

住友化学

2003-II 技術誌



蛍光を発する高分子LED用高分子発光材料



住友化学

目次 2003-II

随 想

研ぎ澄まされた感受性と情熱と 住友化学工業株式会社 執行役員 中江 清彦	2
---	---

総説・解説

ゲノム情報を利用した創薬研究 ―ゲノミクス、プロテオミクス技術―	4
ダイオキシンレセプターを利用したバイオアッセイ系 環境モニタリング等への応用	12
バイオオーグメンテーション用微生物製剤の開発	19
イオン性液体	26
可視光線応答型酸化チタン光触媒の開発	35
リアクティブプロセッシング技術による高性能高分子材料の 構造制御と構造解析	42
SAFERリアルタイムシステムの紹介	55

トピックス

プロピレンオキサイドの新設備の生産状況	62
韓国のLCD用偏光フィルム製造設備竣工	62
大分工場医薬原薬工場新設	63
高分子LED用青色発光材料を開発	63

製 品 紹 介

タフセレン	64
大容量窒素(タンパク)炭素測定装置	64

外部発表紹介

.....	65
-------	----



住友化学 抄録

■ ゲノム情報を利用した創薬研究 —ゲノミクス、プロテオミクス技術—

小島 深一、木村 徹 4 ~ 11

ヒトゲノム解析は本年4月14日に終了が宣言されたところであるが、既にゲノムプロジェクトの影響は様々な分野で現れている。なかでも製薬業界では創薬研究のパラダイムシフトと呼ばれるほどの大きな変化が起きつつあり、住友製薬でもゲノム技術を活用した創薬研究の促進をはかっている。本稿ではゲノム情報の利用において中心的な技術となるトランスクリプトミクスとプロテオミクス技術について、これらの技術を用いた最新の成果を交えながら紹介する。

■ ダイオキシンレセプターを利用したバイオアッセイ系 環境モニタリング等への応用

松永 治之、斎藤 幸一、大江田 憲治 12 ~ 18

ダイオキシン類の分析法は高分解能GC/MSを用いた化学分析法が、種々の試料中TEQ（毒性等量）値を求めるための標準分析法（公定法）となっている。しかしながら、この分析法は手間と時間がかかり、また高価であるため、多数試料のスクリーニングには適していない。この問題を克服するため、我々はレポーター遺伝子アッセイ法の開発を企図し、それに用いるための安定形質転換細胞を開発した。本細胞株を用い、母乳、焼却施設からの排出ガスおよび灰などの様々な試料を測定し、レポーター遺伝子アッセイの測定結果がGC/MSによる測定結果と非常に良い相関を示すことを見出した。

■ バイオオーグメンテーション用微生物製剤の開発

中村 洋介、青井 正廣 19 ~ 25

バイオオーグメンテーションに適した微生物製剤の調製方法を開発した。

石炭焼却灰（フライアッシュ）を用いて微生物（活性汚泥）を凝集、固定化し、目的とする微生物に特異的な基質、例えばアンモニアと酸素を含有する培地を与えて連続培養することにより、その微生物、例えば硝化細菌を優占化した。優占化した硝化細菌を活性汚泥系に所要量施用したところ、期待通りに活性汚泥系の硝化が賦活された。

■ イオン性液体

酒井 俊人、臼井 政利、山田 好美 26 ~ 34

イオン性液体は室温で液状の四級塩であり、ここ10年で飛躍的に研究が進み、研究報告数が急速に増えている。化学構造的にはカチオンとアニオンから成る塩であるために、殆ど蒸気圧が無く、難燃性、不燃性、高極性の液体である。また極性が高く有機塩や無機塩および水をよく溶かす場合が多く、通常の精製手段である蒸留や再結晶は適用できない。このために精製が難しいのも特徴と言える。

現在、広栄化学では、イオン性液体化合物のカタログを配布し、本化合物に興味を持つカスタマーとの共同開発を進めるべく活動している。当社はアミン、ピリジン、相間移動触媒の製造を手がけていることから、とりわけカチオン部分の構造の多様な展開に優位性を有している。

本稿ではイオン性液体の歴史から当社の取り組みまでを簡単に紹介する。

■ 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、吉田 祐子、

沖 泰行、安東 博幸、小池 宏信 35 ~ 41

大量生産可能な方法により、可視光線応答型酸化チタン光触媒粉末（TPS）を合成した。TPSは波長約550nm程度まで光触媒反応に利用することができる。また蛍光灯照射下では、TPSは市販の酸化チタンに比べて数倍高い光触媒活性を示した。

通常のコーティング液製造技術を改良し、可視光線応答型酸化チタン光触媒コーティング剤（TSS）を合成した。TSSはアナターゼ型の酸化チタン粒子が分散している為、塗布後乾燥するだけで光触媒活性を発現する。またTSSから得られる塗膜は、可視光照射下で抗菌性を示した。

■ リアクティブプロセッシング技術による高性能高分子 材料の構造制御と構造解析

眞田 隆、森富 悟、内海 晋也 42 ~ 54

ポリマーアロイの歴史について概説し、この中から非相溶系ポリマーアロイのアロイ化手法として、リアクティブプロセッシングを詳細に説明した。反応性相容化剤を用いて、熔融混練中にブロックコポリマーを作り出しながら、アロイ化することで、微細な分散構造をとることができる。PP/PA系をはじめ、PPE/PA系について詳細に説明した。さらに、PP/PPE系への応用についても示した。さらに、ポリマーアロイのモルフォロジーを評価する方法についてまとめた。界面の構造解析手法については、当社の事例を中心に具体例を示した。

■ SAFER リアルタイムシステムの紹介

半井 豊明 55 ~ 61

本年5月にSAFER Systems社の「リアルタイムシステム」が日本で最初に住友化学工業（株）愛媛工場に設置された。本システムは、「化学プロセス監視用の緊急対処システム」であり、気象情報、ガス検知器の測定値をリアルタイムでパソコン（PC）に取り込み、地図画面上に大気拡散モデルによるシミュレーション結果を表示するものである。通常では、眼で見ることでできない化学物質のブルームの状況、位置を視覚的に示すことができるので、事故発生時、風下領域でのブルーム到達時間、濃度等を緊急連絡して被害を軽減するのに役立てることができる。

研ぎ澄まされた感受性と情熱と

住友化学工業株式会社
執行役員

中江 清彦

Kiyohiko NAKAE



リルケは「一生をかけて、人は、ようやく数行の詩をうみ出せるにすぎない」と言ったが、例え数行でもこの何かをうみ出すということの素晴らしさと人生の意味をふとすることがあります。詩人は、何かに感動してはそれを詩に託すのですが、例え詩にならなくとも色々な出来事や場面に出会いその時々喜怒哀楽を感じながら、あるひとこまの出来事を契機に、とてつもない何かを生み出していくのが人間のなせる業なのだろうと思います。いつも感動できる精神の持続、感受性の高さを保つには、いつまでも青春者の混沌がたぎっていることが最も望ましいことなのだと思います。何ゆえ感動が薄れるのだろうかとも考え込んだ時もありました。それは人が何かを生み出す原動力は、多分に喜怒哀楽という形で表出するような研ぎ澄ま

れた感受性に裏打ちされた意思の力というか情熱だと思うからです。

人は、無限の可能性を信じ、ある時に受けた感動を契機として、何かをしたいという熱き思いと、何としても成し遂げてみせるという情熱が事態を動かし、ひいては世の中をも変えるような動きになっていくものだと思います。この、人のもつ潜在力の凄さというものを、歴史からもまた身近な出来事からも感じ取る時、まさに事業は人なりとの先人の言の重さを噛み締める思いになります。

このような思いを込めながら研究開発や事業化について思いつくままに述べてみます。私ごとですが、入社して2年目にオイルショックに見舞われ、その時、会社はまさに生き物であり、絶えざる自己変革なくしては会社は潰れるものだったことが、その後の活動の原点になったような気がします。兎に角、会社を変えるような研究開発をとの思いで研究に携わる契機となったのです。

最近、新入社員研修の場で、会社が貴方に何かをしてくれると思っていたら大間違いですよ、むしろ貴方が会社に何が出来るか、何をしたいかを考えて行動して欲しいといった趣旨のことをお話しすることが多いのですが、その心は、個々人の何かをしたいという思いとそれをどうしても実現するという情熱が新しい事業を生み出す原動力であり、事業は人なりということだと思うからです。尤も、新入社員の時からそうできる人は恐らく稀であり、むしろそのような熱き思いと情熱を持っていることで色々な出来事や顧客との出会いの中から研ぎ澄まされた感受性で嗅ぎ出したテーマを何とか実現したいと思うようになって欲しいと希求するからです。

また研究開発を事業化するためには、中心となる人の何としても事業化するという情熱が不可欠であり、



単に研究課題を解決していけば誰かが何とかしてくれるだろうといった他人頼りでは決して事業化はできません。研究開発では多くの構成員に役割分担を決めて仕事を進めますが、その役割分担に従って自己の業務範囲をカバーしておけばよいという考えの持ち主集団では何も前には進みません。必要だと思ったら自ら提言していく熱き心の持ち主が必要なのです。特にリーダーの役割は他者に働きかけることでチーム全体を鼓舞していく必要があります。そして研究を完遂するためには、何が不足かが見えてきて、それをどう補強すべきか煩悶するものですが、自分ひとりで悩むよりも上司、関係者等に働きかけ、自らも動き、事態を動かすことです。何としても事業化するという熱き思いがあれば走り回るもので、そのような必死の努力というか鬼気迫るような迫力がまた人を動かし、周囲の人も、部下もついてきてくれ結果として事態が動き仕事を成し遂げることになるのではないかと思います。

特に顧客との関係構築にはこちらの熱意、情熱で先方の心が動かない限り、なかなか本当の意味で大きな仕事には発展していかないと思います。研ぎ澄まされた感受性でこれだと思う人を見出し人間としての信頼関係を地道に構築していくことが必要ですし、やはりお互いに得るところのある関係でなければ良い仕事には発展しないものです。

研究開発は、一歩前進、二歩後退ということはつきものですが一喜一憂しては身が持ちません。常に何が本質かを考え、考えに考え抜くなかから新たな境地を切り拓く情熱と、壁にぶち当たった時に色々な人と議論することや、たまには頭を切り替えて趣味に興じたり、皆でわいわいやったりすることも必要だろうと思います。とにかく、毎日が同じパターン（定常状態！）の繰り返しは研究開発には禁物です。時には自信も揺らぐものですが、自分が何をやりたいかと

いった熱き思いまでがぐらついては拠って立つ基盤を見失います。自信喪失気味になったら誰かと話をすることが重要ですし、自分は何をしたかったのかと原点に立ち返ることです。一番事態を知っているのは自分ですから、場合によっては駄目なものは駄目という勇気も時には必要なことですし、そう話すことでまた新たな発想で事態が打開されることもあるものです。

事業をするということは、極めて泥臭い仕事であり極めて人間的な営みの結果でもあるということをつくづく思います。何事も奇麗事で事態が前に進んだ例はありません。頭脳明晰な人の陥りやすい問題は、何事もスマートに処する癖ではないかと思うことがあります。そんな奇麗事では事業はできないのです。研ぎ澄まされた感受性と熱き心を糧に悪戦苦闘の末に、極めて人間的な営みの結果として事業がなりたっていくものです。

言うまでもなく、化学企業の成長の原動力は研究開発によるイノベーションです。アイデア重視と言いますが、発想者を大切にす起業者精神旺盛な研究風土の更なる醸成が課題です。アイデアは独りで沈黙考していれば生まれるというものではありません。夢と情熱をもって世界の一流の研究者と交流し、他流試合を行いながら生まれた考えをチョイ当り実験をして確かめながら、次々とアイデア連鎖が飛び交うような自由闊達、口角泡を飛ばす激論を交わしながら切磋琢磨する、元気潑刺な研究風土が重要です。若い研究者の皆様は、研ぎ澄まされた感受性を働かせ、今まで世の中にない新製品を創り出すという大いなる志と、誰がなんと言おうとやり遂げてみせるという燃え上がるような情熱をもって自分でやりたいことを提言し、しっかりと地に足つけて、数行の詩を生み出し、研究所から会社を変えるようなうねりを作り出して欲しく思っております。

ゲノム情報を利用した創薬研究 —ゲノミクス、 プロテオミクス技術—

住友製薬(株)

研究本部 ゲノム科学研究所

小 島 深 一
木 村 徹

Drug Discovery Research Based on Genomics Information. —Transcriptomics and Proteomics Technologies—

Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.

Genomic Science Laboratories

Shinichi KOJIMA

Toru KIMURA

Only several months has passed since Human Genome Project was successfully finished in this April. However, it has already influenced wide variety of research areas. Especially in the pharmaceutical industry, the genomic information and technology is bringing an evolutionary change in its way of developing drugs, which is sometimes mentioned as a ‘paradigm shift’. Sumitomo Pharmaceuticals has started genomics based research to facilitate its productivity of drug discovery and development four years ago. In this review, we will focus on two key technologies, transcriptome and proteome analysis, to make the use of genomic information, and will show some of our data.

はじめに

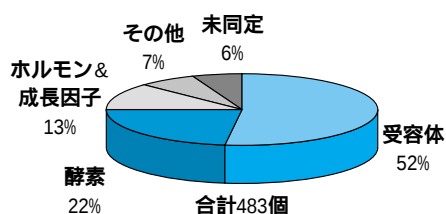
2001年2月にヒトゲノムの大まかな配列(ラフトラフト)が公表され^{1, 2)}、その後の厳密な塩基配列の確認作業を経て本年4月14日にヒトゲノム解析の終了が宣言された。このプロジェクトは30億塩基にも及ぶヒトゲノムの全DNA配列を決定するという壮大なもので、人類の月面到達にも匹敵する画期的な成果であるとされている。もう一つの画期的な点は、世界の研究者が情報の即時公開に同意した上で多数の研究機関が分担しながらプロジェクトが進行した点にある。情報技術の発展のお陰で、進行具合や得られたデータに対してインターネットを通じて世界の研究者が全く制限無しにリアルタイムにアクセスすることができた。プロジェクトの進行と並行して応用技術が開発され、またゲノム情報を利用した新たな研究戦略が立案されてきたため、既にゲノムプロジェクトの影響は様々な分野で現れている。産業界で最も大きな影響を受けたのは製薬業界である。それはヒトの健康を対象としているという事業の本質のためだけでなく、近年の著しい研究投資の増加にも拘らず新薬の承認が急減しており、従来の創薬方法の限界が見えてきて

いたため新たな方法論が待ち望まれていたという理由も大きい。実際に、ゲノム情報の充実が創薬研究においてパラダイムシフトと呼ばれるほど大きな影響をもたらしつつある。

遺伝子情報の充実とともに、医薬品が生体内で作用し薬理作用を示す源となる生体内物質(医薬品の分子ターゲットと呼ぶ)を遺伝子として捉えなおし分類することが可能になった。それによると、驚くべきことにこの100年余りの期間に世界で開発された医薬品はせいぜい500個の分子ターゲットしか持っていなかったことが明らかにされた³⁾。さらに、その多くはGPCR(Gタンパク共役型受容体)を代表とする受容体タンパク、チャンネル、トランスポーター、酵素と呼ばれる一群の遺伝子に集中している事がわかってきた(第1図)。全遺伝子の情報であるゲノム情報が解明されることによって、遺伝子の全てが明らかになると、その中に新たな創薬ターゲット遺伝子が2000から3000個見つかることが期待されている。今や薬のターゲットになり易い遺伝子の全リストを眺め、その中から対象疾患に関連する遺伝子を選択することから創薬研究が始まる事になった。これまでは創薬ターゲットになる遺伝子を長年の研究によって新たに発見するこ

とから研究が始まっていたのと比べると180度の転換である。更に、世界中の誰もがそのリストを手に行っているわけであり、如何にして早く目的に適ったターゲットを選び出すかといった競争が始まっている。一方生物を対象とした研究の手法にも大きな変革が訪れている。これまで生体内現象は全体を捉えることが難しく、部分的なモデル実験からの類推で何とか断片的に把握していた。ゲノム情報の充実によって、全ての遺伝子やタンパク質の変動を網羅的に解析し、そこから生体反応を演繹するという方法論が現実的になってきた。このような網羅的解析手法の中でmRNAの転写調節を対象とするものをトランスクリプトミクス、タンパク質の発現を対象とするものをプロテオミクスと呼んでいるが、いずれも莫大なデータを生成するのが一つの特徴であり、情報科学的な支援なくしては研究を進めることが出来ない。そこからこのような分野を専門とするバイオインフォマティクスと呼ばれる研究分野も出来てきている。

第1図 100年間の医薬品ターゲット生化学的機能別分類



Nature Biotech. 14, 151(96)

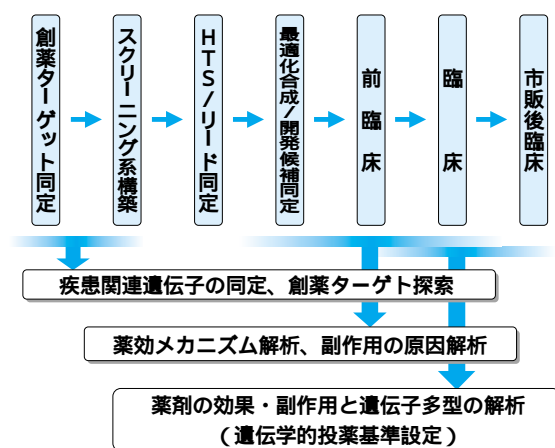
住友製薬でも、このようなゲノム技術を活用して創薬研究の促進を図るため、積極的な取り組みを進めている。本稿ではゲノム情報の利用において中心的な技術となるトランスクリプトミクス（本稿ではゲノミクス（研究）と呼ぶ）とプロテオミクスについて技術的な側面を中心に、住友化学と住友製薬が共同で運営している住友製薬ゲノム科学研究所の最新の成果を交えながら紹介する。

創薬へのゲノム技術の応用

創薬研究は図に示すように、創薬ターゲット遺伝子を選び出す段階から、化合物のスクリーニング、動物モデルでの薬効確認とリード化合物同定、より活性・安全性が高く優れた物性を有する化合物を選抜する最適化、定められた種々の安全性試験を実施しヒトに対する安全性を担保する前臨床試験、ヒトでの効果と安全性を確認する臨床試験をへて申請/審査され認可される。承認、上市された医薬品については更に有効性と安全性を確認するための市販後臨床試験を科されることもある（第2図）。このように数々

のステップを経て医薬品は出来あがるため、現在の創薬研究は一つの新薬を上市するために期間にして10年から15年、総研究開発費200億円以上を要する大きなプロジェクトとなっている。ゲノム情報の有効な活用は創薬研究の各段階において革新的な効果をもたらすものと期待されており、各社その利用技術の開発や応用研究に鎭を削っている。

第2図 創薬研究へのゲノム技術の応用



基盤技術

遺伝子は細胞の中ではDNAの塩基配列として記載されており、ヒトでは3 - 4万個の遺伝子が30億塩基対のゲノムDNA上に書かれているとされている。これらの遺伝子が必要な時に必要な場所でmRNAに転写され、それがタンパク質に翻訳されて機能を発揮する。従って遺伝子利用の第一段階であるmRNAの発現の検出と機能発現体であるタンパク質の発現解析を網羅的に行なうことによって生体内の事象を正確に捉えることができるようになる。機能発現体がタンパク質であるため本来はタンパク質の発現と機能の解析を網羅的に実施することが理想であるが、タンパク質は広範な化学的特性を持つ20種類のアミノ酸で構成されているため個々のタンパク質の物理化学的性質が大きく異なり、実験上、多種類の分子を同時に扱うのは困難が伴う。また、機能解析には化学修飾や立体構造の違いを識別しなければならないという問題もある。一方、mRNAは全ての遺伝子が互いに性質の似通った4種のリボ核酸の配列に違いがあるだけで、物理化学的性質は非常に似通っており、同時・網羅的解析には大変適した対象である。更に、核酸の特性である半保存的複製の原理を応用することによって一度精製したmRNAを試験管内で数十万倍に増幅（mRNAそのものの量を増やす事ができる）するといったことも可能である。そのため、実際の研究ではプロテオミクス技術とゲノミクス技術との両者のメリットを生かし

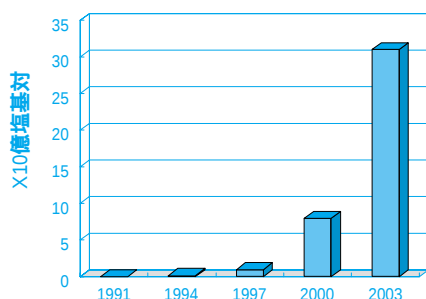
ながら進めることが必要になっている。ゲノム情報の充実と相俟ってゲノミクス分野ではDNAチップと呼ばれる革新技術が生まれ、プロテオミクスでは質量分析と2次元電気泳動法に画期的な改良が加えられていずれもゲノム科学研究には不可欠の実験手法となっている。次項ではバイオインフォマティクスとともにゲノミクス、プロテオミクスについてゲノム科学研究所の技術を中心に具体的事例を交えながら紹介する。

ゲノム科学研究所における基盤技術整備

バイオインフォマティクス

遺伝子配列、遺伝子発現、タンパク質配列、タンパク質発現、タンパク質相互作用マップ、更には文献情報と生物研究において生成/解析の対象となるデータは爆発的な増加を見せており、公共データベースにおける遺伝子配列データだけでもこの10年間に約100倍に増加した(第3図)。所内で取得する遺伝子発現データも同様で、一回の実験で数十万データポイントといった情報が生成するため、この3年間で得られたデータは実に数百ギガバイトにもなる。このような大量のデータの整理保存/解析には情報科学的な手法が必須であり、当研究所でもバイオインフォマティクスを専門とする研究員を配し研究支援、基盤の整備を行なっている。更に、ゲノム情報の利用には公的データベースで公開される一次情報だけでは不十分で、スプライシングパターンや発現分布情報、機能分類などについての情報を加えて利用しやすい形に加工したデータベースをIncyte社から導入し、社内の全研究員がアクセスできる体制を整えている。こうした情報を用いることによって、例えば、創薬ターゲットになり得る受容体遺伝子全リストあるいは肝臓で発現している全ての遺伝子といった情報が即座に得られるようになっており、創薬研究の基盤となっている。

第3図 GenBank総登録塩基数の推移

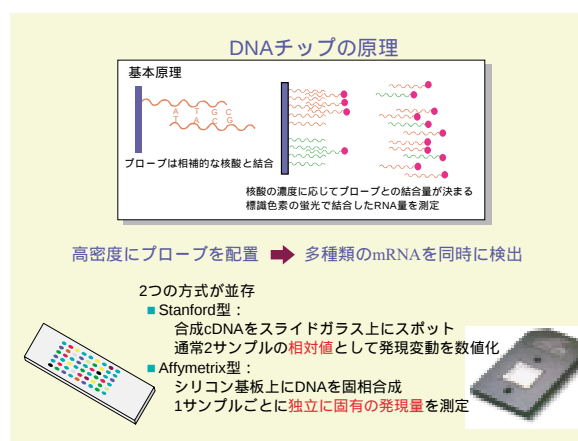


ゲノミクス

ゲノムDNA配列の解析が一通り終了した現在、DNAチップを用いた遺伝子発現解析が重要になって

きている。DNAチップとは数千から数万個程度の遺伝子の発現量を網羅的に解析する技術である。細胞あたり2、3分子のmRNAが存在すると充分に検出できる感度も有している。チップの作り方により大別してcDNAをプローブとしてスライドガラスに貼り付けるStanford型とシリコン基板上で固相合成したオリゴヌクレオチドをプローブにするAffymetrix型に分かれる^{4, 5)}。Stanford型は通常1遺伝子を一つのプローブで同定するのに対して、Affymetrix型では1遺伝子を20以上のプローブで同定するといった原理上の違いもある。両者の最大の違いは、Affymetrix型は1サンプルごとに発現量を計測するのに対して、Stanford型では通常2サンプルの比として発現データが得られるといった点にある(第4図)。このため多サンプルの複雑な比較解析を行う上ではAffymetrix型が優れている。当研究所でもこのような点を重視して主にAffymetrix社のDNAチップを用いている。DNAチップの利用によって、数年前には一人の実験者が1遺伝子の発現量を解析するのに1週間を要していたのが、現在では2、3日で数万遺伝子の発現量を知ることができるになっている。2、3年前DNAチップの開発初期には、DNAチップはデータの再現性に問題があるとされていたが、当研究所では数十ステップの反応条件を詳細に検討し、実験のクオリティコントロールをきちんと行なうことによって現在では再現性の問題はほぼ解決している。

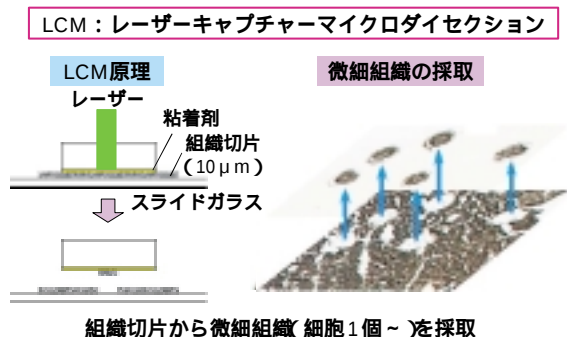
第4図



これまでは肝臓、腎臓といった臓器ごとの解析が主であったが、各臓器内にも種々の機能を担っている器官がありそれぞれに異なる細胞から構成されているため、臓器全体を見るだけでは不十分な事が多い。最近になり、laser capture microdissection (LCM) と呼ばれる方法が実用化された(第5図)。この方法を使えばレーザー光を利用して狙った細胞だけを組織切片から切出すことができる。こうして調製されたRNAは

数百ナノグラム以下と非常に微量であるが、リニア増幅法と呼ばれるRNA増幅反応を用いると10万倍以上に増幅し、DNAチップ実験に供することができる⁶⁾。

第5図



DNAチップにより発生する大量のデータから疾患と関わりのある情報を選別するためには、まず比較対照データを持つ必要があるが、当研究所ではこのような目的でGeneLogic社やLifeSpan社といった専門のベンチャー企業から大規模なデータベースを導入している。GeneLogic社のデータベースには数千の健康者や患者のヒト組織サンプルから得られたDNAチップデータが納められており、社内研究で得られた情報を即座にヒト組織サンプルのデータと比較することによって、動物実験の結果をヒト疾患に対応付けることが可能になっている。LifeSpanデータベースは創薬ターゲットとして最も有望と考えられているGPCRに特化したデータベースであり、全てのGPCRのヒト組織切片中での発現分布情報を得ることができる。GPCRに限らず、各種遺伝子の組織内発現分布を調べることが必要なことが度々あるが、効率よく組織内発現分布を調べるための高効率in situハイブリダイゼーション法も独自に確立しており、1研究員が月間数十個の遺伝子进行处理することができる。また遺伝子機能抑制実験にsiRNAやアンチセンスDNAを用いるが、これらの設計法および細胞内導入法等独自技術の開発を行っており(いずれも特許出願済)全体の研究効率が向上するように努めている。

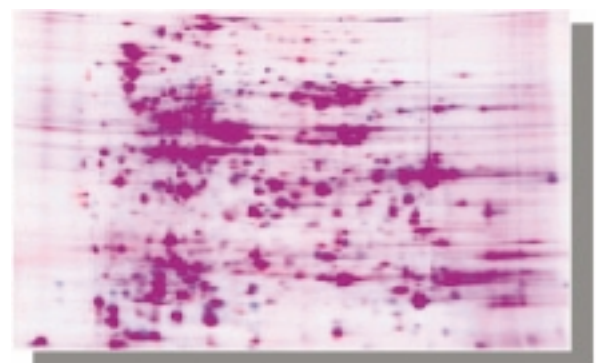
プロテオミクス

プロテオームは遺伝子の転写産物mRNAの翻訳産物であるタンパク質群であり、その系統的な解析はプロテオミクスと称される。疾患あるいは薬剤によって生体内で変動するタンパク質を同定し、その機能、ネットワークを明らかにすることにより、疾患の原因、薬剤の作用点・副作用の解明に役立てつつある。プロテオミクスには、大別して発現プロテオミクスと機能プロテオミクスがある。発現プロテオミクスはタンパク質の発現量を比較定量する手法であ

り、二次元電気泳動法(2-DE)⁷⁾や質量分析法(MS)が用いられる。機能プロテオミクスとしては、相互作用するタンパク質を同定し、特定のタンパク質を細胞に過剰発現させ、あるいは細胞内のタンパク質を消失させることでタンパク質の機能を解析する技術がある。

以下に当研究所で確立した発現プロテオミクスの技術について概説する。2-DEはタンパク質の表面荷電および分子量の差で分離する手法であり、一度に約3000個のタンパク質の分離が可能である。従来は定量性、再現性に問題があったが、アマシャム・バイオサイエンス社により、蛍光ディファレンシャル二次元電気泳動システム2D-DIGE⁸⁾の手法が開発された(第6図)。本法により2種類のサンプルをそれぞれ異なる波長の蛍光試薬CyDyeでラベル化することにより、1枚のゲルで比較定量、統計解析することで信頼性のあるデータを取得することが可能になった。発現量に差のあるスポットを蛍光発色率の差によりモニターでき、ナノ・グラムオーダーの数千個のタンパク質について1.5倍以上の差を比較することが可能である。当研究所では、3年前に国内で最初に本技術を導入し、創薬研究への応用を図った。ただし、本システムの解像度をしても約3000個のタンパク質しか解析できないため、十分な成果を得るためにはサンプルの前処理等の工夫が鍵である。細胞のオルガネラ分画は、2-DEの解像力をあげるためにも、タンパク質の局在情報を得るためにも非常に有用であり多用している。

第6図 蛍光ディファレンシャル二次元電気泳動像



プロテオーム解析のブレークスルーは、マスマススペクトル(MS)機器の性能が飛躍的に向上したことと、ゲノム配列が決定され、ペプチド配列をMSから検索により同定できるようになったことによりもたらされた。2種類のイオン化法、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)^{9, 10)}とエレクトロスプレーイオン化法(ESI)¹¹⁾がタンパク質及びペプチドのイオン化を容易にし、MSによる生体高分子の解析が大きく進んだ。今では、タンパク質を酵素で分解した時

に生じるペプチドの分子量およびフラグメント情報をデータベース上で検索することにより、正確に同定することが可能である。

タンパク質の同定方法には、MALDI 飛行時間型質量分析 (TOF MS) によるペプチドマスフィンガープリント法 (PMF 法)¹²⁾ と ESI イオントラップ型質量分析 (IT MS) による LC-MS/MS 解析法があり、当研究所では両者を常用している。PMF 法は、単離されたタンパク質を酵素消化し、得られたペプチド断片の混合物を MALDI-TOF MS で分析することにより得られる質量スペクトルを理論質量スペクトルと比較することによりタンパク質を同定する。PMF 法は、スループットが高く高感度である。しかし、タンパクが混合物の場合は同定が難しく、分子量 10kDa 以下のタンパク質では同定率はかなり低い。

MS/MS 法は、タンパク質の酵素消化物のマススペクトルを一旦測定した後、目的の質量を持つペプチド (プレカーサーイオン) を選択し、何らかの方法で開裂させることにより生じるフラグメント (プロダクトイオン) の質量を分析する。IT MS で MS/MS 解析した場合は、得られたプロダクトイオンのパターンをペプチドの理論プロダクトイオンパターンと比較することによりタンパクを同定する。質量精度が高い Q-TOF を用いると、プロダクトイオンの質量差からアミノ酸配列解析をすることも可能である¹³⁾ (第 7 図)。MS/MS 法では一つのペプチドで一つのタンパクを同定できるので、混合物でも同定可能である。しかし、HPLC でペプチドを分離しながら分析するのでスループットが低いという欠点がある。そのため当研究所では、最初に MALDI-TOF MS で分析し、同定できない場合には ESI-IT MS による LC-MS/MS 解析を行なっている。現状では、銀染色法で検出可能な 1ng 程度のタンパク質であればルーチンに同定することが可能である。

薬剤の作用メカニズムを解析する方法として、薬剤と相互作用するタンパク質を直接捉えるプロテオミクスの手法は直接的であり非常に有効な方法である。当研究所では、薬剤を適当な樹脂あるいはチップ上に固定化したり、アジド化合物を使用して薬剤をフォト

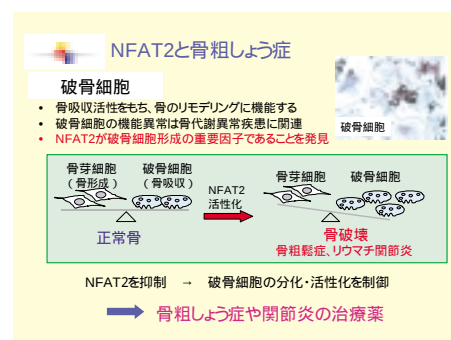
アフィニティーラベル化することにより化合物に結合するタンパク質を同定する方法を利用し、作用メカニズムを解析している。微量の親和性タンパク質を同定するために、前述の ESI-IT MS による LC-MS/MS 解析法を常用している。また、特異的な親和性タンパク質の選別に 2-DE を応用している。

創薬研究への応用

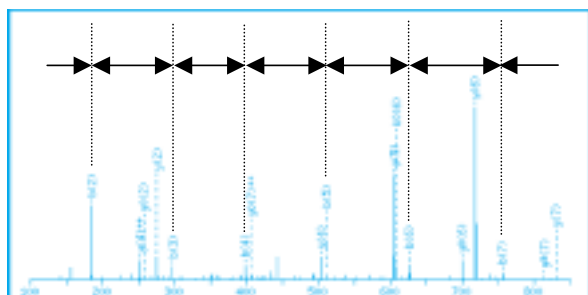
上記のようなゲノム技術を既に様々な形で創薬研究に応用している。以下に幾つかの実例を紹介する。

ゲノミクス技術による破骨細胞分化メカニズムの解析
破骨細胞はその名の通り骨を貪食する細胞であり、骨粗鬆症、リウマチ等の疾患で骨破壊の中心を担う細胞である。最近になって単球/マクロファージ系の前駆細胞から RANKL (receptor activator of NFκB-ligand) 刺激によって破骨細胞分化が見出されていたが、その詳細は不明であった。我々は奈良先端科学技術大学院大学竹家教授と共同で DNA チップを用いて破骨細胞の分化過程における遺伝子発現変動を詳細に解析し、破骨細胞形成に関わる重要なメカニズムを同定した。まず、延べ約 30 万個の遺伝子発現データを解析し、RANKL 刺激による分化誘導時に変動する約 600 個の遺伝子を同定した。続いてこの中からクラスタリングと呼ばれる数学的手法を用いて分化初期に

第 8 図

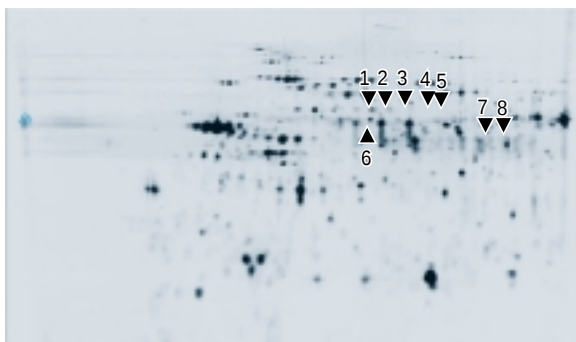


第 7 図 MS/MS解析によるアミノ酸配列の同定



変動する4遺伝子を絞り込み、これら遺伝子の変動をタンパク質のレベルでも確認した。絞り込まれた遺伝子からカルシニューリン、NFAT2を介するカルシウムシグナル系が重要であることが示唆され、実験的にもカルシニューリンの阻害剤である免疫抑制剤サイクロスポリンAやNFAT2のアンチセンスDNAによって破骨細胞分化が抑制されることを確認した¹⁴⁾。この一連の結果によって、これまで臨床的に知られていた免疫抑制剤による骨破壊抑制のメカニズムが初めて分子レベルで明らかになった事になる。この成果は世界的にも高く評価されており海外学術誌の総説等でも紹介された。NFAT2そのものは転写因子であるため創薬ターゲットとしては適さないがNFAT2によって制御される遺伝子の中から創薬ターゲットとなり得る遺伝子の同定もできており（特許出願済）新たな創薬展開の可能性が出てきている（第8図、第9図）。

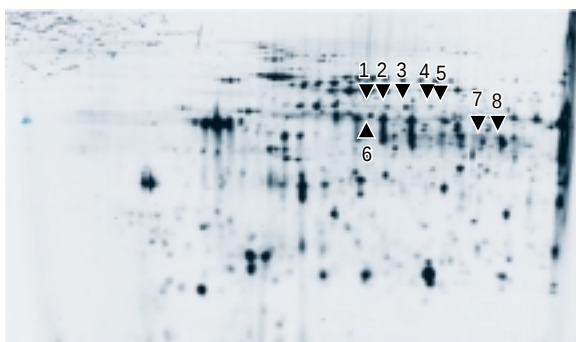
第10図 虚血性心疾患病態モデルの2D-DIGE解析



(a) 虚血前



(b) 虚血(40分間後)



(c) 再灌流(20分後)

プロテオミクスによる虚血性心疾患病態モデルの解析

虚血性心疾患治療剤として研究が進められている薬剤について、他剤との差別化に繋がる作用点を探索する目的でプロテオーム解析を実施した。その基礎検討を兼ねてラット摘出灌流心を用いた虚血/再灌流モデルにおけるタンパク質変動を解析した。

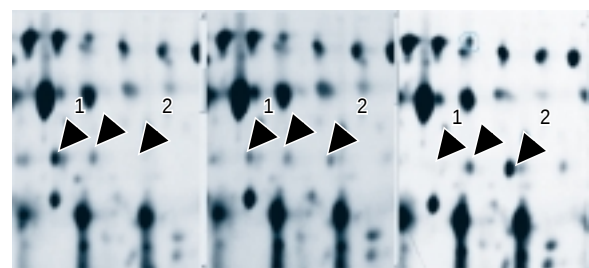
虚血前、虚血(40分後)、再灌流(20分後)のラット心臓についてオルガネラ分画した後に、発現プロファイリングを実施した。核、未破壊の細胞画分、小胞体、ミトコンドリア、膜画分、細胞質可溶性タンパク質画分に分画した後に、それぞれの画分を蛍光試薬CyDyeでラベル化し、二次元電気泳動システム2D-DIGEにより解析した(第10図)。その結果、虚血、再灌流に伴って、ジスルフィドイソメラーゼ(PDA3)、ヒートショックタンパク質HSP60およびElongation Factor TUの発現量が変化することを見出した(第1表)。また、

第1表

Spot No.	Identity	虚血後	再灌流後
1	Protein Disulfide Isomerase A3 Precursor(ERP60)	↓	↓
2	Protein Disulfide Isomerase A3 Precursor(ERP60)	↑	↑
3	Protein Disulfide Isomerase A3 Precursor(ERP60)	→	↑
4	Protein Disulfide Isomerase A3 Precursor(ERP60)	→	↓
5	Protein Disulfide Isomerase A3 Precursor(ERP60)	→	↓
6	60kDa Heat Shock Protein, Mitochondrial Precursor	↑	→
7	Elongation Factor TU, Mitochondrial Precursor	↑	↑
8	Elongation Factor TU, Mitochondrial Precursor	↑	↑

第11図 PDA3タンパク質の脱リン酸化スポットおよびリン酸化部位の同定

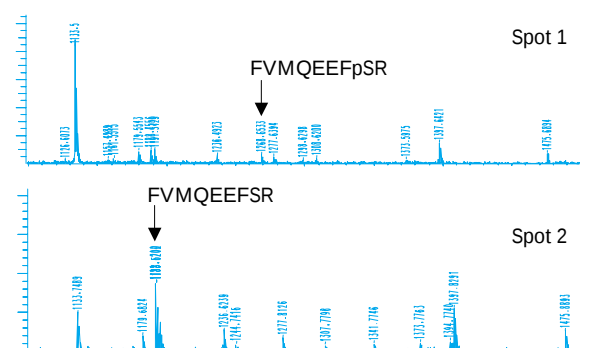
虚血前:(a) 虚血(40分間後):(b) 再灌流(20分後):(c)



(a)

(b)

(c)

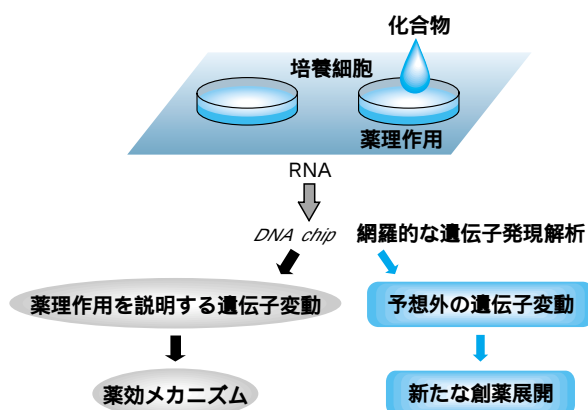


等電点の異なるスポット1および2について詳細に解析した結果、PDA3 が脱リン酸化されていることを見出すと共に、PDA3 のリン酸化部位を343 残基目のSer と同定し、PDA3 脱リン酸化と虚血との関連性を初めて明らかにすることができた¹⁵⁾(第11図)。また、2D-DIGE 解析技術が修飾タンパク質の変動解析に有効であること、MS/MS 解析技術がリン酸化アミノ酸の同定に有効であることが実証された。

化合物の作用メカニズム解析からの創薬展開

新たな創薬ターゲット探索を目的とした病態および病態モデル解析と共に、ゲノム科学研究所で注力しているのが社内で研究中の化合物の作用メカニズム解析である。ゲノミクスの手法は網羅性に一つの特徴があり、薬効メカニズム解析を進める中で当初期待していない結果を得ることがある(第12図)。研究中の化合物の作用メカニズム解析を行った際、予想もしなかった一群のコレステロール代謝関連遺伝子の発現が抑制されることが判明し、実際に動物実験のデータを見直すとこの化合物やその類縁体を投与したラットでは血中のコレステロールが減少していることが確認されたため、それをきっかけに糖尿病をターゲットとした新たな創薬研究に発展した例もある。

第12図 薬剤作用メカニズム解析へのDNAチップの利用

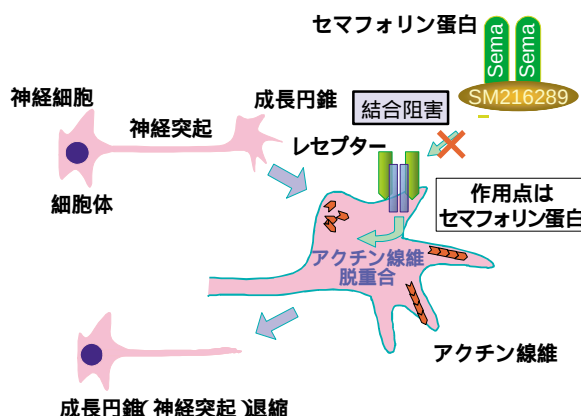


薬剤作用メカニズム解析

ゲノミクス技術は、従来の実験手法との密接な連携が伴わないと創薬研究としての成果にはつながらない。最近、創薬第一研究所などとも協力しながら神経再生促進剤 SM-216289 の作用メカニズムの解明に成功した¹⁶⁾。この化合物については、研究当初からゲノムデータを積極的に活用して研究を推進してきた点からもゲノム科学と関りが深く、最近では脊髄損傷後の神経の再生を示した結果が新聞紙上などでも紹介され注目を集めている。SM-216289 はセマフォリン3A (Sema3A) と呼ばれる神経伸長抑制因子に対

する特異的な阻害剤であるが、この SM-216289 (糸状菌から単離された天然物) が高分子タンパク質である Sema3A に直接結合してその受容体との結合を阻害するという非常にユニークな作用メカニズムを証明することができた(第13図)。このような阻害メカニズムはこれまであまり例がなく、初めて見出された Sema3A 阻害剤であることと併せて高く評価されている。また、受容体への結合を阻害するという作用メカニズムは過剰なリガンドによる作用を選択的に抑制すると考えられ、創薬の観点からも有望でないかと期待されている。

第13図 SM-216289 : 作用メカニズム



おわりに

ゲノム技術は、薬理、合成、安全性といった従来からの創薬研究のプロセスと遊離したものではあり得ず、これらの研究と融合することによって最大の効果を発揮する。ゲノム科学研究所では非常に新しい研究分野であるゲノム科学の成果を創薬研究に有効に活用すべく種々の技術開発を進めながら、創薬研究に活用できるところから積極的に活用するといった姿勢で研究を進めている。本稿では創薬支援の観点から、技術を中心に幾つかの応用事例も織り交ぜて紹介したが、ここでは触れなかったことも多い。例えばテーラーメイド医療を目指した個人間の薬剤応答性の違いに関する研究、ゲノムデータベース解析から得られた情報に基づいたリバースジェネティクスの創薬研究なども積極的に進めているが今回は取り上げなかった。これらに関しては別の機会に紹介したいと思う。

引用文献

- 1) Venter JC, et al. : The sequence of human genome. Science 291 : 1304-51, 2001
- 2) Lander ES, et al. : Initial sequencing and analy-

- sis of the human genome. *Nature* 409 : 856-9, 2001
- 3) Drews I : *Nature Biotech.* 14, 1516 (1996)
- 4) Schena M, et al. : Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science* 270 : 467-70, 1995
- 5) Lipshutz RJ, et al. : High density synthetic oligonucleotide arrays. *Nature Genet.* : 21, 20 - 24, 1999
- 6) Emmert-Buck MR, et al. : Laser capture microdissection. : *Science* 274 : 998 - 1002, 1996
- 7) O'Farrell PH : High resolution two-dimensional electrophoresis of protein. *J Biol Chem.* 250 : 4007 - 4021, 1975
- 8) Tonge R, et al : Validation and development of fluorescence two-dimensional differential gel electrophoresis proteomics technology. *Proteomics* 1 : 377 - 396, 2001
- 9) Tanaka K, et al : Protein and polymer analyses up to m/z 100,000 by laser ionization TOF-MS. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2 : 151, 1988
- 10) Hillenkamp F, et al : Mass spectrometry of peptides and proteins by matrix-assisted laser desorption/ionization. *Methods Enzymol.* 93 : 280 - 289, 1990
- 11) Fenn JB, et al : Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. *Science* 266 : 64 - 67, 1994
- 12) Henzel WJ, et al : Identifying proteins from two-dimensional gels by molecular mass searching of peptides fragments in protein sequence databases. *Proc Natl Acad Sci USA* 90 : 5011 - 5015, 1993
- 13) Chernushevich IV, et al : Orthogonal-injection TOFMS for analyzing biomolecules. *Analytical Chemistry* 71 : 452A - 461A, 1999
- 14) Ishida, et al. : Large scale gene-expression analysis of osteoclastogenesis in vitro and elucidation of NFAT2 as a key regulator. *J. Biol. Chem* 277, 41147 - 41156, 2002
- 15) Sakai, et al. : Proteomic analysis of rat heart in ischemia and ischemia-reperfusion using fluorescence two-dimensional difference gel electrophoresis. *Proteomics*. 3 (7) : 1318-24, 2003
- 16) Kikuchi, et al. : In vitro and in vivo characterization of a novel semaphorin 3A inhibitor, SM-216289 or Xanthofulvin. *J. Biol. Chem* in press

PROFILE



小島 深一
Shinichi KOJIMA

住友製薬株式会社
研究本部 ゲノム科学研究所
主席研究員、農学博士



木村 徹
Toru KIMURA

住友製薬株式会社
研究本部 ゲノム科学研究所
主席研究員、理学博士

ダイオキシンレセプターを利用したバイオアッセイ系環境モニタリング等への応用

住友化学工業(株) 生物環境科学研究所
松 永 治 之
斎 藤 幸 一
大江田 憲 治

Bioassay Systems Using Dioxin Receptors: Applications for Eco-monitoring

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Environmental Health Science Laboratory
Haruyuki MATSUNAGA
Koichi SAITO
Kenji OEDA

At present, chemical analysis of dioxin-like compounds by high-resolution GC/MS is the standard method for determining TEQs of various samples. However, this analysis is laborious, time-consuming and rather expensive, and thus unsuited for large scale screening. To circumvent these problems, we have made attempts to develop a new reporter gene assay and developed stably transformed mammalian cell lines. We tried to apply the obtained cell lines for analyzing dioxin and its related compounds in various samples such as human breast milk, and exhaust fumes and ash from incinerators, concluding that the results obtained by the reporter gene assay have very good correlation to those by GC/MS analysis.

はじめに

近年、ダイオキシン類による環境汚染が大きな社会問題となっている。これに対し、ダイオキシン類対策特別措置法等の法律が制定され、ダイオキシン類の主要な発生源とされる焼却施設に対して排出基準が設定された。その結果、ダイオキシン類の排出量は1997年の7600g/年から2002年の635g/年へと約90%減少し、問題は沈静化に向かっていっていると言われている。しかしその一方で、休止・廃止となった焼却施設の解体やそれらの跡地の利用にあたり、ダイオキシン類の濃度測定が法的に求められているほか、各種環境基準値の制定などによりダイオキシン類測定の需要はさらに高まっている。しかしながら現在の公定法として唯一認められている高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(HRGC/HRMS)を用いる分析は、“高価である”、“煩雑である”、“長時間を要す”、という問題を有していることから、ダイオキシン類の迅速且つ簡便なアッセイ法の開発が望まれている。このような状況の中、

2002年に環境省からの通知として「ダイオキシン類対策特別措置法に基づく底質環境基準の施行について」および「底質の処理・処分等に関する指針」が出され、さらに本年には国土交通省から「港湾における底質ダイオキシン類対策技術指針」が出されるに至り、従来は自主検査あるいは一部の地方自治体での利用に留まっていた簡易測定法の使用が、限定的ではあるが認められるようになった。また今春、環境省から「生物検定法によるダイオキシン類の簡易測定技術の公募」が行われ、公定法化に向けた新たな取り組みが開始された。

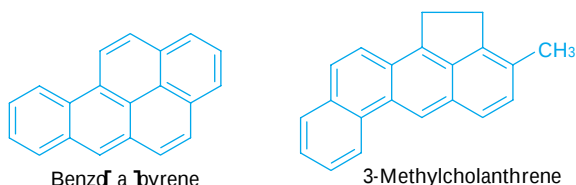
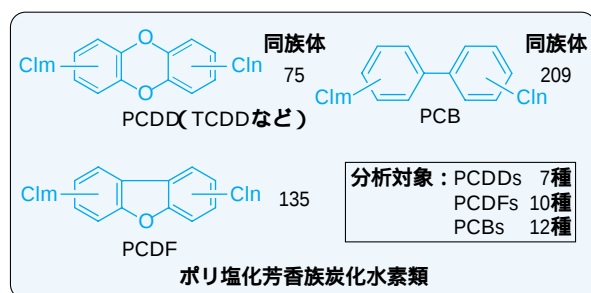
当所においては、これまで各種レセプターを利用した化学物質の毒性研究を進めてきており、その一環としてダイオキシン類の毒性発現機構に基づいたバイオアッセイの応用研究を行ってきた。このような背景から、上述した環境省の簡易測定系検討プロジェクトに応募することとし、現在、環境省指示の試験データの取得を行っている。本稿では我々が開発したダイオキシン類の毒性発現機構に基づいたバイオアッセイ系とその応用について紹介したい。

ダイオキシンについて

1. ダイオキシンとは

ダイオキシンはダイベンゾ-p-ダイオキシン骨格を有する化合物のうち、その骨格が塩素化された化合物の総称（ポリ塩化ダイベンゾ-para-ダイオキシン：PCDD）であり、塩素の置換数および位置により75種類の同族体（以降異性体も含む）が存在する。また、ダイオキシン類には、ダイベンゾフランポリ塩化誘導体（ポリ塩化ダイベンゾフラン：PCDF、135同族体）およびポリ塩化ビフェニール（PCB、209同族体）が含まれる（第1図）。

第1図 ダイオキシン様化合物の構造



2. ダイオキシン類の毒性¹⁾

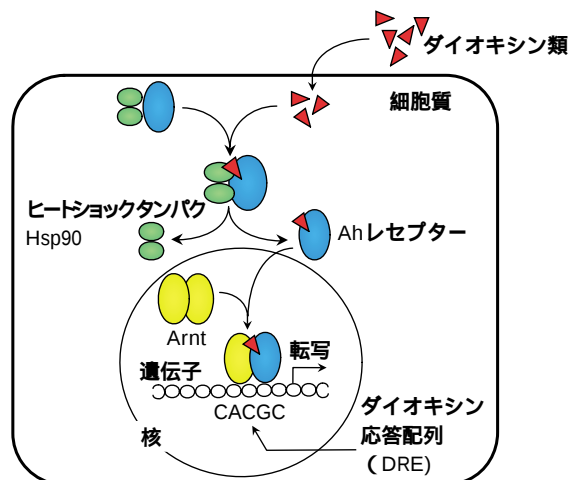
種々の毒性研究の結果、ダイオキシン同族体の毒性の強さは異なることが知られている。2,3,7,8位に塩素が置換した誘導体の毒性が比較的に強く、これらの中で2,3,7,8-TCDDが最も強い毒性を示し、多くの毒性研究が実施されている。ダイオキシンは生体に吸収されると、一般的に体内では分解されにくく、脂肪に蓄積しやすい。ダイオキシンは急性毒性に関して著しい種差を示し、最も感受性の高いモルモットの半数致死量（LD₅₀）はkg体重当り約1 μg、感受性の低いハムスターでは5mg/kg体重と、実に5000倍もの差がある。慢性的に投与すると多種の毒性が発現し、主なものは肝臓毒性および皮膚毒性（塩素ざ瘡、ポルフィリン症等）である。発癌性は、肝臓、肺、皮膚等に認められる。しかし、変異原性試験では2,3,7,8-TCDDは陰性であるので、2,3,7,8-TCDDは直接遺伝子に損傷を与えるものではなく、プロモーター作用により発癌するものと考えられる。また、有名な毒性としては、奇形を誘発することが挙げられ、マウスで口蓋裂、水腎症などが認められる。

しかし、2,3,7,8-TCDDの奇形誘発は種特異的である。サルとヒトにおいて、奇形を誘発する危険性を明確に示した報告は認められていない。免疫系への影響もよく知られており、低用量で胸腺萎縮が見られるほか、比較的高用量でリンパ系組織の欠失が生ずる。

3. ダイオキシン類の毒性発現機構

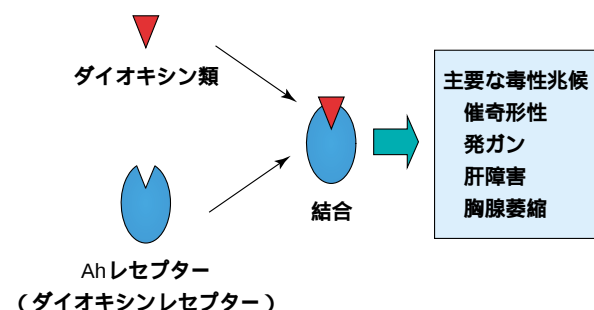
ダイオキシン類は催奇形性、免疫毒性、発癌性など多岐に渡る毒性を惹起するが、その多くはアリルハイドロカーボンレセプター（Ahレセプター）を介することが明らかになってきた。Ahレセプターはもとも多環芳香族炭化水素化合物を動物に投与したときに薬物の分解・解毒に関連するある種の酸化酵素チトクロームP450（CYP1A1、1A2）が誘導される現象を担う主要因子と考えられていたが、1992年にAhレセプターの遺伝子が解明され、機能解明研究が進展した。Ahレセプターの作用は次のように説明されている。ダイオキシン類が細胞内に入り細胞質でAhレセプターに結合すると、レセプターは核内へと移行してArntと呼ばれる核内タンパク質とヘテロ二量体を形成し、遺伝子上のダイオキシン応答配列（DRE）と呼ばれる特定の部位に結合して、その下流の遺伝子の転写を活性化する（第2図）。Ahレセプターにより転写調節を受ける遺伝子は先に述べたチトクロームP450であるCYP1A1、1A2、1B1のほか、グルタチオンS-転移酵素（GST）、UDP-グルクロン酸転移酵素などの薬物代謝酵素群が代表的であるが、ダイオキシン類の示す毒性との関連は明確にはなっていない。Ahレセプターのダイオキシン類による毒性への関与は、Ahレセプター遺伝子破壊（Ahレセプターの機能破壊）マウスを用いた検討からも明らかになってきている。即ち、Ahレセプター遺伝子破壊マウスでは、ダイオキシンを投与しても正常マウスで認められる急性毒性、催奇形性および発癌性が全く認められなかった^{2~4)}。

第2図 Ahレセプターの作用機構



これらの結果は、ダイオキシン類の毒性の多くはAhレセプターへの化学物質の結合が毒性発現の最初のステップであることを明示している（第3図）。

第3図 ダイオキシン類の毒性発現機構



ダイオキシン類の測定法

1. 現行公定法

事業者に法律で義務付けられた現行のダイオキシン類の測定法は、例えば排ガスについては日本工業規格 JIS K0311 に定められており、HRGC/HRMS が用いられている。現在分析対象となっているダイオキシン類はダイオキシン (PCDD) 同族体のうちの7種、ダイベンゾフラン (PCDF) 10種およびコプラナー-PCB類12種である。このうち最も強い毒性を示す2,3,7,8-TCDDの毒性強度を1として各同族体の相対的強さが毒性等価係数 (TEF: toxic equivalency factor) として定められている（第1表）。この係数は「試験管内毒性試験」と「動物を用いた毒性試験」の結果を総合勘案して決められている。この係数は一部見直しがされており、暫定的性格を有している。因みに現在用いられているのは1997年にWHOの会議で改定

第1表 WHO-TEFおよびLuc-TEF

	WHO-TEF	Luc-TEF	Luc-TEF/WHO-TEF
2,3,7,8-TCDD	1	1	1
1,2,3,7,8-PnCDD	1	0.563	0.56
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	0.106	1.06
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	0.085	0.85
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	0.084	0.84
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	0.041	4.13
2,3,7,8-TCDF	0.1	0.116	1.16
1,2,3,7,8-PnCDF	0.05	0.076	1.52
2,3,4,7,8-PnCDF	0.5	0.563	1.13
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1	0.111	1.11
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1	0.074	0.74
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1	0.129	1.29
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1	0.234	2.34
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01	0.010	0.99

された係数である。ダイオキシン類の混合物の定量値は、各同族体の存在量と毒性等価係数を掛け合わせるにより求められ、これは毒性等量 (TEQ: toxic equivalents) と呼ばれている。例えばある混合物中のダイオキシン含量を求める際には、それぞれの同族体の含量を測定して、下記の計算によってTEQを求める。

$$TEQ = \sum (\text{分析対象同族体量})_i \times (\text{毒性等価係数})_i$$

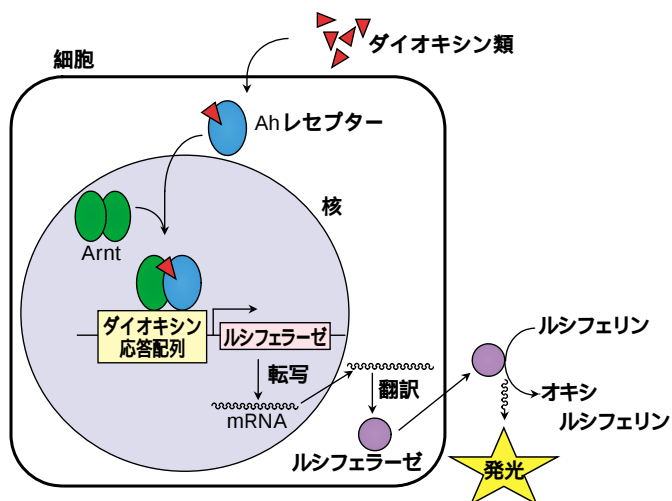
2. 簡易測定法

ダイオキシン類の公定法 (HRGC/HRMS) による分析は多大な時間を要することと高価であることから多数の検体を迅速に分析する目的には適していない。そのためHRGC/HRMS法の代替となる簡易な試験方法の開発が望まれ、各種方法が開発されて評価されつつある。簡易測定法を大別すると、安価な分析機器を用いた簡易GC/MS測定法と、バイオアッセイ法が挙げられる。バイオアッセイ法としては、毒性と密接に関連するAhレセプターをダイオキシン類の検出系として利用するいくつかの方法が検討されている。それらは酵素誘導法、レセプターバインディングアッセイ法、活性型Ahレセプター複合体認識抗体を用いたイムノアッセイ法、およびレポーター遺伝子アッセイ法に大別される。本稿では我々が検討してきたレポーター遺伝子アッセイ法について概説する。

(1) レポーター遺伝子アッセイ法

当初のバイオアッセイ法では、ダイオキシン類および多環芳香族炭化水素が薬物代謝酵素CYP1ファミリーを誘導する現象を利用し、肝由来培養細胞において誘導される酵素 (ethoxyresorufin O-deethylase, EROD) 活性を測定することによって検出する方法が用いられてきた。しかし、添加した化合物自身が誘導される酵素の基質でもある場合が多く、酵素反応が阻害されるといった問題もあった。CYP1Aなどの酵素遺伝子を外来のホタルルシフェラーゼ遺伝子のように哺乳動物には存在しない酵素に組換えれば、ERODのような阻害の問題は起き難いと考えられる。即ち、DREの下流にレポーター遺伝子 (ルシフェラーゼ遺伝子) を連結したDNAを培養細胞内に導入し、遺伝子組換え細胞を作製する。本組換え細胞をダイオキシン類に曝露するとルシフェラーゼ遺伝子の転写が活性化され、ルシフェラーゼの触媒反応による発光量をルミノメーターによって測定することによりダイオキシン類の定量分析が行える（第4図）。1993年にPostlindらによってルシフェラーゼ遺伝子をCYP1A遺伝子プロモーターのDREを含む5' 隣接領域に結合したプラスミドDNAをヒト肝癌由来HepG2

第4図 Ahルシフェラーゼアッセイの概念図



細胞に導入した安定的形質転換細胞株が作製され、TCDD に対する応答が測定された⁵⁾。その後、ラット肝由来 H4 II E 細胞およびマウス肝由来 Hepa-1clc7 細胞にダイオキシン応答性のルシフェラーゼ遺伝子を組み込んだ安定形質転換細胞株が作製された^{6~7)}。

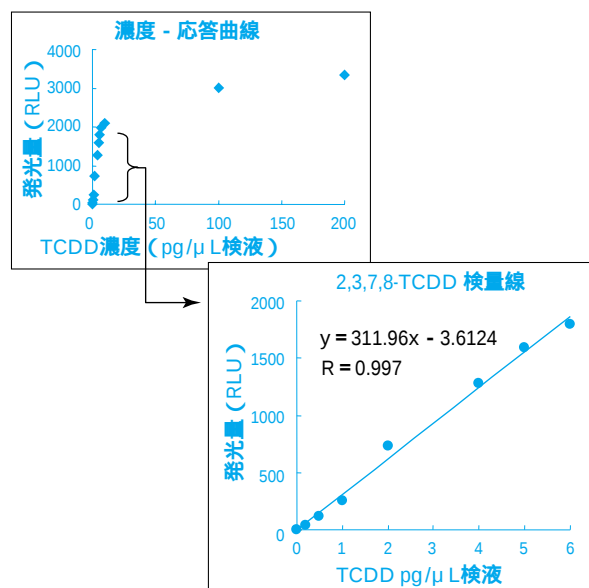
我々は、マウス肝由来 Hepa-1clc7 細胞に、ラット GST Ya サブユニット遺伝子の 5' 上流にある DRE を 5 個連結し、同 Ya サブユニット 5' 上流の最小プロモーター領域およびホタルルシフェラーゼ遺伝子を結合して組み込んだ安定形質転換細胞株を作製した。Hepa-1clc7 細胞は Ah レセプターおよび Arnt を内在しているため、ダイオキシン様の誘導化合物への曝露によってルシフェラーゼの発現が誘導される。さらに独自の取り組みとして、恒常的に発現するウミシタケルシフェラーゼ遺伝子をダイオキシン応答性ホタルルシフェラーゼ遺伝子と同時に導入、形質転換した細胞を取得した⁸⁾。本細胞を用いることにより、ダイオキシン類に対する応答をホタルルシフェラーゼの反応で測定し、細胞に対する毒性影響をウミシタケルシフェラーゼの反応によって、同時に測定することが可能となった。即ち、内部標準を含有した精確な定量が可能になった訳である。

ダイオキシン類測定用安定形質転換細胞を用いたルシフェラーゼアッセイは従来の公定法に比べ短期間で測定が可能である(2~3日)。アッセイの操作は先ず一定数の細胞をマルチウェルプレートに播種し、一晚培養する。次に、培地中に測定化合物を混合し、細胞を化合物に曝露させる。適当な曝露時間経過後、培地を除き細胞を緩衝液で洗浄した後、細胞溶解剤を加え細胞を溶解する。得られた細胞溶解液に基質ルシフェリンを添加し、ルミノメーターで発光量を測定する。このような手順によって多検体の迅速測定が可能となった。

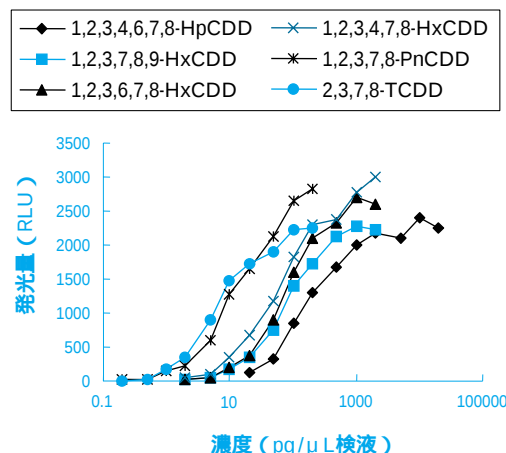
(2) レポーター遺伝子アッセイ法の応用

取得した安定形質転換細胞株(2H9-1G4)を用い、2,3,7,8-TCDD 標品に対する応答曲線を作成した。本曲線の低濃度領域には直線性を示す部分がある。この直線部分を検量線として用いることにより、未知試料の 2,3,7,8-TCDD 等量が求められる(第5図)。第5図に示した例では1-6 pg/μL 検液の範囲で定量が可能であった。本アッセイはダイオキシン類の毒性に密接している Ah レセプターとダイオキシン様物質との相互作用を指標としているため、本アッセイ系では直接毒性等量を求められるという利点があるのに対し、HRGC/HRMS 測定で用いられる毒性等量(TEQ)とは、2,3,7,8-TCDD 量に換算した値である。次に、公定法で測定対象となっている PCDD/F 類の各同族体標品の濃度依存的な応答性を検討した(第6図)。各曲線からおよその EC₅₀ 値(最大応答強度

第5図 2,3,7,8-TCDDの濃度-応答曲線および検量線



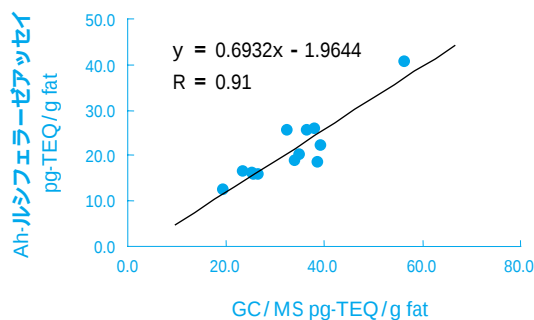
第6図 PCDD類の濃度-応答曲線



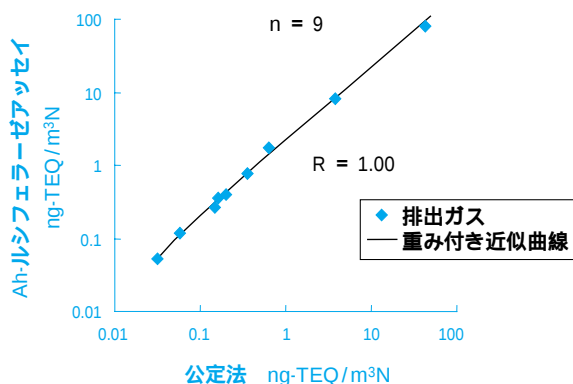
の半分を示す濃度)を計算し、2,3,7,8-TCDDのEC₅₀値との比をもとめた。この比は本アッセイ系における相対的な毒性の強さ、即ち毒性等価係数に相当する数値を表している(Luc-TEFと表す)。Luc-TEFをWHO-TEFと比較すると、一部に4倍ほどの開きがあるが概ね値は一致している(第1表)。従って、測定対象試料中の主成分がPCDD/Fであれば、アッセイ測定値はHRGC/HRMSによるTEQ値と近い値が得られることが示唆された。

上記の測定法を用いて、各種試料の測定を実施した。実際の試料は標品のような純品の溶液とは異なり、固体であったり各種夾雑成分と混合されていたりするため、溶媒抽出のほか夾雑成分の分解およびカラム精製による分離等の前処理が必要である。1998年から厚生労働省の厚生科学研究プロジェクトに参画し、母乳中ダイオキシン類の測定を実施した。抽出および脂肪分のアルカリ加水分解はHRGC/HRMS法の場合とほぼ同様であるが、前処理を多層カラム一段階のみに短縮する改良を加えた(HRGC/HRMS法ではさらにアルミナカラム、活性炭シリカカラムが必要)。アッセイ測定値とHRGC/HRMS測定値をプロットすると両者の間には良い相関がみとめられ(第7図)本アッセイ系が母乳中ダイオキシン類の測定に適用できることが示された。

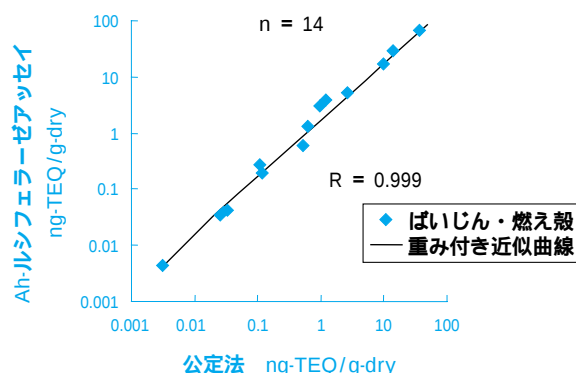
第7図 Ahルシフェラーゼアッセイと公定法との相関(1)母乳試料



第8図 Ahルシフェラーゼアッセイと公定法との相関(2)排出ガス



第9図 Ahルシフェラーゼアッセイと公定法との相関(3)ばいじん・燃え殻

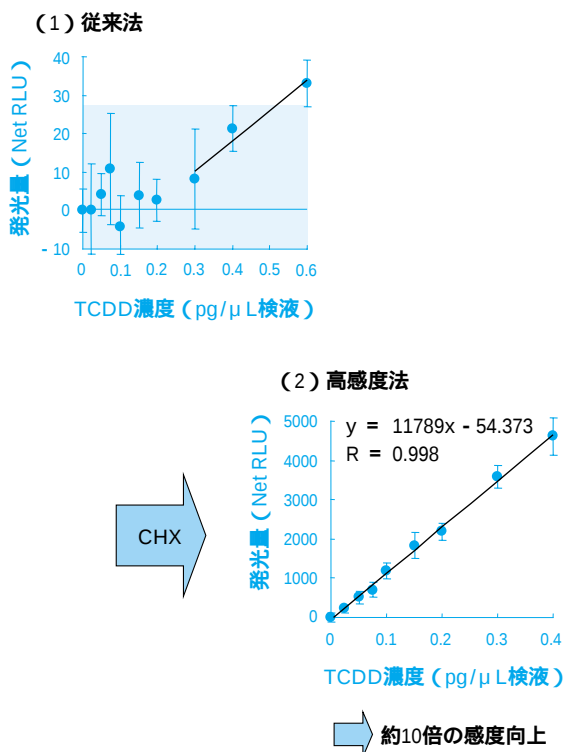


同様に廃棄物等の焼却施設から発生する試料、排出ガス、ばいじん及び燃え殻についてアッセイを実施した。HRGC/HRMS測定値とプロットすると、濃度が10⁴(4桁)という広範に及ぶ中で非常に良い相関が認められた(第8図および第9図)。これらデータは環境省の簡易測定技術募集への応募書類と共に提出され、現在、測定技術の基本的評価を目的とした第一次分析試験が実施されているところである。

3. レポーター遺伝子アッセイ法の感度向上検討

レポーター遺伝子アッセイ法の感度向上が達成できれば、従来測定不可能であった非常に低濃度の試料(野菜などの食品、生体成分など)へ適用が拡大でき、従来より微量の試料での測定が可能となる。そこで、

第10図 CHX添加による感度向上



各種方法による感度向上検討に取り組んでいる。その中の成果の一つとして、Ah レセプターによる酵素誘導活性を著しく増強することが報告されていたタンパク合成阻害剤シクロヘキシミド (CHX) をアッセイ系に添加すると、検出下限が0.1 pg-TEQ/μLと約10倍改善されることが見出された(第10図)。これとは別に、応答配列の改変、別種の培養細胞の使用、転写共役因子等の共発現なども検討している。

4. レポーター遺伝子アッセイ法の特徴

Ah レセプターを用いた簡易測定ではAh レセプターに結合する化合物の総和を検出していることになるが、GC/MS 分析では特定の(限られた)同族体の個別の定量値とTEFとの積の総和を求めている。Ah レセプターにはダイオキシン以外にもダイオキシン様毒性を示すベンゾピレンのような多環芳香族炭化水素化合物のほか、臭素化ダイオキシン類なども結合するため、一般的にはAh レセプターによる生物検定法はGC/MS 分析よりも定量値が高くなる傾向にある。従って、レポーター遺伝子アッセイ法は、混合試料中のトータルのダイオキシン様活性を測定したい場合や、活性未知化合物のダイオキシン様活性を知りたい場合、あるいはそのダイオキシン等量を把握したいというような目的の場合に有効な方法と考えられる。

5. 簡易測定技術の位置づけ

簡易測定技術の利用状況は国内外で異なるが、今後、利用機会が増加する方向にあることは確実と見られる。ここ最近の例を見ると、1999年のベルギーにおける鶏肉の汚染禍の後、食品中ダイオキシン類の調査にレポーター遺伝子アッセイ法が採用された。また2002年にはEUにおいて食品中ダイオキシン類の基準の制定に伴い、EC指令で分析法を規定し、その中でスクリーニング手法としてバイオアッセイ法を採用している。一方、日本に於いては自主検査等その利用は非常に限られていたが、はじめに述べたように、最近になって条件を限定する形で簡易測定法の使用が認められたり、公定法化への取り組みが開始されたところである。

医薬品開発における初期スクリーニングへの応用

先に、Ah レセプターがCYP1A1などの薬物代謝酵素の誘導に関わることを述べた。ある薬剤に薬物代謝酵素誘導能があると、それ自身あるいは併用剤が誘導された代謝酵素による代謝を受け、それらの血中濃度が劇的に変化する可能性があり、そのため期待される効果が現れなかったり予期せぬ副作用が生じることが考えられる(薬物相互作用)。このような薬

物相互作用は薬剤の性質として望ましいものではなく、開発の初期に簡便に調べることができれば有用である。2H9-1G4細胞によるアッセイ系は、CYP1A1の誘導能を、ルシフェラーゼ活性によって測定する系でもあることから、実際に住友製薬の医薬品開発の初期スクリーニングに活用中である。

おわりに

Ah レセプターを利用したレポーター遺伝子アッセイ法の、(1)ダイオキシン類の簡易測定、(2)医薬品開発における薬物代謝酵素誘導能スクリーニングへの応用について概説した。ダイオキシン類の簡易測定については、現在環境省の簡易測定系を評価するプロジェクトに参加し、試験を実施しているところで、レポーター遺伝子アッセイ法が公定法(または準公定法)として認められるようになれば、これを足がかりとしたビジネス展開も現実性を帯びてくる。今後は実施中の環境省の試験において実験を実施していくとともに、将来食品等に測定対象が広がることを睨んで各試料の効率的な抽出法や前処理法の検討、さらにはアッセイの測定感度のさらなる向上に取り組む予定である。

引用文献

- 1) 広瀬：ファルマシア, 34 (5) 445 (1998)
- 2) P. M. Fernandez-Salguero, D. M. Hilbert, S. Rudikoff, J. M. Ward, F. J. Gonzalez : Toxicol. Appl. Pharmacol., 140 (1) 173 (1996)
- 3) J. Mimura, K. Yamashita, K. Nakamura, M. Morita, T. N. Takagi, K. Nakao, M. Ema, K. Sogawa, M. Yasuda, M. Katsuki, Y. Fujii-Kuriyama : Genes Cells, 2 (10) 645 (1997)
- 4) Y. Shimizu, Y. Nakatsuru, M. Ichinose, Y. Takahashi, H. Kume, J. Mimura, Y. Fujii-Kuriyama, T. Ishikawa : Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 97 (2) 779 (2000)
- 5) H. Postlind, T. P. Vu, R. H. Tukey, L. C. Quattrochi : Toxicol. Appl. Pharmacol., 118 (2) 255 (1993)
- 6) A. J. Murk, J. Legler, M. S. Denison, J. P. Giesy, C. van de Guchte, A. Brouwer : Fundam. Appl. Toxicol., 33 (1) 149 (1996)
- 7) P. M. Garrison, K. Tullis, J. M. Aarts, A. Brouwer, J. P. Giesy, M. S. Denison : Fundam. Appl. Toxicol., 30 (2) 194 (1996)
- 8) 松永、大江：特開2000-253889

PROFILE



松永 治之

Haruyuki MATSUNAGA

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 分子生物G
主任研究員



大江田 憲治

Kenji OEDA

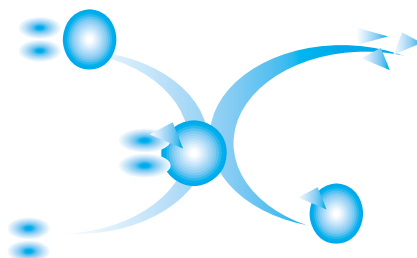
住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 分子生物G
主席研究員 理学博士



齋藤 幸一

Koichi SAITO

住友化学工業株式会社
生物環境科学研究所 分子生物G
主席研究員 工学博士



バイオオーグメンテーション用 微生物製剤の開発

住友化学工業(株) 生産技術センター

中 村 洋 介
青 井 正 廣

Development of Microorganism Formulation for Bioaugmentation

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Process and Production Technology Center

Yosuke NAKAMURA

Masahiro Aoi

A method for preparing bacterial formulations suitable for bio-augmentation was developed. Coal incinerated ash (fly ash) was used to flocculate and immobilize micro-organism granules (activated sludge), and the targeted micro-organisms in the flocculants, i.e. nitrifying bacteria, were enriched through continuous culturing in a medium containing their specific substrates, e.g. ammonium and oxygen. When the enriched nitrifying bacteria were applied in a required volume to the activated sludge, nitrification of the activated sludge was reactivated just as anticipated.

はじめに

Koch 以後の近代微生物学は微生物の純粹培養をめざしてきた。特異な機能をもつ微生物を単離する技術の確立は、抗生物質などの医薬品やバイオコンバージョンによる工業製品の生産の礎となり、20 世紀の人類の躍進に大いに貢献した。しかしながら、Koch から 100 年を経た今に至っても、人類が培養に成功した微生物は微生物界全体の 0.1 ~ 数% に過ぎないという¹⁾。われわれは、自然界の微生物叢に犇めきあい互いに影響を及ぼしあいながら生きている微生物の集合体（コンソーシア）の営みをまだ殆んど垣間見えないといっても過言ではない。

21 世紀、人類は地球との共存を真剣に考えなければいけないときを迎えた。ヒトが地球に与えた様々なストレスの解消係として、生物圏の最終分解者としての微生物または微生物コンソーシアの機能を積極的に活用することへの期待は大きい。もとより人類は、無意識の下にこれらをうまく活用してきた歴史がある。

伝統的な発酵食品の製法などはその典型で、製造工程の要所毎にコンソーシアの中から特徴的な微生物を優占化させ、それらの機能を発現させては目的を達成してきた。

前置きが長くなったが、本稿では、主として環境利用を目的として、コンソーシアにおける特異微生物を優占化する技術の開発とその利用について述べる。技術開発の端緒となった、排水の生物学的窒素除去において重要な役割を果たしている硝化細菌を優占化し、これを一種の微生物製剤として排水処理装置に対するバイオオーグメンテーション（微生物添加）を行う例を掲げて論を進める。

排水の生物学的窒素除去の重要性と技術的課題

飲料水源である湖沼等に発生した有毒アオコの毒素が原因で飲み水が汚染され、地域住民や家畜の健康が脅かされるという問題が発展途上国を中心にしばしば発生している。また、身近なところでは、赤潮の繁

殖によって漁業資源に甚大な損害が及ぶという事態は後を絶たない。このように水生プランクトン類が異常増殖する原因は、下水や生活廃水、産業排水（これらをまとめて単に「排水」と呼ぶことにする）に含有される有機物に加え窒素やリンといった栄養塩類がもたらす水域の富栄養化にあり、富栄養化の抑制は水環境保全の国際的最重要課題の一つとなっている。わが国においても、平成10年に一般排水中の窒素及びリンの濃度基準が法に定められた。さらに、第5次水質総量規制により、指定地域において窒素・リンの総量規制が課せられるなど、栄養塩類の除去に対する社会的要求が高まっている。

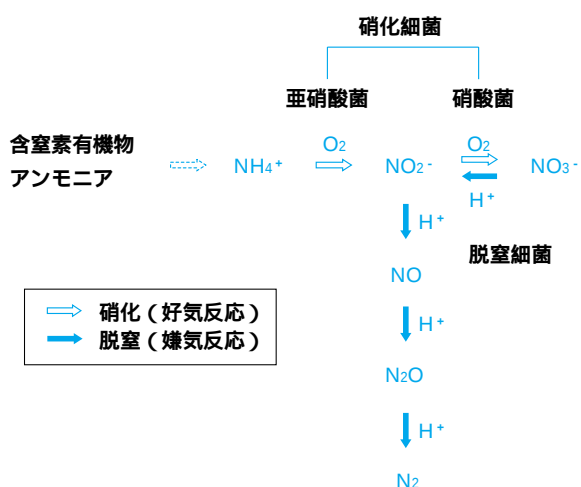
排水の栄養塩類の処理は、処理濃度やコスト等の面から主として生物学的処理（活性汚泥）法によって行われる。栄養塩類のうち、しばしば処理の難しさが問題となるのが窒素である。生物学的窒素除去のメカニズムを第1図に示す。排水中のアンモニア、及び有機物に含有されていた窒素が生分解したものに由来するアンモニア態窒素は、まず好気的条件下で亜硝酸菌（アンモニア酸化細菌）によって亜硝酸態窒素に酸化される。生成した亜硝酸態窒素は、硝酸菌（亜硝酸酸化細菌）によってさらに酸化されて硝酸態窒素になる。亜硝酸態及び硝酸態窒素は、今度は嫌気的条件下でいずれも脱窒機能を有する細菌コンソーシア（脱窒細菌）による還元を受け、最終的に窒素ガスとして大気中に放散する。亜硝酸菌と硝酸菌をまとめて硝化細菌と呼ぶ。硝化細菌は、それぞれアンモニアや亜硝酸を酸化する際に唯一エネルギーを得ることができる化学的独立栄養細菌に分類される。有機物を分解して効率よくエネルギーを獲得できる多くの細菌（従属栄養細菌）に比較して、増殖は非常に遅く、かつ様々な化学物質や重金属、外的環境要因などの影響でしばしば増殖を抑制されてしまう。ゆえに、複数種の従属栄養細菌が関与する脱窒

よりも、硝化細菌の働きのみ依存する硝化を安定化することの方が生物学的窒素除去の重要課題といえる。なお、もう一つの栄養塩であるリンについては、嫌気的条件下では菌体から放出され、好気的条件下では逆に菌体に取り込まれるという性質を利用して、生物学的処理プロセスを、嫌気・好気、またはそれらを複数段階組み合わせることによって菌体に十分取り込ませた後、余剰汚泥として抜き出すという手法が種々検討され、実現されている。生物学的に除去しきれない過剰のリンは、化学反応によって凝集沈殿させ、分離することも可能である。したがって、排水の生物学的栄養塩類除去においては、窒素処理技術の高度化が強く求められているのである。

微生物の凝集固定化技術の開発

生物学的窒素処理のボトルネックである硝化を安定的に保つためには、何らかの理由で硝化細菌が死滅または大きく減少してしまったり、処理すべき排水（原水）のアンモニア態窒素負荷が急激に上昇して硝化細菌の絶対数が不足したりする場面、外部から高濃度の硝化細菌または硝化細菌が優占化した微生物コンソーシアの培養液を生物学的処理装置に添加して、硝化の賦活化を図るという戦略が考えられる。この戦略を可能にするためには、硝化細菌の優占化と大量調製をできるだけ簡便に行う技術の確立が必須である。硝化細菌の優占化を目的とした微生物固定化技術はすでに多数開発されている。それらはどれも、樹脂や活性炭などの表面に生物膜を形成させる方法（結合担体法）と高分子ゲルに活性汚泥を包括固定化する方法（包括固定化法）のどちらかに分類されるものばかりである。ともに硝化細菌が増殖しやすい生物膜形成のための媒質を提供することを技術の原理としているが、ほとんどすべてが窒素除去を目的とするいわゆる高度排水処理装置開発の構成要素として実用化されたものである。いろいろな面から見て固定化・優占化した硝化細菌をバイオオーグメンテーション向けに使用することは困難であるし、現実に微生物製剤としての販売はなされていない。一方、正攻法に硝化細菌を純粋培養しては集菌、濃縮を繰り返して微生物製剤化した製品もいくつか存在する。しかしながら、こういった製品は、増殖が遅く菌体収率も低い硝化細菌を大量に調製するための費用が高いため、概して高価である。実際の生物学的処理装置に求められる硝化処理能力を賄おうとすると、ある程度大量にこれらを施用する必要があるため、使用者側でコスト採算がとれなくなる。製剤を供給する側もそのことは認識しているから、微生物製剤の施用量を実際に効果が現れる（と考えられる）量よ

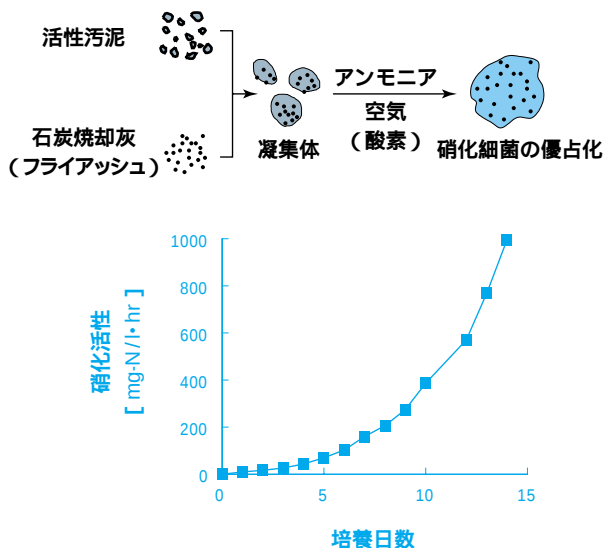
第1図 生物学的窒素除去のメカニズム



りも低く設定し、時間を置いて繰り返し施用するといった、根拠に乏しい施用法を使用者に勧めることになる。この結果、使用者側では期待した効果が得られないということになってしまいがちである。ゆえに、生物学的処理装置に対するバイオオーグメンテーションのため実用に堪える硝化細菌製剤はない、というのが実情である。

本当に使える微生物製剤の開発をめざして、著者らは、硝化細菌を優占化、高密度化した微生物製剤を比較的容易に大量調製しうる技術の開発に取り組んだ。そして、種々検討を経て、石炭焼却灰（フライアッシュ、以下CFAと略す）と活性汚泥微生物との凝集体を形成し、これに経時的に負荷量を上げながらアンモニアを連続的に与えて硝化細菌を優占化していくという手法を確立した²⁾。すなわち、産業廃棄物として有効な再利用方法が希求されているCFAを使用すれば、安価かつ迅速に硝化細菌を固定化し、凝集体として培養槽内に流動床のようにして留めおくことができ、これに時間の経過に伴いアンモニアの供給量を対数的に増加しながら連続培養することで、短期間に凝集体の形態で硝化細菌を優占化できることがわかった。たとえば、約2週間の培養後、実測した硝化細菌数は $10^8 \sim 10^{11}/\text{ml}$ に達し、単位時間、容積あたりアンモニアを酸化する量で表した硝化活性は約 $1000\text{mg-N/l} \cdot \text{hr}$ に至った。これら一連の原理と硝化細菌の培養結果を第2図に例示した。一般的な下水処理場では、硝化活性に相当するアンモニア態窒素の容積負荷は数 $\text{mg-N/l} \cdot \text{hr}$ であるから、本手法による硝化細菌の密度の高さが窺い知れよう。さらに、後でデータを示すが、このようにして得た硝化細菌を冷蔵しておけば、少なくとも1ヶ月間ほとんど生

第2図 石炭焼却灰(フライアッシュ)を用いた微生物の固定化と硝化細菌の優占化



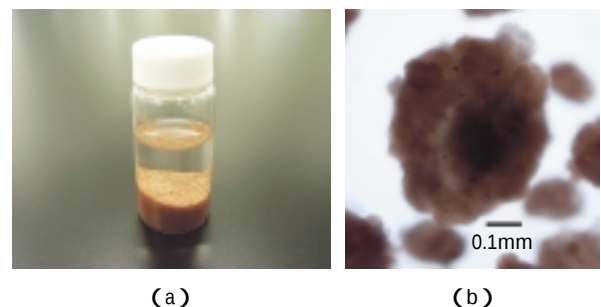
理活性を失うことなく保存可能であることも明らかとなった³⁾。本手法で生産された硝化細菌製剤は、微生物以外には石炭焼却灰が含まれることになるが、実際にこれを生物学的処理装置に施用する場合はせいぜい装置容積の数100分の1量に過ぎず、かつ一般に余剰汚泥は脱水濃縮後焼却処分されることを考慮すれば、硝化細菌製剤の施用が生物学的処理装置に与える影響は無視できるとみなされる。

硝化細菌製剤の生態学的解析

CFAによる凝集体形成に基づく硝化細菌製剤の外観及び光学顕微鏡写真を、それぞれ第3図(a),(b)に示した。

第3図 硝化細菌製剤

(a) 50mlのサンプル瓶に移したときの外観
(b) 光学顕微鏡写真



次に、硝化細菌製剤における硝化細菌の生態を調べるため、走査型電子顕微鏡 (SEM) による形態観察及び蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション (FISH) 法による硝化細菌の生態解析を行った。

FISH 法は、標的微生物に固有の遺伝子プローブを蛍光標識し、蛍光顕微鏡視野で標識試薬の発色を検出する微生物の生態解析手法であり、近年広く普及しつつある。使用した16SrRNA プローブと標識試薬は次のとおりである。

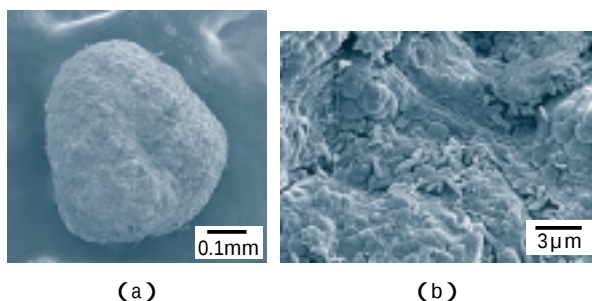
- ① EUB338 プローブ/Cy3 標識：全細菌を標的とする
- ② NEU23a プローブ/FITC 標識：亜硝酸菌 *Nitrosomonas europaea*, *N. eutropha* を標的とする

なお、亜硝酸菌 *Nitrosococcus mobilis* を標的とする NmV プローブも使用したが、予備検討の段階で本凝集体の微生物はこれにほとんど反応しないことがわかったため、以後適用を除外した。

硝化細菌製剤全景のSEM写真を第4図(a)に、表面のクローズアップ写真を第4図(b)に、それぞれ示した。硝化細菌製剤の粒子は不定形で、最大径は0.5mm前後であった。代表的な亜硝酸菌である *Nitrosomonas* 属の形態に近い短桿菌のコロニーが顕

第4図 走査型電子顕微鏡(SEM)写真

- (a) 硝化細菌製剤(凝集体)粒子の全景
(b) 表面部分拡大

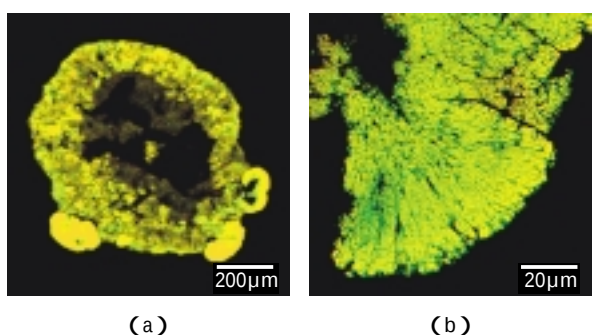


著に観察された。

第5図(a)は硝化細菌製剤全景のFISH画像である。黄または黄緑色に見える、NEU23aプローブに反応する亜硝酸菌のコロニーが、表層から約200μmの深部まで、密に存在していた。第5図(b)は部分拡大画像であるが、圧倒的多数の亜硝酸菌コロニーに混じって硝酸菌乃至はその他の細菌の存在を示す、赤色のEUB338プローブに結合する細胞も観察された。このように、CFAによる凝集体には*Nitrosomonas*属を主体とするアクティブな硝化細菌が高密度に固定化されていることが確認された。

第5図 蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(FISH)法蛍光顕微鏡写真

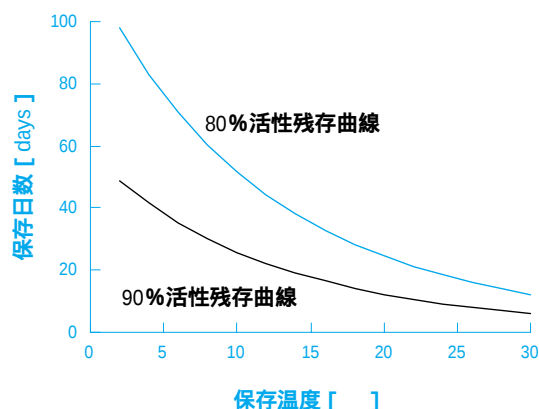
- (a) 硝化細菌製剤(凝集体)粒子の全景
(b) 表面部分拡大



硝化細菌製剤のバイオオーグメンテーション試験例

つぎに、硝化細菌製剤を用いたバイオオーグメンテーション試験例を紹介する。硝化細菌製剤としては、むろん新鮮な培養液(または培養液を自然沈降した濃縮スラリー)を使用することが最も望ましいが、前に少し触れたように培養液の形態のまま保存することもできる。硝化細菌製剤の残効性は、主として保存温度に依存する。5℃で冷蔵保存すれば、硝化細菌製剤は1ヶ月後も90%を上回る硝化活性を保持する(第6図)。

第6図 硝化細菌製剤の保存温度依存性



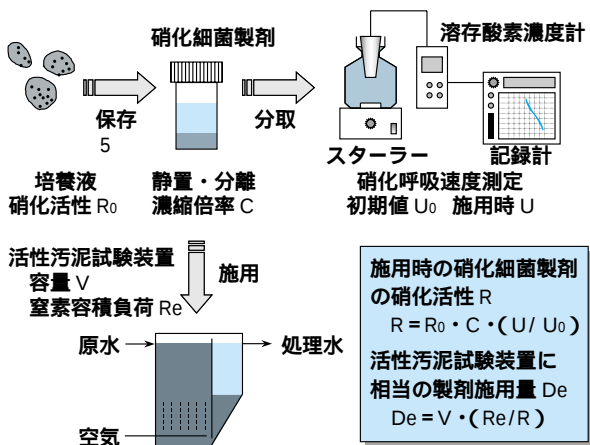
活性汚泥の硝化機能の賦活化

窒素除去を目的とする生物学的処理装置の運転において問題となるのが、流入水の異常による硝化阻害の発生とアンモニア負荷変動である。硝化細菌は、多くの化学物質により阻害を受ける⁴⁾。しかも、硝化細菌の増殖速度は一般の微生物に比較して非常に低いため⁵⁾、いったん硝化細菌が死滅すると復旧に長期間を要する。また、硝化細菌の増殖が遅いことで、生物学的処理装置に対して急激にアンモニア負荷が増大した場合、それに対する応答が鈍るおそれがある。このような非常事態を想定事例として、硝化細菌製剤のバイオオーグメンテーションによる活性汚泥の硝化機能の賦活化を試みた⁶⁾。

硝化細菌製剤の調製方法は、次の通りである。連続培養の硝化活性(R_0 とする)が300mg-N/l・hr以上に到達したものを重力沈降して、上澄み液を取り除いた濃縮スラリー(濃縮倍率をCとする)を硝化細菌製剤と呼ぶことにした。なお、取り除いた上澄み液の硝化活性は、 R_0 に対して無視できるほど小さいため、上澄み液を排除することとした。硝化細菌製剤の硝化呼吸速度を文献⁷⁾を参照して測定し、この値(U_0 [mg-O₂/l・hr]とする)を、硝化細菌製剤の硝化活性の基準値として記録し、硝化細菌製剤を5℃で保存した。使用時に取り出して測定した硝化細菌製剤の硝化呼吸速度をU [mg-O₂/l・hr]とすると、その時点の製剤の硝化活性Rは、 $R = R_0 \cdot C \cdot (U/U_0)$ と定義できる。硝化細菌製剤を施用しようとする生物学的処理装置の槽容量がV [l]、それに求められる硝化活性が Re [mg-N/l・hr]ならば、 Re に匹敵する硝化活性を付与するために必要な硝化細菌製剤の施用量 De [l]は、 $De = V \cdot (Re/R)$ と見積もることができる(第7図)。

一般に、実際の排水処理場における Re の値は、前述したように数mg-N/l・hrであることが多い。硝化細菌製剤の濃縮倍率Cはおおよそ2~4であるので、

第7図 バイオオーグメンテーション試験操作の流れ



R_0 値は最大 500 ~ 600mg-N/l・hr を確保できれば大抵の場合十分である。

賦活化実証試験例1

- 硝化阻害物質流入事故からの機能回復 -

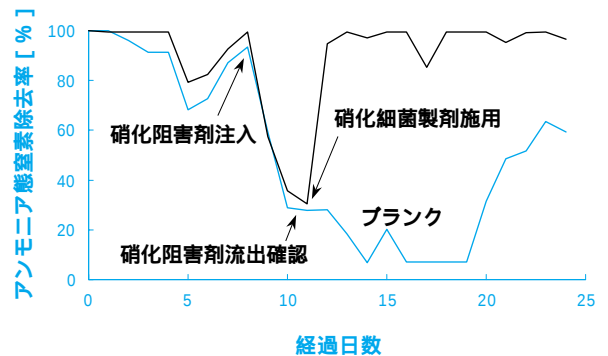
曝気部 4.7l 沈降部 1.7l からなる傾斜型連続式生物学的処理試験装置2基に化学工場の活性汚泥を 6000mg-MLSS/l ずつ容れ、この活性汚泥が通常処理している排水の性状に近い人工排水（硫酸アンモニウムなどを主成分とする）を流量 3.9ml/分 で供給した（曝気部の水理学的滞留時間 20 時間）。温度は室温（25 前後）に、曝気部内 pH は 7 に、曝気部内溶存酸素濃度は 3mg/l 以上に、それぞれ調整した。毎日 1 回、沈降部出口より処理水を採取して、硝化処理の達成度はイオンクロマトグラフィーによって測定した。

試験装置2基を同一条件で4日間連続運転し、硝化が十分安定している状態で、両方の試験装置に硝化阻害物質としてホルムアルデヒドを曝気部内濃度で 1500mg/l となるようにパルス添加した。人工排水の供給はそのまま継続し、3日後沈降部出口のホルムアルデヒド濃度が 10mg/l 以下であることを確認してから、一方の試験装置にのみ曝気部のもとの硝化活性（ Re 15mg-N/l・hr）に相当する硝化細菌製剤をパルス添加した。もう一方は、そのまま運転を継続した。

結果を第8図に示す。試験装置の活性汚泥はホルムアルデヒドによって直ちに硝化阻害を受け、アンモニア除去率は急降下した。ホルムアルデヒドが系外に流出した後、硝化細菌製剤を施用すると素早くアンモニア除去率を回復できた。一方、施用しないで放置しておいた試験装置は機能回復が大きく遅れた。なお、外部から添加した硝化細菌製剤は、活性汚泥の有機物処理には影響を与えなかった。この実験に

おいて、硝化細菌製剤はとくに冷蔵保存を経たものは使用していないが、同様の実験を 30 日間5 で冷蔵保存した硝化細菌製剤を用いて行い、良好な結果を得ている⁸⁾。

第8図 硝化細菌製剤の生物学的処理装置に対する施用評価試験(1)
—硝化阻害からの賦活化—

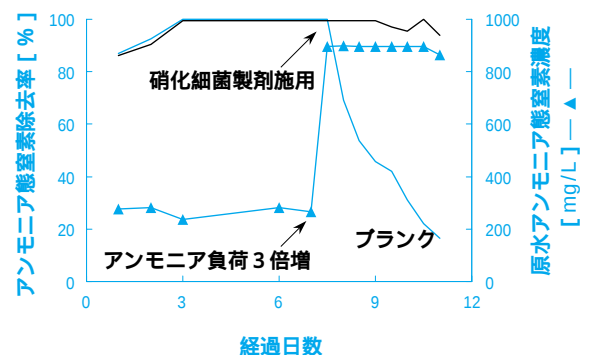


賦活化実証試験例2

- 急激なアンモニア負荷増大に対する機能維持 -

硝化細菌製剤が、生物学的処理装置に対する急激なアンモニア負荷増を想定した状況にも有効に作用することを、同様の実験によって確認した。すなわち、試験装置2基を同一条件で7日間連続運転し、硝化が十分安定している状態で原水のアンモニア態窒素濃度を約 300mg/l から約 900mg/l に増加した。このとき、同時に一方の試験装置に対してのみ 600mg/l のアンモニア態窒素濃度増加に相当する硝化活性（ Re 30mg-N/l・hr）に相当する硝化細菌製剤を施用し、もう一方（ブランク）には施用しなかった。第9図に示したように、硝化細菌製剤を施用しておくことにより、急激なアンモニア負荷の増大に対してもアンモニア態窒素除去率が直ちに低下することはなかった。

第9図 硝化細菌製剤の生物学的処理装置に対する施用評価試験(2)
—急激なアンモニア負荷増大への対応—



硝化細菌製剤の特性

硝化細菌製剤の施用量については、施用した硝化細菌製剤が施用地点に留まる、すなわち生物学的処理装置から余剰汚泥の抜き出しを制限するような状況を整えてやれば、施用した硝化細菌が増殖を始めることにより、必要な硝化処理機能を発現するまでに許容される期間に応じて、初期施用量を削減することも明らかにした⁸⁾。

これまでに述べた一連の実験においては、硝化細菌製剤の調製はある化学工場の活性汚泥と、ある火力発電所のCFAとの組み合わせで行ったものだが、他の産業排水処理場や下水処理場の活性汚泥と、原料炭の起源や物理化学的性状が異なる各地の火力発電所のCFAとのいずれの組み合わせでも実施できた⁹⁾。植種活性汚泥が異なる場合にのみ硝化細菌の増殖に遅速はあったものの、最終的にはいずれの試料の R_0 値も500～600mg-N/l・hrに到達した。したがって、硝化細菌製剤の調製は、必ずしも特殊な条件下でのみ実現可能な技術というわけではなく、手近な活性汚泥とCFAとを使ってどこでも実施できる。また、データは割愛するが、本硝化細菌製剤を他の高濃度のアンモニアを含有する産業排水及び公共下水処理に施用して、十分な効果が得られることも確認している。なお、本硝化細菌製剤からは、病原性大腸菌をはじめ、衛生上有害とされる主な微生物、原虫等は検出されなかった。

以上のように、まずは排水の生物学的処理向けの硝化細菌製剤として、バイオオーグメンテーション用微生物製剤に関する技術開発が完了し、当社愛媛工場内に建設したパイロットプラント（第10図）での培養試験も終えた¹⁰⁾。現在、エレクトロニクス関連で高濃度のアンモニア含有排水の生物学的処理を行っているある事業場から硝化細菌製剤の試用評価の依頼を受け、実証テストを行っている。

第10図 微生物培養パイロットプラント



おわりに

これまで述べてきた事例においては硝化細菌を対象としてきたが、本技術は硝化細菌以外の微生物にも適用できると考えられる。すでに筆者らは硝化に続く脱窒細菌群の優占化、高密度化にも成功している¹¹⁾。このように、本技術の面白さは、微生物コンソーシアをベースとし、培養条件の設定によって特異機能を有する微生物群を優占化したり、或いはコンソーシアのまま高密度化したりと、凝集体の柔軟な生態コントロールが比較的簡単にできることにある。現在、土壌や地下水汚染の浄化技術が注目されているが、バイオオーグメンテーションによる汚染環境の修復、いわゆるバイオレメディエーションにも本技術を応用することが期待される。たとえば、CFAを使用して微生物を凝集固定化し、環境汚染原因物質の分解能を有する微生物を優占化、高密度化し、汚染サイトにバイオオーグメンテーションを行い、浄化を促進するといった展開が考えられる。微生物の担体の役割を果たすのがもともと土の中に存在していた石炭に由来するものであるから、こういう使い方をしても自然環境に及ぼされる影響は少ないものと思われる。

また、本技術は、微生物製剤といういわばソフトウェア的志向にとどまらず、高密度に固定化した微生物による、効率の高い排水の生物学的処理装置の開発というハードウェア的志向の発展も可能である。実際に、現在ある機械メーカーと共同で、本技術を採り入れることで硝化脱窒機能を高めた高度排水処理装置の実用化に取り組んでいるところである。加えて、そもそも本技術は単位体積あたりのアクティブな微生物コンソーシア密度を高められるものであるから、窒素処理に限らずあらゆる汚濁物質の分解を促進して排水の生物学的処理機能全体を向上させることができると考えられる。つまり、処理装置内の微生物濃度を高めることで因襲的な生物学的処理法そのものを大いに効率化できる可能性がある。今後、従来よりもコンパクトなサイズかつ短い処理時間で、より多くの汚濁物質を処理する生物学的処理技術の開発を手始めに、CFAを用いた微生物の凝集体形成を基盤とする本技術を前述のようないろいろな方向へ広げていきたいと考えている。

FISH法分析に際し多大なるご協力を賜りました、早稲田大学理工学部常田聡先生及び同大学院理工学研究科日本学術振興会特別研究員青井謙輝氏に深くお礼申し上げます。

本研究の一部は、経済産業省からの地球環境保全関係産業技術開発促進費補助金を受け、(財)国際環境技術移転研究センター(ICETT)との共同研究の一環として実施したものです。

引用文献

- 1) 渡辺 一哉, 二又 裕之: 化学と生物, 38(4) 230 - 236(2000)
- 2) 中村 洋介: 用水と廃水, 43(2) 110 - 115(2001)
- 3) 青井 正廣, 中村 洋介: 日本農芸化学会 2001 年度大会講演要旨集, p.379(2001)
- 4) Bédard, C., Knowles, R.: Microbiol. Rev., 53 (1) 68 - 84(1989)
- 5) 稲森 悠平, 林 紀男, 国安 克彦: 用水と廃水, 39(8) 655 - 665(1997)
- 6) 中村 洋介: 日本農芸化学会 2002 年度大会講演要旨集, p.87(2002)
- 7) 久住 美代子, 市川 雅英, 小西 隆裕, 豊岡 和宏: 下水道協会誌, 34(421) 51 - 59(1997)
- 8) 中村 洋介, 青井 正廣: 創立 80 周年記念日本生物工学会大会講演要旨集, p.175(2002)
- 9) 青井 正廣, 中村 洋介: 第 36 回日本水環境学会年会講演集, p.586(2002)
- 10) ICETT News, 9(Oct.) 9 - 10(2001)
- 11) http://www.icett.or.jp/research_developj.nsf/

PROFILE



中村 洋介
Yosuke NAKAMURA
住友化学工業株式会社
生産技術センター
研究グループ(愛媛プロセス)



青井 正廣
Masahiro AOI
住友化学工業株式会社
生産技術センター
研究グループ(愛媛プロセス)

イオン性液体

広栄化学工業(株) 研究所

酒 井 俊 人
白 井 政 利
山 田 好 美

Ionic Liquid

Koei Chemical Co., Ltd.

Research Laboratory

Toshito SAKAI
Masatoshi USUI
Yoshimi YAMADA

“Ionic Liquid” has attracted many scientists’ interest from various kinds of fields and so many reports have appeared on this subject just in these 10 years. It is also called “Room Temperature Molten Salt” because it is liquid at room temperature. As the result of its chemical structure, being composed of cation and anion, ionic liquid has almost no vapor pressure. Consequently it has some characteristic physico-chemical properties such as fireproofness, non-inflammability and high polarity.

The most popular type of ionic liquid is based on nitrogen, where the salt is mostly composed of ammonium, pyridinium or imidazolium cation and some kind of anion. Generally, ionic liquids are synthesized as follows. First, nitrogen containing compound such as pyridine, imidazole or tertiary amine is reacted with alkyl halide. Then the obtained quarternary compound is treated with alkali metal compound like NaBF_4 , NaPF_6 or $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$ in an appropriate solvent to give the corresponding salt. Finally the thus obtained salt is purified. The point of manufacturing process exists in the purification.

Now, Koei is distributing the catalogue of ionic liquid to potential customers in various kinds of fields, including academic and industrial. We are ready to provide sample for evaluation and also to collaborate for the development of custom-made ionic liquid. We have so much experience and expertise in manufacturing many kinds of amines, pyridines and quarternary ammonium salts (phase transfer catalysts).

We would like to introduce the history, properties, synthetic method and potential applications of ionic liquid as well as Koei’s activity in this field.

はじめに

イオン性液体とは

塩と言えば、無機塩か有機塩かに関係なく結晶性であると一般的には思われている。しかしながら、ここ10年の間に急速に研究が進んできたイオン性液体と呼ばれる一群の化合物は、塩であるにも関わらず、室温では液体という性状を示し、常温熔融塩とも呼ばれている。塩であるため、イオンのみから構成され

た化合物である。従って、室温で液体であるが、蒸気圧が殆どない。そのため、不揮発性で不燃性または難燃性という特徴を有している。イオンであるので、高極性の液体でもある。

イオン性液体のカチオン部分はイミダゾリウム型、アンモニウム型およびピリジニウム型であるものが殆どである。原料が比較的安価で入手が容易であるのも、理由の一つであろう。通常の合成方法は、含窒素化合物とハロゲン化アルキルから四級塩を作り、適

当なアニオンと交換反応を行う。反応だけを見ると至極簡単に作れそうに思えるが、高極性の液体であり、種々の塩をよく溶解するため、反応系中に副生する無機塩の分離や残存する水の除去が非常に難しい。また、融点が低く結晶化し難いものが多いので再結精製も困難であるし、沸点がないので蒸留精製もできない。従って、高品質が求められる電材等への用途展開を考えた場合、その精製には多くのノウハウとテクニックを必要とする。

精製が難しいので、まだまだ高価ではあるが、最近では試薬として市販もされるようになり、既に数社がイオン性液体の製造販売を前提として、カタログを配布し宣伝している。広栄化学も昨年カタログを作成・配布し、今のところ少量ではあるが、イオン性液体の販売を開始した会社の一つである。弊社はアミン・ピリジン誘導体の製造を得意とするメーカーであり、既に四級アンモニウム塩系の相関移動触媒製造の経験を持ち、とりわけカチオン部分の多様な展開に優位性を発揮できると考え、新規イオン性液体の開発に着手した。本稿ではイオン性液体の歴史から広栄化学での取り組みまでを簡単に紹介したい。

イオン性液体の歴史

知られている限り最初のイオン性液体は1914年にWaldenが合成したエチルアミンの硝酸塩¹⁾である(m.p. 12℃)。その後、1951年にHurleyらはアルキルピリジニウム・メタルハライド化合物がイオン性液体になることを報告しており²⁾、これが最初の例であると記載されている文献も多い。エチルピリジニウム・プロミドと塩化アルミニウムとの混合系は、その組成比が2:1の時に融点が-40℃になることが報告されている。当時は水溶液からは電析しない、メッキのできないアルミニウムのような金属のメッキに用いる無水の電解液として研究されていたとのことである^{3)~7)}。しかし、ピリジニウムカチオンの電気化学的安定性の低さや塩化アルミニウムの水分に対する不安定さが原因で長い間忘れられていた。

1982年にはWilkesらがピリジニウム・クロロルミネート系よりも電気化学的安定性を改良したエチルメチルイミダゾリウム・テトラクロロアルミネート⁸⁾(第1図、左)を見出したが、同様の理由から工業的に使用されるまでには至っていない。

第1図 1-Ethyl-3-methylimidazolium Salt



その後、1992年になってWilkesらが初めて大気中で安定なイオン性液体を世に送り出した⁹⁾。エチルメチルイミダゾリウム・テトラフルオロボレートである(第1図、右)。以後は、種々のイオン性液体が開発され報告されており^{10)~18)}、現在では室温における粘度が5mPa・sのものも得られている¹⁹⁾。

1994年から1996年の間に二次電池^{20)~21)}、電気二重層キャパシタ^{22)~23)}、湿式太陽電池^{24)~25)}等への応用に関する提案がなされた。また、文献上では溶媒としての利用例が多い。

現在はカチオン部分の改良を中心とした新しい構造のイオン性液体の基本物性が主に報告されているが、イミダゾリウム系以外のイオン性液体の用途開発に関する報告例は少ない²⁶⁾。

イオン性液体の特徴と一般的な物性^{26)~28)}

1. 構造的な特徴

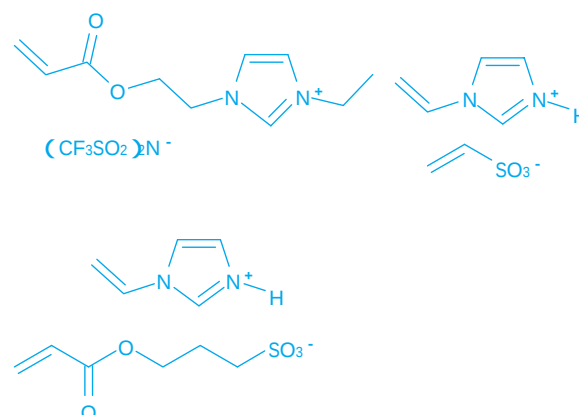
(1) カチオン

有機窒素(アンモニウム)系、有機燐(ホスホニウム)系、有機硫黄(スルホニウム)系のものが報告されている。とりわけ有機窒素系カチオンは、原料の入手性、多様性、安全性、操作性、価格等の優位性から、最も広く検討がなされている(第2図)。また、高分子タイプも種々検討されており^{29)~31)}、そのモノマーの構造を第3図に示した。その他、スルホニウム塩やホスホニウム塩も検討されているが、報告例は少ない(第4図)³²⁾。文献上で見られるのはイミダゾリウムカチオンが圧倒的に多い。

第2図 Ammonium Salt and Pyridinium Salt



第3図 Ionic Liquid of Vinyl Monomer Type



第4図 Sulfonium Salt and Phosphonium Salt



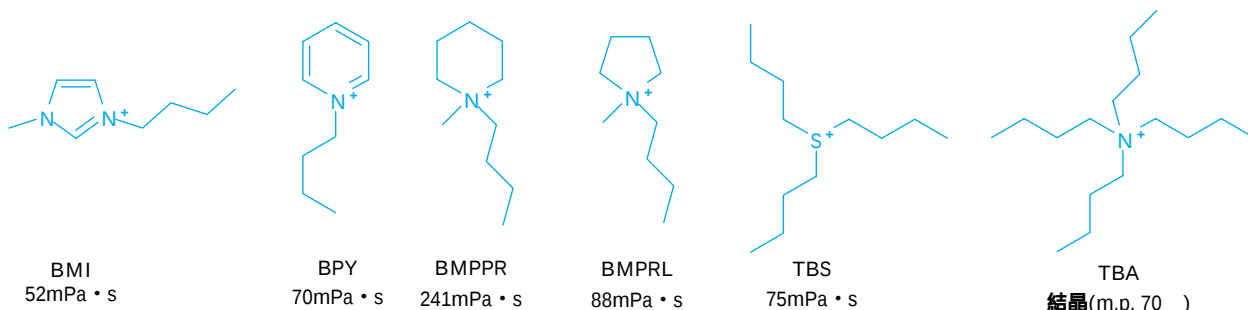
カチオン部分の構造はデザインしやすく、アミン類・ピリジン類誘導体の製造メーカーである弊社の特徴が生かせる部分であると考えている。

(2) アニオン

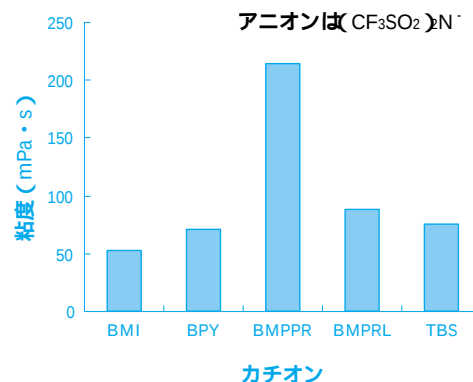
アニオンも種々のものが開発されており、以下のようなアニオンが検討されている。一般的には AlCl_4^- 、 NO_2^- 、 NO_3^- 、 I^- 、 BF_4^- 、 PF_6^- 、 AsF_6^- 、 SbF_6^- 、 NbF_6^- 、 TaF_6^- 、 $\text{F}(\text{HF})_{2,3}^-$ 、 $\text{p-CH}_3\text{PhSO}_3^-$ 、 CH_3CO_2^- 、 CF_3CO_2^- 、 CH_3SO_3^- 、 CF_3SO_3^- 、 $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3\text{C}^-$ 、 $\text{C}_3\text{F}_7\text{CO}_2^-$ 、 $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3^-$ 、 $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ 、 $(\text{C}_2\text{F}_5\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ 、 $(\text{CF}_3\text{SO}_2)(\text{CF}_3\text{CO})\text{N}^-$ 、 $(\text{CN})_2\text{N}^-$ 等が文献に記載されているが、これ以外のアニオンも開発されている。よく使われているのは BF_4^- 、 PF_6^- 、 $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ (TFSI と略す) の3種類である。カチオンとの組み合わせは無数にあるが、目的が低融点で低粘度の化合物を得ることであれば、組み合わせには限りがあるものと考えられる。

2. 構造と粘度

一般に同一化合物群においては、カチオン部分のアルキル鎖が長くなり、分岐が起こると粘度は高くなる傾向が見られる。また、カチオン部分の構造が非対称になれば融点や粘度が低くなる傾向がある。イミダゾール系カチオンにおいては、電荷の非局在化と平面性が、その低粘度に寄与していると言われている(第5図、第6図)。一方、イオン性液体化合物には、明確な融点を示さずに室温以下の温度でガラス転移点のみを示すものも多く、融点と化学構造に明確な対応は見られない。

第5図 カチオンの構造と粘度(at 25℃)との関係 アニオンは何れも $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ 

第6図 カチオンの構造と粘度(at 25℃)との関係



3. 熱的な特性

(1) 不揮発性

蒸気圧が殆どなく、不燃性または難燃性である。有機構造を有するので、バーナー等の直炎を当てると全く燃えないわけではないが、炎をカットすれば延焼しない。

(2) 熱安定性

カウンターアニオンがハロゲンの場合と比較して熱に対する安定性が高く、300℃以上の高温でも分解しないものが多い。融点が低く高温での安定性が良いため、広い温度範囲での液状での使用が可能である。また、一般的に比熱は大きい。

4. 溶媒特性

(1) 溶解性

高極性の溶媒であり、各種の塩や有機化合物をよく溶かす。反面この高い溶解性故に精製が難しい。

(2) 相溶性

アニオンとの組み合わせにより、汎用の有機溶媒との相溶性が変わる。また、水溶性の塩と非水溶性の塩を作り分けることができる。

(3) 反応性

熱的に安定で化学的にも安定であると言われており、繰り返しの使用にも耐える。1種類のイオン性液体であらゆる反応に使用できるわけではないが、イオン性液体(イミダゾリウム塩が圧倒的に多い)の中で種々の反応が検討されている。これまでは、汎用の溶媒中で行っていた反応がイオン性液体中でも行えるといった例が殆どであったが、今後はイオン性液体を使用することで、特異的に反応が進行する、選択性が向上(逆転)する、著しく収率が向上する、等の特徴を見つけ利用する方向に進むものと思われる。

また、既存の安価な溶媒の代替として拡張するためには、特徴的な反応が行えるだけでなく、何回でもリサイクル可能で、且つ、簡便な方法で再生できる技術の確立が必要である。そうすれば、多少単価が高くてもメリットが出るものと思われる。

そのような観点から最近注目されているのは、イオン性液体(反応溶媒)中で触媒反応を行い、触媒はイオン性液体中に保持させ、生成物は蒸留・抽出等により分離することにより、繰り返し触媒を保持したイオン性液体層を使用する、と言うものである。触媒ならびに溶媒(イオン性液体)のリサイクル使用と言う意味合いで、しばしばグリーン・ケミストリー関連テーマとして報告されている。

5. 電気的特性

(1) 高い電気伝導率

イオン性液体の構造から想像されるとおり、本系統の化合物は一般に高い電気伝導率を示す。電気伝導率は塩の粘度が増加するにつれて低下する傾向が見られる。現在のところ、カチオンの構造として1-Ethyl-3-methylimidazoliumを有する化合物が室温で最大の電気伝導率を示し、これを越えるものは見つかっていない。本カチオンの電気伝導率は通常 $25 \sim 30 \text{ mS cm}^{-1}$ であるが、 BF_4^- 塩で 13.0 mS cm^{-1} 、クロロアルミネートで 22.6 mS cm^{-1} 、 $\text{F}(\text{HF})_{2.3}^-$ 塩で 100 mS cm^{-1} という値が報告されている²⁶⁾。アンモニウム系では 10 mS cm^{-1} 程度のところが現状の最高値である。

(2) 高い電気的安定性

カチオンならびにアニオン部分の構造に依存するが、酸化ならびに還元に対して高い安定性を示す。構造によっては、電位窓^{*})が広く4V級の電池にも対応可能となる。更に耐久性を高めてリチウムイオンやリチウム電池へも使用可能な電位窓の広いイオン性液体の開発が待たれるところである。電位窓は測定条件によってかなり異なるが、一般的には還元電位に対する抵抗性の高い脂肪族アンモニウム塩の電位窓が最

も広い。また、水蒸気を飽和させると電位窓が著しく狭くなることが報告されており^{33), 34)}、電材用途で使用する場合は、共雑不純物の除去は勿論、水分の低減化が必須である。

*): ボルタンメトリーやマクロ電解に於いては、支持電解質だけを含む電解液中で実質的に電流が流れない電位領域を電位窓という。電位窓は用いる溶媒、支持電解質および電極材料の種類により変わるので、広く取るには分解過電圧の大きなものを選ぶ。この電位窓の広い化合物ほど、電気的安定性が高い。

6. 化学的安定性と安全性

(1) 化学的安定性

一般に化学的安定性が高いと言われている。しかしながら、イオン性液体も種々の構造のものが提案されており、当然のことながら使用条件によっては安定性に差があるものと考えられる。反応溶媒に使用することを仮定しても、1種類のイオン性液体で全ての条件に対応するのは困難であり、条件により使い分けが必要になる。特に芳香族系のイオン性液体では、それ自身が付加や還元を受けやすいため、イオン性液体そのものが反応してしまう可能性が高い。

(2) 安全性

安全であるということもイオン性液体の謳い文句となっているが、室温で安定なイオン性液体が検討され始めて10年程度しか経過していないため、生体や環境に対する安全性のデータは殆ど無いと言っても過言ではない。蒸気圧が殆ど無く、ある程度の繰り返し使用が可能であることから、環境への負荷が低いと言われているが、これも未だ緒に付いたばかりであり、毒性データの蓄積、リサイクル使用するための再生方法および安全かつ安価な分解・廃棄方法の検討が必要である。

イオン性液体の合成法

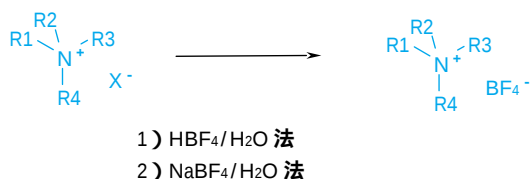
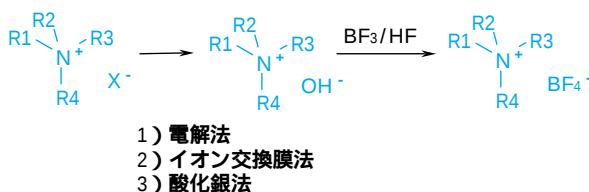
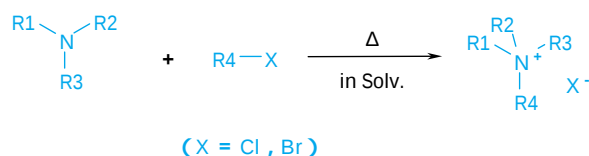
1. ハロゲン化アルキル法

一般的な合成方法であり、ラボでもよく用いられる。製法を第7図に示す。

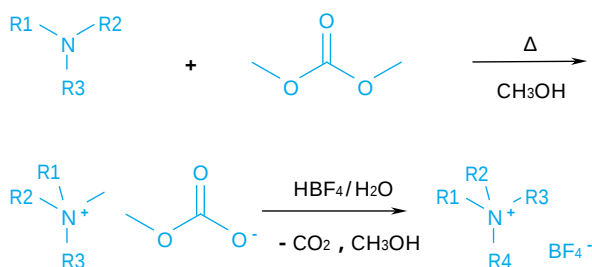
2. 炭酸ジアルキル法^{35), 36)}

三菱化学が特許を出願している。不純物としてハロゲンの含有量を低くすることができる(特に原料由来の Cl^- や Br^- は含まない)のが特徴であるが、一部 BF_4^- が加水分解してフッ素アニオンが生成することは避けられない。

第7図 ハロゲン化アルキル法

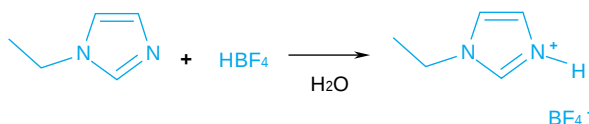


第8図 炭酸ジアルキル法

3. 酸中和法^{30), 37)}

この方法は適切な酸を入手できれば、操作も簡単で多くの含窒素化合物(塩基)を対象とした検討が可能である。また、イオン性液体の探索を簡便に進めるためのモデルとしても重要であるが、イオン性液体の物性にはアルキル鎖長依存性があることも考慮に入れておく必要がある。

第9図 酸中和法

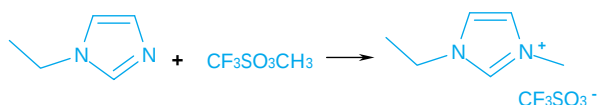
4. 直接アルキル化法^{38), 39)}

不純物も少なく、一段階で合成できるのが特徴である。アルキル基の長さも変えることができる(第10図、方法1)。Zwitterionic Typeは電位勾配下で目

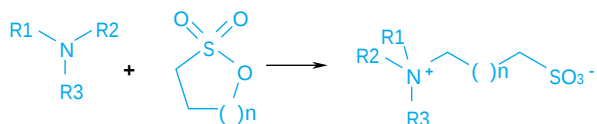
的のイオンだけを移動させるために、溶媒であるイオン性液体の泳動を抑止する目的で、東京農工大学の太野教授によって開発された方法(第10図、方法2)である。溶媒として用いるイオン性液体が高速移動することは長所でもあり短所でもあり、添加した目的イオンの移動を期待してもイオン性液体を形成するイオンの移動も同時に起こるが、本型のイオン性液体では目的イオンの輸率がかなり改善できる。但し、粘度が高いのが欠点である。

第10図 直接アルキル化法

方法1



方法2 (Zwitterionic Type)



イオン性液体の用途

文献上で見られる用途としては下記の(1)~(3)に示した溶媒、電池またはキャパシタの電解質、メッキの電析浴等への検討例が多い。種々の文献があるので参照されたい。その他、(4)~(11)に示した用途での検討や提案がなされており、構造的な特性だけでなく用途に於いても無限の可能性のあるものと期待されている。

(1) 溶媒^{40)~44)}

反応溶媒

分離・抽出溶媒(グリーン溶媒)

触媒能を有する溶媒

インテリジェント溶媒(反応の進行や極性変化を色の变化として知らせる)

相溶剤

(2) 電析浴^{45)~48)}

(3) リチウムイオン二次電池や電気二重層キャパシタ等の電解質や電解液

(4) 潤滑剤

Weimin Liuらは様々な無機材料の潤滑剤としてイオン性を用い、摩擦係数が0.025 ~ 0.083になることを報告している⁴⁹⁾。

- (5) 除湿および炭酸ガスの分離剤、ガソリンの脱硫剤
- (6) 融点を自由にコントロールできるハンダ
- (7) 熱伝導体
- (8) 可塑剤
- (9) 帯電防止剤
- (10) 金属または金属イオンの分離剤
- (11) 原子力における使用済み核燃料の再処理に使用する抽出剤⁵⁰⁾

広栄化学の取り組み

以下に広栄化学に於けるイオン性液体の取り組み状況を簡単に述べる。開示できない部分も多いため、抽象的な表現にならざるを得ないところがあるが、ご了承願いたい。

(1) 開発方針

大まかに下記の ～ に沿って開発を進めているが、文献上でもイミダリウム塩系が多く、未だそれほど構造的に多種多様な塩が発表されているわけではない。最も合成例が多いイミダゾリウム塩系に於いても、構造と物性の相関は明確になっていないのが実状である。従って、我々も試行錯誤を重ねながら検討しているというのが、偽りのないところである。

自社製品と蓄積技術の有効利用および各種情報収集
 構造と物性との相関関係の把握
 目的にあった最適構造の構築とその合成
 共雑アニオン類の除去方法の確立
 共雑カチオン類の除去方法の確立
 水分の低減化方法の確立
 各用途に於ける現行品との物性比較
 安価なプロセスの確立(良いものを早く、安く、確実に)
 各知見の更なる有効活用と応用
 安全・安価な回収リサイクルならびに分解方法の確立

(2) これまでの知見のまとめ

既に述べたことも含めて、以下に知見をまとめた。

芳香族系のイオン性液体(ピリジニウム塩系とイミダゾリウム塩系)は、他の構造のイオン性液体と比較して低粘度で電位窓が狭い。
 構造は平面に近い方が粘度は低い。
 脂環式のイオン性液体では5員環の粘度が低い。
 カチオン部分は、ある程度の炭素数のところに

粘度が極小点がある。

コンパクトで対称性のよいアンモニウム塩は高粘度が結晶となる。

分子量が大きくなると高粘度が結晶である。

硫黄系のイオン性液体は窒素系のイオン性液体とは異なる挙動を示す。

末端に水酸基を有するイオン性液体は粘度が上昇する。

側鎖にエーテル結合を有するイオン性液体は粘度が低下する。

ジカチオンを有するイオン性液体は、かなり高粘度である。

非対称性のイオン性液体の方が対称的なイオン性液体よりも溶媒への溶解性が高い。

(CF_3SO_3)₂N⁻ または PF₆⁻ をアニオンに持つイオン性液体は通常非水溶性である。

カチオンが同じであれば、(CF_3SO_2)₂N⁻ < BF₄⁻ < PF₆⁻ の順に融点が高い。

その電気伝導率に於いて、エチルメチルイミダゾリウム(EMI⁺)カチオンを凌駕するものは見つかっていない。

酸化電位はアニオンだけでなく、カチオンの構造にも影響を受ける。

(3) サンプル提供可能なイオン性液体

現在は以下の7種類のサンプルを提供している。

ピリジニウム系	P1
脂環式アンモニウム系	C1、C3、C5
脂肪族アンモニウム系	A1、A2、A3
要望により依頼されたもの	要相談

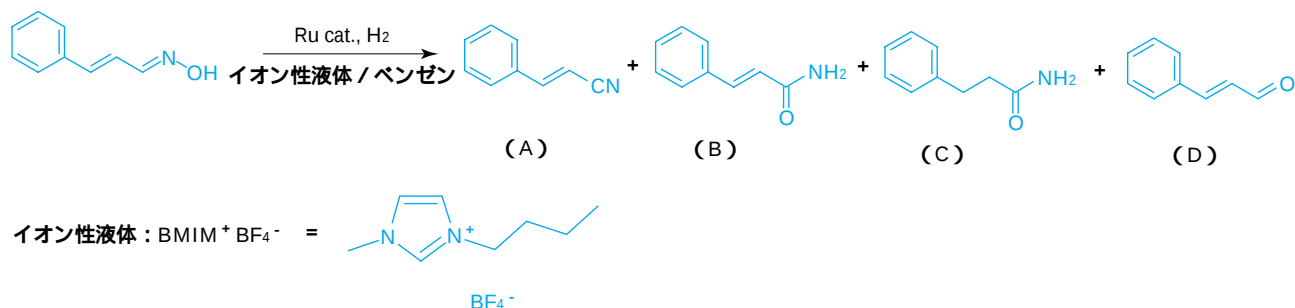
(4) イオン性液体の用途

文献や特許を調べるとイオン性液体の用途としては、既存の溶媒の代替としての報告例が最も多い。溶媒特性のところでも述べたが、イオン性液体中でも従来の溶媒と同様の反応が行えるという例が大半であるため、今後はイオン性液体中でのみ選択性が発現する反応や目的とする物性が得られるポリマーの重合等、特異な反応場への応用例が増えるものと考えている。その他の用途としては色素増感太陽電池、電解質、メッキ浴等の電材関連分野への応用や不純物の除去剤としての利用等が挙げられる。

(5) イオン性液体の応用例

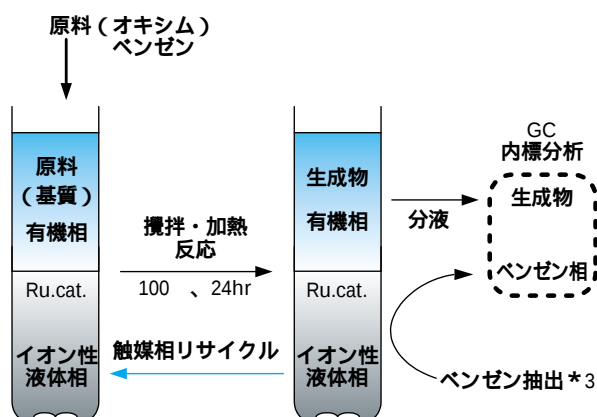
以下に多相系に於けるオキシムからニトリルの合成をイオン性液体中で行った場合の例を記載する。第11図に生成物、第1表に条件と生成物比、第12図にイメージ図を記載したので参照されたい。

第 11 図

第 1 表 (イオン性液体: BMIM⁺BF₄⁻、cat.: RuCl₂(PPh₃)₃/EDA、1.26mol%)

No.	温度 (℃)	ゲージ圧 (MPa)	時間 (h)	生成物 (GC 面比)			
				(A)	(B)	(C)	(D)
1	100	3 (H ₂)	24	27	0.8	1.7	1.2
2	100	3 (H ₂)	24	37	1.0	2.2	0.2
3	100	3 (H ₂)	24	39	1.0	—	2.3
4	100	3 (Ar)	24	68	2.6	5.5	0.9
5	100	0 (Ar)	24	59	2.3	2.2	0.7

第 12 図



イオン性液体の未来

電子制御回路も含めて様々な工夫を凝らすことにより、リチウムまたはリチウムイオン二次電池用の電解液として実現されるのも遠い話ではない。また、種々の特性を持つイオン性液体は新たな電気化学系の溶媒、金属・結合性合金のメッキに於ける溶媒としても認知されるであろう。

ハイブリッド自動車や市販に近い燃料電池向けの蓄電デバイスとしての電気二重層キャパシタへの用途も検討されており、イオン性液体の使用が決まれば、その潜在市場は莫大なものになるものと期待される。

その他、触媒能を有する溶媒、電気化学センサーへの利用、光や熱や圧力で色が変わるインテリジェント溶媒、融点を自在に制御するハンダ、有害物質

の除去剤等、数え上げればきりが無いほどである。

広栄化学では検討を始めて日が浅いが、多様な用途分野における種々の需要に応えるために様々なタイプのイオン性液体を開発すべく鋭意努力している。我々の目標は、カスタマーの多様な要求性能に合致する最適のイオン性化合物を提案し、採用して頂くことにある。その為にも色々な分野の研究者にイオン性液体に興味を持って頂き、様々な用途への可能性を切り開いて、共に新たな市場を開拓して行きたいと考えている。

引用文献

- 1) P. Walden ; *Bull. Imper. Sci. (St. Petersturg)* 1914, 1800.
- 2) F. H. Hurley and T. P. Wier Jr. ; *J. Electrochem. Soc.*, 1951, 98, 203.
- 3) F. H. Hurley ; *U. S. Patent*, 2446331 (1948)
- 4) T. P. Wier and F. H. Hurley ; *U. S. Patent*, 2446349 (1948)
- 5) T. P. Wier ; *U. S. Patent*, 2446350 (1948)
- 6) F. H. Hurley and T. P. Wier Jr. ; *J. Electrochem. Soc.*, 1951, 98, 203.
- 7) M. Matsunaga ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 126.
- 8) J. S. Wilkes, J. A. Levisky, R. A. Wilson, C. L. Hussey ; *Inorg. Chem.*, 1982, 21, 1263.
- 9) J. S. Wilkes and M. J. Zaworotko ; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 965.

- 10) P. Bonhote, A-P. Dias, M. Armand, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel ; *Inorg. Chem.*, 1996, 35, 1168.
- 11) D. R. MacFarlane, P. Meakin, J. Sun, N. Amini, M. Forsyth ; *J. Phys. Chem. B*, 1999, 103, 4164.
- 12) D. R. MacFarlane, J. Huang, M. Forsyth ; *Nature*, 1999, 402, 792.
- 13) H. Matsumoto, M. Yanagida, K. Tanimoto, M. Nomura, Y. Kitagawa, Y. Miyazaki ; *Chem. Lett.*, 2000, 922.
- 14) H. Matsumoto, T. Matsuda, Y. Miyazaki ; *Chem. Lett.*, 2000, 1430.
- 15) H. Matsumoto, T. Matsuda, Y. Miyazaki ; *Chem. Lett.*, 2001, 182.
- 16) J. H. Davis Jr., K. J. Forrester, T. Merrigan ; *Tetrahedron Lett.*, 1998, 39, 8955.
- 17) A. S. Larsen, J. D. Holbrey, F. S. Tham, C. A. Reed ; *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 7264.
- 18) H. Ohno and M. Yoshizawa ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 136.
- 19) M. Ue, M. Takeda ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 194.
- 20) R. T. Carlin, H. C. De Long, J. Fuller, P. C. Trulove ; *J. Electrochem. Soc.*, 1994, 141, L73.
- 21) V. R. Koch, C. Nanjundiah, G. B. Appetecchi, B. Scrosati ; *J. Electrochem. Soc.*, 1995, 142, L116.
- 22) V. R. Koch and C. Nanjundiah ; *Proceedings of the 4th International Seminar on Double Layer Capacitors and Similar Energy Storage Devices*, Florida Educational Seminars, 1994.
- 23) V. R. Koch, L. A. Dominey, C. Nanjundiah, M. J. Ondrechen ; *J. Electrochem. Soc.*, 1996, 143, 798.
- 24) P. Bonhote, A-P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel ; *Inorg. Chem.*, 1996, 35, 1168.
- 25) N. Papageorgiou, Y. Athanassov, M. Armand, P. Bonhote, H. Pettersson, A. Azam, M. Gratzel ; *J. Electrochem. Soc.*, 1996, 143, 3099.
- 26) M. Ue ; **大容量キャパシタ技術と材料Ⅱ**, シーエムシー出版, 1998, 295.
- 27) R. Hagiwara ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 130.
- 28) H. Matsumoto, Y. Miyazaki ; **溶融塩および高温化学**, 2001, 44, 6.
- 29) H. Ohno, M. Yoshizawa ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 136.
- 30) H. Ohno ; **未来材料**, 2002, 2, 6.
- 31) H. Ohno ; **コンバーテック**, 2002, 8, 48.
- 32) H. Matsumoto, T. Matsuda, Y. Miyazaki ; *Chem. Lett.*, 2000, 1430.
- 33) R. Hagiwara ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 130.
- 34) U. Schroder, J. D. Wadhawan, R. G. Compton, F. Marken, P. A. Z. Suarez, C. S. Consorti, R. F. de Souza, J. DuPont ; *New J. Chem.*, 2000, 24, 1009.
- 35) K. Hasegawa, H. Nagaoka, M. Ue, M. Takehara ; **特開2000-109487, (三菱化学)**
- 36) M. Ue, M. Takehara, K. Hasegawa, T. Yonezawa, J. Nakayama ; **特開2000-315631, (三菱化学, 森田化学)**
- 37) H. Ohno et al. ; *J. Electrochem. Soc.*, 2000, 147, 4168.
- 38) H. Ohno ; *Material Stage*, 2002, 2, 7.
- 39) M. Yoshizawa, M. Hirao, K.-I. Akita, H. Ohno ; *J. Mater. Chem.*, 2001, 11, 1057.
- 40) T. Kitazume ; **ファインケミカル**, 2001, 30, 5.
- 41) H. Ishii and T. Huchigami ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 46.
- 42) T. Itoh, E. Akasaki, K. Kudo, S. Shirakami ; *Chem. Lett.*, 2001, 262.
- 43) T. Itoh, E. Akasaki, Y. Nishimura ; *Chem. Lett.*, 2002, 154.
- 44) H. Ohara, H. Kiyokane, T. Itoh ; *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43, 3041.
- 45) W. R. Pitner, C. L. Hussey, G. R. Stafford ; *J. Electrochem. Soc.*, 1996, 143, 130.
- 46) N. Koura, Y. Suzuki, F. Matsumoto ; *Electrochemistry*, 2002, 70, 203.
- 47) Y. Yoshie, T. Fujioka ; **特開平11-021694, (ヘリオス)**
- 48) P.-Y. Chen, I.-W. Sun ; *Electrochim. Acta.*, 2000, 45, 3163.
- 49) C. Ye, W. Liu, Y. Chen, L. Yu ; *Chem. Commun.*, 2001, 2244.
- 50) **フィールズ・マーク, ハトソン・グレアム・ヴィクター, セドン, ケネス・リチャード, ゴードン, チャールズ・マッキントッシュ ; 特開2000-515971, (ブリティッシュ・ニュークリア・フューエルズ・パブリック・リミテッド・カンパニー)**



酒井 俊人
Toshito SAKAI

広栄化学工業株式会社
研究所 合成研究室
主席研究員, 学術博士 兼
開発営業部・開発室マネージャー



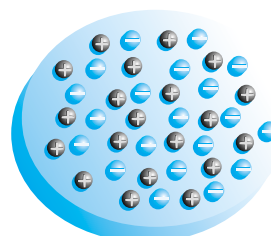
山田 好美
Yoshimi YAMADA

広栄化学工業株式会社
研究所 合成研究室
主席研究員(グループマネージャー),
工学博士



臼井 政利
Masatoshi USUI

広栄化学工業株式会社
研究所 合成研究室
主席研究員(チームリーダー) 兼
開発営業部・開発室マネージャー



可視光線応答型酸化チタン 光触媒の開発

住友化学工業(株) 基礎化学品研究所

酒 谷 能 彰
奥 迫 顕 仙
吉 田 祐 子
沖 泰 行
安 東 博 幸
小 池 宏 信

Development of a Visible Light Responsive TiO₂ Photocatalyst

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Basic Chemicals Research Laboratory

Yoshiaki SAKATANI

Kensen OKUSAKO

Yuko YOSHIDA

Yasuyuki OKI

Hiroyuki ANDO

Hironobu KOIKE

A visible light responsive TiO₂ photocatalyst powder (TPS) was produced by a wet-chemical process, which can be applied as a mass production process. TPS decomposes acetaldehyde under irradiation of the light with wavelength lower than 550nm. Under fluorescent lamp irradiation, the activity of TPS was several times higher than that of commercial TiO₂ photocatalyst.

A coating agent (TSS) was prepared by an improved conventional coating agent preparation method. Anatase type crystalline particles are dispersed in water, therefore, the photocatalytic activity is observed by coating followed by drying without calcination. The TSS coating layer exhibited antibacterial activity under visible light irradiation.

はじめに

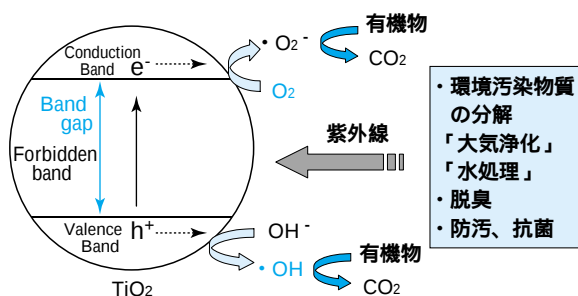
本多 - 藤嶋効果の発見以来、1970 - 1980 年代を中心に酸化チタン光触媒による水の分解反応の検討が世界中でなされてきた¹⁾。その後 1990 年代に入ってから、酸化チタン光触媒による防汚・抗菌効果等のセルフクリーニング効果に注目が集まり、更には東京大学・東陶機器(株)グループによる光誘起親水性現象の発見により、酸化チタン光触媒の研究は新たな段階に入った²⁾。このように、酸化チタンのもつ防汚・抗菌・防曇等の光触媒作用を利用した環境浄化システムが注目されており、実用化も進みつつあるが、現行市販されている酸化チタンでは、紫外光照射下でしか機能しない為、屋内等の紫外光線の少ない空間では十分な光触媒活性を示すことは困難であり、可視光線の照射でも機能する光触媒材料が求められてきた。

光触媒関連製品全体の市場規模は、2000 年度で約 250 億円とされている。また「光触媒製品フォーラム」の会員企業 51 社の 2000 年度の売上金額の合計は約 127 億円で、前年比 37 % の増加であったことから、光触媒関連製品全体の市場規模は現在では 300 億円を超えていると推定されている。更に三菱総合研究所の試算によると、この市場規模は 2005 年に 1 兆円を超えると予想されている。その前提条件として、① 可視光線の照射でも高い活性を示す光触媒の開発、② 製品評価の統一規格が確立される、③ 高品質な光触媒製品が製造・販売される、があげられる。② については既に、経済産業省を中心にして国家プロジェクトとして統一規格の作成が現在検討されている。当社もこのプロジェクトに参加している。① と ③ については、メーカーに課せられた課題である。

光触媒反応の原理を第 1 図に示す。酸化チタンは

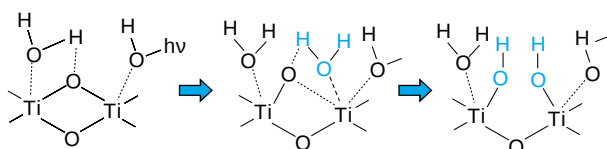
半導体に分類され、そのバンドギャップは約 3.1 - 3.2eV である。酸化チタンにこのバンドギャップ以上のエネルギーをもつ光を照射すると、価電子帯の電子が伝導帯に励起されて伝導帯に電子が、価電子帯に電子の抜け殻であるホール（正孔）が生成する。これら電子とホールは第 1 図に示す通り、酸化チタン内部を拡散し、酸化チタン表面で各々酸素を還元したり水を酸化して種々の活性酸素種を生成する。この活性酸素種により有機物の分解や滅菌作用が発現する。

第 1 図 光触媒のメカニズム（有機物分解）



光誘起親水性の原理を第 2 図に示した。第 1 図と同様に、酸化チタンにバンドギャップ以上のエネルギーをもつ光を照射すると、酸化チタン内部で光励起現象が起こり電子とホールが生成する。これらは活性酸素種の生成に用いられるが、ホールの一部は Ti - O - Ti 結合のブリッジ酸素にトラップされ、その際 Ti - O 結合の結合距離が長くなり、そこに空気中の水蒸気が解離吸着することにより Ti - OH の量が増加し、酸化チタン表面が親水性を示すようになる。この性質を利用すると、第 2 図の通り塗膜表面上の水滴が広がり、曇らないガラスが得られる。

第 2 図 光誘起親水性のメカニズム



通常酸化チタンは上記の通りバンドギャップが約 3.1 - 3.2eV であり、これを光の波長に換算すると約 390 - 400nm になる。一般に波長 400 - 800nm の光は可視光線に分類され、それより短い波長の光は紫外光線に分類される。従って市販されている酸化チタンが上記のような光触媒活性を示すには、400nm

以下の光、つまり紫外光線の照射が不可欠である。日常生活において用いられている光源、たとえば蛍光灯やハロゲンランプや白熱球等は、放射する光の大部分が可視光線である為、これまでに市販されている酸化チタンを用いた場合、十分な光触媒作用を示さなかった。

光触媒活性を可視光照射下でも発現させるようにする試みは、1980 年代から今日まで世界中の研究者によって進められてきた。可視光線を吸収しない酸化チタン光触媒に可視光線応答性を付与するには、V や Cr や Fe のような着色した遷移金属イオンをドーピングする方法が数多く採られてきた³⁾。後藤らが行った量子化学計算の検討では、V を酸化チタンにドーピングする場合は、 V^{3+} や V^{4+} が Ti の位置にドーピングできれば、酸化チタンのバンドギャップは小さくなり可視光線を吸収できるようになり、一方 V^{5+} でドーピングした場合にはバンドギャップは小さくならず、紫外光線のみを吸収するとの結果が得られている⁴⁾。しかし含浸法や共沈法等の化学的な手法で遷移金属イオンのドーピングを行うと、酸化チタン中のチタンの位置に遷移金属イオンがドーピングされず、逆に遷移金属イオンが電子とホールの再結合（熱的失活）のサイトとなり、可視光線照射での応答性を示さないばかりか、紫外光線照射での光触媒活性も低下するとの結果が報告されている。

遷移金属のドーピングにより酸化チタンに可視光線応答性を付与できる方法としては、安保らが行ったイオン注入法によるドーピング以外には報告されていない⁵⁾。このイオン注入法を用いたプロセスは、コストの面で工業的に利用するには非常に困難であると考えられる。

そこで、我々は工業的に量産可能な方法による可視光線応答型光触媒を目指し、1998 年から開発研究を行ってきた。当社で長年培ってきた種々のセラミックス粉末合成技術を駆使することによって、1999 年に現在の可視光線の照射でも高い光触媒機能を発現する酸化チタン粉末（TPS；Titania Powder Sumitomo）の原型の合成に成功した。

また、光触媒機能が付与された製品とするためには、粉末そのものよりはむしろ塗料やコーティング剤となる必要がある。市販されている種々の酸化チタン光触媒用コーティング剤は、有機系・水系を問わず、紫外光照射でのみ活性を発現するもののみであり、可視光線の照射で光触媒活性を発現するものは知られていない。我々は、TPS の合成で培った知見を基に、独自の技術により可視光線応答型酸化チタンコーティング剤（TSS；Titania Sol Sumitomo）の開発にも成功した。

本稿では、当社が開発した酸化チタン光触媒粉末

(TPS) およびコーティング剤 (TSS) について、その光触媒活性を中心に報告する。

粉末状可視光線応答型酸化チタン (TPS) の開発

1. TPS の調製方法及び物性

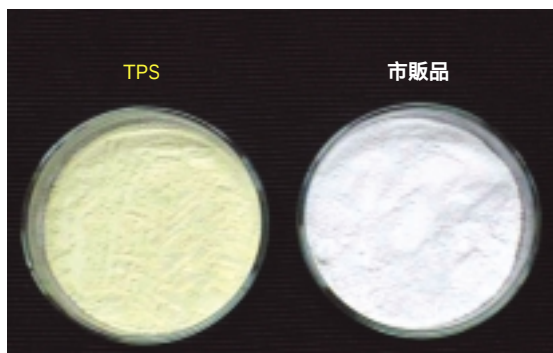
チタン化合物に種々の添加物を加えて水酸化チタンを析出させ、この水酸化チタンを焼成することにより酸化チタン光触媒を調製する。結晶型はアナタ - ゼ構造である。合成時に添加する種々の添加物が酸化チタン光触媒の物性に大きな影響を与えることがわかっており、この添加物が可視光型酸化チタン光触媒を製造する上で、重要なファクターとなる。

第1表にTPSの代表的な物性値を示す。また、第3図にTPS及び市販の酸化チタン粉末の写真を示した。TPSは市販の酸化チタンに比べて黄色く着色していることから、可視光領域の中で青色の光を多く吸収していることがわかる。

第1表 TPS の代表物性

外観	黄色粉末
BET表面積	140 m ² /g
結晶形	Anatase
結晶子径 (XRD半価幅法)	12 nm

第3図 TPSと市販の酸化チタンの外観

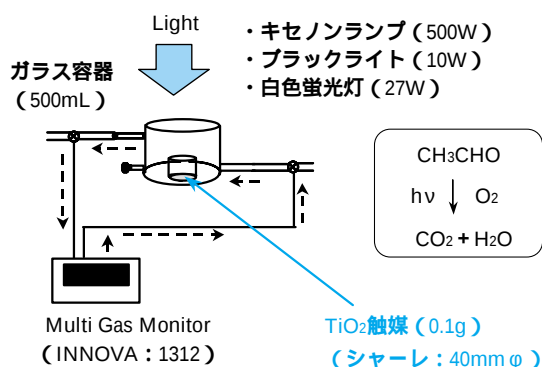


2. 光触媒活性の評価方法

光触媒活性の評価は、第4図に示すような装置 (反応容器の容量: 約0.5L) を用いて行った。反応容器の中央に光触媒粉末0.1gを置き、アセトアルデヒド (600ppm) を注入後、反応容器の上方より光を照射した。光触媒活性は、アセトアルデヒドの完全分解生成物である二酸化炭素をガスモニター (INNOVA製; 1312型) で定量することにより評価した。光源としては、蛍光灯 (27W, ユーラインフラットTFML27EX-D、東芝ライテック製)、キセノンランプ (500W, オプティカルモジュールSX-UI500XQ, ウシオ電機

製)、ブラックライト (10W, ブラックライト・ブルーFL10BL-B、松下電器産業製) を用いた。キセノンランプで可視光線の照射を行う場合には、光学フィルター (Y-45, 旭テクノグラス社製) と熱線カットフィルター (スーパーコールドフィルター, ウシオ電機製) を用いて可視光線の照射を行った。また、蛍光灯での可視光の照射を行う場合には、紫外線をカットする目的で透明アクリル版 (スミベックス®) の透過光を用いて可視光線の照射を行った。

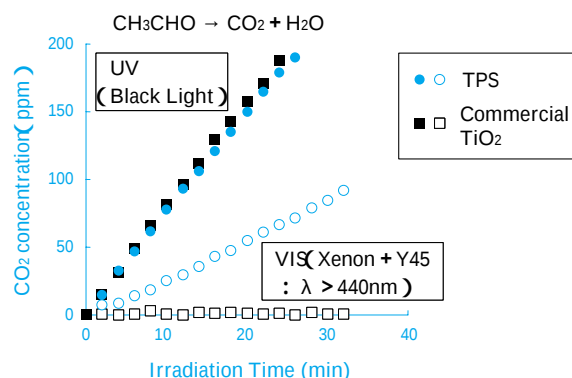
第4図 粉末状酸化チタンの光触媒性能評価装置



3. ブラックライト及びキセノンランプ照射下での光触媒活性

ブラックライト及びキセノンランプ照射下でアセトアルデヒドの分解反応を行ったときの結果を第5図に示した。第5図は、アセトアルデヒドが酸化分解して生成する二酸化炭素の生成挙動を示したものである。ブラックライトの照射では紫外光線 (主波長365nm) を、またキセノンランプの照射では可視光線 (波長440nm以上) の照射を行っている。比較の為、紫外光照射でのみ活性を発現する市販の光触媒用酸化チタンを用いた評価も同様に行った。TPSは紫外光線照射下では市販の紫外型酸化チタンとほぼ同じ速度で二酸化炭素を生成しており、光触媒活性は同等であっ

第5図 紫外光 (ブラックライト) 及び可視光 (紫外線カットフィルター装着キセノンランプ) 照射下でのアセトアルデヒドの分解反応

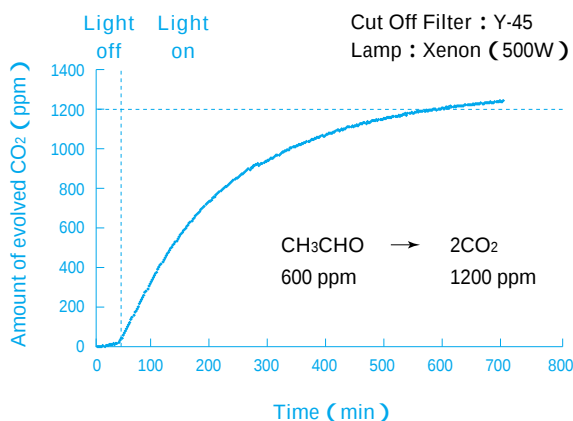


た。一方、紫外光線を含まない可視光線のみの照射下では、紫外光型の酸化チタンで二酸化炭素の生成が全く認められない（光触媒活性がない）のに対し、TPS ではアセトアルデヒドを光触媒分解して二酸化炭素を生成していることがわかる。

含浸法や共沈法等の湿式法で遷移金属のドーピングを行うと、可視光を吸収する酸化チタンを得ることができる。この場合、ドーピングした遷移金属イオンが電子とホールとの再結合サイトとなり、可視光線照射での光触媒応答性を示さないばかりか、紫外光線照射での反応活性も著しく低下するとの結果が報告されている。TPS はこのような遷移金属ドーピングの酸化チタンとは異なり、可視光線の照射のみならず紫外光線の照射でも高い光触媒活性を有するものである。

可視光照射下でのアセトアルデヒドの分解挙動を知るため、TPS を用いてキセノンランプ照射下で更に長時間反応を行ったときの二酸化炭素濃度の経時変化を第6図に示した。600ppm のアセトアルデヒドから量論反応で得られる1200ppm の二酸化炭素が生成していることから、TPS は可視光照射下でアセトアルデヒドを完全に分解できることが示された。このことは、光触媒表面上で可視光照射下において分解できないような中間体を生成しないという点で重要である。

第6図 可視光照射下でのアセトアルデヒドの完全分解反応

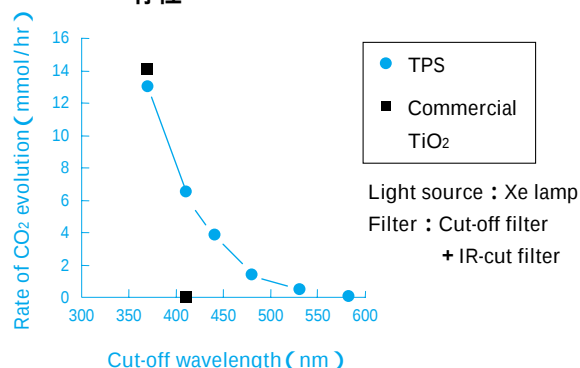


4. 光触媒活性の照射光波長依存性

TPS は可視光で応答する光触媒であるが、可視光領域の中でどの程度の波長まで応答するのか検討した。カットオフ波長の異なるいくつかの光学フィルター（旭テクノグラス社製）を装着したキセノンランプを用いて、アセトアルデヒドの分解反応（二酸化炭素生成速度）の波長依存性を調べた。第7図に示すように、照射波長が長波長になるに従い、二酸化炭素の生成速度は低下するが、波長約550nm の光までは有効に利用できることがわかった。この結果は、TPS の紫外可視拡散反射スペクトル（未掲載）と良い相

関を示している。一方市販の紫外光型の酸化チタンでは、可視光領域（波長400nm 以上）の照射では殆ど光触媒活性を示さない。

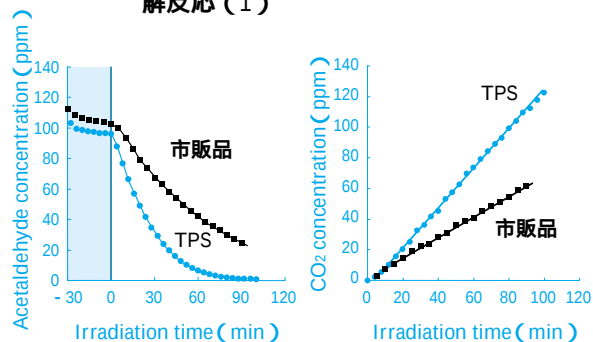
第7図 アセトアルデヒド分解活性の照射光波長依存性



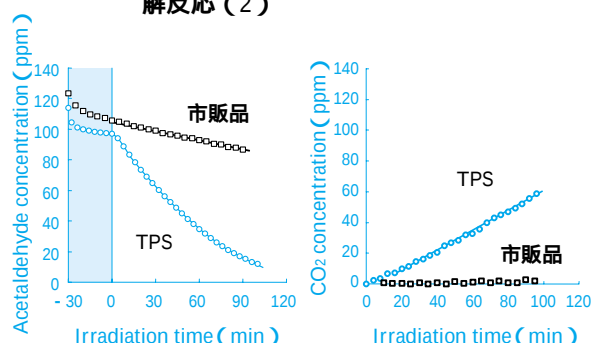
5. 蛍光灯照射下での光触媒活性

可視光型光触媒は屋内空間での利用を主なターゲットとおり、屋内空間での主要な光源は蛍光灯である。蛍光灯を用いた評価結果を第8図及び第9図に示す。第8図は蛍光灯全光照射下でのアセトアルデヒドの分解挙動を示したものである。通常用いられる蛍光灯はその放射光中に若干量の紫外線を含んでいる。このため市販の紫外型酸化チタンにおいてもアセトアルデヒドを分解し二酸化炭素を生成する。TPS の場合

第8図 蛍光灯照射下でのアセトアルデヒドの分解反応(1)



第9図 蛍光灯照射下でのアセトアルデヒドの分解反応(2)



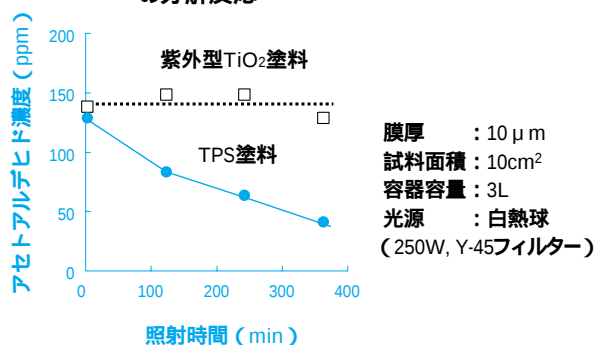
可視光領域での光触媒活性も寄与するため、市販品よりも高活性であることがわかる。

室内での蛍光灯照明が樹脂製のカバーで覆われている場合が少なくない。通常樹脂には紫外線吸収剤が含まれており、この紫外線吸収剤が紫外線を吸収するため、カバーを透過した光には紫外線が含まれない。第9図は、このような状況を考慮して透明アクリル板を通過させた蛍光灯（紫外線カット）照射下でのアセトアルデヒド分解挙動を示したものである。市販の酸化チタンでは光触媒活性が全く認められないが、TPSでは高い光触媒活性を示すことが明らかとなった。

6. 塗料の光触媒活性

TPSを分散させた塗料の評価結果を第10図に示した。ここではTPSをバインダーとともに分散させ、膜厚約10 μ mに塗布して塗膜サンプルを調製した。また従来用いられている紫外光照射でのみ機能する酸化チタンを用いた場合も同様に調製して比較サンプルとした。光源には白熱球および紫外線カットフィルター（Y-45）を用いて、塗膜サンプルには可視光線のみを照射した。第10図で明らかなように、紫外光型の酸化チタン塗膜ではほとんど反応しないが、TPS塗膜では可視光照射下でアセトアルデヒドを分解する。

第10図 塗料の可視光照射下でのアセトアルデヒドの分解反応



可視光線応答型酸化チタンコーティング剤(TSS)の開発

1. TSSの物性

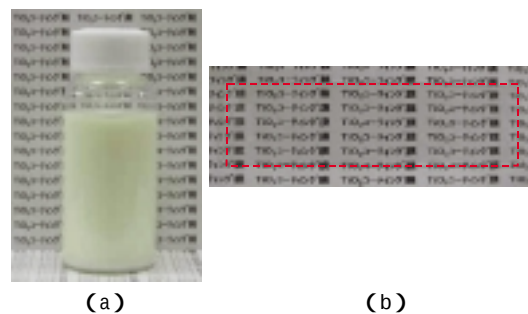
TPS合成の知見と製造技術に基づき、透明薄膜コーティングを実現する可視光線応答型酸化チタンコーティング剤(TSS)を開発した。このTSSは、アナターゼ型の酸化チタンが分散している為、基本的には塗布するだけで光触媒性能を発現する。TSSの代表物性を第2表に、また外観を第11図(a)に示した。TSSはクリーム色のゾルである。TSSを固形分濃度2wt%に調製し、スピンコーターにてスライドガラス上に塗布したときの、塗布後のスライドガラスの写真

を第11図(b)に示した。TSS塗布膜は高い透明性を有することがわかる。

第2表 TSSの代表物性

外観	クリーム色の液体
固形分濃度	~10wt%
結晶形	Anatase

第11図 TSS及びTSSから得られる塗膜の外観



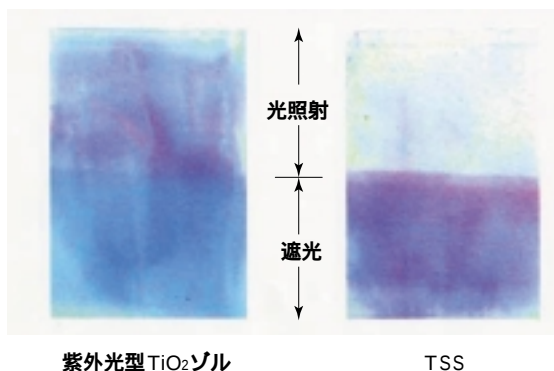
2. メチレンブルー脱色反応

TSSの光触媒機能の評価として、TSSを製膜したガラス基板を用い、(1)メチレンブルー（青色色素）の脱色反応、(2)大腸菌・黄色ブドウ球菌に対する抗菌テスト、(3)コウジカビに対する防黴テストの3種類の方法で行った結果を述べる。

第12図にメチレンブルーの脱色反応についての結果を示した。TSS及び従来の紫外光型の酸化チタンゾルを塗布したガラス基板の上にメチレンブルーを塗布し、塗膜の下半分を覆いながら蛍光灯の照射を行った。その結果、TSSからなる塗膜に蛍光灯を照射した部分のみが脱色されていることがわかった。

第12図 塗膜を用いた蛍光灯照射下でのメチレンブルーの分解反応

酸化チタン膜厚 : 0.3 μ m
光源 : 白色蛍光灯 (1000lx)
照射時間 : 48時間
染料 : メチレンブルー



3. 抗菌テスト

TSS 及び市販の紫外光型の酸化チタンゾルの塗膜に黄色ブドウ球菌や大腸菌を塗布し、UV カットフィルム (UV-Guard、富士写真フィルム製) を装着した 20W 白色蛍光灯を用いて 24hr 可視光を照射した後、塗膜上の菌を回収しシャーレにて培養したところ、TSS では殆ど菌が死滅していたのに対し、市販の酸化チタンゾルの方は著しい菌の増殖が見られた。このときの結果を第 3 表に示した。また第 13 図には黄色ブドウ球菌を用いた際の培養後のシャーレを示した。

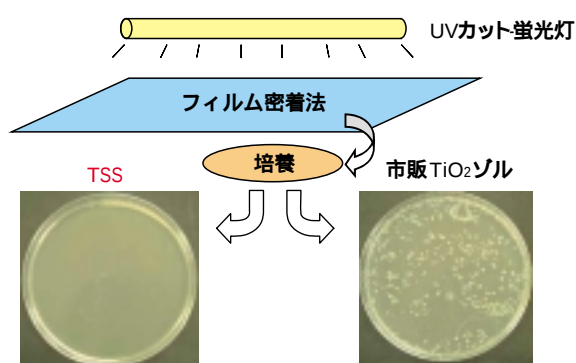
第 3 表 抗菌テストの結果

	抗菌性能*	
	大腸菌	黄色ブドウ球菌
TSS	0~1	0~1
市販TiO ₂ ゾル	5	5
Control	5	4

抗菌性能*	コロニー数
0	None
0~1	2~5
1	10~20
2	20~100
3	>100
4	>1000
5	immeasurable

TiO₂膜厚 : 0.2 μm
 光源 : 蛍光灯 (2000 Lx) UV cut filter 装着
 照射時間 : 24hr
 培養時間 : 24hr

第 13 図 塗膜を用いた可視光照射下での抗菌テスト



4. 防黴テスト

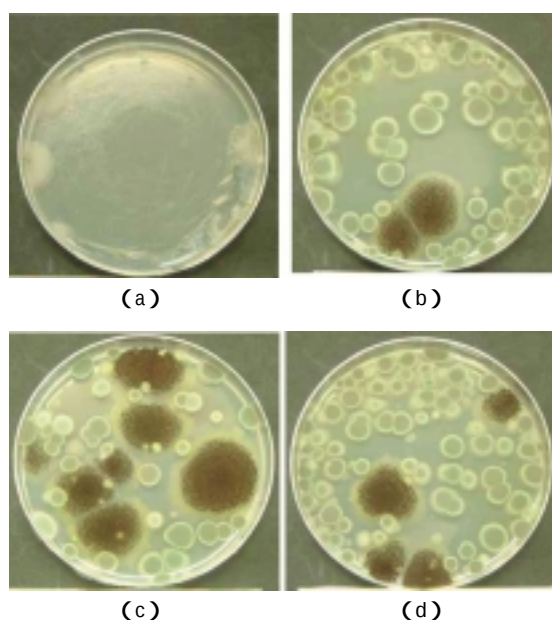
抗菌性評価の方法と同様にして、コウジカビの防黴性について評価した。コウジカビはマット、カーペット、絨毯、寝具、天井、壁紙等、家のあらゆる生活空間に生えることで知られている。結果を第 14 図に示し

た。ここでは TSS と市販の紫外光型の酸化チタンゾルを塗布したものの他に、酸化チタンを塗布していないガラス板にコウジカビを付着させ、可視光照射を行った場合 (光 - Control) と光照射を行わなかった場合 (Control) についても比較の為にを行った。ここから、TSS を塗布したガラス板だけが、可視光照射下でコウジカビを死滅させることができたことがわかる。

尚、抗菌テスト及び防黴テストは、当社農業化学製品研究所研究グループ生活科学チームにて行われたものである。

第 14 図 塗膜を用いた可視光照射下での防黴テスト

(a) TSS (b) 市販TiO₂ゾル (c) Control
(d) 光-Control



おわりに

従来の酸化チタン光触媒はその機能を発現するのに紫外線照射が必要であったが、当社で可視光線の照射下でも活性を有する酸化チタン光触媒 (粉末: TPS、コーティング剤: TSS) を開発した。紫外線の極めて少ない空間、特に屋内で使用される用途に向けてサンプルワークを実施しており、既に一部ユーザーから高い評価をいただき、当社の光触媒が採用された製品が市販され始めたところである。屋内で使用される光触媒機能を付与した製品に、今後当社の可視光型光触媒がより多く採用されるものと期待している。

可視光照射時の活性発現機構についてはまだ不明な部分も多いが、メカニズム解明とともに現在更なる活性の向上を目指して鋭意検討中である。また現在パイロット設備を立ち上げたところであるが、本格生産を目指して量産化検討に取り組んでいる。

引用文献

- 1) A. Fujishima and K. Honda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44, 1148 (1971)
- 2) R. Wang, K. Hashimoto, A. Fujishima, M. Chikuni, E. Kojima, A. Kitamura, M. Shimohigoshi, and T. Watanabe, *Nature*, 388, 431 (1997)
- 3) M. A. Fox and M. T. Dulay, *Chem. Rev.* 93, 341 (1993) and the references there in.
- 4) 後藤 文郷, 石田 雅也, 佐々木 俊夫, 山下 弘巳, 竹内 雅人, 安保 正一, 第81回触媒討論会A 予稿集, 94 (1998)
- 5) M. Anpo, Y. Ichihashi, Y. Tamada, H. Yamashita, T. Yoshinari, Y. Suzuki, *Proc. - Electrochem. Soc.*, 97-20, 331 (1997)

PROFILE



酒谷 能彰
Yoshiaki SAKATANI

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 無機材料G
主任研究員



沖 泰行
Yasuyuki OKI

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 無機材料G
主任研究員



奥迫 顕仙
Kensen OKUSAKO

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 無機材料G
主任研究員



安東 博幸
Hiroyuki ANDO

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 分析物性G
主任研究員



吉田 祐子
Yuko YOSHIDA

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 無機材料G
研究員



小池 宏信
Hironobu KOIKE

住友化学工業株式会社
基礎化学品研究所 無機材料G
主席研究員

リアクティブプロセッシング 技術による高性能高分子材料の 構造制御と構造解析

住友化学工業(株) 石油化学品研究所
眞 田 隆
森 富 悟
内 海 晋 也

Morphology Control of Polymer Alloy by Reactive Processing and Morphology Evolution.

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Petrochemicals Research Laboratory
Takashi SANADA
Satoru MORITOMI
Shinya UTSUMI

It outlines the history of polymer alloys and reactive processing is explained in detail as the method for getting compatibilized polymer alloy of immiscible system. The polymer alloy of finely distributed structure is obtained by mixing, making block co-polymer in melt kneading process using a reactive compatibilizer. The PP/PA alloy system and the PPE/PA alloy system are explained in detail. Furthermore, the application of PP/PPE alloy system is also shown. The method of evaluating the morphology of polymer alloy is summarized. About the structural analysis technique of interface, the examples are shown focusing on the recent works.

はじめに

ポリマーアロイの歴史

近年、多くのポリマーアロイが開発され、それぞれの特性を生かして、幅広い分野で使われている。市販されているだけでも、さまざまな組み合わせのポリマーアロイが存在する(第1表)。ポリマーアロイの定義を高分子多成分系とすると、初期に開発されたポリマーアロイは、既に個々の樹脂の1グレードとして幅広く実用化されている。

ポリマーアロイの歴史を紐解いてみると、大きく3つの世代に大別される(第1図)¹⁾。2種類のポリマーの単純なブレンドやHIPS、ABSに代表されるブロック共重合体やグラフト共重合体及びこれらの共重合体とブレンドの併用系の第一世代は、1950年頃から1960年代の前半に技術的に確立された。上記以外の代表的な例としては、リアクターの中で、ポリプロピレンとエチレン-プロピレンのランダム共重合体を重合し、さらに熔融混練によってブレンドされたいわゆるブロックポリプロピレンが挙げられる。1つの材料の欠点を補うために、ブロックもしくはグラフト重合した

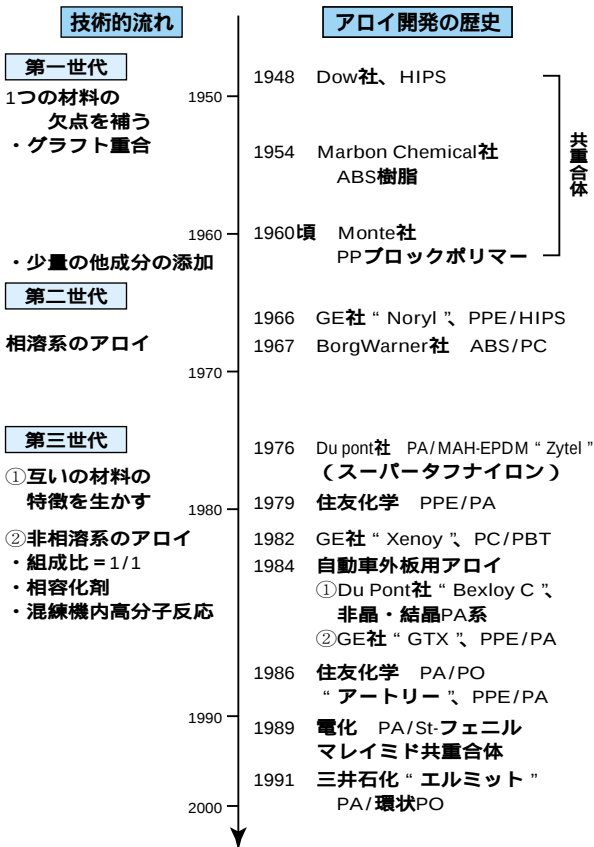
り、少量の他のポリマー成分を添加したものである。第二世代のポリマーアロイは、ポリフェニレンエーテル/ポリスチレンやポリカーボネート/ABSに代表される相溶系アロイであり、1960年代の後半に見出された。これらの相溶系ポリマーアロイは、今日非常に多く使われている。1970年代の後半には、Du Pontのスーパータフナイロン(ポリアミド/無水マレイン酸グラフトEPDM)を皮切りに、第三世代のポリマーアロイが、登場してくる。第三世代のポリマーアロイの特徴は、本来混ざり合わない、すなわち非相溶の組み合わせのポリマーを、化学反応(リアクティブプロセッシング)によってうまく混ぜ合わせ(相容し)たものである。種々の組み合わせのポリマーアロイが開発されており、従来は全く親和性がなく実用的でないと思われていた組み合わせにまで及んでいる。性質の大きく異なるポリマー(一般的に全く親和性のない場合が多い)の組み合わせを選び、双方の優れた性質を発揮しやすい、ほぼ一対一の比率でアロイ化することで、多様な性能のポリマーアロイが実現可能である。この第三世代のポリマーアロイの先駆的な試みは、1971年に日本で、井手ら²⁾によってなされ

第1表 現在上市されているポリマーアロイ

PE	PP	PS	ABS	PVC	PA	PBT	PET	PC	POM	PPE	PPS	PAr	PSF	SMI	TPU	PEI	PEEK
		PE			PE						PP						
					PP												
					環状PO												
PIB	EPR			NBR	エラストマー	エラストマー	エラストマー										
		PMMA		アクリル樹脂		アクリルゴム		PMMA									
				MBS	Br化PS		SMA	PS、SMA		PS							
		ABS		ABS	ABS	ABS	ABS	ABS		ABS			ABS	ABS	ABS		
			SMA			AAS		AAS									
			SMI														
PA	PA		PA		PA		PA	PA		PA	PA	PA	PA	PA			
		PC	PC		PC		PC					PC				PC	
	PPE	PPE	PPE		PPE						PPE						
					PAr												
	PET					PET		PET		PET		PET	PET	PET			
			PBT					PBT	PBT	PBT							
			PSF														PES
																LCP	LCP
				TPU				TPU	TPU								

註) PE：ポリエチレン PP：ポリプロピレン PS：ポリスチレン PIB：ポリイソブチレン EPR：エチレンプロピレンラバー
NBR：ニトリルラバー ABS：アクリルニトリル - ブタジエン - スチレン共重合体 SMA：スチレン - 無水マレイン酸共重合体
SMI：スチレン - Nフェニルマレイミド共重合体 PA：ポリアミド PC：ポリカーボネート PPE：ポリフェニレンエーテル
PBT：ポリブチレンテレフタレート PSF：ポリスルホン LCP：液晶ポリマー PET：ポリエチレンテレフタレート
MBS：メタクリレート - ブタジエン - スチレン共重合体 POM：ポリオキシメチレン Br化PS：臭素化ポリスチレン
AAS：アクリルニトリル - アクリレート - スチレン共重合体 PAr：ポリアリレート PPS：ポリフェニレンスルフィド
TPU：熱可塑性ポリウレタン PAr：ポリアリレート PSF：ポリスルホン SMI：スチレン - Nフェニルマレイミド共重合体
PEI：ポリエーテルイミド PEEK：ポリエーテルエーテルケトン PES：ポリエーテルスルホン

第1図 ポリマーアロイの歴史¹⁾



た。無水マレイン酸変性したポリプロピレンとポリアミドの溶融混合によるアロイ化であるが、これはポリプロピレンにグラフトした無水マレイン酸とポリアミドの末端NH₂とが反応してグラフトポリマーが生成し、ポリプロピレン中のポリアミドの分散性が向上することを見出している。

非相溶系アロイ(第三世代のポリマーアロイ)の開発

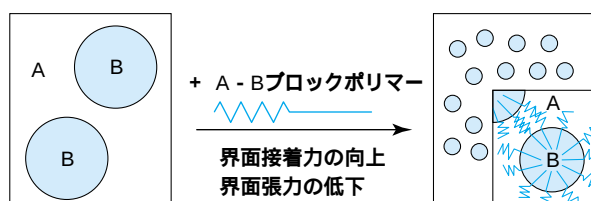
1. 非相溶系ポリマーアロイのアロイ化の考え方
A, B の二つのポリマーを混ぜた場合、相溶する組み合わせと相溶しない(非相溶)組み合わせの二通りに大別される。相溶する組み合わせは少なく、ほとんどが相溶しない組み合わせである。
相溶系ポリマーアロイは構成する二成分が分子単位で相溶するため単純に溶融混練するだけで均質に混ぜ合わせることができ、広い組成範囲でアロイ化が可能である。ポリマーアロイの性能はその組成比に応じて加成性を示す。
一方、相溶系ポリマーアロイにこだわらなければ、異なった特徴を持つ種々のポリマーの組み合わせを選ぶことができる。このような非相溶系の場合は、二つのポリマーが基本的に溶け合わず独立して存在する

ため、お互いの特性を併せ持つことが期待できる。しかし、このような組み合わせのものは物理的に混ぜ合わせても微分散化できず、期待した性能を発揮できないどころか、成形時に層状剥離を生じたり、著しい力学強度の低下を生じたりすることが多い。実用的なポリマーアロイの開発においては、いかにして異なるポリマーの間の界面を安定化して、均一微細で安定した分散構造を達成し、組み合わせた各々のポリマーの特徴を生かし、耐衝撃強度や製品外観、製品としての安定性を達成するかが課題である。すなわち、相容（compatibility：“お互いに相容れあって”一体化した材料を作る）化させる技術の開発にかかっている。

2. 相容化剤

これまで、いろいろなポリマーの組み合わせに対して、相容化するために種々の相容化剤（compatibilizer）が開発検討されてきた。相容化剤とはポリマーにおける界面活性剤である（第2図）。大別すると、以下に示すように3つのタイプの相容化剤を挙げることができる。AポリマーとBポリマーの混合において、①Aポリマーもしくは、Aポリマーに相溶するか、非常に親和性の高い部分と、Bポリマーもしくは、Bポリマーに相溶するか、非常に親和性の高い部分を併せ持つポリマー、②Aポリマーもしくは、Aポリマーに相溶するか、非常に親和性の高い部分と、Bポリマーと反応する官能基を併せ持つポリマー、③AポリマーとBポリマーの両方に反応する官能基を併せ持つポリマーもしくは化合物の3つである。①の典型的な例は、A-Bブロックコポリマーあるいは、AポリマーにBポリマーがグラフトした共重合体である。各々のブロックは、十分な絡み合いが生じる程度の長さが必要であり、大きく長さが異ならないほうが、界面の安定化の効率が良いとされている。ブロックコポリマーの場合、A-B型が最も界面安定化に適するとされているが、反面界面からの引き抜きが起こりやすかったり、引張伸びが向上しにくかったりする場合もある。このような場合には、マルチブロックやグラフトタイプによって改善される場合がある。②、

第2図 非相溶系ポリマーアロイの構造形成におけるブロックもしくはグラフトポリマー添加の効果



第2表 市販相容化材

（1）非反応型相容化剤

相容化剤	対象樹脂
SEBS	PP、PE、PS、PPE
水添SBR	PP、PE、PS
PP-g-PMMA	PP、PMMA、AS
PE-g-PMMA	PE、PMMA、AS
PE-g-PS	PE、PS、PPE
PP-g-PS	PP、PS、PPE
PC-g-AS	PC、AS
PC-g-PS	PC、PS
PE-g-AS	ABS、AS、PC、PE
PP-g-AS	ABS、AS、PC、PP
PC-g-AS	PC、AS
PC-g-P	PC、PS

（2）反応型相容化剤

相容化剤	対象樹脂
MAH-PP、MAH-PE	PP、PE、PA、PET、PBT、PC
MAH-SEBS	PP、PE、PA、PET、PBT、PC
OH-PP	PP
GMA-PE	PP、PE、PA、PET、PBT、PC
Ox-AS	AS、PET、PBT、PPS、PC
Ox-PS	PS、PET、PBT、PPS、PC、PPE
MAH-PS	PS、PPE、PA

MAH：無水マレイン酸、Ox：オキサソリン

GMA：グリシジルメタクリレート

③の相容化剤は、酸、エポキシ基、水酸基、オキサソリン基といった官能基を持つポリマーや無水マレイン酸のように、二重結合と酸のように2つの反応する部位を持つ化合物である。多くの相容化剤が上市されているので、一例を第2表に示す。

3. 混練による構造制御

ポリマーアロイを製造する際、熔融混練が最も多く用いられる。ブレンド系の熔融混練時の分散挙動は、G.I.Taylor³⁾の液滴の変形のし易さを粘度比 (η_o/η) の関数として記述したものが最初である。

$$D = [C\sigma/\eta_o\dot{\gamma}] \cdot f(\eta_o/\eta)$$

D：分散粒径 σ ：界面張力 η_o ：マトリックス粘度

η ：分散相の粘度 C：定数 $\dot{\gamma}$ ：せん断速度

N.Tokita⁴⁾は破碎と合体の考え方を導入することで、平衡状態に達した時の分散粒子径を記述した。

$$D = (12/\pi)P \cdot \phi_d \cdot \sigma / (\eta_b\dot{\gamma} - 4P\phi_d E_{DK}/\pi)$$

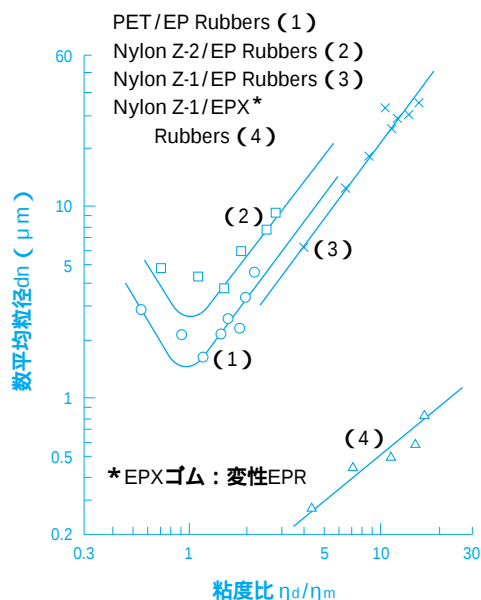
P：分散粒子同士の衝突合体確率

ϕ_d ：分散相の体積分率 η_b ：系の粘度

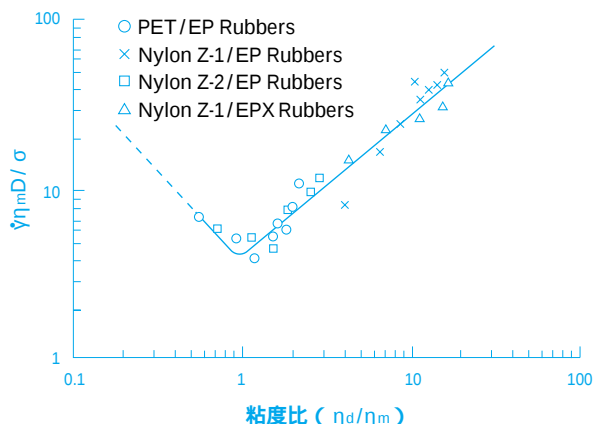
E_{DK} ：分散相の巨視的破壊エネルギー

S.Wu⁵⁾は第3図に示すように分散粒子径が粘度比と明確な関係があり、粘度比が1のとき、分散粒子径が最小となることを見出した。さらにウーバー指数

第3図 分散相とマトリックスの粘度比と分散相の数平均粒径 $d_n(\mu\text{m})$



第4図 $\dot{\gamma}\eta_m D / \sigma$ と η_d/η_m との関係の無次元マスターカーブ⁵⁾(同方向二軸押出機使用)



η_m : マトリックスの粘度 D : 分散粒径
 η_d : ドメインの粘度 σ : 界面張力

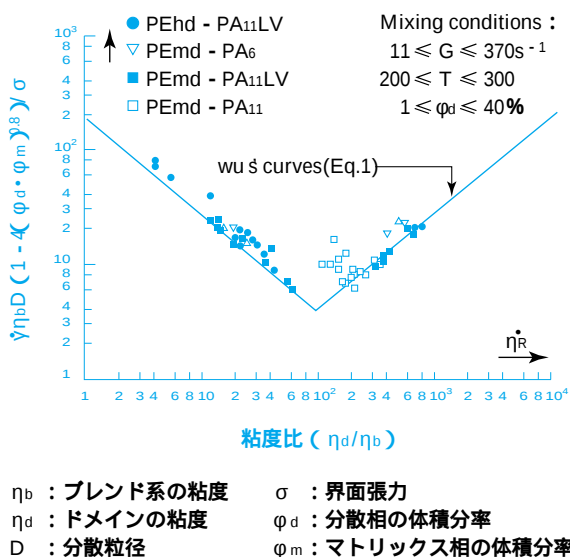
($We = \dot{\gamma} D \eta_m / \sigma$) を用いて、

$$\dot{\gamma} D \eta_m / \sigma = 4 (\eta_d / \eta_m)^{0.84} \quad \eta_d / \eta_m > 1$$

$$\dot{\gamma} D \eta_m / \sigma = 4 (\eta_d / \eta_m)^{-0.84} \quad \eta_d / \eta_m < 1$$

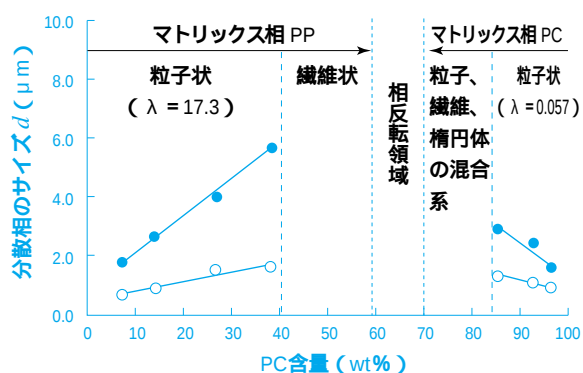
界面張力を考慮するとひとつの関係式で記述できることを見出した(第4図)。ここでは界面張力を下げるためにポリアミドと反応する官能基を持ったゴムを用いて検討している。N.Tokita や S.Wu の検討は分散相の体積分率が約20%の系での検討であるが、分散粒子径は、組成比によっても変化し、第5図に示すように共連続(Co-continuous)や複雑な海島構造をとり相反転していく⁶⁾。Paul と Barlow は相反転の条件は $\phi_1 / \phi_2 = \eta_1 / \eta_2$ で記述できるとした。このように組成分率が重要な因子であるため、共連

第5図 変形ウエーバー数 ($\dot{\gamma}\eta_b D (1 - 4(\phi_d \cdot \phi_m)^{0.8}) / \sigma$) と η_d/η_b との関係の無次元マスターカーブ⁶⁾



η_b : ブレンド系の粘度 σ : 界面張力
 η_d : ドメインの粘度 ϕ_d : 分散相の体積分率
 D : 分散粒径 ϕ_m : マトリックス相の体積分率

第6図 PP/PCブレンドの分散相のサイズとブレンドの組成比の関係⁷⁾



λ は粘度比 $\circ$: 数平均粒子径 $\bullet$: 重量平均粒子径

続領域を除き、Serpe ら⁷⁾ によってウエーバー指数の組成比をいれた変形ウエーバー指数が定義され、第6図のように整理されている。S.Wu や Serpe らの見出した関係からも明らかなように、ポリマーアロイの分散粒子径は、混ぜ合わせる2つのポリマーの界面張力の影響を最も大きく受ける。

4. リアクティブプロセッシングによる構造制御

非相溶系のポリマーアロイの構造を制御するには、前述の相容化剤を用いて2つのポリマーの界面張力を下げながらブレンドする方法が微分散化の面から適している。これには溶融混練法が多く用いられている。既存の相容化剤では最適なものがなかったり、単純な物理的な溶融混練では分散がうまくいかない場合が多いからである。化学反応を用いて溶融混練中に新

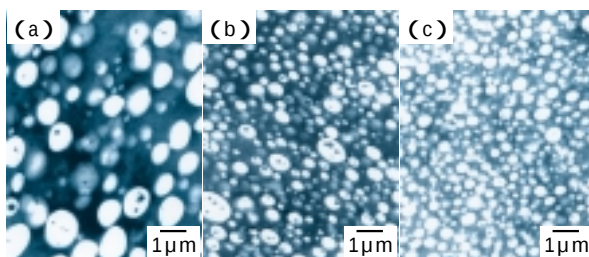
第3表 ポリマーAとポリマーBを化学反応を用いてアロイ化する方法

ポリマーBに反応する官能基Xを持つポリマーAを用いる方法	ex. PP + MAH - g - PP + PA
お互いに反応する官能基X, Yをそれぞれ持つポリマーA, Bを用いる方法	ex. PS + オキサゾリン基 - PS + MAH - g - PE + PE
ポリマーBと反応する官能基XとポリマーAと相溶(もしくは親和)するブロックA' - Xを用いる方法	ex. PPE + PA + SMA)
ポリマーAと反応する官能基XとポリマーBと反応する官能基Yを併せ持つ化合物X - Yを用いる方法	ex. PPE + PA + MAH
ポリマーA, Bがお互い反応し易い系で反応を触媒や反応抑制剤等を添加する方法	ex. ポリエステル + PC, PA

たな相容化剤を作り出しながら、微細な分散構造を形成できれば非常に効率的である。種々の系で反応系ポリマーアロイが検討されており、代表的な例を第3表に示す。

ここでは、化学反応性を持った相容化剤を用い、熔融混練法を用いたアロイ化すなわち、リアクティブプロセッシングの例として、PP/PAアロイについて述べる。リアクティブプロセッシングに用いた無水マレイン酸グラフトポリプロピレン(PP)のグラフト量が増加するに従い、このアロイにおける分散粒子径が小さくなる(第7図)。そのアロイから各々のポリマーの溶媒を用いて、PP, PAを抽出することにより、どちらの溶媒にも不溶な成分すなわち、混練機内で生成したPP - PAのコポリマーを単離することができる。MAH - g - PP中のMAHが多くなるに従い、コポリマー量の生成量が多くなり、これとともに分散粒子径が小さくなる(第8図)⁸⁾。電子顕微鏡観

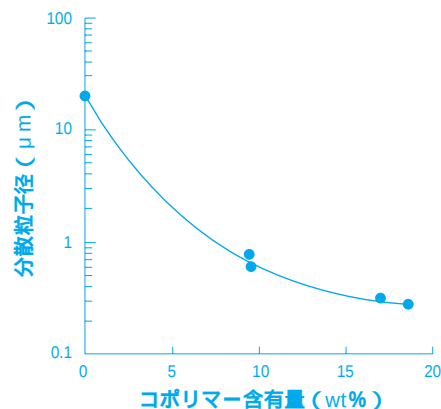
第7図 MAHグラフト量を変えた時の、MAH-PP/PAアロイのモルフォロジーと生成コポリマー量



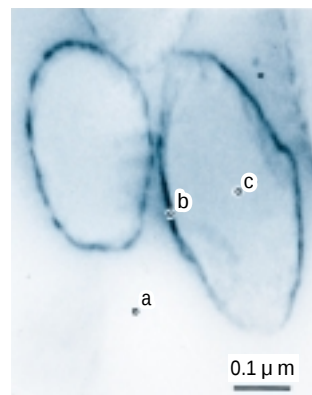
(PA相: 黒く染色)

	(a)	(b)	(c)
MAH-PP中のMAH含量 (wt%)	0.03	0.11	0.14
共重合体含量 (wt%)	9.6	17.1	18.7
PPの数平均粒子径 (μm)	0.61	0.32	0.28

第8図 コポリマー量と分散粒子径

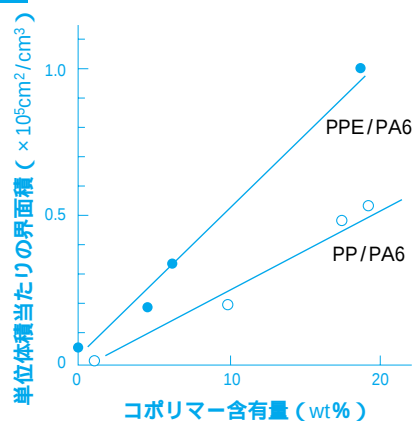


第9図 PP分散相表面にPA-PPコポリマーを観察



MAH-PP/PA = 30/70wt%系で、未反応PAを溶媒除去後、リンタングステン酸でPAを染色 (b: PA-PPコポリマー、c: PP)

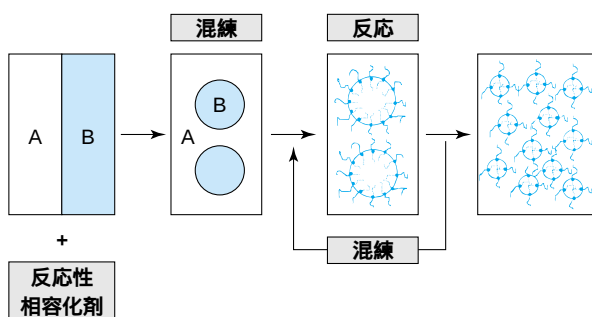
第10図 コポリマー含有量と単位体積当たりの界面積



察で、この生成したコポリマーがPPの粒子の周りに存在することが突き止められている(第9図⁹⁾)。さらに、粒子径が小さくなるに従い、PPとPAの界面積は増加するが、この界面積と上述の生成コポリマー量とは直線関係を示す。(第10図)。以上の結果は、リアクティブプロセッシングによって生成したプロッ

クコポリマーは、アロイ化する2つのポリマーの界面に存在し、一本のブロックコポリマー分子はある一定面積の界面を安定化する作用があることを示している。途中サンプリングできる混練機を用いた解析では、混練が進むに従い、生成するコポリマー量が増加することがわかっている。リアクティブプロセッシングによって微細構造が形成されていくメカニズムは、①せん断によって界面更新がおり、②その界面で異種ポリマー間の反応が起こってブロックコポリマーが生成、③生成したブロックコポリマーが界面を安定化する（第11図）と考えられる。界面更新 - 反応生成 - 安定化を繰り返して微細構造が達成され、このプロセスで生成したブロックコポリマーは効率よく界面の安定化に寄与している。

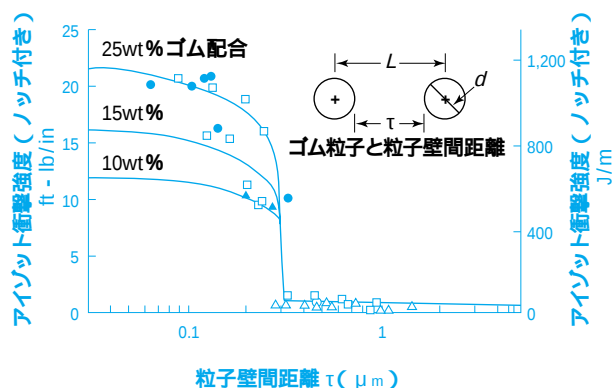
第11図 非相溶系ポリマーアロイのリアクティブプロセッシングによる相容化の機構



5. 衝撃強度の発現

衝撃強度を向上するために、ゴム（インパクトモディファイヤー）を添加するが、ポリマーによって最適なゴム粒子径があるとされている¹⁰⁾。PAで検討された例であるが、添加するゴム量によって衝撃強度が急激に高くなるゴム粒子径が異なる¹¹⁾。ゴム量が多いほど、より大きなゴム粒子径で衝撃強度が急激に高くなるポイントが見られる。この結果を、ゴム粒子間

第12図 ゴムの粒子壁間距離と衝撃強度



の距離に着目して整理すると、ある一定の粒子間距離（臨界粒子壁間距離）以下になると衝撃強度が急激に高くなることがわかる（第12図）。この臨界粒子壁間距離はポリマーの種類によって異なる¹²⁾。

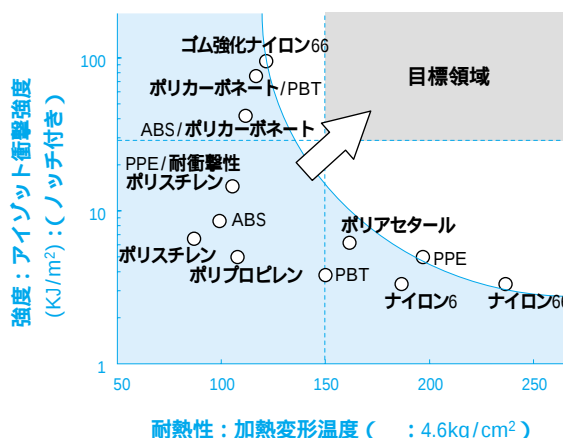
衝撃強度の発現機構としては、クレー징とせん断変形があり、せん断変形を誘発する機構としてキャビテーションが知られている。

6. PPE/PA ポリマーアロイの開発¹³⁾

(1) 非相溶な組み合わせ

開発当時、新規な自動車外板用材料として、①軽量化（樹脂化と薄肉化）②表面性能（易塗装性）③高生産性（射出成形）④経済性（汎用工エンジニアリングプラスチックなみの値段）といった要求があった。このような市場要求を満足するために、これまで達成し得なかった高耐熱性、耐衝撃性、易加工性、耐薬品性を併せ持ち金属をも代替え可能な熱可塑性樹脂構造材料の開発を目標（第13図の領域）に掲げて検討を行った。既存の材料は耐熱性の優れるものは耐衝撃性が劣り、耐衝撃性を改良したものは耐熱性の低下が避けられず、高衝撃性と高耐熱性の両立は実現していなかった。当時、代表的な相溶系アロイであるポリフェンレンエーテル（PPE）/ポリスチレン（PS）系ポリマーアロイはその優れた性能からその市場が拡大していた。しかし、非晶性樹脂の組み合わせであることから、耐薬品性が悪く、耐熱性についても相溶系アロイであるがゆえに加成性のライン上にあった。PPEとPAの組み合わせは、非相溶であることから、PPEの耐熱性とポリアミド（PA）の耐薬品性や流動性を生かしたポリマーアロイとなることが期待できた。しかし、PPE/PA系ポリマーアロイは従来の相溶系アロイのように単純に熔融ブレンドしただけではうまく混ざり合わず、例えば物性面では衝撃強度や引張伸びが著しく悪化し期待した性能を発現し得なかった。

第13図 耐熱性と耐衝撃性のTrade-off打破¹³⁾



(2) 反応性アロイ化剤とリアクティブプロセッシング

単純な熔融ブレンドでは、微分散化しない非相溶なポリマーの組み合わせをアロイ化して実用化するには、両ポリマー間の界面張力を小さくし、両者を微細に分散させ、優れた性能を引き出す必要がある。このためには、両者に相溶するセグメントを持つ界面活性剤的なブロックコポリマーが必要である。既存のポリマーの中には両者に相溶するA-B型ブロックコポリマーは見いだされなかった。また、PPE、PAの両方に反応性を有する多官能低分子化合物や一方と相溶し他方とは反応性を有するポリマータイプの化合物では反応の制御がうまくできなかった。

PPEがラジカル反応に活性であることから、Xとしては炭素-炭素不飽和結合を選び、YとしてはPAの末端基(アミノ基)と反応するカルボン酸を選び、このX、Yの両方を持つ化合物を反応性アロイ化剤として用いた¹⁴⁾。炭素-炭素不飽和結合がPPEと反応し、カルボン酸はPAと反応する。この二つの反応は反応機構が異なるためお互いの反応に干渉せず、反応の制御が容易である。PPEとPAを熔融混練すると熔融粘度の低いPAがマトリックスを、熔融粘度が高いPPEがドメインを形成する。この反応性アロイ化剤を用いることにより、PPEの分散相は0.5 μm以下となった。分子内に二重結合のない無水コハク酸ではPPEを微細分散させる効果がないことから、この反応性アロイ化剤は分子内に炭素-炭素不飽和結合を持つか、反応中に炭素-炭素不飽和結合を生じることが必須である。具体的な化合物としては、マレイン酸、無水マレイン酸、フマル酸、無水シトラコン酸、シトラコン酸、イタコン酸、無水イタコン酸、アコニット酸などが挙げられる。PPEと無水マレイン酸を熔融状態で混練することにより、PPEに無水マレイン酸がグラフトすることを見いだした。PPEと無水マレイン酸が結

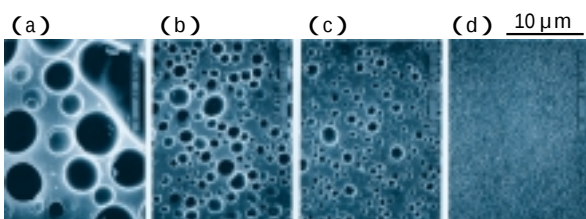
合した構造は、岡田らが二次元nmrをもちいて2種類の構造があることを明らかにしている¹⁵⁾。PAと酸無水物との反応については、熔融混練のような高温下では、PAの末端のアミノ基と酸無水物が反応してイミド結合を形成することが知られている。PPE-無水マレイン酸-PAの結合構造まで明らかになっている。添加量が0.6%程度までは、無水マレイン酸の添加量が増すに従い、PPEの分散粒子径が顕著に小さくなる¹⁶⁾(第14図)。PPE/PAアロイにおいても、PP/PAアロイと同様に各ポリマーの溶媒で抽出することによって、リアクティブプロセッシングで生成したPPE-PAブロックコポリマーを単離することができ、この場合もPPE/PAの界面積と生成したコポリマー量は、直線関係を示した(第10図)。

(3) 耐衝撃性の発現

衝撃強度の発現機構としては、クレー징とせん断変形があり、せん断変形を誘発する機構としてキャビテーションが知られている。PAにゴムを微細に分散させた系で、キャビテーションが観察されることが報告されている。マトリックスのPA中にゴムを存在させれば、従来のタフナイロンのように衝撃強度を改良することは可能であるが、流動性や耐熱性が低下することになる。耐熱性を損なわないで衝撃強度を改良するには、ゴムがTgの高いPPE相に囲まれた海(PA)-島(PPE)-湖(ゴム)構造が有利であると考えられる。この系では、海(PA)-島(PPE)-湖(ゴム)構造でも、高い衝撃強度を発現する。これは塑性変形時の応力分布を有限要素法で解析すると、PPEとPAの弾性率が近いために、ゴムの赤道からPPE相、PA相へと一様に減衰しながら広がっていくという結果が得られることで説明できる¹⁷⁾。PPE中に分散したゴムの弾性率が十分低く、PPEとの弾性率差が十分大きい時には、キャビテーションを生じ、顕著に大きな衝撃エネルギーの吸収を示す。一方、PPEとゴムに十分な弾性率差がなくキャビテーションを生じず、主にクレー징でエネルギー吸収した時は、あまり大きな衝撃エネルギーの吸収を示さない¹⁸⁾。耐熱性の高い島相にキャビテーションを生じさせるゴムを入れる設計ができれば、衝撃強度を向上しつつ、耐熱性の低下を少なくすることが可能である。以上のようなリアクティブプロセッシング、ゴムの分散制御により、当初目標とした高衝撃・高耐熱の材料を開発することができた。

第14図 アイロ化剤量によるモルフォロジー変化

PPE/PA/反応性相容化剤(48/52/Xphr)

[混練機中: 300、60kg/cm²、90sec]

	(a)	(b)	(c)	(d)
反応性相容化剤	0	0.05	0.10	0.5phr
数平均粒径	3.8	0.98	0.56	0.18μm

(SEM: クロロホルムエッチング、連続相: PA)

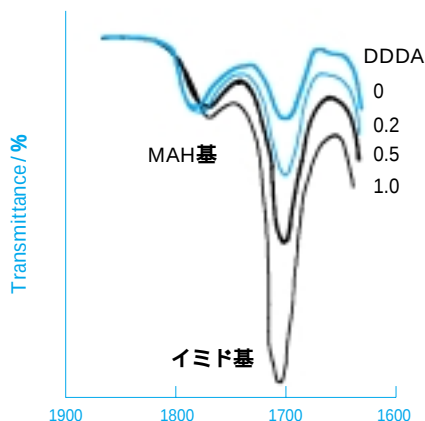
7. リアクティブプロセッシングのポリオレフィン/PPEアロイへの応用

PPは、機械的物性とコストパフォーマンスに優れた樹脂であり、自動車分野、電気分野等で広く使用

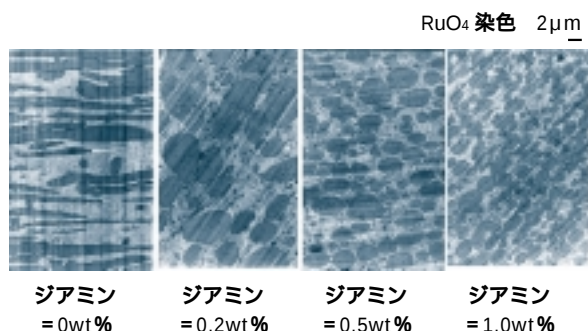
されている。しかしながら、耐熱性、高強度を求められる分野への応用は困難である。ガラス転移温度が高く、弾性率が高いPPEとポリプロピレン（PP）とをアロイ化することにより耐熱性、剛性の向上が期待される。PPとPPEをアロイ化する方法としては、PPEと相溶するPSt部とPPと親和性の高いエチレン・ブテンのコポリマー部分を持ったブロックコポリマーのSEBSが用いられる。St部の含量が多いSEBSのほうが相容化効果は大きい。しかし、SEBSによる相容化だけでは、射出成形でせん断がかかると層剥離したり、ウエルド部で強度低下が起こり、相容化は不十分なレベルである。

前述のリアクティブプロセッシング技術は、PP/PPEアロイにも適用が可能である。PPとPPE共に反応する官能基を持たないこと、お互い反応する官能基を持った化合物をPPとPPEに別々に導入することは困難かつ経済的にも不利である。そこでPPとPPE共に溶融混練で無水マレイン酸をグラフト変性し、ジアミン化合物でPPとPPEにグラフトした無水マレイン酸を結合する方法でアロイ化を行った。第15図に示すように反応して、イミド結合が生成していることがわか

第15図 PP/PPEアロイのIR¹⁹⁾ ジアミン化合物の添加量とイミド結合の生成



第16図 PP/PPEのモルフォロジー¹⁹⁾ ジアミン添加量の増大に伴い、PPEドメインが小粒径化



る。この系においても前述と同様にPP - PPEブロックコポリマーが生成しており、生成量が増加するに従い、PPEの分散粒子径が小さくなっている。リアクティブプロセッシングによって、PP - PPEブロックコポリマーを生成させることで、PPEの分散粒子径が微細化し（第16図）、ウエルド強度等の物性が著しく向上する¹⁹⁾。

高性能高分子材料のモルフォロジー評価

要求物性を実現するために、高分子材料の構造を設計し、種々の方法で構造を制御してより優れた性能の高分子材料の開発が試みられている。より優れた高分子材料を実現するためには、どのような構造が形成されているのか、正確に把握することが不可欠である。モルフォロジーを観察する方法は数多くあり、何を評価するのかの観点から大別すると、①形状・形態学的直接観察、②系の秩序性の観察、③分子レベルの混合状態の観察、と第4表のようにまとめられる²⁰⁾。

(1) 形状・形態の観察

・光学的手法での観察：光の透過や屈折率、光学異方性の違いによって観察するが、通常観察では光の波長により分解能の制約を受ける。共焦点レーザー顕微鏡では、0.2 ~ 0.5 μm程度の分解能で3次元での観察がなされている²²⁾。

・透過型電子顕微鏡（TEM）での観察：モルフォロジーを観察するのに最も多く用いられる方法である。一方の高分子成分を染色することで、分散状態が観察できる。染色方法は、いろいろ工夫されており、OsO₄：二重結合、アミノ基、水酸基、RuO₄：ポリオレフィンを含む種々の高分子（高分子種で染色濃度が異なる）、リンタングステン酸：PA、などが使い分けられたり、複合させたりして用いられている（第17図）⁵⁾。最近では、サンプルを異なる角度から観察しコンピュータ上で再構成することにより、3次元的なモルフォロジーをレーザー顕微鏡より高いnmオーダーの分解能で観察する試みがなされている（第18図）⁷⁾。一方、高分子種による透過電子のエネルギー損失差を画像化することで（電子分光結像法）無染色でのモルフォロジー観察の試みがなされている（第19図）⁶⁾。この方法は、界面の厚み方向の組成分布も観察可能である。また、走査透過法（STEM）でも、電子ビームを30kV程度の低加速電圧で照射することで、例えば、PMMA/PSを密度の違いにより無染色で明瞭に見分けることができるようになってきている（低加速電圧STEM法）⁸⁾。電子分光結像法や低加速電圧STEM法は、高輝度で鋭い

エネルギー分布を持つビームが得られる電界放射型電子銃と組み合わせることで、画像の明るさや分解能の向上が図られている。

さらに、電子線を用いた観察では、電子線によって高分子から得られる特性X線や発光スペクトル³⁵⁾

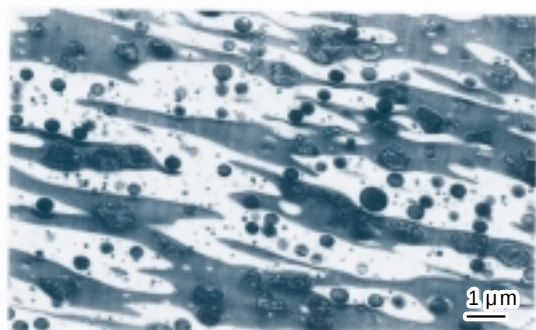
を利用した成分高分子の同定もなされている。

・走査型プローブ顕微鏡 (SPM) の観察：微小な探針と高分子表面との相互作用から、表面の凹凸や粘弾性特性などの分布を2次元的に観察する手法であり、原子間力顕微鏡 (AFM)³²⁾ や走査型粘弾性顕微鏡

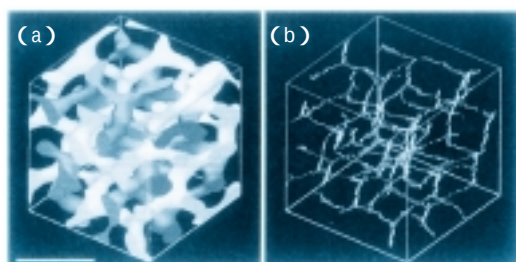
第4表 モルフォロジーの評価法²⁰⁾

	測定方法	空間分解能	原理と特徴	備考 (最近のトピックス)	文献	
形状	光学顕微鏡	透過	0.4~1μm	透過率と厚みの差、相構造(不透明・半透明物質)		
		位相差(透過)	0.4~1μm	屈折率と厚みの差、相構造(透明物質)		
		偏光(透過)	0.4~1μm	入射光の偏光面の透過による回転、光学的異方性		
		顕微IR	15μm	分子の振動(官能基)組成の分析	・イメージングも可能に	
		顕微ラマン	1μm	分子の振動(骨格)組成の分析	・微小開口からの入射光で空間分解能100nmまで向上(走査型近接場光学顕微鏡;SNOM)	
		レーザー顕微鏡	0.2~0.5μm	焦点からの反射光強度(走査型)、3次元形状	・青色レーザーにより分解能0.15mm実現	
		収束光顕微鏡	10μm	散乱光のフィルタリング、散乱光原因構造		
	電子顕微鏡	二次電子	50~100nm	表面からの2次電子放出量の差(走査型)、表面形状	・電界放射型電子銃、インレンスタイプでは空間分解能0.5nmまで実現 ・低加速電圧、低真空により導電性コーティングなしでの観察も可能になってきた。	
		反射電子	100~200nm	表面からの反射電子放出量の差(走査型)、表面の相構造(染色)		
		透過電子	通常法	5~10nm	透過電子強度差、内部の相構造(染色)	・染色とエッチングを組み合わせた手法の提案(Deeply etched section法;DES法)。 ・3次元形態の観察も可能に ・界面厚さを測定
			電子分光結像法	5~10nm	透過電子エネルギーの差、密度・厚み・元素の違い	・電界放射型電子銃により輝度、エネルギー分解能向上 ・無染色で界面厚さを測定
			走査透過法	5~10nm	透過電子強度差(走査型)、内部の相構造(染色)	・電界放射型電子銃により輝度、空間分解能向上 ・電子ビームの加速電圧を低くすることで無染色で観察 ・高角度環状暗視野(HAADF)検出器により重元素の分布を明確に観察 ・0.1nm以下の電子ビームが実現
走査型プローブ顕微鏡			5~10nm	先鋭な探針と表面との相互作用(走査型)、表面の形状、粘弾性特性、粘着性等の分布、分子形状	・界面厚さを測定	
EPMA			特性X線	1μm	電子線照射による特性X線の発生、表面の元素分布	・最近電界放射型電子銃装備のものの開発
	カソードルミネッセンス	10μm	電子線照射による発光、高分子種の分析	・カソードルミネッセンスを利用した分析蛍光電子顕微鏡の開発		
化学発光			化学反応(酸化)による発光、ラジカルの分布			
SIMS		0.1μm	一次イオン照射による二次イオンの発生、表面の化学種分布	・飛行時間型(TOF)により感度、空間分解能向上 ・Au-gunでは空間分解能50nmとの報告も		
X線CT		10μm	透過X線強度、内部の3次元形状			
画像解析		-	光顕像、電顕像の定量化			
秩序性	光散乱	100nm	散乱光強度、透明性			
	X線小角散乱	数nm	散乱X線強度、ミクロ相分離構造	・放射光を利用することによりリアルタイムでの観察		
	中性子散乱	5~10nm	中性子の散乱強度、相構造・分子形状(重水素化)			
	X線反射率	0.1nmオーダー	X線の反射強度、薄膜の厚さ			
	中性子反射率	数nm	中性子の反射強度、薄膜の厚さ(重水素化)			
	エリブノメリー	数nm	入射光の偏光状態の反射による変化、薄膜の厚さ・屈折率			
分子レベルでの混合状態	nmr	-	スピン・格子緩和、スピン・スピン緩和、スピン拡散、分子振動	・nmrイメージング		
	分光法(IR)	-	分子振動			
	熱分析法(DSC)	5~15nm	Tg、Tmの変化	・微小プローブを用いることにより、mmオーダーの熱分析		
	蛍光法	-	ドナー・アクセプター間のエネルギー移動			
	力学緩和	5~10nm	主分散、副分散			
	シミュレーション	-	理論的に構築した形状の解析			

第 17 図 ABS/HIPS系ポリマーアロイのTEM像
(OsO₄ - RuO₄二重染色法)

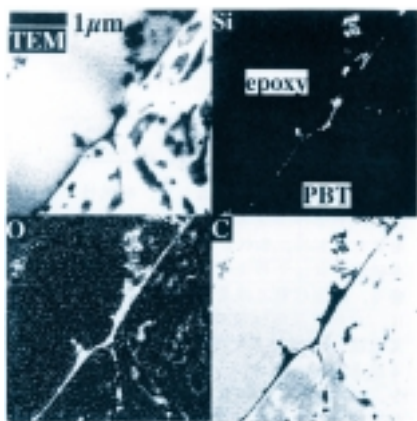


第 18 図 SISトリブロック共重合体のジャイロイド構造のTEMによる3次元像 (OsO₄染色法)



- a) 図中のバーは格子定数 (= 74nm) を表す。明暗のチャンネルはスチレン相に対応し、イソブレン相は透明に表示されている。
b) スチレンのネットワークを細線化処理したもの。

第 19 図 PBT/エポキシ接着界面におけるEF-TEMによるTEM像およびSi、O、Cの元素分布像



(SVM)³⁾などが知られている。最近、粘弾性測定を広い周波数範囲で実施した例も報告された⁵¹⁾。

(2) 秩序性の観察

系全体の構造の特性値(平均コード長、粒径、界面厚み)を定量化するには、散乱を用いる方法が優れている。散乱強度分布は、空間での濃度ゆらぎの相関をフーリエ変換したものあり、光、X線、中性子

散乱のいずれにおいても、散乱ベクトル q の関数として表される。光散乱は屈折率のゆらぎにより、散乱が生じ、観察できる構造の大きさは、100nm ~ 1 μm である。相分離速度や変調構造の大きさなどがとらえられている³⁹⁾。小角X線散乱は電子密度のゆらぎにより、散乱が生じ、観察できる構造の大きさは、数 ~ 約1000 である。ブロック共重合体の界面厚みX線源が弱いため、測定に時間がかかっていたが、非常に強度の強いシンクロトロン放射光を用いることでリアルタイムでの観察が可能になってきている¹⁷⁾。中性子散乱は、中性子と原子核の核力ポテンシャルとの相互作用による散乱である。観察できる範囲は、小角X線散乱とほぼ同じである。一方の高分子成分を重水素化する必要がある。

(3) 分子のレベルの混合状態の観察

熱分析(DSC)によって結晶の共晶状態⁴⁶⁾や高分子はその分子の周りの環境を反映は存在する環境によって運動性が異なることから、ガラス転移温度(T_g)の変化によって分子の混合状態を観察している⁴⁷⁾。細かい領域の構造の場合には、力学緩和のほうが感度が良い。

異種高分子が、強い相互作用が起きるほど近づけば、分子振動の変化はIR⁴⁴⁾で、エネルギー移動は蛍光法といった分光法で観察できる⁴⁸⁾。

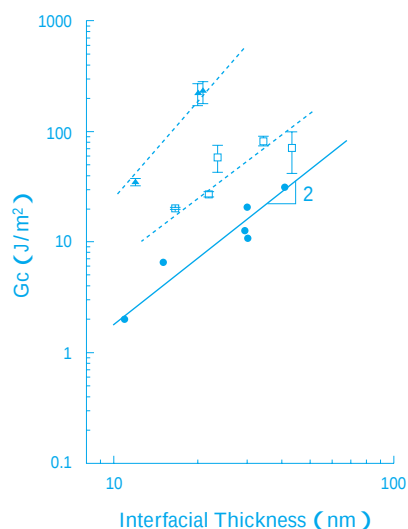
nmrのスピン-格子緩和によって、高分子の分子の運動性を評価することが一般的になされているが、例えばこれを異種高分子間で一方の高分子を重水素化して、¹Hスピン系と¹³Cスピン系の間で生じるCross Polarizationによるスピン-格子緩和の状態を測定することで、2つの高分子の距離が測定できる⁴³⁾。

界面の構造解析

リアクティブプロセッシングでは、界面に化学反応を用いてブロックコポリマーを作り出すことで界面張力を下げ、微分散化すると共に、界面接着強度の向上も図っている。界面接着強度はブレンドの力学特性と密接に関連する。また界面接着強度と界面厚みは一定の関係を持つことが報告されており(第20図)⁵²⁾、その評価は重要である。界面構造評価法として小角X線、中性子反射、エリブソメトリー、透過型電子顕微鏡(TEM)などが用いられている。このうち小角X線、中性子反射、エリブソメトリーは平均的な界面構造が得られるのに対しTEMは局所的な界面構造を評価するのに適した方法である。以下、我々の経験を中心に他の報告および最近の方法として走査型プローブ顕微鏡(SPM)による結果についてもあわせて述べる。

第 20 図 界面接着強度 G_c と界面厚みとの関係⁵²⁾

- : ポリカーボネート/スチレン-アクリロニトリル共重合体ブレンド系
- : マレイン酸主鎖変性ポリスルホン/ポリアミドブレンド系
- ▲ : マレイン酸末端変性ポリスルホン/ポリアミドブレンド系



透過型電子顕微鏡による界面構造解析

(a) 界面の選択染色

界面に存在する高分子成分のみを選択的に染色できれば生成した共重合体の存在を確かめることができる。相容化剤を選択染色によって可視化した例が報告されている⁵³⁾。しかしリアクティブプロセッシングによって生成した共重合体の場合、生成した共重合体に特有の化学結合部分を選択的に染色する染色剤を探索する必要がある。

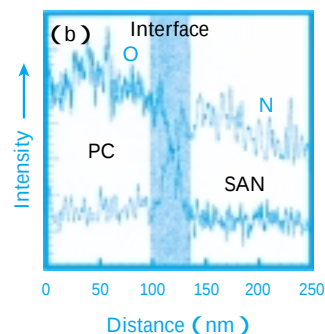
(b) マトリックス置換法

上記 (a) の方法の困難を解消する方法である。A/B ブレンドからリアクティブプロセッシングで生成した共重合体 A-B が A/B 界面に存在した場合、A、B 成分いずれを染色しても共重合体 A-B を A、B 相と区別することはできない。しかし A、B いずれかの相を C 成分で置換し、置換された A または B 成分を染色することにより A-B 共重合体を観察できる。たとえば PA6/ マレイン酸変性 PP ブレンドにおいて PA6 相を溶媒で除去後、エポキシ樹脂で置換し、残存した PA6 をリンタングステン酸で染色することにより界面に存在する PA6-マレイン酸変性 PP 共重合体を観察することができる⁹⁾。置換の際、共重合体中のマレイン酸変性部分がマレイン酸変性 PP 相中に存在し置換されないことを利用している。

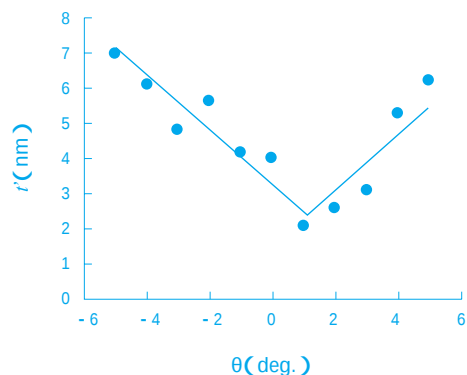
(c) 界面における濃度プロファイル評価

A-B 共重合体を A、B 相から区別しなくても染色法によって A 相と B 相を区別できれば染色濃度プロファ

イルによる界面厚みの評価が可能である。さらにエネルギーフィルター TEM (EF-TEM) を用いることにより、無染色で評価できる場合がある。ポリカーボネート/スチレン-アクリロニトリル共重合体ブレンド系において窒素の濃度プロファイルから界面厚みを評価した例が報告されている (第 21 図)⁵⁴⁾。リアクティブプロセッシングによる材料への応用も期待される。

第 21 図 ポリカーボネート/スチレン-アクリロニトリル共重合体ブレンド系の EF-TEM 像から得られた透過電子線強度プロファイル⁵⁴⁾


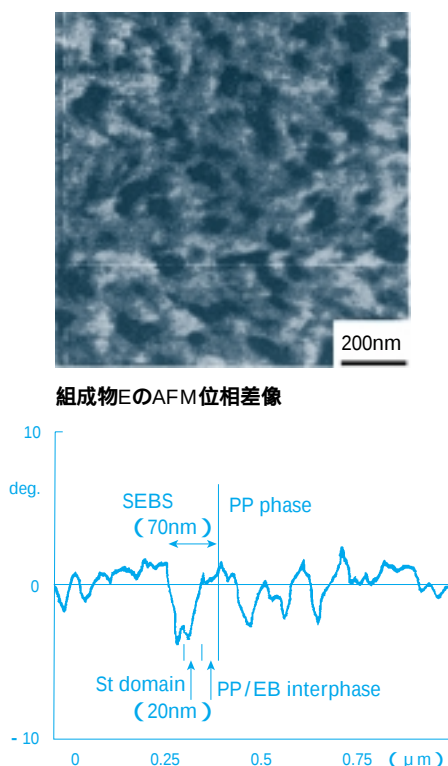
本法において、TEM の場合観察される像は投影像であるため、観察方向を界面に対し正確に平行にしないと界面厚みを実際より厚めに評価してしまう恐れがある。しかし、観察方向が界面に対して傾いている場合であっても、試料傾斜角度を変えた複数の画像を観察し、試料傾斜角度と見かけの界面厚みとの関係から最小値として真の界面厚みを求めることができる (第 22 図)⁸⁾。

第 22 図 スチレン-イソプレンジブロック共重合体の見かけの界面厚み t' の試料傾斜角度 θ による変化²⁸⁾


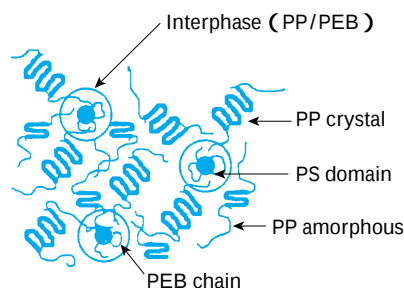
走査型プローブ顕微鏡による界面構造解析

仲二見らの SEBS/PP ブレンドの報告がある⁵⁵⁾。RuO₄ では染色されない中間相を観察した (第 23 図、第 24 図)。TEM で観察されたのは St 相であることを

第23図 PP/SEBSブレンドのSPM位相差像と位相差プロファイル⁵⁵⁾



第24図 PP/SEBSブレンド系の固体構造模式図⁵⁵⁾



明らかにした。リアクティブプロセッシングにおいても生成共重合体と元の成分との間の結晶化度等の微妙な差異が識別できれば興味深い。また今後SPMを用いて上記(c)の方法による評価も行われていくものと期待される。

おわりに

以上述べてきたように市場ニーズに合わせて、既存の複数のポリマーを選択し、性能を発揮しようような構造(モルフォロジー)を設計する試みが継続されている。特にリアクティブプロセッシング技術によって、これまでは単純にはアロイ化できなかったものが、数多く高性能なポリマーアロイとして実現できている。更に、これらのポリマーアロイの構造を解

析する技術も、近年目覚ましい進歩を遂げており、今後の材料開発を一層促進するものと期待される。

引用文献

- 1) 今井 昭夫, 成形加工, 11 (4), 267 (1999)
- 2) 井手 文男, 児玉 恒雄, 長谷川 章, 高分子化学, 29, 259 - 265 (1972)
- 3) Taylor, G. I., Proc. Royal soc. London A138, 41 (1932)
- 4) N. Tokita, J. Appl. Polym. Sci., 16, 461 (1972)
- 5) S. Wu, Polym. Eng. Sci., 27, 335 (1987)
- 6) B. D. Favis, D. Therrien, Polymer, 32, 1474 (1991)
- 7) G. Serpe, J. Jarrin, F. Dawans, Polym. Eng. Sci., 30, 553 (1990)
- 8) 西尾 太一, 鈴木 靖朗, 小島 啓太郎, 角五 正弘, 高分子論文集, 47, 331 (1990)
- 9) S. Hosoda, K. Kojima, Y. Kanda, M. Aoyagi, Polym. Networks & Blends. 1, 51 (1991)
- 10) C. B. Bucknall, "Polymer Blend" Academic Press, N. Y., (1978)
- 11) S. Wu, Polymer, 26, 1855 (1985)
- 12) S. Wu, Polym. Eng. Sci., 30 (13), 753 - 761 (1990)
- 13) 角五 正弘, 丸山 剛, 西尾 太一, 鈴木 靖朗, 眞田 隆, 日化, 1998, 10.
- 14) 上野 捷二, 丸山 剛, 特許 1344351, 特許 1468718, 特許 1587765.
- 15) 岡田 明彦, 横田 絵美子, 大橋 一俊, 高分子学会予稿集, 46, 878 (1997)
- 16) Y. Suzuki, International Plastics & Rubber Planning Conference, 1989, 469.
- 17) 伊地知 靖人, 佐賀 裕司, 藤井 丈志, 山本 圭作, 住友化学, 1995-II, 30 (1995)
- 18) Y. Ijichi, K. Kojima, Y. Suzuki, T. Nishio, M. Kakugo, Macromolecules, 26, 829 (1993)
- 19) 森富 悟, 眞田 隆, 高分子学会予稿集, 50, 2301 (2001)
- 20) プラスチック機能性高分子材料事典 (印刷中)
- 21) S. L. Quintana, P. Schmidt, J. Dybal, J. Kratochvil, J. M. Pastor, and J. C. Merino, Polymer, 43, 5187 (2002)
- 22) 陣内 浩司, 高分子論文集, 56, 496 (1999).
- 23) 美濃部 正夫, 内海 晋也, ぶんせき, 487 (2002).
- 24) 井上 隆, 日本ゴム協会誌, 72, 514 (1999).
- 25) 小島 啓太郎, 細田 覚, 電子顕微鏡, 28, 150 (1994).
- 26) 佐野 博成, 高山 森, 高分子論文集, 56, 684

- (1999).
- 27) H. Jinnai, Y. Nishikawa, H. Hasegawa, H. Furukawa, M. Shimizu, and T. Nishi, *Polymer Preprints, Japan*, 51, 2405 (2002).
- 28) 内海 晋也, 笠原 達也, 水沼 考二, 藤井 丈志, *プラスチック成型加工学会第13回年次大会*, p.299 (2002)
- 29) 堀内 伸, *日本電子顕微鏡学会第44回シンポジウム*, 15 (1999)
- 30) 白神 昇, 田中 浩三, 美濃部 正夫, *高分子論文集*, 49, 353 (1992).
- 31) P. E. Batson, N. Dellby, and O. L. Krivanek, *Nature*, 418, 617 (2002).
- 32) A. V. Chang, L. Tau, A. Hiltner, and E. Bear, *Polymer*, 43, 4923 (2002).
- 33) 梶山 千里, 高原 淳, *高分子*, 46, 249 (1997).
- 34) 木村 隆, 西田 憲二, 田沼 繁夫, 山田 浩之, *日本金属学会2002年秋季(第131回)大会*, (2002).
- 35) 篠山 哲明, *材料科学*, 35, 122 (1998).
- 36) 小池 紘民, 広瀬 治子, 山崎 静夫, 三木 哲郎, *化学と工業*, 52, 880 (1999).
- 37) 細田 覚, 木原 勇人, 関吉伯, *住友化学1993-II*, 86 (1993).
- 38) 奥平 秀和, *第8回材料解析セミナー予稿集*, 73 (2003).
- 39) T. Inoue, T. Ougizawa, O. Yasuda, K. Miyasaka, *Macromolecules*, 18, 57 (1985)
- 40) 籠 恵太郎, 松岡 秀樹, 山岡 仁史, *理学電気ジャーナル*, 30, 14 (1999).
- 41) D. J. Walsh and B. Sauer, *Polym. Eng. Sci.*, 30, 1085 (1990)
- 42) N. Higashida, J. Kressler, S. Yukioka, and T. Inoue, *Macromolecules*, 25, 5259 (1992)
- 43) J. Schaefer, M. D. Sefcik, E. O. Stejskal, R. A. Mckey, *Macromolecules*, 14, 188 (1981)
- 44) M. M. Coleman, E. J. Moskala, P. C. Painter, D. J. Walsh, S. Postami, *Polymer*, 24, 1410 (1983)
- 45) M. Song, D. J. Hourston, D. B. Grandy, M. Reading, *J. Appl. Polym. Sci.*, 81, 2136 (2001)
- 46) T. K. Kwei, G. D. Patterson, T. T. Wang, *Macromolecules*, 9, 780 (1976)
- 47) T. Kyu, J. M. Saldanha, *Macromolecules*, 21, 1021 (1988)
- 48) H. Morawetz, F. Amrani, *Macromolecules*, 11, 281 (1978)
- 49) M. Murat, G. S. Grest, and K. Kremer, *Macromolecules*, 32, 595 (1999)
- 50) 堀内 伸, 浜中 忠, 青木 孝司, *第11回ポリマー材料フォーラム*, 129 (2002)
- 51) M. Zielke, S. Magonov, C. Su and D. Ivanov, *The 3rd. Conference on Scanning Probe Microscopy of Polymers*, (2003)
- 52) H. Kuriyama, H. T. Oyama, T. Ougizawa, T. Inoue, M. Weber, E. Koch, *Polymer*, 40, 6381 (1999)
- 53) 岡田 隆行, 細田 覚, *高分子*, 37, 154 (1989).
- 54) S. Horiuchi, T. Hanada, K. Yase, T. Ougizawa, *Macromolecules*, 32, 1312 (1999)
- 55) H. Nakafutami, J. Yonezawa, K. Kato, Y. Suda, *Polymer Preprints, Japan*, 47, 2928 (1998)

PROFILE



眞田 隆
Takashi SANADA
住友化学工業株式会社
石油化学品研究所
主席研究員



内海 晋也
Shinya UTSUMI
住友化学工業株式会社
石油化学品研究所
主任研究員



森富 悟
Satoru MORITOMI
住友化学工業株式会社
石油化学品研究所
主任研究員

SAFER リアルタイムシステムの紹介

(株)住化技術情報センター

半井 豊明

Introduction of SAFER Real-Time System

Sumika Technical Information Service Inc.

Toyoaki NAKARAI

In May 2003, SAFER Real-Time System was installed in Ehime Works of Sumitomo Chemical Co., Ltd., the first installation in Japan.

This software system is to monitor chemical process and to facilitate emergency response, in which real time meteorological data and gas sensor data are put in PC and their air dispersion simulation results under pre-determined scenario are shown on display in a form of map.

Plume which is caused by release of chemical substance is usually unseen. But under this SAFER Real-Time System, its location (snapshot) and state are displayed in color on screen, through which we are able to issue a warning to those who are down the wind by providing them with information on an approximate arrival time and concentration of such plume at a time of real accident or emergency drill.

はじめに

従来、わが国の防災計画は自然災害中心に立案されており、事故災害対策が「防災基本計画」で論じられるようになったのは比較的新しい。これは諸外国に比べ、事故災害に対して自然災害が多いことによるものと見られる。引き金となったのはロシア国籍のタンカーによる日本海沿岸地帯の原油汚染で、平成9年に海上災害対策、原子力災害対策、危険物等災害対策、鉄道災害対策等の8つの事故災害対策が「防災基本計画」¹⁾に追加された。

わが国では事故防止対策を徹底することで十分とされ、不幸にも事故が発生したとき被害を最小限にする適切な手法の検討は、「事故が発生しない」または「発生頻度が低い」との理由で、ともすれば軽視される傾向にある。一方、IT技術が急速に発展した結果、地理情報システム(GIS)、気象情報やガス検知器測定値のリアルタイム取得、画像情報の送付等が身近なものとなってきており、これらを有効に組み込んだ防災システムが海外では「緊急対処」に利用されている。

本稿は、住化技術情報センターが代理店となっているSAFER Systems社の「リアルタイムシステム」の機能を紹介し、併せてその背景を説明するものである。

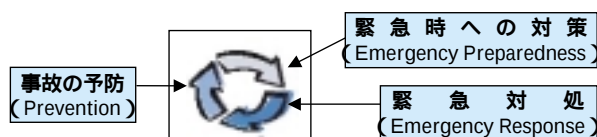
リオ地球環境サミット「アジェンダ21」および欧米の法規制改正等の動向

1992年6月、国連環境開発会議(通称「リオ地球環境サミット」)がリオデジャネイロで開催された。採択された「アジェンダ21」(21世紀に向けた行動計画)の19章では、有害化学物質の適正管理が7つのプログラム領域で取り上げられており、その中の「リスク管理Dプログラム領域」では、許容値以上のリスクの除去・削減を行なうため、リスク削減計画の策定が求められている²⁾。その一つに、わが国でも施行された環境汚染物質排出・移動届(2001年に施行されたPRTR法)の整備も見られるが、化学災害の予防と緊急対処の必要性も謳われている。

最近、OECDでは化学事故に対する指針を更新しており、インターネットでもダウンロードすることが

できる^{3), 4)}。この指針の基本理念は第1図に示す「安全活動サイクル」に見られる。すなわち、事故およびニアミスを予防し、“事前の緊急時への対策”（「緊急計画」、「立地計画」、「周辺住民とのコミュニケーション」による想定される被害の軽減）を行い、事故が発生したときには被害を最小限にできるよう“緊急対処”を行なうことにある。

第1図 安全活動サイクル



米国とEU加盟国では、1990年代後半～2000年代初旬にかけてプロセス安全法規制が大きく改正されたが、いずれの場合もリスクに基づいた安全管理に加えて「緊急対処計画 (Emergency Planning)」を提出すること等が必要となっている⁵⁾。また、米国の「緊急対処計画および地域住民の知る権利」に基づく化学産業の報告義務には、1) 緊急対処計画策定の報告、2) 有害物質放出事故の緊急対処の報告、3) 有害物質に関する報告、4) 有害物質の定期排出に関

第2図 改正プロセス安全法規とPRTR法との大気放出の比較



第1表 SAFER Systems社の主なソフトウェア

項目	TRACE	リアルタイム	
		Real-Time	STAR
対象	大気放出、火災・爆発	大気放出、火災・爆発	大気放出、火災・爆発
気象情報	手入力 (観測装置不要)	リアルタイム入力 (観測装置必要)	リアルタイム入力 (事故現場の気象情報が必要)
地図	地理情報システム プラント周辺等 GPS不要	地理情報システム プラント周辺等 GPS不要	地理情報システム 輸送経路の地図 GPS必要、事故現場の位置決め
システム	スタンドアローン	ネットワーク	ネットワーク

する報告等が見られる⁶⁾。

第2図に欧米の改正プロセス安全法規およびPRTR法での大気放出の比較を示す。PRTR法では主としてかなり長時間にわたる低濃度の放出を対象としているのに対し、改正プロセス安全法規では高濃度だが比較的短い時間の事象を対象とするものであり、「化学災害の緊急対処ツール」の対象域と一致している。

化学災害とSAFER システムズ

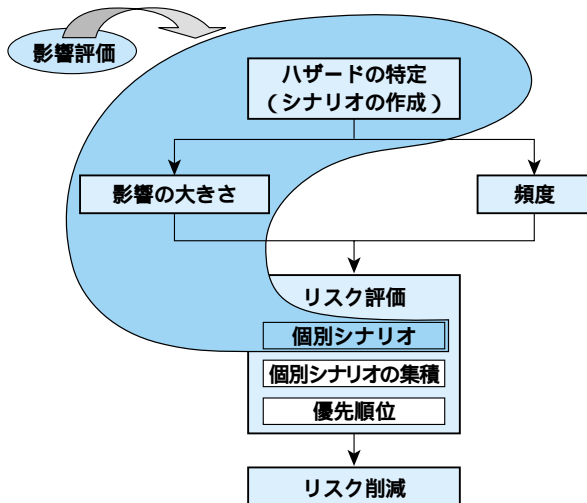
米国SAFER Systems社はソフトウェア会社として1978年に設立され、インドのボパール事故（1984年）が全米にテレビ放映されたときに開発していたソフトウェアが注目を集めることとなった。同社は影響評価ツールの草分けとも言える会社であり、最新のIT技術が取り込まれ、緊急対処機能を強化したシステムを市販するに至った。メニュー画面に沿って簡単に動かすことができるので、7か国語に翻訳され世界の数多くの化学工場で利用されている。

1. SAFER システムズ

市販されている主なSAFER システムズは、第1表に示すように、「TRACE」、「Real-Time」、「STAR」の3種類に分類される。「TRACE」は、主としてスタンドアローンで用いられており気象情報は手入力される。「Real-Time」および「STAR」は、気象情報をリアルタイムで利用しており「リアルタイムシステム」と呼ばれている。前者は工場等の固定施設用であり、後者は化学品の輸送災害用のシステムとして化学災害の発生が懸念される広い輸送経路を対象としている。

化学物質のフィジカルなリスク評価は、HAZOP、What if等により特定されたハザードの「影響の大きさ」と「頻度」を求めて行われるが、SAFER システムズはこのなかで「影響の大きさ」を予測するものである。具体的には、大気放出、火災・爆発の影響評価ツールとして、第3図の実線で囲われた左側の部分で利用することができる。

第3図 定量的リスク評価と影響評価



2. “解析ツール”と“緊急対処ツール”

最近、わが国でも化学災害に対するTRACEタイプの“解析ツール”が普及してきており、想定されたシナリオに基づく予測が、災害の事前および事後評価に利用されている。シナリオ（広義）とは、第4図に示すように、通常は化学物質、シナリオ、気象条件、判定値および特定対象からなる。

化学物質の特定により各種の特性値がモデル式の計算に利用できる。シナリオは、配管の穴から漏れが発生した等の具体的想定であり、気象条件は、風力、風向、気温、湿度、日射量（大気安定度¹）で入力される。判定条件は、大気放出、火災・爆発による影響の閾値であり、大気放出の例として米国産業衛生協会によるERPG（緊急対処計画指針）を第2表

に示す。これは3種類の基準（アンモニアの例；ERPG-1, 2, 3は25, 150, 750ppmに相当）から構成されているので、地図上で被災の懸念される領域をそれぞれ別の色で表示する。また、特定対象とは、プロセス計器室、関連企業の施設、研究所、病院、学校等のような、大気放出の影響を受ける施設を示している。

第2表 大気放出の判定条件ERPGについて

毒性基準	組織	対象	暴露時間	記述
ERPG-1	AIHA	ヒトの一般集団	60min	1時間の暴露で、一時的なヒトの健康への悪影響の見られない最高濃度
ERPG-2				1時間の暴露で、恒久的なヒトの健康への著しい悪影響が見られない最高濃度
ERPG-3				1時間の暴露で、ヒトの健康への恒久的な悪影響が見られるが、致死には至らない最高濃度

ERPG：米国産業衛生協会による緊急対処計画指針

一方、“緊急対処ツール”では、“解析ツール”に加えて長年の経験に基づいた「緊急対処機能」が強化されており、その例として“クイックリスポンス（Quick Response）”や“バックカリキュレーション（Back Calculation）”が挙げられる。

SAFER Systems社の「リアルタイムシステム」

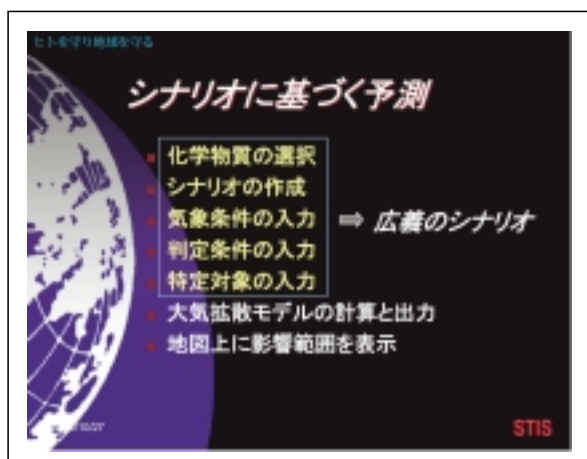
1. 「リアルタイムシステム」のシステム構成

「リアルタイムシステム」は、リアルタイムに取り込んだ気象情報を利用するものであり、簡易的には「カーナビゲーション（地理情報システム＋衛星利用測位システム）インターネット（気象情報）およびシミュレーションモデルの統合システム」と表現できる。

これは、第5図にその構成概要を示すネットワークシステムで、左側に見られる気象情報に加えて右上のガス検知器測定値もリアルタイムで取得でき、大気拡散の影響を地図上に表示するものである。本システムにおいては、ソフトウェアをインストールするPC、その周辺機器および気象観測装置が最低一台必要である。さらに、ガス検知器やバックアップ用PCの設置が推奨される。その他の各種のインターフェースについては希望に応じてカスタマイズすることができる。

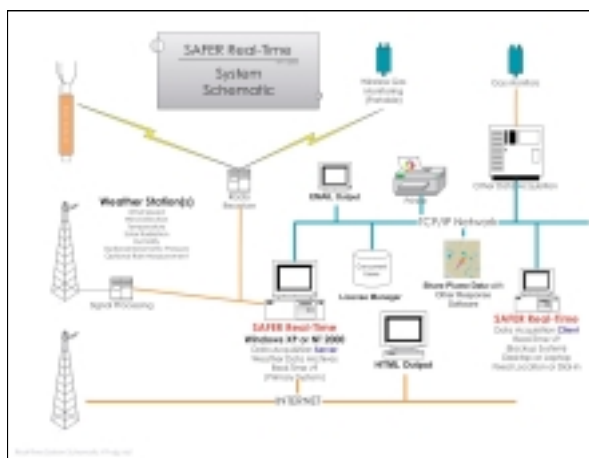
PCは、Windows XP（プロフェッショナル）の日本語版を利用し、モニター画面については19インチ以上が望ましい。SAFER社が推奨する「リアルタイムシステム」のPCの仕様を次に示す。

第4図 シナリオに基づく予測



¹大気安定度は「TRACE」で手入力されるが「リアルタイムシステム」では自動入力される。これは、日射量、風力等からA～Fの6段階で決定され、Fが最も安定でAが最も不安定な状態を示す。

第5図 「リアルタイムシステム」のシステム構成概要



- (1) OS : Windows XP (プロフェッショナル)
- (2) CPU : 1GHz 以上 (2GHz 以上が好ましい)
- (3) RAM メモリー : 256MB 以上、好ましくは 512MB
- (4) ハードディスク : 20GB 以上
- (5) ハードディスクの空きスペース : 500MB 以上
- (6) その他
 - ・ CD-ROM ドライブの使えること
 - ・ 19 インチモニターを推奨
 - ・ TCP/IP ネットワークプロトコルが使えること

2. 「リアルタイムシステム」の機能

一般的に、大気放出された化学物質を視認することは困難であるが、「リアルタイムシステム」は大気拡散モデルのシミュレーション結果を用いてブルームを地図上に表示することができる。第6図に主な機能を示し具体的な内容を以下に述べる。

第6図 「リアルタイムシステム」の主な機能



- ① 予め作成されたシナリオの利用および更新
通常、「リアルタイムシステム」では予め作成され

たシナリオをまず立ち上げ、構成要素である放出場所等を更新して対処する。シナリオを新規に作成することもできるが、既に作成されたシナリオをメイン画面左上にあるメニューに沿って更新する方がより簡便である。つづいて、シミュレーション開始ボタンをクリックすれば更新したシナリオによる予測結果が地図上に反映される。化学災害に迅速に対処するためシナリオを準備しておくだけでは不十分なためである。

また、更新シナリオが自動保存されない「訓練モード」に設定すると、一種の“解析ツール”として災害の事前・事後の状況を検討することができる。「緊急対応モード」では更新シナリオがすべて自動保存されるので、事故終了後にどのように対処したかを詳細に調べることができる。

② リアルタイムデータの取得

「リアルタイムシステム」では気象情報およびガス検知器測定値をリアルタイムで取り込むことができる。リアルタイムの気象情報はシステムを動かすには必須事項であり、気象観測点は直径10kmに一か所程度で設置されている。ガス検知器の測定値取り込みは選択事項であるが、一つのプラントで数十か所から多いものでは100か所以上を利用している場合もある。ガス検知器の情報は、測定値から放出量を予測する“バックカリキュレーション”に用いたり、一定濃度を越えたときに警報を発するために利用される。

③ “クイックリスポンス”による緊急連絡

化学災害では「時間が勝負」であり、関係者に事態をすばやく緊急連絡することが重要となる。“クイックリスポンス”機能は、シナリオを用いずに、地図とリアルタイムの気象情報から被災する可能性のある地域に初期警報を発するものである。

具体的には、「事故発生場所」を地図上で特定してコリドー²（大気放出により影響を受ける風下の扇状の領域）を自動作成し、影響を受ける特定対象（予め位置を入力したプロセス計器室、学校、病院等）の連絡先等のデータをモニター画面上に表示する。状況を示すレポートが簡単に作成できるので、ファックス、電話、Eメール、防災無線、CATV等による緊急連絡にも利用することができる。この作業は、「いつ」、「どこで」等の限られた情報しか入って来ない事故発生直後でも、権限を有する者なら簡単に利用することができる。

² 事故発生源と、そこから1km風下の地点で、風下中心軸に対し直角に $2.14\sigma_y$ (σ_y ; Pasquill-Giffordのチャートから決定された拡散パラメータ)となる点（大気中濃度がほぼ中心線上の1/100）を結んだ扇状領域。

本システムは、化学物質の大気放出だけでなく火災・爆発にも利用できる。有効な「緊急対処」には事故を察知したのち一定時間が必要なので、事故発生後に極めて短時間で火災・爆発が発生する事例への適用はある程度制限を受けることとなる。大気放出後に着火源からの火災・爆発が懸念されるときには、緊急対処ツール（例；着火源となる自動車の交通規制等）として利用することができる。

④ “バックカリキュレーション”による大気放出量の予測⁷⁾

この種の“緊急対処ツール”には、ガス検知器による測定値が瞬時にシステムに反映され、事故発生を確実に把握できることが望ましい。「リアルタイムシステム」では、ガス検知器の測定値、位置（緯度・経度）および測定時間を入力し地理情報システムと統合できるので、固定式ガス検知器だけでなく、手動または車載による移動式ガス検知器も利用することができる。

“バックカリキュレーション”では漏洩流量を逆算するのに5種類のデータを使っている。即ち、ガス検知器の測定値、気象情報、漏洩位置、漏洩開始時刻および大気拡散モデルによる予測値である。ガス検知器の位置がコリドー内でない場合、測定時刻が明らかに不適切な場合はデータは利用されず、適切な測定値のみが取込まれる。漏洩流量の逆算は試行計算に基づいて行なわれる。各センサー位置に対して漏洩流量を変化させ、大気拡散モデルから予測される濃度時間曲線と実測値とを比較する。作動したセンサー全てにおいて収束判定範囲内で両者が一致した場合の漏洩量が求める値となる。この収束計算には、時間収束ループおよび濃度収束ループの2つのループが存在する。予測結果の検証は米国のローレンスリバモア国立研究所の野外実験に基づいて行われた。

⑤ “地理情報システム”による市販道路地図および市街地図の利用

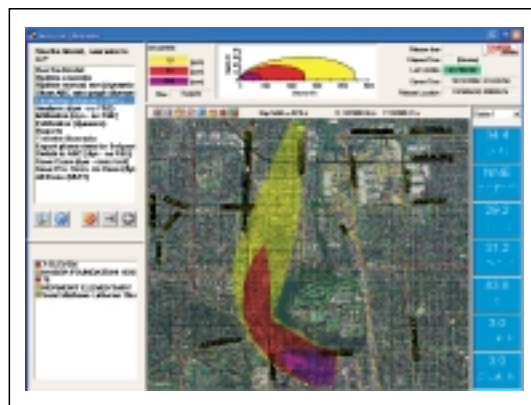
地図のデジタル化は目覚しく1/25,000の地図情報も2003年4月から国土地理院のホームページでダウンロードできるようになった。防災システムでは、事故発生場所およびその影響範囲を容易に視認できることが重要な要素となるので、デジタル化された地図情報が役に立つ。大気拡散モデル等によるシミュレーション結果を地図上に表示するとき、市販地図情報では工場内の設備位置情報が不十分なので、通常は、衛星写真（または航空写真）を重ねて投影して利用する。

具体的には、例えば、大阪府の道路地図（1/25,000）大阪市の市街地図（1/2,500）を地図会社（ゼンリン、昭栄社、アルプス社等）から購入し、データを

ESRI 社³⁾のファイル形式（SHP ファイル）に変換する。一方、工場施設の衛星写真を別途購入し、上記の地図上に重ね書きする。通常、衛星写真には緯度・経度情報が含まれており、地図を繋いでカバー領域を容易に拡大することができる。さらに必要な場合には、CAD データ（DWG ファイル、DNG ファイル）を投影することができる。シミュレーション結果は、自動的に最適と見られる大きさになり画面上に表示される。大気放出では地図上をクリックすることによりグラフが現れ、その場所へのブルームの到達時間、滞在する時間、および室内外の濃度等を予測することができる。特定対象は、テーマリストを使って階層ごと（計器室、病院、学校等）に地図上に表示でき、必要とされる個別データを記録することができる。

一方、3次元の複雑な地形情報を利用するときには、ランドサット衛星等を用いて作成された市販の標高データを上記の平面地形情報に重ね書きすることが必要となる。第7図にメイン画面上でのブルーム表示例を示す。この画面では複雑地形図が用いられており、中心部のやや下側に見える丘に沿ってブルームが曲がっていることがわかる。

第7図 メイン画面地図上へのブルームの表示



⑥ 気象観測装置および気象情報の利用

「リアルタイムシステム」では、気象情報として風速、風向、気温、湿度、日射量の5項目が必要である。通常、気象情報は3秒に1回取得され、その5分平均値が記録され「リアルタイムシステム」のデータベースに保存される。したがって、保存期間の風配図を必要に応じて表示することができる。対象となる化学プロセスにおける風向と風速の出現率がわかり、特定時刻の風速・風向も表示することができるので、

³⁾ESRI 社(米国)のGISソフトウェアの世界市場占有率(2000年)は、Daratech 社の調査結果によると36%である。

周辺住民から臭気等のクレームが生じたときには適切な対処ができる。さらに、複数の気象観測点を組み合わせ、ウィンドフィールドを形成してブルームの動向を監視することもできる。

気象観測装置を新設するときは、All Weather 社の Q-Net システムや国産の気象観測装置を利用できる。既存の気象観測装置を利用するときは、例えば PI システム⁴ 等のようなプラント情報管理システムで管理されている場合、インターフェースを通じてリアルタイム気象情報を「リアルタイムシステム」に取り込むことができる。

インターネットで「アメダス (AMeDAS)」の気象情報を利用するときには、(財)気象業務支援センターから、地方版気象情報配信サービス (L-ADeSS) 用の受信ボックス等を購入し、さらに「リアルタイムシステム」とのインターフェースを準備することが必要となる。しかしながら、現状では1時間ごとのに時報直後の10分間平均の風速・風向データしか送信されておらず、安定した気象条件下では利用できる可能性があるものの、「リアルタイムシステム」の気象情報源として十分ではない。

移動式の気象観測装置の例として、All Weather 社から市販されている「TAMS」(携帯用自動気象観測装置)が挙げられる。化学品の輸送災害が発生した場合には事故現場に設置され、近くにある車載の「リアルタイムシステム」まで気象情報を無線送信する。

「リアルタイムシステム」の利用例

本システムはネットワークシステムであるため、一つの化学プロセスだけでなく「複数の施設を監視するシステム」として利用することができる。特に米国系の国際企業では、コーポレートシステムとして利用しているようである。広域的に鉄道で利用されている例を次に示すこととする。

北米の大陸横断鉄道では多量の化学品が輸送され、脱線によるタンク貨車の火災・爆発、大気放出が発生している。その例として、1996年3月に発生した米国ウィスコンシン州 Weyauwega 中心部でのLPGタンク貨車の事故⁸⁾、4月のモンタナ州 Aberton での塩素等を積載したタンク貨車の事故⁸⁾、2000年5月のルイジアナ州 Eunice の各種化学品を積載したタンク貨車の事故⁹⁾、2001年2月、カナダのアルバータ州 Red Deer で発生したアンモニア積載タンク貨車の事

故¹⁰⁾が挙げられる。SAFER Systems 社は、BNSF 社の依頼に基づいて化学品の輸送災害用の「STAR」システムを共同開発したが、現在、大陸横断鉄道6社で利用されている。

ウィスコンシン州での鉄道事故にSAFER リアルタイムが利用された状況は、文献8)に見られる。タンク貨車6台が火を噴き、続く8台を含めLPG675トンの火災・爆発の可能性がある、付近にある液体アンモニアタンクへの影響が懸念されていた。「リアルタイムシステム」を用いて爆発と有害物質の影響を予測し、14日間にわたり消防隊等を現場で支援したことが記載されている。

おわりに

愛媛工場でSAFER リアルタイムが稼働し始めて約5か月経過したがまだ短期間であるため、本稿ではシステムの概要を紹介するとともに、具体的な利用状況については触れなかった。日本初の導入に際し、住友化学工業と住化技術情報センターで打ち合わせを重ね、SAFER 社のチェックリストに基づき問題点を詰めた上で担当エンジニアが来日した。

本システムは世界中の化学プロセス約150か所に設置されており、東アジア地区においては台湾、韓国、マレーシア、シンガポールに次いで日本は5番目の導入である。化学産業の国別出荷額では、米国に続き2位である日本が遅れた理由として、「化学プロセス監視用の緊急対処システム」を必要とする海外で見られた化学災害が過去に発生していないこと、日本語化ができていない等の理由が考えられる。後者については、2003年末までに、画面およびマニュアルの日本語化が完了する予定である。

最後に、本稿で紹介した「リアルタイムシステム」は、住友化学工業(株)の愛媛工場(生産企画部、環境安全部)および生産技術センター(愛媛プロセスグループ、プロセスシステムグループ)の協力を得て設置されたものであることを述べさせていただきたい。

引用文献

- 1)平成10年版 防災白書, 旧国土庁編, P22
- 2)辻 信一: 最近の国際動向とわが国の化審法改正, 化学経済 2003年9月号
- 3)OECD Guiding Principles for Chemical Accident Prevention, Preparedness and Response Guidance for Industry (including Management and Labour), Public Authorities, Communities and other Stakeholders,
- 4)http://www1.oecd.org/scripts/ehs/guiding

⁴OSIsoft 社(米)のプラント情報管理システム。DCS等からリアルタイムでプラントデータを収集し、アプリケーションへのインフラを提供している。日本では横河情報システムズ(株)が販売代理店。

principles/index.asp

5) 平石 次郎等訳：リスクアセスメントハンドブック，丸善，1998，P303

6) 東京海上火災保険株式会社：環境リスクと環境法（米国編）有斐閣，1992，P216-236

7) S. K. Najafi, E. Gilbert (SAFER System, USA): Use of Real-Time Measurements for Estimating Release Rate, IChemE Symposium Series (Hazard XII : Process Safety - Fulfilling our Respon-

sibilities), Manchester, UK, March 24 - 27, 2003

8) Predicting the effects of an Explosion and Toxic Release, The Industrial Emergency Journal, Vol.2, No.2, July/Aug., 1997

9) Thousands Flee Chemical Rail Accident, C&EN June 5, 2000, P14

10) http://www.freenet.edmonton.ab.ca/disaster/cpr_files/frame.htm

PROFILE



半井 豊明

Toyooki NAKARAI

株式会社住化技術情報センター



プロピレンオキサイドの新設備の生産状況

当社独自の技術で、スチレンモノマーを併産しないプラントを千葉に新設し、2003年4月、予定どおり生産を開始いたしました。以降、順調な操業を続けております。



韓国のLCD用偏光フィルム製造設備竣工

当社は昨年韓国に東友光学フィルム(株)を設立し、東友ファインケムの平沢工場内にLCD用偏光フィルム原反の生産設備を建設していましたが、このほど完成し量産を開始しました。

当社は偏光フィルムやカラーフィルター等の液晶材料事業を含めた情報電子材料事業について、韓国での事業拡大を今後も図ってまいります。並行して台湾・中国等需要拡大が見込まれる他の地域においても積極的な戦略投資を行い、事業展開を進めていく所存です。



DOF 竣工式

大分工場医薬原薬工場新設

これまで、大分工場にて住友製薬向けの原薬を製造してきましたが、販売の伸長、海外展開を視野にいたした今後の新製品開発、国際的なGMPに適応する必要性などに対応するため新たに原薬工場を建設することになりました。

さらにメロペナムについては原薬から製剤までの一貫体制をとれるように製剤棟を新設しています。これら新工場は既存の医薬工場とともに、2003年4月1日に発足した住友製薬大分工場によって運営されています。



新原薬製造設備



新メロペン製剤棟

高分子LED用青色発光材料を開発 ～ NEDO の高分子有機EL発光材料開発 プロジェクト助成により実用化を加速～

当社は、新しい構造を有する高分子LED（発光ダイオード）用青色発光材料の開発に成功し、実用レベルである約1万時間の寿命を達成いたしました。さらに当社は、この材料の改良を加速し、高分子LEDの実用化を促進するために、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の研究開発プロジェクト（フォーカス21）の高分子有機EL発光材料プロジェクトに、製造装置のトップメーカーであるトツキ(株)と共同で参加することが決定しました。これにより、高分子有機LEDの普及へ向けた取り組みが一段と加速されるものと期待しています。2004年度中には青色材料から事業化を開始していく計画です。



高分子LED素子作成装置

タフセレン

「タフセレン®」は特殊な触媒を使って開発されたプロピレン系完全非晶質ポリマーです。

- ポリプロピレン(PP)に極めて優れた相溶性を有し、PPの耐熱性を損なうことなく軟質化が可能となります。
- 優れた傷付き回復性、耐磨耗性を有し、グレードによっては粘着特性も発現します。
- レザー(①)、粘着フィルム(②)、非塩ビ軟質フィルム(③、⑦)、成型品(④)、チューブ(⑤)、繊維(⑥)など幅広い用途に展開が可能です。



コンタクト先：
機能樹脂事業部
〒104-8260 東京都中央区新川2-27-1
TEL 03-5543-5453
FAX 03-5543-5219

農業環境研究に最適です。

大容量窒素（タンパク）炭素測定装置 スミグラフNC - 220シリーズ

スミグラフNC - 220シリーズは、土壌をはじめ植物体、飼料、食品等の均質性の乏しい試料を対象とした全窒素（タンパク）・全炭素測定装置です。

多量の試料を測定に供することができるため、農業環境研究に最適です。また、改良デュマ法にも対応しているため、食品分野においても活用いただけます。



仕 様

測定範囲：窒素 0.03 ~ 150mg、炭素 0.01 ~ 500mg
試料量：有機体 最大1g、土壌等 最大3g
測定時間：窒素単独 約8分、窒素・炭素同時測定 約15分
寸法：約（幅）130 ×（高）50 ×（奥）65cm

特 長

1. 高感度・広い測定範囲
2. 環境汚染が極めて少なくクリーン
3. 簡単な試料採取・秤量
4. 少ない保守、効率の良い分析
5. 改良デュマ法対応

用 途

- ケルダール法、チューリン法代替
- 農林、水産、畜産関係
- 環境関係
- 食品関係
- 各種工業製品

コンタクト先：
(株)住化分析センター 科学機器営業部
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3-4-3
TEL : 03-3257-7201
FAX : 03-3257-7220
E-mail : marketing@scas.co.jp

主な投稿論文・口頭発表

(2003年1月1日～2003年6月30日)

高分子材料

液晶ポリマー「スミカスーパーLCP」の技術開発

山内 宏泰 (情報電子化学品研究所)

JETI, 51(4), 83 - 85(2003)

偏光フィルム

林 成年 (情報電子化学品研究所)

電子材料 2003年6月号別冊 61 - 64(2003)

液晶ポリマー(LCP)フィルムの包装材料への展開

山口 登造 (筑波研究所)

日本高分子学会第52回年会(名古屋), 2003年5月28日

高分子材料の安定化技術

児島 史利 (有機合成研究所)

第54回次代の高分子研究者のための講演会(大阪府立大学), 2003年5月9日

EPゴムのPETリサイクルへの展開

佐々 龍生, 臼田 永一 (石油化学品研究所)

日本ゴム協会2003年年次大会(大阪市立大学), 2003年5月15日 - 16日

材料破壊現象を利用した易開封性フィルム

高木 康行, 高畑 弘明, 黒田 竜磨 (樹脂開発センター)

第14回プラスチック成形加工学会年次大会(東京), 2003年6月12日 - 13日

無機・金属材料

Glass-Ceramic Thin Films by Sol-Gel Process for Electronic Application

三枝 邦夫 (筑波研究所)

American Ceramic Society 105th Annual Meeting and Exposition(アメリカ), 2003年4月28日

長繊維状酸化チタンナノチューブの構造

長谷川 彰, 平尾 一之* (筑波研究所, *京都大学)

日本材料学会第52期学術講演会(工学院大学), 2003年5月17日

機能性微粒子製造プロセスの現状および課題

内田 義男 (筑波研究所)

化学工学会機能性微粒子・粉体プロセス分科会合同

シンポジウム(名古屋大学), 2003年6月12日

精密化学関連製品

Sumifix HF染料による着色廃水負荷軽減への提案

石塚 芳夫 (情報電子化学品研究所)

加工技術, 38(1), 51 - 52(2003)

Advance in Stabilization for Polymer Processing by Sumilizer GP

木村 健治 (有機合成研究所)

日本化学会九州支部・韓国化学会釜山支部第16回合同セミナー(大分), 2003年5月8日

農業化学関連製品

日本が先導したピレスロイド系殺虫剤

松尾 憲忠 (農業化学品研究所)

化学と工業, 56(4), 450 - 454(2003)

Comparative Metabolism of Organophosphorus Pesticides in Water-Sediment Systems

小高 理香, 菅野 輝美, 片木 敏行, 滝本 善之 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science 28, 175 - 182(2003)

Lack of Estrogenic or (anti-) Androgenic Effects of d-Phenothrin in the Uterotrophic and Hershberger Assays

山田 智也, 植田 真司, 吉岡 薫, 川村 聡, 関 高樹, 奥野 泰由, 三上 信可 (生物環境科学研究所)

Toxicology 186, 227 - 239(2003)

放出制御製剤

大坪 敏朗 (農業化学品研究所)

日本農業学会第28回大会(名古屋大学), 2003年3月22日 - 24日

新規殺虫剤ピリダリルに関する研究(第3報): 殺虫作用の発現経緯と昆虫培養細胞 Sf9 に対する作用

斎藤 茂^{*}, 坂本 典保, 梅田 公利 (農業化学品研究所, ^{*}国際アグロ事業部)

日本農業学会第28回大会(名古屋大学), 2003年3月22日 - 24日

新規殺虫剤ピリダリル(ブレオ[®])のIPM資材としての検討(第1報): ピリダリルの天敵・有用昆虫に対する影響評価

黒田 幸生, 諫山 真二, 笠松 紀美 (農業化学品研究所)
第47回日本応用動物昆虫学会大会(岩手大学), 2003年3月25日 - 27日

新規殺虫剤ピリダリル(ブレオ[®])のIPM資材としての検討(第2報): 春キャベツにおけるピリダリル剤とBT剤による体系防除の検討

諫山 真二, 黒田 幸生, 笠松 紀美 (農業化学品研究所)
第47回日本応用動物昆虫学会大会(岩手大学), 2003年3月25日 - 27日

ベノミル剤のイネ種子処理による苗いもちに対する防除効果, 特にMBI-D剤耐性菌との関係

木村 教男, 小川 正臣, 三宅 裕^{*}, 永山孝三^{*} (農業化学品研究所, ^{*}クミアイ化学工業(株))

平成15年度日本植物病理学会大会(明治大学), 2003年3月28日 - 30日

新規殺虫剤・イミプロトリン

千保 聡 (農業化学品研究所)

日本衛生動物学会殺虫剤研究班集会(大分医科大学), 2003年3月31日

新規昆虫成長制御剤ピリプロキシフェンの開発(2003年度農芸化学技術賞受賞者講演)

波多腰 信, 西田 寿美雄^{*1}, 岸田 博^{*2}, 大内 晴^{*3} (農業化学品研究所, ^{*1}有機合成研究所, ^{*2}シンク・ケミカル(株), ^{*3}(株)イージーエス)

日本農芸化学会2003年度大会(横浜), 2003年3月31日

光学式通過センサーを応用した行動記録装置について
川田 均^{*}, 高木 正洋^{*}, 庄野 美德, 対馬 和礼 (農業化学品研究所, ^{*}長崎大学)

日本衛生動物学会第55回大会(大分医科大学), 2003年4月2日

新規殺虫剤の探索: 鱗翅目害虫剤ピリダリルを中心に
坂本 典保 (農業化学品研究所)

東京農業大学総合研究所研究会農業部会第56回セミナー(東京農業大学), 2003年4月18日

Discovery of Pyridalyl: A New Class of Insecticides

坂本 典保, 斎藤 茂^{*1}, 広瀬 太郎, 鈴木 雅也^{*2}, 梅田 公利, 対馬 和礼, 松尾 憲忠 (農業化学品研究所, ^{*1}国際アグロ事業部, ^{*2}生活環境事業部)

第3回環太平洋農業科学会議(ホノルル), 2003年6月1日 - 4日

Tape Formulations and their Application Technology

井上 雅夫^{*}, 中村 知史, 大坪 敏朗 (農業化学品研究所, ^{*}農業化学業務室)

第3回環太平洋農業科学会議(ホノルル), 2003年6月1日 - 4日

Identification of Thiolactic Acid Conjugated Metabolites of Fungicide Diethofencarb in Grape (*Vitis vinifera* L.) and the Mechanism of Their Formation in Plant and Rat.

藤澤 卓生, L.O.Ruzo^{*}, 富ヶ原 祥隆, 片木 敏行, 瀧本 善之 (生物環境科学研究所, ^{*}PTRL West)

3rd Pan Pacific Conference of Pesticide Science (ホノルル), 2003年6月1日 - 4日

An Occupational Exposure Assessment of Pesticides

的場 好英, 井上 歩, 瀧本 善之 (生物環境科学研究所)

3rd Pan Pacific Conference of Pesticide Science (ホノルル), 2003年6月1日 - 4日

半導体関連製品

住友化学のIT関連製品を拡大する情報電子化学品研究所

岡村 春樹 (情報電子化学品研究所)
生産と技術, 55(1), 34 - 36(2003)

X-ray Analysis of Twist and Tilt of GaN by Facet Controlled Epitaxial Lateral Overgrowth (FACELO)

家近 泰, 清水 誠也, 前田 尚良, 三宅 秀人*, 平松 和政* (筑波研究所, *三重大学)
Japanese Journal of Applied Physics, Part2, 42(7A) L732 - L734(2003)

Growth of Low Dislocation GaN Layer by Advanced FACELO Technique with Masking Side-facets

三宅 秀人*, 坊山 晋也*, 直井 弘之*, 平松 和政*, 前田 尚良 (筑波研究所, *三重大学)
First Asia-Pacific Workshop on Widegap Semiconductors(兵庫), 2003年3月9日 - 12日

側面ファセットをマスクしたFACELO法によるGaN成長

坊山 晋也*, 直井 弘之*, 三宅 秀人*, 平松 和政*, 前田 尚良 (筑波研究所, *三重大学)
応用物理学会 2003 年春季大会(神奈川大学), 2003 年3月27日 - 30日

FACELOにより作製したGaNのX線による結晶性評価

家近 泰, 清水 誠也, 前田 尚良, 三宅 秀人*, 平松 和政* (筑波研究所, *三重大学)
応用物理学会 2003 年春季大会(神奈川大学), 2003 年3月27日 - 30日

極紫外ラマン顕微鏡の試作とワイドギャップ半導体の表面評価

中島 信一*¹, 奥村 元*¹, 山本 武継, 清水 良祐*² (筑波研究所, *¹産業総合技術研究所, *²フォトンデザイン)
日本分光学会春季講演会(東京大学), 2003 年5月14 - 15日

mers for PLED

土居 秀二, 関根 千津, 津幡 義昭, 上田 将人, 野口 公信, 大西 敏博* (筑波研究所, *技術・経営企画室)
Journal of Photopolymer Science and Technology, 16(2), 303 - 308(2003)

Monte Carlo Simulation of Liquid Crystal State of nCB Series Using Extended Inter-Molecular Potential

石飛 昌光 (筑波研究所)
NEDO「ナノ機能合成技術プロジェクト」国際シンポジウム2003(千葉), 2003 年2月24日 - 25日

単層型と二層型有機発光ダイオードの発光効率の分析
鈴木 垣徳*¹, 古川 行夫*¹, 野口 公信, 大西 敏博*² (筑波研究所, *¹早稲田大学, *²技術・経営企画室)
日本化学会第83春季年会(早稲田大学), 2003 年3月18日 - 21日

MEH - PPVの電界効果移動度と電界効果誘起赤外吸収の測定

古川 忍*¹, 古川 行夫*¹, 野口 公信, 大西 敏博*² (筑波研究所, *¹早稲田大学, *²技術・経営企画室)
日本化学会第83春季年会(早稲田大学), 2003 年3月18日 - 21日

アルコキシフェニル置換PPVを用いた有機発光ダイオードの電場誘起赤外吸収スペクトル

前川 紫野*¹, 古川 行夫*¹, 野口 公信, 大西 敏博*² (筑波研究所, *¹早稲田大学, *²技術・経営企画室)
日本化学会第83春季年会(早稲田大学), 2003 年3月18日 - 21日

共役系高分子をホストとするリン光有機EL素子

横山 正明*, 大森 裕*, 河村 祐一郎*, 三上 智司 (筑波研究所, *大阪大学)
応用物理学会 2003 年春季大会 (神奈川大学), 2003 年3月27日 - 30日

高分子LED用新規青色高分子発光材料の開発

土居 秀二 (筑波研究所)
第20回フォトポリマーコンファレンス(千葉大学),

光学・表示関連製品

Development of Novel Blue Lightemitting Poly-

2003年6月24日 - 27日

医薬・医療関連製品

Pharmacokinetics of a Novel N-Methyl-D-aspartate Receptor Antagonist (SM-18400): Identification of an N-Acetylated Metabolite and Pre-clinical Assessment of N-Acetylation Polymorphism

矢吹 昌司, 紺屋 豊, 片岡 正樹, 清水谷 健志, 赤尾 恭子, 伊藤 正樹, 金丸 博, 中塚 巖 (生物環境科学研究所)

European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 28, 21 - 30(2003)

In Vitro Metabolism of Perospirone in Rat, Monkey and Human Liver Microsomes

水野 佳子, 谷 直子, 小室 勢津子, 金丸 博, 中塚 巖 (生物環境科学研究所)

European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 28, 59 - 66(2003)

In Vitro Drug-drug Interactions with Perospirone and Concomitantly Administered Drugs in Human Liver Microsomes

島倉 仁, 水野 佳子, 小室 勢津子, 金丸 博 (生物環境科学研究所)

European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 28, 67 - 72(2003)

Distribution of Perospirone to Melanin in Pigmented Rats

水野 佳子, 小室 勢津子, 金丸 博 (生物環境科学研究所)

European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 28, 73 - 80(2003)

環境ビジネス関連製品

マイクロキャリアを用いた窒素除去システムの開発
青井 正廣, 中村 洋介 (生産技術センター)

日本水環境学会第37回年会(熊本), 2003年3月3日 - 7日

活性汚泥由来の硝化細菌グラニュールの形成と成長
中村 洋介, 青井 正廣 (生産技術センター)

日本農芸化学会2003年度大会(日本大学), 2003年3月31日 - 4月3日

有機合成

身代わり求核置換反応(VNS)を利用した芳香族ニトロ化合物の直接アミノ化反応

世古 信三, 三宅 邦仁 (有機合成研究所)

有機合成化学協会誌, 61(3), 192 - 200(2003)

Carboxylations of Alkali Metal Phenoxides with Carbon Dioxide

小杉 善雄^{*1}, 今岡 愛雄^{*1}, 後藤 文郷, Mohammad. A. Rahim^{*1}, 松井 佳久^{*1}, 坂西 欣也^{*2} (有機合成研究所, ^{*1}島根大学, ^{*2}九州大学)

Organic Biomolecular Chemistry, 1(5), 817 - 821(2003)

Electric Field-Induced Cubic Phase in 4'-n-Docosyloxy-3'-nitrobiphenyl-4-carboxylic Acid (ANBC-22)

沓水 祥一^{*1}, 山田 誠^{*1}, 山口 登造, 田中 克史^{*2}, 秋山 隆一^{*2} (筑波研究所, ^{*1}岐阜大学, ^{*2}京都工芸繊維大学)

JACS Communication, 125(10), 2858(2003)

コレステロール胆石溶解剤ケノジオール(ケノデオキシコール酸)の合成

上川 徹, 石神 健*, 渡邊 秀典*, 北原 武* (農業化学品研究所, *東京大学)

日本農芸化学会2003年度大会(日本大学), 2003年3月31日 - 4月3日

マイクロリアクタは生産手段として有効か

岡本 秀穂 (有機合成研究所)

触媒学会ファインケミカルズ合成触媒研究会シンポジウム(京都), 2003年6月6日

超臨界メタノールを用いたメチルエステルの製造方法
後藤 文郷（有機合成研究所）

超臨界インキュベーションコンソーシアム第3回研修
セミナー（東北大学），2003年6月18日

触 媒

シクロヘキサノンオキシムの気相ベックマン転位機構
志賀 昭信*，石田 雅也（筑波研究所，*技術・経営
企画室）

触媒，45(4)，291(2003)

Reacted Solution of Metal Tungsten Pow-
der with Hydrogen Peroxide for High Per-
formance Oxidation Catalysis

萩谷 弘寿，広田 将司（有機合成研究所）

2nd Gratama Workshop - Chemistry and Chemical
Technology for a Sustainable Society（オラン
ダ），2003年5月12日 - 15日

Theoretical Study on Vapour Phase Beck-
mann Rearrangement of Cyclohexanone oxime
over a High Silica MFI Zeolite

志賀 昭信（技術・経営企画室）

第9回日韓触媒シンポジウム（Phohang University），
2003年5月15日

環境プロセス化学への挑戦

村田 修三（有機合成研究所）

東京工業大学秋鹿教授 文部科学大臣賞研究功績者
受賞記念シンポジウム（東京），2003年5月31日

重合触媒と触媒開発における革新的手法

日野 高広（有機合成研究所）

第8回産学高分子研究会（大阪大学），2003年6月5日

バ イ オ プ ロ セ ス

Penicillium Citrinum 由来の β -ケトエステル還元酵
素遺伝子の大腸菌での発現と不斉還元反応への適応
朝子 弘之，脇田 龍平，清水 将年，坂野 公紀*，伊
藤 伸哉*（有機合成研究所，*富山県立大学）

日本農芸化学会 2003 年大会（日本大学），2003 年 3
月 31 日 - 4 月 3 日

Chiral Alcohol Production by β -Ketoester
Reductase from *Penicillium Citrinum* Cou-
pled with Regeneration System of NADPH

朝子 弘之，脇田 龍平，清水 将年，伊藤 伸哉*（有
機合成研究所，*富山県立大学）

6th International Symposium on Biocatalysis and
Biotransformations（チェコ），2003 年 6 月 28 日 -
7 月 3 日

化 学 工 学

化学工学教育への提言 —思い切った改革はどうだろ
うか—

上田 博（生産技術センター）

化学工学誌，67(1)，12(2003)

Geldart A 粒子の流動層内流動挙動のDEM 解析
—圧力損失特性と粒子接触力構造について—

児林 智成，辻 裕*，田中 敏嗣*，川口 寿裕*（愛媛
工場，*大阪大学）

粉体工学会 2003 年度春期研究発表会（中央大学），
2003 年 5 月 28 日 - 29 日

高 分 子 合 成

A Theoretical Study of the Ligand Effect of
Thiobisphenoxytitanium Complex Catalyst on
the Catalytic Activity for Ethylene Polymer-
ization

栗林 浩，宮竹 達也（石油化学品研究所）

Journal of Organometallic Chemistry, 674, 73 - 85
(2003)

Oxidative Polymerization of Phenols Revisited

小林 四郎*，東村 秀之（筑波研究所，*京都大学）

Progress in Polymer Science, 28, 1015 - 1048
(2003)

Investigation of Cyclo-Polymerization for ArF
Positive Photoresist

李 榮濤 (情報電子化学品研究所)

SPIE 28th International Symposium Microlithography (アメリカ), 2003 年 2 月 23 日 - 28 日

高分子成形加工

Uniaxial and Biaxial Extension Behavior of a Lightly Cross-Linked PMMA Melt at Constant Strain Rates

小倉 公司, 高橋 雅興* (基礎化学品研究所, *京都工芸繊維大学)

日本レオロジー学会誌, 31(2), 79 - 83(2003)

Uniaxial Extension Behavior of Cross-Linked Poly(methyl methacrylate)s with Various Degrees of Cross-Linking

小倉 公司, 高橋 雅興* (基礎化学品研究所, *京都工芸繊維大学)

日本レオロジー学会誌, 31(2), 85 - 89(2003)

伸張流動分散装置(EFM)による混練効果

黒田 竜磨, 高田 敦弘, 田上 秀一* (樹脂開発センター, *福井大学)

第 14 回プラスチック成形加工学会年次大会(東京), 2003 年 6 月 12 日 - 13 日

射出成形解析への CAO 手法の適用

永岡 真一, 広田 知生, 東川 芳晃 (樹脂開発センター)

第 14 回プラスチック成形加工学会年次大会(東京), 2003 年 6 月 12 日 - 13 日

ナノコンポジットバリアフィルムにおける物性・加工特性とバリア性評価

黒田 俊也 (樹脂開発センター)

技術情報協会バリアフィルムセミナー(東京), 2003 年 6 月 27 日

分析物性関連

Small-Angle Neutron Scattering Study of Long-Chain Branched Polyethylenes

笠原 達也, 桜井 孝至, 藤井 丈志, 小泉 智* (石油化学品研究所, *日本原子力研究所)

JAERI-Review, 2002-028, 77(2002)

多成分系高分子材料の延伸破壊挙動観察と界面構造のナノオーダーキャラクタリゼーション

内海 晋也 (石油化学品研究所)

第 8 回材料解析セミナー(東京), 2003 年 2 月 21 日

MALDI - TOFMS 用新規マトリクスと合成高分子への応用

滝川 宏司, 中島 秀明, 岡田 明彦, 佐々木 俊夫 (筑波研究所)

第 51 回質量分析総合討論会(つくば), 2003 年 5 月 14 日 - 16 日

超臨界メタノールによる分解反応を利用した合成高分子の構造解析

滝川 宏司, 岡田 明彦, 佐々木 俊夫 (筑波研究所)

第 64 回分析化学討論会(高知大学), 2003 年 5 月 24 日 - 25 日

収束光顕微鏡(4) —選択的可視化—

美濃部 正夫*, 内海 晋也 (石油化学品研究所, *技術・経営企画室)

日本顕微鏡学会第 59 回学術講演会(札幌), 2003 年 6 月 7 日 - 9 日

d-Allethrin, Bioallethrin, S-Bioallethrin and Esbiothrin CIPAC Collaborative Trial and applicability to Mosquito Coil and Voprizing mat formulations

古田 リツ子 (有機合成研究所)

47th CIPAC Meeting(ルーマニア), 2003 年 6 月 12 日

コンピュータ利用・情報関連

製薬企業 Web サイトで見つける治験薬情報 —治験薬データベースとの比較—

岡 紀子, 仲 美津子*, 中北 美佐子 (有機合成研究所, *(有)アイ・エー・シー)

情報の科学と技術, 53(2), 104 - 111(2003)

情報部門の変革に備えて —インフォプロの役割を考える—

岡 紀子 (有機合成研究所)

情報管理, 45(11), 807 - 809(2003)

有機合成研究におけるコンピューターケミストリーの利用

高島 哲彦 (有機合成研究所)

ファインケミカル, 32(8), 62 - 70(2003)

有機化合物自動構造推定システム, SEoN / Spec2D
のインターフェースの開発

橋 大樹*, 増井 秀行, 船津 公人* (有機合成研究所, *豊橋技術科学大学)

日本コンピュータ化学会 2003 春季年会(東京), 2003
年 5 月 19 日 - 20 日

A Computer Program That Designs Synthetic Routes.

Malcolm Bersohn*, Daniel Gruner*, 嘉藤田 渉, 河合 隆, 高島 哲彦, 田中 章夫 (有機合成研究所, *トロント大学)

38th National Organic Symposium (アメリカ),
2003 年 6 月 8 日 - 12 日

生物環境安全性評価

Peptide-binding Assessment Using Mass Spectrometry as a New Screening Method for Skin Sensitization

加藤 日路士, 岡本 昌彦, 山下 和子, 中村 洋介, 福森 義宏*, 中井 清, 金子 秀雄 (生物環境科学研究所, *金沢大学)

The Journal of Toxicological Sciences 28(1),
19 - 24(2003)

Limited Species Differences in Estrogen Receptor alpha-Mediated Reporter Gene Transcription by Xenoestrogens.

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

Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 84, 33 - 40(2003)

Y-Box Binding Protein YB-1 Mediates Ran-

scriptional Repression of Human $\alpha 2(1)$ Collagen Gene Expression by IFN- γ

東 清史, 稲垣 豊*¹, 鈴木 紀之, 三井 真一*²,
Alain Mauviel*³, 金子 秀雄, 中塚 巖 (生物環境科学研究所, *¹東海大学, *²京都府立医科大学, *³INSERM)

J. Biol. Chem 278, 5156 - 5162(2003)

アクリルアミド及びIDPN(3,3'-iminodipropionitrile)のラット 28 日間経口投与による神経行動毒性—統一プロトコールによる共同研究結果に基づく課題と検査法の解説—

辻 良三, 吉岡 孝文, 他神経行動毒性研究会メンバー 11 名 (生物環境科学研究所)

Journal of Toxicological Sciences, 28 (Supplement 1), 1 - 14(2003)

Evaluation of the Male Pubertal Assay to Detect P,P'-DDE and Ketoconazole in CD Rats

山田 智也, 国松 武史, 植田 真司, 藪下 晴子, 川村 聡, 関 高樹, 奥野 泰由, 三上 信可 (生物環境科学研究所)

第 42 回米国毒性学会(アメリカ), 2003 年 3 月 9 日 - 13 日

In vivo Ethanol Decreases Phosphorylated MAPK and P70S6 Kinase in the Developing Rat Brain

辻 良三, Marina Guizzetti*, Lucio G. Costa* (生物環境科学研究所, *ワシントン大学)

第 42 回米国毒性学会(アメリカ), 2003 年 3 月 11 日

Wistar Hannover ラットの一般毒性試験背景データ

武田 勝司, 中山 厚美, 吉岡 孝文, 串田 昌彦, 関 高樹 (生物環境科学研究所)

第 37 回 日本実験動物技術者協会総会(埼玉), 2003
年 5 月 31 日

Interferon/ γ YB-1 シグナルによるコラーゲン遺伝子の転写調節

東 清史, 稲垣 豊*¹, 渡辺 哲*¹, 岡崎 勲*¹, 池田 一雄*² (生物環境科学研究所, *¹東海大学, *²大

阪市立大学)

第38回日本肝臓学会総会(大阪), 2003年6月13日 - 14日

安全工学

化学工業におけるリスク基準の生産活動

石丸 裕(生産技術センター)

化学工学会 安全部会(大阪), 2003年2月4日

化学プラントにおけるリスク基準の安全管理

石丸 裕(生産技術センター)

日本金属学会 2003年度春期大会(千葉大学), 2003年3月27 - 29日

設備材料工学

既存のモニタリング技術の限界とENAへの期待

越野 一也(生産技術センター)

材料と環境 52(9), 460 - 462(2003)

インナーフィンで分割された電熱管の保守検査

森 久和, 石田 秀顕*(生産技術センター, *住友ケミカルエンジニアリング(株))

日本非破壊検査協会第2回保守検査シンポジウム(東京), 2003年2月6日 - 7日

実プラントにおけるプロセス状態監視

久下本 秀和(生産技術センター)

計測自動制御学会制御部門大会(神戸), 2003年5月28日 - 30日

化学プラントにおける耐食有機材料の損傷事例

久保内 昌敏*, 中田 幹俊(生産技術センター, *東京工業大学)

腐食防食協会材料と環境2003(東京), 2003年6月2日 - 4日

圧力設備材料の劣化と維持(保全)管理

石丸 裕(生産技術センター)

日本高圧力技術協会 第13回圧力設備の材料・設計・施工・維持管理(東京), 2003年6月12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。

	記事構成について			記事のボリューム			今回のテーマについて		
	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									
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)



新規機能性高分子材料開発を牽引すべく合成高分子解析への適用が広がるMALDI-TOF/MS（筑波研究所）

住友化学 2003-Ⅱ 発刊にあたって

住友化学2003-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。

2003年11月

（無断転載を禁ず）

住友化学 2003-Ⅱ

発行 平成15年11月28日 印刷 平成15年11月25日

発行所 住友化学工業株式会社・編集兼発行人 河内 哲

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>

