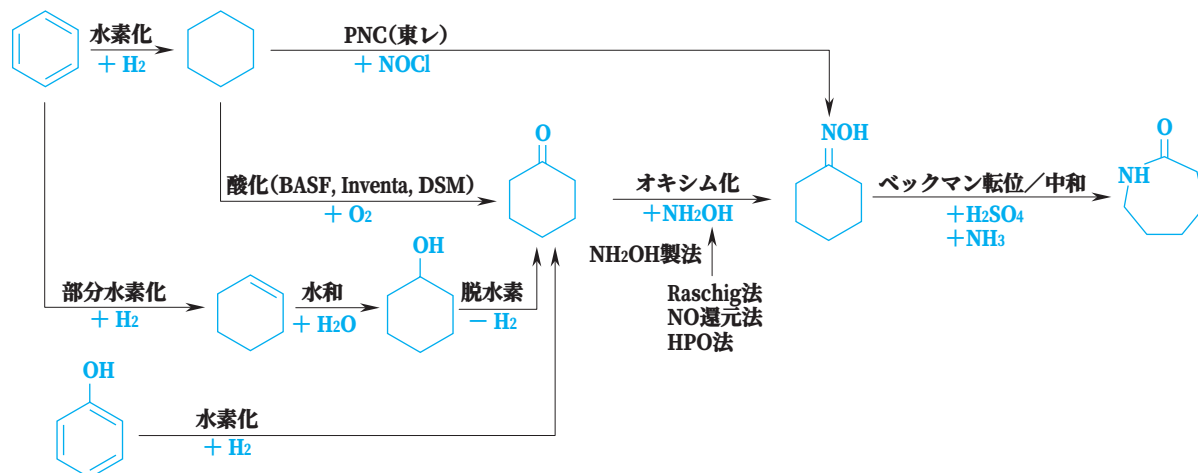
はじめに

ε-カプロラクタム(カプロラクタム)は現在世界で年間約360万トン生産され、そのほとんどがポリアミドであるナイロン6の原料として使用されている。ナイロン6は繊維あるいは樹脂として、衣料、自動車、電気部品、食品包装用フィルムなど、その用途は多岐にわたっており、アジアを中心に今後も成長が期待されている。当社は1965年にBASFからの技術導入によりカプロラクタムの生産を開始して以来順次生産を拡大し現在年産93千トンの規模であるが、2003年に本稿で述べる新技術(アンモキシメーションと気相ベックマン転位の組み合わせプロセス)を採用して愛媛工場内に商業プラントを設置するほか、新技術を武器としたワールドワイドでの事業展開を検討している。

カプロラクタムは一部ナイロン6樹脂及びナイロン6繊維の解重合により回収されるケースを除いて、シクロヘキサノンオキシムのベックマン転位反応により製造されている。しかしこの工程では後述のように発煙硫酸が使用されるために大量の硫酸アンモニウム(硫安)が副生している。シクロヘキサノンオキシムの製造では硫安を副生しないプロセスも工業化されているものの、多くは依然として大量の硫安が不可避免的に生成している。カプロラクタム製造の収益性は硫安の副生量に依存すること、必要なものを必要なだけ製造するプロセスはグリーンサステイナブルケミストリーの基本であることから、硫安を副生しないプロセスの開発が長年の夢であった。

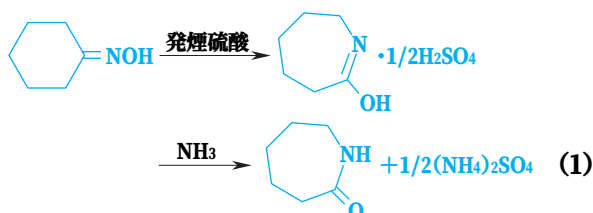
本稿ではアンモキシメーションと気相ベックマン転位プロセスの紹介と、住友化学で開発した気相ベックマン転位触媒について紹介する。

第1図 現行のカプロラクタム製造技術



現行のカプロラクタム製造技術

カプロラクタムはいくつかの工程を経て製造されるが、最後のシクロヘキサノンオキシムをカプロラクタムに転位させる工程はベックマン転位と呼ばれ、化学量論的に過剰量の発煙硫酸が反応助剤として使用されている。カプロラクタムは硫酸塩として得られるのでこれを遊離させるためにアンモニアで中和する必要がある。カプロラクタム1トンあたり約1.7トンの硫酸がこの工程で副生している(式1)。



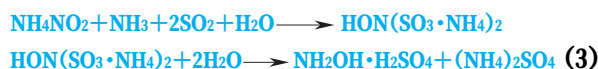
東レではシクロヘキサンをUV照射下に塩化ニトロシルと反応させることによってシクロヘキサノンオキシムを製造している(PNC(Photonitrosation of cyclohexane)プロセス(式2))。発煙硫酸によるベックマン転位の工程で遊離する塩化水素は回収して塩化ニトロシルの合成にリサイクルされている。



PNC法を唯一の例外として現在シクロヘキサノンオキシムはシクロヘキサノンとヒドロキシルアミンの反応により製造されている。

ヒドロキシルアミンの製造には古典的なRaschig法、NO還元法(BASF)、HPO法(DSM)の3法があり、Raschig法では大量の硫酸が副生してその量はカプロラクタムに対して重量比で2.3倍に達している。

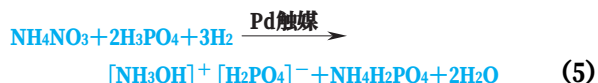
Raschig法は亜硝酸アンモニウムをSO₂で還元してジスルフォネートとし、次いで加水分解してヒドロキシルアミン硫酸塩とする方法である(式3)。



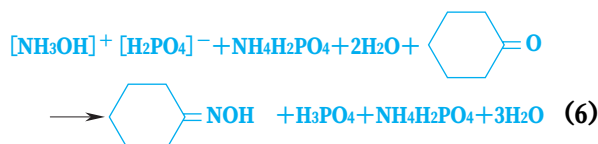
BASFが開発したNO還元法ではアンモニアを酸素で酸化してNOとし、これを硫酸水溶液中でPt/C系触媒により水添することによってヒドロキシルアミンの硫酸塩が製造される。この工程ではカプロラクタムに対して0.7重量倍の硫酸が副生する(式4)。



硫酸を全く副生しないヒドロキシルアミン製造プロセスがDSMで工業化されている(HPO法(Hydroxylamine-Phosphate Oxime process))。これはリン酸/硝酸アンモニウム緩衝液中で硝酸イオンをPd触媒の存在下で水素還元してヒドロキシルアミンとする方法である(式5)。



ヒドロキシルアミンを含む反応生成液は次いでシクロヘキサノンと反応させてオキシムとし、オキシムはトルエンで抽出される。リン酸/リン酸モノアンモニウム水溶液は回収され、過剰のアンモニアと水を分離して硝酸を加えてヒドロキシルアミンの製造工程にリサイクルされる(式6)。



シクロヘキサノンはシクロヘキサンを空気酸化して製造されるが、一部はフェノールを水素化して製造するプロセスも実施されている。シクロヘキサノンの酸素酸化ではシクロヘキサノールが副生するが、これは脱水素反応によりシクロヘキサノンに転化される。ベンゼンを部分水素化してシクロヘキセンとし、さらに水と反応でシクロヘキサノールを製造するプロセスは、アジピン酸の製造を目的として旭化成で既に工業化されている¹⁾。シクロヘキセンを経由するプロセスは反応収率が高いことが魅力である。将来カプロラクタム製造の一翼を担うことが予想される。

現行のカプロラクタム製造プロセスは一部トルエンがフェノール製造の原料として使用されているケースがあるが、それ以外は基本的にはベンゼンを出発原料とするプロセスである。以上述べたように現行プロセスではオキシム化の工程とベックマン転位の工程で大量の硫酸が副生しているが、硫酸を副生せずにカプロラクタムを製造する技術については世古口²⁾による総説があるので、本稿では住友化学の新しいカプロラクタム製造プロセスの紹介と、このプロセスのベースとなるケミストリーについて述べる。

住友化学の新プロセス

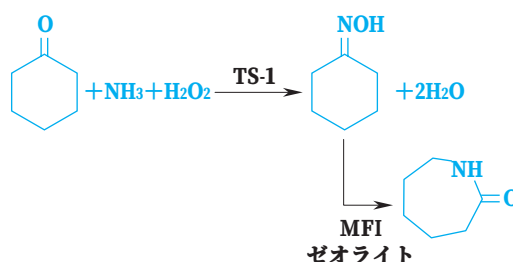
住友化学では1984年に気相ベックマン転位触媒の探索研究を開始し、高活性高選択性の触媒の開発に成功した。並行して反応および精製プロセスの開発を進め、1999年から愛媛工場内において5,000トン/年規模の実証プラントを運転してプロセスならびに製品品質の確認を行なって気相ベックマン転位技術を確認した。この技術は第1図の最終工程（発煙硫酸を使用するベックマン転位）と容易に置き換えることが可能なので多くの既存のカプロラクタム製造プロセスと組み合わせることが出来る。

アンモキシメーション法 (ammonoximation process) と称する硫酸の副生のない新しいシクロヘキサノンオキシムの製造プロセスがイタリアのEniChemによって開発されており、このプロセスと気相ベックマン転位を組み合わせたプロセスを通して硫酸の全く副生しないプロセスが完成し一層の合理化が出来る。住友化学ではアンモキシメーションと気相ベックマン転位を組み合わせたプロセスを採用して2003年に新法によるカプロラクタム製造プラントを建設する計画である。

第2図は当社で工業化計画中的のカプロラクタム新プロセスの反応スキームである。反応は2工程からなり、最初の工程ではシクロヘキサノンとアンモニアおよび過酸化水素を反応させてシクロヘキサノンオキシムを合成する。この反応工程はアンモキシメーションと呼ばれ、触媒としてTS-1 (MFI型チタノケイ酸ゼ

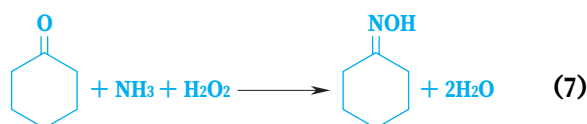
オライト)が使用される。ついで高シリカMFIゼオライトを主成分とする触媒により気相反応条件下にシクロヘキサノンオキシムをベックマン転位させることによりカプロラクタムが得られる。第1、第2反応工程を通して唯一の副生物が水である。従ってグリーンケミカルプロセスといえる。

第2図 住友化学カプロラクタム新プロセスの反応スキーム



1. アンモキシメーション

最初のアンモキシメーション反応に相当する実験例はLebedev³⁾らの報告に見られ、タングステン酸ナトリウムを触媒として液相反応条件でシクロヘキサノン、アンモニア、過酸化水素の反応でシクロヘキサノンオキシムを得ている(式7)。

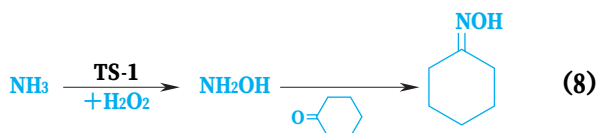


その後Roffiaら (Montedipe、現在はEniChem)⁴⁾はTS-1 (チタン及びケイ素をゼオライト骨格の構成元素とするMFI構造のゼオライト)と称する触媒を発明してアンモキシメーションプロセスの開発を進め、EniChemではイタリアのポルトマルゲラで1995年に規模12,000トン/年の実証プラントの運転を開始している⁵⁾。このアンモキシメーション反応は80℃付近の温和な液相反応条件で実施され高収率でシクロヘキサノンオキシムを与える。代表的な反応例を第1表に示す⁶⁾。

第1表 アンモキシメーションの反応例

反応器	ガラス反応器 (攪拌機、ジャケット付き)
反応条件	触媒: TS-1 2wt % 溶媒: ターシャリーブタノール、水混合物 モル比: シクロヘキサノン/アンモニア/過酸化水素=1/2.1/1.05 反応温度: 80℃ 反応圧力: 常圧 反応時間: 1.5 時間
反応結果	シクロヘキサノン反応率=99.9% シクロヘキサノンオキシム選択率(シクロヘキサノン基準)=98.2% シクロヘキサノンオキシム収率(過酸化水素基準)=93.2%

反応のスキームは(式8)に示す様に、まずアンモニアがTS-1ゼオライトのTi活性点上で過酸化水素と反応してヒドロキシルアミンを生成し、ヒドロキシルアミンが無触媒的にシクロヘキサノンと反応してシクロヘキサノンオキシムを生成する機構に従うと信じられている⁷⁾。

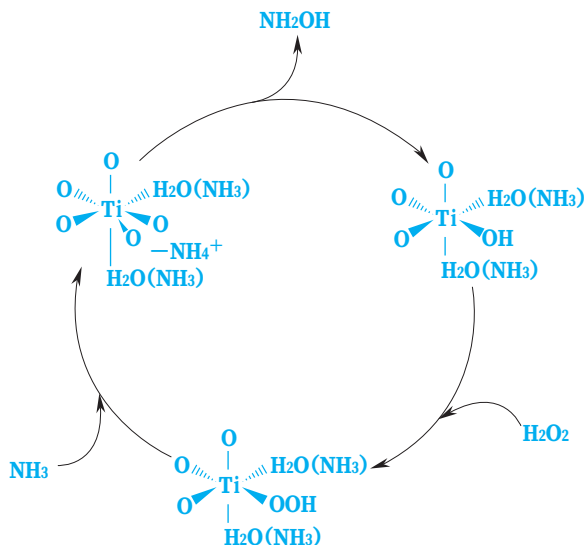


Zecchina ら⁸⁾は赤外吸収、ラマン吸収、紫外-可視吸収、X線吸収微細構造 (EXAFS) の分析方法を用いてアンモキシメーション反応を研究し、Ti 活性点上でのヒドロキシルアミン生成反応のスキームを提案している(第3図)。このようにして生成したヒドロキシルアミンはゼオライト細孔内部でシクロヘキサノンと直接反応してオキシムを生成するか、あるいは細孔内を拡散して結晶外でシクロヘキサノンと反応してオキシムを生成すると結論している。

Mantegazza ら⁹⁾はTS-1を触媒としてアンモニアと過酸化水素の反応を検討してヒドロキシルアミンが生成することを確認している。またEniChemから出願された特許¹⁰⁾にはTS-1触媒を使用してアンモニアと過酸化水素の反応でヒドロキシルアミンを製造する例(過酸化水素基準のヒドロキシルアミン収率=82.9%)が開示されている。これらの実験結果は上述の(式8)のスキームを強くサポートしている。

アンモキシメーション反応におけるTS-1触媒の作用はヒドロキシルアミンの生成にある。ヒドロキシルアミンは速やかにシクロヘキサノンと反応してより安

第3図 Ti活性点上でのヒドロキシルアミン生成の反応スキーム



定なシクロヘキサノンオキシムに変化するため、アンモキシメーション反応では第1表に示したような高収率が達成されているものと思われる。

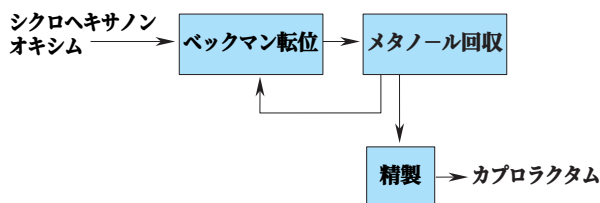
2. 気相ベックマン転位

気相ベックマン転位触媒開発の歴史は60年におよび、最初の試みは1941年の米国特許¹¹⁾まで遡ることができる。ここではシリカゲルを触媒として(特許には脱水触媒と記載されている)、360℃にてシクロヘキサノンオキシムをベックマン転位してカプロラクタムを得ている。

1955年にDawydoff¹²⁾がホウ酸を主成分とする触媒で比較的優れた反応成績でカプロラクタムを製造できることを報告した。ついで1960年代初めから1970年代終わりにかけてBASFとBayerでB₂O₃を触媒とする気相ベックマン転位プロセスの開発が精力的に行われ、BASFでは特許¹³⁾から判断して年間4千トン規模の流動層反応によるパイロット試験が実施されたものと推定される。しかしながらB₂O₃を触媒とする気相ベックマン転位プロセスは工業化されていない。恐らくB₂O₃が揮発性であるため触媒寿命が短かったことと、生成物の精製に困難があったものと想像される。

住友化学では高シリカMFIゼオライトを主成分とする触媒を開発してこのほど技術を完成した。第4図に住友化学の気相ベックマン転位プロセスの概略を示す。

第4図 住友化学気相ベックマン転位プロセス

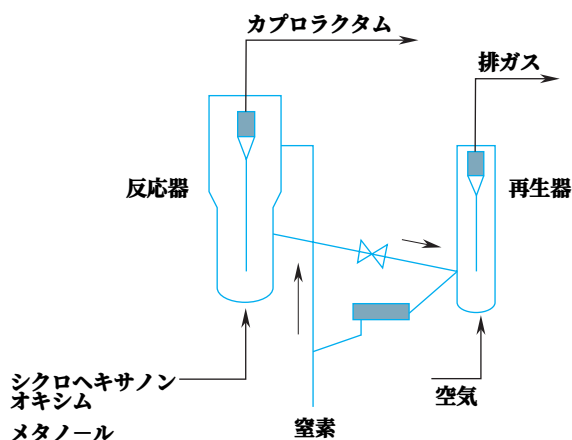


シクロヘキサノンオキシムはメタノール蒸気とともに触媒が充填された反応器に送られ、ここでカプロラクタムに転位する。メタノールは回収して反応器にリサイクルされる。シクロヘキサノンオキシムの反応率は99%以上であり、カプロラクタムの選択率は95%以上である。

反応中に触媒上に炭素質物質の析出があるために、触媒は適宜再生処理が必要である。反応と再生を連続的に実施するため、第5図に示すような流動層方式が採用された¹⁴⁾。

反応器には流動特性の優れた触媒が充填されており、シクロヘキサノンオキシムとメタノールの混合蒸気が供給される。生成したカプロラクタムは反応器

第5図 気相バックマン転位流動層反応システム



上部からサイクロンを経由して系外に排出される。反応器内の触媒の一部は図に示すように再生器に移送し、ここで空気により析出炭素を燃焼除去して触媒は再生される。再生器内の触媒は反応器に戻され、このようにして反応と再生が連続的に途切れることなく継続される。

2. 1. 触媒の探索

バックマン転位は典型的な酸触媒反応であるので多くの研究者が気相バックマン転位反応の触媒活性と触媒の酸性の関係について報告している。

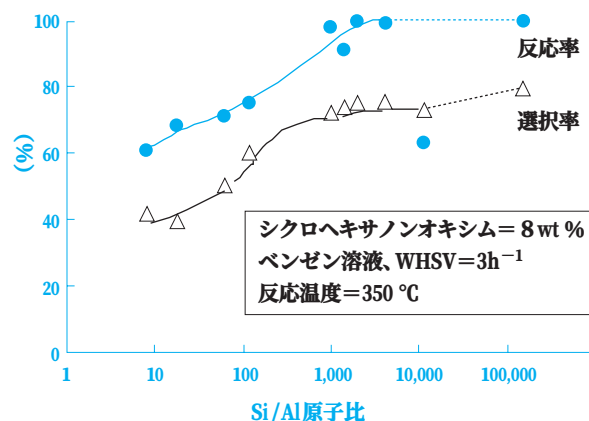
Kobら¹⁵⁾は WO_3/SiO_2 ゲル触媒を使用して気相バックマン転位の検討を行い、触媒の酸強度と酸量がバックマン転位の活性に相関があると述べている。また B_2O_3/Al_2O_3 触媒を使用した研究では、Curtinら¹⁶⁾により中程度の強度の酸性が反応活性及びカプロラクタムの選択率に好ましい結果を与えると報告されている。Aucejoら¹⁷⁾は H^+ の濃度を変化させた $HNaY$ ゼオライトを触媒として活性と酸性の関係を調べ $pK_a \leq 1.5$ のBrønsted酸がカプロラクタムへの選択性に重要な役割を果たしていると述べている。飯田ら¹⁸⁾は一種の超強酸である硫酸で処理されたPt-Zr O_2 系触媒を使用して、反応温度250℃にて1000時間反応継続後の反応成績が、反応率94.8%、選択率94.6%の驚異的な結果を報告している。

気相バックマン転位触媒には固体酸性が必要であることについては意見が一致しているが、触媒活性に有効な酸の強度については超強酸から弱酸まで様々な意見があって定説はない。

住友化学のSatoら¹⁹⁾はMFIゼオライトのSi/Al原子比を約10から10,000まで幅広く変化させて活性を調べた。結果を第6図に示す。Si/Al比が大きくなるにつれて選択率が高くなりSi/Al > 1,000において高選択率でカプロラクタムが得られているが、高シリカゼオライトでこのような高選択率と高い反応率が得ら

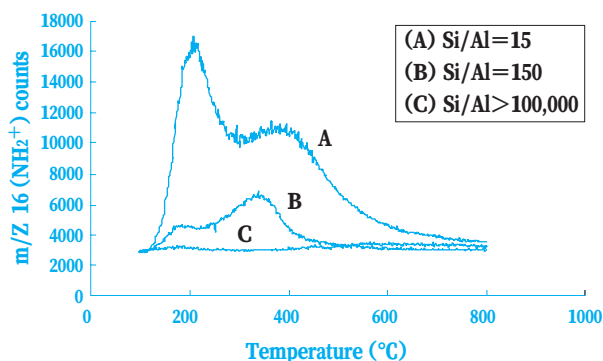
れるのは予想外のことであった。ゼオライトの酸性はSi/Al比に依存し、この比が大きくなるほど酸性は弱まり1,000以上ではほとんど酸性がないと思われるからである。その後筆者らは、Si/Al > 100,000のMFIゼオライトを触媒として佐藤らと同一の条件で反応した。第6図に示すように、反応率=100%、選択率=80%の反応成績を確認している。この触媒のAl濃度は4ppm以下であり、実質的にアルミニウムを含まないので中性である。

第6図 MFIゼオライトのSi/Al比と活性及び選択性の関係



高シリカMFIの酸性の有無を検証するためにSi/Al=15, 150, 100,000以上の3つのMFIゼオライトについて NH_3 -TPDを測定した。 NH_3 -TPDは触媒サンプルを350℃にて1時間真空脱気後100℃にて100torrの圧力でアンモニアを30分吸着させ、次いで100℃にて1時間ヘリウム流通下に過剰の吸着アンモニアを除去して、ヘリウム流通下に昇温速度10℃/minの条件で測定した。その結果、第7図に示すようにアルミニウムを含有するゼオライトでは200℃付近および350℃付近をピークとするアンモニアの脱離が観察されるが、高シリカMFIゼオライトではアンモニアの脱離ピークが観察されなかった。このことは

第7図 MFIゼオライトのアンモニアTPDスペクトル

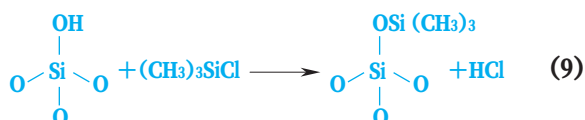


予想通り高シリカMFIゼオライトには酸性が存在しないことを示している。既に述べたようにSi/Al > 100,000のゼオライトでは高活性かつ高選択率でカプロラクタムが得られているので、アンモニアTPDで測定できるような固体酸性は気相ベックマン転位に関与していないと結論した。我々はこのようなほとんど中性の触媒が気相ベックマン転位に高活性かつ高選択性であることを発見し、この発見をベースに触媒および反応プロセスの開発を進めた。

2.2. 高シリカMFIゼオライトを触媒とする気相ベックマン転位反応

(1) メタノールの添加効果

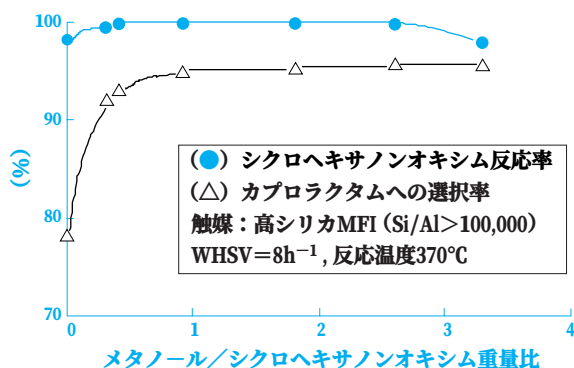
佐藤ら²⁰⁾は高シリカMFI (Si/Al > 30,000) をchlorotrimethylsilaneの蒸気で処理することにより(式9)式に示すようにterminal silanolをtrimethylsilyl化してベックマン転位の活性を調べ興味ある結果を得ている。すなわち、trimethylsilyl化した触媒の活性をこのような処理をしていない触媒と比較したところ、カプロラクタムの選択率は85%から95%に増大し、しかも反応率は変化していなかった。この結果は「適当な手段でterminal silanolをブロックすることによって選択率が改善できるであろう」との触媒探索の作業仮説を設定する上で大きなヒントを与えた。



触媒を修飾する方法を探索する一連の実験の中で、反応系にメタノールを添加する実験を試みたところ、第8図に示すようにメタノールはカプロラクタムの選択率を大きく改善し、メタノール非共存条件では80%程度であった選択率が比較的少量のメタノールの添加によって95%まで増加する現象を発見した。

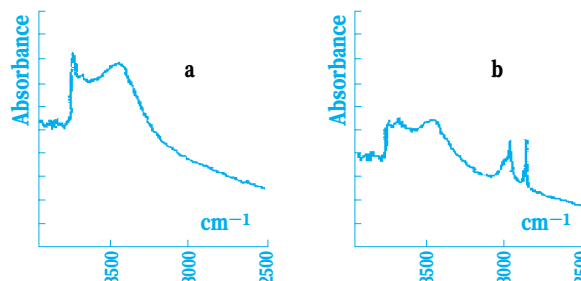
アルコールの脱水反応は典型的な酸触媒反応であるためメタノールの一部はジメチルエーテルに変化するこ

第8図 メタノールの添加効果



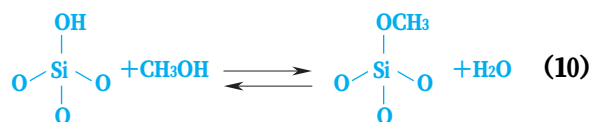
第9図 メタノール蒸気で処理した高シリカMFIゼオライトのFT-IRスペクトル

- (a) メタノールで処理する前のスペクトル
- (b) メタノール蒸気で処理した後のスペクトル
メタノール処理の条件: 30torr, 350°C, 30分
真空脱気: 350°C, 1時間



とが予想されたので、我々は注意深くジメチルエーテル生成の有無を調べたが、メタノール共存条件での気相ベックマン転位反応中にジメチルエーテルが生成している事実は認められなかった。このことも本反応がいわゆる酸を触媒とする反応ではなく、中性ないし微酸性の触媒による反応であることを支持している。

住友化学のKitamuraら²¹⁾はメタノールの添加効果の原因を調べることを目的として、高シリカMFIゼオライトをメタノール蒸気で処理して赤外吸収を観察し興味ある結果を報告している。第9図に示すようにメタノールで処理していないゼオライトではterminal silanolに帰属される3,740cm⁻¹に明瞭な赤外吸収がみられる。しかし同じゼオライトを350°C、メタノール蒸気圧30torrの条件で30分間処理し、さらに同じ温度で1時間脱気した後測定したIRスペクトルでは、terminal silanolの吸収が消失し新たにSiに結合したメトキシ基のCH対称伸縮、および逆対称伸縮振動に起因する2本の吸収(2858cm⁻¹, 2958cm⁻¹)が出現している。これらは多孔質シリカガラスにメタノールを吸着させた際に観察されるIRスペクトル²²⁾と類似の現象である。すなわちこの結果は(式10)式に示すようにterminal silanolがメタノールと反応してsilanol基がメトキシ化されていることを意味している。メタノールの添加により選択率が改善されたのはchlorotrimethylsilaneで処理した場合と同様の効果と思われる。シラノールとメタノールの反応は平衡反応であり気相部にメタノール蒸気が存在する限り触媒表面の修飾は継続する。このため反応系にメタノールを共存させることによって選択率を高く維持することが出来る。



最近 Hölderich らの研究グループ²³⁾はMFIゼオライトを塩基性あるいは酸性水溶液で処理することにより、terminal, geminal, vicinalおよびnest silanolの存在割合を変化させた触媒を調製し活性との関係を調べることによって、これらのsilanolが気相ベックマン転位に関与し、中でもnest silanolが気相ベックマン転位反応に最も重要な役割を果たしていると報告している。

(2) アンモニアの添加効果

反応系にアンモニアを添加したところ、第10図に示す興味ある結果が得られた²⁴⁾。気相ベックマン転位反応では既に述べたように反応中に炭素質物質が析出するために適宜触媒を再生する必要がある。第10図のデータは固定床反応器を使用して反応と再生を30回繰り返したときの選択率の推移を示すもので、アンモニアを共存させた場合とさせなかった場合について比較している。驚いたことにアンモニアの共存は選択率を高いレベルに維持する効果がある。気相ベックマン転位反応が通常の意味での固体酸触媒反応であるならば、アンモニアの添加によって気相ベックマン転位反応は著しく阻害されるものと予想されるが、実験事実とは転位反応がアンモニアによって阻害されないことを明瞭に示している。この事実も気相ベックマン転位反応が通常の意味での固体酸触媒反応ではないことを支持している。

第10図 反応系へのアンモニアの添加効果

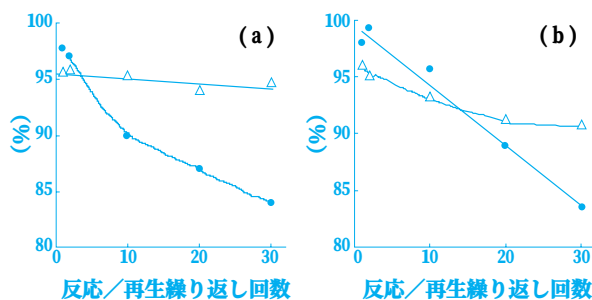
(●) シクロヘキサノンオキシムの反応率

(△) カプロラクタムへの選択率

反応温度=350℃、WHSV(シクロヘキサノンオキシム)=8h⁻¹

(a) アンモニア/シクロヘキサノンオキシム=0.35mol/mol

(b) アンモニア無添加



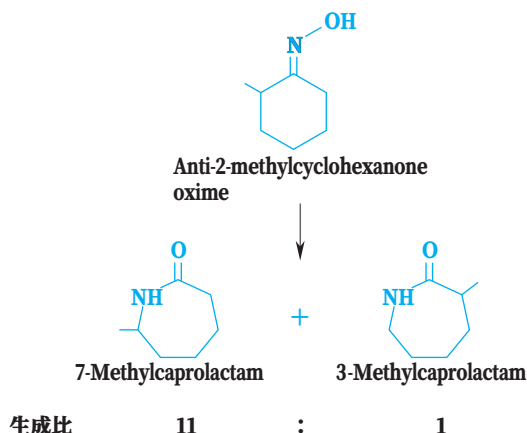
(3) 反応のメカニズム

液相条件でのベックマン転位はLewis酸を含め酸性試薬が触媒として働くことが知られており、(式11)に示すようにケトキシムから酸アミドが生成するときに転位する部位はOH基とtransの関係にあるR₁基であることも広く認められている²⁵⁾。



高シリカMFIゼオライトを触媒とする気相ベックマン転位反応は(NH₃-TPDで測定できないような)極めて弱い酸が触媒として働いており、反応温度も液相反応の100℃付近に比べて350℃付近と高温であるために、果して気相ベックマン転位もtrans転位であるか興味あるところである。梶栗と著者ら²⁶⁾はanti-2-methylcyclohexanone oximeをトルエン溶媒とともに高シリカMFIゼオライト触媒に350℃で接触させ、生成物を分析することにより気相条件の反応においてもtrans転位であるとして矛盾なく説明できることを確かめている。実験結果を第11図に示す。

第11図 Anti-2-methylcyclohexanone oximeの気相ベックマン転位



反応が完全にtrans転位であれば生成するメチルカプロラクタムは7-methylcaprolactamだけであるはずであるが、実験結果は7-methylcaprolactamと3-methylcaprolactamの混合物でその割合は11:1であった。反応生成物中の未反応のメチルシクロヘキサノンオキシムを分析した結果、anti-2-methylcyclohexanone oximeとsyn-2-methylcyclohexanone oximeの混合物であり、その比はほぼ10:1であった。反応中にオキシムの一部がantiからsynに異性化しており3-methylcaprolactamはsyn-2-methylcyclohexanone oximeから生成したものと解釈できる。従って気相ベックマン転位反応も硫酸などを触媒とする液相でのベックマン転位と同様にtrans転位であると結論することが出来る。

おわりに

アンモキシメーションと気相ベックマン転位を組み合わせたプロセスはシクロヘキサノン、アンモニアおよび

過酸化水素から効率よくコスト的に優位にカプロラクタムを製造できる。唯一の副生物は水であり、従ってグリーンサステイナブルケミカルプロセスでもある。

高シリカMFIゼオライトは気相バックマン転位反応の触媒として優れたものであり、アンモニアTPDで測定されるような酸性を持たない。反応系にメタノールを添加することによって選択率が改善され、この際にジメチルエーテルが生成していない。またアンモニアを共存させることで選択率が改善されるなどの現象から考えて、触媒の活性点は通常の意味での固体酸ではなくごく弱い酸でnest silanolが活性の本質に深くかかわっていると思われる。

住友化学ではこのようなユニークな高シリカMFIゼオライトの知見をベースとした触媒を開発して、気相バックマン転位プロセスを間もなく工業化しようとしている。

引用文献

- 1) 山下 邦彦：高圧ガス, **32** (5), 412 (1995)
- 2) 世古口 健：触媒, **33** (5), 335 (1991)
- 3) O. L. Lebedev and S. N. Kazarnovskii, *Zhur. Obschchei Khim.* **30** (5) 1631 (1960)
- 4) P. Roffia, M. Padovan, E. Moretti, and G. De Alberti, Eur. Patent 208 311 (1987) to Montedipe S.p.A.
- 5) European Chemical News, 23 (6-12 February 1995)
- 6) P. Roffia, G. Leofanti, A. Cesana, M. Mantegazza, M. Padovan, G. Petrini, S. Tonti and P. Gervasutti, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **55**, 43 (1990)
- 7) 例えば：
 - a) A. Zecchina, G. Spoto, S. Bordiga, F. Geobaldo, G. Petrini, G. Leofanti, M. Padovan, M. Mantegazza and P. Roffia, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **75**, 719 (1993)
 - b) J. Le Bars, J. Dakka, and R. A. Sheldon, *Appl. Catal. A*, **136**, 69 (1996)
- 8) A. Zecchina, S. Bordiga, C. Lamberti, G. Ricchiardi, C. Lamberti, G. Ricchiardi, D. Scarano, G. Petrini, G. Leofanti and M. Mantegazza, *Catal. Today*, **32**, 97 (1996)
- 9) M. A. Mantegazza, G. Leofanti, G. Petrini, M. Padovan, A. Zecchina and S. Bordiga, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **82**, 541 (1994)
- 10) EniChem：特開平5-201711 (1993)
- 11) DuPont：USP2,234,566 (1941)
- 12) W. Dawydoff, *Chem. Technol. Leipzig*, **7**, 647 (1955)
- 13) BASF：特開昭55-141466 (1980)
- 14) 住友化学：特開2000-229939 (2000)
- 15) N. Kob and R. S. Drago, *Catal. Lett.*, **49**, 229 (1997)
- 16) T. Curtin, J. B. McMonagle and B. K. Hodnett, *Appl. Catal. A*, **93**, 75 (1992)
- 17) A. Aucejo, M. C. Burguet, A. Corma and V. Fornes, *Appl. Catal.*, **22**, 187 (1986)
- 18) 三菱重工業：特開昭62-169769 (1987)
- 19) H. Sato, N. Ishii, K. Hirose, N. Nakamura, Proceedings 7th International Zeolite Congress, Kyoto Japan, 755 (1986)
- 20) 佐藤 洋, 廣瀬 賢一, 北村 勝, 中村 安雄：触媒, **31**, 136 (1989)
- 21) M. Kitamura and H. Ichihashi, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **90**, 67 (1994)
- 22) L. H. Little, Infrared Spectra of Adsorbed Species, Academic Press, London, p.174 (1966)
- 23) G. P. Heitmann, G. Dahlhoff, W.F. Hölderich, *J. Catal.*, **186**, 12 (1999)
- 24) 住友化学：USP 5,354,859 (1994)
- 25) 後藤 良造, 大久保 正夫, 「有機反応機構の進歩 第1集」, 横書店, p.188 (1958)
- 26) H. Kajikuri, M. Kitamura and H. Ichihashi, *Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry KISPOC-VII*, Kokura Japan, 507 (1997)



市橋 宏
Hiroshi ICHIHASHI

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所



杉田啓介
Keisuke SUGITA

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所



深尾 正美
Masami FUKAO

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所



鈴木 達也
Tatsuya SUZUKI

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所

液晶ポリマー「スミカスーパーLCP」 のコネクタ用途への応用

住友化学工業(株) 情報電子化学品研究所

永野 聡
山内 宏泰
平川 学

The Application of Liquid Crystalline Polymer “ Sumikasuper LCP ” for Connector Usage

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

IT-related Chemicals Research Laboratory

Satoshi NAGANO

Hiroyasu YAMAUCHI

Manabu HIRAKAWA

Liquid Crystalline Polymers (LCPs) (“ Sumikasuper LCP ” is one of them) are now used for wide varieties of electronic parts, especially SMT (Surface Mount Technology) connector for personal computers and mobile phones. However, it is sometimes difficult to apply LCPs (Sumikasuper LCP also) to the usage, because of molding problems. The most significant molding problem is warpage.

In this report, we explain the basic study to solve the problem based on our own flow pattern theory. According to experimental results based on the theory, it is found that both the compound formulation and procedure are part of the key technologies to solve warpage problem and to fit flow patterns of various actual connector designs also. Thus Sumikasuper E6000HF series have been developed as connector grades. Furthermore, the effectiveness of CAE (Computer Aided Engineering) technology is introduced as a method of estimating the flow pattern and warpage analysis.

はじめに

常用使用温度 (UL 規格 746 で定義される耐熱老化性) が 150℃ 以上の耐熱性樹脂はスーパーエンジニアリングプラスチックと呼ばれているが、液晶ポリマー (以下 LCP と略す) は、その代表的な樹脂の一つである。多くの樹脂がその分子構造由来の名称で呼ばれているのに対し、市販 LCP は溶融流動時にネマチック液晶性を示すという物理的性質由来の名で総称されている。メソゲン構造と呼ばれる剛直なポリマー鎖からなるポリエステル、またはポリエステルアミドである点は市販 LCP に共通であるが、化学構造、耐熱性等各社さまざまである。

LCP は開発以来すでに 30 年の歴史を持つが、近年、電子工業分野を中心に部品の小型化が進む中で、これらの要求に応える樹脂としてここ数年で需要は激増している。2000 年の需要量は全世界で 17,000 トン (コンパウンドベース) と推測され、3 年前のほぼ倍という高い伸び率である。

本稿では、当社の液晶ポリマー「スミカスーパー LCP」の一般的な紹介と、主用途の一つであるコネ

クターにおけるグレード開発およびその考え方について紹介する。

LCP の特徴

1. LCP の一般的な特徴

LCP が小型電子部品等に用いられる一般的な理由として以下のことが挙げられる。

- ・ 剪断速度依存性が大きく、高温、高剪断下では低い溶融粘度を示す。そのため薄肉の射出成形が可能で、固化時バリが発生しにくい。
- ・ 成形品表面は剪断のため配向するので、薄肉部の強度、弾性率が向上する。
- ・ 電子部品実装法の主流である表面実装 (SMT) のハンダリフロー温度 240 ~ 260℃ に耐える。

このように LCP は小型電子部品のために生まれてきたような材料であるが、一方で配向による異方性が強いため変形が起き易い、ウェルド部の強度が弱い、などの欠点も有しており、使用にあたっては金型設計、射出成形条件に細心の注意が必要となる。

2. スミカスーパーLCPの特徴

「スミカスーパーLCP」は以下の構造からなる全芳香族ポリエステルであり、荷重たわみ温度 (DTUL) $\geq 260 \sim 280^\circ\text{C}$ と、市販LCPの中でもっとも耐熱性の高い部類 (Type- I と呼ばれる) に属する。



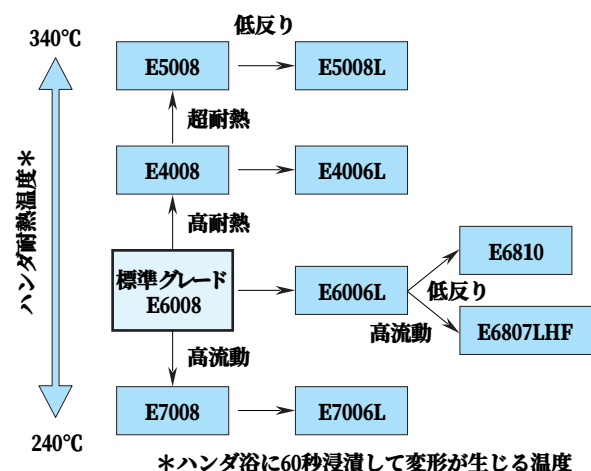
LCPの一般的な特徴が顕著に表れるもっともLCPらしい材料と言うことができる。また、スミカスーパーLCPはそれ自身UL規格の難燃性の最高ランクV-0を満たしており難燃剤が不要であること、メイングレードは50%リグラインド品についてもV-0を取得していること、鉛フリーハンダに対応可能な十分な耐熱性を有していること、など環境対応型材料としても特筆できる性質を有している。また、高い絶縁破壊電圧 (30MV/m以上) を有する優れた絶縁材料であり、GHz帯での誘電正接が低く、高周波回路にも好適な材料である。

スミカスーパーLCPのグレード構成

スミカスーパーLCPの基本的なグレード構成を第1図に示す。

スミカスーパーLCPは耐熱レベルに応じて4種のベース樹脂からなっている。標準グレードE6000シリーズは、SMT対応のコネクター等に主として使用される。E6000より耐熱性の高いE4000、E5000シリーズは、さらに耐熱性が要求されるリレー、ポピン用途を中心に使用されている。E7000シリーズは逆に耐熱性 (加工温度) を下げ、成形性を向上させたもので超薄肉コネクターの一部や封止成形電子部品等に使用される。

第1図 スミカスーパーLCPの基本グレード構成



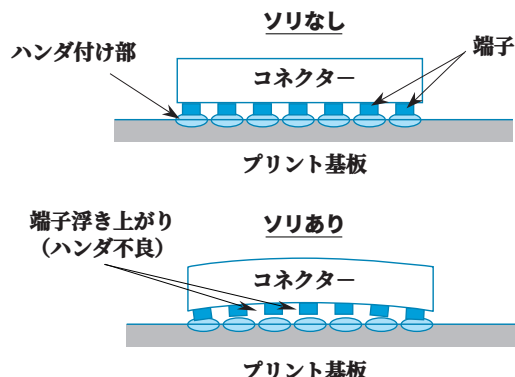
LCPの一般的な性質としてニート樹脂は異方性が強すぎて射出成形が困難であり、ガラス繊維等の無機フィラーを添加して、補強効果と同時に異方性を低減させたものが一般的に用いられる。フィラー量が多いほど、異方性が低減されるが、流動性が低下する傾向にあり、同じベース樹脂の中でも、目的に応じて選択できるようにフィラーの種類、量を変えたもの数種類が用意されている。

スミカスーパーLCPのコネクター用途への展開

前述の通りLCPは、優れた耐熱性 (耐ハンダ性)、機械特性や薄肉成形性を有していることから、さまざまな電気・電子部品用途に応用されているが、とりわけパーソナルコンピューターや携帯電話などのコネクター部品として近年需要を大きく拡大してきた。全世界のLCP需要量の約5割にあたる8,000 - 9,000トンがコネクター用途に使われていると見られている。コネクター部品は、昨今の軽薄短小化に伴い、ますます多ピン化とそれに伴う薄肉化の傾向にあり、LCPの成形性の特徴を最大限に生かせる用途である。昨今では電子部品の製造工程における技術革新に伴いSMT対応が進んでおり、コネクター部品もその多くがSMT対応化している。SMT対応コネクターの材料に要求される特性としては、1) 優れた薄肉成形性、2) 耐ハンダ性 ($260^\circ\text{C} \times 20\text{sec}$ 以上)、3) 低ソリ性 (ソリ量: $< 5/100\text{mm}$) などが挙げられる。

成形した部品にソリやネジレといった変形がある場合、第2図に示すように基板面から端子が浮き上がってしまい、ハンダ付け不良が発生するため、実用面で大きな問題となる。LCPは、他のエンブラと比較するとソリやネジレが発生しにくい材料といわれているものの、実際の製品開発段階においては、寸法公差を越えるソリが発生する場合がしばしば見られ、これを解決することがコネクター用途に展開するに当たっての大きな課題となっていた。我々は第1図で挙げ

第2図 表面実装コネクターのソリとハンダ付け時の問題点



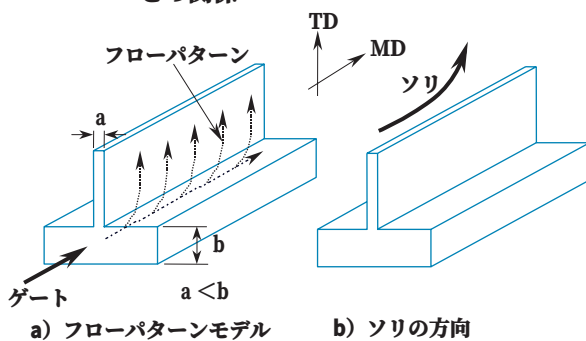
た従来のスミカスーパーグレードに加えて、さらに低ソリ性を付与するための検討を行ってきたので、以下では、その結果を中心にグレード開発の状況について述べる。

1. ソリ低減の理論的背景

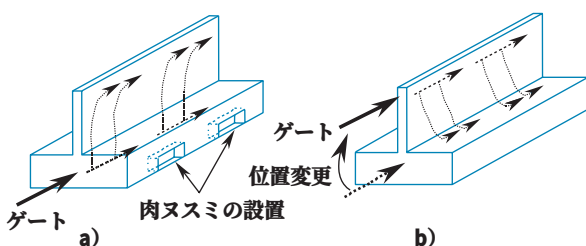
一般に、射出成形において溶融プラスチックが厚肉部と薄肉部が混在する製品形状の金型内を流動するとき、まず厚肉部に流入し、その後薄肉部に流入する。これは、薄肉部の圧力損失が厚肉部と比較して大きいためである。大半のコネクターは、製品全体の強度や機能を維持するための厚肉部と金属端子間の絶縁を保つための薄肉リブ部とが混在する形状となっている。第3図に、この一部を取り出したモデルを示す。樹脂は、第3図a)に示すように、底面の厚肉側をまず流動し、少し遅れて薄肉のリブ部を流動することになるため、図中の点線で示すような流動状態（フローパターン）となる。

LCPは異方性が強く、樹脂流動方向（MD）に比べてその直角方向（TD）の成形収縮率が大きいため、このようなフローパターンを示す場合、底面（MD）に対してリブ部（TD）の成形収縮が大きくなり、その結果、第3図b)に示す方向に製品全体が変形（ソリ）することになる。これを解決する方法としては、1) 製品肉厚の均等化、2) 厚肉部分の流動を阻害するための薄肉部（肉ヌスミ）の設置（第4図a）、3) 薄肉部から厚肉部に樹脂が流動するようにゲート位置の変更（第4図b）、等により図中点線で示すような

第3図 LCPのフローパターンモデルとソリ方向との関係



第4図 フローパターンの変更方法

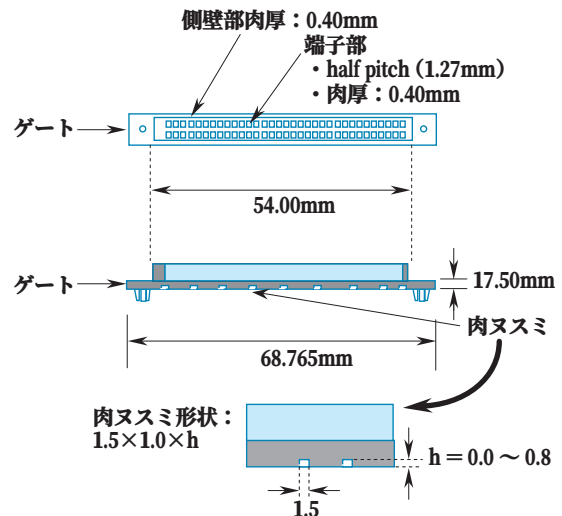


フローパターンに変更することが考えられるが、ここでは、2) の肉ヌスミを設置しフローパターンを変更することでソリが改善することを実証するための検討を紹介する。

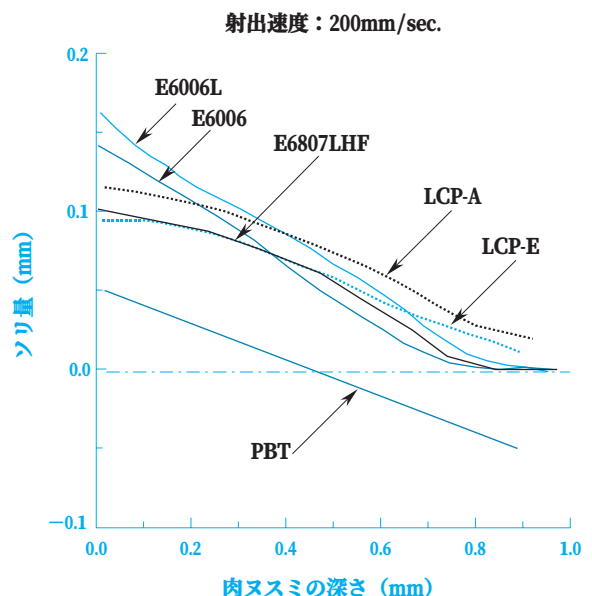
(1) 肉ヌスミの設置とソリ量との関係

我々は上述の理論を検証するため、肉ヌスミ量を変化させることができるモデル金型を作成した。第5図にモデル金型の概略図を示す。肉ヌスミの深さは、0mmから0.8mm（底面肉厚の約1/2）まで変化させることができる。この金型を種々の樹脂を用いて、成形したモデルコネクターのソリ量を測定した結果を第6図に示す。これから明らかのように、肉ヌスミの深さの増大に伴ってソリ量が低減し、0.8mmではほぼ計測限界以下までソリ量が低下することが判明した。

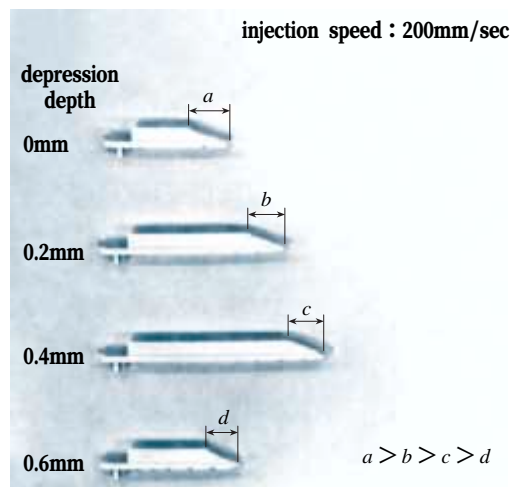
第5図 モデル金型の概要



第6図 肉ヌスミ深さとソリ量との関係



第7図 実際の成形におけるショートショット



(肉ヌミ量の増大とともにフローパターンが変化)

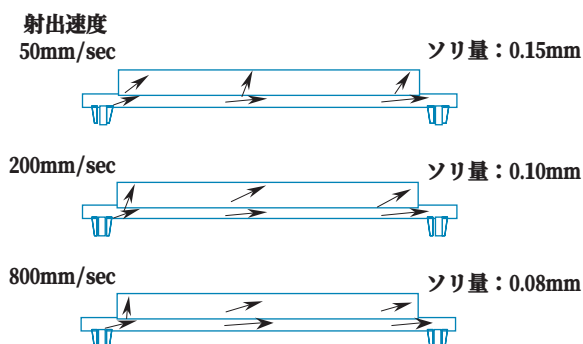
また、この時のフローパターン変化を観察するために、ショートショットサンプルを採取した(第7図)。成形途中の状態を正確に再現しているわけではないためややわかりづらいが、肉ヌミ量の増大に伴い、底面肉厚部の樹脂流動と上部薄肉部の樹脂流動との差が小さくなっており、第4図a)のようにフローパターンが変化しているものと推察される。

(2) 超高速成形によるフローパターン変化

LCPは成形時の射出速度を増加するとソリ量が低減することが経験上知られている。我々はこれまでに射出立ち上がり時の応答性が速い超高速成形機がLCPの成形に適していることを報告している^{1,2)}が、こうした成形機を用いた場合のソリに与える効果について検討を行った。

スミカスーパーE6006Lを用い、(1)で用いたモデル金型で射出速度を変化させてモデルコネクターを成形し、成形品の底面肉厚部と上部薄肉部の樹脂の配向度を赤外二色法³⁾により求めた。配向度とその方向を矢印の大きさと向きで表し、その結果を第8図に示す。図から明らかなように、射出速度の増大に伴い上部薄肉部の配向が底面と同方向に変化し、それに伴ってソリ量も低減していることがわかる。

第8図 射出速度変化とLCPの配向との関係

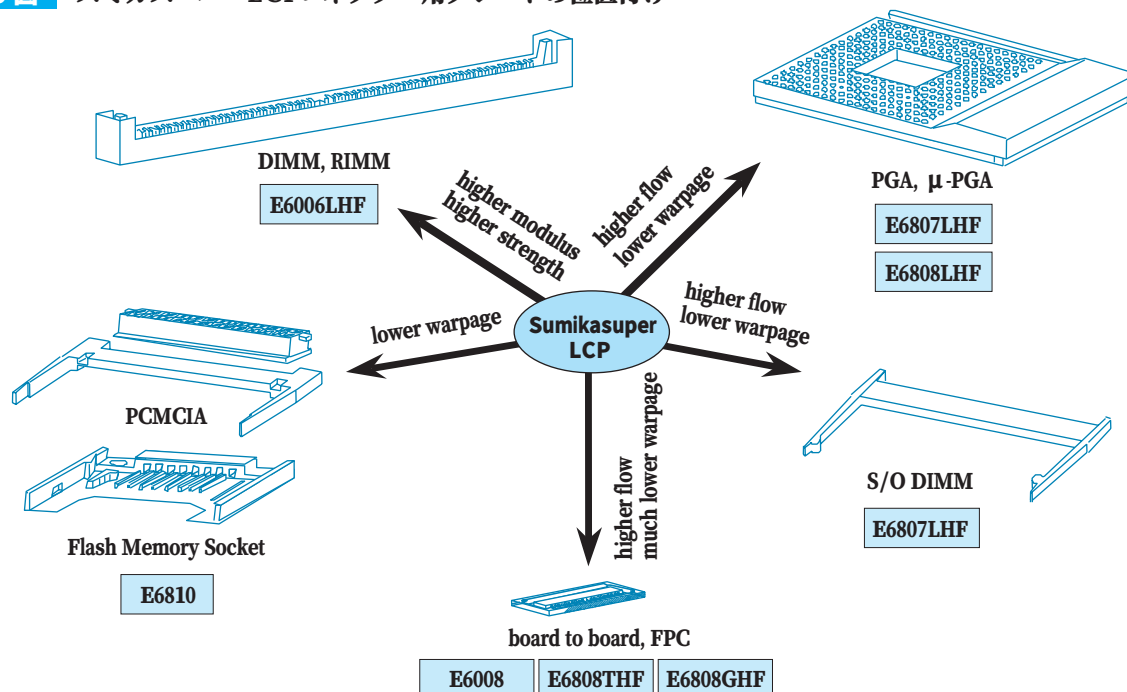


(配向度の測定結果を矢印の向きと長さで図示)

2. スミカスーパーLCPのコネクター向けグレード構成

これまでに述べたように、LCPのソリ低減のためには金型内でのフローパターンの制御が重要である。しかしながら、実際のコネクターには第9図に示すように種々の形状があり、これらすべてに同じ手法を適

第9図 スミカスーパーLCPコネクター用グレードの位置付け



用することはできない。とりわけ、昨今のコネクタは、多ピン化と低背化にともない、樹脂肉厚が0.1mm程度まで薄くなっており、従来以上の高流動性が要求されるようになってきた。また、こうした薄肉製品においては、フィラーの性状や充填量により、想定したフローパターンとならない場合があることも判明してきた。種々のフィラーやその充填量、製造方法を検討した結果、実際のコネクタ形状に合わせた最適な低ソリコンパウンド組成があることが判明した(第9図)。

これらの知見を生かし、コネクタ用途向けにスミカスーパー E6000HF (ハイフロー) グレード群をラインナップした。スミカスーパーLCPのコネクタ用

途向けグレード群の一般物性を第1表に示す。これらのラインナップにより、コネクタ形状に応じたユーザーの種々の要望に応えることが可能となり、需要が拡大している。

CAE 解析技術

1. CAEの有効性とその限界

前章で述べたコネクタのソリ解析において実験的手法と同時に重要なのがCAE (Computer Aided Engineering) 解析である。射出成形CAEは、第2表のとおり、金型内の樹脂流動状態から成形品のソリ・変形状態までをコンピューターで解析するツール

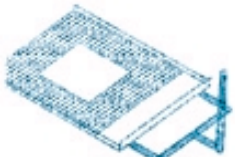
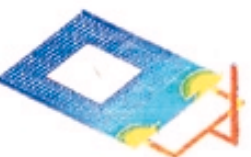
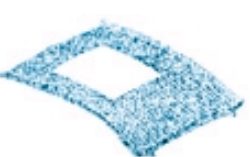
第1表 スミカスーパーLCPの基本グレード構成

項 目	測定方法	単位	E6000 series			E6000HF (High Flow) series				
			E6006L	E6008	E6810	E6006LHF	E6807LHF	E6808THF	E6808GHF	E6808LHF
充填材	ASTM		ガラス繊維	ガラス繊維	ガラス繊維/ 無機フィラー	ガラス繊維	ガラス繊維/ 無機フィラー	ガラス繊維/ 無機フィラー	ガラス繊維/ 無機フィラー	ガラス繊維/ 無機フィラー
			チョップド	ミルド	ミルド	チョップド	チョップド	ミルド	ミルド	チョップド
			30wt %	40wt %	50wt %	30wt %	35wt %	40wt %	40wt %	40wt %
標準成形温度		℃	350	350	350	340	340	340	340	340
比重	D792		1.61	1.70	1.81	1.61	1.67	1.72	1.71	1.70
吸水率	D570	%	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
成形収縮率 MD	住化法	%	0.19	0.18	0.22	0.11	0.11	0.20	0.15	0.17
		%	0.74	1.16	0.66	0.72	0.63	0.65	0.88	0.40
引張り 強度	D638	MPa	164	147	126	158	134	103	138	130
		%	5.0	5.2	4.3	4.4	4.5	5.3	5.7	4.5
曲げ 強度	D790	MPa	153	143	134	146	145	114	154	140
		GPa	11.3	12.3	13.5	11.2	12.1	11.5	12.9	12.5
アイゾット衝撃強度 ノッチなし	D256	J/m	363	412	275	382	343	311	410	270
TDUL	D648	℃	284	279	284	272	270	253	262	270
はんだ耐熱温度	住化法	℃	300	300	300	295	295	285	290	280
難燃性 (厚み)	UL94		V-0	V-0	V-0	V-0	V-0	V-0	V-0	V-0
			0.3mmt	0.3mmt	0.3mmt	0.3mmt	0.28mmt	0.31mmt	0.31mmt	0.3mmt
反り量 (モデルコネクタ)	住化法	mm	0.068	0.049	0.035	0.068	0.061	0.014	0.028	0.053

E6000 series は、輸出令別1貨物に該当。

E6000HF series は、輸出令別1貨物に非該当。

第2表 CAEの解析の流れ

CAE	解析	モデリング	充填解析	保圧・冷却解析	反り・変形解析
	結果内容	—	樹脂充填温度分布 樹脂充填圧力分布 ウェルド位置	保圧圧力分布 樹脂の固化率	反り・変形量 反り・変形方向
	結果				
実際の工程		製品設計 金型設計	射出	保圧・冷却	製品の取り出し

であり、現在では製品設計者から加工技術者まで広く使われている。CAEは、従来まで熟練者の勘と経験に依存していた金型設計技術や加工技術を理論的に解析し、樹脂の流動状態や製品のソリ・変形状態を可視化することにより、製品化までの開発コストの削減、加工製品の品質向上などをもたらした。特に、ポリエチレンやポリプロピレンなどの汎用樹脂を用いた大型成形品に関するCAEは、従来から精力的に検討されており、多くの成果を挙げている^{4～8)}。

現在、射出成形CAEの主流は、形状は3次元であるが、流動は2次元の薄肉流れ（Hele Shaw 流れ）を仮定して解いており、通常2.5次元CAEと呼ばれている。実際の製品では厚肉部やコーナー部などがあり、2.5次元モデルでは表現できない部分があるため、そのような部分では精度が悪くなることが知られている。LCPを用いた製品は薄肉品であることが多く、原理的には2.5次元CAEでも有効であると考えられるが、一般的にはLCPに関するCAEは難しいと言われている。その理由としては、LCPの流動性の温度依存性が他の高分子に比較して大きいこと、固化時間が短いことなどが挙げられ、超薄肉製品の解析においてどの程度LCPの特性を反映させることができるかが解析精度を大きく左右すると考えられる。したがって、解析精度を向上させるためには、モデリングの際にLCPの流動状態やソリ方向などを事前に想定して中立面を設定すること、およびLCPの特性を解析上に反映させるような工夫を加えることなどが必要となる。

近年、3次元CAEが登場し、2.5次元CAEでの中立面の設定などモデリングに費やす時間の大幅な軽減、前述のモデル上での問題の解消などCAE技術が着実に発展していることが窺える。ただし、3次元CAEは2.5次元CAEに比べ解析時間が大幅に増大するため、現状では機動的であるとは言えない状況にある。しかし、今後ともCAEの重要性は増すと考えられるので、解析精度の向上や解析時間の短縮など3次元CAEのさらなる進歩に期待したい。

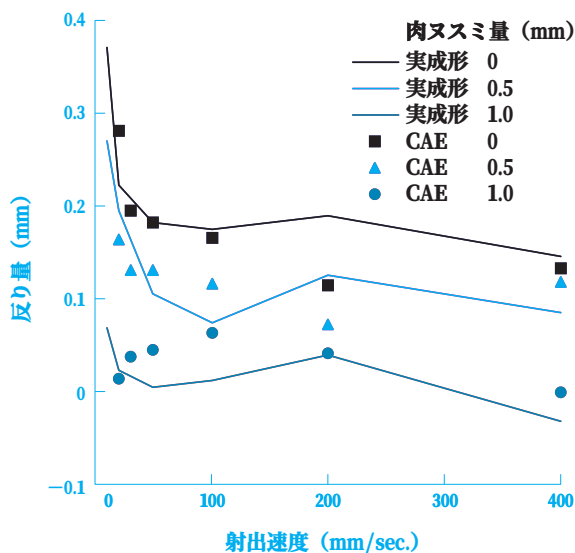
2. CAEの検討例

我々が行ったCAEの検討例を以下に示す。ソルバーは、MoldFlow Pty. LtdのMoldFlow Dynamic Series Rel. 1.1.を用いた。

（1）モデルコネクター

モデルコネクター（第5図）での肉ヌスミとソリとの関係の射出速度の依存性について検討した結果を第10図～第12図に示す。第10図は肉ヌスミとソリ量との関係を、第11図はショートショットを、第12図はソリ状態を示す。

第10図 長尺コネクターの肉ヌスミと反り量との関係

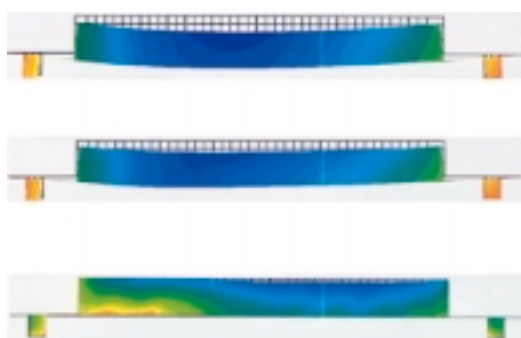


第11図 長尺コネクターのショートショット



上) 肉ヌスミ量：0.0mm、射出速度：30mm/sec
 中) 肉ヌスミ量：0.0mm、射出速度：400mm/sec
 下) 肉ヌスミ量：1.0mm、射出速度：400mm/sec

第12図 長尺コネクターの反り



上) 肉ヌスミ量：0.0mm、射出速度：30mm/sec
 中) 肉ヌスミ量：0.0mm、射出速度：400mm/sec
 下) 肉ヌスミ量：1.0mm、射出速度：400mm/sec

検討の結果、ソリ量の絶対値は実際の成形結果とCAE解析結果で一致しないものの、ソリ計算過程でLCPの特性を反映させるような工夫を加えることで、ソリの傾向が合うということが明らかとなり、LCPのコネクター設計にCAEが有効であることが判明し

た。また、LCPの配向を制御することでコネクターのソリが低減できるということがCAEによっても確認された。

(2) PGAソケット

第13図のとおり、CAE解析を行った結果、ゲート位置を変更しLCPの配向を制御することでPGAソケットのソリ量が小さくなることが予測され、実際の成形結果とソリの傾向が一致した。なお、本検討結果は、ユーザーでの最適形状決定に応用された。

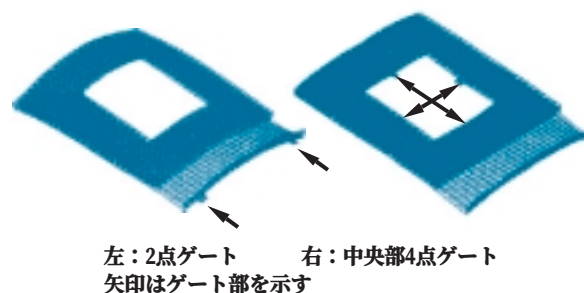
3. CAEのまとめ

上述のとおり、多少の問題点はあるが、CAEがLCPの製品にも有効であることが明らかとなったため、積極的に顧客支援のツールとして応用していきたいと考えている。また、CAEの解析パラメータにはブラックボックス的なところがあるが、流動性のパラメータなど明確なものもあるので、こうしたパラメータと解析結果との相関、あるいは実機との相関を検討することで、解析精度の向上とさらには材料開発の一助にもなると期待している。

おわりに

以上、LCPの主用途であるコネクターについて射出成形における設計の考え方の一例を紹介してきた。情報電子分野の技術革新に伴い、射出成形部品への精度要求は今後ますます厳しくなるものと予想される。スミカスーパーLCPはこのような要求に応えるだけの資質を持った材料と考えているが、加工条件マージンなどもそれにつれて厳しくなるものと思われ、金型

第13図 PGAソケットの反り



設計段階から顧客と一体となった開発がより重要になってくる。我々は今後とも顧客の期待に応じて極限の成形材料の開発に取り組んでいきたい。

最近ではOA機器や自動車分野の比較的大型成形品用途にもLCPが積極的に使われるようになってきており、コネクター等の精密製品で培われた我々の成形技術はこれらの分野にも発揮できるものと考えている。

引用文献

- 1) 野村 秀夫他：住友化学1996-I技術誌, 27 (1996)
- 2) 永野 聡他：成形加工 97, 333 (1997)
- 3) 野村 秀夫他：成形加工 91, 117 (1991)
- 4) 東川 芳晃：高分子 40 (11), 756 (1991)
- 5) 東川 芳晃：日本材料学会, “ポリマープロセッシングのCAE”テキスト, 90 (1992)
- 6) 東川 芳晃他：日本レオロジー学会高分子加工技術研究会第26回例会テキスト, 3 (1994)
- 7) 東川 芳晃他：住友化学1995-I技術誌, 83 (1995)
- 8) 東川 芳晃他：成形加工 01, 35 (2001)

PROFILE



永野 聡
Satoshi NAGANO

住友化学工業株式会社
情報電子化学品研究所
主任研究員



山内 宏泰
Hiroyasu YAMAUCHI

住友化学工業株式会社
情報電子化学品研究所



平川 学
Manabu HIRAKAWA

住友化学工業株式会社
情報電子化学品研究所
グループマネージャー

ブロー成形用新規 PP 素材の開発

住友化学工業(株) 樹脂開発センター
城 本 征 治
永 松 龍 弘
鈴 木 治 之*
ポリプロピレン事業部
萩 原 俊 秀

Development of the New Polypropylene Suitable for Blow Molding

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Plastics Technical Center
Seiji SHIROMOTO
Tatsuhiko NAGAMATSU
Haruyuki SUZUKI
Polypropylene Division
Toshihide OGIHARA

The new polypropylene(PP) suitable for blow molding has been developed. The new PP gives good controllability of parison thickness because of its very small dependence of die swell on shear rate. Furthermore, the productivity of blow molding can be improved by reducing the molding cycle time, because the cooling rate of the new PP is high.

On the other hand, physical properties of the new PP has been also improved. Impact strength of the new PP is surprisingly higher than that of conventional PP and high density polyethylene for blow molding. Moreover, the new PP has advantages such as high flexibility and good transparency.

はじめに

プラスチック容器はガラス容器、金属容器と比較して軽量性に優れるため、広範に利用されている。プラスチック容器の成形方法は数多くあり、例えば、射出成形、ブロー成形、真空成形が挙げられる。ブロー成形は射出成形と比較して多くの利点を有している。例えば、細口容器・中空率が高い容器などの形状の自由度が高い、金型コストが安い等が挙げられる。また、真空成形と比較して製品の寸法精度が高い、生産性が高い、製造コストが低い等の利点を有する。

ブロー成形には、ポリエチレンテレフタレート(PET)、高密度ポリエチレン(HDPE)、低密度ポリエチレン(LDPE)、ポリプロピレン(PP)、ポリ塩化ビニル(PVC)の5種類の樹脂が主に用いられている。これら5種類の樹脂の1999年度における日本国内のブロー成形向け総使用量は約63万トンであった。内訳は、PETが36万トン、HDPEが17.5万トン、LDPEが

4.5万トン、PPが3.5万トン、そしてPVCが1.3万トンであった^{1,2)}。

近年の環境問題意識の高まりにより、PVCの使用量は減少傾向にある。また、容器包装リサイクル法の施行に伴い、容器の軽量化が積極的に推進されている。容器の軽量化方法として、低比重化と薄肉化の2つの方法がある。比重に関して各材料を比較すると、PETが1.3～1.4、HDPEが0.94～0.96、LDPEが0.92～0.93、PPが0.89～0.91であり、PPが最も低比重である。さらに、PPは耐熱性、耐薬品性、透明性等多くの利点を有するため、容器の軽量化に最適な材料であると考えられる。しかし、PPは低温での衝撃強度が十分ではなく、またブロー成形性にも劣るため、本用途にPPを拡大展開するためにはこれらの課題を克服しなければならない。

このような背景の下、樹脂開発部、ポリプロピレン部、千葉工場、石油化学品研究所、樹脂開発センターからなるプロジェクト体制でPP材料の開発に取り組んだ。その結果、優れたブロー成形性および製品物性を発現する、従来にない新規なブロー成形用PP“AS821”を開発したので、ここにその特徴を報告する。

* 現職：日本ポリスチレン(株) 大阪研究所

ブロー成形性の向上

1. ブロー成形方法

ブロー成形方法を第1図に示す。ブロー成形方法は以下の4つの工程からなる。

工程①：押出機による樹脂の溶融、パリソン形成工程

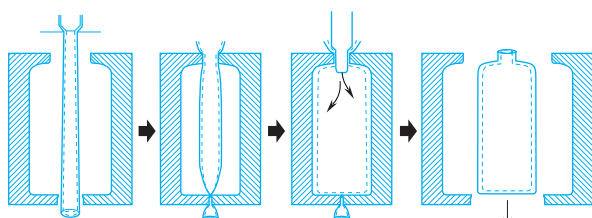
工程②：金型によるパリソンの型締工程

工程③：パリソンのブローアップ、冷却工程

工程④：製品の取出工程

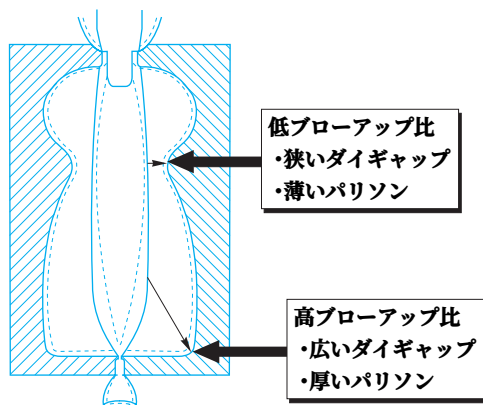
通常、パリソン押出工程ではドローダウンの防止のために、樹脂を押出すダイの間隙（ダイギャップ）を調整する。また、第2図に示すように、ボトルのブローアップ比に対応してパリソン厚さを調整することにより、偏肉の発生を防止している。

第1図 ダイレクトブロー成形工程



1. パリソン形成 2. 型締 3. ブローアップ・冷却 4. 製品取出

第2図 ダイレクトブロー成形におけるパリソン厚さコントロール



2. 流動性の制御によるブロー成形性の向上

新規に開発したPP系ブロー用グレード“AS821”は、非常に特異的な流動挙動を示す。

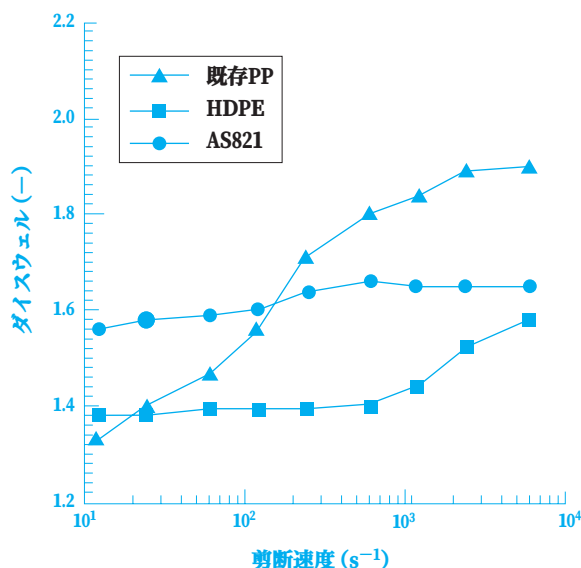
第3図に新規開発材料“AS821”、ブロー成形用として市販されている既存PPおよびHDPEの210℃における剪断速度とダイスウェルの関係を示した。実験にはPPおよびHDPEの代表的なブロー成形用市販グレードを用いた。流動性の指標となるメルトフローレート(MFR)は、“AS821”が1.3g/10min、既存PPが1.2g/10min、そしてHDPEが0.4g/10minであっ

た。ここで、ダイスウェルとは押出された溶融樹脂の厚さと樹脂を押出すダイの間隙との厚さの比であり、押出により樹脂が膨張変形する割合を表す。また、剪断速度とは流動により変形する速度を表し、押出量が多い場合やダイギャップが狭い場合は剪断速度が高くなる。

既存PPは、ダイスウェルが剪断速度に対して大きく変化した。一方、HDPEは、既存PPと比較してブロー成形性が良好であると市場で評価されている。これは、HDPEのドローダウン（パリソンの自重による垂れ下がり量）が小さいことのみならず、第3図に示したようにダイスウェルの剪断速度依存性が比較的小さく、ほぼ一定の値を示すという溶融特性に起因していると考えられる。

一方、“AS821”は、ダイスウェルの剪断速度依存性が非常に小さく、ダイスウェルが剪断速度によらずほぼ一定の値を示した。この特異的な流動性に起因して、AS821がブロー成形用途での易成形加工性を発現することを確認した。次に材料“AS821”のブロー成形性を示す。

第3図 ダイスウェルの剪断速度依存性、210℃

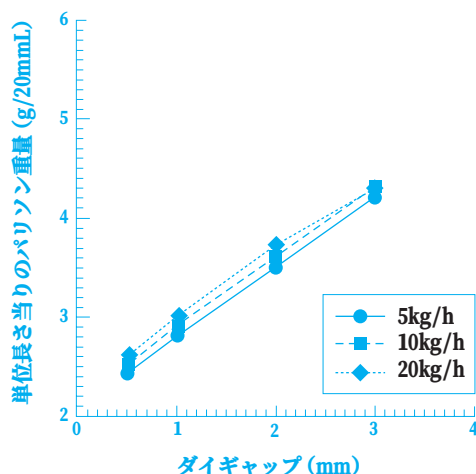


3. 開発材料の位置付け

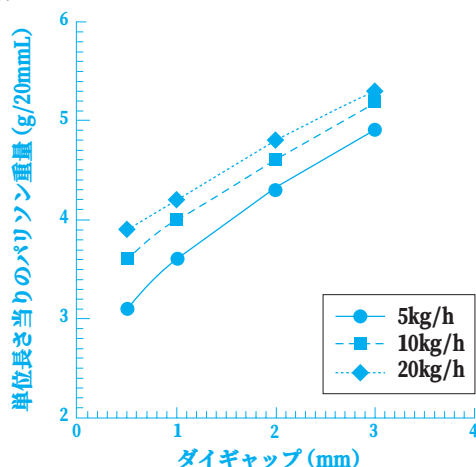
ブロー成形性を定量的に評価するために、ピンチオフ金型を用いてパリソン押出特性を測定した。スクリュ直径が50mmのブロー成形機を用いて、樹脂温度が210℃、押出量が5～20kg/h、ダイギャップが1～3mmの条件でパリソンを成形後、ピンチオフ金型によりパリソンを等間隔に分割してサンプリングした。第4-1, 2, 3図にダイギャップと単位長さ当たりのパリソン重量の関係を示す。

第4図 ダイギャップと単位長さ当りのパリソン重量の関係

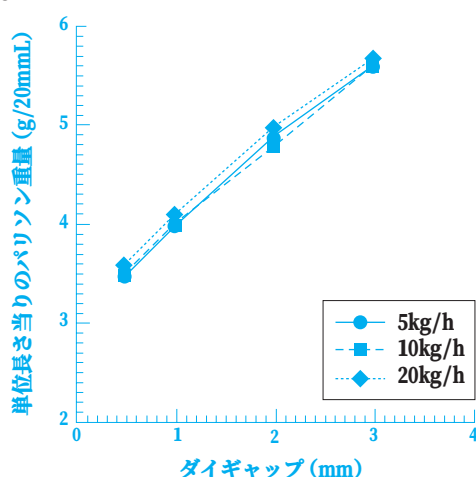
1. HDPE



2. 既存PP



3. AS821



いずれの材料もダイギャップの増加に比例して単位長さ当りのパリソン重量が増加する傾向を示した。各材料を比較すると、HDPEはダイギャップの変化に対してパリソン重量がリニアに変化した。一方、既存PPはダイギャップの変化に対するパリソン重量変化が、リニアな関係を示さなかった。このため、パリソン重量の制御が難しい材料である。“AS821”は

ダイギャップに対してパリソン重量がリニアに応答した。このため、“AS821”は扱いやすい「易成形性材料」であるといえる。こうした特徴から、“AS821”は市場でもブロー成形性が良好であると評価されている。

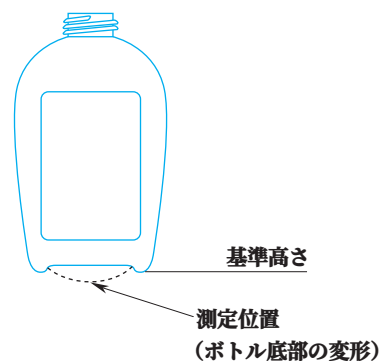
4. 生産性の向上

ブローボトルの生産性向上のためには、押出量の増加と成形サイクルの短縮が必要である。

最初に押出量の増加について考える。第4図に示したように、既存PPは同一ダイギャップであっても押出量の増加によりパリソン重量も増加する。このため、ダイギャップを再調整する必要があり、生産性の向上が難しい材料である。一方、HDPEおよび“AS821”は、同一ダイギャップ条件で押出量を増加しても、パリソン重量変化が非常に小さいため、ダイギャップの再調整が不要であり、生産性の向上に適した材料である。

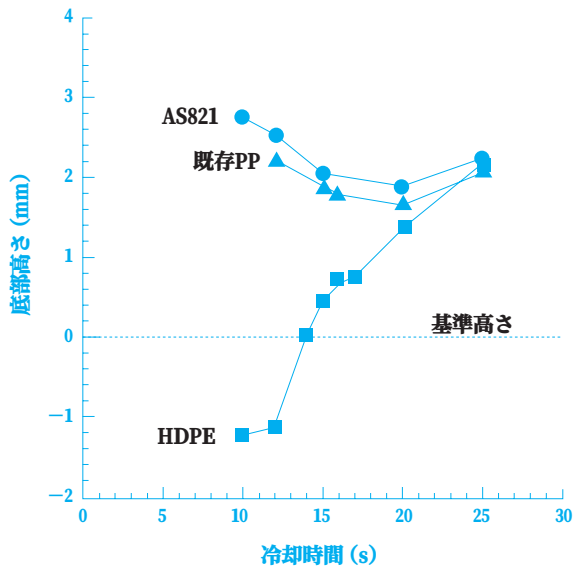
次に成形サイクルの短縮について考える。成形サイクルの短縮には、成形サイクルの大部分を占める冷却時間の短縮が有効である。一般にブローボトルは底部が最も肉厚であり冷却され難く、冷却時間が短過ぎると、樹脂が溶融状態でボトルが取り出されることになる。ボトル底部の冷却が十分でないと、第5図に示すようにボトル取出後に底部内面が冷却、収縮して、底部が外側へ膨張変形し自立できなくなる。特にHDPEは収縮率が高いため、冷却時間短縮によるブローボトル底部の変形が大きい。

第5図 冷却不足によるボトル底部の変形



ブロー成形サイクル短縮の限界を比較するために、以下の方法によりブローボトルを成形した。スクリュー直径が50mmのブロー成形機を用いて、樹脂温度が210℃、押出量が20kg/h、ブロー圧力が0.6MPa、金型温度が15℃の条件でブローボトルを成形した。ボトルは内容量が750ml、断面が扁平形状、底部が上底形状であり、重量は44gとした。第6図に冷却時間とボトル底部の変形量の関係を示す。

第 6 図 冷却時間とボトル底部高さの関係



冷却時間が14秒以下になると、HDPEのボトルは自立できなくなった。一方、PPはHDPEとは逆の傾向を示し、ボトルが自立できなくなることはなかった。ボトル底部に溶融部分が発生する時間で冷却時間の下限を判断すると、“AS821”は10秒、既存PPグレードは12秒であった。これは“AS821”の方が結晶化温度が高いためと考えられる。

以上より、“AS821”は既存PP、HDPEのブローグレードと比較して、押出量の増加および成形サイクル短縮の観点から、生産性に優れた材料であると考えられる。

物性の向上

1. 要求性能

容器包装リサイクル法の施行に伴い、容器の軽量化が可能な材料が強く求められている。さらに容器の修飾方法の変化により、衝撃強度の高い材料が強く求められている。

多くのブローボトルは、グラビア印刷、シュリンクラベル、接着ラベル、多層化等により表面修飾される。これらの修飾方法は技術が難しく、また、工程が複雑でコストがかかる。近年、この問題を解決する方法として、インモールドラベル(IML)が開発された³⁾。IMLボトルはブローアップ前の金型内にIMLを真空吸引してセットした後にブロー成形して製造される。このようにIMLボトルはブロー成形工程内に表面修飾工程を含むため、工程数が少ないという利点を有する。また、第7図に示すようにIMLボトルはボトル表面とラベルに段差がなく外観の優れたボトルである。しかし、IMLボトルは、第8図に示すよう

第 7 図 インモールドラベルボトルと断面観察写真



第 8 図 落下により破壊したインモールドラベルボトル



にラベルエッジ部がL字型となり、ボトルを落下した場合、この部分がノッチとして機能するためにボトルの衝撃強度が低下する。

2. モルフォロジー制御による物性の向上

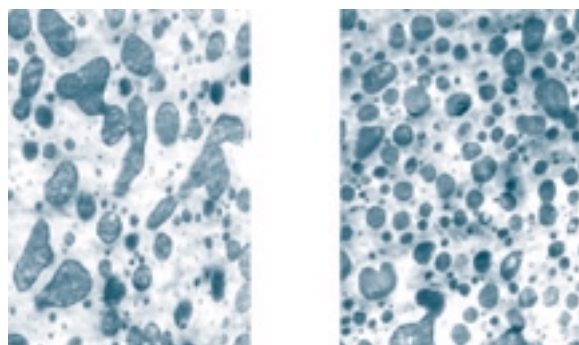
“AS821”は当社独自の相溶化技術によりモルフォロジーを改良した材料である⁴⁾。このため、従来のブロー成形材料と比較して衝撃強度が飛躍的に向上し、また、HDPEやPPブロックコポリマーと比較して良好な透明性を有する。

樹脂のモルフォロジーを以下の方法により観察した。樹脂を熱プレス成形により厚さ1mmのシートに成形した。このシートを用いてマイクロームにて厚さ80～90nmの切片を作成した。この切片を温度が60℃の条件でRuO₄の1wt%水溶液の蒸気により2時間染色した。染色された切片を透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて加速電圧が200kVの条件で観察を行った。

第9図にエチレン系樹脂をブレンドして衝撃強度を改良したブレンドPPおよび“AS821”のTEM観察によるモルフォロジーを示す。通常、PPは低温での衝撃強度を改良するために、エラストマーやエチレン系樹脂をブレンドすることが多いが、その結果、透明性が悪化する。非相溶系樹脂の場合、分散粒子の壁間距離が小さい方が衝撃強度が高くなることが知られている⁵⁾。また、分散粒子の直径が小さい方が透明性

が良好となる。“AS821”はモルフォロジー制御により、分散粒子の壁間距離および粒径が小さいため、衝撃強度と透明性のバランスに優れる。

第 9 図 ブレンドPPとAS821のモルフォロジー、2500倍



1. ブレンドPP

2. AS821

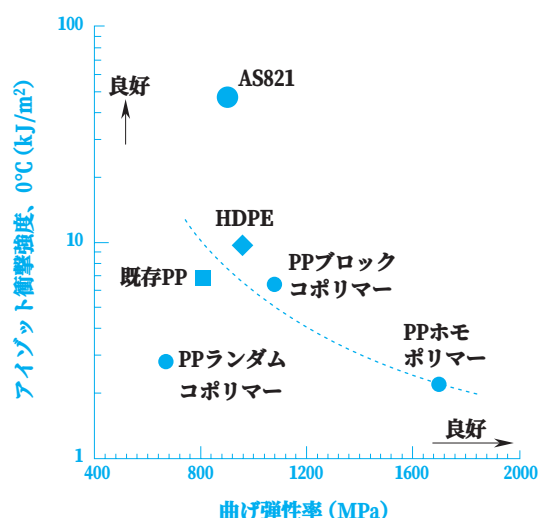
3. 開発材料の位置付け

開発材料“AS821”の位置付けを明確にするために汎用PP3種類と代表的なPPおよびHDPEのブローグレードを用いた。第1表に実験に用いた樹脂のMFRと密度を示す。また、第10図に“AS821”を含

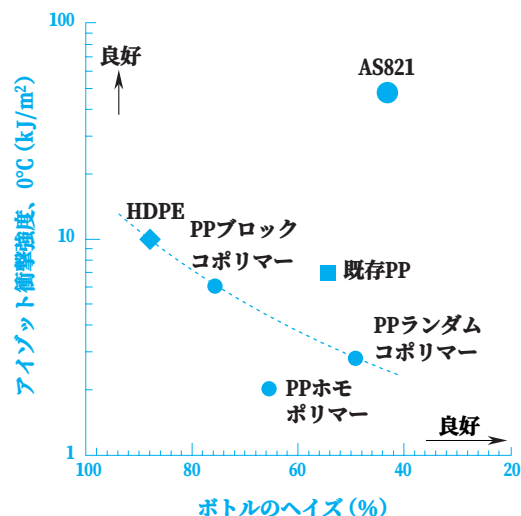
第 1 表 樹脂のMFRおよび密度

樹脂	MFR (g/10min)	密度 (kg/m ³)
AS821	1.2	900
PPホモポリマー	1.0	900
PPランダムコポリマー	1.3	900
PPブロックコポリマー	0.8	900
既存PPブローグレード	1.2	900
HDPEブローグレード	0.4	950

第 10 図 曲げ弾性率とアイゾット衝撃強度の関係



第 11 図 ボトルの透明性とアイゾット衝撃強度の関係



め、実験に用いた樹脂の剛性(曲げ弾性率)と低温での衝撃強度(0℃におけるアイゾット衝撃強度)の関係を示す。また、第11図にブローボトルの透明性(ヘイズ)と0℃におけるアイゾット衝撃強度の関係を示す。

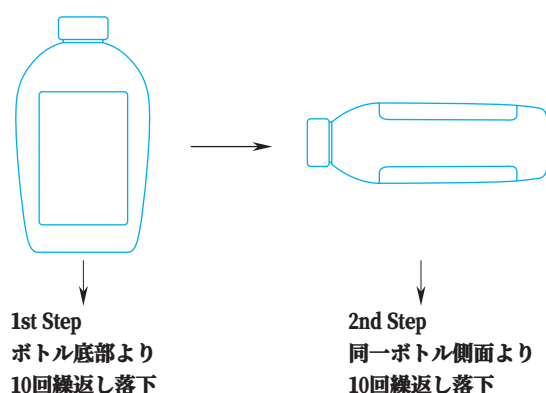
PPホモポリマーは剛性が高く衝撃強度が低い。PPランダムコポリマーは透明性が高いが剛性、衝撃強度が低い。PPブロックコポリマーは透明性が低い、これらPPの中では衝撃強度が最も高い。これに対し既存のPPの代表的なブローグレードはPPブロックコポリマーと同程度の衝撃強度を示すが、剛性が低い。HDPEの代表的なブローグレードは、PPブロックコポリマー、既存のPPブローグレードより高い衝撃強度を示すが、透明性に劣る。これらのブロー成形材料の中で“AS821”は際立って衝撃強度と透明性のバランスに優れている。

4. ブロー容器の物性向上、軽量化の可能性

(1) ブローボトルの落下強度の向上

ブローボトルの落下テスト方法を第12図に示す。最

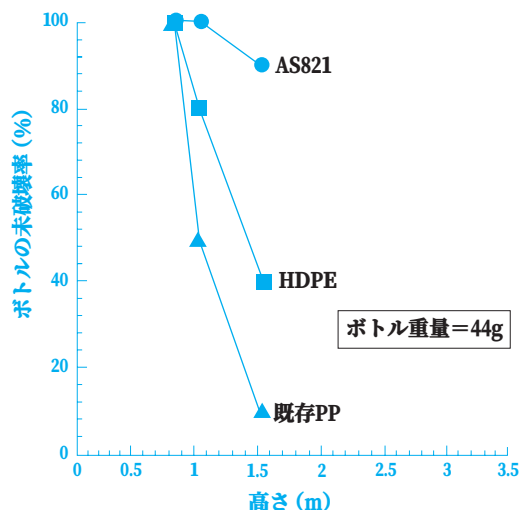
第 12 図 ボトルの落下テスト方法



初にボトルに純水を750g充填し、パッキン付きキャップにより密封した。次にボトルを温度が5℃の恒温槽に24時間以上静置し、状態調整を行った。落下テストは、最初にボトル底面を下向きにして10回繰返し落下を行い、連続してボトルの同一側面を下向きにして10回繰返し落下を行った。テスト高さは1.0、1.5、2.0、2.4mで行った。

重量が44gのIMLボトルの落下テスト結果を第13図に示す。高さ1.5mでの落下テストにおいて、“AS821”の未破壊率は90%であり、既存PPブローグレードの10%、HDPEの40%と比較して極めて高い落下強度を示した。

第13図 インモールドラベルボトルの落下テストの結果

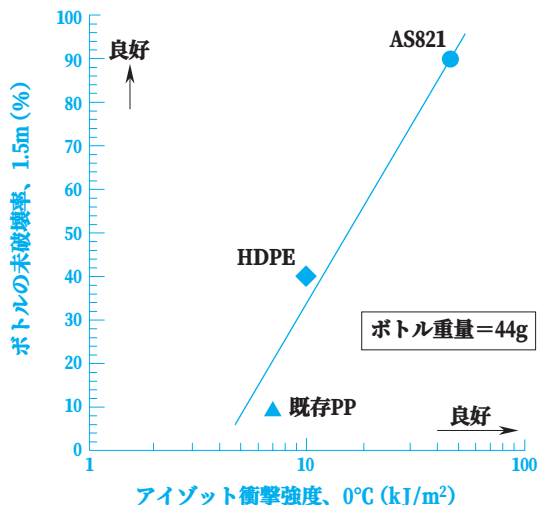


どの樹脂も第8図に示すように、ラベルエッジに沿ってクラックが発生したが、“AS821”のクラック長さは他の樹脂と比較して半分以下であった。また、既存PPブローグレードのボトルの約半分は、ラベルエッジから発生したクラックがボトル底部まで到達しガラス状に破壊した。

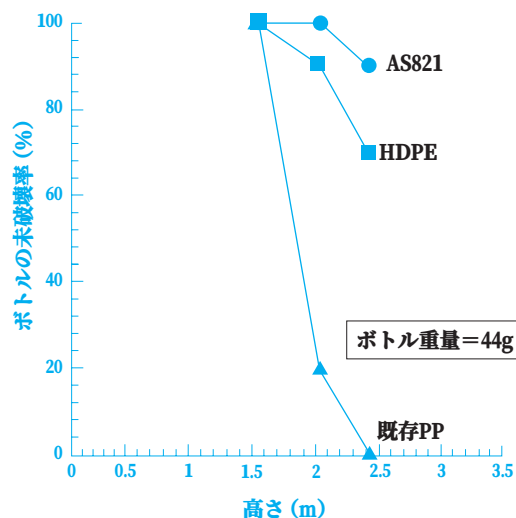
第14図に0℃におけるアイゾット衝撃強度とボトルの未破壊率の関係を示す。これより両者の間には強い相関関係があることが分かり、IMLボトルの破壊機構がノッチ付きアイゾット衝撃試験と同様のメカニズムで発生すると考えられ、IMLボトルのラベルエッジ部におけるL字構造がノッチとして作用したと考えられる。第15図にラベルを貼っていないボトルの落下テスト結果も示す。いずれの樹脂においてもノッチを有しないため落下強度は大幅に向上し、とりわけIMLボトルと同様に“AS821”は高いボトル落下強度を示した。

以上より、“AS821”は非常に高い落下強度を有しており、IMLボトルに適した材料である。

第14図 アイゾット衝撃強度と高さ1.5mでの未破壊率との関係



第15図 未ラベルボトルの落下テスト結果



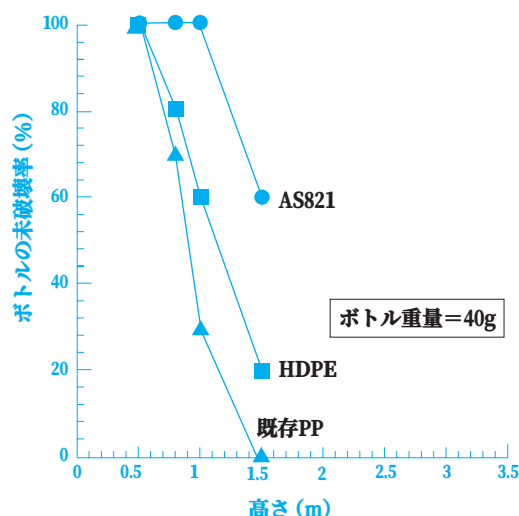
(2) 軽量化したブローボトルの落下強度

容器包装リサイクル法に対応した軽量化の可能性を検討した。第16図にボトル重量を44gから40gへ10%だけ軽量化したIMLボトルの落下テスト結果を示す。高さ1.5mでの落下テストにて、“AS821”の未破壊率は60%であり、既存PPグレードの0%、HDPEの20%と比較して高い落下強度を示した。また、軽量化による落下強度の低下の割合も“AS821”が最も小さかった。

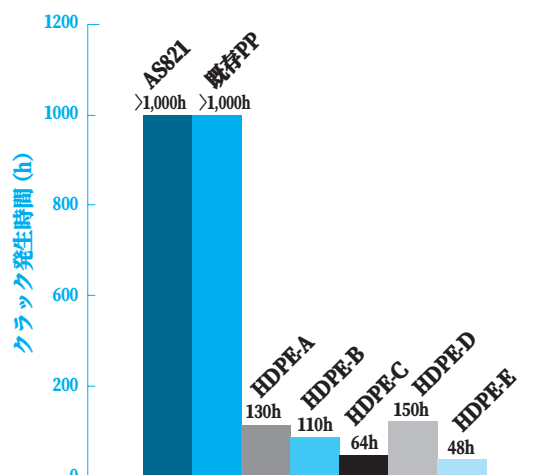
(3) 環境応力亀裂抵抗 (ESCR)

樹脂の環境応力亀裂抵抗 (ESCR) を下記の手順に従って測定した。熱プレス成形した長さ38mm、幅13mm、厚さ3mmのテストピースに、長さ19.1mm、深さ0.5mmのノッチを付けた。次にノッチの長さ方向に対し平行に折り曲げ、イゲパール(CO-630)の10 vol %水溶液に温度が50℃の条件で浸漬した。

第 16 図 軽量化したインモールドラベルボトルの落下テスト結果



第 17 図 ESCR測定結果



第 17 図に ESCR 測定結果を示す。比較のために代表的な HDPE のブローグレードを数種類用いた。HDPE-A がブロー成形性、ボトルの落下強度の評価に用いた HDPE であり、これを含む全ての HDPE のクラック発生までの時間は 150 時間以下であった。一方、“AS821”、既存の PP ブローグレードのクラック発生時間は 1,000 時間以上であった。

以上より、“AS821”は、ブロー容器の落下強度に優れ、容器の軽量化を行っても落下強度の低下は小さい。また、ESCR も良好であるため、他の材料より容器包装リサイクル法に適した材料である。

おわりに

当社の開発した新規なブロー成形用 PP “AS821”は、ダイスウェルの剪断速度依存性が小さいため、良好なブロー成形性を有する。また、冷却速度が速いため成形サイクルの短縮による生産性の向上も可能である。さらに、“AS821”は高い衝撃強度、良好な透明性、低比重、良好な ESCR 等多くの利点を有し、容器包装リサイクル法に対応した材料である。

引用文献

- 1) Plastics age, **45** (12), 82 (1999)
- 2) Plastics, **5** (6), 18 (2000)
- 3) T. Tanahashi, SEIKEIKAKOU, **8** (3), 162 (1996)
- 4) S. Shiromoto, H. Suzuki, T. Nagamatsu, T. Ogihara, and S. Hosoda, POLYPROPYLENE 2000, 9th Annual World Congress
- 5) S. Wu, Polymer, **26** (11), 1855 (1985)

PROFILE



城本 征治
Seiji SHIROMOTO
住友化学工業株式会社
樹脂開発センター
主任研究員



鈴木 治之
Haruyuki SUZUKI
日本ポリスチレン株式会社
大阪研究所
研究員



永松 龍弘
Tatsuhiko NAGAMATSU
住友化学工業株式会社
樹脂開発センター
主席研究員



荻原 俊秀
Toshihide OGIHARA
住友化学工業株式会社
ポリプロピレン事業部、ポリプロピレン部
主任部員

超臨界メタノールを用いた脂肪酸 メチルエステルの製造方法

住友化学工業(株) 筑波研究所
後 藤 文 郷*
鈴 木 智 之
佐々木 俊 夫
愛媛工場
館 野 辰 夫

Process for Producing Methyl Esters of Fatty Acids Using Supercritical Methanol

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Tsukuba Research Laboratory
Fumisato Goto
Tomoyuki SUZUKI
Toshio SASAKI
Ehime Works Tatsuo TATENO

The process for producing methyl esters of fatty acids by reacting fats and oils such as soybean oil and waste oil with methanol was investigated. We have found the fact that the methyl esters are obtained at a high reaction rate in the absence of a catalyst under the supercritical conditions.

This process is a clean and simple process without soap by-produced in the case of using alkali catalysts. So that, the part of the process to wash soap away using water after reaction can be omitted.

はじめに

脂肪酸メチルエステルは、高級アルコール、脂肪酸アミド、高級アミン、酸クロライド等の中間体として重要な化合物である。特に脂肪酸メチルエステルを水添して得られる高級アルコールは、洗剤・界面活性剤の原料として全世界の生産量が900千t/yと需要が多いものである(第1図)。

一方、植物油とメタノールを反応させて得られる脂肪酸メチルエステルを軽油代替のバイオディーゼル燃料として利用する試みが、環境に対する取り組みとして欧米を中心に行なわれてきている。この脂肪酸

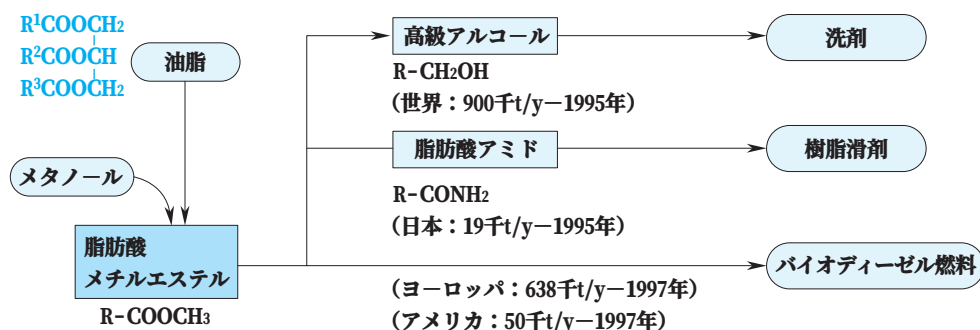
メチルエステルは、ディーゼル燃料として以下の点で優れると考えられている。

- ・ディーゼル車の燃料タンクに直接メチルエステルを入れるだけでよく、車の改造を伴わない。
- ・硫黄成分を含まないため、SO_xを排出しない。
- ・黒煙排出量が少ない。
- ・排出するCO₂はもともと植物が大気中のCO₂を取り込んだものであり、地球温暖化に悪影響を及ぼさない(→CO₂の循環サイクルが回る)。

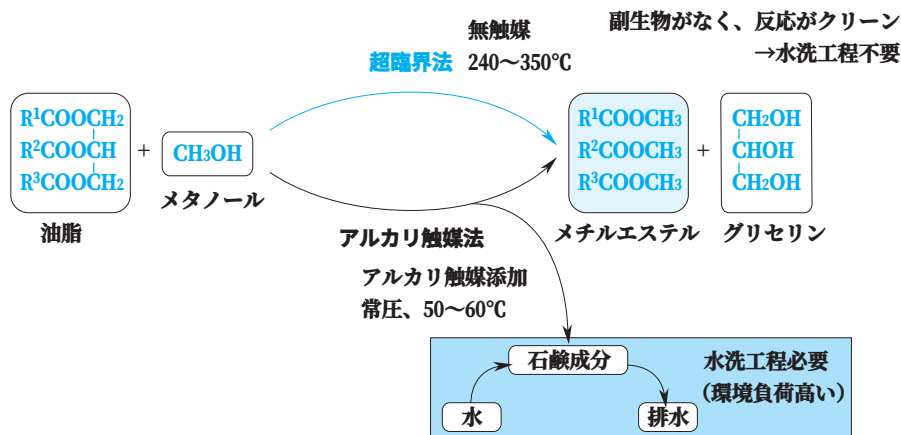
フランス・ドイツ等のヨーロッパ各国は休耕地を利用して栽培した菜種から採った菜種油を原料としており、税金のコントロールにより軽油よりもバイオディーゼル燃料の方が若干安い価格で購入できる等の国の政策

* 現職：有機合成研究所

第1図 脂肪酸メチルエステルの一般的用途



第2図 超臨界法とアルカリ触媒法の比較



で保護している。バイオディーゼル燃料は一般のガソリンスタンドで通常通り購入することができ、燃費等の性能もほとんど軽油と同じであるとのことである。一方、アメリカでは大豆の生産が多いことから、大豆油が原料とされる。

日本では、回収した廃食用油を原料として得た脂肪酸メチルエステルをバイオディーゼル燃料として利用する試みが、環境保護と関連していくつかの地方自治体で実施されてきている。家庭から出た廃食油を回収して変換したバイオディーゼル燃料をゴミ収集車の燃料とする京都市の活動は、「廃食油で走る収集車登場」「家庭廃油で「発車」」などと新聞でも取り上げられている。また、休耕田に植えた菜の花から油を搾り出して使用するところまでを含めている滋賀県愛東町の活動も、「廃油の総合的リサイクルを」「琵琶湖の保全直結」などと紹介された。これらの活動は他団体にもさらに広がりを見せている。

本研究の目的は、脂肪酸メチルエステルを安価に製造する方法を見出すことである。

本反応の特徴

脂肪酸メチルエステルを製造する方法としては、植物油とメタノールとから、NaOHやKOH等のアルカリ触媒を用いてエステル交換反応を進行させる方法がよく知られている。このときの反応条件は、常圧、50℃程度の温和な条件である。このアルカリ触媒法では、油脂に含まれる遊離脂肪酸成分とアルカリ触媒が反応して、石鹸が副生するという問題点があった。遊離脂肪酸を除去する前工程や反応後に石鹸成分を水洗除去する後工程が必要となる。水洗工程が必要であると、変動費がかかるだけでなく環境負荷も高い。

我々はこれらの問題点を解決するため、アルカリ触媒を用いないエステル交換反応について探索を行い、メタノールが超臨界状態となる条件下で反応を行うこ

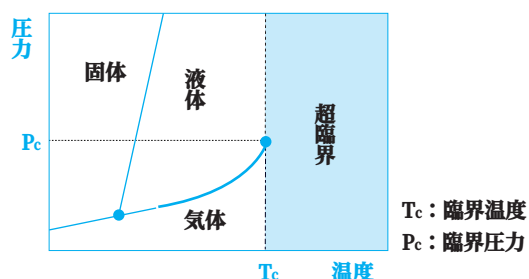
とにより、無触媒かつ短時間で反応が進行することを見出した^{1, 2)}(第2図)。同様のエステル交換反応に関する研究は次々と報告されてきている^{3, 4)}。本反応は無触媒下での反応であるため、石鹸成分の副生がないクリーンな反応となり、前処理工程や水洗工程が簡略化できるため変動費が抑えられる、環境にもやさしいという利点があると言える。

超臨界状態とは

超臨界状態とは、臨界温度以上の流体のことを指す(第3図)。メタノールの臨界温度は240℃である。臨界温度以上の領域の流体は、いくら圧力をかけても凝縮しない。超臨界状態にある流体、特に臨界点近傍の条件下(臨界温度に近い温度かつ臨界圧力に近い圧力)では、液体に近い高い密度を持ちながらかつ気体に近い高い拡散性を持つなど、特異な物性が知られている。また、微視的に見れば局所的なクラスター構造をとると言われており、気相や液相と異なる新しい反応場として、合成反応においては反応速度の向上や特異な選択性を示す可能性があるとして期待されている。

超臨界を利用した技術としては、超臨界二酸化炭素を用いたカフェイン等の有効成分の抽出、樹脂の発泡、半導体基材の洗浄、触媒調製や超臨界水を用いたダ

第3図 超臨界流体の温度・圧力範囲



イオキシシ・廃棄物等の酸化分解など多岐にわたる。

超臨界アルコールを利用した検討例も増えてきている。ヒドロキノンのアルキル化⁵⁾や高分子の解重合によるリサイクル⁶⁾、分析⁷⁾への適用などである(第4図)。

本反応では、主に超臨界流体の高反応性という特徴を生かしたと言える。

第4図 超臨界流体の比較

超臨界 二酸化炭素	超臨界 メタノール	超臨界 水
31°C、7.4MPa	240°C、8.1MPa	374°C、22.1MPa
反応性小		反応性大
抽出、発泡、洗浄、 分離など	・ポリマーの解重合 ・ヒドロキノンの 核アルキル化等	ダイオキシシ、 廃棄物の分解

実験方法

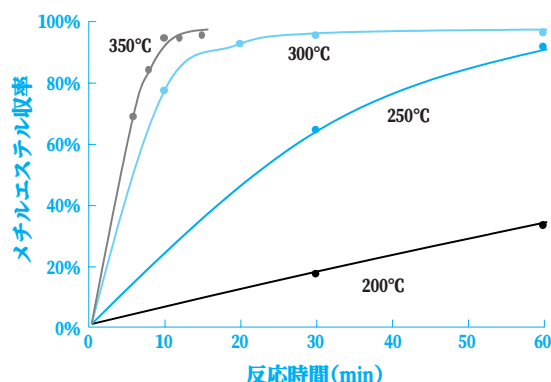
SUS製、内容積4.5ccのミニオートクレーブを反応容器とした。原料油脂とメタノールを所定量仕込み密封した後、目的温度に加熱してある流動層式サンドバスに反応容器を投入し、反応を開始した。反応後、反応容器を取り出して水浴で急冷した。反応後の液について、GPCによる定量分析、GC-MSによるメチルエステル生成の確認を行った。

超臨界メタノール中での油脂の反応性

1. 反応温度

大豆油0.86g、メタノール1.24gを仕込んで、反応温度を200、250、300、350としたときの反応の経時変化を追ったところ、反応速度に対する温度の影響は極めて大きいことが判明した(第5図)。200°Cでは反応速度は極めて遅かったが、250°Cに温度を上げる

第5図 各温度における反応の経時変化

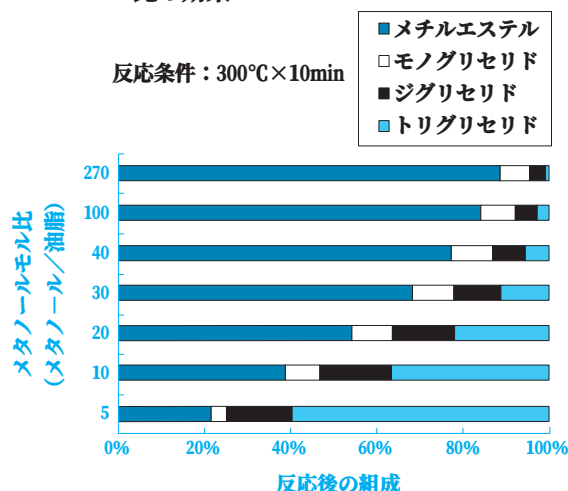


と反応速度は大幅に向上した。短時間で反応を完結させるには、メタノールが超臨界状態となる240°C以上が必要と考えられた。300°C以上にすると反応時間はさらに短縮された。

2. メタノールモル比

大豆油、メタノールをメタノールモル比(メタノール/油脂)が5、10、20、30、40、100、270となるように仕込んで反応させたところ、反応速度に対するメタノールモル比の影響は比較的大きいことが判明した(第6図)。モル比が高いほど、反応速度は向上する。ただし、メタノールモル比が高くなる分、同量の油脂を処理するためにメタノール量が増え反応容器コストが増大するため、適当なバランスの取れたモル比とする必要がある。

第6図 大豆油とメタノールの反応におけるモル比の効果

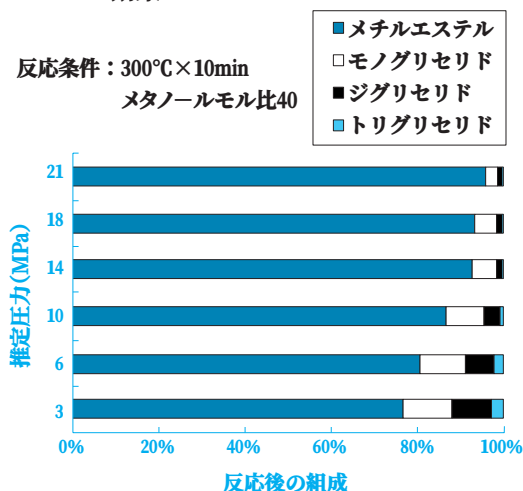
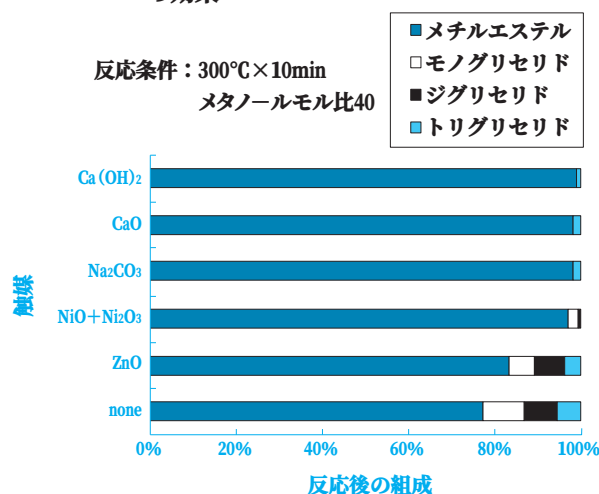


3. 反応圧力

大豆油、メタノールをモル比一定で推定圧力が3、6、10、14、18、21MPaとなるように仕込んで実験したところ、圧力が高いほど反応速度が向上することが判明した(第7図)。ただし、反応速度に対する圧力の影響は温度やモル比と比較してそれほど大きくなかった。

4. 触媒の探索

さらなる反応速度の向上を目的に、触媒の探索を行なった。反応後に石鹸の副生が起らないよう、固体触媒について検討した。その結果、Ca(OH)₂、CaO、Na₂CO₃等の固体塩基触媒が反応速度向上に効果があることがわかった。また、これら以外の固体触媒として、酸化ニッケル(NiO + Ni₂O₃)に触媒効果があることが判明した⁸⁾。一方、ZnOには顕著な触媒効果は見られなかった(第8図)。

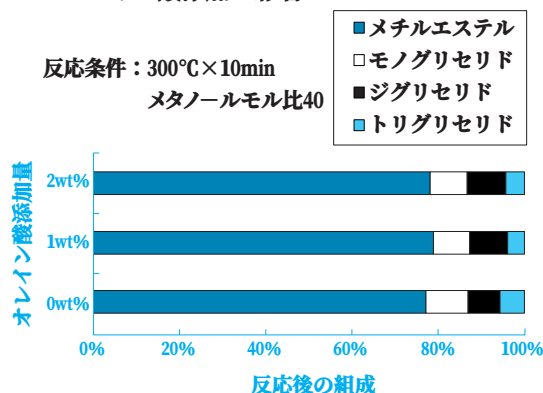
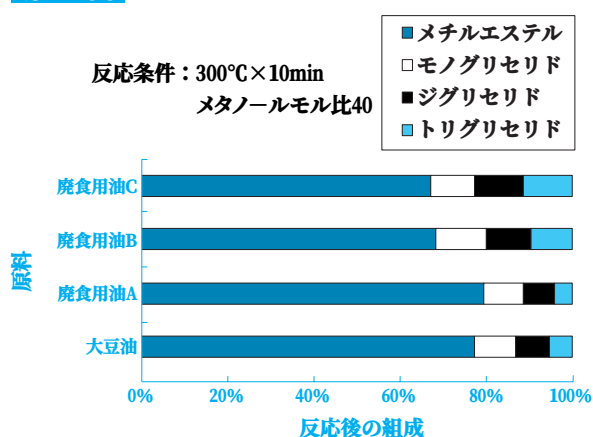
第7図 大豆油とメタノールの反応における圧力の効果**第8図** 大豆油とメタノールの反応における触媒の効果

5. オレイン酸添加

遊離脂肪酸が含まれている油脂のモデルとして、オレイン酸を1wt%、2wt%添加した大豆油を用いて反応させたところ、オレイン酸無添加での反応とメチルエステル収率は変わらないことが判明した(第9図)。本超臨界法では、アルカリ触媒法で必要とされる脂肪酸不純物の除去や中和工程が簡略化できると考えられる。

6. 廃食用油原料

種々の廃食用油A、B、Cを原料として同一条件で反応を行った。その結果、大豆油を原料とした時と比較して、メチルエステルの収率に大きな低下は見られなかった(第10図)。原料として廃食用油を使用することも可能であると考えられる。

第9図 大豆油とメタノールの反応におけるオレイン酸添加の影響**第10図** 各種油脂とメタノールの反応

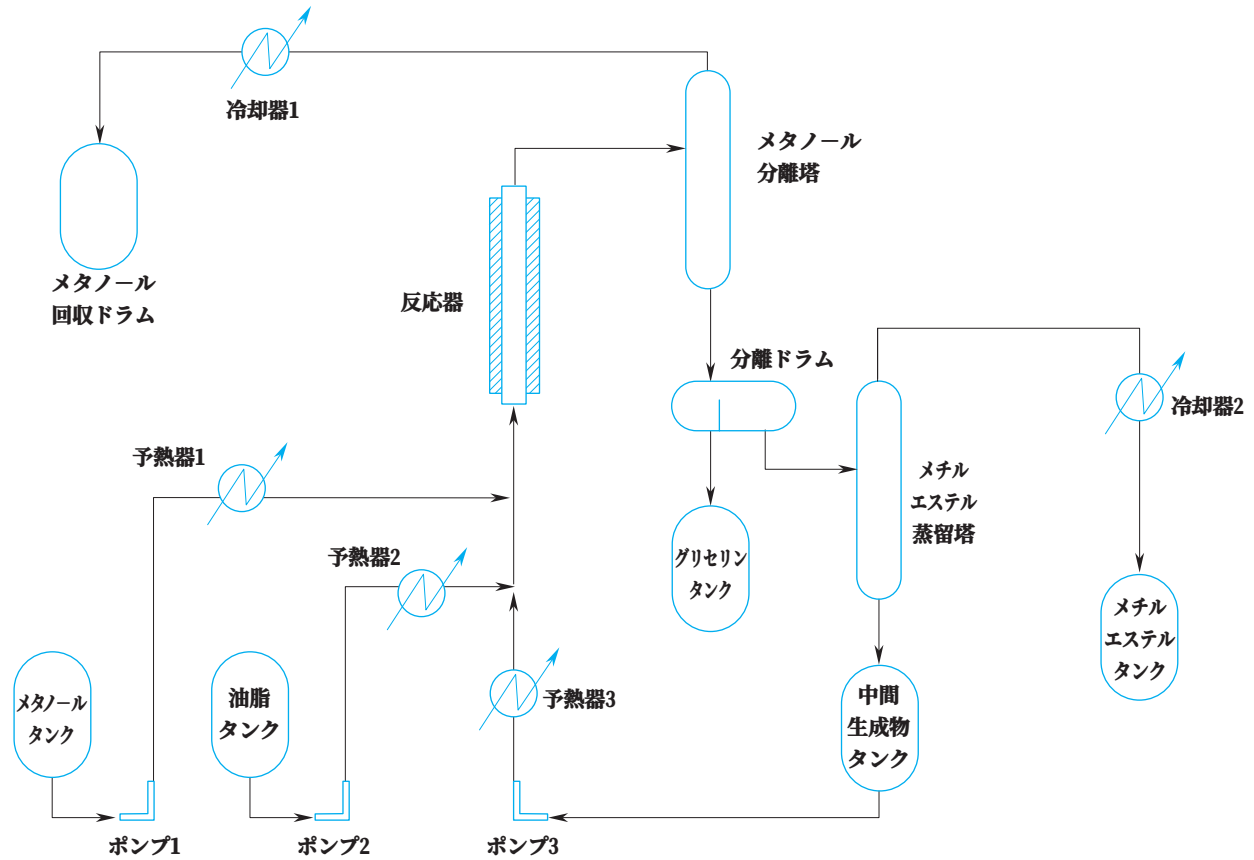
おわりに

以上、油脂とメタノールからエステル交換反応により脂肪酸のメチルエステルを製造する方法において、メタノールが超臨界状態となる条件で反応を行うと、従来のアルカリ触媒法のような石鹸成分の副生がないクリーンでシンプルなプロセスを構築できることを見出した。プロセスの概略フローを第11図に示す。

引用文献

- 1) 特開2000-143586, 住友化学工業株式会社
EP0985654, Sumitomo Chemical Co., Ltd.
US6187939, Sumitomo Chemical Co., Ltd.
- 2) 特開2001-31991, 住友化学工業株式会社
- 3) 特開2000-109883, 株式会社ロンフォード
- 4) 特開2000-204392, 旭化成工業株式会社
- 5) 特開2000-302714, 住友化学工業株式会社
- 6) 特開平9-249597, 工業技術院長
- 7) 特開2000-19168, 工業技術院長, 住友化学工業株式会社
- 8) 特開2001-226694, 住友化学工業株式会社

第 11 図 超臨界法によるメチルエステル製造プロセス



PROFILE



後藤 文郷

Fumisato Goro

住友化学工業株式会社
筑波研究所
主任研究員
(現：有機合成研究所 主任研究員)



佐々木 俊夫

Toshio SASAKI

住友化学工業株式会社
筑波研究所
グループマネージャー



鈴木 智之

Tomoyuki SUZUKI

住友化学工業株式会社
筑波研究所
研究員



館野 辰夫

Tatsuo TATENO

住友化学工業株式会社
愛媛工場 光学製品製造部
主席部員

マイクロリアクタの現状と展開 ー合成実験、分析、製造への新規 アプローチー

住友化学工業(株) 有機合成研究所

岡 本 秀 穂
橋 爪 新 太

Present and Future Features of Microreaction Technology

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Organic Synthesis Research Laboratory

Hideho OKAMOTO

Arata HASHIZUME

Recent developments regarding microreactors of which reaction volume is at $\mu\ell$ order are reviewed from the viewpoint of system design for laboratory automation which is useful for process chemistry. Physical and chemical phenomena at μm level (size effects), structural elements, fabrication methods concerning microreactors are summarized. Applied reaction examples classified into seven categories are also surveyed. The advantages of microreactors are (1) easy of rapid and precise control of temperature, which is helpful in obtaining of heat-unstable compounds, (2) easy to reduce reaction (residence) time, (3) high yield of reaction products (one of the author's hypothesis) and (4) easy of scale-up of reaction volume by numbering-up procedures of each microreactor element without complicated calculations in chemical engineering. The productivity of chemical compounds by microreactors is much enough for cost-effective fine chemicals.

The importance of combination of computer-aided synthesis design and microreactors is also pointed out to swiftly validate the candidate reaction routes presented. In conclusion, microreactors have great potential for serving as a powerful tool for organic synthesis research, analytical science, and its production.

1. はじめに ーマイクロリアクタとはー

反応容量が $\mu\ell$ 程度 ($1\text{mm}^3 = 1\mu\ell$) の文字どおり微小反応容器のマイクロ [チャンネル] リアクタ (microreactor) が最近、研究開発されてきている^{1~11)}。

1997年にドイツで微小反応技術に関する第1回の国際会議が開かれ²⁾、その後、欧米で交替で毎年開催され、2001年5月にはフランスのStrasbourgで第5回国際会議 (5th International Conference on Microreaction Technology: IMRET5) が開催された¹¹⁾。日本ではマイクロマシンセンターを中心に成形加工技術の検討が急ピッチで進められてきたほか、近畿化学協会合成部会ロボット合成研究会が1998年の8月に公開講演会を開催し³⁾、その後、化学技術戦略推進機構(JCII)でもマイクロリアクタ・ワーキンググループが発足し、産官学をつないだプロジェクト化への迅速な移行が強く期待されている。

反応場を小さくしていくと、従来のマクロなスケールでの反応とは異なった効果が出現してくる。本稿

では、どのような新規な効果が期待できるのか、この微小反応場工学とでも称すべき分野は、果たして化学工業に役立ち得るのかについて、プロセスケミストリーのための合成自動化システムを構築する立場から述べてみたい。この分野は今、ドイツ、アメリカを中心に立ち上がったばかりの研究開発領域である。

なお、ゼオライトのキャビティや、さらにはミセル・逆ミセルの中や人工ホスト分子などもマイクロリアクタと呼ばれることもあるが、これらはいずれも分子サイズの反応場であることから、むしろナノリアクタと呼ぶべきものである。本稿では、この分野の研究動向は瞥見するに止める。

代表的なマイクロリアクタを第1図に示す。これは、ドイツのBASF社がIMM社 (Institut für Mikro-technik Mainz GmbH) と共同開発した微小反応容器で、発熱量が大きく反応基質と生成物がともに熱的に不安定で、通常の実験器では除熱が困難な反応の工業的製法 (ビタミン前駆体) を検討していると言われている¹⁾ (実物は、長さ11cm、幅2cm幅位のハス

第1図 BASFとIMM共同開発のマイクロリアクタ¹⁾



テロイ製板でリアクタ径は数百 μm 位で、板の裏に熱輸送と物質輸送を考慮した化学工学設計による冷却回路〔溝〕がついている。その他のマイクロリアクタ形状に関しては3で述べる。

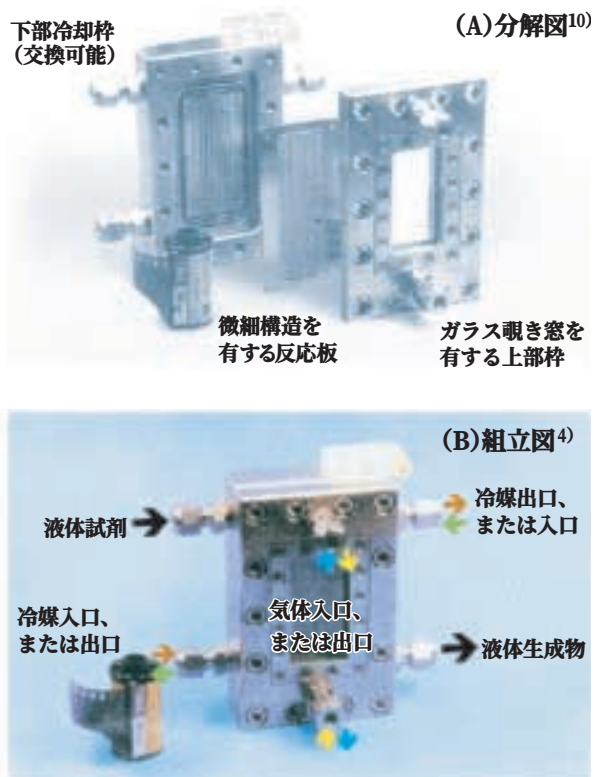
このようなマイクロリアクタが注目を集めだした背景には、かなり前から精密工学、医療・診断分野でのマイクロマシン加工技術の発展がある^{12,13)}。マイクロリアクタは、マイクロマシンのなかの微小流体マシンに属するものである。この基本要素は、反応槽、流路、混合器(ミキサー)、送液ポンプ、流体フィルタ、フローセンサなどであり、半導体集積回路のように基板上にこれらの基本要素が集積されている¹⁴⁾。

一方、基板上に集積したマイクロ化学トータル分析システム(Micro/Miniaturized Total Analysis System; μTAS)が欧州を中心に盛んに開発されている^{15,16,17)}。東大の北森、澤田らは、顕微光熱変換分光法^{18,19)}を開発してきている。

これらのマイクロリアクタの成形に半導体の微細加工が応用されている。なかでもドイツのカーlsruhe原子力研究所にいたDr. W. Ehrfeld(後IMM社)らが開発したシンクロトロン放射(SR)光による構造形成法、LIGA[Lithographie(リソグラフィ)、Galvanoformung(めっき)、Abformung(モールド)の頭文字]技術が有名である^{10,14)}。LIGAの特長は、(1)高精度で高アスペクト比(高さ/線幅)の加工(最小線幅は2 μm 、高さは300 μm 程度)、(2)モールド(成形加工)による大量生産、(3)広範な材料選択(プラスチック、金属または合金、セラミックスなど)、(4)半導体プロセスとの併用(つまり、同じ基板上で、化学機械部品〔マイクロリアクタ〕と電気部品〔制御部品〕の統合)などが可能なことである²⁰⁾。第2図にIMM社が気-液反応用に開発したFalling Film Microreactor(ぬれ壁マイクロリアクタ)を示す¹⁰⁾。このリアクタの基本は中央のガラス窓から見える反応プレートで、たとえば幅300 μm 、深さ100 μm のスリット溝が25mm幅×80mm長の反応板に彫っており、気-液の接触面積を稼いでいる。

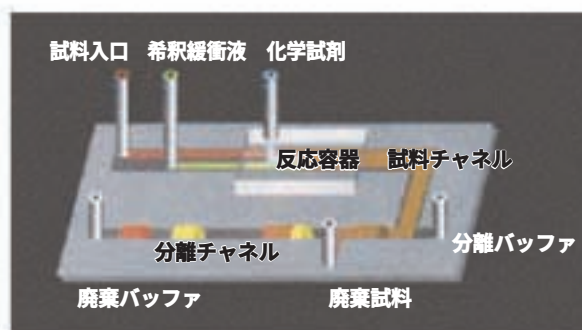
現在、マイクロリアクタの形状としては、単層型(理研²¹⁾など)、積層型(DuPont²²⁾、BASF²³⁾など)、コンポーネント型(IMM社^{14,24,25)}など²⁶⁾、ハイブリッド集積型(μTAS 、東大/神奈川科学アカデミー

第2図 ドイツIMM社のFalling Film Microreactor



(KAST)、名大²⁷⁾など)が提案されている。集積型のなかには、“Lab-on-a-chip”技術と呼ばれている“マイクロチップ上の化学実験室”というコンセプトがあり(第3図参照)²⁸⁾、DNAの塩基配列解析などを目的に開発されている。数センチ角の集積回路を持つ基板上で、生化学反応や有機化学反応をさせようという発想である。1世紀以上続いた合成化学実験室での人間がフラスコに溶媒と反応試剤を手で入れて「混ぜてモノを分け取る」という行方古典的な手法は、その合成実験の自動化^{29,30,31)}により、多くの化合物を短時間でつくり、素早く評価をおこなう新手法、コンビナトリアルケミストリー(Combinatorial Chemistry)やハイスループットスクリーニング(High-throughput Screening: HTS)の登場とともに、急速に変貌しつつある。そして今、マイクロリアクタの

第3図 Lab-on-a-chip技術²⁸⁾



登場である。現在のところマイクロリアクタは、反応スケールの小さいPCR (Polymerase Chain Reaction) などの生物化学反応や化学分析などを中心に用いられているが、広く一般の合成反応にも適用する試みが今後、活発になるものと予想されている。

2. 合成場のダウンサイジング化 ―関与する物理・化学現象⁴⁾―

化学反応容器を小さくしていくと、どのようなサイズ(寸法)効果が出現、または期待できるのだろうか。化学反応は分子の衝突から始まる。分子がどの位の距離を走れば、他の分子と衝突するかは、その平均自由行程を計算すればよい。

(平均自由行程) $\times$ (分子の衝突断面積) $\times$ (分子の数密度) ~ 1 [単位体積] (1) である。液体分子の平均半径が数Åとすれば、平均自由行程は高々 10Å 程度である。反応容器の代表径が μm オーダで、液相反応であれば、連続体の古典物理学が成立する領域が対象である。実際、円管内層流に対するハーゲン・ポアズイユの流れは μm オーダーのリアクタ流路でも成立することが確かめられている³²⁾。

反応容器を代表する寸法(たとえばリアクタ径や長さ) L を μm オーダ位に小さくしていくと、表面に起因する効果 $[\propto L^2]$ (加熱、冷却や放熱、化学反応など) と体積に起因する効果 $[\propto L^3]$ (重力、慣性力など) の比 $1/L$ が大きくなっていく。

一方、表面張力は長さ L に比例する物理量である。したがってマイクロリアクタ領域では、体積に起因する効果よりも、表面張力の影響が支配的になる。マイクロマシンでは、部品間や部品と基板間の液体のために固着現象がおきやすい¹³⁾。また、機械的な圧力ポンプやバルブを使わないように、電気浸透や電気泳動を利用した電圧制御の送液方法も後述するように提案されている^{3,16,33)}。

ところで、マイクロリアクタが関与する領域では、流れ場の代表長さ L と流速 U がともに小さく、動粘性係数 (= 粘性係数 μ / 密度 ρ) を ν とすると、無次元量のレイノルズ数 $Re = (\text{慣性力}) / (\text{粘性力})$ は、

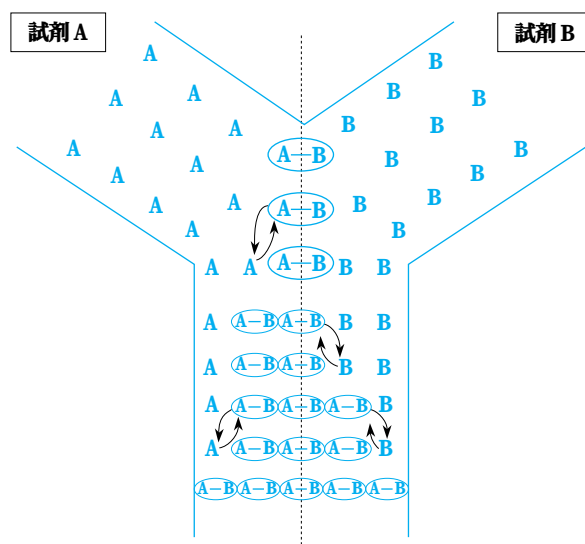
$$Re = UL / \nu \quad (2)$$

と定義でき、その値は 200 以下である⁴⁾。この領域は層流支配域であり、慣性力に対して、粘性力が相対的に大きく関与してくる⁴⁾。

層流支配域ではT字型の流路に2種類の試薬を投入しても、通常の乱流攪拌とは異なり、この2液で接する界面を通した拡散でしか混合できない。ミクロ的なイメージは、たとえば第4図に示したようなY型リアクタでは、AとBの反応は層流界面を通してしか、AとBの相互拡散反応がおきない。したがって、反応場に強制的に分子同士を衝突させているので、バルク

第4図 Y型リアクタ内の拡散反応の模式図

($A + B \rightarrow A-B$ の付加反応:
↔ は分子の位置の交換を示す。)



反応と比べて、反応収率が高くなることも予想される。混合に要する時間は、2液の接する界面の断面積と液層の厚さに依存する¹⁶⁾。ある空間にある液体(代表長さ: L)を拡散で混合する場合、混合に要する時間 t は、拡散係数を D とすれば、拡散方向の濃度勾配に関するFick第2法則の解の

$$t \sim L^2 / D \quad (3)$$

であらわされる。リアクタを1/10のスケールに小さくすれば、拡散による混合時間(リアクタ内の滞留時間)は、1/100に短くなる。すなわち同じ反応でも、反応速度が大きい場合(すなわち拡散律速の場合)には、釜によるバッチ反応と比べて、マイクロリアクタによる反応の方が短時間に混合されることになる。

またよく質問を受けるFAQ (Frequently Asked Question) として、「バッチ反応釜で強力な攪拌を行えば、マイクロリアクタでなくても、反応収率を上げることができるのではないか」というのがある。これは本当だろうか。

レイノルズ数が 10^5 以上の乱流域では、渦が発生する。この渦を局所的にみると、粘性によるエネルギーの散逸が、高波数(すなわち小さなスケールの運動成分)領域で最大になる渦運動が存在する。この領域をコルモゴロフのマイクロスケールとよび、 η で表すと、

$$\eta = (\nu^3 / \varepsilon)^{1/4} \quad (4)$$

となる^{34-a)}。ここで、 ν は前出の動粘性係数、 ε は粘性散逸率である。この ε は、大きい渦から小さい渦へとエネルギーが移動し、最後にはある大きさの渦になって熱(液体分子の運動エネルギー)となって液体系から散逸していく平均エネルギー散逸量を表している。流体の平均流速 u 内で渦内の速度変動を Δu 、乱流の大きさのオーダーを ℓ とすると、

$$\varepsilon \sim (\Delta u)^3 / \ell \quad (5)$$

となる³⁵⁾。

いま水系 ($v = 1.3 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$) に対して、 Δu が平均速度 $u (= 1 \text{ m/s}$ と仮定 [小実験室での攪拌翼を直径 5 cm とし、羽根の先端の周速度が流速 u と同じと仮定すると、攪拌羽根の回転数は 390 rpm となり、妥当な値である]) の 5% 程度、 $\ell = 2 \text{ cm}$ とみなして、(5) と (6) より、コルモゴロフスケール η を求めてみると 140 μm 程度となる。

しかも(運動量の移動のしやすさ)/(物質量の移動のしやすさ)の比を表すシュミット数 Sc は、 D_{AB} を相互拡散係数として

$$Sc = v / D_{AB} \quad (6)$$

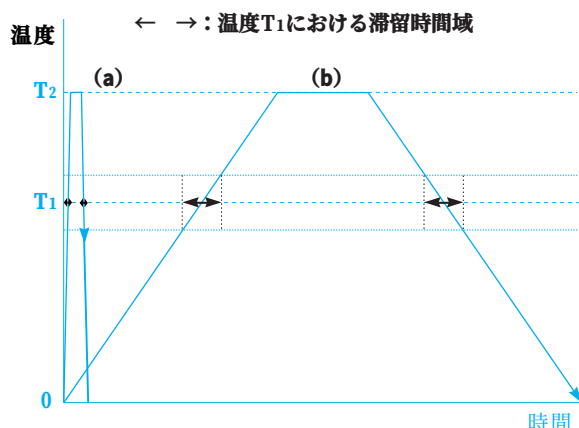
で表されて、液体(水-エタノール系)では 10^3 と大きい³⁶⁾。このことはコルモゴロフ領域(サブ mm 程度)内の反応試剤(たとえば A, B 液)の境界面での相互拡散の程度は小さく A-B 液の界面は明瞭であり、しかもこのような混合に寄与する渦は攪拌の全空間体積の 20% 位しか占めていない(乱流の間欠性; エネルギー散逸域が空間的に局在)^{34-b)}。したがって、100 μm 程度のスケールでのマイクロリアクタ内での反応と比較して、乱流攪拌により均一に混合することは難しいことがわかる。

またマイクロリアクタのように反応場が小さくなると、表面効果のため反応時間は短く、反応収率は高く、かつ副生成物は少ないという利点が出てくる可能性がある⁴⁾。ここでマイクロリアクタと製造規模の装置を比較してみる⁴⁾。いま、



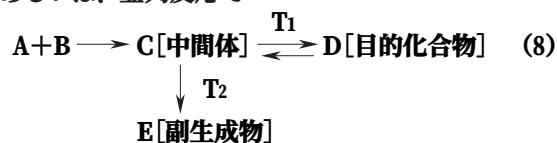
の逐次反応を考える。すなわち低温 T_1 で中間体 C が生成され、さらに高温 T_2 に加熱することによって目的とする反応生成物 D が得られる。大規模反応装置(第 5 図 (b) 参照)では、熱容量が大きいために、生

第 5 図 マイクロリアクタ(a)と大規模反応装置(b)の反応温度制御



成物 D を“凍結”して得ることができるマイクロリアクタの系(同図 (a))とは異なって加熱、冷却に比較的時間を要し、中間体生成の温度 T_1 での滞留時間が長いために、可逆反応であればせっかく得られた反応生成物 D も C にまた転化し、反応収率 ($D/(C+D)$) は低下すると推測される。

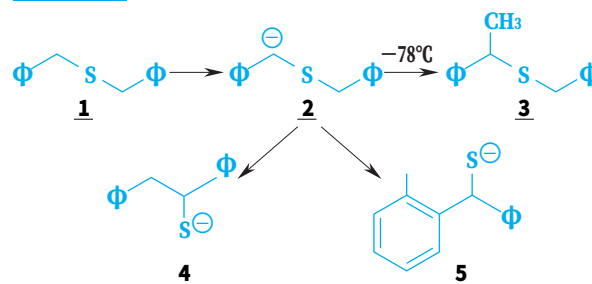
あるいは、並列反応で



において ($T_1 < T_2$)、生産設備では温度制御の困難さから目的化合物 D のほかに副生成物 E の生成により、反応収率の低下が、マイクロリアクタより大きいことが予想される。

このような反応例として推定される反応のひとつを第 6 図に示した³⁷⁾。

第 6 図 ジベンジルチオエーテル 1 の転位反応



ジベンジルチオエーテル 1 では、 -78°C でアニオン中間体 2 が捕捉されて、目的生成物 3 が生成するが、より高温では転位して 4 や 5 の副生成物を生ずることになる。この反応をもしマイクロリアクタで合成すれば、反応収率は向上すると予測できる⁵⁾。

このようにマイクロリアクタにおいては、反応時間は短くて副生成物が少なく、したがって反応収率が高いという特長をもつはずだというのが筆者のひとりの仮説^{4,5)}であったが、実際、報告されている反応例

第 1 表 実生産とマイクロリアクタの反応収率比較例⁸⁾

Reaction scheme showing the synthesis of a polyether product from a ketone and a polyether alcohol.

	実生産	フラスコ実験	マイクロリアクタ (パイロット) (ラボ)	
反応温度	−20℃	−40℃	−10℃	−10℃
反応時間	5h	0.5h	<10秒	<10秒
反応収率	72%	88%	92%	95%

流量: 2 ℓ/h

でもそれが実証されている。第1表は、ドイツ Merck 社ほか、1999 年に発表したデータである³⁸⁾。対象は、カルボニル化合物と有機金属試薬の反応である(後述の第3表の項目3参照)。彼らはマイクロリアクタを使えば、反応収率は実生産よりも20%向上したと結論づけている。

3. マイクロリアクタの特長を活かした合成、分析反応への適用例⁵⁾

マイクロリアクタの特長を活かした合成反応では、通常のフラスコを用いた反応には見られないいくつかの特長がある。それを最近、報告された論文から以下、紹介してみたい。

(1) 温度制御が効率よく行える。

これは反応液の体積に対する表面積の効果がダウンサイジング化に伴って相対的に大きくなり、熱交換の効率が極めて高いためである⁴⁾。したがって通常のフラスコ中の反応では発熱により暴走する危険のある反応でも、反応制御できる。また、この特長は精密な温度制御が必要な反応や、急速な加熱または冷却を必要とする反応でもマイクロリアクタで容易に行える可能性を示唆している。第1図のビタミンの中間体合成はこの例に該当する。

また F₂ ガスによる反応は一般に発熱が激しく制御が難しい。しかし医薬や農業分野のファインケミカル領域では含フッ素化合物には有効なものが多い。従来はフッ素導入に際しては、あらかじめフッ素置換基をもつ比較的簡単な構造の化合物をビルディングブロックとして、目的の分子骨格を形成していた。これが直接フッ素化できればその効果は大きい。

最近、英国の Chambers と Spink はマイクロリア

クタを用いて有機化合物の効率的な直接フッ素化に成功した³⁹⁾。すなわちフッ素化が、第7図に示すようなマイクロリアクタを用いると安全にしかも収率よく行える。ニッケルまたは銅の基板上的幅および深さ約500ミクロンの溝(マイクロチャンネル)の一方の端から基質となる有機化合物の溶液をシリンジポンプで流す。溝の途中から N₂ ガスで希釈した F₂ ガスをマスフローコントローラを用いて注入して両者の反応を起こす。溝の中では円筒流(液が溝壁に沿って流れ、中央部を気体の流れる)ができ、反応が効率よく起こるものと考えられる。また、有機化合物のフッ素化の際に非常に多量の熱が発生するが、基板の中に冷却用の流路をつくり冷媒を流すことにより効率的に熱交換をおこなっている。(表面積/体積)比が大きく熱交換効率の高いマイクロリアクタの特長が本フッ素化反応ではうまく活かされている。このようなマイクロリアクタを用いることによりジスルフィドやケトエステルの効率的フッ素化が行える。

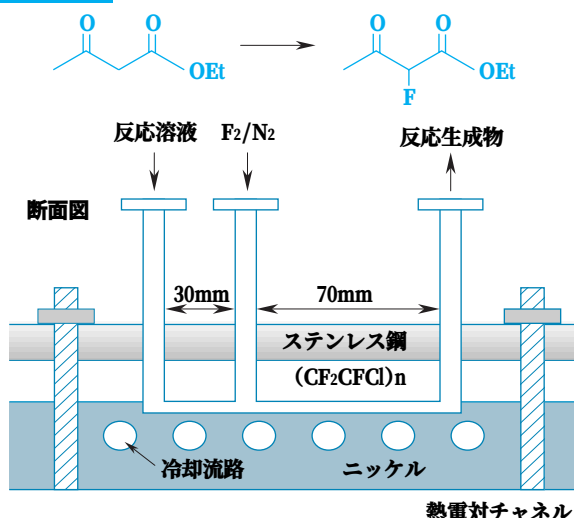
(2) 不均一反応が効率よく行える。

(1)と同じ理由で単位体積あたりの表面積が非常に大きいので、温度や流速の精密な制御が可能で、気-液反応のような不均一反応が効率よく行える。このような特長は気-液反応だけでなく、器壁と液相あるいは気相のような固-液あるいは固-気反応にもあてはまる。実際、マイクロチャンネルの壁に担持した金属触媒を用いた有機化合物の酸素酸化や水素添加反応⁴⁰⁾がすでに報告されている。また、このような特長は電極反応など固-液界面で起こる反応の効率を格段に向上させる可能性も示している。

上記報告では1,5,9-シクロデカトリエンの部分水素化反応が検討されている[第8図参照]。この研究の目的は、適切なマイクロリアクタを開発し、シクロデカトリエン(CDT)とシクロデカジエン(CDD)をほとんど完全にシクロデセン(CDE)へ変換する条件を得ることにある。

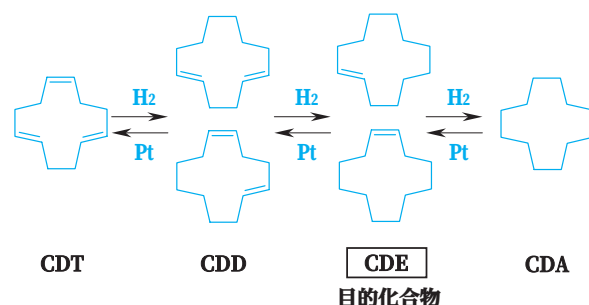
この装置の作成にあたって、効率を高めるために、マイクロチャンネルリアクタの改良と反応の最適化が検

第7図 直接フッ素化反応例



第8図 選択的水素添加反応への適用例

CDA: シクロデカン



討されている。表面積を増やすためにチャンネルのアルミ壁は陽極酸化により規則的な細孔システムを持つアルミナ層の表面に変えている。この表面はナノメートルサイズの孔径とマイクロメートルサイズの孔長をもち、マイクロチャンネルの表面積は1～3オーダー増加している。そこにPd触媒を担持させて反応に用いている。

改良型のマイクロチャンネルリアクタを使って、CDTの部分還元を行ったところ、非常に高い収率(90%)と変換率(98%)でCDEが得られた。

(3) 微量量での合成が可能となる。

マイクロリアクタでは、用いる試薬の量、廃棄量やコストをおさえることができるという利点がある。生成物の分析能力の限界まで反応スケールを小さくすることにより環境への負荷もかなり小さくできる。この意味で、マイクロリアクタは持続可能な社会におけるグリーンケミストリー、あるいはサステナブルケミストリー(Sustainable Chemistry)のキーテクノロジーである⁴¹⁾と考えられる。

(4) 反応収率が高いことが予想される。

マイクロリアクタでは、熱容量が小さいために反応温度の昇温/降温の制御が迅速かつ正確に行える。また流路が細いため反応液のレイノルズ数(Re)も200以下と小さく、拡散混合が支配的である。したがって拡散による混合時間は、リアクタの大きさの2乗に比例するので、リアクタサイズを1/10にすれば、反応時間は1/100と極端に短くなる。IMRET3において、2で述べたようにカルボニル化合物と有機金属化合物の反応では、(反応時間、反応収率)が実生産6m³プラントでは(5時間、72%)であるのに対して、実験室マイクロリアクタでは(10秒以下、95%)であると報告しており^{4,5,38)}、この仮説はほぼ正しいものと確信している。

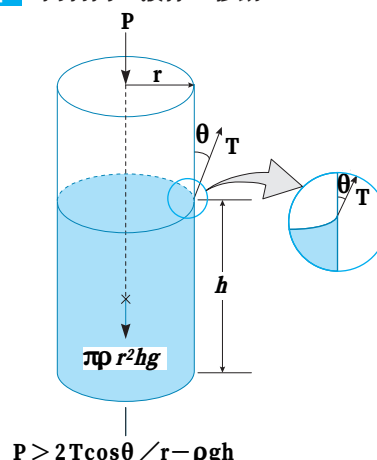
(5) 電気化学的送液が活用できる。

いまマイクロリアクタを簡略化して、上下方向に置いた半径rの円筒(キャピラリー)を考えてみる。管の一端から圧力Pをかけて、管内の流体(密度ρ、液柱h)を移動させるためには、

$$P > 2T \cos \theta / r - \rho gh \quad (9)$$

でなければならない(第9図参照)⁴⁾。ここでTは表面張力、θは液体と管の接触角、gは重力加速度である(もちろん管が水平(h=0)に置かれておれば、(9)式の第2項は考慮する必要はない)。したがって、もしθが90°よりも小さければ、管内の液体を移動させるに要する圧力は、rが小さくなればなるほど、大きな値が必要となる。このため管の材質表面を液体の

第9図 円管内の液体の移動



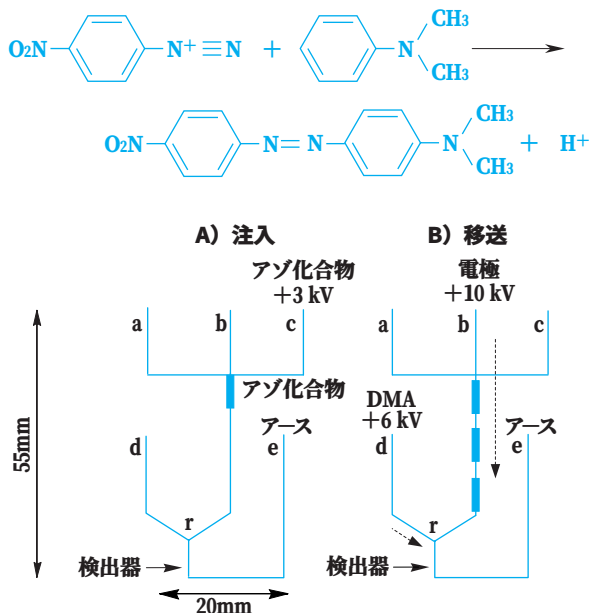
ぬれがよいように改質することが重要である。微細加工技術のリソグラフィー法では、表面を、たとえば親水性や疎水性に変えることは容易である¹⁵⁾。

しかし微小かつ複雑な流路をもつマイクロリアクタではこのような圧送液法ではうまく働かないことがあり、このような場合は電気浸透性を利用した送液法が用いられる³⁾。この方法は有機溶媒にはなかなか適用しづらい面があったが、最近有機溶媒を用いて電気浸透や電気泳動を利用した電圧制御の送液方法が報告されている。

Salimi-Moosaviらはメタノールやアセトニトリルのような有機溶媒でも電気浸透送液法が使えることを、ジアゾニウム塩とジメチルアニリンのカップリング反応を用いて実証した⁴²⁾。この送液法では電解質が必要なため、彼らは0.001M過塩素酸テトラエチルアンモニウムを電解質として用いた。第10図に示すように、まずジアゾニウム塩の溶液をいれた容器に3kVの電圧をかけ反応部につながる流路に導入する。次に電解質のみを入れた容器に10kVの電圧をかけることにより液を前方に送る。これを繰り返すことにより、パルス状に基質が反応部に送られる。反応部では別の流路からジメチルアニリンの溶液が送られてくる。反応で生成したアゾ化合物は検出部で光吸収をIR測定することにより検出する。このようにして反応を行うと、送液パルス(液滴)ごとに反応が起こり、生成物の光吸収がパルスとして検出される。この研究は、有機化合物の溶液を電気浸透法で自由自在に送液することにより、液滴ごとに反応条件を変えたり、基質や試薬の組み合わせを変えることが可能であることを示している。このことは将来、実験室での有機合成のあり方が根本的に変わる可能性を示しており興味深い。

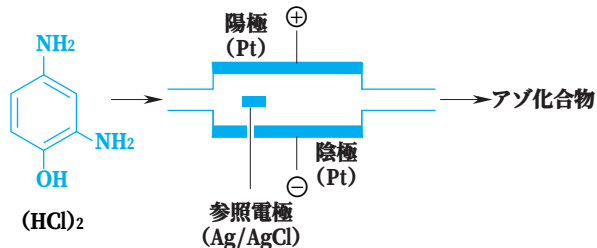
一方、シリコンウェハー3層構造のマイクロリアクタを用いた電極反応に関する論文も報告されている⁴³⁾。第11図に示したように、第1層と第3層のシリコン

第 10 図 電気浸透送液法を利用したマイクロリアクタ



アゾ化合物 (p-ニトロベンゼンジアゾニウム・テトラフルオロボレート) と N-Nジメチルアニリン DMA の反応 (電解質液は過塩素酸テトラエチルアンモニウム塩)。注入段階では、+3kV、移送段階では +10kV、+6kV の電圧をかける。

第 11 図 ヒドロキシフェニルジアミン塩酸塩の電気酸化反应用マイクロリアクタ



ウェハには白金をコーティングし、それぞれ陽極と陰極にする。第2層の真ん中には穴があいていてこの部分が反応部になる。反応部には入り口と出口が切り込んである。電気化学的なマイクロポンプを用いて送液を行っている。また第2層の側面は銀/塩化銀の参照電極がコーティングされている。このリアクタを用い4-hydroxy-1,3-diaminobenzene 塩酸塩の電解酸化によりアゾ化合物を得る反応を行っている。溶媒は pH5 (HCl) の水である。まず、サイクリックボルタンメトリーを行ったところ 0.6V にピーク電位があった。そこで、0.6V の電位で定電位電解をおこなったところ暗赤色に溶液が変化して生成物が得られた。IR スペクトルからこの化合物をアゾ化合物と推定している。

(6) 安全な合成実験が行える。

前記 (3) で述べた微量量の合成反応であれば、相対的に合成反応時の危険性は低減できる。当所では、目下、第2図で示した Falling Film Microreactor

(ぬれ壁マイクロリアクタ)を用いて、危険性が高い気体と液体の反応に適用することを検討している。マイクロリアクタを用いた連続反応であれば、少量生産の化合物の生産には、有効になる可能性を秘めている。バッチ反応系と比べて、たとえ反応収率が多少、劣っても、マイクロリアクタにすることで危険性気体の安全対策のための固定費を低減できれば、大きなメリットがある。

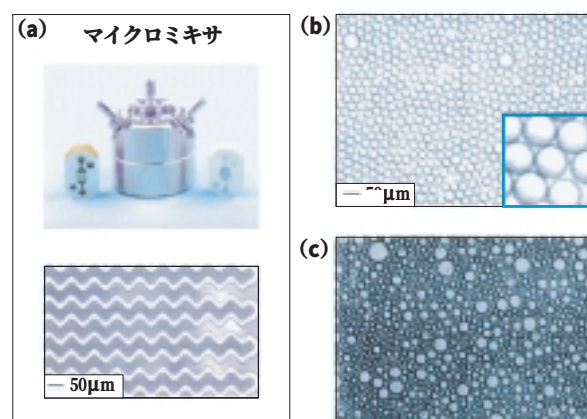
(7) 新機能をもった重合反応が期待できる。

マイクロミキサを用いると乳化剤を用いなくとも、極めて粒径が揃ったエマルジョンを形成できる。第12図 (a) はドイツ IMM 社のスタティックミキサ (高さ数 cm) の構造、同 (b) は乳化剤なしで (a) で得られたエマルジョンの形状、同 (c) は乳化剤を用いて、しかも 10MPa の高圧をかけた場合のエマルジョン形状 (BASF 社) である。この (c) に比べて、マイクロミキサだけを用いた (b) の方が格段に均質なエマルジョンを得ることができている³⁾。

また乳化重合では反応の場が微小体積内に限定されるので、特徴的な分子量分布 (大きな重合度とシャープな分子量分布) を示すことがシミュレーション結果からも報告されている⁴⁴⁾。

このようにマイクロリアクタは、高分子マイクロスフィア (ラテックス) の製造、乳化重合における架橋高分子の生成や共重合体の微細構造設計に適用できると考えられる。

第 12 図 マイクロミキサ (a) を用いたエマルジョン (b) と高圧攪拌で作成して得られたエマルジョン (c)³⁾



(8) スケールアップ生産が容易である。

通常の化学反応では、そのスケールアップに際して煩雑な化学工学的な検討を要する。しかしマイクロリアクタの場合には、リアクタの配列数と積層枚数を増やすだけで、1000 倍程度のスケールアップを行うことも容易である。この場合、マイクロリアクタでは所詮、

実生産には不向きではないかという素朴な質問 (FAQ) をよく聞く。確かに反応場は小さいが、拡散反応に基づく反応時間は短くて済む(=流通量は確保できる)ので、医薬・化粧品などのファインケミカル分野で要求される生産量は充分、確保することができる。

Bayer などの特許⁴⁵⁾の実施例では、仕込みミキサー部分の通液量は38kg/hで、生成物ジスルホン化合

第13図 Chemnitz 工科大学とドイツ FZK (Forschungszentrum Karlsruhe) で開発されたマイクロリアクタモジュール(a)と積層体(b)⁴⁷⁾



第14図 ドイツ CPC 社のマイクロリアクタ生産設備 (10t/年プラント概念図)⁴⁹⁾



物換算で11.5kg/h (年間100t) の通液量である。

またドイツのKarlsruhe 中央研究所 (Forschungszentrum Karlsruhe : FZK) と Chemnitz 工科大学で共同開発された2つのマイクロリアクタ^{46,47)}では、熱交換能力が20KW と200KW で、通液量がそれぞれ700kg/h (6,100t/y) と7,000kg/h (61,000t/y)であり(第13図(a)は各種モジュール、同(b)は積層体例を示す)、ファインケミカルの工業的な反応に対しては充分すぎる生産量といえる(なお、この数字は桁が間違っているのではないかとFZK に問い合わせたところ、水でチェックした最大量とのことであった⁴⁸⁾)。

またドイツのCPC (Cellular Process Chemistry) 社⁴⁸⁾では、汎用型卓上マイクロリアクタを製造しており、生産量は年間数トン以上の能力があると説明している(第14図)。

以上述べたマイクロリアクタの特長とそれに基づく期待効果をまとめたものが第2表^{7,9,49~53)}である。

第2表 マイクロリアクタの特長とそれに基づく期待効果

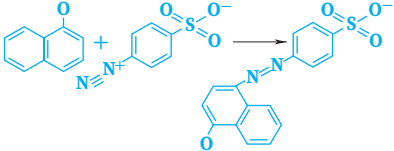
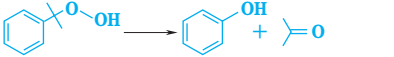
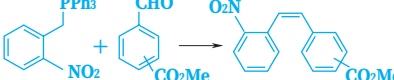
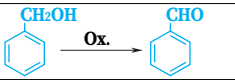
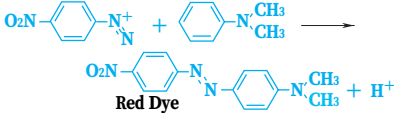
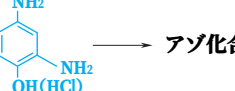
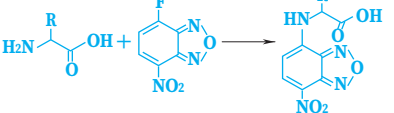
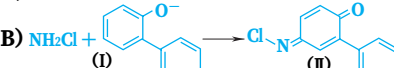
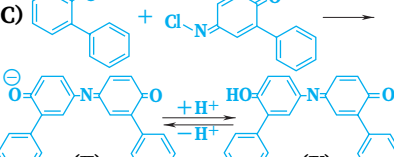
特長	期待効果
1) 反応容積は小 (μl オーダー) → 表面効果(加熱、冷却、化学反応) > 体積効果 → 熱交換が効率的	(1) 温度制御が効率よく行える。 ・急激な発熱反応、爆発性反応への適用が可能 ・熱的に不安定な化合物、毒性の高い化合物の合成には有利。 → 必要な時に必要な量だけをつくるオンサイト合成により貯蔵や輸送時のロス危険性を回避できる。
2) Reynolds数が小さい粘性力 層流) 支配域での反応	(2) 不均一反応が効率よく行える。
3) 拡散混合支配: 拡散反応時間: $t \sim L^2/D$ (D: 拡散係数, L: 代表長さ)	(3) 反応時間が短くて済む。 (4) 微量量での合成が可能となる。 → 試薬量が少ないので、実験コスト、廃棄物、環境負荷の低減に寄与できる。 → 小型リアクタのため省スペースで移設も容易。
4) 小型で反応時間が短い	(5) スケールアップ生産が容易。 ← スケールアップに対する煩雑な化学工学的検討が不要。 少量生産用には有利。 → リアクタの配列数と積層枚数の増大だけで対応可能。
5) 反応収率が高い (著者の仮説) ← 少ない副生成物	(6) 標的化合物への最適合成ルートとの統合 (②合成可能性の検証)が可能 (7) コンビナトリアル化学におけるパラレル合成が可能。 (8) 分子レベルでの反応機構解析が可能

① 生産性あり

第3表 マイクロリアクタで実施された有機合成反応

分類	有機合成反応	研究機関	特徴	文献No.
1 酸化・還元反応		Chemnitz 工科大, FZK	パラジウム触媒を固定化 200時間連続反応	2)p.20 40)
	$\text{CH}_3\text{NHCHO} + 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{NCO} + \text{H}_2\text{O}$	MIT, DuPont	T型リアクター プラチナ触媒をコーティング	2)p.2 50)
		Bayer	パーオキサイド酸化液相反応	44)
	$\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + 3/2\text{O}_2 \xrightarrow[1000\sim1200^\circ\text{C}]{\text{Pt}} \text{HCN} + 3\text{H}_2\text{O}$ Side Reactions $\text{CH}_4 + \text{NH}_3 \xrightarrow[\text{HCN}]{\text{O}_2} \text{CO}, \text{CO}_2, \text{N}_2$	IMM, Rhône-Poulenc, BASF		8)p.151
		Chemnitz工科大, FZK, Bayer	Solution reaction in Micro-Reactor	8)p.213
	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{H}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$	Chemnitz工科大, FZK, Bayer	Ag/Al-catalytic gas phase reaction	8)p.213
		IMM	Micromixer reactor gas phase reaction	51)
	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3 + 1/2\text{O}_2 \xrightarrow[500^\circ\text{C} \text{ 1 bar } 30^\circ\text{C}]{\text{Allyl radical}} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O} \xrightarrow[300^\circ\text{C}]{1/2\text{O}_2} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{CH}_3$	IMM	gas phase reaction	52)
		Chemnitz工科大, FZK, Bayer	Solution reaction in Micro-Reactor	8)p.213
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3 \longrightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_3$	Erlangen大, Inst. Angew. Chem., Akzo Novel, LSGC-CNRS, Du Pont, Karl-Winnacker-Inst. Dechema, IMM, ILGRC-EPFL	酸化／非酸化 脱水素交互反応	8)p.224
2 ハロゲン化・ニトロ化		Durham大(UK), British Nuclear Fuels PLC	Direct fluorination	38) 54)
		IMM, Inst. Mikrotechnik, Inst. Angew. Chem.	Direct fluorination	8)p.526
		British Nuclear Fuels PLC		55)
	液／液反応例 	Central Res. Lab. (UK)	micro chemical processing unit 開発,モデル反応: nitration, monofluorination	56)
3 付加・分解反応	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_3 + \text{H}^+\text{Cl}^- \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{Cl})-\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$	Integrated Chemical Synthesizers	モジュール型反応器 多くの反応例あり	57)
		Integrated Chemical Synthesizers	モジュール型反応器	57)
	$2(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}) + 2\text{NaOH} + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OOCCH}_2\text{CH}_3 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}$	MIT	propionyl peroxide synthesis	8)p.171
	$\text{R}_2\text{C}=\text{O} + \text{M}(\text{R}_1)_2 \longrightarrow \text{R}_2\text{C}(\text{OM})\text{R}_1$ Carbonyl compound Organometallic Reagent	Merck, Ilmenau工科大	Modified Landolt Reaction	8)p.181
		FZK, Bayer	Micromixer	58)

第3表 マイクロリアクタで実施された有機合成反応 (続)

分類	有機合成反応	研究機関	特徴	文献No.
3 付加・分解反応 (続)		FZK, Bayer	Micromixer	59)
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{NH}_3$	Erlangen大, Inst. Angew.Chem., Akzo Novel, LSGC-CNRS, Du Pont, Karl-Winnacker-Inst Dechema, IMM, ILGRC-EPFL	Catalytic dehydration	8)講演 0.19
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \longrightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}$	Erlangen大, Inst. Angew.Chem., Akzo Novel, LSGC-CNRS, Du Pont, Karl-Winnacker-Inst Dechema, IMM, ILGRC-EPFL		8)p.224
	主反応 $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{220 \sim 300^\circ\text{C}} 3\text{H}_2 + \text{CO}_2$ 2次反応 $\text{CO}_2 + \text{H}_2 \xrightarrow{250 \sim 300^\circ\text{C}} \text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	FZK, Erlangen大		8)p.372
	$\text{CH}_3\text{OH} \longrightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{H}_2 \quad \Delta H = 85 \text{ kJ/mol}$ $\text{CH}_2\text{O} \longrightarrow \text{CO} + \text{H}_2$	Swiss Federal Inst. Tech.	Dehydrogenation of methanol to formaldehyde	8)p.514
		PHENOCHEMIE GmbH		60)
		Hull大(UK)	T型リアクタ 多くの反応例あり	61)
4 熱的不安定化合物	ビタミン中間体の製造	BASF, IMM	熱的に不安定な化合物の取り扱いが可能	2)p.72
5 分離抽出	ニッケルジメチルグリオキシムの抽出	東京大学	高効率かつ単純な分子輸送 マイクロチャンネル10秒(分液ロート600秒) 多くの反応例あり	19)p.51
6 電極反応	$\text{O}=\text{C}_6\text{H}_4=\text{O} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	Integrated Chemical Synthesizers	モジュール型反応器	57)
		IMM	Induced electro-organic reaction	8)p.136
	$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \xrightarrow{\text{Red.}} \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	IMM	Induced electro-organic reaction	8)p.136
	$\text{OCH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO} + 2\text{CH}_3\text{OH} + 4\text{e}^- \longrightarrow \text{OCH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$ 4-methoxybenzaldehyde	IMM	Induced electro-organic reaction	8)p.136
		Alberta大(Canada)	電圧輸送液相反応 モデル反応: AZO+DMA カップリング	42)
		IMT Bucharest	電解酸化反応	43)
7 微量分析		Zeneca, SmithKline Beecham	HPLC前処理反応 モデル反応: アミノ酸 / NBDF	62)
	$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{luminol} \longrightarrow \text{light emission}$	Zeneca, SmithKline Beecham, Imperial College		8)講演 0.20
	A) $\text{NH}_3 + \text{OCl}^- \longrightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{OH}^-$ B) $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{O}^- \longrightarrow \text{Cl}-\text{N}=\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}^-$ C) 	Illinois大	Berthelot reaction (土中、微量NH ₃ のFIA検出)	8)p.410 66)
				

さらに、マイクロリアクタを用いた有機合成への適用例を第3表にまとめて示した(ただしC1化学関係は除外した)。この分類に従えば、金属触媒を用いた酸化還元反応例が多い。また直接フッ化も興味深い。

なお、高分子重合反応関連を補足すると、要素反応が拡散律速反応であれば、同様な利点として挙げることができる。さらに高分子重合反応では、少量多品種の品目に対して、設備投資額が少ないことが有利に働くのではないかと考えている。

アクリレートのラジカル溶液連続重合を行った実験系⁶⁴⁾で、プレミキサーにSulzer Chemtech社のSMXスタティックミキサ⁵⁵⁾を用いている。一般に反応収率は、攪拌効率に依存する。処理量は6~8kg/h(年間稼働330日で60T)の生産ができ、複数並列生産で年間数千トンも可能であると報告している。またマイクロスケールの攪拌は、低密度ポリエチレンの重合のような速い反応の制御ができ、副生成物を削減することも指摘されている⁶⁶⁾。

4. マイクロリアクタの生産設備の可能性

4-1. プロセス強化(Process Intensification)^{67,68,69,70)}

イギリスのC. Ramshawは「特定の生産目的を達成するために化学プラントのサイズを劇的に縮小する戦略」をプロセス強化(Process Intensification; PI)と定義することを提唱した⁶⁷⁾。この概念は、当時ICIに在籍していたRamshawが1970年代末に提案し、製造システムの費用を削減することを目的としていた。当初、反応、熱交換、精製などのプロセスの主要な部分にかかる費用は全体の20%しか占めておらず、配管、支持構造、用役部分の負担分が大きかった。このため、反応、熱交換、精製などの工程装置の縮小化を行うことに加えて、支持構造や長い配管を省いたコンパクトな構造にすることにより費用を節約しようとした。

ところが最近では、設備の縮小化以外のPIの別の効果が認識されるようになってきた。それは、化学プラントの安全性の向上、環境負荷とエネルギー使用量の低減、プラントの早期起業化、製造拠点の分散配置などである⁶⁷⁾ p.17。

PIの手法としては、次のような設備や手段がある⁷⁰⁾。

I. 設備

- A. 化学反応設備：回転盤リアクタ、スタティックミキサ、マイクロリアクタ、熱交換リアクタ、超音波気-液リアクタなど。このマイクロリアクタが本稿と関連がある領域である。
- B. 化学反応を伴わない設備：スタティックミキサ、コンパクト熱交換器、マイクロチャンネル熱交換器、回転固定床など。

II. 手段

- A. 多機能反応器：逆流リアクタ、反応蒸留、反応抽出、反応晶析、膜リアクタなど。
- B. ハイブリッド分離：膜吸収、膜蒸留、吸着蒸留
- C. 代替エネルギー源：超音波、太陽光、マイクロウェーブ、プラズマ、電場など。
- D. その他の手段：超臨界流体、動的(周期的)反応操作

PIは、本来、既存のプロセスの合理化研究から出発したアプローチではあるが、その後のマイクロリアクタの開発動向と重なっている部分が少なくない。

なお、Ramshawは、現在はNewcastle大学のCentre for Process Intensification and Innovationの教授で、PIの国際的な普及にあたっている。PI国際会議は1995年からベルギーのアントワープで2年ごとに開催されている^{67,68)}。

4-2. スケールアップからナンバリングアップへ

3.(8)で述べたように、通常の化学反応では、そのスケールアップに際して煩雑な化学工学的な検討を要する。しかしマイクロリアクタの場合には、確かに反応場は小さいが、反応時間は短くて済むので、リアクタの配列数と積層枚数を増やせば(ナンバリングアップ)、処理量(throughput)は稼げ、たとえば年間、数トンから数十トン程度の医薬・化粧品などのファインケミカル分野で要求される生産量は充分、確保することができる。

ただし、たとえば1000個以上の多数のリアクタを積層した合成システムを構築する場合、個々のリアクタの温度、流量を短時間に反応制御するには、新たな自動化制御技術の開発が必要である。またシステムの故障診断的技術の開発も必要であろう。

5. 今後の展開―期待される効果―

以上述べたマイクロリアクタの特長から、次の効果が期待される。すなわち、

- 1) 熱交換が効率的なので、急激な発熱反応、爆発性の反応への適用が可能である。
- 2) 熱的に不安定な化合物、毒性の高い化合物の合成には有利である。すなわち必要な時に必要な量だけをつくるオンサイト合成により、貯蔵や輸送時のロスと危険性を回避できる。
- 3) 試薬量が少なくすむので、実験コスト、廃棄物、環境負荷の低減に寄与できる。
- 4) 小形リアクタのため省スペースで移設も容易である。
- 5) コンビナトリアル化学におけるパラレル合成が可能。
- 6) 分子レベルでの反応機構解析が可能となる。

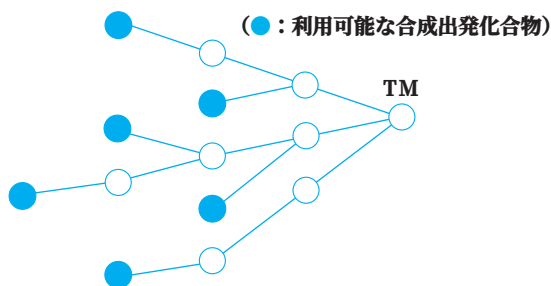
この中でも、特に(I)反応生成物が熱的に不安定な化合物であり、かつ(II)その化合物が医療用で、微量でも高価な化合物(たとえばホルモン)であれば、マイクロリアクタによる生産は有効であると考えられる。

また、マイクロリアクタとコンビナトリアルケミストリーとの接点について触れると、同種の反応を同一のチップを数多く複製して行うパラレル合成的手法は近い将来に十分可能になるであろう。現実にOrchid Biocomputer社では 2.5cm^2 のチップ上に144個の反応ユニットを組み込んだ反応装置をすでに開発している³³⁾。また、将来的には生成物の出口を分岐させ、それぞれに異なるチップをつける連続反応システムも十分現実性がある。

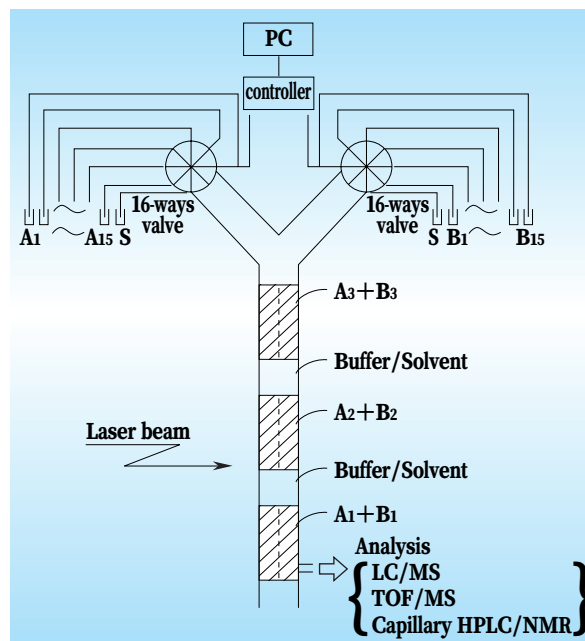
最後に、第2表で述べたマイクロリアクタによる^{29-b)}「合成可能性の検証」用の新規ツールの可能性について触れておく。プロセスケミストリーの目的は、標的化合物(Target Molecule: TM)が決まっている、最適合成ルートを選択することである^{29-b)}。このための合成デザインをどう行なうかは、従来、有機合成研究者の経験と勘に依存することが多かった。しかし1960年代後半からHarvard大学のCoreyらによって行われたLHASAプログラムをはじめ、合成反応に関する計算機化学がいくつかのシステムで試行されている⁷¹⁾。標的化合物をこれらのシステムに入力すると、いくつかの合成ルートが提案されてくる。そのルート数が500を超えることも稀ではない(第15図参照)。われわれは、このなかでどの合成提案ルートが現実になりうるものなのかを迅速に確認したい。4で述べたようにマイクロリアクタでは副反応が少ない可能性があるのも、もし起きる反応であれば、その合成可能性を確実に検証することができる。しかも小形デスクトップ型のリアクタができれば、研究者の机上で簡単、安全かつ迅速に確認することができる。このコンピュータによる合成ルート設計とマイクロリアクタによる検証という統合システムは、特に液相反応の有機合成にとって、革新的な合成支援ツールになると著者のひとり主張してきている^{4,5)}。

従来、マイクロリアクタは、たとえば触媒を管状反応器に担持させるような連続反応に適していると考え

第15図 標的化合物(TM)に対する合成提案ルート



第16図 反応検証システム⁷²⁾



られてきた。しかし、連続流路を空間的、かつ時間的に分割して多数のバッチ反応を同時に進行させて、その反応性を迅速にチェックするという考えも著者のひとりにより提案されている(第16図参照)^{72,73)}。

しかし現在のマイクロリアクション技術では、仕込み、保温(加熱冷却)、分離(分液)は可能であるが、濾過、晶析、乾燥、蒸留といった単位操作や、スラリー系の反応や、塩の析出反応についても解決すべき実課題は多い。

さらに、微小反応場(マイクロリアクタ)に関する基盤技術の観点からは、(1)報告されている実験結果とは異なって、反応速度は反応場のスケールに依存しないのではないか、(2)直接フッ素化反応など位置選択性が微小反応場とどう関係しているのか、(3)バックミキシング(逆混合)は本当に起こらないのか、(4)連続反応で通常のチューブラーリアクタと比較した場合、マイクロリアクタの最適径は存在するのか(場合によっては、ミリリアクタの方が工業化技術としては有効なのではないか)、など基礎的な検討を要する課題が山積していると筆者は考えている。

当所ではマイクロリアクタでなければ性能が発揮できないか、マイクロリアクタだからこそ新規性能が発現できる反応系を多く見出して、実用化研究の検討を行い、またその基盤技術に関する課題の検討をフォローしていく予定である。また、環境調和型の化学品生産(グリーンケミストリー)や、遺伝子工学の発展によるテーラーメイド医薬品合成はこれまでのプロセスケミストリーに変革をうながす時代の要請でもある。マイクロリアクタはそれに応える有望なアプローチであると確信して、合成実験自動化システム

を構築する立場³¹⁾から、マイクロリアクタの合成実験、分析、製造面への活用課題のフォローをして行きたいと考えている。

わが国は、箱庭、盆栽、トランジスタラジオ、電卓、テープレコーダ、液晶テレビといったミニチュア化に対する精神的・思想的な伝統志向をもっている。またマイクロマシンの技術伝統(強み)⁷⁴⁾もある。結論として、マイクロリアクタは有機合成の実験、分析、製造に役立つものと筆者は確信している。産官学のコンソーシアムをさらに活性化して、日本から世界に情報発信ができるように努めたいものである。またこのためには、有機合成、化学工学、物理、エレクトロニクス、制御技術、バイオサイエンスなど学際的な研究者・技術者の結集が必須である。

これまで討論していただいた社内外の多くの方々に感謝する。

引用文献

- 1) N. P. Chopey, G. Ondrey, G. Parkinson : Chem. Eng., March 30 (1997)
- 2) W. Ehrfeld Ed. : "Microreaction Technology (IMRET1)", Springer, Berlin-Heidelberg (1998)
- 3) 近畿化学協会編 : "マイクロリアクター技術の現状と展望", 住化技術情報センター (1999)
- 4) 岡本 秀穂 : 化学工学, 63, 27 (1999)
- 5) 岡本 秀穂 : 有機合成化学協会誌, 57 (9), 805 (1999)
- 6) 吉田 潤一, 岡本秀穂 : ファインケミカル, 28 (18), 14 (1999)
- 7) 岡本 秀穂 : 日本化学会第78春季年会特別企画「ダウンサイジングケミストリー」講演, 講演予稿集I, p.629 (2000.3)
- 8) W. Ehrfeld Ed. : "Microreaction Technology : Industrial Prospects (IMRET3)", Springer, Berlin-Heidelberg (2000)
- 9) 岡本 秀穂 : 石油学会誌ペトロテック, 23 (11), 918 - 923, 962 (2000)
- 10) W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Loewe : "Microreactors-New Technology for Modern Chemistry-", Wiley-VCH, Weinheim (2000)
- 11) Books of Abstracts IMRET5 (5th International Conference on Microreaction Technology), May 27 - 30, 2001 (於・Strasbourg)
- 12) 藤田 博之 : "マイクロマシンの世界", 工業調査会 (1992)
- 13) 下山 勲 : J. IEE, 117 (12), 840 - 842 (1997)
- 14) IMM (Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH) ホームページ ; <http://www.imm-mainz.de/english/developm/products/products.html>
- 15) K. Hosokawa, T. Fujii, I. Endo : 3rd Intnt l Symp. Micro Total Analysis System (October 13 - 16, 1998)
- 16) 庄子 習一 : 電気情報通信学会論文誌, J81-C-I (7), 385 - 393 (1998)
- 17) 三宅 亮, 都築 浩一, 高木 武夫, 今井 一成 : 電気学会E論文集, 117 (3), 11 - 18 (1997)
- 18) 北森 武彦, 澤田 嗣郎 : ぶんせき, 178 - 187 (1994年3月号)
- 19) 北森 武彦ほか : 日本学術振興会116委員会合同分科会資料 (1998. 1. 19 - 20) ; 同資料 (1999. 1. 18 - 19)
- 20) 高田 博史ほか : 電気学会論文集, C, 116 (12), 1334 - 1340 (1996)
- 21) 理研 : 特開平10-337173 (1998. 12. 23)
- 22) E. I. Du Pont : USP5,534,328 (July 9, 1996), WO 94/21372 (Sept. 29, 1994), 特表平8-508197
- 23) BASF : USP5,658,537 (August 19, 1997)
- 24) IMM : WO97/32687 (September 12, 1997)
- 25) W. Ehrfeld et al. : Ind. Eng. Chem. Res., 38, 1075 - 1092 (1999)
- 26) FZK (ドイツ・カールスルーエ中央研究所) : 特開昭63-12351 (1988.1.19)
- 27) 生田 幸士 : OPTRONICS, No.4, 103 (1996)
- 28) Chem. Eng. News, February 22, 27 - 36 (1999)
- 29) たとえば, (a) 吉田 潤一 : "コンビナトリアルケミストリー", コンビナトリアルケミストリー研究会編, 化学同人 (1997), 第三章. (b) 銅金 巖, 岡本 秀穂 : 同上, 第三章.
- 30) H. Okamoto, K. Deuchi, : Lab. Robot. Automat., 12, 2 (2000)
- 31) 岡本 秀穂, 岩田 篤和 : 住友化学, 2000-I, 93 - 104
- 32) 江刺 正喜 : 応用物理, 60 (3), 227 (1991)
- 33) Orchid Biocomputer Inc.社技術資料, ホームページ ; <http://www.orchidbio.com/>
- 34) a) 数値流体力学編集委員会編 : "乱流解析", 東京大学出版会, 第4章 (1995) ; b) 木田 重雄 : "乱流の不思議なふるまい", 丸善, 第4章 (1988)
- 35) エリ・ランダウ=イエ・リフシッツ (竹内均訳) : "理論物理学教程: 流体力学I", 東京図書, 31節, 32節 (1970)
- 36) 国井 大蔵 : "移動速度論I (基礎工学17)", 岩波書店, 第1章 (1988)
- 37) J. F. Biellmann, J. L. Scmitt : Tetrahedron Letters, No.46, 4615 - 4618 (1973)
- 38) H. Krummradt, U. Koop, J. Stoldt : 文献8) 所収, pp.181 - 186

- 39) R. D. Chambers, R. C. H. Spink : Chem. Commun., 883 (1999)
- 40) (a) D. Hönicke : Reaction Kinetics and the Development of Catalytic Processes, **47** (1999) : (b) G. Wiessmeier, D. Hönicke : Ind. Eng. Chem. Res. **35**, 4412 (1997)
- 41) 岡本 秀穂 : “マイクロリアクタ”(『グリーンケミストリー —持続的社會のための化学』(御園生 誠, 村橋 俊一編), 講談社, pp.61—63 (2001))
- 42) H. Salimi-Moosavi, T. Tang, H. D. Thompson: J. Am. Chem. Soc., **119**, 8716 (1997)
- 43) M. Gheorghe, D. Dascalu, M. Ghita : Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng., **3680**, 1159 (1999)
- 44) 飛田 英孝, 埜村守 : 高分子加工, **45** (12), 542 (1996)
- 45) Bayer, Forschungszentrum Karlsruhe : EP903174 (Mar 24, 1999) ; 特開平 11-171857
- 46) Chemie Technik, **27** (10), 124 (1998)
- 47) FZK (Forschungszentrum Karlsruhe) 技術資料
- 48) FZK (Dr.Schubert), private communication
- 49) CPC 社技術資料, ホームページ
<http://www.cpc-net.com/>
- 50) J. J. Lerou et al : DECHEMA Monographs, **132**, “Microsystem Technology from Chemical and Biological Microreactors”, 51—69 (VCH, 1996)
- 51) IMM : DE19748481 (May 12, 1999)
- 52) IMM : WO00/1681 (Jan.13, 2000)
- 53) K. Kusakabe, et al. : J. Chem. Eng. Japan, **34**, 441—443 (2001)
- 54) British Nuclear Fuel PLC : WO99/22857 (May 14, 1999)
- 55) British Nuclear Fuel PLC : WO99/22859 (May 14, 1999)
- 56) Bernard, David et al. : Spec.Chem., **18** (4) 174, 177 (1998)
- 57) Integrated Chemical Synthesizers : WO9526796 (Oct 12, 1995) ; 特表平 10-501167
- 58) Forschungszentrum Karlsruhe, Bayer : DE19800529 (Jul.15, 1999)
- 59) Forschungszentrum Karlsruhe, Bayer : WO95/30476 (Nov.16, 1995), 特表平 09-512742 : WO 97/17130 (May 15, 1997), 特表平 11-514574
- 60) Phenochemie GmbH : DE19950952 (Apr.26, 2001)
- 61) Stephen J. Haswell, et al.: Chemm. Commun., 391—398 (2001)
- 62) Jan C. T. Eijkel, et al.: J. of Chromatography A, **815**, 265—271 (1998)
- 63) E. D. Rhine et al.: Soil Sci. Soc. Am. J., **62**, 473—480 (1998)
- 64) T. Bayer, D. Pysall, O. Wachsen: 文献8) 所収, pp.165—170
- 65) Sulzer Chemtech 社ホームページ ;
http://www.sulzerchemtech.com/t1_mixers.htm
- 66) D. Hairston : Chem. Eng., June 1999, 30
- 67) J. Semel Ed. : “2nd International Conference on Process Intensification in Practice-Applications and Opportunities-”(BHR Group Ltd., London, 1997)
- 68) A.Green Ed. : “3rd International Conference on Process Intensification in Practice-Applications and Opportunities-”(BHR Group Ltd., London, 1999)
- 69) A. Green, et al. : Chem. Eng., **106** (13), 66 (1999)
- 70) A. I. Stankiewicz, J. A. Moulijn : Chem. Eng. Prog., **96** (1), 22 (2000)
- 71) 銅金 巖, 岡本 秀穂, 高島 哲彦 : 研究開発マネジメント, 1997年8月号, p.30—39
- 72) 住友化学工業(岡本 秀穂) : 特願 2000-090949 (2000)
- 73) 岡本 秀穂 : “生産プロセスとしてのマイクロリアクタ・システムの可能性”, 化学工学会関西支部セミナー (2001. 4. 17, 於・大阪) 講演要旨集, pp.23—28
- 74) 江刺 正喜 : 日本ロボット学会誌, **14** (8), 1086 (1996)

PROFILE



岡本 秀穂

Hideho OKAMOTO

住友化学工業株式会社
有機合成研究所 研究グループ(開発)
グループマネージャー, 主席研究員
名古屋工業大学・共同研究センター 客員教授
工学博士



橋爪 新太

Arata HASHIZUME

住友化学工業株式会社
有機合成研究所
研究グループ(開発)

安全性薬理試験の実際

住友化学工業(株) 生物環境科学研究所

三 野 照 正
野 田 有 宏
辻 本 伸 治
杉 本 眞 一
中 野 実

Current Practices Safety Pharmacological Study

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Environmental Health Science Laboratory
Terumasa MINO
Tomohiro NODA
Shinji TSUJIMOTO
Shin-ichi SUGIMOTO
Minoru NAKANO

Safety pharmacology is one of non-clinical evaluation aimed to assess the safety of medicinal products by examining the pharmacodynamic properties. Recently, ICH guideline for the safety pharmacological study is designed to obtain the information necessary to predict the potential adverse effects and assess the safety of the substance in humans.

In this paper, we explain the circumstance of ICH guideline establishment and its summary, and describe our current practices in evaluating of vital function, chiefly cardiovascular system, are considered to be the most important ones to assess in safety pharmacological studies.

はじめに

安全性薬理試験とは、新規医薬品の安全性を薬理学的観点から検討する非臨床試験であり、曝露に関連した被験物質の生理機能に対する潜在的に望ましくない薬力学的作用を検討する試験として定義される。

本項では安全性薬理試験ガイドライン制定の経緯およびその内容について一般薬理試験と対比させながら解説し、さらに安全性薬理評価体制の確立に際しての課題対応と実際の評価体制について循環器系を中心に紹介する。

1. 安全性薬理試験ガイドライン制定の経緯と概要

(1) 経緯

ヒト機能における有害事象を予測することは医薬品の開発上、極めて重要であると考えられ、その方法のひとつに薬理学的手法が日本も含め、欧米諸国で用いられてきた。しかしながら、安全性を評価する薬理試験において、行政当局が発行するガイドラインや指針等はほとんど存在せず、唯一日本の一般薬理試験ガイドライン¹⁾がそれに該当していた。

一般薬理試験ガイドラインは、それまで歯止めなく増加する試験項目を食い止めるために1991年に制

定されたガイドラインであり、試験目的として1)薬理プロフィールを明らかにすること、2)副作用の予測と対策の検討、3)毒性試験では必ずしも明らかにできない機能への検討、の3つが記載された。また、実施に際しては第1表に示す如く通常実施するA項目と必要に応じて実施すべきB項目とに分けられた。しかしながら、その制定の経緯から本試験は薬理プロフィールの把握に主目的が置かれたものであったため、安全性の評価については形骸化したものとして必ずしも十分にフォローされない場合もあった。また、このことは副作用の予測を考えた場合、他の安全性試験に比べると方法の確立あるいは技術の体系化が遅れる要因となった。

一方、医薬品開発における安全性の確保として、副作用の予測等における重要性が増すに伴い、一般薬理試験と称する薬理試験の役割が期待されるに至り、1993年には米国でGeneral pharmacology/Safety pharmacology Discussion Meetingが発足した。さらに、1997年に公布された日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)ガイドライン(臨床試験の実施に必要な非臨床試験の実施のタイミングのガイドライン)²⁾では安全性薬理試験と言う用語が国際的に初めて用いられた。しかしながらこのガイドラインでは、安全性薬

第1表 安全性薬理試験と一般薬理試験の対比表

	安全性薬理試験	一般薬理試験
目 的	ヒトの安全性において望ましくない薬理作用の特定と作用機序毒性および臨床試験で認められた有害作用評価	薬理プロフィールの把握 副作用の予測と対策
試験項目	コアバッテリー：中枢神経系(症状観察)、呼吸(呼吸数+その他のパラメータ)、循環器(血圧、心拍数、心電図、心筋伝導系評価) 下線：実施を考慮すべき項目 フォローアップ：上記試験結果よりも深い理解が必要な時に実施 サプリメント：コアバッテリーあるいは反復毒性試験で検討されなかった器官系の機能	A項目： 症状観察、中枢神経(自発運動、麻酔、痛覚、痙攣、体温)、呼吸・循環器(呼吸運動、血圧、心拍数、心電図、血流量)、消化器(腸管輸送)、肝機能(尿量、電解質)、自律神経・平滑筋(摘出回腸) B項目： 中枢神経、呼吸、循環器、消化器、腎機能、平滑筋、体性神経、自律神経、血液など
実施時期	コアバッテリー：臨床試験までに実施 フォローアップ、サプリメント：通常承認まで	記載なし
投 与 量	用量作用関係を考慮 薬効薬理量あるいは治療用量からみて十分な量 上限設定：ある程度の有害作用を生じる用量	用量作用関係を考慮 薬効薬理作用などを示す量からみて十分な量 上限設定：薬効量の10倍など具体的表示
代謝体 異 性 体	主代謝体(ヒト)、活性代謝体および最終製剤がラセネ体の場合、個々の異性体も必要に応じて実施。	記載なし
GLP	原則的に要求	記載なし

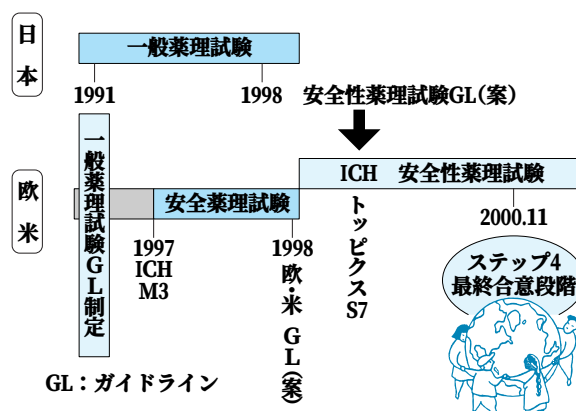
理試験の定義を始め、試験の詳細は将来の検討事項として遺された。これらの情勢から、国内においても「一般薬理試験ガイドライン」を見直す気運が高まり、厚生省は1996年に厚生科学研究班を組織し、その改訂に着手した。その結果、1998年には世界に先駆けて安全性薬理試験ガイドライン案を日本の厚生省は公表したが、その直後に欧州および米国においても当該ガイドライン案が検討中であることが伝えられた。そこで日本製薬工業協会は、安全性薬理試験ガイドラインのハーモナイゼーションが必要であるとして厚生省と協議を行い、本ガイドラインの作成をICHの新トピックスとすることをICH運営委員会において提案した。その後、本案件は1998年9月に承認され、2000年2月にはStep2(日・米・欧、産、官の一次合意段階)、同年11月にはStep4(最終合意段階)に達し、現在に至っている(第1図)。

(2) 概要

安全性薬理試験ガイドライン³⁾は序論(目的、背景、適用範囲、一般原則、定義)、ガイドライン[試験目的、一般的配慮、試験方法、実施のタイミング、Good Laboratory Practice(GLP)の適用など]および注(薬力学的試験、副次的薬力学的試験の定義など)の3項目で構成され、内容的には一般薬理試験と類似するところもある。本項では第1表に示した目的、試験項目、投与量、実施のタイミング、代謝物・異性体、GLPの適用について一般薬理試験と比較しながらその特徴について紹介する。

安全性薬理試験の目的は、被験物質の副作用を特定し、前臨床データから予測される有害作用や臨床

第1図 安全性薬理試験ガイドライン制定の経緯



で見られた有害事象を評価、その機序を検討することにより、薬理プロフィールの把握を目的とする一般薬理試験とは考え方において明らかに異なっている。従って、一般薬理試験ガイドラインのように全ての被験物質で実施するA項目、さらに必要に応じて実施するB項目といった試験のリストアップは安全性薬理試験ガイドラインでは最小限に抑えられており、薬理学的特性、化学構造、治療分類、毒性情報などから適切な試験が論理的に決定されるように配慮されている。そしてその重要性から中枢神経系、呼吸・循環器系などの生命維持機能に関する評価についてはコアバッテリー試験として原則的にどの被験物質についても求められ、ヒトでの試験に移行する前に行われる。

投与量については、薬効用量もしくは治療用量以上の用量での用量反応関係について確認する必要がある、基本的には一般薬理試験と考え方に差を認めない。し

かしながら、無影響であることを示す最高用量は同一投与経路および同様な投与期間の毒性試験で何らかの影響を及ぼす用量に設定することが条件となっており、薬効用量、治療用量あるいはLD₅₀ 値(半数致死量)から投与量の上限を算出する一般薬理試験とは異なっている。

その他、試験の実施時期、代謝物・異性体の試験実施の必要性についても、一般薬理試験ガイドラインでは触れられていないが、安全性薬理試験ガイドラインでは明記されている。

今回、安全性薬理試験ガイドラインの制定にあたり最も議論を呼んだのはGLP 適用の是非であり、最終的には生命維持機能に関する情報であることを踏まえて、試験の品質・信頼性を保証するために、安全性薬理試験は原則としてGLP で実施しなければならないとの結論に至った。

以上のことより、国際的に標準化された新しい安全性薬理ガイドラインに沿った評価体制の確立にはGLP 体制の構築、生命維持機能に及ぼす作用評価の充実が最重点課題として考えられた。

2. 安全性薬理試験実施における課題対応

(1) GLP 対応

欧州では1993年EC委員会の指針91/507/EECにおいて、副作用の可能性を確認するためにデザインされた薬理実験はGLP 基準を適用すべしとの見解が既に発表されている。この見解に対して反論を唱える国も少なくはなかったが、総じて安全性を評価するための薬理試験はGLP 規制下で実施すべきとの意見が海外では一般的と考えられた。一方、現状のGLP は毒性試験を対象に作成されたものであり、薬理試験のGLP 適用については試験の性質の違いから生じる様々な問題(1 試験の定義、投与液の分析、施設のゾーニング、標準操作手順書作成の困難さなど)が懸念されたが、いずれも安全性薬理試験がGLP を拒む本質的な理由でないと考えられた。加えて生物環境科学研究所は医薬品GLP 試験の実績が豊富な組織であることから、当該施設におけるGLP 対応下での安全性薬理試験の実施は可能と判断し、安全性薬理試験ガイドラインのファイナル化に先駆けて標準操作手順書の作成および機器の整備等の対応を行った(1999年8月～12月)。その後の実績としては化合物2剤の安全性薬理試験をGLP 対応下で実施した。

(2) 生命維持機能評価体制の充実—循環器系—

生命維持機能において最も重要な器官は中枢神経系、循環器系および呼吸器系であり、これら諸器官への重度の影響は生体において致命的なダメージを与える。具体的には中枢神経系で痙攣や意識障害など、

循環器系では不整脈や循環ショックなど、呼吸器系では気管支痙攣や呼吸不全などが挙げられる。

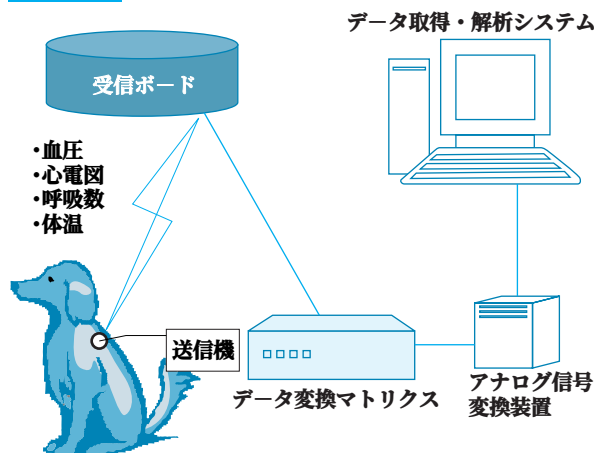
一般薬理試験では被験物質の薬理作用を見極めることに主眼が置かれるため呼吸・循環器系の評価においては安定したパラメータが得られる麻酔動物の使用が一般的である。しかしながら、その一方で麻酔作用により本来あるべき神経系を介する影響が減弱し、加えて麻酔薬の種類やその程度によっては試験結果に齟齬が生じることが知られている^{4,5)}。安全性薬理試験ではヒトでの副作用予測に試験の目的は絞込まれており、そのためにはより生理的な状態、すなわち無麻酔、無拘束下での評価が望ましいと考えられ、それら評価体制の整備が急務となった。加えて近年、非循環器系の薬剤である抗ヒスタミン剤の過量投与や肝機能低下時の副作用として心電図上のQTc 間隔の延長やそれに伴う重篤な心室性不整脈の発現が問題となっており⁶⁻⁸⁾、致死性の不整脈の発現を予測する有用な手段の確立も急務となった。

このような理由から循環器系の新規評価系として、①テレメトリー自動計測システムによるイヌ循環器系評価、および②モルモット単離心室筋細胞を用いたパッチクランプ法による電気生理学的評価システムの確立に着手した。以下、各システムについて解説する。

①テレメトリー自動計測システムによる循環器系評価

テレメトリー自動計測システムは第2図に示す如く、データ取得・解析システム、データ変換システム(データ変換マトリクス、アナログ信号変換装置)、実験動物テレメトリーシステム(送信機、受信ボード)の3つのシステムで構成される。センサーにより計測された生体信号は送信機内で周波数に変換された後、近傍の受信ボードに送信される。その後、信号はオンラインでデータ変換マトリクスへ送られ、ハイエンドデータ取得・解析システムを用いてリアルタイムに解析・表示される。

第2図 テレメトリーシステムの構成



本システムの特徴として、無拘束および無麻酔といった生理的な状態で動物の循環器系パラメータを同一個体で繰り返し測定することが可能になったことであり、このことは実験に使用する動物数の減少につながる。さらには実験に伴うストレス、苦痛なども大幅に軽減されたことから動物愛護の面からも有用な手法として考えられる。

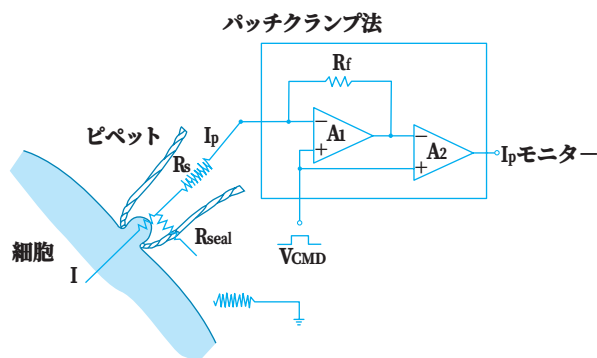
現在、各パラメータの日内および日間変動の検討を終了し、各種陽性対照薬のバックグラウンドデータを集積している。

② モルモット単離心室筋細胞を用いたパッチクランプ法による電気生理学的評価

パッチクランプ法は1976年にNeherとSakmann⁹⁾によって開発され、細胞膜の単一あるいは複数のイオンチャネルの活動を、それを通るイオン電流として記録する方法である。

パッチクランプの原理は、細胞膜にガラス微小ピペット（パッチ電極）をギガオーム ($10^9 \Omega$) 以上の高抵抗で密着（ギガシール）させ、その先端開口部の微小膜領域（パッチ膜）を電気的に他の領域と隔絶した状態で電位固定し、そこに含まれるイオンチャネルを通るイオン電流を計測するものである（第3図）。

第3図 パッチクランプの原理（出典*：パッチクランプ実験技術法）



R_s （パッチ膜抵抗に直列に入る series resistance）は通常1～5M Ω で、 R_{seal} （シール抵抗）が100 Ω 以上となれば $I_p/I = R_{seal}/(R_s + R_{seal}) \sim 1$ となる。この I_p をI-Vコンバータ（点線）内の高抵抗feedback resistor (R_f) における電圧降下として検出する。

*パッチクランプ実験技術法、岡田泰伸編、吉岡書店（1996）

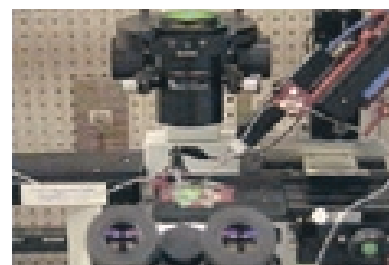
我々は薬物の心臓に対する安全性薬理評価の一環として、モルモットの単離心室筋細胞を用い、パッチクランプ法（whole-cell clamp）により活動電位および電流を評価することとした。心筋の活動電位を評価する *in vitro* 試験系としては、他に乳頭筋標本を用いる微小電極法が知られているが、微小電極法では

正確な電流測定は不可能である。これに対し、パッチクランプ法では活動電位の測定に加え、微小電流の変化を低ノイズでリアルタイムに測定出来ることから、活動電位に影響を及ぼした電流の同定など作用機序の解析が可能となる利点がある。以下にパッチクランプ法による試験の概略を述べる。ランゲンドルフ装置に取り付けた心臓にコラゲナーゼ溶液を大動脈から逆行性に灌流することにより心臓の結合組織を消化し、単一の心室筋細胞を得る（第4図）。次にシールドボックス中に設置した倒立顕微鏡ステージに取り付けたチャンパー内に単離した心室筋細胞を播種し、栄養液を灌流している状態で、3次元電動マニピレーターを操作しながらパッチ電極を細胞膜表面に接触させる（第5図）。直ちにガラス電極内に弱い陰圧をかけギガシールを形成させ、さらに陰圧を加えパッチ膜部分を破ることで *whole-cell clamp* へと移行

第4図 モルモット単離心室筋細胞
コラゲナーゼ処理により単離された細胞



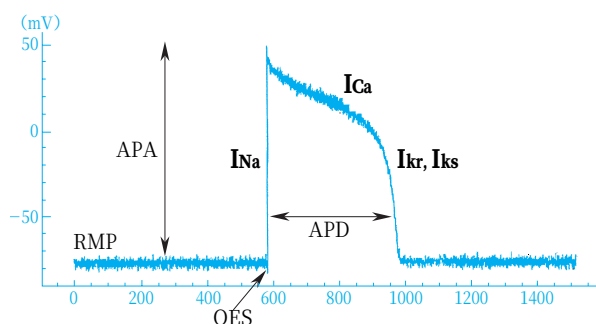
第5図 パッチ膜の形成



マニピレーターを操作し、心室筋細胞にパッチ電極を密着

させる。パッチ電極から得られる電気信号はパッチクランプアンプにより増幅され、ADコンバーターを介してコンピュータに取り込みデータの解析を行う。コンピュータはプログラムソフト上で刺激条件を設定することにより、電気刺激装置としての機能も兼ねており、設定した電気刺激はADコンバーターを介してアンプおよびパッチ電極へと送られ細胞を刺激する。この時、パッチクランプアンプのモードをvoltage clamp modeにすると電流の測定が可能であり、current clamp modeに切り換えると電位(活動電位)の測定が可能となる。薬物はチャンパー内を灌流する栄養液中に添加することにより心室筋細胞に適用する。薬物の評価として、活動電位の場合は静止膜電位(RMP)、活動電位振幅(APA)および活動電位持続時間(APD)に及ぼす影響を、また電流についてはL型Ca電流(I_{Ca})および遅延整流K電流(I_{kr} , I_{ks})に及ぼす影響をそれぞれ評価している(第6図)。現在、これらの試験法のバリデーションはほぼ終了し、バックグラウンドデータを集積している。

第6図 心室筋細胞の活動電位と電流の関係



静止膜電位(RMP)は約 -80mV であり、刺激により Na^+ コンダクタンスが増大し(I_{Na})、脱分極が生じる(APA)。 Na^+ チャンネルは直ちに閉鎖するが、代わって Ca^{2+} チャンネルが開き Ca^{2+} コンダクタンスの増大(I_{Ca})による脱分極が持続する。その後、 Ca^{2+} チャンネルは閉鎖し、2種類の K^+ チャンネルを通る K^+ イオンが流出する(I_{kr} , I_{ks})ことで再分極が完了する。活動電位持続時間(APD)は脱分極から再分極までの時間を示している。

APA：活動電位振幅 RMP：静止膜電位

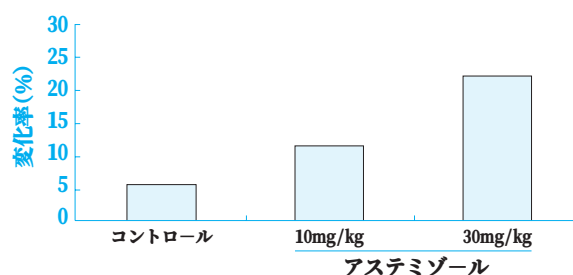
APD：活動電位持続時間 I_{Na} ：Na電流 I_{Ca} ：L型Ca電流
 I_{kr} , I_{ks} ：遅延整流K電流 OES：電気刺激

③ 不整脈を誘発する非循環器系薬剤の評価

上記2つの実験系を用いた抗ヒスタミン剤の評価結果を紹介する。アステミゾールは第2世代の抗ヒスタミン剤であり、副作用として心電図QTc間隔の延長やそれに伴う致死性の心室性不整脈を過量投与や他剤との併用で誘発する^{10,11)}。

今回確立したテレメトリーシステムの評価において、

第7図 アステミゾールの覚醒イヌ心電図(QTc)に及ぼす影響



アステミゾールは0.5%メチルセルロース溶液(0.5% MC)に懸濁し、単回経口投与した。コントロール群には0.5% MCを同様に投与した。

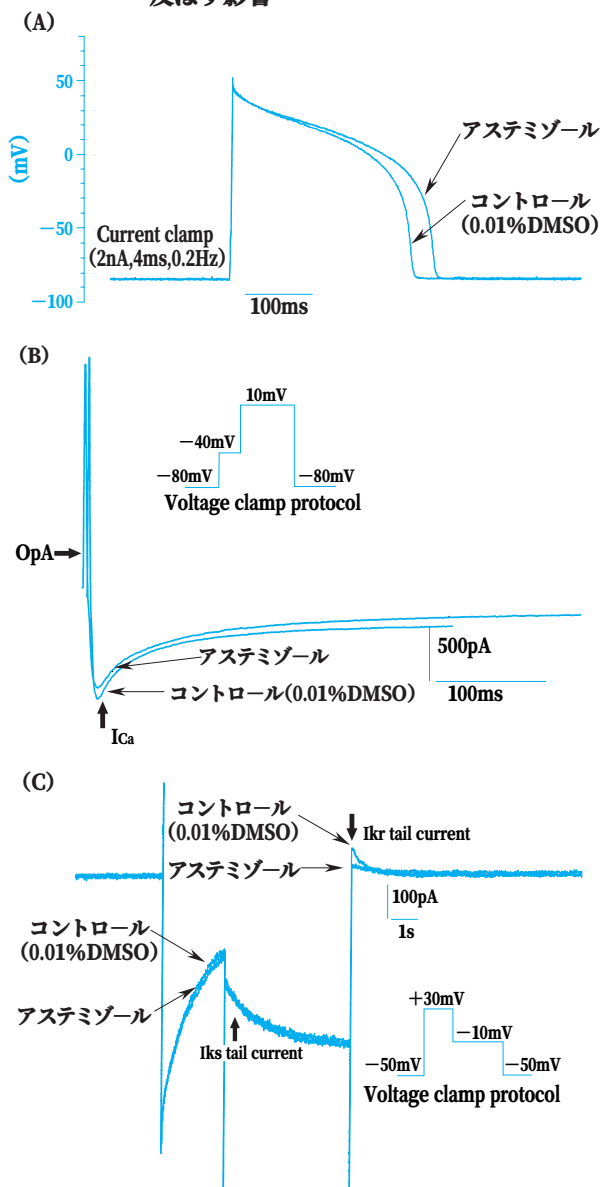
心電図は第II誘導により導出し、テレメトリーシステムを用いて測定した。

棒グラフは2例の平均値を示す。

アステミゾールの10および30mg/kg経口投与は覚醒イヌのQTc間隔を用量依存的に延長した(第7図)。この結果はアステミゾールの投与による心室性不整脈誘発の可能性を示しているが、さらにその予測性を高める手段として単離心室筋細胞を用いた電気生理学的解析が有用である。すなわち、心電図上のQTc間隔は心室筋細胞のAPDを反映しており、APDの遅延はQTc間隔の延長を引き起こすことが知られている。従って、単離心室筋細胞のAPDへの影響を評価することは薬物の心電図への影響を細胞レベルで評価することにつながる。第8図-Aはアステミゾールのモルモット単離心室筋細胞に対する評価結果を示しており、アステミゾールの適用により心室筋細胞のAPDは明らかに延長した。なお、適用濃度である30nMは本剤の*in vitro*における主薬効用量(IC_{50} : 79nM)¹²⁾よりも少なく、このことはAPDの延長が薬剤の細胞に対する非特異的な影響によるものではないことを示している。また、アステミゾールを投与した患者において、QT間隔延長あるいは心室性不整脈が見られる本剤の血中濃度は65~200nM¹²⁾であり、前述の適用濃度にほぼ符合している。さらに、その作用機序解明として実施した各種イオン電流に対する評価において、アステミゾールは I_{Ca} 電流および I_{ks} 電流にはほとんど影響を与えず、 I_{kr} 電流を完全に抑制した(第8図-B, C)。従って、本剤の催不整脈作用は K^+ チャンネル(I_{kr})の阻害に起因すると考えられ、既に報告されているSalata, JJら¹³⁾の結論と一致している。

以上、致死性の心室性不整脈を誘発する薬剤の安全性評価を今回確立した*in vivo*および*in vitro*の実験系を用いて検討した結果、これらの実験系は薬剤の副作用発現を予測、さらには機序解明を行う上で有用な手法であることが確認できた。

第8図 アステミゾールのモルモット単離心室筋細胞に対する電気生理学的パラメータに及ぼす影響



アステミゾールの30nMを適用し、パッチクランプ法により活動電位(A)、L型Ca電流： I_{Ca} (B)および遅延整流K電流： I_{Kr} , I_{Ks} (C)を測定。図は典型例を示す。

おわりに

安全性薬理試験は2000年の秋にその定義、目的などがICHで定められた新規の研究分野として考えられるが、本試験の目的であるヒトでの有害事象の予測性

については現状必ずしも十分とは言えない。従って、今後の課題としては有効な安全性薬理手法の開発であり、加えて臨床薬理学や毒性学を含めた広義の薬理学に精通する安全性薬理研究者の育成と考えられる。QT延長の評価に関しては、更なるステップとしてガイドラインS7BがICHの新トピックスとして取り上げられ、ハーモナイズが進められている。また他の研究機関ではヒトへの予測性を高めるためHERG遺伝子(ヒト I_{Kr} チャンネルの α サブユニット)を発現させた細胞での評価を実施している。今後はこれら最新技術の情報もタイムリーに取り入れ、当研究所での安全性薬理評価体制の充実を図りたいと考える。

引用文献

- 1) 厚生省：新医薬品等の製造(輸入)承認申請に必要な一般薬理試験のガイドラインについて、薬新薬第4号(1991)
- 2) ICH Topics and guidelines：M3 Timing of Pre-clinical studies in relation to clinical trials (1997)
- 3) ICH Topics and guidelines：S7 Safety pharmacology studies (2000)
- 4) Johansson B：Central and peripheral hemodynamics. In "The use of pharmacology studies in drug safety assessment-present situation and future perspectives." (Edited by Sundwall A., Johansson B., Lindbom L., Sjöberg P.), pp.37-44, Tryckgruppen, Stockholm, Sweden (1995)
- 5) 曾我部博文：医薬品開発基礎講座V 7薬効の評価(1)薬理試験法<中>, 地人書館, 443(1974)
- 6) Davies AJ, et al：BMJ, **298**, 325(1989)
- 7) Tamargo J：Jpn J Pharmacol, **83**, 1(2000)
- 8) Honig PK, et al：J Clin Pharmacol, **33**, 1201(1993)
- 9) Neher E, et al：Nature, **260**, 799(1976)
- 10) Rao KA, et al：Mayo Clin Proc, **69**, 589(1994)
- 11) Goss JE, et al：Arch Intern Med, **153**, 2705(1993)
- 12) Kii Y, et al：Arch int Pharmacodyn, **331**, 59(1996)
- 13) Salata JJ, et al：Circ Res, **76**, 110(1995)



三野 照正

Terumasa MINO

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 応用生物グループ
主席研究員, 医学博士



杉本 眞一

Shin-ichi SUGIMOTO

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 応用生物グループ
研究員



野田 有宏

Tomohiro NODA

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 応用生物グループ
主任研究員



中野 実

Minoru NAKANO

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 応用生物グループ
主席研究員



辻本 伸治

Shinji TSUJIMOTO

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 応用生物グループ
主任研究員

運転制御分野におけるプロセスシステム工学の活用

住友化学工業(株) 生産技術センター
樽 義 則

Application of Process Systems Engineering to Plant Operation and Control

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Process & Production Technology Center
Yoshinori KUTSUWA

Process Systems Engineering (PSE) has made progress as a new discipline to establish theories and methods for decision making at all the stages of plant life cycle (planning, design, management, operation, control and maintenance of process systems). Recently the main research field of PSE has been shifted from process design to plant operation and control in response to the change in needs of chemical process industries. This paper reviews the key technologies of PSE and their applications to industrial chemical plants, and touches upon some difficult problems and further development.

はじめに

1970年前後から新しい学問体系として発展してきたプロセスシステム工学(Process Systems Engineering; 以後、PSEと略す)は、プロセス産業における様々な工学的意志決定の問題を合理的に解決するための具体的な方法論を追求する工学である¹⁻³⁾。化学工学、システム工学、コンピュータを要素として、現象を数学的な方程式で表現し(モデリング)、それをコンピュータで解いて現象を明らかにし(シミュレーション)、ある評価を最もよくすること(最適化)が基本である(第1図)。PSEは、いわゆるプラントのライフサイクルにおける計画、設計、運用、運転・制御、管理・保全など様々な段階を対象としているが、当初は設計に関連する分野を中心に研究、適用されてきた。その後、プロセス産業におけるニーズや環境の

変化もあって運転制御の分野へと展開し、現在では実用レベルに達した技術も多く生まれている。ここでは、社内での運転制御問題に対する取り組みに焦点をあて、PSEの要素技術およびその活用事例を紹介し、併せて今後の課題と展望について述べる。

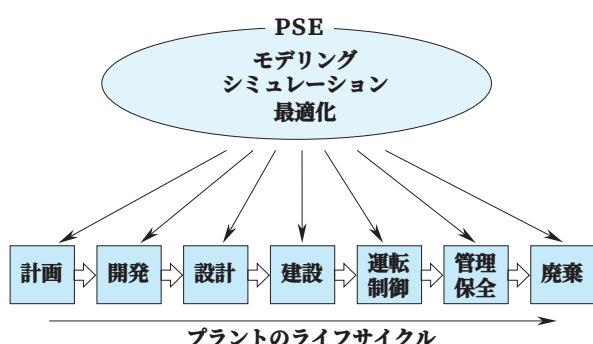
プラント運転制御の目的

近年の化学産業を取り巻く環境の変化⁴⁾から、プラントの運転制御に対してもますます要求レベルが高まり、次のような取り組み、問題解決が求められている^{5,6)}。

- ・安定運転—外乱/条件変更に強く、人の手を借りない
- ・限界運転—設備能力を最大限まで引き出す
- ・最適運転—省エネ、高収率、高品質のための運転条件の決定とその維持
- ・操作自動化—オペレータ手動操作介入/監視負荷の軽減
- ・品質安定化—品質のばらつき減少
- ・ロス削減—銘柄切り替え時間短縮と格外品の最小化
- ・異常診断—異常/故障の検出とそれへの対応策の決定
- ・環境保全—排出NO_x、CO₂、CODなどの削減

PSEは、これらの目的を達成するために、様々な局面における意志決定を効率よく行うための技術を与える。それらの各要素技術について簡単に説明する。

第1図 PSEとプラントのライフサイクル



運転制御分野のPSE要素技術

1. ダイナミックシミュレーション技術^{7,9)}

時間軸を考慮したモデルを用いて、プロセスの時間的な挙動を表現するのがダイナミックシミュレーション技術であり、制御系の構築時に利用されることが多い。制御構造や制御パラメータの設計には系の動的な挙動の把握が必要であるが、直接操業データからこれを得るには、実プロセスにステップ外乱などを与え、その応答を取得するのが一般的である。しかし、この外乱によって操業が乱されるため、長時間のテストが許されなかったり、操業上(安全上)の制約から小さな外乱しか加えられなかったりなどして、十分なデータ取得が難しいことが多い。実プロセスの代わりに、そのモデル上でオフラインで検討できれば、プロセスに乱れを与えることはない。オフライン、オンラインにかかわらず様々な利用目的が考えられる。

- ・新設プラントの制御系設計
- ・既設プラントの操作性／制御性の解析、改善、最適化
- ・運転条件変更に対する非定常状態の推定、予測
- ・リアルタイム最適化
- ・運転支援／ガイダンス
- ・スタートアップ／シャットダウン手順合成
- ・オペレータトレーニング

ただし、モデリング自体が非常に困難な場合や、作られたモデルが複雑すぎたりスティフな(大きく相異なる時定数をもつ)系になったりして解くのが難しいこともある。そのような場合にも効率的なモデリングを支援してくれる汎用シミュレータが十数年前から開発され機能拡張が進んでいる。Aspen Custom Modeler (Aspen Technology 社)、HYSYS. Plant (Hyprotech 社)などがその代表例である。

2. プロセスデータ解析技術¹⁰⁻¹²⁾

プロセスから得られる豊富なデータから雑音を除去し(フィルタリング)、それに含まれる意味のある信号を抽出したり、プロセス変数間の因果関係を見つけたりするのがデータ解析技術であるが、時系列の過去の値をベースにモデルを作成すれば将来のプロセス状態を予測することもできる。雑音などの確率的な不規則変動を示すデータの解析には統計的なアプローチが有効である。フィルタリングの代表的な手法には移動平均やカルマンフィルタなどがあるが、最近ではウェーブレットの適用例もでてきている^{13,14)}。多変数間の相互相関解析には、多変量解析法として主成分分析法(PCA)やPartial Least Squares(PLS)などがある^{15,16)}。時系列モデルとしては、自己回帰(AR)や自己回帰移動平均(ARMA)などの離散時間モデル

以外に、PLSやニューラルネットワークも使われる^{17,18)}。それらのデータ解析手法をパッケージソフト化したものに、MATLAB(MathWorks 社)やProcess Insights(Pavilion Technologies 社)などがある。このように、データから有効な情報を引き出す考え方(データマイニング)は、プロセスの異常検出・原因解明、モニタリング、将来予測など、適用範囲は幅広く、実用的な技術と期待されている¹⁹⁾。

3. アドバンスト制御技術²⁰⁻²²⁾

化学プラントでは、制御方式としてPID制御が最も多く用いられ、制御ループの90%以上の適用実績をもつ。この理由の一つは、PIDパラメータのもつ物理的な意味が明確であり、しかも制御構造が簡単であることにある。しかし、モデル無しおよびシングルループの限界から、多変数、非線形性、大きな遅れやむだ時間、相互干渉、負荷変更、時変なプロセスパラメータなどへは対応能力が低い。それらの欠点を補った制御方式がアドバンスト制御である。アドバンスト制御は、単純なPID制御に何らかの改良を加えたり(ギャップ付き、サンプル値、2自由度、ゲインスケジューリングなど)、現代制御理論や経験・知識に基づくモデルを用いたり(非干渉制御、適応制御、モデル予測制御^{23,24)}、ファジィ制御²⁵⁾、学習制御^{26,27)}、最適化制御^{28,29)}など)して、制御対象の特性に適應するようにした技術である。現在世界的に2000以上のプロセスで実稼働しているモデル予測制御は、DMC plus(Aspen Technology 社)、RMPCT(Honeywell 社)、SMOC(MDC Technology 社)など、また最適化制御は、RT-OPT/DMO(Aspen Technology 社)、Profit.MAX(Honeywell 社)、HYSYS.RTO+(MDC Technology 社)などのパッケージソフトとして開発されている。

4. 異常診断技術³⁰⁾

異常診断は、対象プロセスに何らかの異常が発生したとき、それを迅速に検知し、その原因を解明し、その結果に基づいてプロセスに対する適切な処置を決定するという一連の手続きを指す。プロセスから得られたデータから雑音を除去してその特徴を抽出するには、前述のデータ解析技術や信号処理技術が活用される¹⁹⁾。また、潤滑油の分析などには化学分析技術が使われることもある。抽出された特徴から異常の有無を判断するには基準(しきい値)が必要であり、その良し悪しが判定の正確さを決定する。異常と判断された場合には、その原因を推定し、それへの対応措置を選択する。異常原因を推定する方法には、経験的手法(デシジョンテーブル、パターン認識³¹⁾など)、論理的手法(物理モデル、統計モデル、符号付き有向グ

ラフ³⁰⁾、フォルトツリー³²⁾など)、知識工学的手法(エキスパートシステム)がある。

社内活用事例

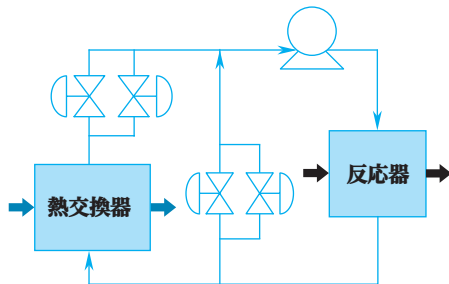
1. ダイナミックシミュレーションによる制御系設計

前工程の反応器切り替え時にフィードに大きな変動を伴う蒸留塔では、オペレータが測定値(フィード流量、塔底/回収部中段/塔頂温度、塔圧など)を総合的に判断してスチーム量や還流量を頻繁に操作していた。そこで、ダイナミックシミュレーション上でフィード流量、スチーム量、還流量などに変化を与えて系の動特性を確認しながら、最終的に、回収部中段温度-スチーム量および塔頂温度-還流量の各カスケード制御、フィード流量からスチーム量へのフィードフォワード制御からなる制御系を構築した。それを対象の蒸留塔に組み込んだ結果、負荷下げや負荷上げに対して安定した自動運転が可能となった。

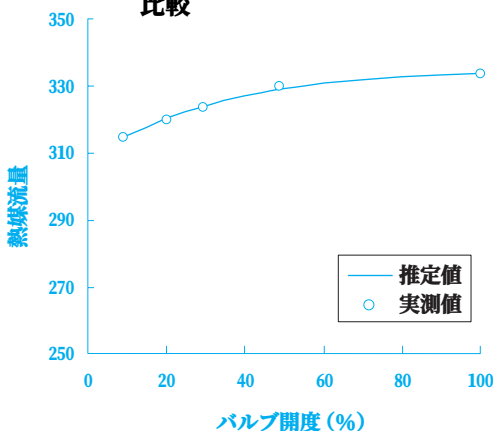
2. オンラインシミュレーションによる運転支援

第2図のような熱媒を循環させて反応器の除熱を行うプロセスにおいて、その運転状態は、反応器の流量、モル比、温度などから算出した反応熱量と、熱媒側は適当な流量計がないためその温度とによって監視されていたが、精度に問題もあり十分ではなかった。対

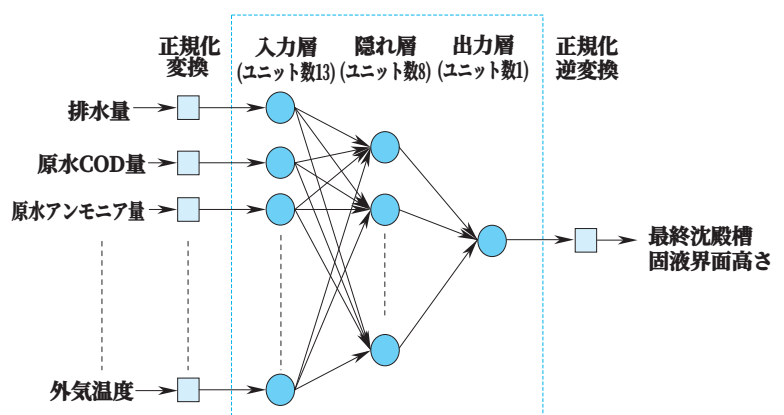
第2図 反応器除熱プロセス



第3図 熱媒流量の推定値と実測値の比較



第4図 ニューラルネットワークモデル



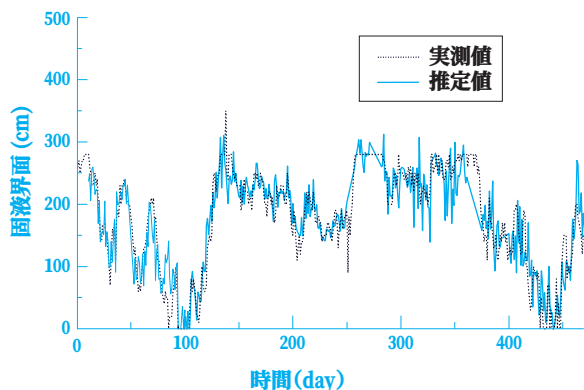
象プロセスは熱媒が閉じた配管内を循環する完全な閉システムであり、熱バランスは熱交換器出口、パイパス配管に設置された4つのバルブで調整される。このような完全循環系ではポンプ吐出圧と各配管・機器圧損とのバランスが取れているため、各バルブ開度を与えればシミュレーションによって未測定の流れも算出することができる。このように推算した熱媒流量と実測した流量を比較した結果、広範囲で一致することを確認した(第3図)。この熱媒流量と温度から算出される除熱量と反応熱量の差や熱交換器の総括伝熱係数の推移などをリアルタイムに表示することによって、反応状態の変化、センサー異常、設備劣化などを早期に発見できる運転支援システムを開発した。

3. プロセスデータ解析の運転制御への応用

排水の活性汚泥処理装置において、最終沈殿槽の汚泥浮上(キャリーオーバー)は代表的な問題の一つであるが、プロセスが複雑なため容易にその原因を特定できず、対処法がない状況であった。そこで、ニューラルネットワークによって実操業データを解析してキャリーオーバーの原因を特定し、対処する方法について検討した。対象プロセスには74項目の流量や成分などの変数が存在したが、尖度、歪度、ヒストグラムなどの統計量や相関係数、さらに装置上、運転上の重要性などを考慮して、排水量、原水COD量、原水アンモニア量、外気温度など13変数に絞り込んでニューラルネットワークモデル(第4図)を構築し、固液界面の変化をうまく再現できることを確認した(第5図)。このモデルを使って汚泥界面の変化に大きく影響する変数を見つけ、そのうちリン酸投入量を選んで実際に調整することによって汚泥界面の安定性を改善することができた。

また、燃焼設備の排熱を利用した濃縮設備は他プロセスからの排水を濃縮するための設備(第6図)であるが、燃焼炉の燃料、排水フィード、気象条件な

第5図 モデル推定値と実測値の比較

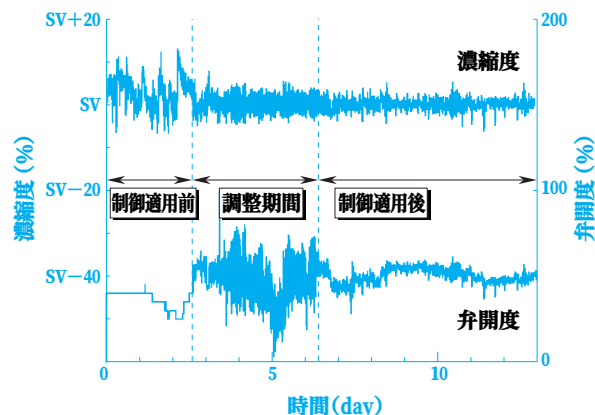


どの外乱のため安定した操作を行うのが難しいプロセスであった。このような対象には、外乱要因を事前に捉えて外乱が濃縮度に影響を与える前に、排ガスフィード量をバイパス弁によって操作し対処することが望ましい。このフィードフォワード制御にはプロセスを精度よく表現できるモデルが必要であるが、対象プロセスには外乱変数が多く、その中から重要な外乱を特定することが難しかった。そこで、濃縮度の挙動を正確に推定できるニューラルネットワークモデルを構築し、大きな影響を及ぼす外乱変数(燃烧空気流量や燃烧炉温度など)を特定した上で、実機データを回帰した濃縮度予測モデルを作成した。このモデルをフィードフォワード制御として組み込み、さらに未知の外乱やモデル誤差に対処できるようにフィードバック制御を付加した制御系を用いることによって、濃縮度を安定化することができた(第7図)。

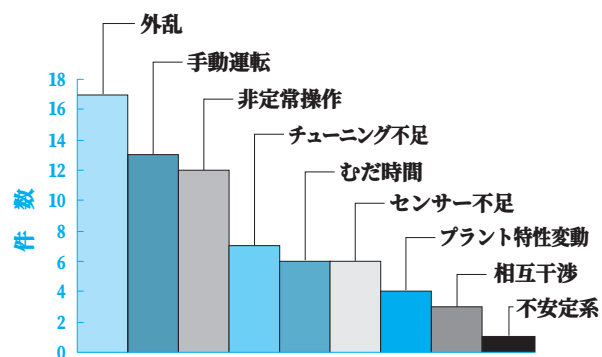
4. モデル予測制御による蒸留塔の運転安定化

第8図は全工場を対象に蒸留塔の制御における問題点について調査を行った結果であるが、フィード組成

第7図 実設備への制御適用結果

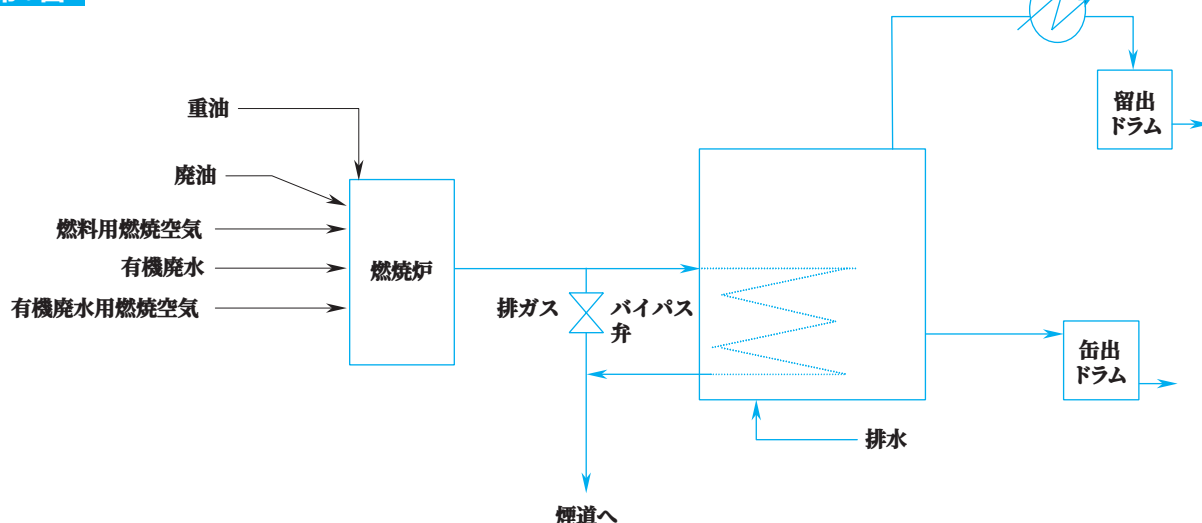


第8図 蒸留塔制御の問題点



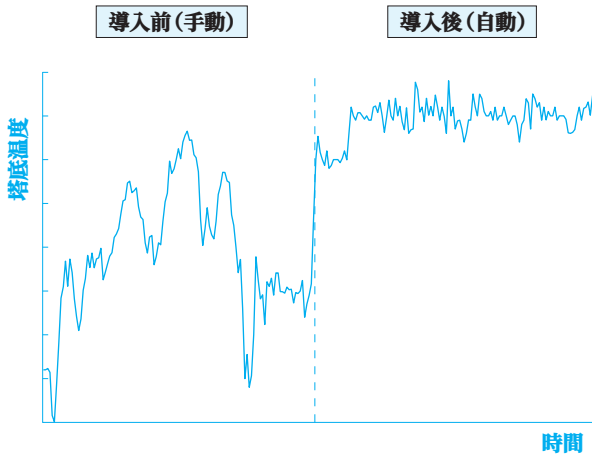
変動などの外乱、負荷変更時などの非定常操作、むだ時間や相互干渉などのため、標準的なPID制御では対応しにくく、手動操作を余儀なくされている。そこで、これまで外乱や負荷変更に対してスチーム量などが手動で調整されていた精留塔において、塔底温度制御にモデル予測制御を導入したところ、導入前と比べて温度の振れを1/3以下にすることができた

第6図 排熱を利用した排水濃縮設備



(第9図)。また、塔内の変動が抑えられたことによって還流比を下げることができ、スチーム原単位を減らし、省エネにもつながった。さらに、塔底温度の安定化、適正化によって、品質のばらつきは導入前よりシャープになり、全体として純度を上げることもできた。

第9図 蒸留塔温度制御の安定化

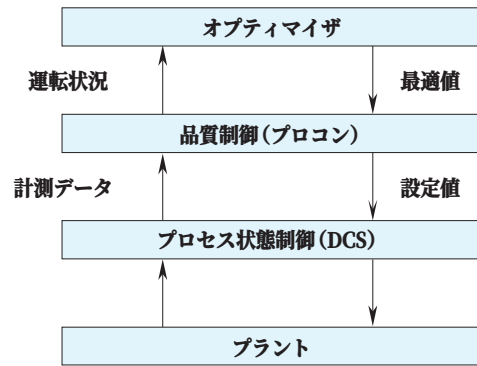


5. ポリマープラントにおける銘柄切り替え最適化制御

ポリオレフィンやポリスチレンなどのポリマープラントでは、大型の連続重合工程で頻繁な銘柄切り替えが行われており、その銘柄切り替え時に多くの格外品が発生している。しかし、操業条件と製品の品質との関係は多変数対多変数で、しかも非線形性が強く、さらに遅れやむだ時間が大きいため、銘柄切り替え時の品質制御は非常に難しい問題である。そのため、オペレータの経験に頼って手動操作で調整されており、省力化への障害になっている。また、運転可能な限界条件に対して余裕をもった運転にならざるを得ず、格外品の発生量だけでなく、生産性や原単位などの観点からみても最適運転が実現できていない。

これらの問題を解決するため、第10図のような階層型最適化制御システムを開発し、ポリスチレンプラントに適用した。まず、プロセスデータの多変数解析を行い、プラント全体に渡る種々のプロセスモデルを構築した。次に、ダイナミックシミュレーションを活用して最下位のプロセス状態制御から順次上位に向かって制御系の設計やチューニングなどを進めた。プロセス状態制御ではPID制御が主に使われているが、定常状態での安定性を重視したチューニングのため、銘柄切り替え時の追従性が十分でないものが多かった。そこで、ギャップ付きPID制御やフィードフォワード制御の設計、制御周期の最適化、PIDパラメータの再チューニングなどを行った結果、十分な制御性が得られた。品質を制御するには非線形性および多変数を扱えるアドバンスド制御が必要であり、作成したプロ

第10図 階層型最適化制御システム



セスモデルに基づく制御アルゴリズムを構築した。この制御では品質の状態フィードバックが必要であるが、直接計測するセンサーがプロセス内に存在しないため、シミュレーションによって間接的に推定し、フィードバックしている。最上位の最適マイザでは、運転可能限界および品質規格の制約条件の下で最適な切り替え軌道を算出する。この最適化問題を、軌道の関数形を予め決めてその関数の係数を求める問題として定式化し、非線形計画法によって解いた。本システムによって格外品ゼロを実現するとともに、オペレータの少数化などの省力化、生産性や原単位の向上に貢献できた。

今後の課題と展望

1. プラントワイド制御³³⁾

省エネや品質向上など高レベルの要求のためプラントのインテグレーションはますます進み、多くのリサイクル系を含んだ構成となっている。このようなプラント全体について制御系を設計する際様々な制御構造が考えられるが、各々の装置の制御系設計の寄せ集めではプラント全体として見たとき合理的でないばかりか、運転自体できなくなることもある。プラントを構成している個々の装置の制御系を組み立てその結果として全体が構築されるのではなく、逆に装置間のつながりや各装置での要求および制御機能を考慮してプラント全体をみて制御系全体を設計することが重要である。最近ではプラント全体を一度にコンピュータ上でシミュレーションできる場合もあり、プラントワイドな観点から決めた制御構造を現実に近い環境で仮想テストすることも考えられる。

2. プロセス設計とプロセス制御の統合^{33,34)}

プロセス設計と制御には密接な関係があり、制御性能はプロセス設計自体にも依存するため、制御で解決できない問題でも設計で容易に解決できる場合も

ある。設計時に制御性能まで考慮したプラント設計を行うことによって、制御しやすいプラントが実現できると考えられる。新規プラント起業時におけるコンカレントエンジニアリングやスタートアップ／シャットダウン手順の最適合成などで、ダイナミックシミュレーションを利用した取り組みを始めている。

3. 制御器性能のオンライン評価

プラントの運転中、オンラインで制御器の状態を常時監視し、多くの制御器の中から再調整が必要なものをおペレータに提示することができれば、早期に性能の低下を発見し、対応することができる。最近、制御器の性能評価に対して、測定値に含まれる振れの大きさに基づいた指標が提案されている³⁵⁾。最小分散制御を適用した際に実現可能な偏差の分散より現状の偏差の分散の方が大きければ、その制御器には再調整の余地があり、現状の分散が実現可能な分散とほぼ等しいのに要求される分散より大きければ、制御系自体の見直しや外乱の抑制などが必要であると判断される。

4. 操業データとモデルのリンク

最近、プラントデータ収集・管理システム (PI (OSI Software 社) など) が導入され、いつでもどこでもどのプラントのデータもリアルタイムで見ることが可能になってきた (プラントデータのオープン化)。これらの豊富なデータをいかにうまく利用して、運転の合理化、効率化につなげていくかが次の課題であり、現在取り組み中である。プロセスデータとモデルをリアルタイムに比較することによる状態モニタリングや異常検出・診断、シミュレーションとのリンクによる未測定プロセス変数の推定 (ソフトセンサー)³⁶⁾ など、モデリング技術の活用が考えられる。

5. 定量的なリスク解析・安全性評価

近年、プラントの安全ライフサイクル管理という概念が注目され、プラントのリスクベース評価が設備維持に関する費用と性能の関係を解析する手法として期待されている³⁷⁻³⁹⁾。リスクベース評価では、対象プラントにおける異常原因の影響度や異常伝播速度などが指標として使われる。異常を想定したダイナミックシミュレーションによってそれらの指標を定量的に評価できる可能性がある。

おわりに

2000 年 7 月に米国で開催された PSE の国際会議 (PSE2000)⁴⁰⁾ では、プロセスデータ解析やアドバンス制御などの理論やアルゴリズムに関する基礎研究、応用研究と並んで、プラントワイド制御や設計と制御

の統合、さらに製品設計やサプライチェーンマネジメントへの寄与など、運転制御問題の枠組みを広げる展開も見られ、PSE のさらなる進化が期待される。一方、現実の運転制御の高度化にはその土台となるバルブや計器など計装の整備が不可欠であり、しかもプラントの運転には必ず人間が介在するため、現場が理解し、納得する問題解決でなければならない。引き続き、制御の足周りのレベルアップを図りながら、現場に受け入れられる PSE の積極的な活用に取り組んでいきたい。

引用文献

- 1) 高松 武一郎：計測と制御, 31, 108 (1992)
- 2) 松山 久義, 橋本 伊織, 西谷 紘一, 仲 勇治：“新体系化学工学プロセスシステム工学”, オーム社 (1992)
- 3) 橋本 伊織：化学工学論文集, 22, 973 (1996)
- 4) 高橋 正俊：日本学術振興会プロセスシステム工学第 143 委員会平成 11 年度第 5 回研究会資料 (2000)
- 5) 広井 和男：“ディジタル計装制御システムの基礎と応用”, 工業技術社 (1987)
- 6) 松山 裕：“だれでもわかる自動制御”, 省エネルギーセンター (1992)
- 7) 西谷 紘一：“化学工学会関西支部セミナー：シミュレーション技術の現状と将来” (1993)
- 8) 越島 一郎, 仁井田 和雄：化学工学, 58, 170 (1994)
- 9) 服部 孝明, 杉森 久容：計測技術, (3), 1 (2001)
- 10) 橋本 伊織：“化学工学会展望シリーズ第 5 回プロセス制御技術 1989”, p.13 (1989)
- 11) 大野 弘：日本学術振興会プロセスシステム工学第 143 委員会ワークショップ No.3 テクニカルレポート (1989)
- 12) 加納 学, 大野 弘, 長谷部 伸治, 橋本 伊織：計測自動制御学会論文集, 37, 160 (2001)
- 13) 大野 弘：日本学術振興会プロセスシステム工学第 143 委員会平成 9 年度第 4 回研究会資料 (1997)
- 14) 松尾 徹, 箕島 広泰, 高垣 仁：2000 年度 IMS 研究成果講演論文集, p.5 (2000)
- 15) M. Kano, S. Hasebe, I. Hashimoto, H. Ohno：Computers and Chemical Engineering, 25, 1103 (2001)
- 16) 大野 弘：日本学術振興会プロセスシステム工学第 143 委員会ワークショップ No.13 テクニカルレポート (1995)
- 17) 加納 学, 宮崎 浩一, 長谷部 伸治, 橋本 伊織：化学工学論文集, 24, 425 (1998)
- 18) 山本 順三, 佐々木 隆志, 花熊 克友, 中西 英二：

- 化学工学論文集, **24**, 689 (1998)
- 19) 山下 善之：日本学術振興会プロセスシステム工学第143委員会ワークショップNo.21テクニカルレポート (2000)
- 20) D. E. Seborg, T. F. Edgar, D. A. Mellichamp (橋本 伊織 (監修))：“プロセス・ダイナミクス&コントロール”, 工業技術社 (1996)
- 21) 花熊 克友：化学工学論文集, **22**, 1263 (1996)
- 22) 橋本 伊織：INTERMAC 99 特別講演会資料 (1999)
- 23) 西谷 紘一：計測と制御, **28**, 996 (1989)
- 24) 大嶋 正裕, 大野 弘：日本学術振興会プロセスシステム工学第143委員会平成8年度第1回研究会資料 (1996)
- 25) H. Kobayashi, H. Sugiyama, S. Kanazawa, T. Tani, T. Furuhashi：Proc. of 5th International Conference on Soft Computing (IIZU KA 98), p.704 (1998)
- 26) 花熊 克友, 佐々木 隆志, 中西 英二：化学工学論文集, **16**, 51 (1990)
- 27) 加藤 尚武：システムと制御, **35**, 138 (1991)
- 28) 栗山 隆文：計装, **36** (6), 71 (1993)
- 29) 江本 源一：PETROTECH, **21**, 573 (1998)
- 30) 松山 久義, 大島 榮次：“化学プラントの異常診断”, アイピーシー (1991)
- 31) 轡 義則, 小島 光司, 松山 久義：化学工学論文集, **14**, 20 (1988)

- 32) 熊本 博光, 井上 紘一：システムと制御, **24**, 703 (1980)
- 33) 橋本 伊織, 大嶋 正裕：システム／制御／情報, **38**, 519 (1994)
- 34) V. Bansal, J. P. Perkins, E. N. Pistikopoulos, R. Ross, J. M. G. van Schijndel：Computers and Chemical Engineering, **24**, 261 (2000)
- 35) B. Huang, S. L. Shah, E. K. Kwok：Automatica, **33**, 1175 (1997)
- 36) 橋本 伊織：計測自動制御学会第22回制御技術部会研究会資料 (1999)
- 37) 高木 伸夫：安全工学, **39**, 55 (2000)
- 38) 角田 浩：第30回安全工学シンポジウム, OS6-4 (2000)
- 39) 二宮 光良：計装, **44** (7), 43 (2001)
- 40) PSE2000：Computers and Chemical Engineering, **24** (Nos.2-7), Elsevier Science (2000)

PROFILE



轡 義則

Yoshinori KUTSUWA

住友化学工業株式会社
生産技術センター
主席研究員
工学博士

農業化学

環境保全型農業の支援事業を開始

当社は、本年4月、環境保全型農業を支援する日本エコアグロ株式会社を設立いたしました。

新会社は、各種農業資材を扱うエコアグロ事業と、農産物の産地と販売ネットワークを仲介する農産物産地直接提携事業の二本柱で運営していきます。

エコアグロ事業では、当社が蓄積してきた各種農業資材の製造・使用ノウハウや栽培ノウハウを活用し、環境保全型農業を様々な角度からバックアップしてまいります。併せて、農家のニーズを直接反映させた新規資材の開発にも積極的に取り組んでいきます。

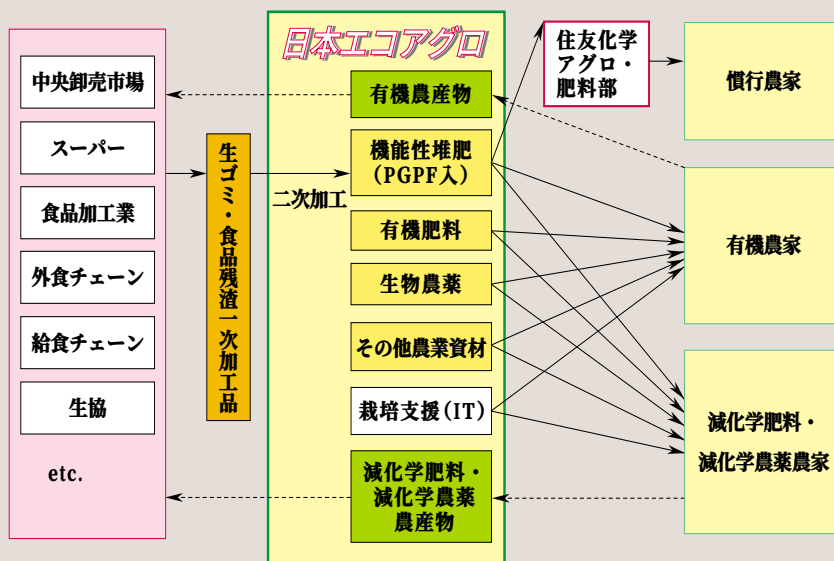
更に、食品リサイクル法が施行され、生ごみや食品かすの再資源化が課題となる中、スーパーや外食産業などから排出される食品かすを回収し、有用菌 (PGPF) を加えて高機能性堆肥や有機肥料を作り販売致します。

農産物産地直接提携事業では、このような環境保全型農業を踏まえて、消費者の「新鮮、美味しい、安全」の志向に沿った農産物の生産を目指し、農家や産地と直結した取り組みを展開していき、スーパーや外食産業、生協などへの農産物販売を仲介し、支援してまいります。

コンタクト先：日本エコアグロ株式会社
宝塚営業所
TEL 0797-74-2060
FAX 0797-74-2138



日本エコアグロ(株)の事業概念図

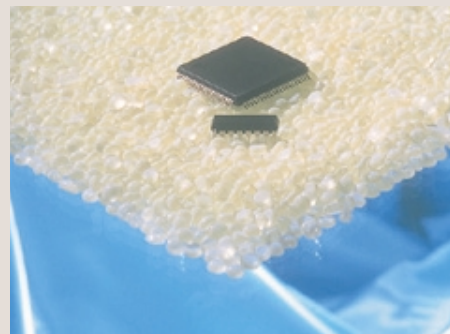


情報電子化学

南アフリカでエポキシ樹脂中間体製造の合併会社を設立

当社は、本年1月クレゾール酸の大手メーカーである英国のメリゾール社と南アフリカ共和国 (サソールブルク) において、オルソクレゾールノボラック (OCN) を当社技術に基づいて製造する合併会社、住化メリゾール社を設立し、本年11月製造を開始しました。

OCNは半導体封止材料用オルソクレゾール型エポキシ樹脂の中間原料です。このエポキシ樹脂の需要の増大に対応して、当社は、愛媛工場での生産能力を増強していますが、合併会社設立はこの増強に対応するものです。



工場・研究所紹介

成長へのエンジン

“新研究所として発足”

情報電子化学品研究所

〒554-8558 大阪市此花区春日出中3丁目1番98号

TEL (06) 6466-5121

FAX (06) 6466-5489

地 区

大 阪

筑 波

情報電子化学分野は、世界的なIT化の進展とともに今後、更に大きな進展が期待される分野であり、中期経営計画においてもポリオレフィン、ライフサイエンスに次ぐ、将来の当社を支える事業分野と位置づけられております。

情報電子化学品研究所は、この情報電子化学部門の部門研究所として、10月1日に発足しました。

情報電子化学品研究所の歴史

情報電子化学品研究所は、精密化学品研究所を母体として発足した研究所であり、その歴史は1919年（大正8年）の日本染料製造（株）の染料試験所の設立にまで溯り、日本のファインケミカルの歴史を反映した分野の製品を研究してきました。

精密化学品研究所は当初、染料、加工樹脂、ゴム薬品の研究からスタートしましたが、その後、有機合成技術をベースとした新分野の研究を進め、医薬・農薬を発展的に分離しました。最近では、電子材料、機能性高分子などの研究に比重を移し、住友化学のファインケミカル研究の中核をなすに至りました。

半導体用フォトレジスト「スミレジスト」シリーズ、反応染料「スミフィックス・スプラ」シリーズ、スーパー

エンブラ「スミカスーパーLCP」シリーズ、樹脂用安定剤「スミライザー」シリーズ、紙用加工剤「スミレーズレジン」シリーズ、高濃度EVAエマルジョン「スミカフレックス」シリーズなどは、精密化学品研究所がこれまでに発明した世界に誇れる製品です。

このように、今まで精密化学品研究所は、精密化学部門の研究所として染料、化成品、機能材、電子材の四分野の研究開発を受け持つ研究所として、基礎段階から事業化にいたるまで幅広く研究開発に取り組んできましたが、最近になり、グローバルな産業構造の大変革の中で、その研究の焦点を情報電子化学品分野へ移しつつあったところです。

21世紀への飛躍のために

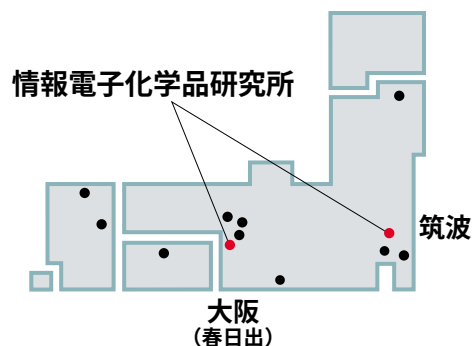
「当社における情報電子化学分野の飛躍的發展」という使命を帯びて新たに設立された情報電子化学品研究所は、今まで培ってきた精密化学品研究所の数々の合成・応用・分析技術をベースとして、事業部（光学製品事業部、半導体プロセス材料事業部、電子材料事業部、化合物半導体材料事業部）、情報電子化学業務室、工場（大阪、愛媛、千葉工場）と相互に密接に連携した体制のもとで、需要家の要望に応じ、最先端の新製品を迅速・的確に世の中に送り出すことを通じて、情報電子産業の発展に貢献していきたいと考えております。



研究1号館



研究4号館



環境を守る アクリル(PMMA)フィルム

テクノロジー

テクノロジーは、優れた透明性と両面平滑性を有するアクリル(PMMA)フィルムです。

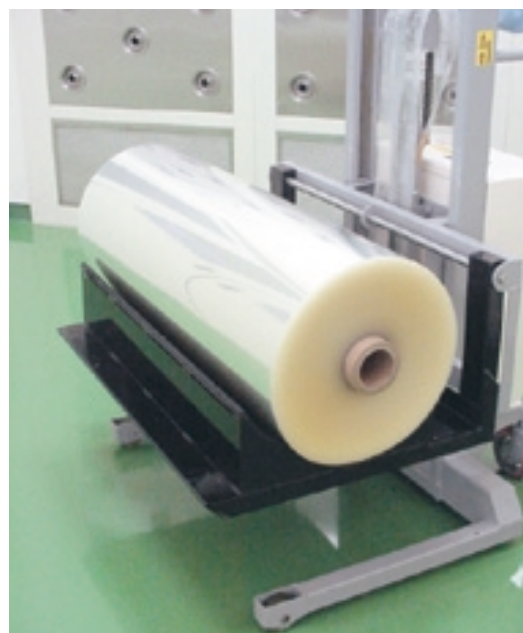
クリーンルーム内で精密生産しておりますので、印刷・コーティング基材などに適した特長を有しています。

特 長

- 高い表面硬度（鉛筆硬度 H）
- 高い耐熱性（ガラス転移温度 104℃）
- 均一な厚み精度



直接印刷（木目など）した本フィルムが、自動車内装、家電製品の表面加飾に適用されております。（VOC規制に寄与）



コンタクト先：メタアクリル事業部 フィルムチーム
〒104-8260 東京都中央区新川2-27-1

TEL 03-5543-5495 FAX 03-5543-5918

ヨトウムシ類を中心とした鱗翅目害虫に幅広く有効、 「有機」農産物生産に使用可、 使いやすいドライフロアブル製剤

自然の力をそのまま生かした新BT剤

フローバック® DF

フローバック® DFは自然界に広く存在している芽胞細菌のパチルス・チューリンゲンシス（略称BT剤）の亜種アイザワイ系統の殺虫力を利用した、いわゆる「BT剤」の一種であり、人畜、魚介類、鳥類に対する毒性が低い農薬です。近年各種の有機合成農薬に対して顕著な抵抗性を示す鱗翅目の難防除害虫に対してBT剤は安定した効果を発揮し、実際の防除場面において基幹剤として広く使用されています。

またBT剤は「有機」農産物の生産に使用できる薬剤である点が高く評価されております。なお、本剤は粉立ちが少なく計量しやすいドライフロアブル製剤です。



コンタクト先：住友化学工業株式会社 アグロ事業部
マーケティング部 営業企画チーム

〒104-8260 東京都中央区新川2-27-1

TEL 03-5543-5713 FAX 03-5543-5910

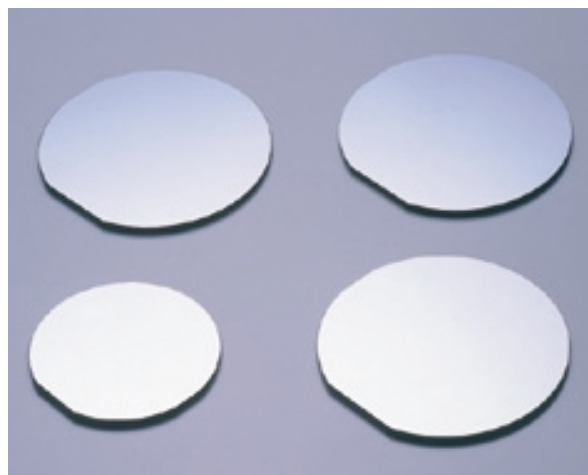
化合物半導体材料 MO エピウェハー

MO エピウェハーは、注目度が高く、今後とも大きな市場成長が望まれる化合物半導体材料です。化合物半導体は、汎用のシリコン半導体に比べて低消費電力、低ノイズなどの特徴があり主に携帯電話の重要な電子部品として使用されています。

当社では独自の設計に基づいて大口径対応の大型量産装置を開発し、4、5、6 インチの各ウェハー径において、高い均一性と再現性を実現いたしました。千葉工場内に、最新鋭の製造装置を揃え、現世代の携帯電話チップ用ウェハーはもとより、次世代チップ用ウェハーの出荷も始めました。お客様からの品質、および品質管理水準に対するご要望にも、エピウェハー性能の内部評価能力を向上させることで応え、ご好評を得ております。

MO エピウェハーはすべてカスタム・メイド方式によって作られるため、開発当初からお客様と一体となった取組が必要であり、それにマッチした開発体制も高い評価をいただいております。

今後とも当事業部ではお客様のニーズにマッチした製品をタイムリーに開発していきたいと考えております。



コンタクト先：化合物半導体材料事業部
〒104-8260 東京都中央区新川 2-27-1
TEL 03-5543-5816 FAX 03-5543-5934

簡易塩ビ判別器

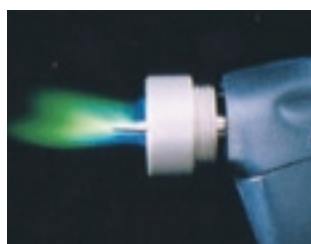
塩ビちゃん

「塩ビちゃん」は多種多様のプラスチックの中から塩ビを即座に簡単確実に判別できるすぐれものグッズです。

パイルシュタイン反応によるハロゲン検出原理を応用し、炎色から鮮明な判別ができ、リサイクル社会への対応商品として各分野で広く使われ重宝されています。EGS が開発したオリジナル商品です。

特長

- 小型軽量でポケットにも入る。(100×30×15mm 75g)
- 極微量の試料でよく、被判定樹脂を殆ど傷付けない。(0.001g 程度)
- 判定操作が簡単で短時間。(10 秒程度)
- 誤判定がない。(誰でも 100 % 確実に判定できる)
- 安価で耐久性が高い。(使い捨てライターの入替えのみ)



黄緑炎 (塩素含有樹脂)



無色炎 (その他の樹脂)



コンタクト先：
(株)イージーエス
第一環境営業部
〒792-0003
愛媛県新居浜市新田町 3-1-39
TEL 0897-37-1231
FAX 0897-37-1244

主な投稿論文・口頭発表

(2001年1月1日～2001年6月30日)

高分子材料

Interfacial Properties of PP/PP Composites
北山 威夫, 石倉 健太郎*, 福井 辰郎*, 濱田 泰以*
(樹脂開発センター, *京都工芸繊維大学)
Science and Engineering of Composite Materials
9 (2), 67 – 73 (2000)

ポリフェニレンビニレンの研究20年：導電性、そして発光性

大西 敏博 (筑波研究所)

応用物理学会有機分子・バイオエレクトロニクス分科会会誌, 12 (1), 14 – 19 (2001)

Supercritical CO₂-Induced Stereocomplex Formation of Highly Stereoregular Isotactic Poly(methyl methacrylate) and Syndiotactic Poly(methyl methacrylate) Blends

水本 智裕, 杉村 紀夫, 森谷 雅彦, 佐藤 善之*, 舩岡 弘勝* (基礎化学品研究所, *広島大学)

Macromolecules, 34 (5), 1291 – 1296 (2001)

バイオミメティック材料の設計概念

岡本 秀穂 (有機合成研究所)

第1回バイオミメティック材料プロセッシング・ワークショップ (名古屋大学), 2001年3月9日

Novel TPO Obtained from new Elastomers with Specific Stereoregularity

穂積 英威, 常法寺 博文, 西山 忠明, 今井 昭夫 (石油化学品研究所)

International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis (東京工業大学), 2001年3月21 – 24日

超臨界二酸化炭素中で形成したステレオコンプレックスPMMAの構造

水本 智裕, 杉村 紀夫, 森谷 雅彦, 佐藤 善之*, 舩岡 弘勝* (基礎化学品研究所, *広島大学)

第50回高分子学会年次大会 (大阪), 2001年5月23 – 25日

In situ Observation of Fracturing Behavior of

Polyethylenes by Transmission Electron Microscopy

笠原 達也, 山口 登 (石油化学品研究所)

ANTEC 2001, Dallas Convention Center (アメリカ), 2001年5月6 – 10日

収束光顕微鏡(2) – ポリエチレンの形態解析

内海 晋也, 美濃部 正夫*, 藤井 丈志 (石油化学品研究所, *技術・経営企画室)

日本電子顕微鏡学会第57回学術講演会 (福岡), 2001年5月10 – 12日

Novel Morphology of Polyethylene Blown Films Discovered Using a Convergent Beam Optical Microscope

内海 晋也, 美濃部 正夫*, 藤井 丈志 (石油化学品研究所, *技術・経営企画室)

14th International Symposium on Polymer Analysis and Characterization (ISPAC-14), (名古屋), 2001年6月6 – 8日

高温 Triple Detector – SEC による高分子の分子量測定 (1)

佐藤 勇夫, 水沼 考二, 藤井 丈志 (石油化学品研究所)
第62回分析化学討論会 (信州大学), 2001年6月1 – 2日

高分子材料の劣化と安定化

三宅 邦仁 (精密化学品研究所)

高分子の耐久性評価に関する講演会 (大阪市立大), 2001年6月28日

無機・金属材料

Fabrication of Porous Sintered α -Alumina with Uniform Pore Size Distribution

梅田 鉄, 内田 義男 (筑波研究所)

The 130th Annual Meeting & Exhibition of The Minerals, Metals & Materials Society (アメリカ), 2001年2月11 – 15日

Metal-Semiconductor Transition in Liquid Alkali-Te Mixtures: ab initio Molecular-

Dynamics Simulations

善甫 康成, 下条 冬樹*, 星野 公三* (筑波研究所, *広島大学)

CSW2001 (つくば), 2001年3月12日

透明導電膜InSbO₄に関する研究 (1)

嶋田 佑介*, 宋 豊根*, 重里 有三*, 服部 武司, 石田 雅也, 三枝 邦夫 (筑波研究所, *青山学院大学) 2001年春季第48回応用物理学関連連合講演会 (明治大学), 2001年3月28-31日

InSbO₄: A New N-Type Transparent Conductive Oxide Deposited by RF Magnetron Sputtering

嶋田 佑介*, 宋 豊根*, 重里 有三*, 服部 武司, 石田 雅也, 三枝 邦夫 (筑波研究所, *青山学院大学) 2001 MRS Spring Meeting (アメリカ), 2001年4月16-20日

精密化学関連製品

酸化防止剤の特徴と役割

三宅 邦仁 (精密化学品研究所)

JETI, 49 (6), 82-85 (2001)

Syntheses and Physical Properties of Ferrocene Derivatives (XIV) Dynamic Viscoelastic Property of Liquid Crystalline Ferrocene Derivatives Containing Cholesteryl Group as a Mesogenic One

中村 尚武*, 前川原 久*, 花崎 知則*², 山口 登造 (筑波研究所, *立命館大学, *²静岡理科大学) Liq. Cryst. Mol. Cryst, 352, 125-132 (2000)

酸化防止剤の添加効果と技術動向

児島 史利 (精密化学品研究所)

プラスチック配合剤の特性, 添加効果と最新技術動向 (東京), 2001年2月19日

農業化学関連製品

欧米におけるシミュレーションモデルによる農業の地下水汚染と水系の環境影響評価

都築 学 (生物環境科学研究所)

日本農業学会誌, 26 (1), 104-112 (2001)

Thermodynamical Estimation of Vapor Pressure for Carbamate Pesticides

都築 学 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, 26 (1), 48-54 (2001)

Relation between Penetration Rates of Pesticides and Partition Coefficients in Topical Application to Spodopteralitura

片木 敏行 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, 26 (2), 165-168 (2001)

Evaluation of *in vitro* Methods for Detecting the Effects of Various Chemicals on the Human Progesterone Receptor, with a Focus on Pyrethroid Insecticides

住田 佳代, 斎藤 幸一, 大江 師久, 磯部 直彦, 金子 秀雄, 中塚 徹 (生物環境科学研究所)

Toxicology Letters, 118, 147-155 (2001)

Chaperonin Turned Insect Toxin

吉田 直史*³, 大江田 憲治, 渡辺 英二郎*², 吹田 喜数*¹, 三上 寿幸, 松田 一彦*³ (生物環境科学研究所, *¹有機合成研究所, *²住友製薬(株), *³近畿大学)

Nature, 411 (6833), 44 (2001)

茶のハマキムシ類に対するBT剤の効果

諫山 真二, 笠松 紀美 (農業化学品研究所)

第45回日本応用動物昆虫学会大会 (島根大学), 2001年3月30日-4月2日

新規いもち剤ジクロシメット (デラウス)[®]に関する研究 (第4報): 育苗箱処理による本田での葉いもちの二次感染阻害効果

小川 正臣, 佐原 政志, 小栗 幸男 (農業化学品研究所) 日本植物病理学会総会 (仙台), 2001年4月2-4日

新規いもち剤ジクロシメット (デラウス)[®]に関する研究 (第5報): 育苗箱処理によるイネ細菌性病害に対する副次的防除効果

小栗 幸男, 小川 正臣, 佐原 政志 (農業化学品研究所)

日本植物病理学会総会 (仙台), 2001年4月2-4日

本邦で採取されたディルドリン抵抗性チャバネゴキブリのGABA_A受容体遺伝子の解析

高田 容司, 村中 俊哉*, 江下 優樹*² (農業化学品研究所, *理化学研究所, *²大分医科大学)

第53回日本衛生動物学会大会 (山形), 2001年4月4-6日

グルホシネート・フルミオキサジン顆粒水和剤の非選択性除草剤としての特性 (第1報): フルミオキサジンの寄与

松本 啓志, 木沢 悟, 森田 耕一 (農業化学品研究所)
日本雑草学会第40回大会 (大阪府立大学), 2001年4月14日

グルホシネート・フルミオキサジン顆粒水和剤の非選択性除草剤としての特性 (第2報): 圃場条件下での殺草活性とその特長

松本 啓志, 森田 耕一, 木沢 悟 (農業化学品研究所)
日本雑草学会第40回大会 (大阪府立大学), 2001年4月14日

Esfenvalerate Small Sale Collaborative Study
古田 リツ子 (生物環境科学研究所)

45th CIPAC Meeting (バンコク), 2001年6月21日

半 導 体 関 連 製 品

Aluminum Chemical Vapor Deposition Reaction of Dimethylaluminum Hydride on TiN Studied by XPS and TOF-SIMS

田中 浩三, 築嶋 裕之, 八子 忠明*¹, 神尾 邦政*², 菅井 和己*³, 岸田 俊二*³ (筑波研究所, *¹住化分析センター, *²機能材事業部, *³日本電気(株))

Appl. Surf. Sci., 171, 71-81 (2001)

GaN Layer Structures with Buried Tungsten Nitride (WN) Using Epitaxial Lateral Overgrowth (ELO) Via Mowpe

平松 和政*, 灰野 正紘*, 山口 元男*, 三宅 秀人*,

南部 真吾*², 川口 靖利*², 澤木 宣彦*², 家近 泰, 前田 尚良 (筑波研究所, *三重大大学, *²名古屋大学)

Materials Science and Engineering, B82, 62 (2001)

Effect of Fluorinated Monomer Unit Introduction to KrF Resin System in F2 Lithography

上谷 保則, 橋本 和彦, 宮 芳子, 吉田 勲, 滝川 幹雄, 塙 良太郎 (精密化学品研究所)

SPIE 326th Annual International Symposium on Microlithography (アメリカ), 2001年2月25日-3月2日

ELO-GaNにおける励起子系光学遷移過程の時間分解非線型発光

家近 泰, 前田 尚良, 三宅 秀人*, 平松 和政*, 吉田 洋平*², 釘宮 秀之*², 山田 陽一*², 田口 常正*² (筑波研究所, *三重大大学, *²山口大学)

2001年春季応用物理学会 (明治大学), 2001年3月28-31日

HVPE法による選択横方向成長 GaN のキャリアガス依存性

家近 泰, 前田 尚良, 坊山 晋也*, 福井 穰*, 三宅 秀人*, 平松 和政* (筑波研究所, *三重大大学)

2001年春季応用物理学会 (明治大学), 2001年3月28-31日

High Contrast Positive Resist with Fluorinated Monomer Introduced Resin for F2 Lithography

上谷 保則, 橋本 和彦, 宮 芳子, 吉田 勲, 山口 訓史, 塙 良太郎 (精密化学品研究所)

2nd International Symposium on 157nm Lithography (アメリカ), 2001年5月14-17日

Facet Structure of ELO GaN Grown by Hydride VPE Using H₂ and N₂ Mixed Carrier Gas

坊山 晋也*, 三宅 秀人*, 平松 和政*, 家近 泰, 前田 尚良 (筑波研究所, *三重大大学)

電子材料シンポジウム (奈良), 2001年6月20-22日

光 学 ・ 表 示 関 連 製 品

Highly Anisotropic Molecular Thin Films Pre-

pared by the Oriented Growth on Poly (tetrafluoroethylene) Surfaces

田中 利彦, 本多 祥晃, 石飛 昌光 (筑波研究所)
Langmuir, 17, 2192 – 2198 (2001)

画像処理を用いた文液界面の計測

廣瀬 修 (生産技術センター)
精密工学会第二回動画画像処理実用化ワークショップ (慶応大学), 2001年3月8 – 9日

可変ブランキング機能を備えた光線式安全装置の開発
梅崎 重雄*, 鷲崎 一郎 (生産技術センター, *厚生労働省 産業安全研究所)

2001年電子情報通信学会総合大会 (立命館大), 2001年3月26日

Detection of Small Convex and Concave Defects on Optical Films by Patterned Illumination

石井 明*, 廣瀬 修 (生産技術センター, *香川大学)
5th International Conference on Quality Control by Artificial Vision, 2001年5月21 – 24日

医薬・医療関連製品

Confluence of Chirality and Aromatic Heterocyclic Synthons Based on Minimal Step Synthesis from Commodity Raw Materials

三木 崇 (有機合成研究所)
INFORMEX (アメリカ), 2001年1月30日

Protein Analysis Using N-terminal Labeling and Mass Spectrometry

三上 寿幸, 柳 和則, 中澤 宏* (生物環境科学研究所, *住化分析センター)
49th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (シカゴ), 2001年5月28 – 31日

環境ビジネス関連製品

石炭灰フライアッシュを担体とする硝化細菌の連続培養

中村 洋介 (生産技術センター)
用水と廃水, 43 (2), 16 – 21 (2001)

石炭灰を担体とする微生物の凝集造粒化と硝化細菌の連続培養

青井 正廣, 中村 洋介 (生産技術センター)
第35回日本水環境学会 (岐阜大学), 2001年3月14 – 16日

石炭灰担体に高密度化した硝化細菌の保存性に関する検討

青井 正廣, 中村 洋介 (生産技術センター)
日本農芸化学会 2001年度大会 (京都), 2001年3月24 – 27日

活性アルミナを用い、焼却炉から排出されるダイオキシンの低減方法

新葉 智 (基礎化学品研究所)
日本化学会第79春季年会, 2001年3月28日

有機合成

Integrated Chemical Process for Green Chemistry One-Pot Synthesis of 3-Substituted 5-(β -Sulfonylvinyl) indoles by In Situ Generation of Toxic Vinyl Sulfone

折田 明浩*, 片上 雅貴*, 安井 雄高*, 栗原 章郎, 大寺 純蔵* (有機合成研究所, *岡山理科大学)
Green Chemistry, 3, 13 – 16 (2001)

Surface Active Agent-Catalyzed Conversion of Saccharides to Furfural Derivatives

浜田 和彦*, 鈴嶋 剛夫, 吉原 博*² (技術・経営企画室 (高槻), *ピアス (株), *²住化テクノサービス (株))
Journal of Oleo Science, 50 (3), 207 – 209 (2001)

Novel Synthetic Route to 2, 5-Disubstituted Furan Derivatives through Surface Active Agent-Catalyzed Dehydration of D(–)-Fructose

浜田 和彦*, 吉原 博*², 鈴嶋 剛夫 (技術・経営企画室 (高槻), *ピアス (株), *²住化テクノサービス (株))
Journal of Oleo Science, 50 (6), 533 – 536 (2001)

MNDO-PM3 Study, on Gas-Phase Alkaline Hydrolysis of Phosphoryl and Thiophosphoryl Fluorides

片木 敏行 (生物環境科学研究所)
Journal of Molecular Structure (Theochem), 538
 (1-3), 157-164 (2001)

新規アミノ化反応の開発
 世古 信三 (有機合成研究所)
*International Symposium on Catalysis and Fine
 Chemicals* 2001 (早稲田大学), 2001年3月12-14日

化学産業におけるグリーンケミストリーの実践
 先砥 庸治 (有機合成研究所)
 日本化学会第79春季年会 (甲南大学), 2001年3月
 28-31日

**アルキルベンゼン類の側鎖アルキル化およびアルケニ
 ル化**
 山本 三千男*, 鈴鴨 剛夫*, 日比 卓男*², 坂本 明海
 (有機合成研究所, *技術・経営企画室(高槻), *²石油
 化学品研究所)
 日本化学会第79春季年会 (甲南大学), 2001年3月
 28-31日

超臨界二酸化炭素中におけるルイス酸触媒反応の開発
 土屋 武大*, 河本 一郎, 小林 修* (有機合成研究所,
 *東京大学)
 日本化学会第79春季年会 (甲南大学), 2001年3月
 28日-31日

**新規な反応場におけるルイス酸触媒を用いる含ヘテロ
 化合物の合成**
 河本 一郎, 土屋 武大*, 松尾 淳一*, 小林 修* (有
 機合成研究所, *東京大学)
 日本薬学会第121年会 (札幌), 2001年3月28-30日

**生産プロセスとしてのマイクロリアクタ・システムの
 可能性**
 岡本 秀穂 (有機合成研究所)
 化学工学会関西支部セミナー「マイクロリアクタ・
 テクノロジーが拓く新しい化学プロセス・システム」
 (大阪), 2001年4月17日

マイクロリアクタを基にした反応工学
 岡本 秀穂 (有機合成研究所)

高分子学会・反応工学研究会運営委員会 (東京),
 2001年4月25日

**プロピレンの二量化に高活性・高選択性を示すニッケ
 ル-ホスフィン系錯体触媒の開発**
 野村 琴広*, 鈴鴨 剛夫 (技術・経営企画室(高槻), *奈
 良先端科学技術大学院大学)
 近畿化学工業界触媒・表面部会 (大阪), 2001年5月
 15日

A New Photochemical Method for the Radioio-
 dination of Aromatic Compounds and Proteins
 小森 廣志, 西岡 和彦 (生物環境科学研究所)
*14th International Symposium on Radiopharmaceutical
 Chemistry* (スイス), 2001年6月10-15日

**マイクロ化学システム -化学工学, エレクトロニク
 ス, 機械工学, バイオテクノロジーを統合した新規
 手法-**
 岡本 秀穂 (有機合成研究所)
 関西サイエンスフォーラム (大阪), 2001年6月25日

触 媒

Catalytic Friedel-Crafts Acylation of Aniline
 Derivatives
 小林 修*, 河本 一郎, 松尾 淳一* (有機合成研究所,
 *東京大学)
Advanced Synthesis & Catalysis, 343 (1), 71-74
 (2001)

Kinetics of Isobutane Selective Oxidation over
 Mo-V-P-As-Cs-Cu-O Heteropoly Acid Catalyst
 Goetz-P. Shindler, 宇井 利明, 永井 功一 (基礎化学品
 研究所)
Applied Catalysis A : General, 206 (2), 183-195 (2001)

可視光線応答型酸化チタン光触媒の開発
 酒谷 能彰, 奥迫 顕仙, 小池 宏信, 安東 博幸 (基礎化
 学品研究所)
 光機能材料研究会会報 光触媒, 4, 51-54 (2001)

Scandium Perfluoroalkanesulfonate-catalyzed

Diels-Alder Reactions in an Organic Solvent
 小林 修*, 土屋 武大*, 河本 一郎, 松尾 淳一* (有機合成研究所, *東京大学)
Journal of Organometallic Chemistry, **624**, 392 – 394, (2001)

Modified Alumoxane as New Advanced Cocatalyst of Transition Metal
 関 吉伯, 藤田 正行, 宮竹 達也 (石油化学品研究所)
International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis (東京工業大学), 2001年3月21 – 24日

Novel Titanium Complex Catalyst on Functional Polymer Support for Olefin Polymerization
 並河 正明, 関 吉伯, 宮竹 達也 (石油化学品研究所)
International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis (東京工業大学), 2001年3月21 – 24日

Phenoxy-titanium Complex Compounds as Superior Copolymerization Catalysts for Ethylene, α -Olefin and Diolefin Monomers
 今井 昭夫 (石油化学品研究所)
International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis (東京工業大学), 2001年3月21 – 24日

フェノキシラジカルのカップリング選択性
 窪田 雅明, 東村 秀之, 滑川 崇平, 志賀 昭信*¹, 藤澤 清史*², 宇山 浩*³, 小林 四郎*³ (筑波研究所, *¹技術・経営企画室, *²筑波大学, *³京都大学)
 日本化学会第79春季年会 (甲南大学), 2001年3月28 – 31日

Ab initio Molecular Orbital Calculation for the Study of the Living Cationic Polymerization of Styrene Using a Lewis acid SnCl₄
 本木 隆夫*, 石田 雅也, 志賀 昭信*, 澤本 光男*² (筑波研究所, *技術・経営企画室, *²京都大学)
International Symposium on Acid-Base Catalysis IV (松山), 2001年5月7 – 12日

Some Aspects of the Vapor Phase Beckmann Rearrangement for the Production of ϵ -Caprolactam over High Silica MFI Zeolites
 市橋 宏 (基礎化学品研究所)
International Symposium on Acid-Base Catalysis IV (松山), 2001年5月7 – 12日

The Expertise in the Field of Post-Metallocene Has Led Us to the Specific Titanium Complex Compounds as Superior Copolymerization Catalysts for Ethylene, α -Olefin and Diolefin Monomers
 今井 昭夫, 片山 博晶, 並河 正明, 渡辺 毅 (石油化学品研究所)
Met Con 2001-Polymers in transition (アメリカ), 2001年5月17 – 18日

オレフィン重合用新規金属フタロシアニン助触媒の研究
 高沖 和夫, 栗林 浩, 宮竹 達也 (石油化学品研究所)
 第50回高分子学会年次大会 (大阪), 2001年5月23 – 25日

A Proposal on an Index of Activities and Selectivities of Olefin Polymerization Catalysts by Using PIO Analysis
 志賀 昭信 (技術・経営企画室)
 第8回日韓触媒会議 (大阪府立大学), 2001年5月28 – 30日

触媒反応シミュレータ“LUMMOX”について
 本木 隆夫, 志賀 昭信 (技術・経営企画室)
 2001計算化学討論会 (東京), 2001年6月5 – 6日

化 学 工 学

Air and Water Permeation Resistance across Dust Cakes on Filters – Effects of Particle Polydispersity and Shape Factor –
 遠藤 禎行, Da-Ren Chen*, David Y.H.Pui* (生産技術センター, *ミネソタ大学)
Powder Technology, **118**, 24 – 31 (2001)

化学物質の安全性評価と対策

田中 則章(生産技術センター)

化学工学会中国四国支部(愛媛大学), 2001年1月26日

A General Correlation Curve on Properties of Dust Cakes in Solid-Liquid Sepapation and Solid-Gas Separation

遠藤 禎行(生産技術センター)

米国ろ過分離学会年会(アメリカ), 2001年5月1-4日

高 分 子 合 成

Novel TPO via New Organometallic Catalyst
今井 昭夫, 常法寺 博文, 穂積 英威, 西山 忠明(石油化学品研究所)

Polyolefin 2001 International Conference SPE (Society of Plastic Engineers) (アメリカ), 2001年2月25-28日

酵素に学んだ酸化重合触媒の開発と新規スーパーエンプラ合成への展開

東村 秀之(筑波研究所)

2000-6 ポリマーフロンティア21(東京工業大学), 2001年3月16日

Comonomer Location in Crystalline Structure of Propylene/ α -Olefin Copolymers

細田 覚, 堀 英明, 矢田 健一郎, 中原 伸也, 笠原 達也, 辻 光慈(石油化学品研究所)

International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis(東京工業大学), 2001年3月21-24日

Synthesis and Properties of High Molecular Weight Atactic Polypropylene Using Metallocene Catalyst

矢田 健一郎, 辻 光慈, 常法寺 博文, 細田 覚(石油化学品研究所)

International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis(東京工業大学), 2001年3月21-24日

Conjugated Diolefin Co(ter) polymers of 1,4-

predominant Linear Structure from Phenoxy Titanium Catalyst and its Vulcanization Properties

今井 昭夫, 常法寺 博文, 古沢 敦子, 武井 豪志, 西山 忠明(石油化学品研究所)

International Symposium on Future Technologies for Polyolefin and Olefin Polymerization Catalysis(東京工業大学), 2001年3月21-24日

ニッケル-ホスフィン系錯体触媒による2,3-ジメチルブテン製造

野村 孝広*, 鈴鴨 剛夫, 佐藤 洋*²(技術・経営企画室(高槻), *奈良先端科学技術大学院大学, *²工業所有権協力センター)

第87回触媒討論会(関西大学), 2001年3月27-28日

トリアザシクロノナン/銅触媒による2,6-ジメチルフェノールの酸化重合

東村 秀之, 藤澤 清史*², 滑川 崇平, 窪田 雅明, 志賀 昭信*¹, 諸岡 良彦*³, 宇山 浩*⁴, 小林 四郎*⁴(筑波研究所, *¹技術・経営企画室, *²筑波大学, *³埼玉工業大学, *⁴京都大学)

日本化学会 第79春季年会(甲南大学), 2001年3月28-31日

Strong Broensted Acid Promoted Efficient Dimerization of Propylene by Nickel-Phosphine Complex Catalysis

野村 孝広*, 鈴鴨 剛夫(技術・経営企画室(高槻), *奈良先端科学技術大学院大学)

International Symposium on Acid-Base Catalysis IV (ABC IV)(松山市), 2001年5月7-12日

アクリルアミド誘導体のアニオン重合(15)ステレオブロックポリ(N,N-ジエチルアクリルアミド)の合成
屋鋪 大三郎(筑波研究所)

第50回高分子学会年次大会(大阪), 2001年5月23-25日

理論化学計算によるスチレンのリビングカチオン重合反応機構の解明

本木 隆夫*, 石田 雅也, 志賀 昭信*, 澤本 光男*²(筑波研究所, *技術・経営企画室, *²京都大学)

第5回理論化学討論会(仙台), 2001年5月17-19日

2, 6-ジメチルフェノールの酸化重合機構

東村 秀之, 藤澤 清史^{*1}, 滑川 崇平, 窪田 雅明, 志賀 昭信^{*2}, 諸岡 良彦^{*3}, 宇山 浩^{*4}, 小林 四郎^{*4} (筑波研究所, ^{*1}筑波大学, ^{*2}技術・経営企画室, ^{*3}埼玉工業大学, ^{*4}京都大学)

第50回高分子学会年次大会(大阪), 2001年5月23-25日

Oxidative Polymerization of Phenols, via "Controlled-Radical" species

窪田 雅明, 東村 秀之, 滑川 崇平, 志賀 昭信^{*1}, 藤澤 清史^{*2}, 宇山 浩^{*3}, 小林 四郎^{*3} (筑波研究所, ^{*1}技術・経営企画室, ^{*2}筑波大学, ^{*3}京都大学)

第8回日韓触媒シンポジウム(大阪府立大学), 2001年5月28-31日

コンピュータ利用・情報関連

1H-NMR, H-H COSYスペクトルを用いた構造解析システム

増井 秀行(有機合成研究所)

日本化学会誌, 2, 111-123 (2001)

1H-NMRスペクトルデータベース品質管理支援システムの開発

増井 秀行(有機合成研究所)

The Journal of Chemical Software, 7 (2), 65-78 (2001)

PATOLIS 高分子関連複合語フリーキーワードの検討ー高分子関連複合語フリーキーワードはどこまで使えるかー

本間 文子(精密化学品研究所)

情報の科学と技術, 51(3), 167-173 (2001)

インターネット無料情報源の有効活用について

岡 紀子(有機合成研究所, 他 医薬情報ネット21のメンバー 17名)

情報管理 44(1), 28-41 (2001)

CAO手法を用いたプラスチック部品の衝撃解析

東川 芳晃, 広田 知生, 長田 誠, 矢部 徹*(樹脂開発センター, *ポリプロピレン事業部)

プラスチック成形加工学会 第12回年次大会(東京), 2001年6月1日

メタアクリル樹脂の真空成形過程のコンピューターシミュレーション

小倉 公司(基礎化学品研究所)

SIMBLOW ユーザーコンファレンス(東京), 2001年3月14日

The CAMP Project Collaborative Activities for Materials Science Programs

善甫 康成(筑波研究所)

2001計算化学討論会(東京), 2001年6月5-6日

生物環境安全性評価

An *in vitro* Reporter Gene Assay Method Incorporating Metabolic Activation with Human and Rat S9 or Liver Microsomes

住田 佳代, 大江 師久, 永堀 博久, 斎藤 幸一, 磯部 直彦, 金子 秀雄, 中塚 巖(生物環境科学研究所)

Biochemical and Biophysical Research Communications, 280 (1), 85-91 (2001)

Application of Computer-assisted Sperm Analysis System to Elucidate Lack of Effects of Cyclophosphamide on Rat Epididymal Sperm Motion

樋口 敏浩, 中岡 政直, 川村 聡, 紙田 祐介, 甲田 彰, 関 高樹(生物環境科学研究所)

The Journal of Toxicological Sciences, 26 (2), 75-83, (2001)

Initial Induction and Subsequent Reduction of α_2u -Globulin in Urine and Serum of Mature Male Rats after Repeated Intraperitoneal Injections of (Anti) Estrogen

永堀 博久, 駒井 浩一郎, 富ヶ原 祥隆, 斎藤 幸一, 磯部 直彦, 金子 秀雄(生物環境科学研究所)

Toxicology, 162 (2), 73-80 (2001)

Dissection and Weighing of Accessory Sex Glands after Formalin Fixation, and 5-day Assay Using Young Mature Rats are Reliable and Feasible in the Hershberger Assay

山田 智也, 角南 整, 国松 武史, 紙田 祐介, 奥野 泰由, 関 高樹, 松尾 昌季* (生物環境科学研究所, *研究主幹)

Toxicology, 162 (2), 103 – 119 (2001)

Effects of Ethinylestradiol, Diethylstilbestrol, 4-t-Pentylphenol, 17beta-Estradiol, Methyltestosterone and Flutamide on Sex-reversal in S-rR Medaka (*Oryzias latipes*)

萩野 哲, 籠島 通夫, 芦田 昇二 (生物環境科学研究所)

Environmental Sciences, 8 (1), 75 – 87 (2001)

ラットを用いた環境発癌物質 DDT の低濃度域における肝発癌性の検討

須方 督夫, 尾崎 圭介, 宇和川 賢, 鰐淵 英機*, 奥野 泰由, 福島 昭治* (生物環境科学研究所, *大阪市立大学)

第17回日本毒性病理学会 (淡路), 2001年1月25日

Acrylamide および 3, 3'-iminodipropionitrile の神経毒性の免疫組織化学を用いた検討

串田 昌彦, 吉岡 孝文, 須方 督夫, 尾崎 圭介, 辻 良三, 小林 久美子, 宇和川 賢, 関 高樹, 奥野 泰由 (生物環境科学研究所)

第17回日本毒性病理学会 (淡路), 2001年1月26日

クロルプロマジンのラット雌性生殖器に対する影響と, 内分泌変化を介した骨への影響

宮田 かおり, 国松 武史, 西本 佳弘, 坂東 清子, 木村

重紀, 井上 忠志, 紙田 祐介, 奥野 泰由, 関 高樹 (生物環境科学研究所)

第17回日本毒性病理学会 (淡路), 2001年1月26日

Effects of an Antiandrogenic Chemical, Flutamide (FL), on Male Reproductive Organs in a Gestational and Postnatal Exposure Study, in Comparison with Hershberger and Pubertal Assays

宮田 かおり, 戴下 晴津子, 須方 督夫, 国松 武史, 山田 智也, 佐野 真士*, 吉野 裕子*, 中西 巧*, 紙田 祐介, 関 高樹, 奥野 泰由 (生物環境科学研究所, *大雄会医科学研究所)

40th Society of Toxicology (米国毒科学会) (サンフランシスコ), 2001年3月25 – 28日

設備材料工学

熱交換器管端部の検査方法の開発

末次 秀彦 (生産技術センター)

日本材料学会, 腐食防食部門委員会, 第221回例会 (大阪), 2001年3月16日

化学系工業における材料損傷と対策状況の調査結果と考察

藤田 和夫 (生産技術センター)

腐食防食協会中国・四国支部「腐食損失の経済的評価」シンポジウム (広島), 2001年6月15日

(1) 熱交換器管端部の非破壊検査方法の検討・

(2) 化学工業における RBI 解析の経験

末次 秀彦, 石丸 裕 (生産技術センター)

日本非破壊検査協会, 第1回保守検査シンポジウム (東京), 2001年6月28 – 29日

ご愛読者アンケート

ご愛読ありがとうございます。今後の企画・編集資料といたしますので
ご意見、住所・部署等変更あるいはご不要の場合がございましたら、
お送りくださいますよう、お願いいたします。

お名前

ご住所

お電話

1. 本号をお読みになって、関心、興味、参考になった記事をご記入下さい。

2. 記事の構成・内容等についてお聞かせ下さい。

	記事について			記事のボリューム			内容について		
	よく読む	普通	ほとんど 読まない	多い	適当	少ない	興味あり	普通	なし
随 想									
総 説・ 解 説									
ト ピ ッ ク ス									
工場・研究所紹介									
製 品 紹 介									
外部発表紹介									

3. 本号についてのご感想等なんでもご記入ください。

4. 今後の企画、掲載記事について、ご興味・関心のある分野や、ご要望をご記入下さい。

ご協力ありがとうございました。

FAXにて下記までご返送下さい。

ご送付先 **FAX 06-6220-3494**
住友化学誌発行 事務局
(住友化学工業株式会社 技術・経営企画室)



化合物半導体材料MOエピウェハー工場

住友化学 2001-II 発刊にあたって

住友化学2001-IIをお届けいたします。

本誌は住友化学グループが常々お世話いただいている方々へ、最近の新製品、新技術を紹介申し上げ、より一層のご理解とご協力をいただくよう編集したものであります。

本誌の内容につきましては、さらに充実するよう努めたいと考えますが、なにとぞご批判賜わりたく、今後ともよろしくご指導下さるよう、お願いいたします。

2001年11月

(無断転載を禁ず)

住友化学 2001-II

発 行 平成13年11月30日 印 刷 平成13年11月26日

発行所 住友化学工業株式会社・編集兼発行人 高橋 正俊

住友化学

住友化学工業株式会社

技術・経営企画室

〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号

東京住友ツインビル(東館)

Phone: (03)5543-5271 Fax: (03)5543-5908

Telex: 222-4751 SUMIKA J

〒541-8550 大阪市中央区北浜4丁目5番33号 住友ビル

Phone: (06)6220-3396 Fax: (06)6220-3497

URL <http://www.sumitomo-chem.co.jp>

