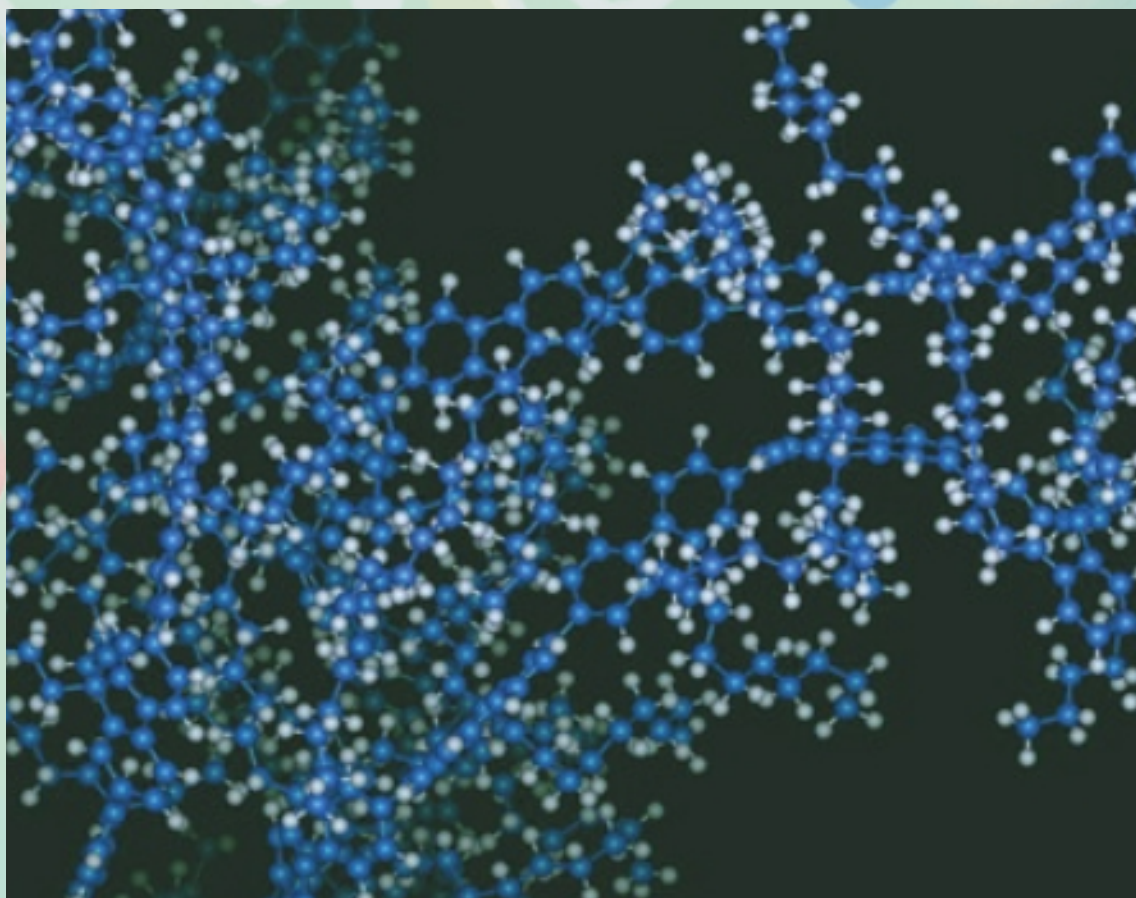


住友化学

2005-I 技術誌



高分子発光材料の分子模型

住友化学

目次

2005-I

随 想

より研究成果を上げるためには

住友化学株式会社 執行役員 高尾 剛正 2

総説・解説

LCP キャストフィルムの開発 4

視覚情報を活用した生産支援の取り組み 14

高性能施設園芸用被覆フィルムの開発 24

新規殺虫剤ピリダリルの発明と開発 33

セマフォリン阻害剤による中枢神経再生 45

仮想スクリーニング統合システム

～薬師“Xsi” ver.1.0～ の開発と応用 52

アウトガス・放散ガス評価 63

住友化学株式会社大阪（春日出）地区研究所の

図書・情報室の新しい体制とその機能 72

●技術紹介

電気・電子分野に使用されるポリカーボネート樹脂 82

トピックス

情報電子化学品研究所（光学製品）の新棟建設 86

農薬事業において全農と提携 協友アグリ株式会社設立 86

オリセッ® ネットによる社会貢献プロジェクト 87

製 品 紹 介

高機能オレフィン系エラストマー エスプレン EPDM® 88

常温でも固まらない不思議な塩 イオン性液体 IL-series 88

グリーン調達分析サポートサービス GreenINSPECT 89

外部表彰受賞紹介

日本化学会 第53回 化学技術賞 90

平成16年度化学工学会技術賞 90

触媒学会 2005年 学会賞（技術部門） 91

ECN Innovation Awards 2004 Special Commendation 91

第4回グリーン・サステナブル ケミストリー（GSC）賞 91

外部発表紹介

..... 92



住友化学 抄録

■ LCPキャストフィルムの開発

岡本 敏、細田 朋也、片桐 史朗、大友 新治、
伊藤 豊誠 4～13

液晶ポリマーのフィルムは、優れた電気特性、寸法安定性や耐熱性などが注目され、プリント基板の用途で盛んに開発がなされている。従来、液晶ポリマーは溶液キャスト法でのフィルム化が困難とされてきた。当社がこの液晶ポリマーのキャストフィルムの開発に成功したことで、既に液晶ポリマーの適用が始まっているフレキシブルプリント配線板や多層板などへの展開に加え、液晶ポリマーフィルムへのアプリケーションを大幅に拡大できると思われる。

■ 視覚情報を活用した生産支援の取り組み ー 検査・計測・監視における技術開発ー

篠塚 淳彦、廣瀬 修、鈴木 孝志、清水 誠也、
鷺崎 一郎 14～23

画像処理技術は現在さまざまな分野で利用されている。当社では、単に視覚作業を画像処理に置き換えるだけでなく、視覚情報を活用した生産支援システムの構築を行っている。そのためには、適切な画像を得るための観測系の構築から画像処理アルゴリズム開発、生産工程への視覚情報の供給、工程改善までを含んだ総合的なシステム開発が必要である。本稿では、生産支援システムに必要な技術及び実際の開発事例として、検査・計測・監視の3分野における画像処理システムを紹介する。

■ 高性能施設園芸用被覆フィルムの開発

阪谷 泰一、南部 仁成、児島 伴樹 24～32

これまで日本の施設園芸は、消費者の嗜好や利便性を第一に発展し、食の多様性に依ってきた。一方、大量消費を支えてきた農業技術には、食の安全や環境保護の点で多くの課題がある。そのため最近では、省資源・低エネルギー消費を前提に食の安全確保を図る新しい技術開発が求められている。

本稿では、高性能施設園芸用被覆フィルムの技術思想について概説するとともに、消費者と農業の将来を展望した当社の取り組みについて述べる。

■ 新規殺虫剤ピリダリルの発明と開発

坂本 典保、植田 展仁、梅田 公利、松尾 三四郎、
葉賀 徹、藤澤 卓生、富ヶ原 祥隆 33～44

ピリダリル（一般名）は当社が独自に発明、開発した新規殺虫剤であり、棉、野菜、果樹の鱗翅目及び総翅目害虫に高い防除効果を示す。また従来とは異なる新規骨格と作用メカニズムを持つことより、既存の殺虫剤に対して感受性が低下した害虫にも効果がある。さらに害虫に対する薬効の選択性が高いため、天敵昆虫や有用生物への影響も少なく、IPMに適合する。当社は、まず2004年に韓国、日本における農業登録を取得し、商品名「プレオ®フロアブル」として販売を開始し、順次、多くの国で開発・登録・上市を進めている。

■ セマフォリン阻害剤による中枢神経再生

熊谷 和夫、菊地 薫、岸野 晶祥、細谷 宜生、
伊藤 彰、佐治 幾太郎、木村 徹 45～51

中枢神経に傷害を受けた場合、機能回復が難しいことは古くからよく知られている。我々は大坂城公園の土壌から単離したカビの生産物から非常に強い神経伸長抑制活性を持つことが知られているセマフォリン蛋白質に対する低分子阻害剤（SM-216289）を見いだした。SM-216289は1μM未満の低濃度でセマフォリンの活性を完全に阻害する。神経傷害モデル動物を使った実験からこのSM-216289を投与することによって中枢神経の再生が促進されることがわかってきた。セマフォリン阻害剤は中枢神経の再生促進剤という全く新しい薬になると期待される。

■ 仮想スクリーニング統合システム ～薬師“Xsi”ver.1.0～の開発と応用

山崎 一人、金岡 昌治 52～62

コンピュータ上で薬効分子を探索する仮想スクリーニングにより莫大な数の化合物を迅速にスクリーニングすることができる。仮想スクリーニング技術は、標的蛋白質とリガンド間の相補性を解析するSBDD手法と、リガンド間の相同性を解析するLBDD手法に大別される。我々は、現行の技術レベルを改善し、より精度の高い仮想スクリーニングを可能にするため、両手法を統合的に利用するマルチブルドッキング解析法を考案した。本稿において、この解析法を実現する為に開発した仮想スクリーニング統合システム“薬師（Xsi）”および実際の創薬研究を想定した検証事例を併せて紹介する。

■ アウトガス・放散ガス評価

野中 辰夫、大川 典子、大橋 一俊、
竹田 菊男 63～71

アウトガス分析は、化学汚染の発生源調査の方法として工業的及び環境的の双方の分野において重要性が増している。アウトガス試験法には試料を加熱してアウトガスを加速するダイナミックヘッドスペース法（DHS）が用いられる。材料からのアウトガスの発生速度や減衰速度は、実験温度に依存する。本研究ではアウトガスの発生速度や減衰速度の関係について検討を行い、実験結果からアウトガス挙動のモデル式を提案した。

■ 住友化学株式会社大阪（春日出）地区研究所の 図書・情報室の新しい体制とその機能

岡 紀子、本間 文子、安永 郁男、橋爪 新太、
法宗 布美子 72～81

住友化学（株）大阪地区（春日出）の図書・情報室は2003年4月にこの地区にある4研究所と大阪工場を対象に情報サービスを開始した。この新しい図書・情報室は、従来からある複数の研究所を統合し、かつ（株）住友化学技術情報センターへの業務委託を行うことで大きく生まれ変わった。我々はこの情報機能が、住友化学研究所の21世紀にふさわしい情報発信の要となり、図書室が研究者の新しいアイデアを生む思索の場所になるというコンセプトを掲げて研究者ニーズの発掘と対応に努めている。本稿では、図書・情報室の体制と情報機能のアクティビティを紹介する。

より研究成果を上げるためには

住友化学株式会社
執行役員
高尾 剛正

Yoshimasa TAKAO



社会の研究開発の、過去の歴史を見れば特に最近の革新のスピードには本当に驚かされる。携帯電話で写真がとれたり、薄型液晶テレビの需要拡大、家庭で見れるワイドな画面のプロジェクターの普及など、一般消費者にとっては、4～5年前には考えられなかった技術の進歩が見られる。また一方では、早くもデジタルカメラの売れ行きが落ちてきていると聞く。さらにおおよそ5年後にはテレビは全てデジタル放送になり現在のテレビは使えなくなるらしい。

いまだにデジタルカメラさえ持っていない、機械に弱い自分がついていけない世の中になったと思う。このような最近の技術の進歩のスピードの早さの中で、各企業はグローバル競争の中で生き残っていかなければならない。いかに早く新技術を生み出すことが大切であるかを実感する。このような社会にうまく適用できるかどうかは各個人の問題であるが、研究者が新しいものを生み出し、企業がその発明の芽

を育て製品化していく過程がなければ、化学会社は、まさに発展が望めないといわざるを得ない。当社の製品であるスミチオンなり、インターフェロンなり数多くの新製品は、優秀な研究者と、長い幾多の実験を経たのちに出たものであるが、こういうヒット製品を常に発明・改良・改善していかざるを得ないのが化学会社である。さらに、それに伴う社会の構造の変化も企業に大きく影響する。中村博士の青色LEDの訴訟が世間を騒がせたが、特許法35条改正に伴う、特許実施報奨制度のあり方について、日本の各社に改正をうながす結果となった。

また今年1月、当社の米倉社長が出席された世界経済フォーラム年次総会（ダボス会議）で、マラリアによる死亡者は世界全体で毎年100万人（その大半はアフリカの5才以下の子供）にのぼるという問題が議論された。それに対して当社のマラリア予防に有効なオリセツトネットという防虫蚊帳によって世界に貢献できることになった。今や企業は営利を離れて社会貢献することが求められる。それに対してこたえるためには、弛まない技術革新に寄与する研究者が必要とされる。

さて、自分の担当である「人事」という仕事から考えると研究者や技術者が社内で能力を伸ばし、優秀な人材となって立派な製品をつくり出していく環境を整えることが大きな課題のひとつである。人事制度、組織、従業員のモラルアップなど取組まなければならないテーマは多いが、研究者の能力を十分に発揮できる体制づくりも自分の大きな課題である。

ノーベル化学賞を受賞した島津製作所の田中博士のようなケースを自分なりに考えると、研究テーマによっても異なるであろうが、やはり優秀な研究者は、自分の研究成果や自分が取組みたいテーマに自信や執念を持ち、必ずやいつの日かは成果があがると確信して、日夜研究に取り組んでいたのではないだろうか。身

勝手な解釈かもしれないが、他の人の意見を聞くことは大切だが、上司からの評価を気にするあまり、長期的な自分の取組みたいテーマではなく、短期間に成果があがると思われるようなテーマに多くの研究者が取組むこととなれば、短い期間では会社の業績に寄与することがあるかもしれないが、会社の拡大につながるような大きな発明・改良にむすびつかないことになるかもしれない。それならば、人事制度の適正化をはかる立場から、研究テーマによっては長期間のテーマに安心して取組むことができ、評価については、適正に判断できるシステムを検討していくことは不可欠である。また、評価期間や、評価基準は何かを見直す必要があるかもしれない。

また、当社の人事制度の中に、成果主義を生み出す能力としてコンピテンシーを取り入れている。配置・異動を検討する時に活用するとともに、昇グレードの基準としても活用している。では、研究者の場合、どういう人が高い研究成果を生み出す人（ハイパフォーマー）かを3年ほど前に検討したことがある。各職種によって、高業績者のコンピテンシーの種類は異なっていたが、特に研究という職種で他の職種と違っていたのは「自信」というコンピテンシーが高職務グレードの研究者が高い成果を生み出すコンピテンシーとして必要であるということであった。自分の研究が先々本当に成果を生み出すのかと懸念するのは常に研究者が抱える思いである。発見や発明で高い成果をあげた人の多くが、他人からは「そんなことをやっても意味がない」とか「あいつは変わり者だ」と言われても、自分に自信を持ち、信じる道を進んでいる。アメリカ大陸を発見したコロンブス、トロイの遺跡を発掘したシュリーマン、エジソンやライト兄弟、日本でも伊勢湾で真珠の養殖に取り組んだ御木本翁等その例を挙げれば数え切れない。我々として学ぶべき点は、その偉人達が他人の目を気にせず自分を信じて「自信」を持って、なぜ自分の進んでいる方向に進進

できたか。いかにして自分を最後まで信じていることができたかであろう。

彼らのモラルを支えたものは何であったのだろうか。それは、自分の地位を上げたり、名声を求めたり、ましてや富裕になるということを狙ったりしたものではないだろう。推測であるが、彼らはそういう外的要因ではなく、自分の進んでいる道の最後の成果だけを求めて、何度もやめようかという自分の中の思いと戦い、それに打ち克ってゴールに達したに違いない。「自信」というものは生来的なものが大きい部分を占めるコンピテンシーで、それを伸ばすことはむづかしいと言われる。しかし、少しでもそれを正しく伸ばすため「自信」の裏付けとなる情報を多く集める「情報指向性」、論理性を身につけていくための「分析的思考力」を伸ばすことにより少しずつでも伸ばすことは可能である。もちろん「自信」だけ満々で何事も自分中心で、会社という組織の秩序を乱すことは論外である。ただ、自分の好きな道、取組みたいテーマに何の見返りをも期待することなく、没頭することは素晴らしいことであり、自分の生き方を支えていくことになる面もあると思うのだが。

さらに、研究体制について言えば欧米では、研究専門職とライン職の2本立であるいわゆるデュアルラダーの制度を取る会社がある。当社はGM（グループマネージャー）以下のライン職が多く、一部リサーチフェローや高度専門職がいる。研究開発に巨大な投資が必要となった今、多くの部下を持つライン職を目指す研究員が大半であるが、もともと研究は人の能力が大きく仕事の内容を決める職種である。研究専門職とライン職との処遇の公平さを研究成果という面から常に見直していくことを忘れてはいけない。最適の研究体制とは、最大の成果を生み出す体制のことである。ライン職の体制が、まず主流として位置づけられるということではないと考える。私見であるが研究専門職を目指す人がもっと多くてもいいと思う。

LCP キャストフィルムの開発

住友化学(株)

情報電子化学品研究所

岡 本 敏
細 田 朋 也
片 桐 史 朗
大 友 新 治
伊 藤 豊 誠

Newly Developed LCP Film Fabricated by Solvent-Casting Method

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

IT-Related Chemicals Research Laboratory

Satoshi OKAMOTO

Tomoya HOSODA

Shiro KATAGIRI

Shinji OOTOMO

Toyonari Ito

Commercial aromatic liquid-crystalline polymers (hereafter designated as LCP), are known to be unable to dissolve in any common organic solvents except for costly fluorinated reagents. Recently, Sumitomo Chemical succeeded in the development of innovative LCP solvent casting film from its varnish. The casting film exhibits not only low water absorption characteristics, low gas permeability, low dielectric loss at high frequency and high temperature tolerance originated in using LCP as a base material, but also high tear strength because of less anisotropic property in comparison to extruded LCP films. The LCP film by this casting method has many advantages to be applied for the electro devices such as flexible print circuit board, embedded circuit board and so on.

はじめに

液晶ポリマー（以下LCPと略）は、今ではスーパーエンジニアリングプラスチックの代表的な地位を築いており、ITバブル崩壊に伴い一時的需要が落ち込んだものの、現在は回復しており、射出成形により得られるコネクタ、リレー、ボビン、スイッチなどの電気、電子分野や情報通信分野の精密部品を中心に、需要が大きく増加している。2002年の需要は国内でおよそ5000トン／年弱、全世界においては1万5千トン／年、2003年度は1万9千トン／年、2004年には2万トン／年を超えてくると推定されている¹⁾。

このようなLCPに対する需要の伸長の背景には、LCPが鉛フリーハンダにも耐える高い耐熱性や、精密部品に適した、優れた寸法安定性を有すること、ガス発生が少なく金属接点の腐食がないことに加えて、高流動でかつ固化が早いためにバリがないという優れた射出成形性を示すため、高密度化、微細化、低背化などの進む前記のような用途に適していることが挙げられる。その他にも、難燃剤を添

加することなしに難燃性を発現できること（全芳香族LCPの場合）やリサイクル時に物性低下が少なく、基本的にリサイクル可能であることなど、環境対策面でも、時代にマッチした材料であることも要因の一つである²⁾。

LCPの用途にはこの電子部品を中心とした射出成形分野以外に繊維やフィルムがある。繊維としては、超高強度繊維としてのアラミド繊維があるが、ポリエステル系のLCPでも繊維が作られ、魚網、ネット、工業用ロープ、スポーツ用品として使用されている³⁾。一方、近年液晶ポリマーのフィルムは、その優れた電気特性、寸法安定性や耐熱性に注目して盛んに用途開発がなされている。具体的には、モーター・トランス等の電気絶縁用途、フレキシブル太陽電池の素子形成膜用途、コンピュータ・携帯機器等の電子回路基板に関する用途等である⁴⁾。モーター・トランスの電気絶縁用途においては、液晶ポリマーフィルムの示す低吸水性により、吸湿環境下でも電気絶縁性が低下しないことが利点となっている。またフレキシブル太陽電池用途においては、真空・高温下

Table 1 Physical Properties of Various Thermoplastics

	LCP (Type I)	PI (Thermotropic)	PEEK	PES	PPS	SPS
State Classification	LC	Amorphous	Crystal	Amorphous	Crystal	Crystal
Melting Point (°C)	340	—	334	—	278	270
Tg (°C)		250		220		
Moisture Absorption (%)	0.04%	0.34%	0.14%	0.43%	0.04%	0.02%
Flammability UL94	V-0	V-0	V-0	V-0	V-0	HB
Resistance of Hydrolysis	○	○	◎	○	○	○
Dielectric Constant 1GHz	3.0	3.0	3.3	3.4	3.4	2.6
Dielectric Tangent 1GHz	0.003	0.003	0.003	0.004	0.002	0.001

で素子をフィルム上に形成する際に液晶ポリマーが高耐熱であることと、低吸水性であることが利点となっている。

電気・電子材料分野で最も注目されている液晶ポリマーの用途が電子回路基板の用途である。この電子回路基板用途では、液晶ポリマーフィルムの持つ、優れた電気絶縁性と誘電特性が利点となる。電気絶縁性については、吸湿環境下で高い電気絶縁性を保持することと、誘電特性についても高温・多湿環境下での安定性が得られることが注目されている。これら液晶ポリマーフィルムの特性は将来、コンピュータ・携帯機器をはじめとする情報通信関連の電子回路基板、ITSを始めとする自動車関連の電子回路基板に強く求められると予想されている。

このような意味合いから当社では現在、独自に開発した液晶ポリマーを溶剤キャスト法により得たフィルムを用いた電子回路基板用途への展開を進めている。本稿においては、この開発状況について紹介する。

電子回路基板用途における液晶ポリマーの優位性

従来の電子回路基板の用途、リジッド基板の用途ではエポキシ樹脂をはじめ、シアネート樹脂や変成PPEなど熱硬化性樹脂が多く使用されている。これら熱硬化性樹脂は、線膨張係数の導体に用いる金属とのミスマッチや、機械強度の問題で（非常に脆い）、ガラスクロスやアラミドの不織布などで補強して用いる必要があるが、その補強材の影響（加工性、電気特性）も問題になる場合もある。具体的には加工面では、レーザー穴あけ性、めっき性、発塵が、電気特性面では誘電特性の低下や、耐マイグレーションなどが挙げられる。更には厚み精度や表面凹凸、リサイクルの面なども問題となっている⁴⁾。

一方、従来からあるリジッド基板に加えて、近年伸長著しいフレキシブル基板に用いられる基材としては、ポリイミドフィルム（熱硬化性）が代表的である。ポリイミドは機械強度、寸法安定性、電気特

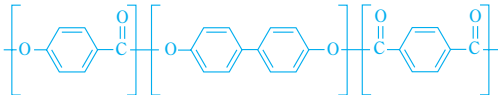
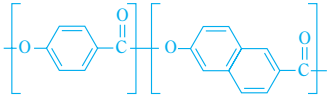
性に優れた材料であり、フレキシブル基板ではスタンダードな基材として使用されているが、吸湿環境下で寸法精度、電気特性面に明確な問題がある。更にポリイミドが熱硬化性であることから、積層性やリサイクル面でも問題となる。

こうした観点から、リサイクル可能な熱可塑性樹脂のフィルムの電子回路基板用途への適用が近年、試みられている。Table. 1に各種熱可塑性樹脂の一般物性を示す。電子基板用途に用いるために、ICチップなどの能動部品やチップ抵抗やコンデンサーなどの受動部品を搭載する必要があり、その際には半田で接合する。その為、近年の環境問題の点から基材は鉛フリー半田のリフロー（260℃程度）に使用できることが必須となる。したがって融点、Tgから見ても使用可能なのはLCP、PEEKのみである。中でも電子材料として市場を確保する上で重要な因子であるコスト面について、PEEKは高価なモノマーを用いて製造するため、LCPに比べて非常に高価である。したがって現時点でコスト、特性の両面で液晶ポリマーが最も電子回路基板の用途に適した熱可塑性材料であると言える。

液晶ポリマーフィルムの分類と電子回路基板への適用性

液晶は大きく分類して、熱により溶融して液晶相を発現するサーモトロピック液晶と、セルロースやポリアミノ酸、アラミドなど溶媒に溶解して液晶相を発現するリオトロピック液晶とに分けられる。この中で、電子部品用材料として用いられ工業化されているのは、耐熱性や難燃性の観点からサーモトロピック液晶に属する全芳香族ポリエステルのみである。全芳香族ポリエステルは便宜上、その耐熱性によりI型、II型、III型に分類される。これらの分類を代表的な分子構造も含めてTable. 2にまとめる。上述の電子回路基板への適用性で重要な因子である鉛フリー半田（260℃程度）に使用できるのは、液晶ポ

Table 2 Typical LCP Classified into Heat-Resistant Group

Type	LC Transition Temp. (°C)	Solder Resistance (°C)	Molecular Structure
I	330 ~	280 ~	
II	280 ~ 320	230 ~ 270	
III	~ 240	~ 190	

リマー3タイプのうちI、IIのみである。

この全芳香族ポリエステルは特異的に液晶相を発現することから、分子鎖が流動方向に非常に配向しやすい問題があり、単純にフィルム化するだけでは使用できるレベルにとてもない。以下にこの液晶ポリマーのフィルム化の技術について述べる。

従来までの液晶ポリマーのフィルム化

液晶ポリマーのフィルムは加工面で、その非常に配向しやすい性質の為、一方向にのみ配向しやすく、2軸に延伸したフィルムの製造には非常に難しい問題があったと言われている⁵⁾。

例えばプラスチックフィルムの代表的な製造方法の一つである、押し出し法による製造は極めて困難であった。液晶ポリマーは外力が加わると外力の方向にならび、見かけの熔融粘度が下がるという性質をもっており、通常のポリエチレンテレフタレート(PET)などに用いる押し出し装置を用いると、ダイ(フィルム押し出しのスリット)から押し出された液晶ポリマーの熔融体がすぐに垂れてしまい、思うように引き取れなかった。また縦方向に延伸されたLCPフィルムを横方向に延伸すると、押し出されたフィルムが既に配向しており、繊維の束のような状態で、分子鎖(繊維)の横方向の相互作用が非常に弱いためにフィルムを掴んだ端だけがちぎれてしまうなどの問題が生じていた(包装用の紐のイメージ)。さらに延伸のために厳密に加温制御しても掴んだ部分のみが外力により熔融流動しちぎれてしまう為、延伸できない問題もあった。またこのように苦労して加工された2軸延伸フィルムも、塗料、接着剤が開発されても強い外力が加わると層間で剥離してしまう問題などがあった。

これらの問題は、全て液晶ポリマーの分子鎖が剛直

であり屈曲性が少ないことに起因している (Fig. 1)。通常のポリマーは屈曲性があり茹でた後のスパゲッティのように絡み合っており、高温下でフィルムを延伸すると絡み合いが解除され伸ばされながらも十分な摩擦力で延伸力に抵抗できる。しかしながら茹でる前のスパゲッティのように剛直な液晶ポリマーの分子鎖には絡み合いがなく、熔融すればさらさらの液体で粘りが無い(熔融粘度が低い)ことが特徴であり、被膜をつくりにくいために造膜性が低く、支持体として別のフィルムでサンドイッチ状に挟んで支えてやらない限り、横延伸ができなかった。さらに剛直で熔融時にせん断応力が加わると、せん断応力の方向に簡単に分子が並んでしまう為、出来たフィルムは非常に裂け易くなり、このことは層間剥

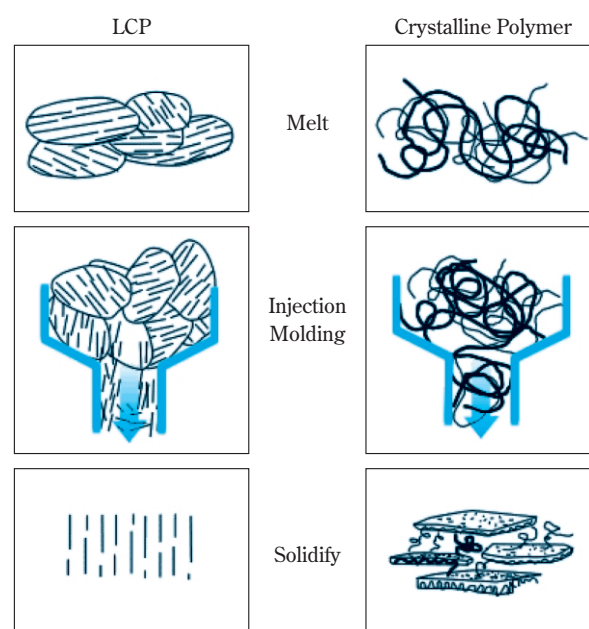


Fig. 1 Schematic representation of injection molding process

離強度が低く雲母のように薄い層状に簡単に剥がれてしまう原因となった。

これらの問題のために実際、液晶ポリマーのフィルムの製造では各社様々な工夫がなされていると考えられる。例えば一方向に熔融樹脂を押し出す通常のTダイ製膜などの方法ではどうしても一方向（縦方向）に並んでしまうが、これをフッ素系の耐熱フィルム上に積層して支え横延伸することにより異方性の無い液晶ポリマーのフィルムを得る製造方法などが既に報告されている⁶⁾。また押し出し法を用いず、熔融樹脂を円筒状に押し出して直ちに内部空気圧により円筒を横方向に膨らませるインフレーション製膜法を適用し、押し出し方向（縦方向）と、それに垂直な方向（横方向）の2軸に延伸することも試みられている（Fig. 2）。上向き、下向きいずれの方向に押し出しても熔融粘度が低すぎて液晶ポリマーは垂れ易いことには変わりはなく、フィルム化はインフレーション法を用いても決して容易ではなかったと思われるが、液垂れを抑えフィルムの縦横方向に異方性の無い液晶ポリマーのフィルムの製造方法が既に報告されている⁷⁾。

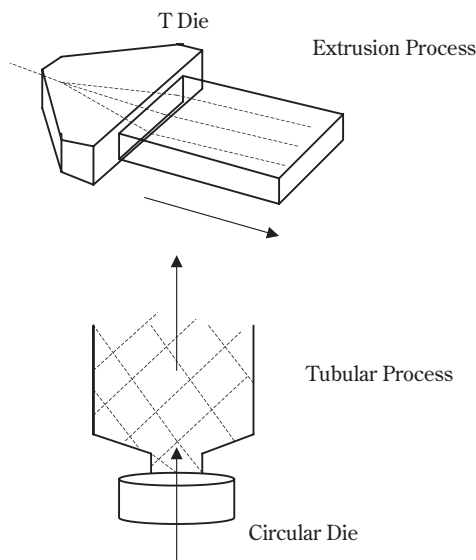


Fig. 2 LCP film fabrication process

液晶ポリマーの溶剤キャスト法によるフィルム化（新工法）

前述の押し出し法やインフレ法のようなLCPを一旦熔融して成形するフィルムの場合、特有の並びやすい性質のためにフィルムの縦横の異方性や、層間剥離を完全に解除することは非常に難しい。そこで当社ではポリカーボネートやポリイミドなど他のプラスチックフィルムの製造に用いられている、溶剤

に溶解した後溶媒を除去することで得る溶剤キャスト法を適用すると、液晶ポリマーを熔融させずにフィルムを作製できるため異方性のないフィルムが得られると考え、その開発に着手した⁸⁾。

従来、溶剤キャスト法を用いる場合、まず液晶ポリマーを溶液にして使用することになるが、市販されている液晶ポリマーはFig. 3に示すような取り扱いが困難で、非常に高価なフッ素系のフェノール溶媒にしか溶解しない。したがってこのアイデアを工業的に実現することは土台無理とされてきた。また仮になんらかの溶剤で溶液にしても、分子剛直長さ（Kuhn 持続長）が短く、溶解すれば剛直部分の濃度が低くなりすぎ、普通の溶液になってしまい液晶でない溶液となるため液晶特有の性質は期待できないとされてきた。これを実証するため半芳香族液晶ポリマーのイーストマンコダック社が開発した有名な液晶ポリマー（X7G）と同じ骨格のポリマーをトリフルオロ酢酸に溶解してフィルム化が検討されている。得られたこのフィルムは液晶ポリマー剛直分子が勝手な方向を向いたスカスカ状態であり、息を吹きかけると壊れるくらい脆く、とても使用できるレベルにないとされてきた⁵⁾。

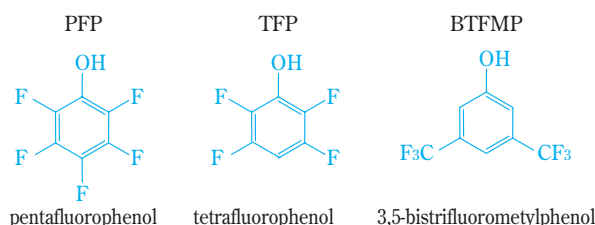


Fig. 3 Standard solvents for LCP

しかしながら当社で検討を続けた結果、特定の溶媒を特定のモノマー組成を有するLCPに溶解することで得られるキャストフィルムは、しなやかで十分な強度を有することを見出すことができた。液晶ポリマーはもともと、Fig. 4に示したように不溶不融のパラヒドロキシ安息香酸からなるホモポリマーの結晶性を、共重合成分の導入により崩して、中間状態である液晶性をとらせるという分子設計がなされていた。当社では特定の溶媒に溶解させるため、この分子設計に対する考え方そのものの根本的な見直しから検討した。

このようにして得られる液晶ポリマーの溶液を支持体上に流延し、100℃程度の低温で溶剤乾燥を行う。この時点では液晶ポリマーはアモルファス（非晶）状態を取り、フィルムは透明である。これをさらに高温で熱処理して液晶配向させ、半透明～不透明のフィルムを得る（Fig. 5）。初期乾燥時点の透明フィ

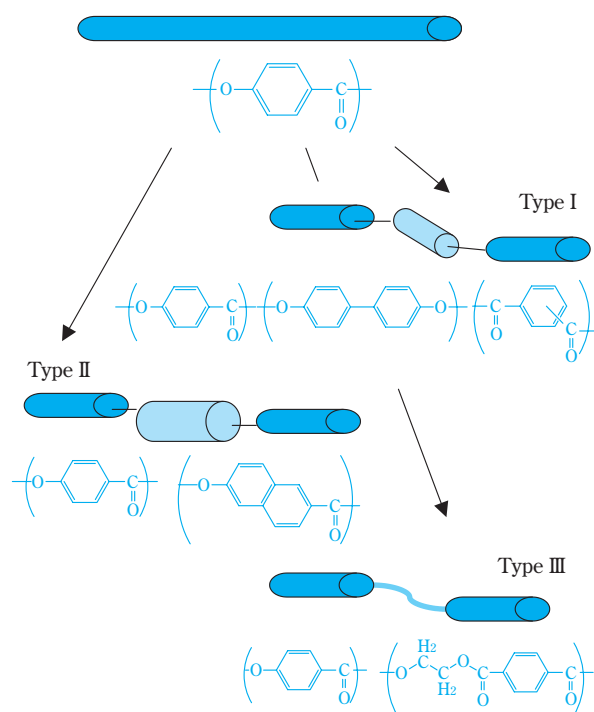


Fig. 4 Conceptual origin of molecular design of LCP

ルムでは、液晶ポリマーの特徴であるガスバリア性（水蒸気透過度、酸素透過度）などが、液晶配向した半透明～不透明のフィルムの約1/10程度しか発現しないことが報告されている⁹⁾。したがって実際に電子材料として、従来の液晶ポリマーの特徴を生かしたフィルムとして利用する場合、高温での熱処理は必須となる。この液晶ポリマーキャストフィルムの熱処理温度を最適化するために、本研究開発では陽電子消滅法を用いて検討した。

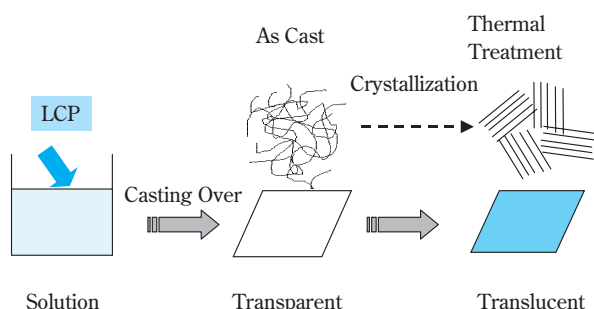


Fig. 5 Dry-up process of LCP solvent-casting film

液晶ポリマーキャストフィルムの熱処理条件の最適化（陽電子消滅法の適用）

液晶ポリマーはTable. 2に示したとおり全芳香族の共重合ポリエステルであり、熱処理して発現するモ

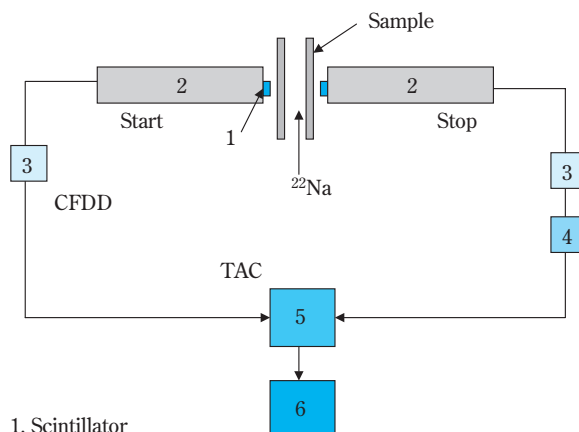
ノマー成分の一部から構成される擬似結晶相の定量的な変化を、従来のポリマーの解析で用いるX線解析などの手法により得ることは困難である。したがって本研究では構造変化に非常に敏感な陽電子消滅法という方法を、従来の熱分析（DSC、DMA）等と併用することにより、熱処理条件について検討した。

1. 陽電子消滅法

陽電子消滅法で利用する陽電子は非常に不安定な反粒子であり、放射性同位元素（RI）の β^+ 崩壊や高エネルギー γ 線と物質との相互作用による対生成により得られる。高分子材料の解析に用いる場合、陽電子を入射すると高エネルギーを持つ陽電子はエネルギーを失い熱化した後、原子・分子の軌道電子や自由電子と相互作用をし、対消滅をする。この際に放出される対消滅 γ 線は消滅した相手の電子の情報を持っており、この情報から高分子材料の特性を解析できる。その手法が陽電子消滅法である。陽電子消滅法では、陽電子消滅寿命測定と対消滅 γ 線のドップラー広がり測定が一般に行われる。本研究で用いたのは、陽電子消滅寿命測定法である。

2. 陽電子消滅寿命測定法（PALS）¹⁰⁾

陽電子の線源として、 ^{22}Na （半減期2.6年）を使用。この線源からの陽電子は、200keV付近にピークをもつ0～500keVの広範囲のエネルギー分布を示している。 ^{22}Na からは β^+ 崩壊による陽電子放出と同時に1274keVの γ 線が放出されるが、この γ 線を陽電子の発生時間としている。対消滅により放出される511keVの γ 線との時間差を測定することにより、陽電子寿命が得られる。Fig. 6に実験装置の概略図を示



1. Scintillator
2. Photo-Multiplier
3. Constant Fraction Differential Discriminator
4. Delay
5. Time to Amplitude Converter
6. Multi Channel Analyzer

Fig. 6 PALS System

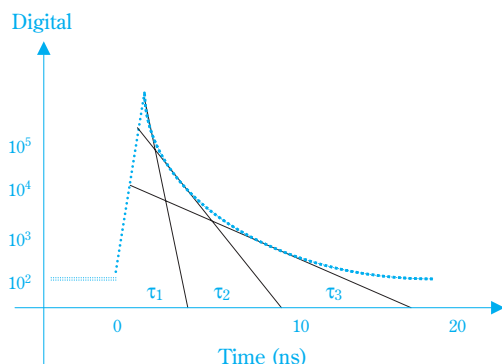


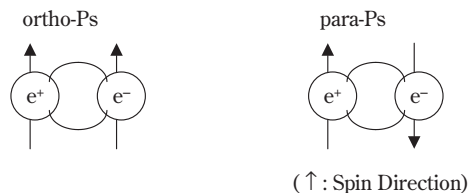
Fig. 7 Typical lifetime spectrum of polymer material for PALS system

す。片側の検出器で γ 線を検出し、エネルギー弁別型CFDD (Constant Fraction Differential Discriminator) を用いて、1274keVの γ 線のみを選ぶことができる。また別の検出器のCFDDにより511keVの γ 線を検出し、これらの信号を時間差波高変換器TAC (Time to Amplitude Converter) にStart、Stop信号として送り、この出力をMCA (Multi-Channel Analyzer) に入力する。Fig. 7に示したように高分子材料のPALS試験では3成分の寿命曲線が得られる。

高分子中では大抵の場合、ポジトロニウム (Ps) が形成される。Psは陽電子と電子からなる水素原子に似た構造をもち、スピンの状態により、パラ (p-Ps) とオルソ (o-Ps) の2つの状態が1:3の割合で形成される。p-Psは、2光子を放出して消滅し、その固有の寿命は約125ps (通常 τ_1 で示される) である。o-Psの真空中における固有の寿命は140nsであり、高分子中では空隙に捕捉され、空隙周辺の電子と相互作用して消滅し (pick-off annihilation)、寿命は数ns (τ_3)

(a) Positronium (Ps)

Ps: Bound state of Positron and Electron similar to hydrogen



(b) Pick-off Annihilation

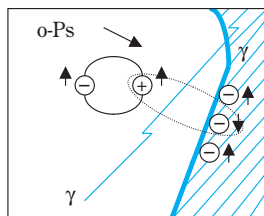


Fig. 8 Schematic illustration of positronium (a) and positronium reaction (b)

と短くなる。Psを生成せず、自由陽電子として消滅する寿命 (τ_2) は300~400psである (Fig. 8)。

このPALSで用いる寿命のうち、 τ_3 はo-Psが高分子間を拡散して空隙に選択的にトラップされ、空隙の大きさに関連した寿命で消滅することを表す。したがって、空隙との関係が式(1)により与えられる。この空隙に関する情報をもとに、DSCやDMAなど他の熱的な挙動の解析と併せて構造変化を推定することができる。

$$\frac{1}{\tau_3} = 2 \times (1.0 - R/R_0 + \sin(2\pi R/R_0)/2\pi) \quad (1)$$

$$\left(\begin{array}{l} R_0 = R + \Delta R \text{ (nm)} \\ \Delta R = 0.166 \text{ (nm)} \end{array} \right)$$

ここで空隙を無限大の壁の井戸型ポテンシャル (半径 R_0) と仮定し、壁からにじみ出し電子層 (ΔR の厚さ) とo-Psの波動関数との重なりを計算して式(1)は求められる。

3. LCPキャストフィルムのPALS測定¹¹⁾

Fig. 9 a)、b) ● に液晶ポリマーのas-castフィルムを2.5°C/時間で40°Cから250°Cまで昇温した場合の、

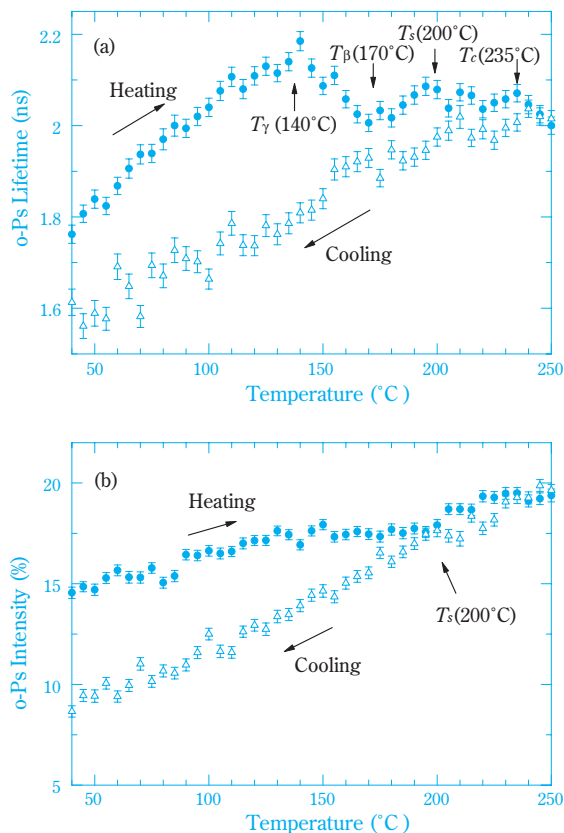


Fig. 9 The temperature dependencies of the ortho-positronium lifetime T_3 (a) and intensity I_3 (b) of the as-cast film over the high temperature range from 40 to 250°C at the heating and cooling rate of 2.5°C/h

寿命 τ_3 とその寿命に対応する強度 I_3 の変化を示す。4つの特徴的な挙動を示す温度 (140°C、170°C、200°C、235°C) が観測されている。

昇温過程における 140°C (T_r) で寿命 τ_3 の急激な減少が見られるが、これは自由体積が急激に小さくなることを意味する。この転移は、Fig. 10 の DSC 測定の結果から、溶剤を揮発時に得られた不安定な非晶構造の結晶化の為に再配向プロセスであると考えられる。

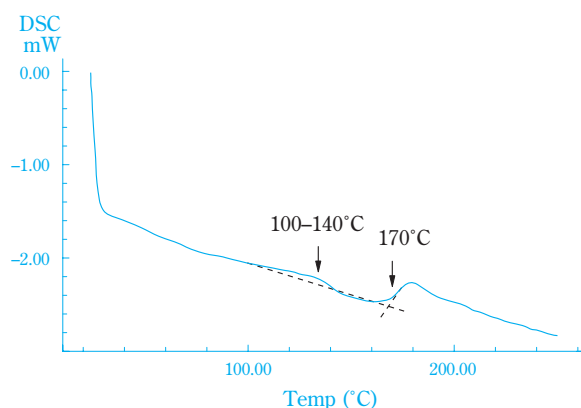


Fig. 10 DSC thermogram of the as-cast film on the 1st heating process at rate 10°C/min.

さらに昇温すると 170°C (T_β) で寿命 τ_3 の減少は一旦止まる。DSC 測定の結果から、この 170°C がガラス転移温度 (T_g) に相当すると思われる。さらに昇温すると τ_3 は再び 200°C (T_s) で増加し、ほぼ一定になる。この微妙な変化を明らかにするために、DMA 測定を行った結果 (Fig. 11)、 T_s は弾性率が著しく低下する温度であることが判明した。さらに 200°C 以上に昇温させると、200°C でほぼ一定になっていた τ_3 は 235°C で再び減少し始める。この温度が、結晶化開始温度に相当すると考えられる。

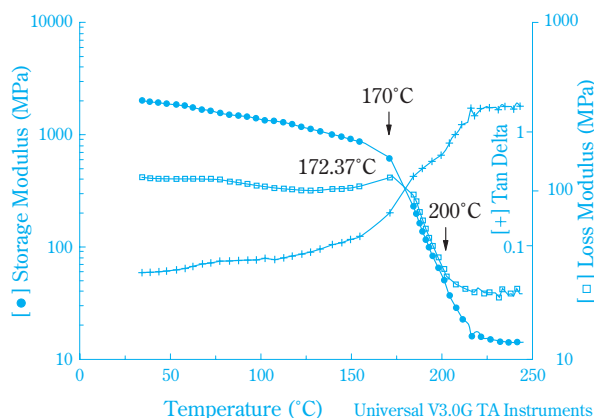


Fig. 11 DMA data of the as-cast film on the 1st heating process at rate 10°C/min at frequency 10Hz

一方、250°C まで昇温させたフィルムについて、降温過程での寿命 τ_3 と、その寿命に対応する強度 I_3 の変化を Fig. 9 a), b) Δ に示す。降温過程では、昇温過程で見られた明確な転移が殆ど見られない。また昇温過程に比べて相対的に寿命 τ_3 が小さい値を示し、250°C まで昇温させたフィルムは自由体積が小さくなっている。したがってこの事実は、235°C 以上での熱処理が、不可逆な結晶化の進行であることを表している。

上記結果を裏付けるため、Fig. 12 に液晶ポリマーフィルムの熱処理条件を変えたサンプルの寿命 τ_3 とその寿命に対応する強度 I_3 の変化を示す。250°C 以上の熱処理で昇温過程と降温過程の挙動に差が殆ど見られなくなる。このことより、液晶ポリマーキャスト

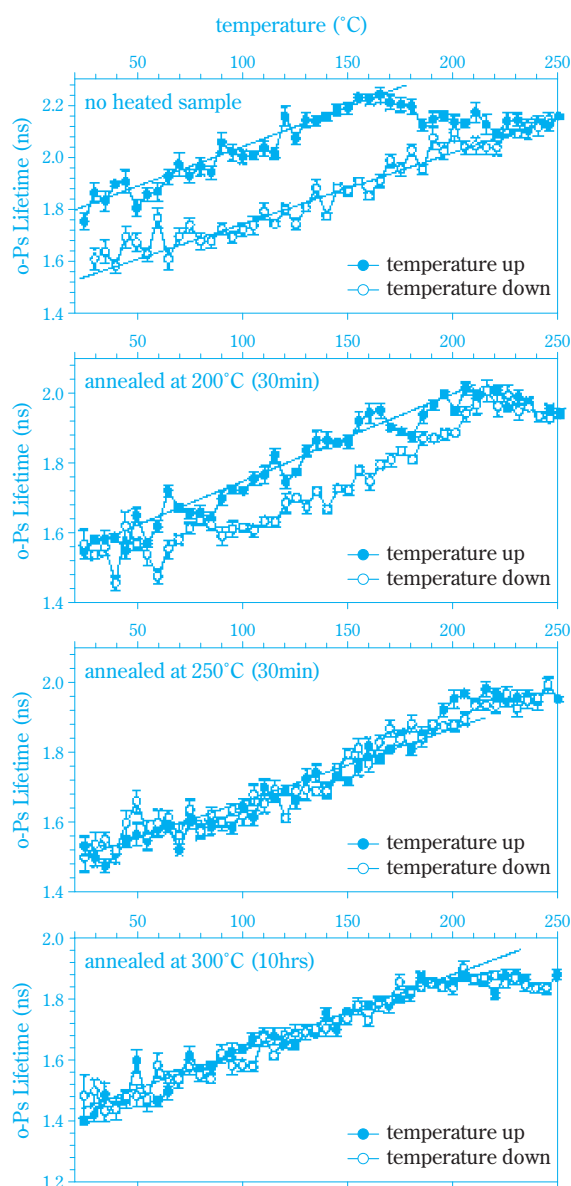


Fig. 12 The temperature dependencies of the ortho-positronium lifetime T_3 of the as-cast film over the high temperature range from 40 to 250°C at the heating and cooling rate of 2.5°C/h

トフィルムの熱処理は235℃以上で行うことで特性的に安定なフィルムの得られることが分かる。

液晶ポリマーキャストフィルムの特性

こうして235℃以上で熱処理して得られる液晶ポリマーのキャストフィルムは、アモルファス（非晶）状態から熱処理して得られるフィルムとなるため、Fig. 13に示したように液晶ポリマーフィルムの加工上で問題となっていた異方性を発現せず、等方性の電子材料用に優れたフィルムとなる。押し出し法やインフレーション成形法により得られるフィルムと同じような以下のような特性を示すことに加え、異方性がない為、インフレーション成形などで得られる溶融させて得られるフィルムよりも、引き裂き強度が約1.5倍以上の値を示すことも特徴的である（Fig. 14）。

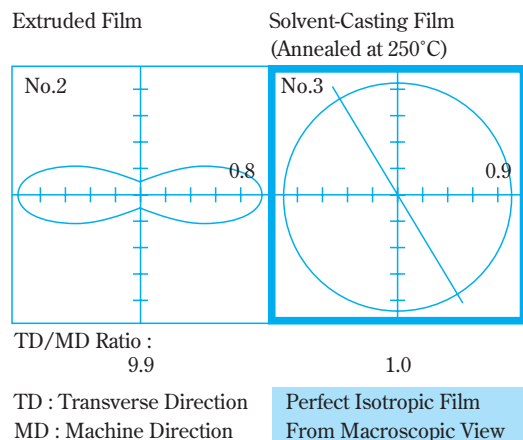


Fig. 13 Orientation Characteristics measured by Microwave Orientationmeter

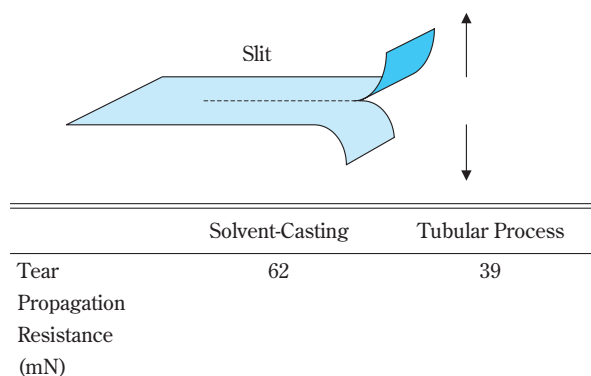


Fig. 14 Tear property of LCP films

1. 吸水特性

吸水率を評価した結果をTable. 3に示す。吸水率については、Table. 3に示したようにポリイミドに比

べて約1/10の値を持つことが分かる。これにより環境により変化しにくく、吸湿寸法安定性などに優れた特性が発現できる。

Table 3 Moisture Absorption Property

	LCP Solvent – Casting Film	Polyimide Film
85°C / 85%RH 168Hr	0.1%	1.2%

2. 電気特性

Fig. 15にLCPキャストフィルムの1-25GHzの誘電特性のポリイミドとの比較を示す。LCPは広い周波数域で、誘電率が安定しておりかつ優れた低誘電損失性を示すことが分かる。

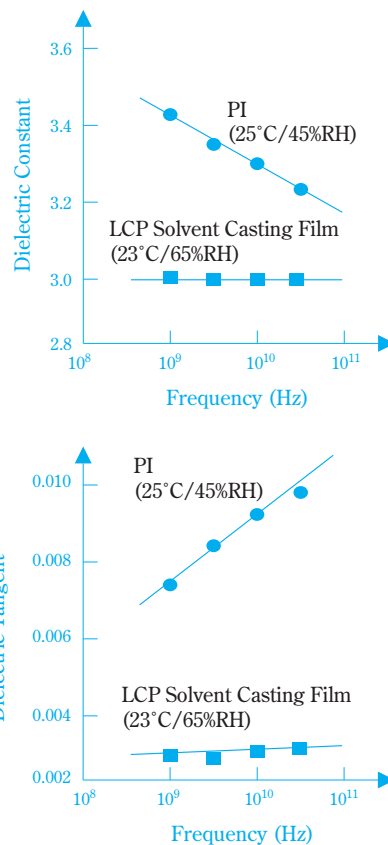


Fig. 15 Dielectric property of LCP solvent-casting film

3. 熱特性

Table. 4にLCPキャストフィルムの熱特性について評価した結果を示す。LCPキャストフィルムは熱可塑性フィルムとしては最も優れる260～280℃までのハンダ耐熱性を示している。また熱伝導性も最高レベルでありICチップをフィルムに実装した場合に、熱放散の向上も期待できる。

Table 4 Thermal Properties of LCP Solvent – Casting Film

	LCP Solvent – Casting Film	Polyimide Film
Solder Resistance 260°C × 120sec	OK	OK
Melting Point	300~380°C	—
Tg	170°C	> 500°C
Thermal Conductivity	0.4mW/K	0.2mW/K

4. 機械特性

機械特性について評価した結果をTable. 5に示す。引張り強度、引張り弾性率はポリイミドに比べて劣るものの、熱可塑性フィルム特有のしなやかさは有しており、耐屈曲性についてはポリイミドに比べて2倍以上すぐれている。

Table 5 Mechanical Properties of LCP Solvent – Casting Film

	LCP Solvent – Casting Film	Polyimide Film
Tensile Strength (MPa)	120	250 – 400
Tensile Modulus (GPa)	3.6	3.5 – 9
Elongation at Break (%)	10	30 – 80
Holding Endurance R=0.38	20000	5000 – 10000

液晶ポリマーキャストフィルムの電子回路基板用途への応用

現在、液晶ポリマーのキャストフィルムのアプリケーション展開は、以下の2テーマを中心に進めている。

- ・FPC基板（単層及び多層基板）
- ・部品内蔵基板（コンデンサー層内蔵基板）

これらのアプリケーションへの展開の強みとなっている、LCPキャストフィルムの他材料や他社（押し出しやインフレ工法で得られる）LCPフィルムに対する強みは、以下の通りである。

ポリイミド、エポキシ樹脂など他材に対して

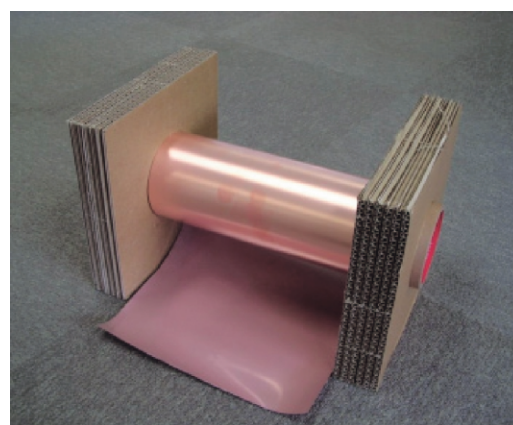
- ・吸水率が小さい
- ・高耐熱性
- ・保存安定性
- ・自己融着性（熱可塑性、プリプレグなしで積層可能）
- ・吸湿環境下での諸特性（寸法安定性・絶縁性・高周波特性）
- ・高屈曲性
- ・高熱伝導性
- ・環境適合性
- ・リサイクル性

他社（他工法）LCPに対して

- ・異方性がない
- ・内層剥離しない（金属との密着性）
- ・薄膜対応性
- ・フィラー高充填性
- ・基材（プリプレグ、不織布）への含浸性

おわりに

当社が液晶ポリマーの可溶化、キャストフィルムの開発に成功したことで、既に具体的に展開が始まっているフレキシブルプリント配線板（FPC）や多層基板などへの展開に加えて、押し出し法やインフレ法では困難であったフィラーを高充填化したフィルムを用いた部品内蔵基板の用途や放熱基板用途、ガラスクロスなどへの含浸したプリプレグの製造をもとに作製したリジッド基板、2 – 10 μmといったフィルムの極薄膜化も可能となり、液晶ポリマーフィルムのアプリケーションを大幅に拡大できると思われる（Fig. 16）。またフレキシブル基板で主に用いられている基材のポリイミドの低コスト化対応も可能となり、今後、液晶ポリマーを用いた電子材料用のフィルムの展開は益々広がることが期待される。

**Fig. 16** Our Newly Developed LCP solvent-casting film

引用文献

- 1) 和田, “液晶ポリマー”, プラスチックス, 56 (1), 118 (2005)
- 2) “液晶ポリマー”, プラスチックス, 54 (4), 48 (2003)
- 3) 米谷, “特集/エンジニアリングプラスチックの改質と成形加工技術 液晶ポリマーの改質と成形加工技術”, プラスチックエージ, 49 (9), 102 (2003)
- 4) 福武, “液晶ポリマーの新展開”, III・1・1, 2004年7

月, シーエムシー出版

5) 末永 純一, “成形・設計のための液晶ポリマー (シグマ出版)”, 7.余談, p.150

6) 特開 2003 - 340918

7) 小野寺 稔, 低熱膨張材料研究会 公開研究会予稿集, p.89 (2004)

8) 化学工業日報, 2002年6月30日

9) Park J. Y., Paul D. R., Haider I., Jaffe M., J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys. 34, 1741 (1996)

10) 鈴木 健訓, 応用物理, 73 (4), 494 (2004)

11) Okamoto S., Yu R., Djourellov N., Suzuki T., Polymer: submitted.

PROFILE



岡本 敏

Satoshi OKAMOTO

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
主席研究員 工学博士



大友 新治

Shinji OOTOMO

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
研究員



細田 朋也

Tomoya HOSODA

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
研究員



伊藤 豊誠

Toyonari ITO

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
研究員



片桐 史朗

Shiro KATAGIRI

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
研究員

視覚情報を活用した 生産支援の取組み —検査・計測・監視における 技術開発—

住友化学(株)

生産技術センター

篠塚 淳彦
廣瀬 修
鈴木 孝志
清水 誠也
鷲崎 一郎

Activities to Production Support with Visual Information —Technical Development of the Inspection, Measurement, and the Plant-Monitoring—

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Process & Production Technology Center

Atsuhiko SHINODUKA

Osamu HIROSE

Takashi SUZUKI

Masaya SHIMIZU

Ichiro WASHIZAKI

The image processing technology is widely used for various production fields, for example, object recognition, visual inspection, OK/NG diagnosis and so on. Although the computer technology has advanced rapidly, to make the image processing technique fit for practical use is still extremely difficult issue because the computer does not have comprehensive discretion. The authors have developed total machine vision systems, including the illumination technique, image sensing, image processing, and production improvement techniques, for various production lines. In this paper, the key technology of machine vision is described for each developmental stage. This paper also shows several actual applications involving visual inspection, measurement system, and plant monitoring system.

はじめに

人間の目視に頼る生産活動はさまざまな業種で行われている。人間は視覚情報に基づいて適切に行動できる優れた判断力を持っており、生産活動において重要な役割を担っている。しかし、人間には、肉体的・心理的に環境からの影響を受けやすい、個人差がある、などの重大な欠点がある。このため、ヒューマンエラーをなくすことは不可能であり、視覚作業の安定性と客観性を長期にわたって維持することは非常に困難である¹⁾。このような背景から、視覚作業の自動化を目的として画像処理技術が広く用いられるようになった。画像処理の応用分野は昨今のコンピュータ技術の著しい進歩に伴って急速に拡大し、Table 1に示すようなさまざまな産業用途での実用化が進んでいる。

実際の産業応用においては、単に視覚作業を画像処理に置き換えるだけでは、自動化の効果は大きくない。画像を得るための観測系から視覚情報の活用方法までを含んだシステム開発を行うことにより、有効な生産支援システムを構築することができる。

Table 1 Application fields of the visual information analysis

Scope	Application fields
Visual inspection	Appearance quality control for foods, medicine, package, electronic parts, automobile parts, film, paper, steel material, etc.
Measurement	Measurement of position, velocity, inclination angle etc. Automatic measurement of visual information
Positioning/Alignment	Industrial robot control, material handling
Geometrical feature recognition	Total inspection of the geometrical features, 3D measurement
Color recognition	Irregular color inspection, Different kind mixing inspection, etc.
Motion measurement	Motion detection, optical flow analysis
Monitoring/Security	Surveillance, detection of unusual plant situation, intruder detection
Research support	Automation of routine research activity such as visual observation, data gathering, data analysis, etc.
Character recognition	Identification of lot-products, Vehicle identification, etc.
Segmentation/Pattern recognition	Label-Inspection of print, Identification of individual (face and fingerprint)
Temperature information	Heat image analysis, Tunnel inner wall flaking off inspection, etc.
Others	Medical treatment, Welfare, Safety device, Entertainment, etc.

本稿では、生産支援システムに必要な要素技術について解説する。また、検査・計測・監視の3つの分野における実際の開発事例を紹介する。

視覚情報を活用した画像処理システムの概要

視覚情報を活用した画像処理システム開発の取り組みに必要な基本構成要素技術について概説する。Fig. 1は、生産工程へ有効な情報を供給し工程改善を図るための要素技術を開発手順毎に示したものである。

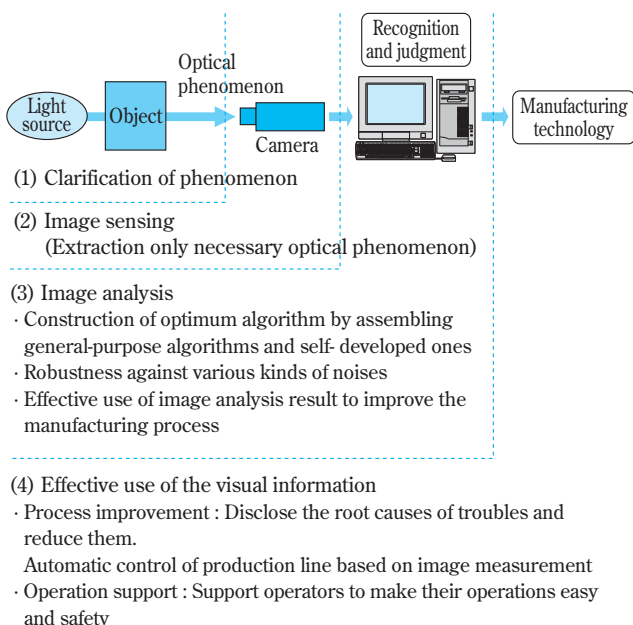


Fig. 1 Effective data supplying to manufacturing process

(1) 光学現象の解明

画像処理システムにおいて、「いかにして検査、計測しやすい映像を得るか」という画像化技術が最も重要な技術である。すなわち、取得した映像の中に、生産工程に必要な視覚情報が抽出可能な状態で含まれていなければならない。一般に、カメラを向けるだけで必要な視覚情報を得ることは困難である。そこで、対象物と照明とによって生じる光学現象を解明し、それぞれの光学現象に合わせた最適な観測系を構築することが必要である。

(2) 画像の取得

画像を取得するうえで重要な基本要素をTable 2に示す。この中で、項目1から3は照明系に関する基本要素である。照明系の構築には、1. 対象物に適した情報キャリア（可視光、赤外、紫外、放射温度など）の解明、2. 対象物によって生じる光の特徴（反射、透過、拡散、回折など）、3. 観測可能な光の強度など

が重要である。また、項目4から6は撮像系に関する基本要素である。撮像に適したカメラ・レンズの選定において、4. 情報の形態、5. 撮像速度、6. 視野などが重要な要素となる。これら基本要素の選択の善し悪しが、画像化の性能と画像検査・計測の性能を大きく左右するため、目的に応じて最適な要素を選定し観測系を構築する必要がある²⁾。

(3) 画像処理

画像処理部は、取得された画像から特徴を抽出し、それを認識・判断し、結果を信号出力する。画像処理には主として次の2つの機能が要求される。1つは安定した情報抽出機能であり、画像に含まれるさまざまなノイズに対する頑健性や目視と同等の判断能力を備えたアルゴリズムが必要である。もう1つは生産工程への有効な情報供給機能である。そのためには単に画像の特徴を取り扱うだけでなく、生産工程に関する知識を備えることが必要である。

(4) センシング情報の活用

供給された情報に基づいて生産ラインの安定化、オペレータ支援等の工程改善を実現するシステム構築が重要である。

Table 2 The base elements for image construction

#	Base element	Contents
1	Information	Visible light, Infrared or Ultraviolet light, carrier
2	Characteristics of the light	Reflection, Transmission, Diffusion, Scattering, Luminescence, Absorption, Straight light, Refraction, Diffraction, Interference, Polarized light, Wavelength, Chromaticity, etc.
3	Intensity of the light	(Compared with the dynamic range of camera) Over-range ~ optimum range ~ under-flow
4	Information acquisition form	1D, 2D, 3D data, Protein structure, Inside information, etc.
5	Frame rate	Still image, NTSC, Double speed (60FPS), High-speed camera, etc.
6	View	Microscope image, Close-up image, Standard, Wide angle image, Long shot image, etc.

視覚情報を活用した画像処理システム事例

1. 欠陥検査の自動化

(1) 光学製品検査の背景と欠陥の特徴

液晶ディスプレイには、Fig. 2に示すように、偏光フィルムや導光板、拡散板といった様々な部材が使

用される。近年の表示装置の高精細化・高輝度化に伴い、これらの部材にも高い外観品質が求められる。検出すべき欠陥の大きさは目視検査の限界レベルにまで達しており、自動検査が必須となっている。代表的な欠陥の特徴をFig. 3に示す。欠陥の形態や発生場所は様々であり、検出に適した観測条件は欠陥によって異なっている。一般に、異物等の有色欠陥の検出には透過光、表面の凹凸欠陥には反射光がよく用いられる。また、欠陥によって生じる光の拡散を暗視野の下で検出する方法もある。欠陥種類が多いほど、より多くの観測方法が必要となる。

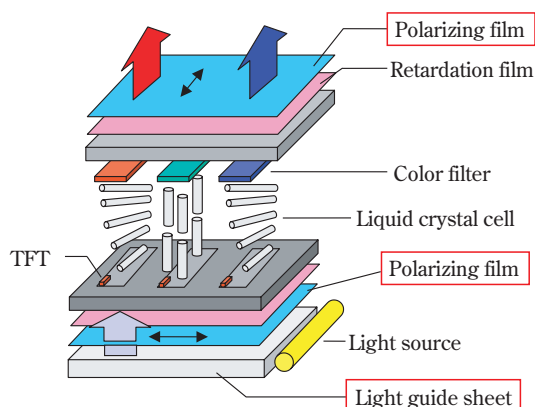


Fig. 2 Structure of LCD display

	Defect classification	Location	Defect	Suitable lighting system
Polarizing film	Dimple Stain Scratch	Surface	Stain	(Diffused)
			Scratch	Reflected light
	Bubble Particle	Inside	Dimple	Diffused transmitted light
			Bubble Particle	Transmitted light
Diffusion sheet	Pit mark Bank mark	Surface	Bank mark	(Diffused)
			Pit mark (Diffusion sheet)	Reflected light
Light guide sheet	Black spot	Inside	Bank mark	Diffused
			Pit mark (Light guide sheet)	Transmitted light
			Black spot	Transmitted light

Fig. 3 Characteristics of defects on the optical sheets

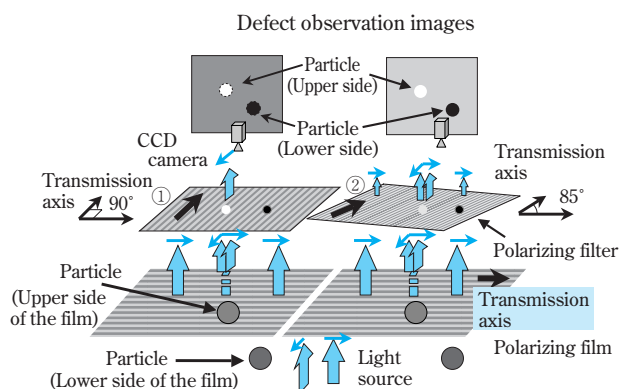
(2) 偏光を利用した欠陥観測法

固定光学系を用いてより多種の欠陥観測を実現した例として、偏光を利用した観測方法を紹介する。

偏光フィルムは特定方向の光のみを通過させる性

質がある。そこで、Fig. 4 (a) に示すように、検査対象である偏光フィルムのほかに第2の偏光フィルムを用意し、それぞれの透過軸を直交（クロスニコル）させて配置する。これにより観測領域全体にわたって照明光が遮光された暗視野像を観測することができる。このとき2枚の偏光フィルムの間に異物等の欠陥が存在すると、欠陥に照射された光が拡散し偏光に乱れが生じる。この結果、第2の偏光フィルムを透過する成分が発生し、暗視野像の中に明るい点として欠陥が観測される。しかし、この方法では検査対象偏光フィルムの下部にある欠陥は暗視野像に埋もれて検出されない。そこで、Fig. 4 (b) のように、上記の偏光効果を損なわない程度に（この場合は5 degree）クロスニコルの状態から開放し、正常領域にも若干の透過光が観測されるように光学系を調整する。これにより、偏光フィルムの下部に存在する遮光性の欠陥が検出可能となる³⁾。

この例のように、少ない光学系にて、より多くの欠陥を観測することは自動検査の実用化においてきわめて重要な技術である。



(a) Crossed Nicols optical system (b) 5 degree-opened system

Each planate arrow shows transmitted light, which plane means electric field direction.

Electric field direction of each light is also indicated by linear arrow in front of the planate one.

Fig. 4 Observation method by using Crossed Nicols optical system

(3) 欠陥検出・識別アルゴリズム

(i) 欠陥検出

通常、観測された画像から欠陥を直ちに抽出できることは稀である。多くの場合、欠陥画像は様々なノイズに埋もれており、欠陥領域と正常領域（地合）との輝度差も大きくない。そこで、検出対象に適した画像処理が必要である。

一般に、観測された画像には空間周波数の低い輝度むらが含まれている。これは通常シェーディングと呼

ばれており、照明の照度むらや障害物の影の映り込みなどが原因であることが多い。このシェーディングを除去するため、背景差分法がよく用いられる。また、シェーディングは時々刻々変化する場合が多く、背景画像を動的に更新することも必要である。

画像中にはさらに高周波低振幅のノイズが含まれる。これを除去するため、空間フィルタ（重み付き移動平均）と呼ばれる画像処理が施される。広範囲のノイズを平滑化しつつ局所的な信号を強調するようなオペレータ（重み行列）がよく用いられる。検査対象に応じて様々なオペレータをユーザー側で立案して用いることも有効である。

(ii) 欠陥識別

生産工程においては、発生した欠陥の特定が非常に重要である。そのため、検査情報として欠陥種類を特定するアルゴリズムが必要とされる。本システムでは、以下のような欠陥識別を行っている。まず、欠陥の輝度・大きさ・モーメント等の基本的な画像特徴量に基づいて欠陥の大まかな分類を行う。次に、必要に応じて欠陥画像のパターン認識を行い、特定の欠陥の発生を検知する。最後に、過去の欠陥発生状況を常時解析し、密集欠陥や周期性欠陥を検知する。これらの欠陥情報は製造工程を管理する上で有効な情報となる。

(4) 検査情報の生産工程への供給

検査情報の活用方法として、不可視情報と可視化情報の2つの形態が挙げられる。

不可視情報とは、検査情報をコンピュータ上のデータとして共有するものであり、下流工程での生産計画や上流工程へのフィードバックに活用される。この場合、データの視認性は必要ではないが、情報がリアルタイムに共有されることが不可欠である。

一方、可視化情報とは、検査データが以後の作業員に見える形で活用されるものであり、具体的には次項で述べる欠陥位置へのマーキング技術がカギとなる。

(5) マーキング技術

(i) マーキング手段

マークを行う手段としてはインクジェット・ラベル貼付・フェルトペン・スタンプ等が一般的である。選定の際には、ワーク特性（撥水性、透過性、色等）、後工程の加工方法（裁断、巻替）、良品部分への影響（転写等）、費用（初期コスト、ランニングコスト）、メンテナンス性等を考慮する必要がある。

(ii) マーキング方法

連続したワークへのマーキング方法としては、Fig. 5に示すように、以下の種類がある。

- (a) ワーク端へのマーク方式 マーカー固定式
- (b) 欠陥上マーク方式 ——— マーカー移動式
- (c) ゾーン分割方式 ——— マーカー固定式
(複数配列)

(a) のワーク端方式は装置構成が単純であるが欠陥位置を直接示すものではないため作業員には活用し難い。欠陥位置を直接示すことができれば以後の生産工程に役立つほか、欠陥検出率の直接評価も可能になる。そのため、可能ならば (b) 欠陥上マーク方式や (c) ゾーン分割方式が望ましい。

(b) 欠陥上マーク方式では、マーカーを幅方向に移動（トラバース）させて欠陥位置にマークを施す。この方式では、マーカーは1つでよいが、近傍に欠陥が複数発生した場合にマーカー移動が追いつかない可能性があり、この場合には欠陥にマークできない（マークミス）。これに対して (c) ゾーン分割方式では、複数のマーカーを等間隔に配列して個々のマーカーを独立に制御するため、マーカーは多数必要であるが、マークミスは発生しない。どちらの方法を選定するかは、実際の生産ラインにおけるマークミス発生確率に基づいて決定する。

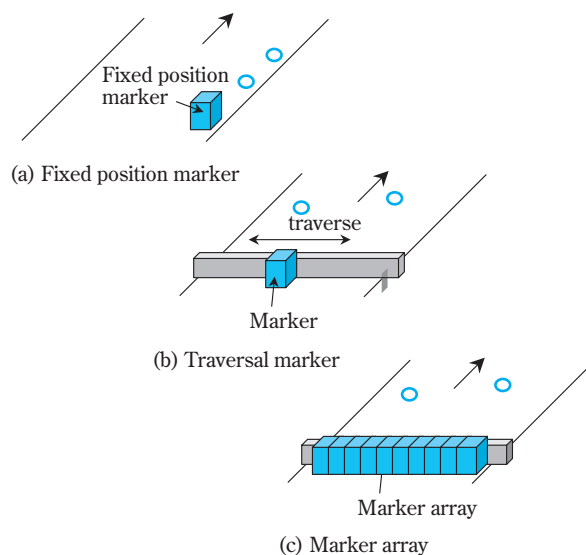


Fig. 5 Marker type selection

(6) マシンビジョンとヒューマンビジョン

TVカメラを用いた画像処理（マシンビジョン）には、人間の目による視覚作業（ヒューマンビジョン）にはない多くの利点がある。Fig. 6は欠陥サイズと検出率との関係を概念的に表した図である。目視による検出限界はおよそ0.1mm²程度であることが分かっており⁴⁾、欠陥がこれよりも小さくなると目視検査での検出率は著しく低下するが、マシンビジョンではこれよりもはるかに高い解像度での検査が可能で

ある。また、マシンビジョンには個人差がない、繰り返し精度が高い、長時間の連続稼働に耐えるといった利点がある。しかし、反面、人間が持つ柔軟性や高度な判断力（特に様々なノイズに対する頑健性）は持ち得ない。

これらのことから、現時点では全ての視覚作業をマシンビジョンに置き換えることは困難である。検査の自動化においては、両者の特徴を活かし互いの欠点を補完するようなシステム構築が不可欠である。具体的には、微細欠陥の定量的な検査をマシンビジョンが担当し、総合的な判断を人間が行うことが多い。

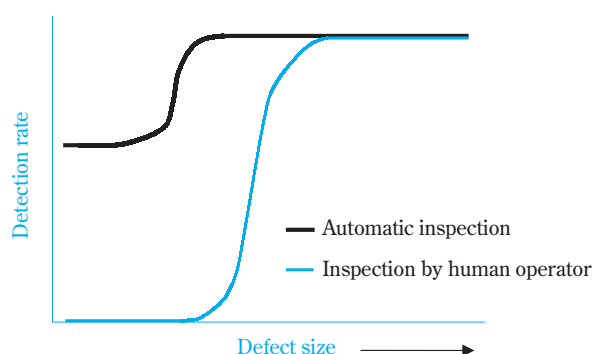


Fig. 6 Variations of detection rate with defect size

(7) 実用化上の課題

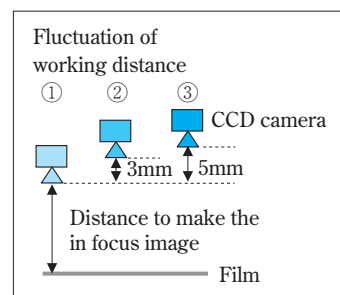
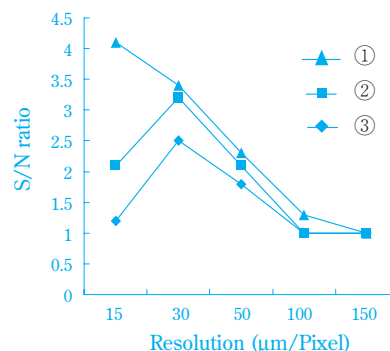
(i) 虚報の低減

欠陥検出感度を向上させようとする、同時に虚報（正常部を欠陥として誤検知すること）が増加する。虚報の原因は主に2つある。1つはノイズであり、もう1つは許容されるキズ等が原因である。例えば、剥離され廃棄される保護フィルム上のキズはごく軽微であれば許容される。これらの虚報を低減するため、よりノイズを抑えた観測系を構築するとともに、欠陥と虚報の画像特徴量の解析を進めることにより欠陥判別能力の向上を目指している。

(ii) 観測系の安定化

目視の限界を超える微細欠陥の検査においては、カメラの解像度は数10 μm 以下と非常に高い。このことは、被写界深度が非常に浅く、したがってカメラの作動距離（カメラからワークまでの距離）の変動許容値が小さいことを意味している。しかし現実には、フィルム状のワークを搬送する場合、ワークが上下に振動することは避けられない。この振動は焦点のぼけにつながり、検出感度に影響を与える。Fig. 7は同一欠陥をカメラの作動距離を変化させて検査した場合の欠陥信号と地合信号の比（S/N比）を示す。この欠陥はサイズが微小なため50 $\mu\text{m}/\text{pixel}$ 以上の高解像度でなければ十分なS/Nが得られない。

しかし、解像度が高いほど作動距離の変化に対してS/Nが劇的に低下している。S/Nの低下を生じないためには、より安定した搬送設備が必要となる。このように、検査性能の維持をも視野に入れた製造設備の設計が重要である。



In this case, over 100 $\mu\text{m}/\text{pixel}$ resolution is not practical because of the low S/N ratio. At the same time, higher resolution (under 30 $\mu\text{m}/\text{pixel}$) is also undesirable because the S/N ratio decreases drastically with working distance of camera. Therefore, practical camera resolution range is restricted to around 50 $\mu\text{m}/\text{pixel}$. It is necessary to reduce the vibratory motion of the film to make it practical with higher resolution.

Fig. 7 Variations of the signal to noise ratio involving the same defect sample with camera working distance and resolution

2. 計測の自動化事例

(1) 自動計測の考え方

一般に画像計測においては、個々のニーズにおいて最も重要な要素技術が何であるかを見極め、これに適した観測系を構築することが不可欠である。ここでは、要素技術として、人間の感覚に頼っていた官能評価の定量化技術を取り上げ、事例を紹介する。

(2) 官能評価の定量化技術 —製品表面の色むら計測—

(i) 色むら検査の課題

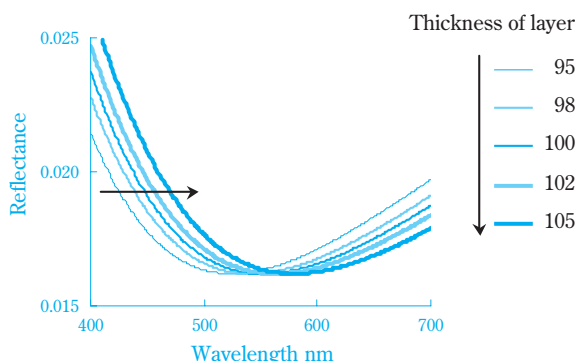
ディスプレイ用の部材や自動車のボディ等、外観上の色むらが問題となる製品は多い。色を表現するために様々な表色系が規格化されており、色差を定量表現することは容易である。しかし、現実には色むらの計測は非常に困難であり、多くの場合、目視

に頼らざるを得ない。これは、色の違いが人間の感覚に与える影響（物理量ではなく心理量）を定量的に表現できないためである。

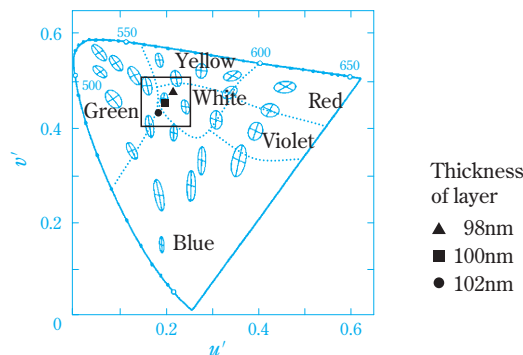
(ii) 反射防止膜の色むら特性

ここでは反射防止膜に生じる色むらの定量評価について述べる。反射防止膜は1層以上の薄膜（膜厚は数10nm程度）からなる。これにより可視光領域における分光反射率が低くなる。Fig. 8は、屈折率1.49の基板に屈折率1.38、膜厚 $100 \pm 5\text{nm}$ の薄膜を形成した場合の分光反射率および色度を表す。膜厚の変化に伴い分光反射率曲線が波長軸方向にシフトし、それによって色度が変化していることが分かる。色度の変化量はこれと同じ倍率で表示したMacAdamの楕円⁵⁾よりも大きく、人間の目で十分に判別しうることが分かる⁶⁾。

ところが、実際の色むら計測においては、色度差と色むら強度との間に相関が見られない。十分に認識しうる色むらであっても許容される場合や、ごく軽微なむらであっても複数存在すると許容されない場合がある。このため、個々の色むらの計測ではなく、視野全体から受ける心理量を計測しなければならない。



(a) Variations of spectral reflectance



(b) Valuation of visibility of color difference by using MacAdam's ellipsoid

Fig. 8 Variations of spectral reflectance and chromaticity with thickness of layer involving the single layered anti-reflection

(iii) 官能評価の定量化の試み

人間の視覚の性質として、視神経のもつ側抑制効果⁷⁾により無意識に色や濃淡の変化に注目すること、視野内で注視点がジャンプ (sacade)⁸⁾ するとその間は思考が停止することなどが知られている。このことから、色むらに注目させられることにより思考を阻害される頻度が心理量に大きく関わっていると推測される。そこで、1枚の試料中に観測される色度差の度数分布に着目した実験を行った。試料を28種用意して、各試料中の色むらの度数分布を計測した。一方、人間による色むら評価値は、比較評価法を用いて数値化した。結果をFig. 9に示す。度数分布形状は、比較評価法により色むらが小さいと評価された試料ほど細く急峻なピークをもつ単峰形状、色むらが大きい試料ほど低く広大な形状となる。この結果、度数分布形状と比較評価値との間には良好な相関関係があることが分かる。この関係を利用して、例えばFig. 9に破線で示したような閾値曲線を設定することにより、容易に色むらの等級を定義することができる。

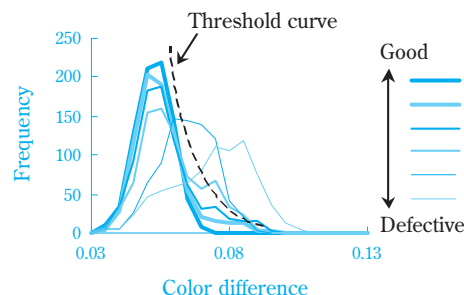


Fig. 9 Frequency distribution of color difference

3. プラント監視の自動化事例

(1) プラント監視の目的

愛媛工場新居浜第一製造部では、従来9つに分散していた運転計器室を一ヶ所に集約した統合生産センター (Intelligent Production Center : IPC) を設立し、プラントの運転をIPCで一元管理する取り組みを行っている。これに伴い現場と計器室との距離が遠くなるため、遠隔監視用のCCDカメラを設置し、異常の早期発見および作業者の負担低減を目的として、画像処理技術を用いた自動監視システムを開発した。

(2) 画像処理によるプラント監視

画像処理技術を用いた自動監視が要望されている検知対象をTable 3に示す。火災・発煙検知に関しては火災センサーや煙検知器などが市販されているが、これらは熱や煙粒子を直接感知する必要があり、検知対象の近くに設置しなければならない。広大な化学工場ではプラント全体をカバーするためには多数

のセンサーを設置する必要があるが、これは設置費用や設置後のメンテナンス費用を考えると経済的に難しい。また、プラントによってはセンサーが設置不可能な箇所もある。これに対し監視カメラでは一台で広い範囲を監視することができ、旋回機能や望遠機能を用いることによりさらに監視範囲は広がる。

また、ボイラー内の水位検知のように法律により目視確認が義務付けられている場合や粉体や粒体のように目視以外の方法で状態の確認ができない場合がある。これらに対しては目視確認と同様の判断ができる自動監視システムを開発することにより、異常の早期発見や作業員の負担軽減につながる。

Table 3 Examples of the application fields that require the plant monitoring system

Scope	Monitoring object	Detection items
security	whole chemical	fire (flame & smoke)
	plant	leakage of gases or chemicals
production control	Gauge	water level in a boiler drum
	products or materials	properties of powder or grains liquid drops or spray

(3) プラント監視の具体例

プラント監視では人が見て異常であると判断してきた現象を画像情報から自動的に検知させるものであり、いかにして異常状態であると判定するかという点が重要となる。

画像処理による自動監視の具体例を示す。

(i) 発煙検知

発煙検知アルゴリズムをFig. 10に示す。このアルゴリズムは (a) 前処理、(b) 煙画像の識別、(c) 判

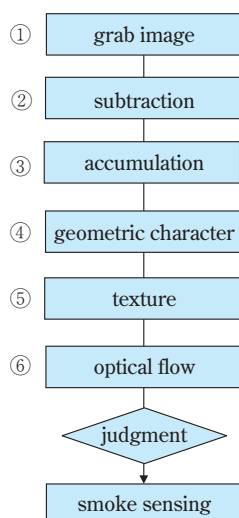


Fig. 10 Algorithm for smoke sensing

定、の3つの部分から構成されている。各部分の内容について説明する。

(a) 前処理

①grab image (画像の取り込み)、②subtraction (差分画像の作成) および③accumulation (差分画像の累積) は煙画像を得るための前処理である。ここでの処理内容をFig. 11に示す。煙の特徴は空气中を漂う独特の動きにある。この煙の動き(変化)を捉えるために差分画像を作成しても、煙にはゆっくり動く特徴があり、1枚の差分画像に現れる変化は小さい。そこで、差分画像を足し合わせ累積することにより、複数の画像にわたる変化を表す画像を得ることができる。

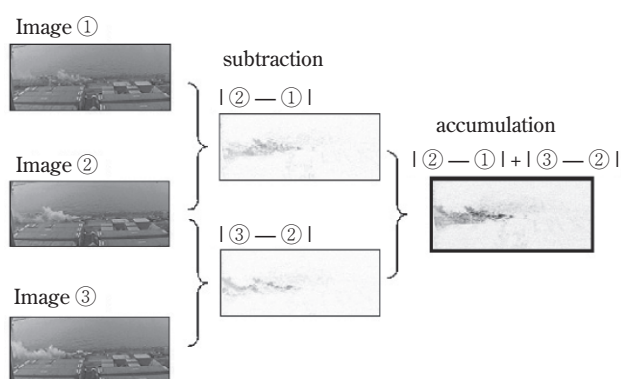


Fig. 11 Extracted image of drifting smoke

(b) 煙画像の識別

④形状特徴抽出による識別 (geometric character)、⑤テクスチャ解析による識別 (texture analysis) および⑥オブティカルフローによる識別 (optical flow) では前処理で得られた煙画像が煙であるかどうかの識別を行う。

形状特徴抽出ではFig. 12に示すように得られた煙領域の形状特徴を用いて識別を行う。形状因子には以下の特徴を用いる。

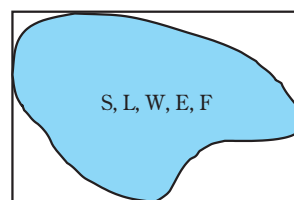


Fig. 12 Shape factor

S : 面積

L : 周辺長

E : 円度 ($= 4 \pi S / L^2$)

F：複雑度 ($=L^2/S$)

W：フィレ占有率

(形状を囲む最小矩形に対する占有面積比)

テクスチャ解析では Fig. 13 に示すように煙領域内の濃淡変化(輝度情報)を利用し、以下の3つの方法により識別を行う。

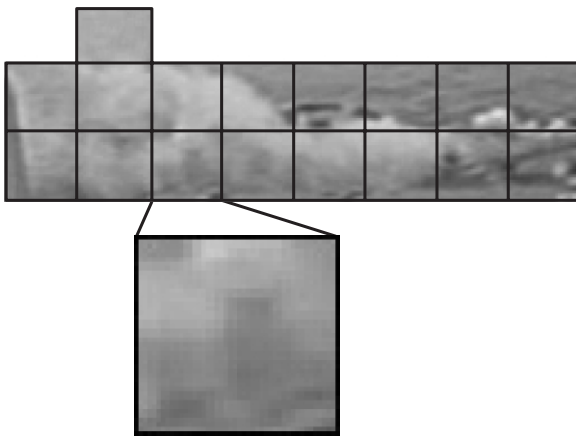


Fig. 13 Texture in smoke region

- ・模様特徴抽出
- ・濃度ヒストグラムによるテクスチャ解析
- ・同時生起行列によるテクスチャ解析

オブティカルフローでは対象物の動き(変化方向と変化量)を特徴付け、識別を行う。煙は微小領域では非常に複雑な動きをしている。しかし、ある領域毎の変化として表すことにより Fig. 14 に示すように煙全体の動きとして捉えることができる。

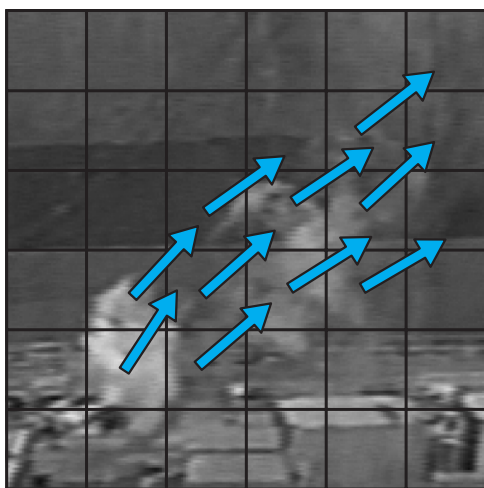


Fig. 14 Motion information of smoke by optical-flow-method

(c) 判定

以上の識別方法から得られた結果を総合的に判定することにより、気象の変化や移動物体(人、車)、

照明のぎらつきなどの外乱を除去し、煙を精度よく検知することができるようになる。

(4) 動画像を利用した油水界面計測⁹⁾

① 界面計測の実際

タンク内の液面や油水分離における油水界面などの監視・制御が必要な場合が多い。既存技術として、フロート式・インピーダンス式・差圧式・光学式などの様々な液面計・界面計が市販されている。しかし、これらの既存技術が適用できるためには、測定原理である比重やインピーダンス等の特性が安定していることが前提条件となる。実際には、計測対象の特性が一定でない、2液間の差が非常に小さいなどの事情により市販装置が適用できない現場も多く残されている。

② 画像による界面計測の問題点

Fig. 15 は当該分離槽のサイトグラスから内部を撮影した画像の例である。抽出すべき界面よりも明らかにコントラストの高い様々なノイズが画像に含まれている。通常の画像処理でこの画像から界面のみを抽出することはまず不可能である。また、この画像は一例であり、実際には昼夜・天候・周囲の状況等によって画像の明るさや映り込むノイズが時々刻々変化する。このような変化に対応できるロバストな計測技術の確立が必要であった。

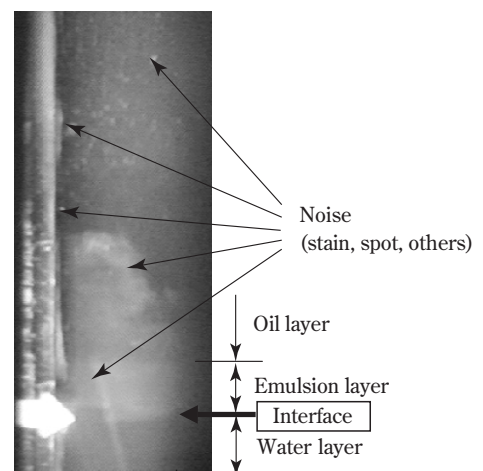


Fig. 15 Observation of a sight glass on the oily water separating tank

③ 動画像を用いた界面抽出アルゴリズム

画像処理手順を Fig. 16 に示す。時間差をおいた2枚の原画像(a)のフレーム間差分をとると同図(b)のようになる。この画像の輝度分布(同図(c))から統計的手法により閾値を自動的に決定し二値化することにより、同図(d)のような動き抽出画像を得る。この画像から、界面の移動方向(いま界面が上

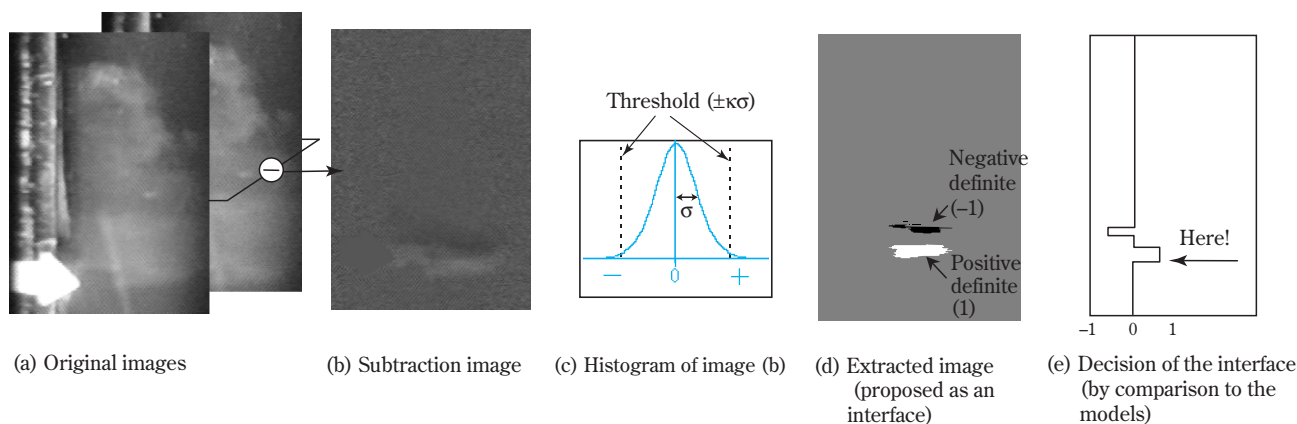


Fig. 16 Examples of image processing

昇中であるか下降中であるか)をパターン認識の手法を用いて判別し、同図(e)に矢示するように界面位置を特定する。

④ 信頼性100%を達成するための工夫

一般に、フレーム差分を利用した動体抽出技術は侵入者監視や交通量の計測などに用いられており、通常の用途では、動きのあったときのみ正しい情報を出力すればよい。しかし、本事例の場合は動きのあるなしに関わらず正しい界面位置を出力しなければならない。

(i) 異なる3つの画像との差分による多数決法

2枚の画像間で界面位置に差がない場合も十分にあり得る。そこで、数秒前の画像、過去一定時間の中で最も界面位置の低かった画像、および最も高かった画像の3者に対してそれぞれ画像解析を行い、このうち2つ以上の計測結果が一致したとき、その計測値を採用することとした。

(ii) 抽出された位置に界面があるかどうかの判定

界面候補として抽出された画像が本当に界面であるかどうかを判断するためニューラルネットワークを用いた。70種の界面画像および50種の非界面画像を教師データとして学習させることにより、安定した判定を実現した。

おわりに

表示材の検査においては、今のところ、まだ人間の目に勝る技術はないといわれている。しかし、要求される検査精度はすでに目視の限界を超えつつある。そのため、人間の能力を超える高精細・高速・高度判断技術を備えた自動検査システムが必要とな

っている。また、計測・監視技術で紹介したような、画像処理から生産工程への有効情報供給技術をより進化させる必要がある。「百聞は一見に如かず」といわれているように、人は視覚によって多くの情報を得ながら生産活動を行っている。今後とも、積極的に視覚情報の活用分野を広げていきたい。

引用文献

- 1) 新田 義雄, “ユーザーズガイドシリーズ ビデオセンサ導入実践ガイド”, 第1版, 電気書院, (1988), p.58
- 2) 土屋 裕, “画像処理と応用シリーズ2 画像計測 (Imaging and Analysis)”, 初版, 昭晃堂, (1994), p.4
- 3) 住友化学, 特開2001-349839 (2001)
- 4) 安藤 護俊, 稲垣 雄史, 中野 喬, プリント配線板銅箔パターン自動検査システム, FUJITSU, 35 (6), 721 (1984)
- 5) D.L.MacAdam, Visual sensitivities to color differences in daylight, J. Opt. Soc. Am, 32 (5), 247 (1942)
- 6) 広瀬 修, 田中 幹人, 石井 明, 反射防止膜に生じる色むらの定量評価 (第2報) —むらの目立ちやすさと知覚限界の評価—, 精密工学会誌, 70 (3), 359 (2004)
- 7) 松田 隆夫, “知覚心理学の基礎”, 初版, 培風館, p.23 (2000)
- 8) B.L.Zuber, Saccadic suppression, Quarterly progress report, I.T., 75, 190 (1964)
- 9) 広瀬 修, 鷺崎 一郎, 中井 敏雅, 画像処理を用いた分液界面の計測, 精密工学会誌, 67 (8), 1266 (2001)

PROFILE



篠塚 淳彦
Atsuhiko SHINODUKA

住友化学株式会社
生産技術センター
主席研究員



清水 誠也
Masaya SHIMIZU

住友化学株式会社
生産技術センター
主任研究員 工学博士



廣瀬 修
Osamu HIROSE

住友化学株式会社
生産技術センター
主任研究員 工学博士



鷺崎 一郎
Ichiro WASHIZAKI

住友化学株式会社
生産技術センター
主席研究員



鈴木 孝志
Takashi SUZUKI

住友化学株式会社
生産技術センター
研究員

高性能施設園芸用 被覆フィルムの開発

住友化学(株) 樹脂開発センター
阪谷 泰一
南部 仁成
児島 伴樹

Development of Covering Film for High-Performance Horticulture

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Plastics Technical Center
Taiichi SAKAYA
Jinsho NAMBU
Tomoki KOJIMA

Japanese agriculture developed with the first consideration that regards on taste and convenience of consumers and met variety of their appetite. On the other hand, for the agricultural technology that has supported mass consumption, there are many problems at a point of “food safety” and “environmental conservation”.

Therefore new technology development for food safety assuming low resources / energy consumption is demanded recently.

In this paper, we review technical thought of the covering film for high-performance horticulture, and give an outline of our action plan that survey the future market and agriculture.

はじめに

BSE、鳥インフルエンザなど、相次ぐ農畜産物の安全を脅かす問題の発生は、生産者や流通業者に対する信頼を大きく揺るがせたとともに、私達消費者の「食の安全」に関する意識を急速に高めた。一方日本の農業は、農産物輸入拡大に伴う価格の低迷や就農者の高齢化・後継者不足による活力低下といった国内外の問題に直面しつつも、先進的な農業経営者らは「食の安全」を商品価値と考え、「安心」を「安定」して「安価」に提供する高度な施設園芸技術を志向している。

住友化学は、1981年にクリンテートを上市。農ビ（農業用塩化ビニルフィルム）主流の市場にポリオレフィン系材料による技術革新をもたらし、施設園芸技術の発展に貢献してきた¹⁾。また2002年に三善加工にクリンテート事業を統合した以降も、トップメーカーとして常に農PO（農業用ポリオレフィン系フィルム）市場をリードしてきており、現在農PO市場のトップシェアを占めるに至っている。

農POは“風に強い、軽い、環境に優しい”などを特徴に徐々にシェアを拡大したものの、農ビを完全に代替するには保温性や防曇性などの品質における完

成度が不十分であった。ところが、住友化学が1995年に上市したクリンテートDXにおいて農ビ同等の保温性が実証され、さらには1997年以降には防曇持続性が飛躍的に向上した防曇剤塗布型農PO^{2)~4)}が各社から上市されたことを契機に、農POは単なる農ビの補完材料であるとの認識から、張替えの作業やコストを軽減する省力・耐久型資材として認知されるようになり、大規模施設園芸農家や補助事業者に中心に普及が加速した。また省力化・低消費資源（低廃棄物）化は国内農業の競争力向上を支援する農業政策や環境保護政策の方針とも合致し、幅広い方面から支持を集める結果となった。このような事業環境を背景に、各社が競って農POの開発を進めた結果、市場での競合は激化したものの、その品質は年々向上し認知度はますます高まった。農ビメーカー各社が農POを自社の商品ラインナップに加えた現在、市場における競合材料はもはや農ビではなくなっている。まさに農POの進化が新たな市場を創出し、施設園芸技術の発展とともに独自の成長軌道を描き始めていると言える。

住友化学では、独自のポリマー構造制御技術や成形加工技術を基盤に添加剤配合技術さらには塗工技術などを複合化して農POの開発を行い、多くの要素技

術を蓄積してきた。最近では、塗布型防曇剤の開発によって確立された界面改質技術から新しい機能が見出され^{5)~7)}、高い価値を創造する技術として今後の展開が期待されている。現在、この界面改質技術をさらにハイブリッド化した次世代施設園芸技術のコンセプトづくりにとりかかっているところである。

今後日本の農業は、事業としての競争力向上に加えて、食の安全を確保することが使命であると考えられている。住友化学が施設園芸の発展を通じて日本の農業に貢献していくためには、単に施設園芸用資材を提供するだけではなく、高度な施設園芸技術をサポートするシステム開発が重要であると考えている。就農者数が減少する一方で施設園芸面積が堅調に推移していることは、施設園芸農家の大規模集約化が進んでいることを表しており、そこには次世代を担う農業経営者達のポテンシャルを覗くことができる。著者らは、クリンテートがそのような彼らに価値を提供し、夢を与えることを目指して開発を進めている。

本稿では、クリンテートの技術思想を概説するとともに、農業における夢の実現を目指した今後の技術開発や市場戦略についても触れてみたい。

クリンテートの技術思想

1. 強度と軽量化

農POは、その展張部位によって適切な厚みが設定されている。代表的な展張部位別の厚みをFig. 1に示す。開閉作業が頻繁に行われる内トンネルやカーテン用は軽量であることが重要で0.05mm~0.075mmの薄肉品が用いられる。一方、保温性や強度が重要視される外張用には、0.1mm以上のものが用いられ、特に3年以上の連続展張を目的とする耐久用途には、0.15mmもの厚肉品が用いられている。しかしながら高所作業を伴う外張用フィルムの展張時には0.15mm厚みによる重量増は欠点であり、軽量化の要請が強かった。

従来農POはエチレン-酢酸ビニル共重合樹脂

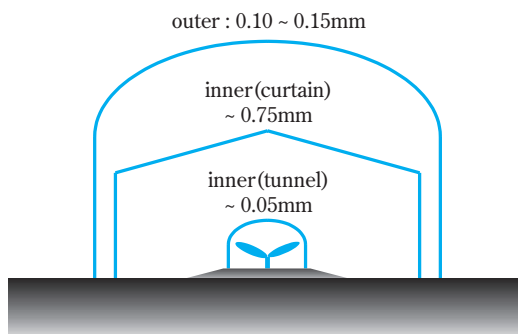


Fig. 1 Cross section of greenhouse

(EVA)を用いることで、低温時の耐衝撃強度や引裂強度などは既に農ビを凌駕していたため強度に関しては概ね満足との認識にあった。しかしながらメタロセン系低密度ポリエチレン (m-LLDPE) の登場はこれら認識を一変させた。中でも国内初のオールメタロセン農POである「イク育」(三石アグリ株式会社製：当時)は、圧倒的な強度を背景に薄肉化(軽量化)を可能にしたフィルムとして、「メタロセン」という言葉とともに高い注目を集めた。これを契機に農PO各社は一斉に強度改良競争に突入し、メタロセン化による農PO強度の底上げが進展した。

著者らは、強度改良は柔軟性の保持が重要であると考え、新型クリンテートの設計に際しては、展張作業性に配慮してEVA並みの柔軟性を保持するとともに、厚み0.15mmの既存製品と等価の強度を厚み0.13mmにおいて発現させ、13%の軽量化を達成することを指針とした。

新型クリンテートではメタロセン系ポリオレフィン・プラストマーを適用することによって、EVA同等の柔軟性を保持したままで、13%薄肉化しても従来品と同等以上の引張強度を発現するとともに、従来品比2倍の打抜衝撃強度を達成する樹脂組成を設計した (Fig. 2, Fig. 3)。

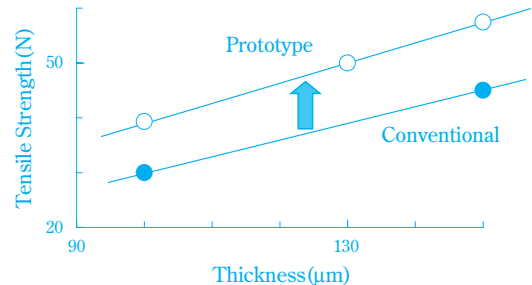


Fig. 2 Tensile strength vs. film thickness

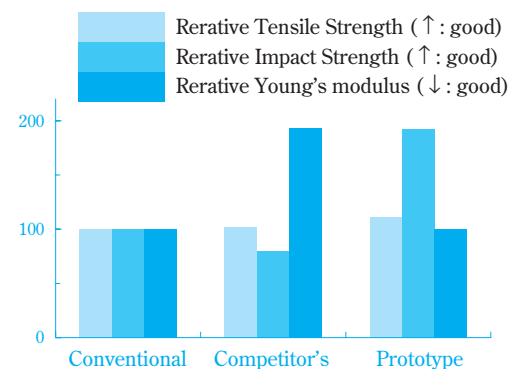


Fig. 3 Bench mark of mechanical properties

2. 保温性と軽量化

ここで言う保温性とは、夜間に地面から放射され

る放射線エネルギーをフィルムが吸収し、施設内に再放射することのできる性質を指しており、通常は放射線エネルギーの吸収率によって表される⁸⁾。当然、軽量化（薄肉化）のためには放射線吸収率の底上げが必須であるが、加えて新型クリンテートの設計においては、メタロセン系ポリオレフィン・プラスチックの適用によってEVAに比べて低下した放射線吸収率を余分に補填する必要があった。

大地が放射する放射線スペクトルは波長10 μ m近傍にピークを示す分布を有しているため、農POの保温性設計においてはこれら波長帯に特性吸収を有する無機化合物を配合するのが好適である^{9),10)}。ただし、保温剤には樹脂中に分散させた際に透明性を損なわないように、樹脂との屈折率が同調していること、樹脂中において微分散することなどが求められる。これらの観点からMg-Al系複合水酸化物（いわゆるハイドロタルサイト類化合物）やLi-Al系複合水酸化物などがコストパフォーマンスに優れた保温剤として多く用いられている。

これらの複合水酸化物はMg、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Al、Cr、Liなどの金属イオンを含有し正電荷を有する結晶性のホスト層と、負電荷を有するアニオンや水などからなるゲスト層が交互に積層された層状の複合水酸化物であり、複合水酸化物全体としては電気的に中性を保っている。なおホスト層を構成する金属元素の組成によってIR吸収特性、屈折率、塩基性（耐酸性）、細孔形態などが変化し、ゲスト層を構成するアニオンの種類や組成によって、IR吸収特性、屈折率、アニオン交換性などが変化する。特にゲスト層の厚みは導入されるアニオン径によって決定され、その厚みに応じた大きさの極性物質の脱吸着性が発現し、ハロゲンスカベンジャーや酸トラップ剤として特異的な機能をもたらす¹¹⁾。現在、これらを調整して多様な機能を付与した各種の複合水酸化物の開発が進んでいる^{12), 13)}。

またIR吸収特性の異なる無機化合物を併用することにより、単一化合物では達成できない放射線吸収率を達成するなど、無機化合物の複合化による相乗効果の発現などの技術開発も進んでいる¹⁴⁾。

新型クリンテートの設計においては、無機化合物のIR吸収特性を複合化することにより放射線吸収率の最大化を図った。具体的には、厚み0.15mmの従来品と同等の放射線吸収率を厚み0.13mmにおいて得られるように設計し、前述の機械的強度の改良と併せて、13%の軽量化設計を完成した（Fig. 4, Fig. 5）。

3. 光線透過性（透明性）

元来屋外で生育する植物を施設内において栽培するためには、屋外の光線環境を保全することが重要で

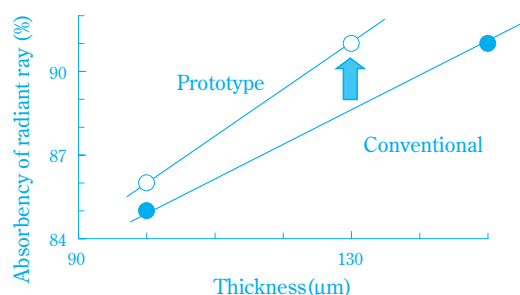


Fig. 4 Absorbency of radiant ray vs. film thickness

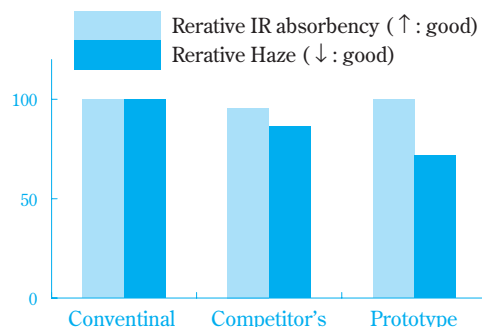


Fig. 5 Bench mark of optical properties

ある。一方、紫外線領域においては植物や昆虫さらには土壤中の細菌類の活動に影響を与えることが判っているため、これらの波長帯においては積極的に屋外と異なる光線環境に制御することによりその活動を操作することが多い。また赤外線領域においては前述の通り、夜間の放射線エネルギーの散逸を抑制する必要から、この領域においては不透明となるように制御している。つまり、屋外と同等の光線環境を重要視するのは光合成や施設内の地温上昇に影響を与える可視光領域となる。この点において、農ビを基本に発展してきた日本の施設園芸は可視光を最も重視してきたと言える。また、近年普及が著しいPETフィルムやフッ素樹脂フィルムなども、耐久性とともにその優れた可視光直進性によって高い評価を受けている。

クリンテートが施設園芸用被覆フィルムとして主たる地位を築いていくためには、可視光直進性の向上、すなわち透明性改良が必須である。強度や保温性さらには防曇性において他を凌駕する品質確立に至った現在、クリンテートは施設園芸用被覆フィルムとして最も本質的なこの命題に直面した。

ポリオレフィンフィルムの透明性は、ラメラや球晶などの高次構造に起因する可視光の散乱挙動（入射光に対する屈折、反射の程度）によって左右される。またこの高次構造はポリマーの分子構造（分子量・分布、分岐度、コモノマー組成・分布など）や成形加工条件（加工温度、冷却温度、配向度など）に支配される。ここでは農POにおける可視光の散乱を、

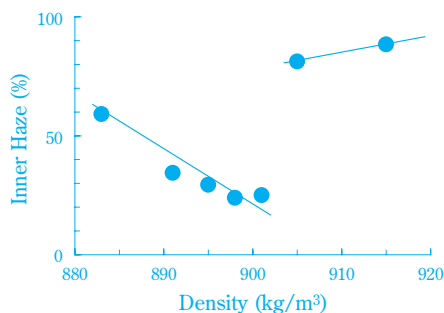
フィルム中における散乱とフィルム表面における散乱とに分けて考えてみた。

(1) 内部散乱制御による透明性改良

クリンテートにおける内部散乱には、用いられるポリオレフィンの結晶部（球晶）が散乱体として振舞う場合と、保温剤としての無機化合物が散乱体として振舞う場合とがある。ポリオレフィンの球晶による散乱は本質的には無視できないものの、クリンテートにおいては無機化合物による散乱が大きく、これを抑制することが透明性改良における課題であった。

無機化合物粒子が散乱体として振舞う場合、可視光の波長と同程度の粒子による散乱（ミー散乱）と、屈折率の不整合による散乱とがある。クリンテートの設計においてはいずれの散乱も重要な制御因子であり、各々において最適化が図られている。ミー散乱については、無機化合物の1次粒径とその分布の制御、また表面処理剤および処理方法の最適化によって抑制が図られている。なお屈折率は無機化合物の化学組成によって決定されるため、前述のIR吸収性を加味して最適化している。

クリンテートの設計においては、粒径が小さく分散性が良好（分散粒子径の分布がシャープ）な無機化合物と屈折率を同調させたポリオレフィン樹脂とを組み合わせることにより、無機化合物粒子起因の可視光散乱の抑制を図った¹⁵⁾ (Fig. 6)。



specimen : 1mm thickness, press molded
composition : m-LLDPE/inorganic compound = 84/16 (wt%)

Fig. 6 Optimization of resin density for transparency

(2) 外部散乱制御による透明性改良

<ポリマーの高次構造制御と外部散乱の抑制>

内部散乱の原因の一つであるポリオレフィンの球晶はフィルム表面に周期的な凹凸を形成するため、むしろ外部散乱に与える影響の方が大きい。また球晶の発達はフィルムの成形加工方法、特に冷却方法や表面の平滑化方法によって大きく左右される。農POはほとんどが空冷式のインフレーション成形法によって製膜されるため、急冷効果や冷却ロールによる鏡

面密着効果を得ることができず、球晶の発達による表面平滑性の悪化を抑制することが困難である。特に冷却効率が悪いインフレーションチューブの内側表面においては球晶の発達が顕著となり、表面平滑性が悪化して外部散乱を増幅させる傾向がある¹⁶⁾。

新型クリンテートの設計においては、球晶の発達を抑制するため、スキン層に特定の密度のポリオレフィン樹脂を用いるとともに、インフレーションチューブ内側と外側とに配置するポリオレフィン樹脂の結晶化を制御することにより、表面の凹凸形成緩和を図っている (Fig. 7)。

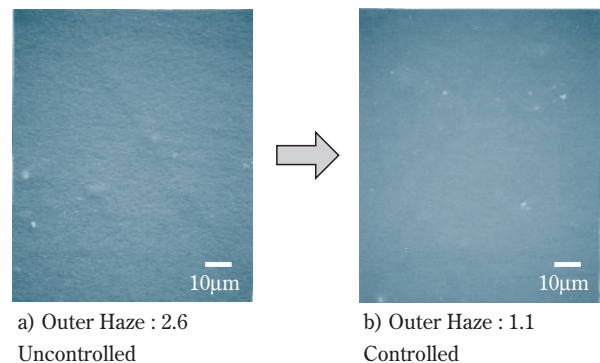


Fig. 7 Surface structure by SEM

これは、相対的に早く冷却固化するインフレーションチューブ外側スキン層の性質を利用して、インフレーションチューブ内側スキン層を拘束して球晶の発達を抑制した効果によるものと推定している。

<防曇性塗膜の形態制御と外部散乱の抑制>

クリンテートの防曇性塗膜は、無機化合物による表面親水化とミクロな表面粗面化という二つの機構によりその機能を発現している。一般的に透明で柔軟なポリエチレンフィルムの表面に無機質の被膜を強固に形成することは容易ではなく、樹脂などのバインダー成分を必要とする場合が多い。これに対してクリンテートの防曇性塗膜は、無機微粒子が有する自己組織化機能を利用して形成された微粒子薄膜であり、液架橋力や分子間力などによって微粒子と微粒子、微粒子とポリエチレンフィルムの表面とが強固に結合していると考えられている。なお微粒子薄膜は無機コロイド液を用いた湿式塗工法により形成されており、その膜厚はコロイド液の濃度と塗工液膜厚の調整により制御されている。このようにコロイド粒子の特性を利用して形成された防曇性塗膜には、微粒子薄膜の形態制御による散乱抑制技術も同時に織り込まれている¹⁷⁾ (Fig. 8, Fig. 9)。

微粒子薄膜の形態（規則性、平滑性）制御性には、

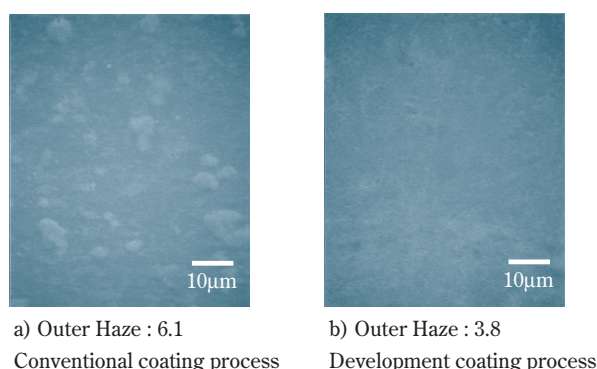


Fig. 8 Coated surface structure by SEM

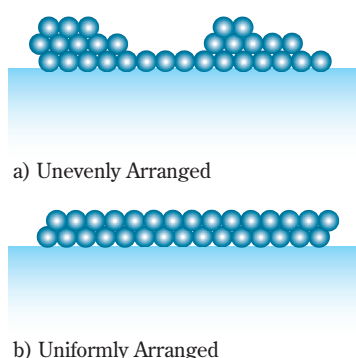


Fig. 9 Cross section model of arranged particles

表面平滑性や柔軟性などの基材の性質、コロイド濃度、コロイド粒子の表面電荷、pH、分散媒の粘度、表面張力や液の粘弾性などのコロイド液の性質および塗工液膜厚などが大きく関わっている。そのため防曇性塗膜の透明性を改良するためにはこれら全てを最適化する必要がある。液中でのコロイド粒子は表面電荷により反発し、安定的に分散している。ただし、基材の表面においては分散媒が減少するとともに横毛管力（メニスカス力）が発生し、これを駆動力とした粒子の集合が始まる^{18),19)}。この横毛管力は粒子間距離が小さいと有効に作用するが、一定の粒子間距離を超えたり、基材表面と粒子との摩擦力が強くなりすぎたりするとその力が切断されてしまう²⁰⁾。また分散媒によっては、乾燥に伴う粒子の移動速度が変化するため、配列の規則性に影響を与える。さらにコロイド粒子の表面電荷やpHを最適化することによってコロイドが安定化し、凝集やゲル化を抑制することができる。

新型クリンテートの設計においては、基材となるポリエチレンフィルムの性質に適したコロイド液を最適な膜厚で塗工することにより、表面が平滑な防曇性塗膜を形成し、ポリエチレンフィルム表面の凹凸に起因する外部散乱の抑制を図っている（Fig. 10）。

以上の技術を組み合わせることによって、強度・保温性・透明性の全てにおいて市場トップクラスの品

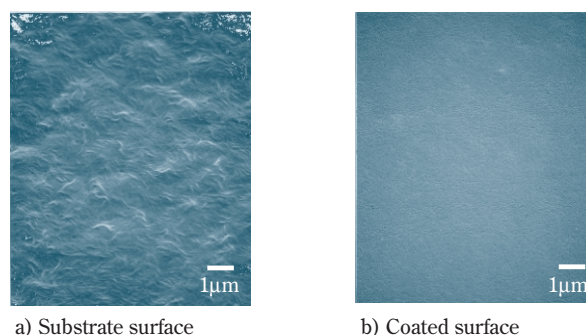


Fig. 10 Coated surface structure by SEM

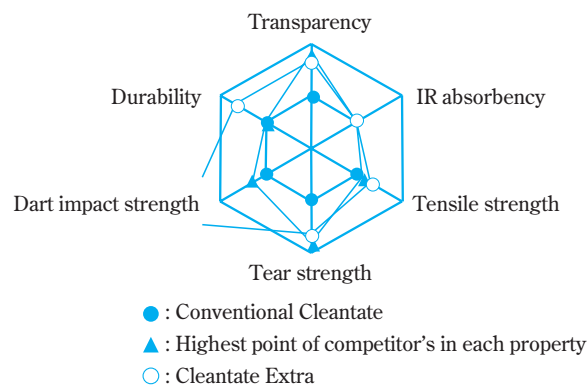


Fig. 11 General quality of Cleantate Extra

質を達成した新型クリンテートは、クリンテートEX（エクストラ）として2003年に上市、現在では三善加工において農業資材事業の収益の柱として順調に成長している（Fig. 11）。

今後の市場戦略と新規製品開発

1. 市場戦略

PETフィルムやフッ素樹脂フィルムなどが市場から高い評価を受けている理由は、優れた透明性が長期間持続する、防汚性にある。これによって高価なフィルムであっても価値が認められて受入れられている。農ビも初期の透明性においてはこれらのフィルムに比べて遜色無いものの、数ヶ月の内に汚れによって光線透過性が大きく低下する。そのため毎シーズンの張替えを必要とし、高価なフィルムは受入れられない。著者らは、防汚性に価値を認め高価なフィルムを受入れることのできる顧客の実態把握を目的に、農林水産省の統計データ²¹⁾について解析を行った。Fig. 12は生産品目別に見た農家一戸あたりの生産高いわゆる年間所得の分布を表したものである。驚くべきことに、日本の農家（畜産農家を除く）の半数以上が年間所得100万円以下に属していることが判る。これは全農家戸数の過半数を占め、またその多くが第二種兼業農家である稲作農家のパターンそのものであると

言える。一方、花卉および施設野菜生産農家における所得分布は、全く異なるパターンを示している。花卉および施設野菜の生産農家戸数は全体の10%にも満たないものの、年間所得が1千万円を超える高額所得農家に限って見ると、その割合は40%を超えている。これは、彼らの収益力が群を抜いて優れていることを如実に表している。この両者が最も光線強度を重視する作物の生産者であり、彼らこそが投資能力に長けた農業経営者であると判断した。

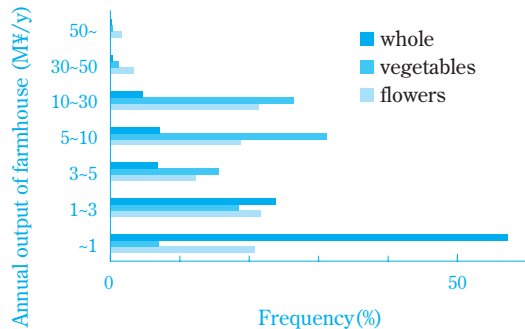


Fig. 12 Frequency distribution of output on each product

著者らはこの点に着目し、三善加工と共同で市場戦略と新規開発戦略について検討を行った。その結果、汚れ防止によって光線透過持続性が向上すれば、栽培環境の高度制御や農業経営における経済合理性さらには使用済プラスチックの低排出性といった高次元の観点から、彼ら先端農業経営者の支持を得ることができ、これまで高付加価値製品として普及してきたPETフィルムやフッ素樹脂フィルムを代替することができるとの結論に至った。現在は、防汚機能を商品価値とする高性能施設園芸用被覆フィルムを開発して高付加価値製品市場への参入を果たし、クリンテート事業の収益基盤を強固にすることを目標に掲げ、プロジェクトを進めているところである。

2. 開発コンセプト

屋外環境には、多くの汚れ原因物質が浮遊・飛散しており、種々のメカニズムによって汚れが生じている。具体的には、表面の帯電による塵埃の誘引・付着、また、オイルミストや煤煙などの付着・溶解、さらにはプラスチックを栄養源とするカビの繁殖などがある (Fig. 13)。

実際に展張30ヶ月を経過したフィルムの表面を詳細に分析した結果、汚れ原因物質の多くがスス (ベンゾピレン)、窒素酸化物、硫黄酸化物などの煤煙成分であることが判明した。そこで著者らは、無機親水性塗膜によって発現する帯電防止性やセルフクリーニング性によってこれらの防汚対策が可能であると考え、

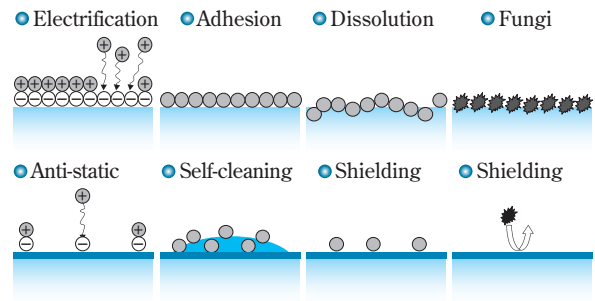


Fig. 13 Prevention model against dirty particles

無機親水性塗膜による防汚機能を付与した農POの開発に着手した。

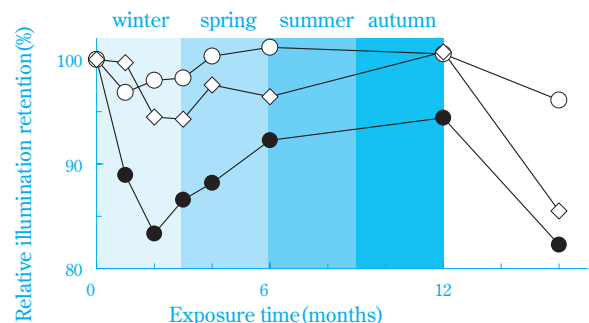
まず著者らは既存のクリンテート製造プロセスを応用して、多層フィルムの両面に各々防曇性塗膜と防汚性塗膜とを形成するプロセスコンセプトを起案した。

本プロセスでは、インフレーション成形法によって得られる多層の円筒形フィルムをそのまま利用する。ポイントは、多層の円筒形フィルムを構成する各層の樹脂を最適化することによって柔軟性、透明性、強度とを満足させたところである。著者らは、メタロセン系ポリオレフィン・プラストマーを最適に多層化することによって、このコンセプトの工業化に成功した^{22), 23)}。

3. 汚れ防止効果の検証

防曇性塗膜と防汚性塗膜を各々の面に形成した新しい農POは、現在三善加工の協力を得て実暴露試験を継続中である。Fig. 14は、相対照度保持率の経時変化を表したものである。なおここで言う相対照度とは、同時に測定された屋外照度に対するハウス内外照度の割合を表したものであり、これを初期値と比較して保持率とした。なおハウス内照度は試験フィルムの直近で測定した。

従来型のクリンテートが著しい相対照度の低下を示しているのに対して、開発品は展張1年以上もの間、



○: Prototype, ◇: Fluorocarbon film, ●: Conventional Cleantate

Fig. 14 Relative illumination retention vs. exposure time

概ね初期の水準を保持していることが判る。これは比較として用いたフッ素樹脂フィルムを超えるものである。フッ素樹脂フィルムは10年間の連続展張に耐えられる資材として市場で認知されていることから、開発品の汚れ防止機能は10年間の使用に耐えられるものと推定している。特に光量の少ない冬場において相対照度を高く維持できることは、防汚機能が外部の紫外線強度に左右される一般的な光触媒型酸化チタン系材料に対して、外部環境依存性が少ない点において差別化が図れると考えている。

また著者らは、従来型のクリンテートが展張後わずか2ヶ月程度で急激に相対照度を低下させている点に注目し、この時期の汚れについて詳細に分析を行った。その結果、汚れの原因はスス（ベンゾピレン）などの煤煙成分ではなく、ススカビ（アルタナリア）、クロカビ（クラスドポリウム）などのカビであることが判った。一方、相対照度の低下が見られていない開発品の表面からはこれらのカビは検出されなかった。これらのカビはプラスチックを栄養源とするカビ種として知られており、一般的には住環境に見られる黒ずみ汚れの原因となっているほか、レンズやプリント配線基盤に繁殖すると微生物災害として産業上の問題となる場合もある。

無機親水性塗膜にカビの繁殖を抑制する機能があると考えた著者らは、試験環境から採取されたカビ群の中からススカビを取り出し、各種フィルム表面のカビ繁殖性検定を行った（Fig. 15）。その結果、開発品の無機親水性塗膜表面ではススカビは繁殖せず、ポリエチレン樹脂表面、ポリ塩化ビニル樹脂表面さらにはフッ素樹脂表面において繁殖することを確認した。無機親水性塗膜には殺菌剤などの生理活性物質が含まれていないことから、単にカビと栄養源であるプラスチックとを遮断することによるカビの繁殖抑制効果であると考えている。カビを死滅させることなく繁殖を抑制することは生態系を保全する観点からも重要な性質であると考えており、この点においても従来型の光触媒型酸化チタン系材料との差別化が図れると考えている。もちろんこの塗膜は多種多様な部材表面上に形成することができるため、施設園芸用被覆フィル

fungi : Alternaria			
	Prototype	Conventional	Fluorocarbon film
anti-fungi	-	+++	++
coating layer			
substrate			
coating layer			
anti-fungi	-	-	+
number of colonies : large +++ > ++ > + > - small			

Fig. 15 Assay of anti-fungi property

ムに限らずカーポートルーフや外壁サイディング材などの汚れ防止技術としての応用が期待されている。

カビはその活発な繁殖時期において急激に汚れを増加させる。また、煤煙の発生なども季節により変動すると考えられる。実際の使用環境においては各種の浮遊物質が各々特有の時期に汚れの波状攻撃を加えると、時期によって汚れの主成分が異なることが予想される。著者らは、より広範に防汚機能を見極めるべく、現在は青森県、千葉県および熊本県においてそれぞれMGS、三善加工、住化農業資材の協力を得ながら観測を継続している。また市場サウンドとして、全国のJA組織および生産農家の理解と協力を得て、実栽培環境でのモニター試験を行っているところである。

4. 新しい施設園芸技術

優れた光線透過性が汚れによって低下することなく、長期間保持できる被覆フィルム（ハード）とカビの繁殖抑制といった新しい機能による防汚方法（ソフト）とを組み合わせたコンセプトは、安全・健康・安心をサポートする新しい施設園芸技術として期待されるところである。以下に2点の開発事例について紹介する。

(1) 光溢れ風そよぐ快適栽培空間

日本の施設園芸のほとんどはプラスチックフィルムを被覆した簡易型施設によって構成されており、ガラス温室を中心とするヨーロッパの施設園芸とは趣を異にしている。またハウスの多くはスパン間が4～6m程度の円弧型か切妻型のものであり、施設内における農業機械を用いた作業は一部の例外を除き困難である。そのため施設内の作業効率を改善して快適な栽培環境を実現しようとする試みが行われている。三善加工では、大学や建設会社さらには建築デザイナーと共同で、施設の大型化によるコスト高や日射量



Fig. 16 Active-house (prototype) in Kanagawa agriculture academy

低下のような内部環境悪化を伴うことなく風力の低減を図る新しい植物栽培用構造物（Active-House）の開発プロジェクトを推進している²⁴⁾。本プロジェクトでは、エアロダイナミクスの解析に基づいて設計された、断面が翼形状となる画期的な構造物の施設を提案している。これは、最大風速50m/秒に耐える強度を有し、かつ採光性や作業性に最大限配慮した近未来の農業環境を提供しようとするものである。現在はこのプロトタイプ施設と防汚機能を付与した被覆フィルムとを組み合わせた新しい植物栽培用構造物を神奈川県立かながわ農業アカデミー内に設置し、各種の試験を進めているところである（Fig. 16）。

（2）食の安全を担う環境保全型施設園芸

現在、病害虫を含めた生態系の概念を取り入れた総合防除システムの開発が進められている。これは、①化学的防除（高選択性農薬）、②耕種的防除（品種改良、栽培管理）、③物理的防除（トラップ、遮蔽物）、④生物的防除（天敵利用）を相互に組み合わせて病害虫を防除し安定的な農業生態系を維持しようとするものである。またスズ病や葉カビ病の主要原因であるスズカビやクロカビも防除の対象である。今回見出された、栄養源を遮断することによるカビの繁殖抑制機能は、特定のカビ種を減退させ生態系を乱す恐れも少ない。著者らはこの技術をミクロな物理的防除として応用し、施設園芸環境に存在する各種のプラスチック材料表面におけるカビの繁殖を抑制しようと考えている。例えばマルチングフィルムの表面を抗カビ改質すると、作物の根元付近に生息するカビが水滴飛散などに同伴されて植物に転移することを防ぐ効果があると期待している。現在は既存のポリエチレン製マルチングフィルムの表面に抗カビ被膜をコーティングした試作品を用いて、実栽培におけるカビの繁殖抑制効果についての評価を進めているところである。

5. 海外事業の展望

今や世界の工場として世界経済を牽引している中国では、生活様式の近代化に伴い食料需要が爆発的に増加すると予測されている。このような見通しから、農産物の生産性向上は急務であり、それには植物の品種改良や施設園芸技術の革新が必須である。既に中国の施設園芸面積は160万ha以上と言われているが、その多くは旧来の技術によって経営されている。一方、一部の花卉栽培では海外から先進の種苗技術や栽培技術を導入した大規模農場が運営されており、その投資能力は非常に高い。これは被覆フィルム市場として非常に魅力的である。しかしながら、この大規模市場に既存の施設園芸技術で参入を図れば、使用済みフィルムの廃棄処理問題は避けられない。ま

た防除技術が不十分であれば、環境汚染や野生動物への影響など多くの問題が発生する可能性もある。著者らは、爆発的な成長を秘めた中国市場にこそ最先端の施設園芸技術を投入すべきであると考えている。今回紹介した新しい施設園芸コンセプト（施設・被覆フィルム・栽培管理方法）は、生産性の向上と安全・健康との両立を目指したものであり、省資源・低環境負荷を通じて地球環境との共生を前提に成長を図ろうとする思想に基づいている。

事業企画は未だ市場調査の段階ではあるが、計画の具体化に際しては上述の考え方を基本に展開することで国内外の生産者～流通業者～消費者の信頼を得ていこうと考えている。

おわりに

施設園芸用被覆フィルムとして定着してきたクリンテートブランドは、今や「農の楽」（高収益性の楽々農業、癒しにつながる都市型農業、生命に触れる感動型農業など）を提供するトータルブランドに生まれ変わろうとしている。著者らは引続きクリンテートのブランド力を高め、夢のある農業の実現に向けて開発を進めていきたいと考えている。

引用文献

- 1) 阪谷，中西，南部，藤田，中川原：住友化学 1999-I, 25-33 (1999)
- 2) 日本特許 第3365828号
- 3) 日本特許 第3390302号
- 4) 日本特許 第3391994号
- 5) 特開 2004-305214
- 6) 特開 2004-307855
- 7) 特開 2004-307856
- 8) 小林 平吉：農POフィルムの保温特性（『施設と園芸』98号（97秋）からの抜刷）
- 9) 特開平 10-52895
- 10) 特開 2002-120339
- 11) 日本特許 第3277331号
- 12) 特開 2001-2408
- 13) 特開 2003-165967
- 14) 特開平 11-255909
- 15) 特開 2002-248720
- 16) 細田 覚，光時代の透明性樹脂 第12章 149-162 (2004)
- 17) 特開 2003-238717
- 18) 特開平 6-277501
- 19) 特開平 7-185311
- 20) 藤田 昌大，山口 由岐夫，第2回ナノテクノロジー・

材料技術シンポジウム講演要旨集(2002)

- 21) 2000年世界農林業センサス 第11巻 農業総合統計報告書 第3集1 農業経営全体の統計4 農産物販売金額規模別統計表01 農産物販売金額1位の部門別農業経営体数

22) 特開 2003-251697

23) 特開 2004-290143

- 24) 植松 康, 織茂 俊泰, 渡部 俊一郎, 北村 周治, 岩谷 賢, 第18回風工学シンポジウム講演要旨集(2004)

PROFILE



阪谷 泰一
Taiichi SAKAYA

住友化学株式会社
樹脂開発センター
主席研究員



児島 伴樹
Tomoki KOJIMA

住友化学株式会社
樹脂開発センター
主任研究員



南部 仁成
Jinsho NAMBU

住友化学株式会社
樹脂開発センター
主席研究員

新規殺虫剤ピリダリルの 発明と開発

住友化学(株) 農業化学品研究所
坂本 典保
植田 展仁
国際アグロ事業部
梅田 公利
有機合成研究所
松尾 三四郎
基礎化学品研究所
葉賀 徹
生物環境科学研究所
藤澤 卓生
冨ヶ原 祥隆

Research and Development of a Novel Insecticide ‘pyridalyl’

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Agricultural Chemicals Research Laboratory
Noriyasu SAKAMOTO
Nobuhito UEDA
Crop Protection Division-International
Kimitoshi UMEDA
Organic Synthesis Research Laboratory
Sanshiro MATSUO
Basic Chemicals Research Laboratory
Toru HAGA
Environmental Health Science Laboratory
Takuo FUJISAWA
Yoshitaka TOMIGAHARA

Pyridalyl was discovered and has been under worldwide development by Sumitomo Chemical Co., Ltd. It was already registered in some Asian countries in 2004, including Japan. This novel insecticide exerts excellent control against various lepidopterous and thysanopterous pests on cotton and vegetables. Many existing insecticide-resistant strains of lepidopterous pests can be adequately controlled by pyridalyl as well as susceptible strains. Since pyridalyl develops quite unique insecticidal symptoms, it is considered that pyridalyl has a different mode of action from any other existing insecticides. Its excellent safety to mammals and various beneficial arthropods would provide us with an important tool in IPM (Integrated Pest Management).

はじめに

農作物を病害虫や雑草から守り、農作業の省力化と農業生産性の向上を図る上で、農業は必要不可欠な資材である。農業による防除を実施しなかった場合、水稲で27.5%、リンゴで97.0%、キャベツでは63.4%の減収率になると報告されている¹⁾。一方、薬剤抵抗性害虫や薬剤耐性病原菌の発達による既存農

薬の防除効果の低下が大きな問題となってきた。また近年、農業の安全性や環境への影響に対する関心が高まってきており、欧米諸国、そして日本においても、環境保全型農業（持続可能農業）に対する政策的取り組みが進められている。環境保全型農業においては、IPM（Integrated Pest Management：総合的有害生物管理）が重要な作物保護の手段であり、その化学的防除法で用いられる薬剤は、標的とする

病虫害のみに効果的であるという高い選択性が求められる。また、より安全で従来の薬剤より施用薬量の少なく、環境に対する負荷の少ない農薬の開発が望まれている。

ピリダリル（一般名）は当社が独自に発明、開発した新規殺虫剤であり、棉、野菜、果樹の鱗翅目及び総翅目害虫に高い防除効果を示す^{2), 3)}。また従来とは異なる新規骨格（Fig. 1）と作用メカニズムを持つことより、既存の殺虫剤に対して感受性が低下した害虫にも効果がある。さらに害虫に対する薬効の選択性が高いため、天敵昆虫や有用生物への影響も少なく、IPMに適合する。当社は、まず2004年に韓国、日本における農薬登録を取得し、商品名「プレオ®フロアブル」として販売を開始し、順次、その他多くの国々で開発・登録・上市を進めている。本稿では、本殺虫剤の発明の経緯、効力、製造法、物理化学的性質、分析法、製剤、哺乳動物や環境に対する安全性について報告する。

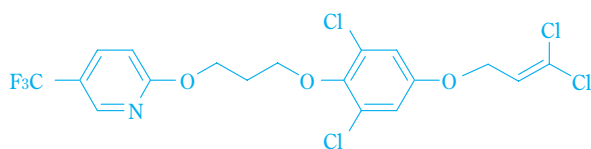


Fig. 1 Structure of pyridalyl

発明の経緯

1. リード化合物の創製

新しい農薬の創製は、最初の出発点となるリード化合物を見出すことから始まり、そのリード化合物に種々の構造展開を行い、ターゲットに対して高い防除効果を有する化合物に最適化していく。リード化合物を見つける手法は種々存在するが、ピリダリルの場合は、ある公知化合物をヒントにリード化合物の創製を試みた。既存殺虫剤に対する効力低下が問題になっていた棉・野菜・果樹分野の鱗翅目害

虫をターゲットに据え、生物活性化合物に関する学術文献を精査した。その結果、昆虫の成長を制御すると報告されていたジクロロアリルアルコール誘導体1および2が注目すべき化学種として浮かび上がってきた^{4), 5)}。これらの化合物は“3,3-ジクロロ-2-プロペニル基”を共通部分構造として有していることより、この特異な化学構造が生物活性に何らかの形で関係しているとの仮説のもと化合物のデザインに着手した。

化合物1および2は、それぞれこの官能基をアルキルエステルおよびアルキルエーテルという形で有している。これらの化合物が、若干、化学的安定性に欠けることが合成の際にわかっていたので、分子内にフェニルエーテル構造を導入することにより安定化させることを試みた。以前、筆者らが扱っていた昆虫成長制御剤（IGR）関連化合物の合成中間体、4-フェノキシ-2-置換フェノールを用いて種々の誘導体を合成した。その中で4-フェノキシ-2-（トリフルオロメチル）フェニル（3,3-ジクロロ-2-プロペニル）エーテル(3) がハスモンヨトウ幼虫に対して500ppmにて死虫率60%を示した。さらに食害がほとんど生じないという現象や既存の対照剤とは異なる致死症状が観察される等、興味ある特徴を示したことから、筆者らはあえてこの化合物に注目し、リード化合物として構造最適化を開始した（Fig. 2）^{6), 7)}。

2. リード化合物からの展開

リード化合物3を3つのパートに分け、まずプロペニル側鎖および右側ベンゼン環部分の構造変換を行った結果、側鎖に関しては“3,3-ジクロロ-2-プロペニル基”が必要であり、右側ベンゼン環では“3,5位に置換基を有するベンゼン環”がもっとも好ましいことが判明した。このベンゼン環上3,5位への置換基導入の効果は、活性が分子の立体配座と相関している可能性を示唆していた。次に左側ベンゼン環部分の変換並びに分子の立体配座に最も影響を与えと思われるリンカー部分を中心に構造改変を行った。そ

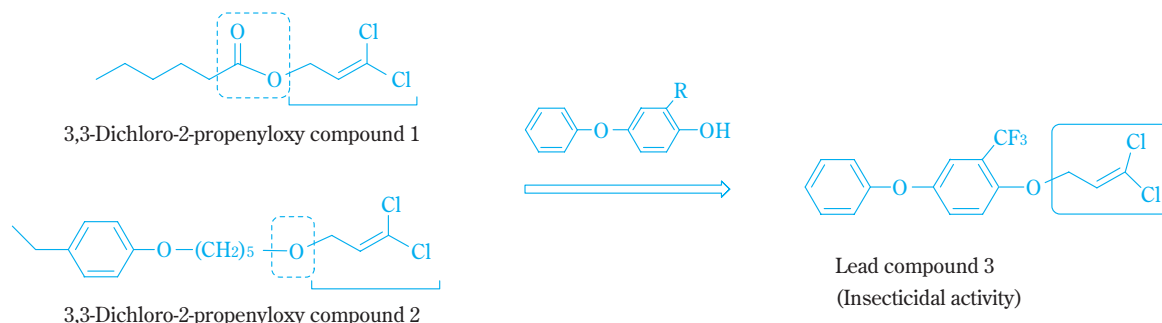


Fig. 2 Discovery of the lead compound 3

の結果、左側にはピリジン環またはベンゼン環を、さらにはリンカーとして1,3-もしくは1,4-アルキレンジオキシ基を用いることが高い殺虫活性につながることを見出した^{6), 7)}。

こうして得られたいくつかの高活性化合物の中から、効力面、安全性面、環境面および製造コスト面を考慮に入れ、最終的にピリダリルが開発化合物として選抜された (Fig. 3)。

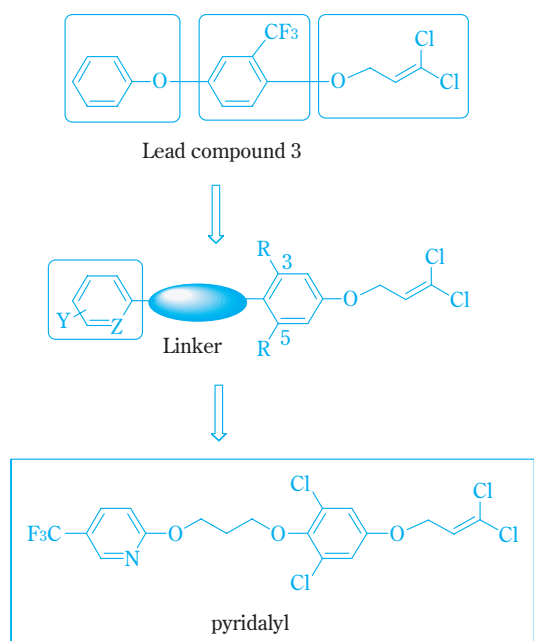


Fig. 3 Optimization of the lead compound 3

効力

1. 殺虫活性

ピリダリルはTable 1に示すように、多くの鱗翅目害虫に対し高い殺虫活性を有する。特に、野菜の重要害虫であるオオタバコガやシロイチモジヨトウ、

Table 1 Insecticidal activity of pyridalyl against lepidopterous pests

Scientific name	Stage*1	Test method	DAT*2	LC ₅₀ (mg a.i./litre)
<i>Cnaphalocrosis medinalis</i>	L3	Foliar spray	5	1.55
<i>Helicoverpa armigera</i>	L3	Leaf dip	5	1.36
<i>Helicoverpa zea</i>	L2	Leaf dip	5	3.23
<i>Heliothis virescens</i>	L2	Leaf dip	5	4.29
<i>Mamestra brassicae</i>	L3	Foliar spray	5	1.98
<i>Spodoptera exigua</i>	L3	Leaf dip	5	0.93
<i>Spodoptera litura</i>	L3	Foliar spray	5	0.77
<i>Pieris rapae</i>	L2	Foliar spray	5	3.02
<i>Plutella xylostella</i>	L3	Leaf dip	3	4.48

*1 L2 and L3 means 2nd and 3rd instar larva, respectively.

*2 Days after treatment

ハスモンヨトウなどに対して高い殺虫活性を示す。また、鱗翅目害虫以外では、ミナミキイロアザミウマなどの総翅目、トマトハモグリバエなどの双翅目害虫にも高い殺虫活性を有する⁸⁾。

2. 作用特性

(1) 交差抵抗性

多くの鱗翅目害虫は、有機リン剤やピレスロイド剤のように比較的長い期間使用されてきた殺虫剤に対して、抵抗性を発達させてきた。このような現象は、比較的世代期間の短い昆虫種に顕著であり、特にコナガは、ほぼ日本全国で有機リン剤、ピレスロイド剤、ベイズイルフェニルウレア剤、クロルフェナピルなどに対して、高度な抵抗性を発達させている。このような既存殺虫剤に対して高度な抵抗性を獲得したコナガに対して、ピリダリルは感受性系統と同様に高い殺虫活性を示した (Table 2)。また、米国でも棉の重要鱗翅目害虫である *Heliothis virescens* は有機リン剤やピレスロイド剤に対して高い抵抗性を示し、重大な問題となっているが、ピリダリルは抵抗性系統に対しても高い殺虫活性を示すことが確認された⁸⁾。このようにピリダリルは既存剤に対して高度に抵抗性を発達させた鱗翅目害虫に対しても高い殺虫活性を有することから、殺虫剤抵抗性管理の有効な防除手段として期待されている。

Table 2 Insecticidal activity of pyridalyl against insecticide resistant strain of *P. xylostella*

Insecticide	Class	LC ₅₀ (mg a.i./litre)	
		resistant strain	susceptible strain
pyridalyl		2.6	4.5
cyfluthrin	synthetic pyrethroid	> 500	3.7
pyrimifos methyl	organic phosphate	> 450	12
chlorfluazuron	benzoyl phenylurea	> 25	3.4

(2) 耐雨性と残効性

Fig. 4はピリダリルの耐雨性と残効性を示している。ポット植えのキャベツにピリダリル (100ppm) を散布し、直後に人工降雨装置による1時間強制降雨 (20mm/h) を施し、その後温室内に放置した。処理当日及び7, 14日後にそれらのポットにハスモンヨトウを放飼し、4日後の死虫率を求めた。ピリダリルは処理当日にはもちろん、14日後でも死虫率100%を示した⁹⁾。このことから、ピリダリルは散布直後に降雨があっても高い防除効果を示し、十分な耐雨性と適切な残効性を有することが明らかとなった。したがって、ピリダリルは降雨を心配せず散布処理できること、また、適度な残効性から、農家の作業の利便性や散布回数の軽減に貢献すると考えられる。

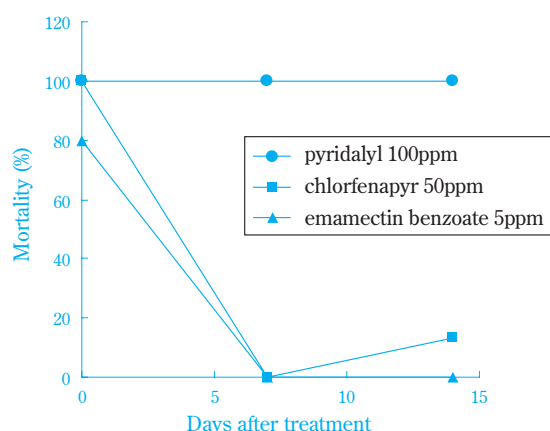


Fig. 4 Residual activity and rain fastness of pyridalyl

(3) 有用昆虫に対する影響

近年、環境保全型農業の重要性が認識される中、害虫を防除し、作物を保護するために、化学農業のみならずいくつかの手段を組み合わせたIPMの考え方が普及してきた。このIPMを実践するためには、害虫に対する天敵の活動を妨げずに、化学農業を適切に使用することがもっとも重要である。そのためには、化学農業自体に天敵に対する安全性が求められる。ピリダリルは実用濃度（100ppm）でTable 3に示す捕食性昆虫や寄生蜂などに対して影響が少ないことが確認された⁸⁾。また、作物の受粉作業に使用されるマルハナバチやミツバチなどの有用昆虫に対しても影響が少ない。さらにピリダリル10%フロアブルの桑樹散布処理（1000倍希釈液、十分量散布）におけるカイコ4齢幼虫に対する残毒期間は処理から15日前後と推察された。このような天敵を含む有用昆虫に対し影響が少ないことから、ピリダリルはIPMを実践するために非常に有効な防除手段であるといえる。

Table 3 Beneficial arthropods not affected by pyridalyl at 100 mg a.i./litre

Scientific name	beneficials	Stage*1	Test method
<i>Trichogramma japonicum</i>	Egg parasitic wasp of lepidoptera	Adult	Foliar spray
<i>Chrysoperla carnea</i>	Predatory Chrysopidae	L2-3	Insect dip
<i>Harmonia axyridis</i>	Predatory Coleoptera	L2-3	Foliar spray
<i>Orius sauteri</i>	Predatory Hymenoptera	Adult/Nymph	Foliar spray
<i>Phytoseiulus persimilis</i>	Predatory Acarina	Adult	Foliar spray
<i>Apis mellifera</i>	Pollinator	Worker	Direct spray
<i>Bombus terrestris</i>	Pollinator	Worker	Direct spray

*1 L2 -3 means 2nd to 3rd instar larvae.

3. 圃場試験結果

これまで、ピリダリルの基本的な活性や特徴を示

してきた。次に実際の圃場における効果を示す。まず、Fig. 5に兵庫県においてキャベツに寄生したコナガに対し実施した試験結果を示した。本試験を実施した地域では、多くの既存殺虫剤に対して、抵抗性を発達させたコナガが生息している。Fig. 5に示すように、ピレスロイド剤（ペルメトリン剤）はこのコナガに対して十分な防除効果を示さなかったが、ピリダリルは100ppm処理で高い防除効果を示し、広く使用されているクロルフェナピルに比べてより優れた残効性を示した。このことからピリダリルは既存殺虫剤に対して抵抗性を発達させた多くの鱗翅目害虫に対して、実用的な防除効果を有し、抵抗性管理防除資材として期待されている。実際、これまで抵抗性が大きな問題となっている地域の農家から好評を得ている。

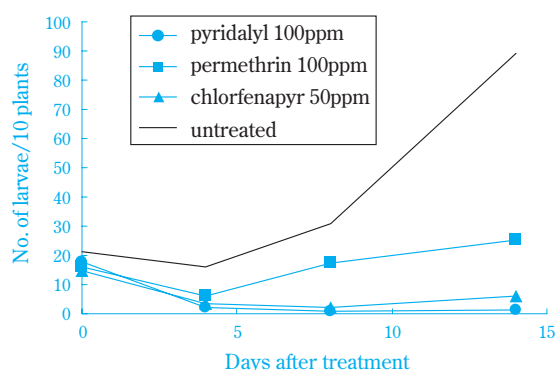


Fig. 5 Field trial against Diamondback moth, *Plutella xylostella* on cabbage

ピーマンに寄生するハスモンヨトウやアザミウマ類に対する圃場試験結果をFig. 6に示す。この圃場試験においては、ピリダリルの防除対象害虫であるハスモンヨトウやアザミウマ類に加えて、ミナミキイロアザミウマの天敵（捕食性害虫）であるタイリクヒメハナカメムシに対する影響も調査した。Fig. 6に示すようにピリダリルはハスモンヨトウに対して、対照薬剤であるクロルフルアズロン剤と同様に高い防除効果を示し、アザミウマ類に対しても高い防除効果を示した。また、ピリダリル処理区では無処理区と同等以上にタイリクヒメハナカメムシの密度が維持されていた。この結果から、ピリダリルは防除対象としている鱗翅目や総翅目の害虫に対して高い防除効果を示し、あわせてそれらの天敵に対する影響が少ないことが証明された。したがって、ピリダリルは土着の天敵の活動を保護しながら、鱗翅目害虫を防除する優れたIPM資材であると言える。また、人為的に使用した天敵農業とピリダリルを組み合わせた防除が可能である。

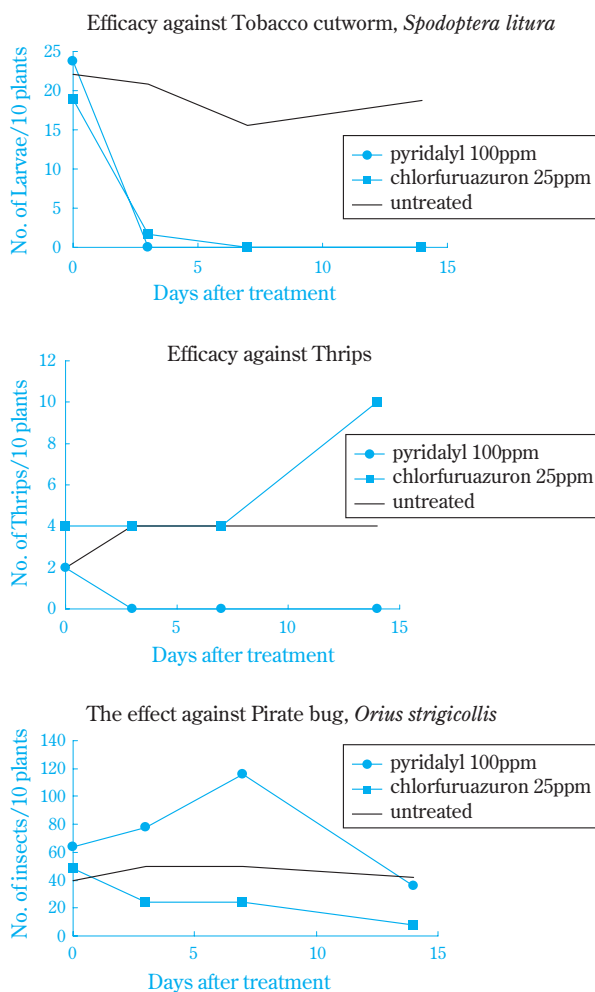


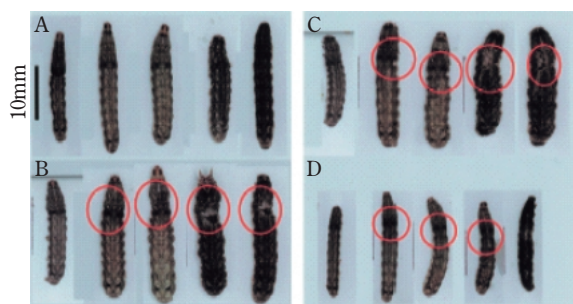
Fig. 6 The efficacy against Tobacco cutworm, *Spodoptera litura*, and Thrips with effect against the population of Pirate bug, *Orius strigicollis* of pyridalyl

4. 作用機作

ピリダリルの作用メカニズムを既存殺虫剤と比較した結果、有機リン剤や合成ピレスロイド剤に見られる神経系に対する作用やIGR剤のように昆虫の成長を阻害する活性や、呼吸系を阻害する活性を示さないことを確認している。

ピリダリルを100ngハスモンヨトウの体表に局所施用すると幼虫は数時間で死亡するが、吐液や痙攣などの症状は示さず、体全体が弛緩する。さらに致死薬量以下のピリダリルを局所施用すると処理された皮膚は全体的に黒ずみ、壊死が認められる (Fig. 7)。このような現象から、ピリダリルは昆虫細胞に対して何らかの毒性を有すると推定された¹⁰⁾。そこで、昆虫の培養細胞に対する作用を調査した結果、昆虫の培養細胞 (Sf9) に対して、ピリダリルは増殖抑制作用を有することがわかった。この作用は、種々のタンパク質の合成阻害に起因することが予想された。そこで³H]ロイシンの取り込みを指標にして検討し

た結果、ピリダリルは濃度依存的に阻害作用を示し、0.1 μ M以下の低濃度でも顕著なタンパク質合成阻害作用を短時間で示した。その活性は哺乳動物の培養細胞に対してタンパク質合成を阻害するシクロヘキシミドの活性と比べて有意に高かった。一方、哺乳動物細胞に対しても同様に実験を行ったところ、ピリダリルはシクロヘキシミドと比較し、増殖抑制作用もタンパク質合成阻害作用も顕著に低いことがわかった¹¹⁾。これらの結果より、ピリダリルは昆虫の細胞におけるタンパク質の合成を選択的に阻害し、殺虫活性を示すものと考えられた。



Development of *S. litura* larvae in the control (A) and sub-lethal symptoms caused by lower dosages of pyridalyl (B, C, D). Each larva was photographed 1 to 5 days after treatment (left to right). The larvae in the control group (A) developed normally. B, C and D shows symptoms (circled area) occurring in larvae treated with pyridalyl at 1.56, 6.25 and 25 ng, respectively. The larvae treated with 25 ng of pyridalyl turned black and died 5 days after treatment (D).

Fig. 7 The effect of topical application of pyridalyl on Tobacco cutworm, *Spodoptera litura*

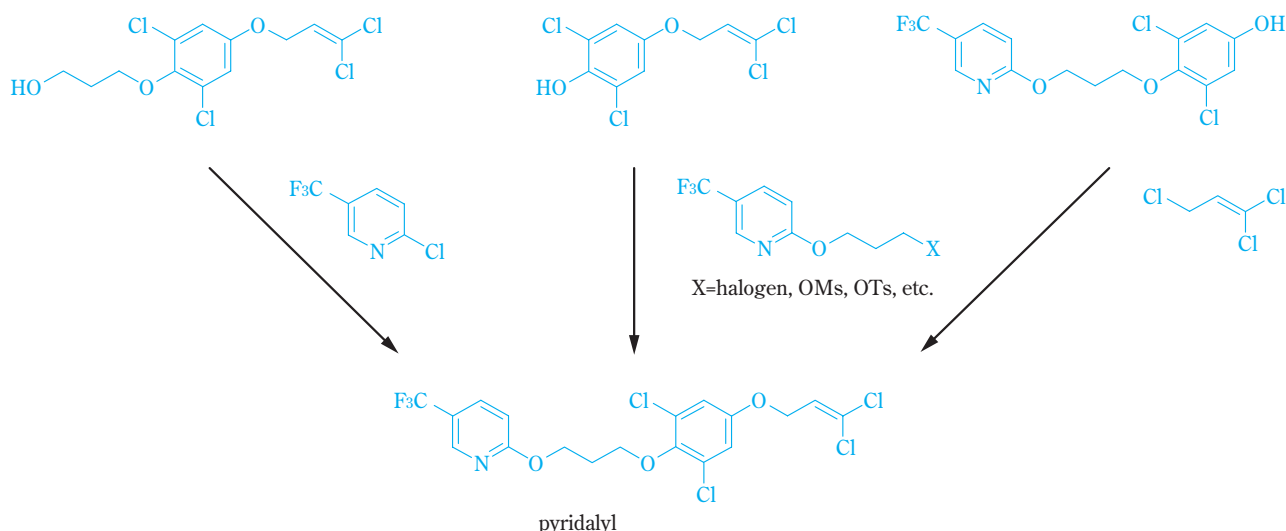
製造法

ピリダリルは三つのエーテル結合を有しており、各々のエーテル結合で分断した四つのユニットをどのような順序で縮合していくかで多くの製造ルートが考えられる。その代表的なものをFig. 8に示した。即ち、ピリジン骨格部を最後に結合させる方法や、ジクロロプロペニル基を最後に結合させる方法や、ピリダリルの中央部のエーテル結合を最後に形成させる方法である。これら各種方法について精力的に検討を行い、高収率で高純度のピリダリルを得る工業的製造法を確立した^{12)~15)}。

物性および製剤

1. 物理化学的性質

ピリダリル原体の物理化学的性質をTable 4に示した。ピリダリル原体は無臭の液体であり、蒸気圧は

**Fig. 8** Synthetic routes to pyridalyl**Table 4** Physical and chemical properties of pyridalyl

ISO Name	pyridalyl
Code Number	S-1812
Chemical Name (IUPAC)	2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl 3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether
Trade Name	Pleo
CAS RN	179101-81-6
Molecular Formula	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₄ F ₃ NO ₃
Molecular Weight	491.1
Physical Form	Liquid (20°C)
Odor	Odorless (20°C)
Density	1.445 g/cc (20°C)
Melting Point	< -17°C
Vapor Pressure	6.24×10 ⁻⁸ Pa (25°C)
Solubility	Water : 0.15 ppb (20°C) Organic solvents: soluble in most

6.24 × 10⁻⁸ Pa (25°C) である。ほとんどの有機溶媒に可溶であるが、水には難溶である。

2. 安定性

ピリダリル原体の安定性試験結果を Table 5 に示す。ピリダリル原体は 54°C 2 週間、40°C 3 ヶ月、室温 3 年間のいずれの保存条件でも安定であった。

3. 製剤

日本では蔬菜分野向けに開発が進みプレオ®フロアブル（ピリダリル：10%）として 2004 年 8 月に登録・上市された。本製剤は、刺激性及び臭いが少なく、安全性が高いのが特徴であり、環境面にも配慮した製剤である。

また、本製剤は、従来のフロアブルに比べ、製剤の粘度が低く、容器排出性に優れている。さらには、

Table 5 Stability of pyridalyl technical grade

Storage conditions	Storage period	Remaining content (%)
Ambient temperature	6 months	100.1
	12 months	99.6
	18 months	99.9
	24 months	99.7
	36 months	99.6
40°C	1 month	100.8
	2 months	100.0
	3 months	100.4
54°C	1 week	100.0
	2 weeks	100.1

Table 6 Physical and chemical properties of Pleo®flowable

Items	Typical value (Methods)
Appearance	Whitish viscous liquid (Visual observation)
Density	1.0 g/cc (CIPAC MT3.3.2)
pH	6.2 (Electric pH meter, without dilution)
Viscosity	1070 mPa·S (Brookfield viscometer, Spindle No.2, 6 rpm, 25°C)
Suspensibility	98 % (CIPAC MT41, 1000 times, 20°C, 15 min)
Stability	Physical and chemical properties after storage at ambient temperature for 4 years were very stable

水希釈時の分散性にも優れ、泡立ちも少ないため、散布液の調製が容易で取り扱い性に優れた製剤設計となっている。加えて、対象害虫に対する防除効果を最大限発揮させるための工夫がなされている。Table 6 にプレオ®フロアブルの代表的な製剤物性を示す。本製剤の物性ならびに貯蔵安定性は極めて良好である。

一方、海外においては、2004 年に韓国で 10% フロアブル剤、2005 年に東南アジアを中心に 10% 乳剤が

上市され、同年に中近東諸国、2006年にオーストラリアで50%乳剤が上市される予定である。また、米国で35%水和剤、欧州で10%フロアブル剤を早期上市を目指し開発中である。

4. 分析法

ピリダリル原体及びピリダリル製剤中の有効成分は、カラムにL-column ODS、移動相に水・アセトニトリル（20：80）を用いる液体クロマトグラフ-内標準法で正確に精度よく分析できる。また、原体中の不純物は、同じカラムを用いる液体クロマトグラフ法等により分析が可能である。

哺乳動物や環境に対する安全性

1. 哺乳動物に対する安全性

(1) 急性毒性、刺激性および皮膚感作性

① ピリダリル（原体）

ピリダリルのラットにおける経口、経皮および吸入毒性はいずれも弱かった（Table 7）。ピリダリルの皮膚感作性はMaximization法で陽性であったが、皮膚刺激性はなく、眼刺激性はごく軽度であった。

② プレオ®フロアブル（ピリダリル10%製剤）

プレオ®フロアブルの経口および経皮毒性はいず

れも弱かった（Table 7）。皮膚感作性はBuehler法で陽性であったが、皮膚刺激性は軽度、眼刺激性はごく軽度であった。

(2) 変異原性

変異原性については、Table 8に示す試験を実施した。チャイニーズハムスター肺由来の培養細胞（CHL/IU）を用いた*in vitro*染色体異常試験において薬物代謝酵素（S9mix）存在下で軽度の陽性となったが、細菌を用いた復帰突然変異試験（Ames試験）、マウスを用いた小核試験、培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラットを用いた*in vivo* / *in vitro*不定期DNA合成（UDS）試験のいずれにおいても陰性であった。以上の結果から、ピリダリルの変異原性に問題はないと考えられた。

(3) 亜急性毒性、慢性毒性および発癌性

ラット、マウスおよびイヌを用いて、Table 9に示す亜急性毒性、慢性毒性および発癌性試験を実施した。無毒性量は、Table 9に示す通りであった。各種毒性試験の結果、標的器官は、肝臓、腎臓、肺、副腎および卵巣と考えられた。以下、各器官への影響について簡潔にまとめた。

肝臓：イヌでは80mg/kg/day以上で肝臓小葉中間帯の肝細胞空胞化、肝重量の増加を伴う肝細胞肥大、肝臓に関連する酵素活性の上昇が、ラットでは1000ppm以上で肝臓重量の増加を伴う肝細胞肥大、肝細胞の単細胞壊死の増加、総コレステロールの増加、 γ -グルタミルペプチダーゼの増加が、マウスでは2500ppmで肝重量の増加が認められた。

卵巣：ラットの1000ppm以上で卵巣間質腺細胞の細胞質空胞化が認められた。

肺：イヌでは100mg/kg/day以上で肺重量の増加、動脈および細動脈壁の肥厚、血管周囲部でのリンパ球の細胞浸潤が、ラットでは1000ppm以上で泡沫細胞集簇が認められた。

Table 7 Acute toxicity studies with pyridalyl and Pleo®flowable

Compound	Administration route	LD ₅₀ (mg/kg) Rat (SD)	
		Male	Female
pyridalyl	Oral	>5000	>5000
	Dermal	>5000	>5000
	Inhalation ^{a)}	>2010	>2010
Pleo®flowable (10% pyridalyl formulation)	Oral	>2000	>2000
	Dermal	>2000	>2000

a) LC₅₀ (mg/m³), 4 hours inhalation from nose

Table 8 Mutagenicity studies with pyridalyl

Study	Test System	Study Condition	Result
Reverse mutation (Ames test)	<i>S.typhimurium</i> : TA100, TA98, TA1535, TA1537 <i>E.coli</i> : WP2uvrA	-S9mix: 9.77 ~ 313μg/plate +S9mix: 39.1 ~ 1250μg/plate	Negative
<i>In vitro</i> gene mutation	Chinese hamster ovary cells (CHO-K1-BH4)	-S9mix: 9.4 ~ 300μg/mL +S9mix: 2.0 ~ 10.0μg/mL	Negative
<i>In vitro</i> chromosomal aberration	Chinese hamster lung cells (CHL/IU)	-S9mix: 20 ~ 1250μg/mL +S9mix: 15 ~ 25μg/mL	Weakly positive (+S9mix)
Micronucleus	Mouse (CD-1), 5 males/group	500, 1000, 2000mg/kg (single oral administration), 24hr (all doses) & 48h (2000mg/kg)	Negative
<i>In vivo/in vitro</i> unscheduled DNA synthesis	Rat (SD), 3 males/group	500, 1000, 2000mg/kg (single oral administration), 2 ~ 4hr & 15 ~ 16hr	Negative

Table 9 Short term, long term and carcinogenicity studies with pyridalyl

Species	Administration period	Administration route	Dose	NOAEL
Dog (Beagle)	13 weeks	Oral (capsule)	10, 100, 1000 (300)mg/kg/day	10mg/kg/day
Dog (Beagle)	52 weeks	Oral (capsule)	1.5, 5, 20, 80mg/kg/day	20mg/kg/day
Rat (SD)	13 weeks	Oral (dietary)	100, 1000, 2000ppm	Male: 5.56mg/kg/day (100ppm), Female: 6.45mg/kg/day (100ppm)
Rat (SD)	104 weeks	Oral (dietary)	30, 100, 500, 1000ppm	Male: 3.40mg/kg/day (100ppm), Female: 4.10mg/kg/day (100ppm)
Mouse (CD-1)	78 weeks	Oral (dietary)	15, 50, 1000, 2500ppm	Male: 5.04mg/kg/day (50ppm), Female: 4.78mg/kg/day (50ppm)

Table 10 Developmental and reproductive toxicity studies with pyridalyl

Study	Species	Administration period	Administration route	Dose	NOAEL
Developmental Toxicity	Rat (SD)	Organogenesis (GD 6-19)	Oral (gavage)	10, 50, 250 mg/kg/day	No teratogenicity P: 10mg/kg/day F1: 250mg/kg/day
Developmental Toxicity	Rabbit (JW)	Organogenesis (GD 6-27)	Oral (gavage)	15, 50, 150 mg/kg/day	No teratogenicity P: 50mg/kg/day F1: 50mg/kg/day
2-Generation Reproductive Toxicity	Rat (SD)	10 weeks pre-mating, 2 weeks mating, 3 weeks gestation and 3 weeks lactation (P and F1), 5 weeks (F2)	Oral (dietary)	40, 200, 1000ppm	P: 40ppm (Male: 3.10mg/kg/day) (Female: 3.37mg/kg/day) F1: 40ppm Reproduction: 40ppm

副腎：イヌでは、300mg/kg/dayで副腎皮質束状帯細胞の空胞化が、ラットでは2000ppmで副腎網状帯の細胞質空胞化の増加が認められた。

腎臓：イヌでは100mg/kg/day以上で腎臓近位尿細管への褐色色素沈着、腎重量の増加が認められたが、関連するパラメータに異常はなく、毒性学的意義は低いものと考えられた。マウスでは2500ppmで腎重量の増加が認められた。

ラット慢性毒性発癌性試験における行動毒性検査で自発運動量の増加が最高用量で認められたが、脳・神経系の病理組織学的検査で何ら影響がなかったこと、他試験でも神経系への影響が認められなかったこと等から、ピリダリルが特異的な神経毒性を有するとは考えられなかった。イヌおよびラットで肝臓、卵巣および副腎の細胞内空胞化、肺の泡沫細胞集簇の増加が認められ、またラットでは総コレステロールの増加が認められたことから、ピリダリルは脂質代謝に対して影響を及ぼすことが明らかになった。ピリダリルについて発癌性は認められなかった。

(4) 生殖発生毒性

生殖発生毒性に関しては、Table 10に示す試験を

実施した。ラットおよびウサギにおける催奇形性試験では、母動物に体重増加抑制等が認められた用量においても、胚・胎児致死作用および催奇形作用は認められなかった。ラット2世代繁殖性試験において、P世代では200ppm以上で体重増加抑制、摂餌抑制、哺育児体重の低値、器官重量（甲状腺、肺、精巣、卵巣）の高値および病理組織学的変化（甲状腺および卵巣）が、F1世代では、200ppm以上で膈開口の遅延、体重増加抑制、摂餌抑制、哺育児体重の低値、器官重量（精巣、卵巣、甲状腺）の高値および病理組織学的変化（甲状腺および卵巣）が認められた。F2世代（雌のみ）では、1000ppm群で膈開口の遅延が認められたが背景データの範囲内であったことから非常に軽微な変化であった。膈開口の遅延を除き、ピリダリルは繁殖性に何ら影響を及ぼさなかった。以上の結果から、親動物の一般毒性学的影響、繁殖能力および次世代に対する無毒性量はいずれも40ppm（雄：3.10mg/kg/day、雌：3.37mg/kg/day）であった。

(5) 一般薬理試験

生体機能への影響に関する試験として、一般症状お

および行動、呼吸・循環器系に及ぼす影響について検討した。ラットにピリダリルを600および2000mg/kg経口投与したが、一般症状および行動に影響は認められなかった。麻酔イヌにピリダリルを80、400および2000mg/kg十二指腸内投与したところ、400mg/kg以上の群で呼吸数の増加傾向、2000mg/kg群で最高血圧、最低血圧および平均血圧の低下傾向が認められた。心拍数および心電図（PR間隔、QRS時間、QT間隔、QTc）の異常は認められなかった。以上の結果から、ピリダリルの薬理作用として、400mg/kg以上の十二指腸内投与で呼吸数増加および血圧低下を及ぼすが、心拍数、心電図、一般症状および行動に影響を及ぼさないことが明らかになった。

(6) 内分泌系への影響に関して

上記試験等において、内分泌系への影響を示唆する変化（卵巣、副腎の相対重量増加、腔開口の軽微な遅延、等）が認められたため、*in vitro*および*in vivo*でホルモン生合成に対する影響を調べた。初代培養精巣および卵巣細胞を用いた実験において、ピリダリルは軽度であるがステロイドホルモン生合成系酵素の1種である17 β -HSDを阻害することが明らかとなった。しかしながら、ピリダリルを雌雄ラットに4週間反復投与して内分泌系への影響を検討したところ（投与量：100、500、1000、2000ppm）、軽度

な影響が前立腺（背側葉の重量）および卵巣（卵巣間質腺細胞の空胞化）に認められたものの、血中ホルモンやその他の関連器官の重量には影響が認められず、本化合物が内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないことが判明した。また、これらの変化には明確な無毒性量が存在した。また、各種ホルモンレセプター（ER α 、ARおよびTR α ）を用いたレポータージーンアッセイにおいて、ピリダリルは10nM～1mMの濃度でアゴニスト作用もアンタゴニスト作用も示さなかったことから、これらのレセプターを介した内分泌攪乱作用もないと考えられた。

2. 動物・植物代謝

(1) 哺乳動物における代謝

ラットにフェニル環、ピリジル基およびプロペニル基を¹⁴C標識したピリダリル（それぞれPh、Py、Pr-¹⁴C標識体と略す）を5または500mg/kgの割合で単回経口投与し、ピリダリルの吸収、分布、代謝、排泄を調べた。経口投与したピリダリルは速やかに吸収され、全身に分布し、代謝・排泄された。投与後7日目の組織に残留する¹⁴C量は、Ph-およびPy-¹⁴C標識体で投与量の1.1%～5.2%、Pr-¹⁴C標識体で5.4～10.0%であった。脂肪、副腎および卵巣に比較的高濃度の残留が認められたが、未変化のピリダリルがこれらの組織に比較的高濃度分布したことによる

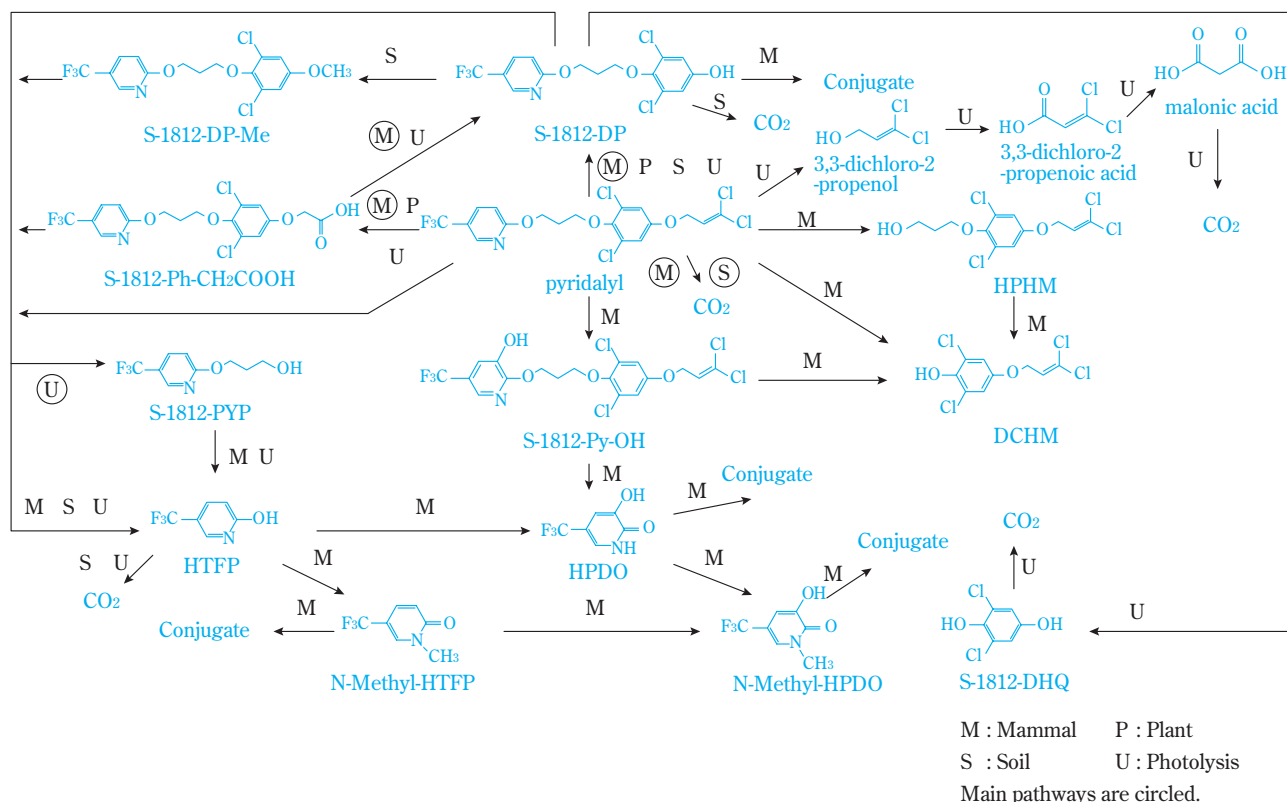


Fig. 9 Proposed metabolic and degradation pathways of pyridalyl

ことが明らかとなった。また、Pr- ^{14}C 標識体では、 ^{14}C がトリグリセリドやアミノ酸として生体高分子に取り込まれるため、 ^{14}C 残留濃度が Ph-および Py- ^{14}C 標識体に比べ高くなったものと考えられた。

Ph- ^{14}C 標識体を 14 日間連続経口投与して、その蓄積性を調べた結果、脂肪中 ^{14}C 濃度は比較的高濃度となるが 14 日間ではほぼ定常濃度となり、投与終了後は半減期 10～15 日で消失することがわかった。他の器官・組織においては投与開始後 10 日以内に低濃度で定常濃度になり、投与終了後は速やかに消失した。以上の結果から蓄積性が問題になることはないと考えられた。

ピリダリルはラット体内で、(1)ベンゼン環とプロペニル基間のエーテル結合の開裂、(2)プロペニル基の酸化、(3)ピリジン環 3 位の水酸化、(4)ピリジン環とトリメチレン鎖間エーテル結合の開裂、(5)ベンゼン環とトリメチレン鎖間エーテル結合の開裂、(6) (1)で生成したフェノール水酸基および (3)、(4)で生成したピリジン環水酸基のグルクロン酸抱合および硫酸抱合化、(7)ピリジン環 N-メチル化、等の反応を受け、排泄されることが明らかとなった (Fig. 9)。主要代謝物は、(1)で生成する S-1812-DP および (2)で生成する CO_2 であった。代謝分解および体内動態に性差は認められなかった。

(2) 植物における代謝

^{14}C で標識したピリダリルを用いて 3 作物での代謝試験を行なった。いずれの作物、処理形態においてもピリダリルはプロペニル基の脱離により S-1812-DP に代謝された。また、プロペニル基の二重結合の開裂による S-1812-Ph- CH_2COOH の生成も認められた。なお、末端ピリジル環側鎖のエーテル部分の開裂によって生成する代謝物は、いずれの代謝試験でも検出されなかった。プロペニル基部分はさらに低分子化合物にまで代謝分解され、グルコースなどの生体成分を含む複数の極性代謝物に変換された。ピリダリル並びにその土壤代謝物の植物への取り込みは認められなかった (Fig. 9)。

3. 環境に対する安全性

(1) 環境挙動および残留

① 水中における分解

ピリダリルは pH4, 7, 9 のいずれの滅菌緩衝液中でも 25℃ でほとんど分解されず水中で安定であった。一方、ピリダリルは水中で光分解を受け、緩衝液 (pH7) 中およびフミン酸添加水溶液中における消失半減期 (東京 4-6 月の太陽光換算値) はそれぞれ約 9 日および約 4 日であった。主要な分解経路はプロペニル基の二重結合の開裂による S-1812-Ph- CH_2COOH

の生成、もしくは 3 箇所のエーテル結合の開裂による S-1812-DP、S-1812-PYP、HTFP の生成であり、最終的に二酸化炭素にまで分解された (Fig. 9)。

② 土壌中における代謝

牛久土壌に ^{14}C で標識したピリダリルを乾土あたり最大慣行施用量で添加し、25℃ の暗所に保管した。ピリダリルはプロペニル基の脱離による S-1812-DP の生成、これに続くフェノール性水酸基のメチル化 (S-1812-DP-Me) もしくはピリジロキシ部分のエーテル結合の開裂 (HTFP) を経て徐々に代謝分解された。ピリダリルは土壌中で、最終的には二酸化炭素まで無機化されるか、あるいは土壌結合残渣を形成した (Fig. 9)。

③ 土壌残留

高知および岩手の 2 ヶ所の畑地圃場にてピリダリル 10%フロアブル製剤の 1000 倍希釈液を 200L/10a の割合にて 1 週間間隔で計 4 回散布したところ、ピリダリルの土壌最高残留濃度は散布直後～3 日目で 0.68ppm-1.64ppm であり、消失半減期は 3-8 ヶ月であった。

④ 土壌移動性

ピリダリルは高脂溶性の化合物であるため土壌への吸着が著しく、土壌移動性はないと考えられる。

⑤ 作物残留

ピリダリル 10%フロアブルを 1000 倍希釈し、根菜、果菜、葉菜を含む 9 種類の作物に 100-250L/10a の割合で 2 または 4 回で 1 週間間隔にて収穫前 1～14 日に散布したところ、最高残留濃度は約 3ppm を上回らなかった。

⑥ 後作物残留

ピリダリルを処理したトマト栽培圃場に後作物としてハクサイおよびダイコンを栽培したが、どの作物においてもピリダリルの残留濃度は < 0.01ppm であった。

(2) 非標的生物に対する影響

有用節足動物に対する影響は前述のとおりである (Table 3)。水生生物、鳥類に対する試験結果を Table 11 に要約した。

① 水生生物に対する影響

ピリダリルのコイに対する毒性は弱く、原体の 96 時間 LC_{50} は > 10mg/L であった。また、藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する毒性も弱く原体の 72 時間 EC_{50} は > 10mg/L であった。一方、ピリダリルのオオミジンコに対する毒性は強く、原体の 48 時間 EC_{50} は 3.8 μg /L であった。

ピリダリルの水溶解度は 0.15 μg /L と極端に小さい為、実際の水系での最高濃度はそれを超えることはなく、オオミジンコに対する毒性値と比較した場合でも十分な安全係数を確保できる。このことから、

ピリダリルの水生生物に及ぼす影響は低いと考えられる。

② 鳥類に対する影響

コリンウズラの強制経口投与試験の結果はLD₅₀ > 2250mg/kgであった。このことから、ピリダリルの鳥類に及ぼす影響は低いと考えられる。

Table 11 Summary results of toxicity tests on non-target organisms

Species	Study	Results
Carp	Acute	96hrLC ₅₀ > 10 mg/L
Alga ¹⁾	Acute	72hrEC ₅₀ > 10 mg/L
<i>Daphnia magna</i>	Acute	48hrEC ₅₀ = 3.8 µg/L
Bobwhite quail	Acute	LD ₅₀ > 2250 mg/kg

1) *Selenastrum capricornutum*

以上の様に、ピリダリルはオオミジンコへの急性毒性が唯一やや強いものの、その環境挙動から考えて生態系への影響は極めて小さいため、実際上安全な使用が可能であると考えられる。

おわりに

プレオ®フロアブル（有効成分：ピリダリル、試験コード：S-1812）は住友化学（株）が独自に発明した新規殺虫剤で、既存の有機リン剤、カーバメート剤、合成ピレスロイド剤、IGR剤等とは全く異なる新しい作用性を示す。

種々の社内試験の結果、本剤はコナガ、オオタバコガ、ヨトウムシ類等の鱗翅目害虫、ミナミキイロアザミウマ等の総翅目害虫に優れた防除効果を示すことが確認されている。1998年より（社）日本植物防疫協会を通じて実施した数々の公的研究機関での薬効薬害試験により、殺虫剤としての実用性が明らかとなった。また、2002年より2年間にわたり特別連絡試験を実施し、本剤を用いた総合防除体系の有効性が実証されている。特に、本剤は人畜や魚類に対する安全性が高いこと、および寄生蜂類、ハナカメムシ類、クサカゲロウ類、テントウムシ類、カブリダニ類、クモ類等の天敵や、ミツバチ、マルハナバチ等の花粉媒介昆虫に対する影響が少ないことが確認されており、環境に対して優しく、総合的有害生物管理（IPM）に適合した薬剤である。

引用文献

- 1) 松中 昭一, 「先進型アグリビジネスの創造」 今村 奈良臣, 荏開津典生 監修, p256-267, ソフトサイエンス社 (1999)
- 2) Sakamoto. N.; Matsuo. S.; Suzuki. M.; Hirose. T.; Tsushima. K.; Umeda. W.O. Patent 9611909, 1995; *Chem. Abstr.* 1995, 125, 114466
- 3) Sakamoto. N.; Umeda. K. *Fine Chemicals* 2003, 32 (20), 35-44
- 4) Quistad. B. G.; Cerf. C. D.; Kramer. J. S.; Bergot. B. J.; Schooley. A. D. *J. Agric. Food Chem.* 1985, 33, 47-50
- 5) Piccardi. P.; Massardo. P.; Bettarini. F.; Longoni. A. *Pestic. Sci.*, 1980, 11, 423-431
- 6) Sakamoto. N.; Saito. S.; Hirose. T.; Suzuki. M.; Umeda. K.; Tsushima. K.; Matsuo. N. *Abstracts of Papers*, 10th IUPAC International Congress on the Chemistry of Crop Protection, Basel 2002; 1. 254
- 7) Sakamoto. N.; Saito. S.; Hirose. T.; Suzuki. M.; Matsuo. S.; Izumi. K.; Nagatomi. T.; Ikegami. H.; Umeda. K.; Tsushima. K.; Matsuo. N.: *Pest Maneg. Sci.* 2003, 60, 25-34
- 8) Saito. S.; Isayama. S.; Sakamoto. N.; Umeda. K.; Kasamatsu. K. *Abstracts of Papers*, Proc Brighton Crop Prot Conf-Pests and Diseases, BCPC, Farnham, Surrey, UK, 2002; 33-38.
- 9) Isayama. S.; Kasamatsu. K. *Abstracts of Papers*, 49th Annual Meeting of the Japanese Society of Applied Entomology and Zoology, Tokyo 2004; 92
- 10) Saito. S.; Isayama. S.; Sakamoto. N.; Umeda. K. *J. Pesticide Sci.* 2004, 29, 372-375
- 11) Hirakura. S.; Saito. S.; Ozoe. Y.; Utsumi. T. *Abstracts of Papers*, 30th Annual Meeting of Pesticide Science Society of Japan, Tokyo 2005
- 12) Sakaguchi. H.; Matsuo. S. European Patent 1321449, 2003; *Chem. Abstr.* 2003, 139, 52748
- 13) Sakaguchi. H.; Sasaki. M. U. S. Patent 6 590 104, 2003; *Chem. Abstr.* 2003, 139, 85249
- 14) Yamamoto. N.; Matsuo. S. U. S. Patent 6 787 665, 2004; *Chem. Abstr.* 2003, 139, 100929
- 15) Iwamoto. K. Japanese Patent 83426, 2004; *Chem. Abstr.* 2004, 140, 253340



坂本 典保
Noriyasu SAKAMOTO
住友化学株式会社
農業化学品研究所
主席研究員 理学博士



葉賀 徹
Toru HAGA
住友化学株式会社
基礎化学品研究所
主席研究員



植田 展仁
Nobuhito UEDA
住友化学株式会社
農業化学品研究所
主任研究員



藤澤 卓生
Takuo FUJISAWA
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主任研究員 薬学博士



梅田 公利
Kimitoshi UMEDA
住友化学株式会社
国際アグロ事業部
主席部員 農学博士



冨ヶ原 祥隆
Yoshitaka TOMIGAHARA
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員 薬学博士



松尾 三四郎
Sanshiro MATSUO
住友化学株式会社
有機合成研究所
主席研究員

セマフォリン阻害剤による 中枢神経再生

住友製薬(株)

研究本部

熊谷和夫
菊地薫
岸野晶祥
細谷宜生
伊藤彰
佐治幾太郎
木村徹

Nerve Regeneration in the Central Nervous System by a Semaphorin Inhibitor

Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.
Research Division

Kazuo KUMAGAI
Kaoru KIKUCHI
Akiyoshi KISHINO
Nobuo HOSOTANI
Akira ITO
Ikutaro SAJI
Toru KIMURA

It is well known that injured neurons in the central nervous system have only limited capability to regenerate and recover neurological function. We identified a low molecular weight compound, SM-216289, from cultured broth of a fungus isolated from the soil of the Osaka Castle Park as a new semaphorin inhibitor. SM-216289 completely inhibits semaphorin activity at less than 1 μ M *in vitro*. The compound could accelerate neuro-regeneration in the central nervous system *in vivo*. Semaphorin inhibitors may become innovative drugs to enhance nerve regeneration after spinal cord or brain injury^{1, 2)}.

はじめに

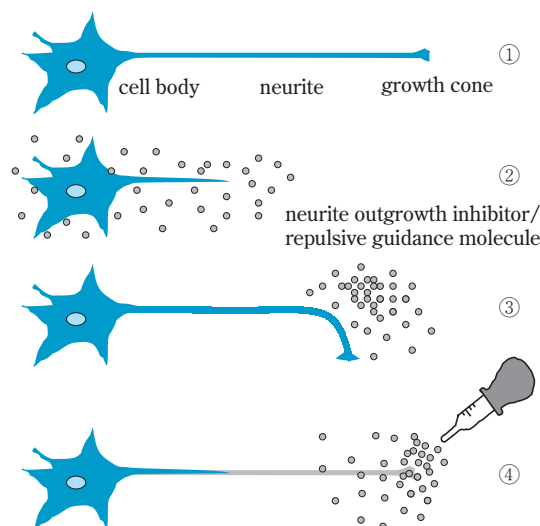
よく知られているように脳や脊髄といった中枢神経組織では損傷によって被った機能障害からの回復は非常に困難である。そのために交通事故などによる外因性の脊髄損傷だけに限っても日本で年間3,000—4,000人、世界では数万人が四肢麻痺などの重篤な身体機能障害を負っている。これは中枢神経系においては、神経信号を伝達する線維構造である神経軸索が再生しないことが原因であり、このことはすでに19世紀には知られていた。しかし、1980年代初頭にカナダの研究者Aguayoによって中枢神経でも軸索自体は再生能力を保持していることが突き止められ、生体内で再生が起こらないのは神経細胞の能力の問題ではなく、むしろ脳や脊髄に存在する再生阻害物質（神経伸長阻害因子）が原因であることが示された³⁾。以来、その伸長阻害因子を突き止め、それを抑制する方法を開発することで不治の障害に治療の道が開けるのではないか

との仮定のもとに多数の研究がなされてきた。現在までに脳や脊髄中で軸索再生阻害活性を示すと報告されている物質も少なくない⁴⁾。しかしながら、一体その中のどれを抑制するとAguayoが示唆したような中枢神経を再生させるのに有効であるかについては未だに明らかになっていない。

中枢神経の再生阻害物質の研究が進む一方で、発生生物学の分野では胎児期の神経回路網形成メカニズムの研究が進められ、軸索（未成熟な状態では単に神経突起と呼ばれる）の伸長を抑制する因子が神経回路網形成の過程で重要な働きをすることが見いだされ、反発性のガイダンス分子と呼ばれて研究が進められてきた⁵⁾。我々はこの反発性ガイダンス分子の一種であるセマフォリン3A（Sema3A）が非常に強い神経伸長阻害作用を持つこと、また、神経回路網形成が終わっているはずの成体の中枢神経系にもSema3Aが強く発現していることなどに着目し、Sema3Aの抑制によって中枢神経の再生を促進できる

のではないかと考え、10年前から研究を進めてきた (Fig. 1)。(以下、単にセマフォリンと述べた場合は Sema3A を指す。)

最近になってようやく、我々は、大阪城公園の土壌から単離した新規糸状菌 (カビ) がセマフォリン阻害物質 SM-216289 を産生することを見いだすことに成功し、さらに、SM-216289 を用いて生体内のセマフォリンを阻害することによって中枢神経系の軸索再生が促進されることを世界で初めて証明したので報告する^{1), 2)}。



1. Neurons extend long neurites from their cell bodies. A fan-like structure called growth cone is observed at the tip of each neurite. 2. In the presence of neurite outgrowth inhibitor or repulsive axon guidance molecules, neurite growth is inhibited. 3. When growing neurites encounter a gradient of repulsive molecules, the neurites make a turn to avoid higher concentration of repulsive molecules. 4. Growth cones are collapsed and neurites are retracted by exposure of neurite outgrowth inhibitor or repulsive axon guidance molecules onto growing neurite.

Fig. 1 Effect of neurite outgrowth inhibitor and repulsive axon guidance molecules to neurite extension

セマフォリン阻害剤のスクリーニングと活性化合物の発見

我々が、セマフォリンを阻害すれば神経は再生するのではないかと思いついた当時、セマフォリンに限らず神経伸長阻害因子に対する低分子阻害剤は全く知られておらず、そのようなものが存在するかどうかさえわかっていなかった。唯一、Nogo という神経伸長阻害蛋白質に対する中和抗体が報告されていたが⁶⁾、これは高分子蛋白質であり、医薬品を目指すにはやはり低分子化合物を探そうということになった。そこで我々は、セマフォリン阻害低分子化合物

を見いだすため、自社の化合物ライブラリ及び天然物ライブラリのスクリーニングを行うことにした。セマフォリンの活性を完全に阻害する物質を見つけるため、実際のスクリーニングは、発育鶏卵胚から顕微鏡下で採取した後根神経節 (DRG) と呼ばれる神経組織 (5,000 ~ 10,000 個の知覚神経細胞からなる 1mm にも満たない組織片) を 96 穴プレートに培養し、それに組換え細胞を用いて調製したセマフォリン蛋白質と被験サンプルとを加えて 37 °C で 1 時間作用させ、神経突起の退縮の有無を 1 ウェルずつ顕微鏡観察するという手間のかかる手法を採用し、最終的に 10 数万検体のサンプルをスクリーニングした。その結果、大阪城公園で採取した土壌から分離された 1 株のカビの培養液エキスを最も強いセマフォリン阻害活性を認めた。化合物ライブラリからも何検体かヒットするものはあったが、それらはいずれも活性が弱く、この天然物の活性は際立っていた。活性をさらに評価する目的で、セマフォリンを 48 時間作用させる 2 次スクリーニングの系にかけたところ、この系でも極めて明瞭なセマフォリン阻害活性が認められた。しかも驚くべきことに、活性を示す 1,000 倍の濃度でも細胞毒性は全く認められなかった。そこで、このカビ SPF-3059 株からの活性成分の単離に着手した。この活性成分は有機溶媒に可溶で、限外ろ過でも分

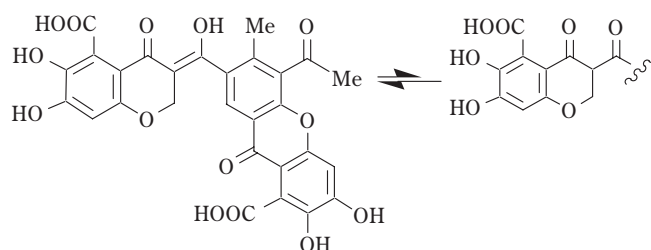


Fig. 2 Structure of SM-216289 (xanthofulvin)

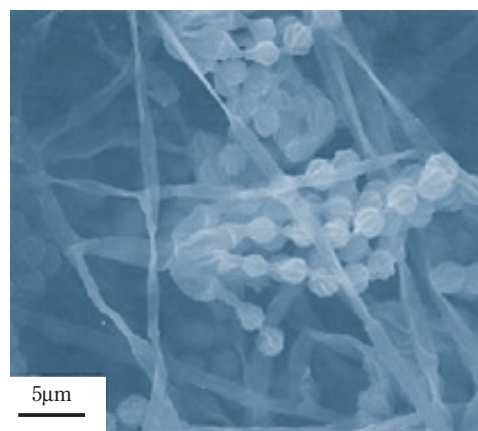


Fig. 3 Scanning electron micrograph of *Penicillium* sp. SPF-3059

分子量数千以下と予想されたことから蛋白質やペプチドのような高分子のものではなく、期待通りの低分子有機化合物であると考えられた。大量培養を行い、HPLC等を用いた単離精製の結果、既知化合物3成分を含む32個の新規活性化化合物が単離された。微量な成分もあったため、これら全てを単離するには1年以上を要した。最も活性が強い成分は約100nMのIC₅₀値を示した。UV、IR、MS、NMRを用いた構造解析により、最終的にほぼ全ての成分の構造式を決定することができ、いずれもキサントン及びクロモン構造を持つ化合物であることが明らかとなった。活性成分の代表例としてSM-216289 (xanthofulvin) の構造式をFig. 2に示す。なお、本生産菌株SPF-3059株はその菌学的特徴から、不完全菌類 *Penicillium* sp. と同定された (Fig. 3)。

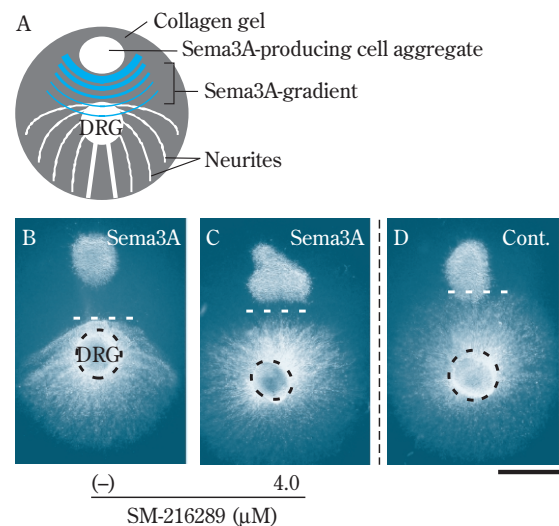
in vitroにおけるSM-216289のセマフォリン阻害作用検討

スクリーニングで同定された化合物について、セマフォリン阻害作用の持続性、既知阻害剤との比較など特徴づけを目的としてin vitroにおける薬効評価を行った。

1次スクリーニングに用いたアッセイ系（コラプスアッセイ）は培養神経細胞の神経突起先端の局所で生じる短時間の反応を検出する実験系であったので、より生体内に近い実験系であるコラーゲンゲル共培養法⁷⁾でSM-216289の活性を調べた。生体内で伸長過程にある神経突起/軸索はセマフォリンが存在する場所に近づくと伸長が止まる、あるいは反発を受けるが (Fig. 1)、コラーゲンゲル共培養法ではこれが再現できる。神経細胞の集まりであるDRGとセマフォリン発現細胞塊をコラーゲンゲル内で0.5～1.0mmの間隔をおいて培養すると、セマフォリン発現細胞塊から分泌されるセマフォリンは拡散が制限されるコラーゲンゲル内では濃度勾配を形成することになり、DRGから伸長する神経突起はセマフォリンの反発作用を受けてセマフォリン発現細胞の反対側のみに伸長することになる (Fig. 4A, B)。セマフォリンが存在しない場合は、Fig. 4Dに示すように神経突起は同心円状に伸長する。SM-216289を添加して培養した場合、セマフォリンによる反発が抑制され、同心円状の神経突起伸長が観察された (Fig. 4C)。2日間の培養期間中、常にセマフォリンに晒される状態でありながらも、その間、ほぼ完全に反発活性が阻害されていたことになる。すなわち、我々の見いだしたSM-216289は強力でかつ持続的なセマフォリン阻害活性を有するものであることがわかった。

セマフォリンの作用発現に関わる細胞内シグナル

伝達経路はまだ十分に解明されていないが、最近いくつかのキナーゼ阻害剤がセマフォリンのシグナル伝達を阻害することが報告された⁸⁾。しかしながら、それらは部分的にセマフォリンの活性を阻害するのみで細胞に対する傷害性もあり、SM-216289のような医薬品候補としての特性を備えていない。



(A) A schematic representation of collagen gel co-culture assay. When a cell aggregate of Semaphorin 3A-producing cells (Sema3A-Cell) and DRG are cultured in collagen gel matrix, concentration gradient of Semaphorin 3A is formed around the Sema3A-Cell due to difficulty of diffusion of the Semaphorin 3A in the matrix. Neurites extending from DRG explant are repelled by Semaphorin 3A and can only grow avoiding Sema3A-Cell. (B)-(D) DRG and cell aggregate were co-cultured in collagen gel matrix. (B) Repulsion of the neurites was observed without SM-216289. (C) In the presence of SM-216289, neurites could grow even toward Sema3A-Cell, and radial extension of the neurites was observed. (D) Radial extension of the neurites was observed when DRG was co-cultured with control (non-Sema3A producing) cell-aggregate. Dashed-circle indicates the location of explanted DRG. Dashed-line indicates the position of neurite tips extending in the direction of cell-aggregate. Scale bar: 0.5 mm.

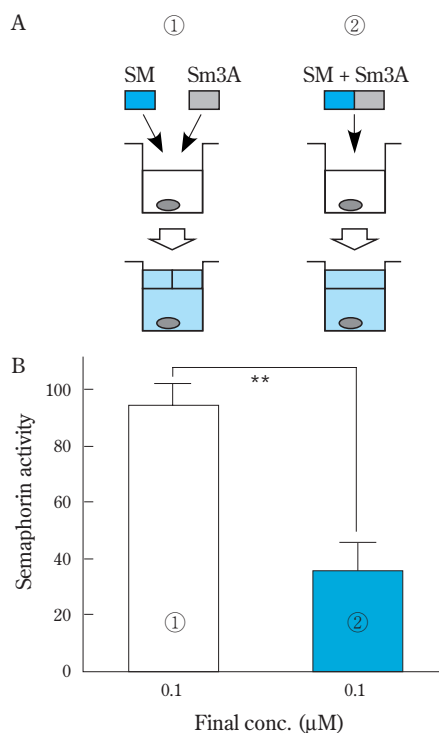
Fig. 4 SM-216289 inhibits the repulsive activity of Semaphorin 3A.

作用メカニズム解析

セマフォリン活性を100%阻害する一方で細胞に対する傷害性が極めて少ないSM-216289はどのようなメカニズムでセマフォリン阻害活性を発揮するのかについて検討した。

セマフォリンの作用発現（成長円錐退縮、軸索反発）は、セマフォリン蛋白質が神経細胞上の受容体に結合することから始まる。受容体からのシグナルは、細胞内に伝達され、さらに増幅されて最終的に細胞骨格の脱重合を引き起こす。SM-216289は、そ

の一連の過程のどこかで作用してセマフォリンの機能を阻害しているはずである。ここでは詳細は割愛するが、作用メカニズム解析の予備的な実験から、SM-216289が細胞の外で作用していると推察できる結果を得た。言い換えると、標的分子はセマフォリン蛋白質そのものかあるいはその受容体のどちらかであるということになる。そのどちらであるかを特定するために、コラプスアッセイを利用した以下に記載する実験を行った (Fig. 5)。Fig. 5-Aに示すように、①：SM-216289とセマフォリンを別々に培養神経に添加、あるいは、②：SM-216289とセマフォリンの混合物を培養神経に添加し、この①、②間でセマフォリン阻害を比較するというものである (ただし、SM-216289の最終濃度は、①の方法でセマフォリン阻害が認められない濃度である)。①と②で最終の培養条件は全く同一になるよう設定しているに

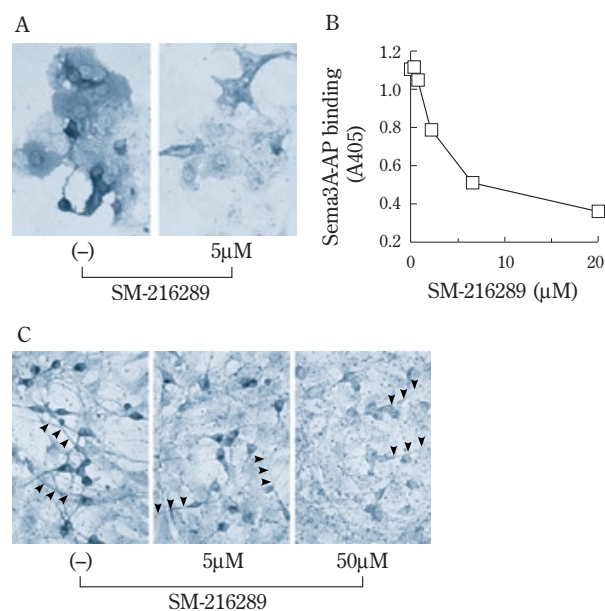


(A) A schematic representation of experimental procedures. ①: SM-216289 and Sema3A (Sm3A) are independently added to the assay medium. ②: Sema3A was pre-incubated with 0.5 μM of SM-216289 before addition to the assay medium. Final concentration of Sema3A and SM-216289 were identical in both cases (3 units/ml Sema3A and 0.1 μM SM-216289). (B) Collapse activities of Sema3A observed in procedure-① and procedure-② are shown. In the procedure-①, Sema3A was not inhibited. However, in the procedure-②, significant Sema3A-inhibition was observed, although final condition was identical to the procedure-①. Thus, incubation of Sema3A with higher concentration of SM-216289 was crucial to inhibit activity of Sema3A, suggesting that SM-216289 directly targets Sema3A. ** Student's *t*-test: $P < 0.01$.

Fig. 5 SM-216289 directly targets Sema3A.

もかわらず、①ではセマフォリン阻害が認められず、②では阻害が認められるという結果が得られた。この結果は、Sema3AとSM-216289を混合した時点でセマフォリン阻害が生じており (混合物中のSM-216289は阻害活性を示す濃度)、その阻害効果が培養神経への添加後 (SM-216289は無作用濃度まで希釈される) も持続していると考えることができる。すなわち、SM-216289の標的分子はセマフォリン蛋白質であると考えることができる。

続いて、SM-216289がセマフォリンの受容体結合を実際に阻害するかどうかを検討した。受容体のセマフォリン結合コンポーネントであるNeuropilin-1を発現するCOS7細胞 (NP1-COS) に対する結合への作用を検討した結果、SM-216289はセマフォリンのNeuropilin-1への結合を阻害することが明らかとなった (Fig. 6-A, B)。さらにNeuropilin-1以外の受容体コンポーネントも含み機能的なセマフォリン受容体を発現する初代培養神経細胞に対する結合を阻害するかどうかについても検討したところ、この場合も同様にSM-216289によってセマフォリンの神経細胞への結合が阻害された (Fig. 6-C)。



(A) Alkaline phosphatase-fused Sema3A (Sema3A-AP) could bind to COS cells expressing a Sema3A receptor component, neuropilin-1 (NP1-COS), and were stained black. But in the presence of SM-216289, the binding was significantly inhibited, which could be seen as faint staining. (B) Quantitative measurements of the inhibition of Sema3A-AP binding to NP1-COS by SM-216289. SM-216289 inhibited Sema3A-AP-binding in a dose dependent manner. (C) SM-216289 also inhibited binding of Sema3A-AP to DRG neurons, in which functional Sema3A receptor was expressed. Arrowheads in (C) indicate neurites.

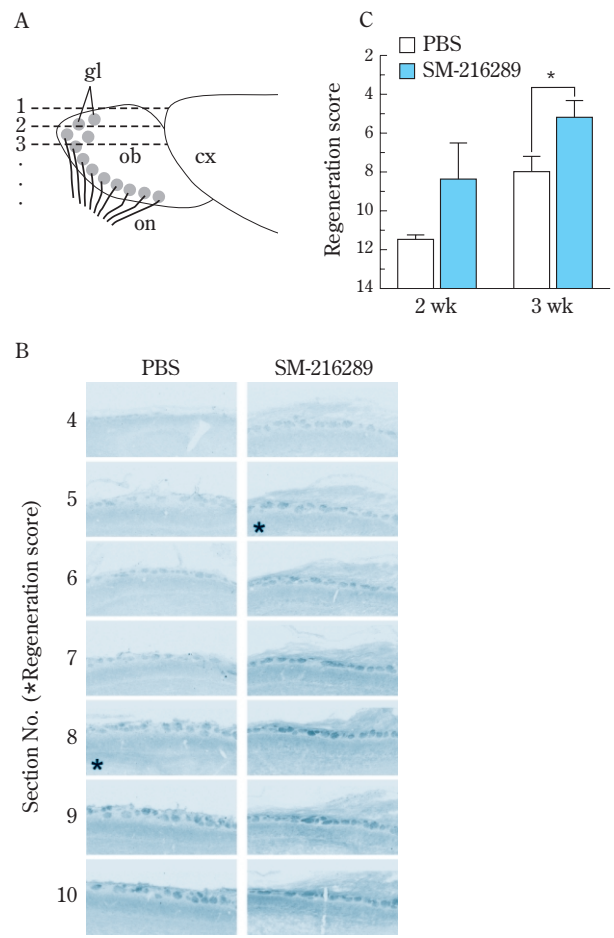
Fig. 6 SM-216289 inhibits binding of Sema3A to its receptor.

以上の検討の結果、SM-216289はセマフォリン蛋白質に直接結合し、受容体への結合能を低下させることによって阻害作用を発揮していることが明らかになった。

SM-216289による嗅神経再生の促進

最初に述べたように、成体の中枢神経は傷害に対して脆弱であり、損傷後の軸索の再伸長はほとんど望めない。1990年代の終わりごろから傷害後の損傷部位でセマフォリンの発現が惹起されるという報告が次々となされるようになり、この再生不良にセマフォリンが関わっているのではないかと世間でも考えられるようになってきた⁹⁾。そこで我々は、セマフォリン阻害によって神経再生が促進することを示すためにセマフォリンの発現が報告されているいくつかの神経障害モデルの中から、嗅神経の神経傷害モデルに注目し、SM-216289を投与することによって損傷部位のセマフォリンを阻害し、その結果として神経再生が促進されるかどうかを検証することとした。(嗅神経：鼻粘膜上の匂いを感知する神経細胞が脳の嗅球と呼ばれる部位に連絡する神経線維を指す。末梢神経に分類されるが、線維は中枢神経組織(嗅球)を走行する。嗅神経切断モデルにおいても損傷部位でセマフォリンが顕著に上昇するという報告がなされている。さらに胎児嗅神経はセマフォリンに感受性であることがわかっていた。)脳や脊髄の中枢神経傷害モデルでは再生がほとんど起こらないために薬効評価が困難になる可能性があるが、嗅神経はもともと再生能を持っており¹⁰⁾、再生速度の亢進に着目することで薬効評価を比較的容易に行えるのではないかと考えた。再生速度も速いことから、比較的短期間(2~3週間)での評価が可能である点もメリットである。

ラットの嗅神経を切断し、損傷部位に浸透圧ポンプを用いてSM-216289を連続的に投与した。嗅神経切断の2週間および3週間後に鼻腔にトレーサー(WGA-HRP: wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase conjugate)を投与した後、脳を摘出した。トレーサーを可視化することにより、嗅神経の再生状態を調べると、SM-216289投与群での再生は、非投与群に比べ有意に亢進していた(Fig. 7)。この結果は、SM-216289が損傷後に上昇したSema3Aの作用を抑制し、実際に神経軸索を再伸長させることを示し、セマフォリン阻害剤が、神経損傷治療薬になる可能性を示唆するものであった。さらに、この実験結果は、セマフォリンが生体内において神経再生を抑制していることを実際に確認したという観点からも重要である。これまで、神経損傷時にセマフォリンが発現



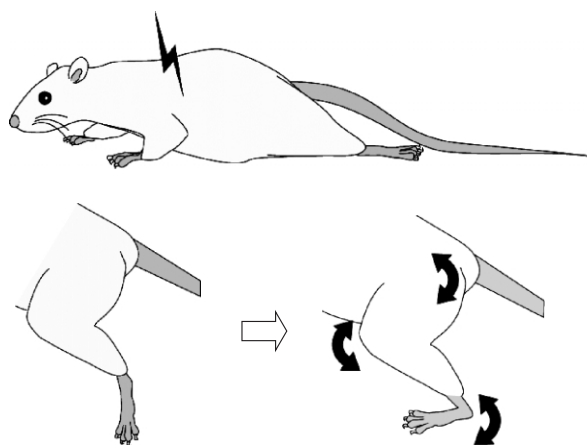
Olfactory nerves of rats were axotomized, and PBS or SM-216289 was locally administered into injury sites for two or three weeks. Regenerated olfactory nerves were stained and the level of regeneration was quantified by scoring. (A) Schematic representation of our scoring method. Regenerating nerves grow from bottom to top in this figure. Horizontal sections (30μm thickness) were prepared from top to bottom of the olfactory bulb, and the number of the first section in which regenerated nerves were used as regeneration score. Note that smaller scores indicate faster regeneration. (B) A series of sections from PBS- (left) and SM-216289- (right) treated rats (3 weeks) are shown. Asterisks indicate the first section in which regenerating nerves were detected in each treatment. Scale bar: 300μm. gl; glomerulus, ob; olfactory bulb, on; olfactory nerve (growing bottom to top), cx; cerebral cortex. (C) Graphical view of the results. Acceleration of olfactory nerve regeneration by SM-216289 treatment was statistically significant. Regeneration scores are presented as the mean ± SEM (2 wk: PBS; n = 4, SM-216289; n = 3, 3wk: PBS; n = 4, SM-216289; n = 5). * Student's *t*-test: *P* < 0.05.

Fig. 7 SM-216289 promotes regeneration of axotomized olfactory nerves in rat

誘導されることは複数の実験モデルの例で示されていたが、そのセマフォリンが実際に神経再生を抑制しているのかどうかは検証されていなかった。ここで紹介した結果は、成体神経におけるセマフォリンの機能を証明した世界で初めての例となった²⁾。

セマフォリン阻害剤の今後の展望

本稿ではセマフォリン阻害剤の *in vivo* における作用として、ラットにおける嗅神経再生を紹介したが、現在、セマフォリン阻害剤の臨床応用として、最も期待されているのは脊髄損傷である。言うまでもなく、脊髄損傷は最も重篤な神経変性疾患の一つであり、重症であれば、一命を取り留めても四肢麻痺をはじめとする運動、感覚、自律神経障害が起こる。軽症でも種々の神経機能不全が残る場合が多い。現在のところ有効な治療法はなく2次的な炎症を抑えるための急性時ステロイド投与が唯一の薬剤治療である。このため、新しい脊髄損傷の治療方法が熱望されており、薬剤治療の他、最近では各種細胞の移植による再生医療的な治療も基礎的な研究が進んでいる。最近の研究では脊髄損傷では損傷部において Sema3A が過剰に発現しており、神経線維の再生を阻害していると考えられている。そこで我々は、慶應義塾大学医学部の岡野栄之教授との共同研究により、動物モデルにおける脊髄損傷に対するセマフォリン阻害剤の有効性を検討した。ラット脊髄に対して人工的に損傷を与えた後、SM-216289 を髄腔内損傷部に持続投与し、運動機能の変化を調べた。その結果、運動機能の回復は SM-216289 投与群の方が PBS 投与群よりも有意に勝っていた (Fig. 8)。さらに、このときの脊髄内を組織学的に調べると、SM-216289 投与した動物では、多数の神経線維の再伸長が観察された。これよりセマフォリン阻害剤は脊髄損傷後の回復を促進する可能性を持つことが示された¹¹⁾。これらの結果は多くの新聞で取り上げられるなど、大きな注目を浴びている。また、最近になり網膜神経の細胞死にもセマフォリンが関与しているとの報告も



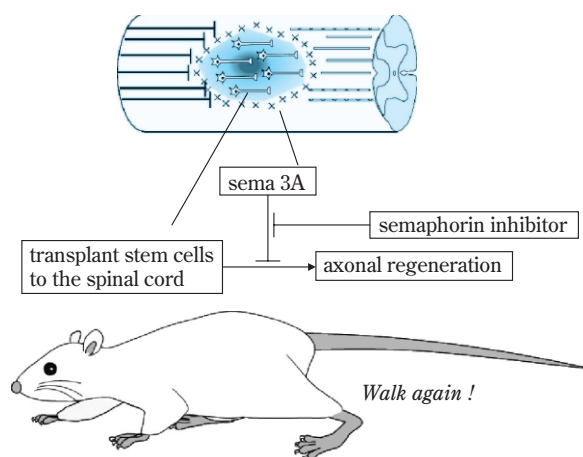
In rat spinal cord injury models, SM-216289 was administered in the proximity of the injury site by osmotic mini-pump. SM-216289 promoted recovery in the motor function of hind limb.

Fig. 8 Functional recovery by SM-216289

出ており¹²⁾、セマフォリン阻害剤の適用疾患が更に広がる可能性もある。

一方で、近年研究が盛んな ES 細胞や神経幹細胞の移植療法は、将来的に脊髄損傷の有望な治療方法になると考えられている。失った神経細胞を直接補充する再生医療は、神経変性疾患の根本的な治療方法と期待されている。我々はこれら再生医療の場でも、セマフォリン阻害剤は特に有効であると考えている。すなわち、中枢神経の損傷部位へ幹細胞を移植しても、これらの細胞から新たな神経線維が伸長し、宿主への神経回路を形成しなければ神経機能の回復は起こらない。しかし、移植部位周辺では、損傷による影響が残っており、セマフォリンをはじめとした神経伸長を阻害する因子が大量に発現している可能性がある。この場合、移植細胞から発芽した神経線維は阻害因子のため宿主の神経実質には伸長できないことになる。このとき細胞移植にセマフォリン阻害剤を併用すれば、再生線維はセマフォリン発現部位を越えて宿主の組織に伸び、新たな神経回路を形成できると期待される。今回紹介したセマフォリン阻害剤は、これら新しい移植療法を伴う再生医療の場においても優れた機能を発揮するものと期待される (Fig. 9)。

セマフォリン阻害剤は、これまで有効な治療法がほとんど無い疾患を対象にした新規作用メカニズムの化合物であるため克服すべき課題も多い。しかし、我々はセマフォリン阻害剤の既存医薬品にはない多くの優れた特性が、新しい難病治療につながることを信じ、実際の医薬品として開発するための検討を多方面より進めているところである。



Semaphorin inhibitor promotes the axonal elongation from the transplant cells into the spinal cord by inhibits the activity of semaphorin in the injury site.

Fig. 9 Application of semaphorin inhibitor in the stem cell implantation

謝辞

脊髄損傷モデル動物に対するセマフォリン阻害剤の有効性を検討いただいている慶應義塾大学・岡野先生に感謝します。

引用文献

- 1) K. Kumagai et al. *J. Antibiotics* **56**, 610 (2003)
- 2) K. Kikuchi et al. *J. Biol. Chem.* **278**, 42985 (2003)
- 3) M. Benfey and A. J. Aguayo *Nature* **296**, 150 (1982)
- 4) P. D. Koeberle and M. Bahr *J. Neurobiol.* **59**, 162 (2004)
- 5) B. J. Dickson *Science* **298**, 1959 (2002)
- 6) B. S. Bregman et al. *Nature* **378**, 498 (1995)
- 7) S. Guthrie and A. Lumsden *Neuroprotocols* **4**, 116 (1994)
- 8) Y. Sasaki et al. *Neuron* **35**, 907 (2002)
- 9) R. J. Pasterkamp and J. Verhaagen *Brain Res Rev* **35**, 36 (2001)
- 10) R. J. Pasterkamp et al. *Cell. Mol. Biol.* **45**, 763 (1999)
- 11) S. Kaneko et al. in preparation.
- 12) A. Shirvan et al. *J. Biol. Chem.* **277**, 49799 (2002)

PROFILE



熊谷 和夫
Kazuo KUMAGAI
住友製薬株式会社
研究本部
主席研究員 工学博士



伊藤 彰
Akira Ito
住友製薬株式会社
研究本部 創薬第1研究所
主席研究員 薬学博士



菊地 薫
Kaoru KIKUCHI
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



佐治 幾太郎
Ikutaro SAJI
住友製薬株式会社
研究本部 化学研究所
主席研究員 薬学博士



岸野 晶祥
Akiyoshi KISHINO
住友製薬株式会社
研究本部 創薬第1研究所
主席研究員 理学博士



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



細谷 宣生
Nobuo HOSOTANI
住友製薬株式会社
研究本部
主任研究員

仮想スクリーニング統合システム ～薬師‘Xsi’ver.1.0～ の開発と応用

住友製薬(株) 研究本部
化学研究所 山崎 一人
ゲノム科学研究所 金岡 昌治

Development and Applications of Virtual Screening System –Xsi ver. 1.0–

Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.
Research Division
Chemistry Research Laboratories
Kazuto YAMAZAKI
Genomic Science Laboratories
Masaharu KANAOKA

Virtual screening, a computational method to identify bioactive compounds among a vast number of chemicals, is in use with a great expectation of saving time and cost necessary for actual screening of bioactive compounds. Virtual screening techniques can be categorized in two, namely Ligand-based Drug Design (LBDD) and Structure-based Drug Design (SBDD). Conceptually LBDD and SBDD can be complementary with each other, but have been developed and applied independently. In order to improve the current methods, we developed 'Multiple Docking' method which utilized LBDD and SBDD complementarily. In this review we describe this new method, along with a computer software system 'Xsi' developed to realize the method.

はじめに

創薬研究では、薬理作用を有する化合物を見出すため、膨大な数の化合物が薬効スクリーニングに供される。コンビナトリアル合成技術やハイスループットスクリーニング技術等の進展により、化合物の供給や薬理評価試験の作業効率は飛躍的に向上したが、それでもなお目的の薬物分子を見出すには多大な時間とコストを要する。そこで薬効スクリーニングを計算機上で実行する仮想スクリーニングに、大きな期待が寄せられている。

仮想スクリーニングが使われ始めた当初は、実験的に得られる構造活性相関データに基づく手法が主流であった。この手法は、同じ薬理作用を有する化合物には共通する構造および物理化学的特性があるとの経験則に基づいている。古くはQSAR解析や重ね合わせ解析として知られ、近年ではケモインフォマティクスとして発展してきた。これらは薬理活性化合物すなわちリガンドの情報に基づく手法であることから、LBDD (Ligand-based Drug Design) と呼

ばれる。LBDDは、ここ10年間に飛躍的に技術が向上し、創薬研究に不可欠なツールとして定着している。この手法は構造活性相関情報に基づくため、薬理活性評価実験と密接に連携して用いられ、実験データの蓄積に伴って予測能は向上する。LBDDの活用は、目的の薬物分子を見出すまでの労力と時間を軽減し、結果的に成功確率の向上に寄与する。しかしながら、先験情報が不足している場合、すなわち構造活性相関が未知の領域を予測できないという根本的な問題を抱えている。

一方、近年の本格的なポストゲノム研究の進展と共に、医薬化合物の標的である蛋白質の立体構造が数多く解明されつつある。その結果、蛋白質の立体構造に基づく仮想スクリーニングが強く指向されるようになった。この手法は、相互作用する蛋白質と化合物は相補的な関係(=「鍵と鍵穴」の関係)にあるとの知見に基づいている。具体的には、ドッキングスタディーや分子シミュレーション等があり、総称してSBDD (Structure-based Drug Design) と呼ばれる。SBDDは、ここ数年間の精力的な研究によ

り、ようやく実用段階に到達してきている。本手法は、LBDDと異なり先験情報を必要としないことから、原理的には未知なる部分の予測が可能になるものと大きな期待が寄せられている。ただし、あたかも実験を代替できるかのような議論がなされがちであるが、実際はそのようなレベルにあるとは到底言えない。また、先験情報を前提としないということは、逆に構造活性相関やX線構造解析等の実験データが蓄積しても、LBDDのように予測性能を向上できないことを意味する。従って、実際の創薬研究において、薬理実験等と連携して、LBDDとSBDDを如何に適切に利用していくかが課題となっている。

エストロゲン受容体に結合する3つのリガンドについて、X線構造解析から得られた座標を重ね合わせてFig. 1に表示した^{1), 2)}。各リガンドは受容体に対して相補的であると共に、リガンド同士は相互に類似していることが見て取れる。つまり、LBDDおよびSBDDはそれぞれ独立に技術向上が図られてきたが、本来は同じ現象を異なる観点から解析しているに過ぎない。また、上述のように両手法の特徴および問題点は完全に相補的と言える。従って、いずれもが実用レベルに達した現状において、両手法を統合した仮想スクリーニングが指向される段階に入ったと言える。近年、特定の蛋白質に対し複数の化合物に

ついてドッキングスタディーを行い、得られた結合モデルに基づき3次元QSAR解析を行う事例が多数報告されている^{3)~6)}。この解析手順は、確かに両手法を組み合わせたものであるが、単にそれらを段階的に適用したに過ぎない。真に求められる統合解析手法は、両者の問題点を克服し得るものであるべきだが、実際この方法では、LBDD手法の問題点である構造活性相関が未知なる部分の予測も、SBDD手法の問題点であるドッキングスタディーの精度向上も、共に改善され得ない。

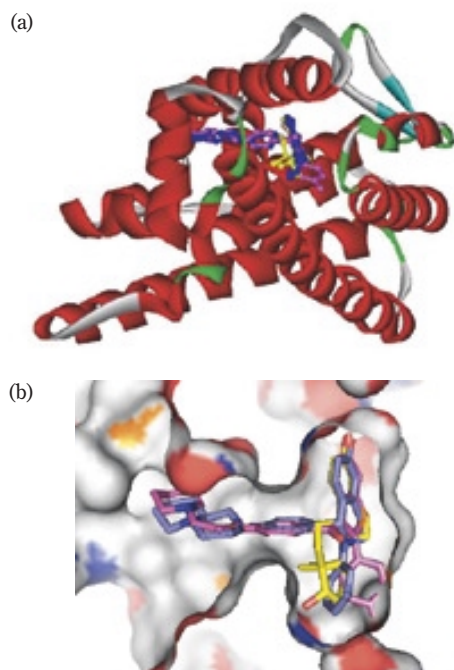
著者らは、LBDDとSBDDの各手法をシームレスに連携した解析を実行し得る仮想スクリーニング統合システム“薬師～Xsi～ver.1.0”をみずほ情報総研(旧富士総合研究所)と共同で開発した^{7), 8)}。また、LBDDとSBDDの各手法の問題点を克服する解析手法として、マルチブルドッキング解析法を考案した^{9), 10)}。その有用性について、実際の創薬研究を想定した具体的な事例により検証した。

仮想スクリーニング統合システムの開発

既存の代表的な統合ソフトウェアとして、SYBYL[®](TRIPOS社)¹¹⁾やMOE[™](CCG社)¹²⁾等が市販されている。SYBYL[®]は低分子用の分子設計統合ソフトウェアとして古い歴史をもち、随時新しいモジュールが追加され、現在では高分子に関する計算機能も含む多機能な統合ソフトウェアへと発展している。一方、MOE[™]は、分子計算に適したプログラミング環境の提供を目的に開発された製品で、様々な計算機能はその環境下で稼動するプログラムとして付加的に提供される。両者ともGUI(Graphical User Interface)環境が整備されており、計算の実行および解析を直感的に行える。また専用のプログラム言語が準備されており、複雑な連続計算処理も可能である。

しかしながら、両ソフトウェアは利便性と拡張性において一長一短である。SYBYL[®]のようにある程度纏まった機能がモジュールとして提供されることはユーザーの利便性が高い。すなわち、ユーザーはモジュール自体を開発する必要がなく、既存の機能をいかに組み合わせて適切な解析を行うかに注力できる。一方、MOE[™]のようにモジュール自体を開発できる環境は、仕様の変更や機能の追加といった拡張性に優れている。後述するマルチブルドッキング解析を実現するには、多数のモジュールを複雑に組み合わせるだけでなく、各モジュールに不足する機能を補う必要がある。よって、利便性と拡張性を両立した統合ソフトウェアが望まれることから、我々は独自に開発することとした。

統合ソフトウェアの開発は、国内のソフトウェア



(a) X-ray structure of the ligand binding domain of estrogen receptor α with Tetrahydroisoquinoline (IXQC, blue), Raloxifene (1ERR, pink) and 17 β -Estradiol (1ERE, yellow)
(b) Ligand binding site of estrogen receptor α with the three ligands

Fig. 1 Structures of three ligands bound to estrogen receptor α

開発企業の「みずほ情報総研(株)(旧富士総合研究所)」と共同で行った。また、*in house*での利用に留めるのではなく、製品として販売することを前提とした。ソフトウェア会社と組むことは、先方のプログラム資産を流用できることに加え、専門家による高度なIT技術の恩恵を受けることができる。また、運用開始後に想定されるソフトウェアの保守や、仕様変更および機能拡張等の開発を委託することができる。国内企業であることは、円滑なコミュニケーションはもとより、メガファーマの意向が優先されがちな外国企業よりも柔軟かつ迅速な対応が期待できる。一方、製品として販売されることは、ソフトウェアの信頼性を確保する上で重要である。この統合ソフトウェアは、「薬師 (Xsi) ver.1.0」として2004年1月末にリリースされた^{7), 8)}。

1. 薬師 (Xsi) の概要

Xsiは、SYBYL[®]と同様に複数のモジュールで構成されている。各モジュールには、情報を格納するひとつのクラスと、そのクラスに対してデータ操作や計算処理を指示する複数の関数が準備されている。Xsiの実行は、専用スクリプトを介してCUI (Character User Interface) ベースで行う。専用スクリプトの記述方法は極めて単純であり、基本的には1対のクラスと関数を1行ごとに羅列するだけでよい。必要に応じて、条件文や繰り返し文、各種演算子を利用できる。また、すべてのクラスは多次元配列として扱うことも可能である。Fig. 2には、SD ファイルから読み込んだ複数の分子について分子力学計算により連続的

<pre> MoleculeSetFileSD sdfFile; Array<Molecule> am; MolecularMechanics mm; Integer i; // sdfFile.setFileName ("test.sdf"); am = sdfFile.getMolecule(); // i = 0; while (i < am.size()) {¥ mm.setMolecule(am[i]);¥ mm.minimize();¥ mm.clear();¥ i = i + 1;¥ }; // sdfFile.clear(); sdfFile.setFileName("test_mm.sdf"); sdfFile.setMolecule(am); sdfFile.output(); quit; </pre>	} <i>Declaration of class and array</i> <i>Import molecules from an SD file</i> <i>Energy minimization by molecular mechanics</i> <i>Output molecules to an SD file</i>
---	--

Fig. 2 Xsi script for energy minimization by molecular mechanics

に構造を最適化し、結果をSDファイルに出力するスクリプト例を示した。スクリプトを読み易くする為に加えたコメント行を除くと、20行にも満たないスクリプトにより記述できる。

スクリプトを介したCUIベースでの実行は、解析手順を試行錯誤する計算化学者と、既定の計算を実行するだけの計算化学を専門としない研究者の双方にとって都合がよい。前者は、一度作成したスクリプトについて部分的な改変を繰り返し最適な条件あるいは手順を見出したり、他の用途に転用したりできる為、高い生産性を実現する。一方、CUIベースでの実行であればWeb等でのサービス提供が容易であり、後者には使い慣れない専用GUIよりも却って好ましい。

本プログラムは、C++ 言語で記述されており、Linux上で稼動する。こうした汎用技術の使用により、飛躍的な性能向上を続ける計算機環境へ容易に対応することができる。また、一部のクラスは並列計算に対応していることから、複数のCPUで構成されたPCクラスター上で稼動し、大規模な計算が可能である。最近では、グリッド計算環境への対応も完了している。当社では、ひとつのマスターノードと4つのスレーブノードで構成されたメモリー分散型のPCクラスター上で使用している。各ノードには、Intel社 Xeon2.4GHzのCPUと2GByteのRAMが搭載されており、SuSE Linux 7.3により稼動している。

2. モジュール構成

創薬研究に利用される計算化学手法は極めて多岐にわたり、無償および商用ソフトウェアが数多く存在する。その大半は、特定の解析を目的としており、関連する必要十分な機能を持たせることで利便性を高めている。その結果、解析目的の異なるソフトウェア間に重複する機能が生じている。例えば、3次元構造記述子に基づくQSAR解析と複数化合物の重ね合せ解析を目的とするソフトウェアでは、両者とも立体配座解析機能を必要とする。汎用的な解析を目的とする統合ソフトウェアでは、こうした機能の重複はソフトウェアの開発と保守の手間を増やすだけでなく、仕様の違いが解析結果に影響しかねない。Xsiでは必要な機能を網羅した上で相互に重複しないようにオブジェクト化し、それらの組み合わせを変えることで種々の解析目的に対応できるようなクラスおよび関数の構成とした。

一方、個々の機能については、無償もしくは比較的安価な商用ソフトウェアの中にも、極めて優れたものが少なからず存在する。こうしたソフトウェアは一般的に広く普及しており、多くの研究者が操作に慣れ親しんでいる。著者らは、こうした既存のソ

フトウェアも積極的に活用することとした。

Xsiは、Table 1に示す27個のクラスと374個の関数で構成されている。ファイル入出力機能には、4つのクラスが準備されている。有機低分子にはMOLおよびSDF形式、蛋白質にはPDB形式、そしてテキストデータにはCSV形式を採用した。いずれの形式も各用途における標準的なファイル形式である。分子情報を格納するクラスには、MoleculeとUniverseが設定されている。前者にはひとつの分子、後者には複数の分子および蛋白質のアミノ酸配列情報等が格納される。また、種々の分子計算における制限情報を格納するクラスが、双方に準備されている。分子計算には、10種類のクラスが設定されている。この中には、エネルギー計算を行うものとして、分子力学計算、モンテカルロ計算およびドッキング解析があげられる。これらの計算では、MMFF94s力場パラメーター¹³⁾、溶媒効果として距離依存誘電率やGB/SAモデル¹⁴⁾を利用できる。また、ドッキング解析は、通常のエネルギー計算に基づく方法に加え、ポテンシャルフィールドを用いた高速な計算も可能である。一方、分子間の比較には、ファーマコフォアや形状等の特徴量をグリッド格子点上に投影した

座標系依存の特性値や、それらを主成分分析した座標系に依存しない特性値（WHIM記述子¹⁵⁾）等が用いられる。Xsiが算出できる分子の特性値は主に3次元構造に基づくものであり、LogPやトポロジカルインデックス等の平面構造から算出する構造記述子は外部プログラムの利用を想定している。

Xsiには、これら以外に数値や文字列に対するクラスが準備されている。これらのクラスは、スクリプトにより四則演算等を行うことができる。また、多次元配列として柔軟に扱うことができ、その配列操作を簡便にするUtilityクラスも準備されている。Xsiでは、分子計算による結果や分子の特性値をCSVファイルとして出力し、外部プログラムにより統計解析やインフォマティクス解析を行うことを想定している。多くの計算化学者にとって、使い慣れた汎用の統計解析ソフトウェアや最新の情報科学手法を利用できるメリットは大きい。こうした外部プログラムの多くはCSV形式に対応しており、解析結果をXsiに取り込み元の分子情報に反映させることは容易である。分子計算と連動して頻繁に用いられる一部の統計および情報科学手法はXsiに実装されている。線型回帰分析、線型判別分析、類似性計算、クラスタ

Table 1 Xsi function modules

Category	Xsi_Class	Xsi_Function	Description
File I/O	MoleculeFileMol	8	I/O for MOL format file (for single small molecule)
	MoleculeSetFileSD	9	I/O for SDF format file (for multiple small molecules)
	MoleculeSetFilePDB	11	I/O for PDB format file (for protein)
	CSVFile	22	I/O for CSV format file (for text data)
Molecular Information	Molecule	31	Information of small molecule
	Universe	9	Information of protein or multiple molecules
	Constraints	12	Constraints information for small molecule
	UniverseConstraints	20	Constraints information for protein or multiple molecules
Molecular Calculation	MolecularMechanics	19	Molecular Mechanics calculation
	MolecularOrbitalCNDO	2	Molecular Orbital calculation
	MonteCarlo	48	Monte Carlo simulation
	Docking	38	Docking simulation
	LigandAlignment	53	Ligand alignment
	RotationAngleReservoir	2	Storage of dihedral angles
	Descriptor	5	Structural descriptor calculation
	Field	5	Projection of molecular properties onto grid cross sections
	PotentialField	8	Projection of potential energy onto grid cross sections
	RMSMinimizer	7	RMS calculation
Miscellaneous	Integer	6	Integer variable
	Real	5	Real number variable
	String	6	Character string variable
	RandomNumberGenerator	5	Generation of random numbers
	ClusterAnalyzer	10	Cluster analysis
	Similarity	5	Similarity search
	Clique	6	Clique search
	Statistics	10	Regression and discriminant analyses, etc.
	Utility	12	Operation of array etc.

一分析およびクリーク探索等がそれに該当する。

3. 汎用的な分子計算機能

著者らは、創薬研究において頻繁に用いられる計算手法を実現するスクリプトを作成した (Table 2)。

分子の立体構造を生成したり、また実際に取り得る配座を解析することは、一般的に分子設計における最初の過程である。これらは、多数の分子を対象とすることから、連続的かつ高速な処理が期待される。よって、すべてのスクリプトは複数の分子を連続的に処理できるように記述した。また、標準の結合長および結合角をもつ立体構造を生成するだけの機能から、極小構造を網羅する詳細な配座解析までをカバーしており、用途に応じて使い分けできる。さらに、特定の置換基に限定した配座解析やコンビナトリアル的に構造を生成する機能も実現している。

LBDD 関連のスクリプトについては、分子特性値の算出、ケモインフォマティクス、ファーマコフォア解析、QSAR 解析およびリガンドアライメント等の多岐にわたる機能を実現している。ファーマコフォアについては、MOL 形式による出力が可能であり、PyMol¹⁶⁾等の分子構造ブラウザを用いて分子構造と対応させた表示が可能である。また、分子特性値を CSV ファイルを介して種々の情報科学的解析プログ

ラムに与えることで、高度な解析が可能である。

SBDD 関連のスクリプトも同様に、多くの機能をカバーしている。ドッキング解析は、ポテンシャルフィールドを用いた高速な解析と、蛋白質の挙動を含む正確なエネルギー計算に基づく詳細な解析の両方を実現した。また、特定の置換基だけを可変としたドッキング解析も可能である。さらに、ドッキング解析から得られた結合モデルに基づき、水和自由エネルギーを加味した結合エネルギーの算出や、結合エネルギーとの相関性が指摘されている各種表面積の計算も行える。

4. 既存ソフトウェアの相補的利用

Xsi と相補的に用いる既存ソフトウェアを Table 3 に示した。これらのソフトウェアとは、SDF、PDB および CSV 形式といった汎用的な標準ファイル形式によりデータをやり取りする。その他のファイル形式については、BABEL 等の変換プログラムの利用を想定している。

Xsi と連携させた既存ソフトウェアの高度な利用方法として、標的蛋白質に対する結合状態が既知もしくは推定されている化合物に基づき、特定の置換基だけを種々変換した誘導体について連続的にドッキングスタディーを行う場合がある。この際、共通する部分構造と変換する置換基セットを準備する必要がある。前者は元の結合状態を保持したまま分子構造を改変する必要があり、DS Viewer Pro¹⁷⁾等を利用する。一方、後者には Accord for Excel¹⁷⁾の “R Group Table” 機能を利用すると便利である。通常、特定の位置に導入される分子フラグメントは、合成ルートに基づき適切な官能基を有した試薬から選択される。よって、試薬データベースから抽出した複数の化合物を Accord for Excel に取り込み、“R Group Table” 機能において該当する官能基を指定すれば、

Table 2 General purpose functions for drug design programmed by Xsi scripts

LBDD/ SBDD	Tertiary structure generator
	Residual conformation optimizer
	Conformation search for diverse set
	Conformation search for multiple minimum set
	Combinatorial conformation generator
LBDD	Substructure conformation search
	Structural descriptors calculation
	Molecular surface calculation (polar/non-polar/total)
	Similarity or k-nearest neighbor search
	Similarity matrix calculation
	Cluster analysis and diversity extraction
	Pharmacophore mapping with output of MOL format file
	Multiple ligand alignment based on pharmacophore similarity
	Regression and discriminant analysis with selection of explanatory variable
	Grid-projected descriptors calculation
SBDD	3d-QSAR (CoMFA/CoMSIA)
	Ligand alignment with conformation adjustment
	Random structure generator in active site of protein
	Water molecule mapping in active site of protein
	Potential field generator with output of PDB format file
	Grid-based Docking
	Cartesian-based Docking
	Substructure conformation search in active site of protein
	Binding energy calculation
	Molecular surface calculation for ligand/protein complex

Table 3 External softwares used with Xsi

Category	Function	Software
Molecular Viewer		PyMol
	2D	ISIS Draw, Chem Draw
	3D	DS ViewerPro
Molecular Editor	R-substitution	Accord for Excel
	Database	ISIS Base, ChemFinder
	Protein	PDB Viewer
File Format Converter		BABEL
Analysis	Statistics	SPSS, S-PLUS
	Infomatics	RandomForest, LibSVM, NEUROSIM, BayesiaLab
Molecular Calculation	Molecular Properties	Dragon, WSKOW
	Molecular Dynamics	TINKER
	Molecular Orbital	MOPAC

導入したいフラグメントと結合位置がすべての分子に対して自動的に設定される。SDF ファイルを介して先の共通部分構造の座標データと共に Xsi に与えれば、適切な分子を構築できるだけでなく、導入したフラグメント部分だけを可変とする配座解析やドッキングを自動的かつ連続的にやる。

マルチブルドッキング解析

著者らは、LBDD 手法の問題点である構造活性相関が未知な部分の予測と、SBDD 手法の問題点であるドッキングスタディの精度向上を目的として、マルチブルドッキング解析法を考案した^{9), 10)}。この解析手法は、複数の既知リガンドについて結合モデルを同時に得ることを特徴とする。また、得られた複数分子の結合モデルに基づき、ドッキングスタディと薬理活性予測に対する各評価関数を算出する。そして、薬理活性が未知の化合物について、これらの評価関数を用いた仮想スクリーニングを行うことができる。

1. 複数分子のドッキングスタディ

多数の事例から、共通の部分構造を有する誘導体は、同一の標的蛋白質に対して類似の結合様式を示す傾向にあることが知られている (Fig. 1)。この知見を利用して、マルチブルドッキング解析では、共通部分構造を有する複数の既知リガンドについて、結合モデルを同時に得ることから始める。

複数分子のドッキングスタディは、共通部分構

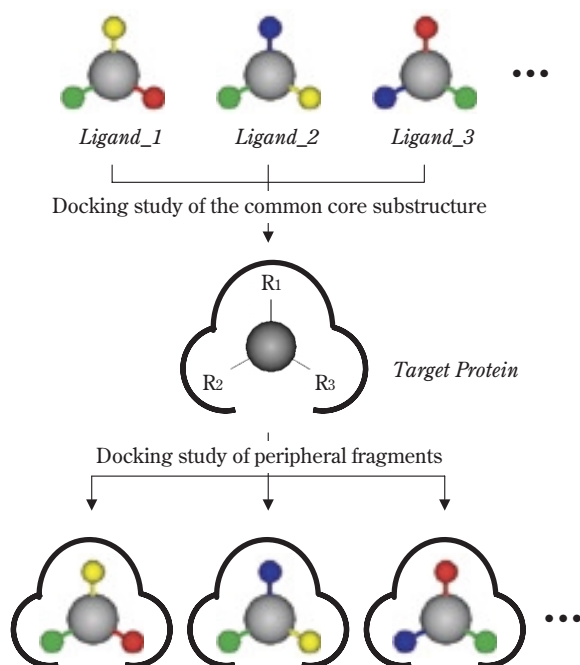


Fig. 3 Scheme for the stepwise docking study

造と周辺置換基の各結合モデルを段階的に探索する (Fig. 3)。各段階の計算手順を Fig. 4 に示したが、両段階は同じ計算手順を踏む。つまり、各分子について標的蛋白質との相補性から結合モデル候補を列挙し、それらのファーマコフォアや形状等の相同性から全分子の最適な結合モデルの組み合わせを見出す。後者には、クリーク探索と呼ばれるグラフ理論の手法を用い、より多数の分子がより相互に類似している結合モデル候補の組み合わせを探索する。この探

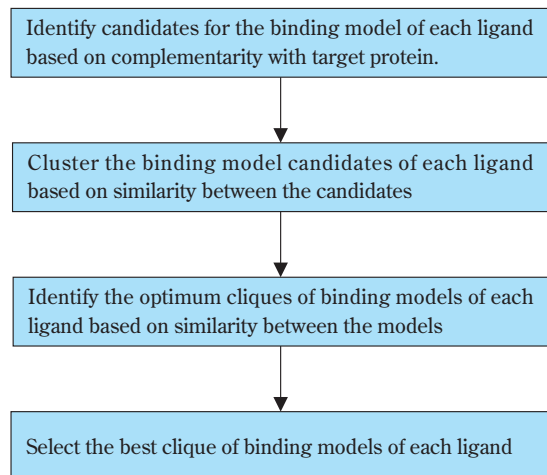
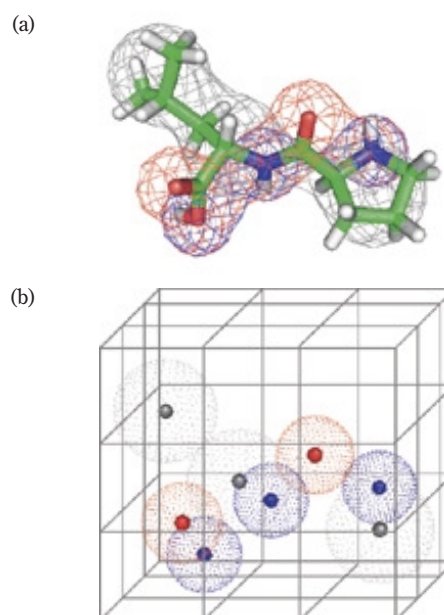


Fig. 4 Procedure of docking study for both common core substructure and peripheral fragments



Hydrogen bond acceptor (red), Hydrogen bond donor (blue) and Hydrophobic center (gray).

(a) Molecular properties mapped on a model compound.

(b) Molecular properties projected onto grid cross sections

Fig. 5 Examples of molecular properties

索を容易にする為、事前に各分子について多様な結合モデル候補を抽出しておく必要がある。なお、ファーマコフォアや形状等の類似性は、各結合モデルの水素結合能、電荷および疎水性といった特性値を共通のグリッド格子点上に投影した情報に基づいて算出する (Fig. 5)。

このように、共通部分構造と周辺置換基の探索は同じ計算手順により行うが、各手順の方法は双方で若干異なる。まず、標的蛋白質との相補性から結合モデル候補を探索する手順では、前者は活性部位近傍の広範囲を粗く探索するのに対し、後者は限定された領域を詳細に探索する。よって、前者では精度こそ落ちるものの高速な計算が可能なポテンシャルフィールドに基づく探索¹⁸⁾を、後者では低速ながら精度の高い計算が可能な Cartesian 座標系に基づく探索を行う。なお、後者では必要に応じて蛋白質の構造変化を考慮する。また、各分子ごとに多様な結合モデル候補を抽出する手順では、前者がクラスタ分析から得られた各クラスタの中心を採用するのに対し、後者は最小エネルギーの結合モデル候補を採用する。さらに、最適な結合モデル候補の組み合わせを決める方法も、前者では共通部分構造の類似性を指標とするのに対し、後者では後述する結合エネルギーと薬理活性値との相関性等の指標に基づく。

以上の解析から得られた複数分子の結合モデルは、ひとつひとつが蛋白質に対して相補的であると同時に、結合モデル同士が良好な対応関係にある。すなわち、通常のドッキング手法における評価関数と最適解探索の不十分さを、結合モデル間の相同性により補う方法と言える。また、共通部分構造と周辺置換基の段階的な探索や、各手順における目的に応じた計算方法の選択により、広範かつ詳細な探索を効率的に行うことができる。

2. 評価関数の作成と仮想スクリーニング

複数分子のドッキングスタディーから得られた結合モデルに基づき、薬理活性が未知である任意の化合物について仮想スクリーニングを行う為の評価関数を作成する。仮想スクリーニングは、標的蛋白質に対するドッキングと、得られた結合モデルに基づく薬理活性値の予測の2段階で行う (Fig. 6)。従って、両段階に対する評価関数を作成する。

ドッキングスタディーでは、標的蛋白質との相補性と、既存の結合モデルに対する類似性とを段階的もしくは同時に評価する。前者の役割は結合モデル候補を列挙することにある為、汎用の評価関数をそのまま利用する。対象分子の最適な結合モデルの選択および標的蛋白質に結合し得ないとの判別は、後

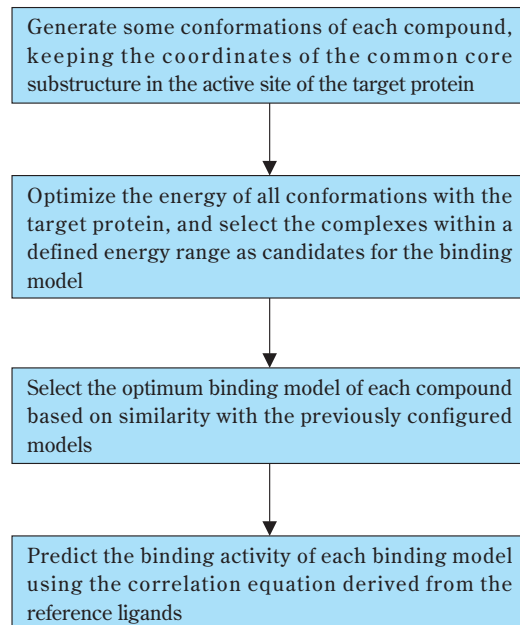


Fig. 6 Procedure of virtual screening based on the multiple docking model

者により行う。よって、ドッキングの評価関数は、既存の結合モデルに対する類似性を評価するものを意味する。なお、この評価関数に、標的蛋白質に対する相補性スコアを加味することも可能である。

既存の結合モデルに対する類似性の評価には、分子特性を共通のグリッド格子点上に投影した情報を用いる。比較的単純な方法には、既存の各結合モデルに対する K-Nearest Neighbor 法¹⁹⁾や、各格子点ごとに複数分子の特性値を平均化した情報に対する類似性を評価する方法があげられる。より高度な評価法としては、One-Class SVM 法²⁰⁾や SOM 法²¹⁾等の情報科学的解析手法の利用が想定される。いずれにせよ、既存の結合モデルを学習データとし、より擬陰性の少ない方法を採用する。また、真の結合状態とは異なる結合モデル候補や既知不活性分子の結合モデル候補を学習データに加えることで、擬陽性を低く抑える試みも有効と考えられる。こうした方法は、構造活性相関情報が蓄積されるにつれ学習モデルが充実し、結果的に予測精度の向上が期待できる。また、対象分子について標的蛋白質との複合体構造が実験的に明らかにされれば、該当する分子の結合モデルを実測データに置き換えた上で、他の分子の結合モデルを修正することも可能である。

一方、結合モデルに基づく薬理活性値の予測はチャレンジングな課題である。標的蛋白質に対するリガンドの結合活性は、可逆的な平衡状態においては結合と非結合の各状態間の自由エネルギー差によって決まる (Fig. 7)。しかしながら、溶媒分子を含む複雑な系について、エントロピーの寄与や静電相互

作用を正確に見積もるには相当の計算量を要する。近年、拡張アンサンブル分子動力学シミュレーションによる自由エネルギーの算出²²⁾や、分子軌道計算による正確な相互作用エネルギーの見積²³⁾等の試みがなされているが、仮想スクリーニングに要求されるスループットには遠く及ばない。著者らは、現実的な対応として、連続体モデルによる水和の自由エネルギーと力場関数に基づくポテンシャルエネルギーから結合エネルギーの近似値を算出する方法を採用している。その際、蛋白質とリガンド間の相互作用エネルギーに相当する項と、水和エネルギー差に相当する項に分離し、既知の薬理活性値を指標とした回帰式として算出する。一方、力場関数は静電相互作用を正確に見積もれない場合が多い。それを回避するひとつの方法として、極性と非極性の溶媒露出表面積による回帰式が薬理活性値を良好に予測できることが知られている²⁴⁾。これら2つの方法を試み、既存の構造活性相関をより正確に予測できる方を採用する。

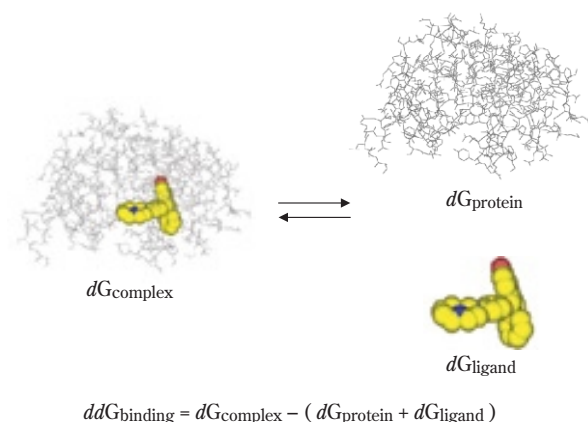


Fig. 7 Free energy of binding between ligand and target protein

3. マルチプルドッキング解析の有用性

以上述べた仮想スクリーニング手法は、標的蛋白質と化合物の相補性、および複数化合物間の類似性を適切に組み合わせて解析する。従って、SBDDおよびLBDDの各機能をシームレスに連携した解析を実行し得るXsiのような統合ソフトウェアにより、初めて可能になった。

一方、本手法は、一般のドッキングスタディーとは異なり、先験情報として周辺誘導体の構造活性相関情報を若干ながら必要とする。通常、HTSにおける複数のヒット化合物に共通して見られる部分構造、あるいは既知化合物の部分的改変から見出された重要な部分構造を起点に、周辺誘導体の探索合成は始められる。従って、本手法に要求される先験情報を

利用できないケースは稀であり、実用上問題となることは殆どないと言える。当然ながら、マルチプルドッキング解析では、標的蛋白質の立体構造が必要である。実験的に得られた座標データを使えない場合は、ホモロジーモデリング等により構築されるが、通常ドッキングスタディーではその構造の精度を問わずに利用される。また、結合するリガンドに依存した蛋白質の構造変化についても十分に考慮されていない。一方、本手法は既知の構造活性相関情報を用いた評価関数の構築と、その評価関数を利用した仮想スクリーニングとを段階的に行う為、前者において蛋白質構造の妥当性を間接的に検証できる。また、通常ドッキングスタディーとは異なり、構造活性相関情報の蓄積や、X線構造解析等による複合体の座標データの解明により、随時予測精度を向上させることができる。

Phosphodiesterase-4 阻害剤への適用

マルチプルドッキング解析の有用性を検証する為、実際の創薬探索研究を想定したモデル実験を行なった。モデル実験の対象には、喘息等の疾患に対する治療薬として期待され、グローバルに研究開発が進められているPhosphodiesterase-4 (PDE-4) 阻害剤を選択した。PDE-4を阻害する化合物としてRolipramが古くから知られており (Fig. 8)、複数のグループから代表的な市販SBDDソフトウェア (Dock、FlexX、AutoDock) によるドッキングスタディーの結果が

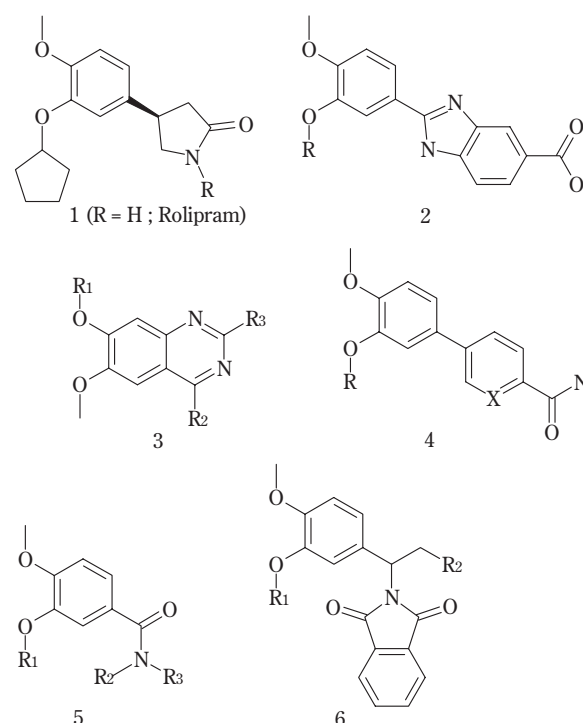


Fig. 8 Analogs of PDE-4 inhibitors

2002年に報告された^{25), 26)}。その翌年にX線構造解析による複合体構造について報告されたが(PDB ; 1OYN)、いずれの結合モデルも真の結合状態とは全く異なるものであった²⁷⁾。つまり、計算により結合モデルを推定するのが極めて困難な対象系と言える。

モデル実験では、PDE-4阻害作用を示す6系統のカテコール誘導体78化合物を解析対象とした(Fig. 8)^{28)~33)}。そのうち、各系統から任意に2化合物ずつを選択した計12化合物について、複数分子のドッキングスタディーを行った。文献報告と同様に、PDE-4の座標データにはX線構造解析から得られたリガンド非結合状態のものをを用いた(PDB ; 1F0J)³⁴⁾。先述した手順(Fig. 4)に従い解析したところ、1化合物を除いて良好な結合モデルが得られた(Fig. 9)。この11化合物の中にはRolipramが含まれているので、X線構造解析から得られた複合体構造と比較した。その結果、計算から得られた結合モデルは真の結合状態を良好に再現するものであり、両者のヘテロ原子同士のRMS値は1.09 Åであった(Fig. 10)。

11化合物の結合モデルに基づき、残りの66化合物(8個の不活性化化合物を含む)について仮想スクリーニングを行った。ドッキングスタディーにおける11

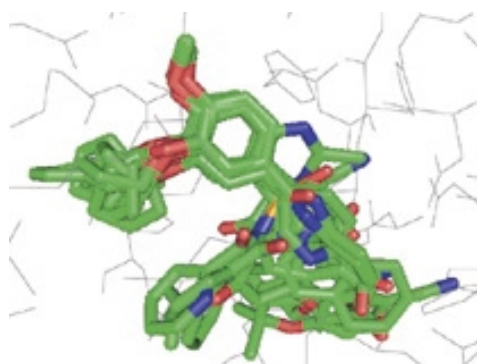


Fig. 9 Binding models of 11 known PDE-4 inhibitors

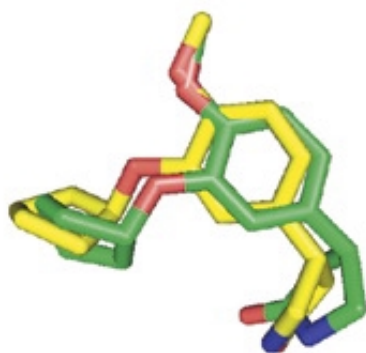


Fig. 10 The X-ray structure of Rolipram bound to PDE-4 and the binding model by multiple docking analysis

化合物の結合モデルとの類似性評価は、各グリッド格子点に投影された複数分子の特性値を平均化した情報に基づき行った。結合モデルの妥当性は、PDE-4との複合体エネルギーおよび、それを構成する相互作用エネルギーと水和エネルギーに基づいて判断した。すなわち、いずれかのエネルギー値が極端に大きいものは不活性と判断した。その結果、58個の活性化化合物のうち48化合物(83%)の結合モデルを得た。

この48個の結合モデルについて、薬理活性値の予測について検討した。まず、相互作用エネルギーと水和の自由エネルギーから算出した結合エネルギーについて検討したところ、薬理活性値との間に相関が見られたものの、負の相関であることから不適切と判断した。一方、相互作用エネルギーだけに着目した場合、薬理活性値との間に一定の正の相関が見られたものの、薬理活性値の予測には不十分なものであった。そこで、極性と非極性の溶媒露出表面積に基づく方法を試みたところ、比較的良好な結果が得られた。すなわち、薬理活性値を指標に極性および非極性の溶媒露出表面積差を説明変数とする線型回帰分析を行ったところ、式(1)に示す回帰式が得られた。この回帰式の相関係数(R)は0.733であり、5化合物をはずれ値として分析から除いた。算出された薬理活性の予測値と実験的に得られた値との関係をFig. 11に示した。これによると、多少のばらつきは見られるものの、3オーダー弱の範囲にわたりpIC50値を良好に予測し得ることが分かった。この範囲の下限はHTS等におけるヒット化合物に期待されるレベルの薬理活性強度であり、上限は開発候補化合物の対象となり得るレベルである。すなわち、探索合成を支援する目的に十分に合致する結果と言える。一方、仮想スクリーニングの対象に含まれる8個

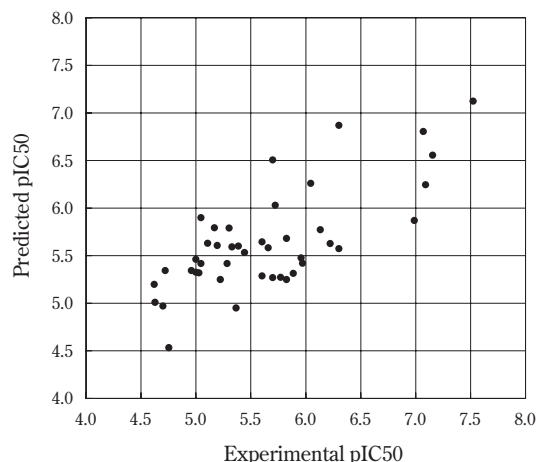


Fig. 11 Correlation between experimental and predicted pIC50's of PDE-4 inhibitors

の不活性化化合物のうち、結合モデルが得られた6化合物について式(1)から薬理活性値を求めた。その結果、2化合物こそ pIC_{50} 値が6.5前後の比較的強い活性と予測されたが、残りの4化合物は5.5以下の弱い値を示した。これらの化合物の実験による pIC_{50} 値は4ないし5以下であり、その近傍の弱い活性を有している可能性は否定できない。いずれにせよ、こうした仮想スクリーニングは活性向上を目的に利用される為、不活性もしくは弱い活性しか有さない化合物を識別するのに有効と言える。

$$pIC_{50} = 1.303 + 0.00441 * Polar_ASA + 0.00494 * Non\ Polar_ASA, n = 43, R = 0.733 \quad (1)$$

おわりに

LBDDとSBDDの各機能を統合したソフトウェアであるXsiの開発とその応用事例について概説した。ここで紹介した事例はあくまでモデル実験であるが、すでにXsiは様々な創薬研究課題に応用されており、着実に実績を上げている。また、本稿では触れなかったが、Xsiの用途は仮想スクリーニングに留まらず、ADMEおよび毒性の予測やリバースプロテオミクス研究の支援等にも活用されている。Xsiは随時機能拡張が図られており、次版の開発および次々版の計画策定が進行中である。今後、ユーザーの増加によりプログラムの信頼性が向上すると共に、本ソフトウェアを利用したより高度な仮想スクリーニング手法の出現が期待される。

最後に、Xsiの共同開発先であるみずほ情報総研(株)バイオテクノロジー室の関係者に深くお礼を申し上げます。

引用文献

- 1) A. M. Brzozowski, A. C. W. Pike, Z. Dauter, R. E. Hubbard, T. Bonn, O. Engstrom, L. Ohman, G. L. Greene, J. A. Gustafsson, and M. Carlquist, *Nature*, **389**, 753-758 (1997)
- 2) J. Renaud, S. F. Bischoff, T. Buhl, P. Floersheim, B. Fournier, M. Geiser, C. Halleux, J. Kallen, H. Keller, and P. Ramage, *J. Med. Chem.*, **48**, 364-379 (2005)
- 3) C. L. Kuo, H. Assefa, S. Kamath, Z. Brzozowski, J. Slawinski, F. Saczewski, J. K. Buolamwini, and N. Neamati, *J. Med. Chem.*, **47**, 385-399 (2004)
- 4) K. Jozwiak, S. Ravichandran, J. R. Collins, and I. W. Wainer, *J. Med. Chem.*, **47**, 4008-4021 (2004)
- 5) A. A. Soderholm, P. T. Lehtovuori, and T. H. Nyro-
- 6) R. Ragno, M. Artico, G. D. Martino, G. L. Regina, A. Coluccia, A. D. Pasquali, and R. Silvestri, *J. Med. Chem.*, **48**, 213-223 (2005)
- 7) <http://www.mizuho-ir.co.jp/science/xsi/index.html>
- 8) Y. Inagaki, M. Hamada, K. Yamazaki, M. Kanaoka, and H. Chuman, CBI学会2004年大会 (2004)
- 9) K. Yamazaki, and M. Kanaoka, PCT/JP02/11401 (住友製薬)
- 10) K. Yamazaki, M. Kanaoka, and Y. Inagaki, CBI学会2004年大会 (2004)
- 11) <http://www.tripos.com/>
- 12) <http://www.chemcomp.com/>
- 13) T. A. Halgren, *J. Comp. Chem.*, **17**, 490-641 (1996)
- 14) W. C. Still, A. Tempczyk, R. C. Hawley, and T. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6127-6129 (1990)
- 15) R. Todeschini, M. Lasagni, and E. Marengo, *J. Chemometrics*, **8**, 263-272 (1994)
- 16) <http://pymol.sourceforge.net/>
- 17) <http://www.accelrys.com/>
- 18) I. D. Kunts, *Science*, **257**, 1078-1082 (1992)
- 19) D. Chema, and A. Goldblum, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **43**, 208-217 (2003)
- 20) E. Byvatov, and G. Schneider, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **44**, 993-999 (2004)
- 21) Z. R. Yang, and K. C. Chou, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **43**, 1748-1753 (2003)
- 22) A. Mitsutake, Y. Sugita, and Y. Okamoto, *Biopolymers*, **60**, 96-123 (2001)
- 23) K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, and M. Uebayasi, *Chem. Phys. Lett.*, **313**, 701-706 (1999)
- 24) J. S. Bardi, I. Luque, and E. Freire, *Biochemistry*, **36**, 6588-6596 (1997)
- 25) O. Dym, I. Xenarios, H. Ke, and J. Colicelli, *Mol. Pharmacol.*, **61**, 20-25 (2002)
- 26) P. Pospisil, T. Kuoni, L. Scapozza, and G. Folkers, *J. Recept. Sig. Trans.*, **22**, 141-154 (2002)
- 27) Q. Huai, H. Wang, Y. Sun, H. Y. Kim, Y. Liu, and H. Ke, *Structure*, **11**, 865-867 (2003)
- 28) I. L. Pinto, D. R. Buckle, S. A. Readshaw, and D. G. Smith, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **3**, 1743-1746 (1993)
- 29) J. B. Cheng, K. Cooper, A. J. Duplantier, J. F. Egger, K. G. Kraus, S. C. Marshall, A. Marfat, H. Masamune, J. T. Shirley, J. E. Tickner, and J. P. Umland, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **5**, 1969-1972 (1995)
- 30) R. J. Chambers, A. Marfat, J. B. Cheng, V. L. Cohan, D. B. Damon, A. J. Duplantier, T. A. Hibbs,

- T. H. Jenkinson, K. L. Johnson, K. G. Kraus, E. R. Pettipher, E. D. Salter, J. T. Shirley, and J. P. Umland, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **7**, 739-744 (1997)
- 31) J. G. Montana, G. M. Buckley, N. Cooper, H. J. Dyke, L. Gowers, J. P. Gregory, P. G. Hellewell, H. J. Kendall, C. Lowe, R. Maxey, J. Miotla, R. J. Naylor, K. A. Runcie, B. Tuladhar, and J. B. H. Warneck, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 2635-2640 (1998)
- 32) G. W. Muller, M. G. Shire, L. M. Wong, L. G. Corral, R. T. Patterson, Y. Chen, and D. I. Stirling, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 2669-2674 (1998)
- 33) B. Charpiot, J. Brun, I. Donze, R. Naef, M. Stefani, and T. Mueller, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 2891-2896 (1998)
- 34) R. X. Xu, A. M. Hassell, D. Vanderwall, M. H. Lambert, W. D. Holmes, M. A. Luther, W. J. Rocque, M. V. Milburn, Y. Zhao, H. Ke, R. T. Nolte, *Science*, **288**, 1822-1825 (2000)

PROFILE



山崎 一人

Kazuto YAMAZAKI

住友製薬株式会社 研究本部
化学研究所 分子設計研究グループ
主任研究員



金岡 昌治

Masaharu KANAOKA

住友製薬株式会社 研究本部
ゲノム科学研究所所長
(元 分子設計研究グループ)
農学博士

アウトガス・放散ガス評価

(株)住化分析センター

千葉事業所

野 中 辰 夫
大 川 典 子
大 橋 一 俊
竹 田 菊 男

Emission Gas Analysis

Sumika Chemical Analysis Service, Co., Ltd.
Chiba Branch

Tatsuo NONAKA
Noriko OKAWA
Kazutoshi OHASHI
Kikuo TAKEDA

The importance of outgassing analysis, which is the investigation method of the chemical contamination source, has been increasing in the industrial field and the environmental field. The dynamic headspace method, which accelerates the emission rate from sample by heating, is used for the outgassing analysis. The emission rate and the decrease rate of outgassing from material depend on the experiment temperature. In this study, the relationship between the outgassing behavior and the experimental temperature was examined. The modeling formulas of outgassing behavior were proposed using these examined results.

はじめに

各種部材や建材からのアウトガスや放散ガスと呼ばれる揮発性の化学物質の評価が、電子、建築、自動車など幅広い産業分野において注目されている。電子産業の分野においては、L. A. Fergasonが1986年にシリコンウェーハ表面の有機物汚染を報告¹⁾以来、有機物を中心とした化学汚染の研究とその対策が進められ、特に半導体デバイスの分野では化学汚染対策無くして先端デバイスの製造は不可能とも言える状況となっている。電子デバイスの製造に不可欠なクリーンルームでは、空気質の清浄化を目的としたケミカルフィルタによる化学物質の除去に加えて、クリーンルームを構成する各種部材や建材の低アウトガス化も空気質の清浄化での重要な技術となっている。クリーンルームでは床材、壁材、天井材、フィルター材、塗料、接着剤、シーラントなどの構成材料に加えて、局所的な清浄空間を実現するためのミニエンバイロメントに使用されるSMIF-PodやFOUPと呼ばれる樹脂容器もクリーン化技術の発展に伴ってアウトガスの制御新たな対象となっている。

一方で、建築や自動車産業の分野ではシックハウス症候群に代表される室内空気中の化学物質による汚染が大きな社会問題となったことを受け、建築物や自動車などの構成材料からの放散ガスを低減する対応を進めている。厚生労働省室内空気汚染検討会では、室内空気質指針の適用範囲の在り方として、住居、オフィスビル、病院・医療機関、学校・教育機関、幼稚園・保育園、養護施設、高齢者ケア施設、宿泊・保養施設、体育施設、図書館、飲食店、劇場・映画館、公衆浴場、役所、地下街、車両、その他あらゆる室内空間に適用されるべき²⁾としており、その結果として、各種の建材、部材、家具、家電、AV機器、OA機器、カーエレクトロニクス機器等、幅広く室内環境を取り巻く材料や製品からの放散ガスを限なく評価しなければならない状況となりつつある。本報告では、電子デバイス製造におけるクリーン化対策技術で求められるアウトガス評価技術並びに室内環境汚染対策技術として求められる放散ガス評価技術について述べる。なお、アウトガスと放散ガスは同意語であるが、本報告ではそれぞれの技術分野での一般的な呼称を優先し、敢えてそれぞれの項に

おいてことばを変えて使用することとした。本報告をお読みの方々には同意語の混在に違和感を覚えるところもあるかと思われるがご理解頂きたい。

クリーンルーム構成材料等のアウトガス分析法

クリーンルーム構成材料等のアウトガス評価の手法としては、(社)日本空気清浄協会よりJACA No.34『クリーンルーム構成材料から発生する分子状汚染物質の測定方法指針』³⁾が国内唯一の試験法として規定されている。この指針はアウトガス手法のほぼ全てを網羅する形で構成されているが、電子デバイスにおいて製品の歩留まりに影響を及ぼす化学物質は、シリコンウェハ等の表面に吸着や凝縮する化学物質であり、そのような特性のある化学物質を高感度に検出できることがクリーンルーム構成材料等のアウトガス分析法には求められる。アウトガス手法とその特徴をTable 1に示した。クリーンルーム構成材料等のアウトガス分析手法として特に有効なダイナミックヘッドスペーススクリーニングテスト法(一般には加熱加速試験法と呼ばれる)について詳細を説明する。

Table 1 Comparison of emission analysis methods

Methods	Characteristic
Screening method	Excellent in fixed quantity, reproducibility, and analysis efficiency. It is necessary to make the shape of a sample according to the chamber shape.
Products test method	There is little restriction of sample size. (Large chamber method) Inferior in fixed quantity, reproducibility, and analysis efficiency as compared with the screening method.
Surface emission method	Suitable for evaluation of surface treatment material. It is necessary to make the shape of a sample according to the cell shape.
Surface adsorption method	It is possible to choose and evaluate the compounds which adsorb onto a substrate. It is necessary to take heed to the determination of exposure conditions.
Onsite method	Effective in emission source investigation of the site. In order to receive restriction of emission conditions at the site, there is a problem of sensitivity.
Static headspace method	Suitable for evaluation of low boiling point compounds. Inferior to the above emission test method about the sensitivity of high boiling point compounds.

1. ダイナミックヘッドスペーススクリーニングテスト法
ダイナミックヘッドスペース(DHS)法とは、試験体を容器(チャンバー)に設置し、キャリアガス(不活性ガスまたは空気)を連続的に通気させ、流出

キャリアガス中に含まれるアウトガスを吸着剤または吸収液などにより捕集する方法である。また、スクリーニングテストとは、試験体を加熱しながらDHS法でアウトガスを採取する一種の加熱加速試験法となる。DHS法で採取したアウトガスは、ガスクロマトグラフィー質量分析(GC-MS)法やイオンクロマトグラフィー(IC)などで分析される。なお、スクリーニングテストに使用するチャンバーは、マイクロチャンバー(～0.001m³)からスモールチャンバー(0.001m³～1m³)の範囲で試料サイズに合わせて選択される。DHS法における装置構成の例をFig. 1に示す^{4), 5)}。スクリーニングテストは基本的にはバルクからのアウトガス測定が中心となるが、その応用例として試料表面からの発生ガスや密閉容器内部に発生するガス分析等種々の試料形態に対応し変化させる。

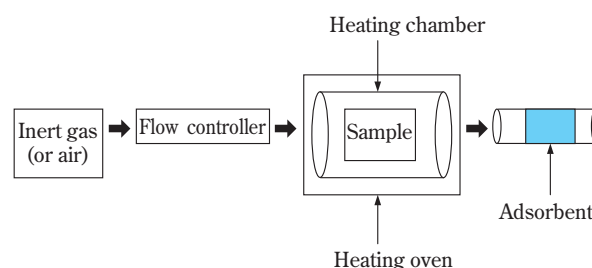


Fig. 1 Schematic diagram of dynamic headspace apparatus

室内環境汚染と放散ガス分析法

一般居住環境での空気質改善に対応した放散ガス試験の方法は、その原理的な部分においては前述のクリーンルーム構成材料のアウトガス分析法と何ら変わりはないが、クリーンルーム構成材料のアウトガス分析法のように特定の化学物質(基板表面に吸着・残留し製品歩留まりに影響する化学物質)に対して高感度に測定することを求められる方法ではなく、あくまでも居住環境条件(常温, 常湿度)において建材, 部材及び製品から放散する化学物質を一様に評価することが求められている。その点において部材スクリーニングの方法でも前述の加熱条件で実施するアウトガス法とは異なる。一般建築や家具等の部材スクリーニング法としては、JIS A 1901『建築材料の揮発性有機化合物(VOC), ホルムアルデヒド及び他のカルボニル化合物放散測定方法—小形チャンパー法』(通称: 小形チャンパー法)という方法^{6), 7)}が2003年1月20日に制定された。この方法は、建築基準法の改訂とも相まって現在の住宅建材の選定に必須の評価となっている。また、家具や家電等の製品からの放散ガス試験法については

現段階ではJIS化されていないが、これら製品の放散ガス評価についてもJIS化へ向けた取組みが進められている⁸⁾。放散ガス評価において先行する欧州では、家具等を対象とした木質製品からの放散ガスやパソコン、複写機、プリンター等のOA機器から発生する放散ガスに対する評価法が既に定められおり、欧州へ製品を輸出するメーカーにとっては製品の低放散ガス化が新たな技術課題となっている。本項では、最も広く用いられているJIS A 1901小形チャンバー法に加え家具、家電、電気・電子機器などの製品の放散ガス試験法について欧州での測定法を交えながら説明する。

1. 建材の放散ガス分析法 — JIS A 1901 小形チャンバー法—

小形チャンバー法も一種のダイナミックヘッドスペース法であり、前述のクリーンルーム構成材料のアウトガス試験法で言うところではエンジニアリングテストに近いイメージでの試験となる。小形チャンバー法ではチャンバー容積20L～1000Lまでの範囲



Fig. 2 JIS small chamber system (chamber volume : 20L)

Table 2 Guideline of the indoor air quality established by Ministry of Health, Labour and Welfare

		unit : $\mu\text{g}/\text{m}^3$	
Compounds	Established value	Compounds	Established value
Formaldehyde	100	Tetradecane	330
Toluene	260	Di-2-ethylhexyl phthalate	120
Xylene	870	Diazinon	0.29
p-Dichlorobenzene	240	Acetaldehyde	48
Ethylbenzene	3800	Fenobucarb	33
Styrene	220	Nonanal*	41
Chlorpyrifos	1	TVOC*	400
(Child : 0.1)			
Di-n-butyl phthalate	220	*Provisional target value	

で試験法を規定しているが、20L小形チャンバーでの試験を小形チャンバー法として説明される場合が多い。Fig. 2に20L小形チャンバーでの試験設備を示す。放散ガス試験では、試料負荷率（試料表面積／チャンバー容積の比）が放散量に影響する重要な要因となるが、20L小形チャンバー試験では、壁紙や床材などの場合の試料負荷率： $2.2\text{m}^2/\text{m}^3$ （ $147\text{mm} \times 147\text{mm}$ の試料で、両面の場合は1枚、片面の場合は2枚）、接着剤の場合の試料負荷率： $0.4\text{m}^2/\text{m}^3$ （ $80\text{mm} \times 100\text{mm}$ の試料1枚）、塗料の場合の試料負荷率： $1.1\text{m}^2/\text{m}^3$ （ $147\text{mm} \times 147\text{mm}$ 片面1枚）などのように材料毎に定められている。小形チャンバー法で評価する際の環境条件としては、温度： 28°C 、湿度： $50\% \text{RH}$ 、換気回数： 0.5回/hr という日本の居住環境において推奨される標準条件にて測定することを規定し、この条件下で放散されたガスを固体吸着剤に捕集する。固体吸着剤に捕集したアルデヒド類やVOCは、GC-MSやHPLCで分析を行う。小形チャンバー法での定量値は、放散速度（ $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ）という値で示される。実際に厚生労働省指針値（Table 2）と対比して建材からの放散ガスが室内空気をどの程度汚染させるかという議論については、室内中における評価材料の施工面積、室内の換気回数、換気空気中の化学物質質量、室内での吸着等様々な要因を考慮して計算しなければならず、予測式についても様々な提案^{9), 10)}がされている。簡便な計算方法としては厳密ではないが（1）式を用いることによって建材や部材放散ガスの室内環境への影響度を算出¹¹⁾することができる。

$$C = \frac{EF \times A}{n \times V} \quad (1)$$

ここで、C：室内空気濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、EF：放散速度（ $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ）、A：室内の部材等の表面積（ m^2 ）、n：換気回数（times/h）及びV：室内容積（ m^3 ）を示す。

2. 製品からの放散ガス試験法 — 大形チャンバー法—

1) 家具、電気・電子機器等からの放散ガス試験法

家具、家電、及びOA機器等の製品から放散する化学物質の測定法としては、大形チャンバー法と呼ばれる試験法が一般に用いられる。大形チャンバー法の容積は規格上最大サイズでの試験が可能なものであるため幅は広く、現在検討が進められている家具等の放散ガス試験の日本のJIS（案）では欧米の規格を総括した形で 1m^3 超～ 80m^3 の容積までを大形チャンバーとして定めている⁸⁾。一般には、数 m^3 ～ 20m^3 程度までの容積のものが大形チャンバーとして使用

されることが多い。大形チャンバーの利点は、製品をそのままに評価できる点にあり、特に家電やOA機器のように多数の部材で構成されている製品からの放散ガスを実態のままに評価できる意味合いは大きい。その一方で、容積が大きいほどチャンバー内部への吸着による回収率の低下やブランク管理の難しさの増加などの分析精度上の問題が起りやすくなり、試験設備の維持管理及び検証がより難しくなる。当社では、20L小形チャンバーに加え、150L、1m³、2m³及び20m³の各種チャンバーを有し、様々な製品からの放散ガスに対応可能な体制を確立した。一例として20m³大形チャンバーの写真をFig. 3に示した。家具や建具などからの放散ガスは、大形チャンバー内に製品を設置した状態で評価するが、電気・電子製品の場合には、製品を稼働させることにより製品自体が発熱し放散ガスの発生量が増加するという特徴を持っていることから、放散ガス試験時にも実際に動作させながら評価する必要がある¹²⁾。この条件についても印刷機器からの放散ガス評価のJIS化及び家電、OA機器等の電気・電子機器からの放散ガス試験法のJIS化が進められ、数年後にはこれらJISによる電気・電子機器全般に対する放散ガス評価法が制定されるものと思われる。この種の評価は欧州で先行しており、家具等に加えてOA機器や複写機等からの放散ガス評価法が既に規定されている。欧州では電子機器の放散ガス試験に対してはECMA-328という規格¹³⁾が定められ、複写機やプリンターの放散ガス試験については、ドイツBAM試験法がそれぞれに定められている¹⁴⁾。特にBAM試験は、複写機やプリンターのドイツでの環境ラベル（ブルーエンジェルマーク）取得にその実施が要求されているており、実質的に欧州向けの印刷機器の輸出では放散ガス評価が必要な状況になっている。



Fig. 3 Large chamber system (chamber volume: 20m³)

2) 自動車車室内での放散ガス試験法

自動車車室内での放散ガス評価もその試みが進められている。現在の方法は、自動車そのものを環境試験室に設置して光による外部からの加熱と車室内のエアコンの稼働などの実使用条件にて車室内の環境を動作し、その状態で車室内に発生する化学物質を評価している¹⁵⁾。また、自動車車室内の部品については自動車各社にて評価法の基準を設け、部材実装前のスクリーニングを実施している。

温度とアウトガス速度の関係

アウトガスや放散ガス試験の各種規格や指針について述べたが、ここからは、実際にアウトガスや放散ガスを測定する上で重要となる温度と化学物質の放散速度の関係について検討した結果を報告する。建材や部材などから化学物質が放散される速度は温度に大きく依存する。一般に住宅等の室内環境を考えた場合には、23℃前後の温度（但し、小形チャンバー法では、省エネ基準で定められた夏場温度：28℃を採用している。）での放散速度が必要であり、自動車などの車室内環境を想定した場合には、定常では無いが60℃～70℃程度までの温度上昇を考えなければならない。また、電気・電子製品などにおいては稼働時に製品自体の発熱があり、それによって放散ガスの発生量が増大する現象が起こる。加えて、クリーンルーム構成材料のアウトガス試験では、基板へ吸着し易い準揮発性有機物を高感度に評価することが必要であることから試料を加熱（60℃～100℃）して評価することが求められている。したがって、アウトガス速度を議論する上では様々な温度におけるアウトガス速度の変化を計測し、且つ、予測することが求められる。我々は、この問題に対して装置製作を含めた測定条件の検討を行い、加熱加速試験法としてアウトガス分析におけるアウトガス速度と温度の関係並びにその推定方法を確立した。

1. アウトガス放散速度の推定

部材の温度上昇にともなって部材表面からのアウトガス放散速度は著しく増加することが知られている⁵⁾。Fig. 4にポリプロピレン（PP）、ポリカーボネート（PC）、メタクリル酸樹脂（PMMA）、及びシリコーンシーラント固化物の試料片を用いて60℃～120℃の範囲で有機物の総アウトガス放散速度を求めた結果を示す。横軸に1/T（Tは絶対温度K）をとり、縦軸にアウトガス放散速度（μg/m²/h）の対数をとってプロットした結果である。この結果から明らかに部材の温度（K）の逆数とアウトガス放散速度の対数は良好な直線関係を示し、この結果は、以

下の (2) 式で示した経験則が成り立つ⁵⁾。

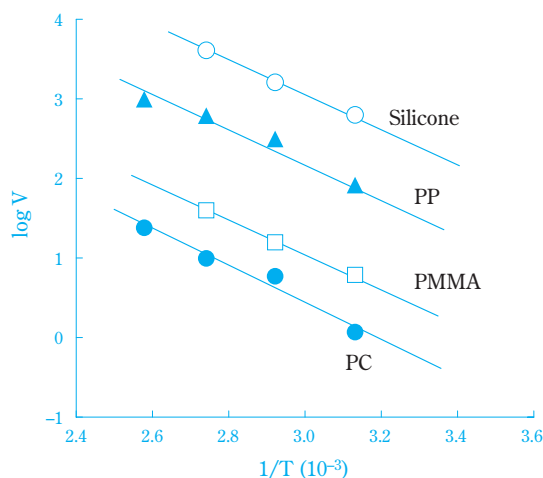


Fig. 4 Relationship between the emission temperature and the emission rate from several polymers

$$\log V = \frac{C_1}{T} + C_2 \quad (2)$$

ここで、 V はアウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、 T は試験温度 (K)、 C_1 及び C_2 は定数である。この関係式 (2)を用いれば個々の部材において温度の異なるアウトガス速度を相互に関連付けて考えることができ、アウトガス放散速度を一般化する点で有効な方法となると考えられる。

具体的な測定例としてポリカーボネートから発生したクロロベンゼンとノニルアルデヒドの2種類の化合物について $1/T$ (K) とアウトガス放散速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$) の対数を取ってプロットした結果をFig. 5に示す。この結果が示すように材料から放散するアウトガス速度は、個々の有機物についても (2) 式によって示す

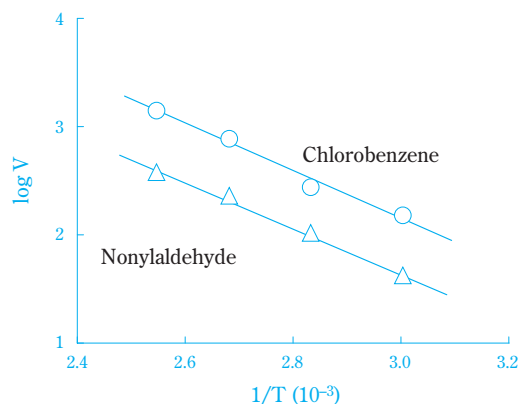


Fig. 5 Relationship between the emission temperature and the emission rates of Chlorobenzene and Nonylaldehyde from polycarbonate

ことができる。

2. 室温におけるアウトガス速度の推定

加熱加速試験法は、試料を加熱してアウトガス発生を促進して高感度な分析が可能なその名が示すとおり的一种の加速試験法である。しかし、加熱加速試験法の条件は一般には材料が使用される環境条件とは異なっており、多くの場合、室温でのアウトガス速度を推定する必要がある。Fig. 6にPPの試料片からの総アウトガスを60～120℃の範囲で測定してそこから前述の関係式にて求めた結果と別途実施したマイクロスケールでの室温アウトガス試験結果をプロットし比較した結果を示した。ここで、●は外挿値、□は実測値を示す。(2) 式より求めたPPの総アウトガス速度 ($380 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$) は実測値 ($200 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$) と比較的

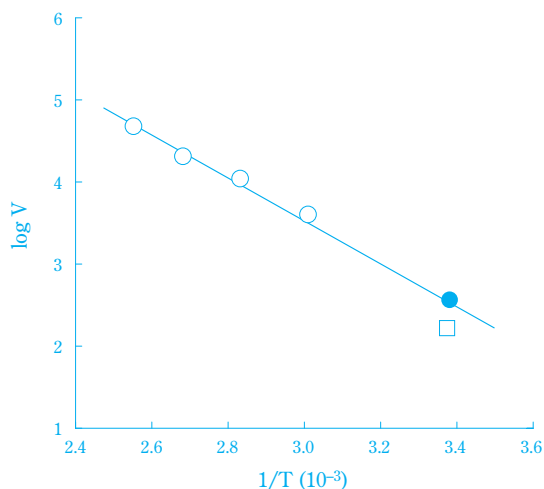


Fig. 6 Comparison of the total emission rate from polypropylene at room temperature by use of extrapolation and the experimental data

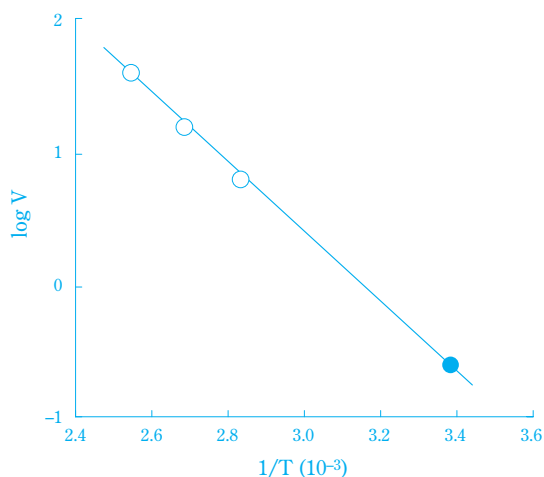


Fig. 7 Estimation of the emission rate of Di-2-ethylhexyl phthalate from polypropylene by use of extrapolation

良好な一致を示した。フタル酸エステルやリン酸エステルなどは樹脂の添加剤として一般使用され、そこから発生するこれら成分のアウトガスは、電子産業用クリーンルームでは有機物汚染の主要因物質として、室内環境でも室内空気質の重要な汚染物質としてその評価が求められている。しかし、これら準揮発性有機物に分類される高沸点有機物の揮発量は極微量であり、室温条件下で部材からのアウトガス量や速度を求めることが非常に難しい。この問題の解決手段として加熱加速試験法での外挿法が活用できる。Fig. 7は、PPから放散したフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) のアウトガス速度を80~120℃の間で測定し、その値から室温でのアウトガスを推定した結果である。外挿法で求めた結果DEHPの常温でのアウトガス速度は0.26 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ と推定された。この微量は室温でのアウトガス試験法で直接評価することは非常に難しいレベルであるが、加熱加速試験法では長時間のサンプリングを必要とせずその値を推定することが可能である。

物性定数によるアウトガス速度の推定

前節では加熱加速試験法によって2点以上の異なる温度でのアウトガス速度を測定し、そこから(2)式の関係性を求めて室温を含めた任意の温度でのアウトガス速度が推定できることを示した。我々は、更に1点での放散速度の実測値から異なる温度での放散速度を推定する方法を示した¹⁶⁾。多くの有機物の平衡蒸気圧データは入手可能であり、平衡蒸気圧と温度(K)の関係はClausius-Clapeyron式((3)式)が成立することが一般に知られている。

$$\log P = \frac{C_3}{T} + C_4 \quad (3)$$

ここで、Pは絶対温度Tにおける平衡蒸気圧である。(3)式は先に述べた(1)式と類似した関係にある。アウトガス速度の実測値から得た定数C₁と平行蒸気圧の文献値から算出した定数C₃を比較した一例をTable 3に示すが、その値は良く一致した。この結果より、蒸気圧から求めた定数C₃を使用して任意の温

Table 3 Comparison of the constants (C₁) estimated with the dynamic headspace method and the constant (C₃) estimated from vapor pressure

Compounds	C ₁	C ₃
Chlorobenzene	-2.1 × 10 ³	-2.04 × 10 ³
Nonylaldehyde	-2.3 × 10 ³	-2.58 × 10 ³

度におけるアウトガス速度を求める推定式((4)式)を導いた。

$$V_d = V_c \times 10^{\{C_3 (1/T_d - 1/T_c)\}} \quad (4)$$

ここで、V_d：任意の温度におけるアウトガス速度の推定値 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、V_c：実測したアウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、C₃：蒸気圧から算出した定数、T_d：任意の条件での絶対温度 (K)、T_c：アウトガス速度を測定した絶対温度 (K)を示す。この推定式を用いることにより平衡蒸気圧データのある種々の有機物に対して様々な温度下でのアウトガス速度を推定することが可能となる。ポリカーボネートからの揮発した有機物のアウトガス速度の実測値と(4)式から算出した推定値を比較した結果をTable 4に示す。実測値と推定値は良い一致を示した。

Table 4 Comparison of the experimental data of emission rate and the calculated data of emission rate in various emission temperatures

Compounds \ Temperature		120°C	100°C	80°C	60°C
Chlorobenzene	Calculated data	150	76	37	16
	Experimental data	143	76	27	15
Nonylaldehyde	Calculated data	53	24	10	3.7
	Experimental data	37	24	11	4.3

アウトガスの減衰挙動の評価

化学汚染の対策として部材や建材のアウトガス量の低い材料を選択することが必要であることは言うまでもないが、それに加えて部材から発生するアウトガス量の減衰が早い材料であることも材料選択の重要な要素となる。材料からのアウトガス発生の初期段階は材料表層部からの物質の脱着が支配的であり、後期段階では材料内部から拡散が支配的となる¹⁷⁾。このアウトガス量の減衰と時間の関係はChangらによって提案された二項指数関数モデル式((5)式)¹⁸⁾として示されている。

$$V = V_{01}e^{-k_1 \cdot t} + V_{02}e^{-k_2 \cdot t} \quad (5)$$

ここで、V：アウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、V₀₁、V₀₂：初期アウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、k₁、k₂：減衰定数 (h⁻¹)、t：時間 (h)を示す。この二項指数関数モデルは材料のアウトガス減衰傾向を良く示すが、その実験式を得るためには一般に数週間から一ヶ月程度の減衰試験を実施する必要がある。このような試験をスクリーニング的な材料選別段階において多

検体に対して実施することは多大な時間を要することから我々は、加熱加速試験法を応用してより短時間にアウトガスの減衰のしやすさを選別可能な方法を検討した。PVCシートを用いて60～120℃の温度範囲でのアウトガス速度の減衰を評価した結果をFig. 8に示す。室温でのアウトガスの減衰は二項指数関数モデルで示されるが、高温でアウトガスを加速的に発生される加熱加速試験法では、材料内部でのアウトガスの拡散も加速されることから加熱加速条件下でのアウトガスの減衰は指数関数モデルで示すことができる。

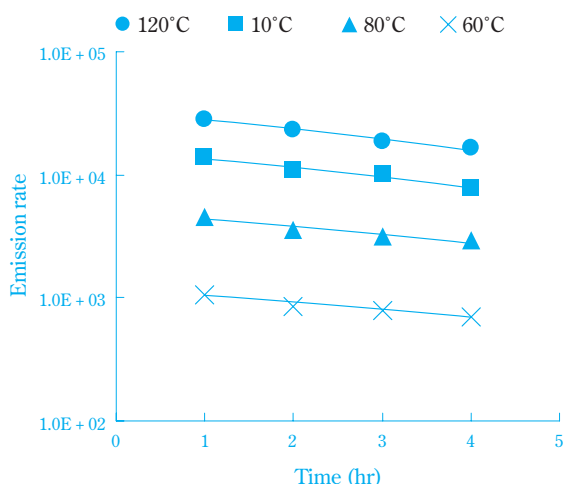


Fig. 8 Comparison of the decrease rates of the emission from PVC sheet with the various emission temperatures

$$V = V_0 e^{-k \cdot t} \quad (6)$$

ここで、 V ：アウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、 V_0 ：初期アウトガス速度 ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、 k ：減衰定数 (h^{-1})、 t ：時間 (h) を示す。

1. 初期アウトガス速度及び減衰定数と温度の関係

前述でアウトガス速度の対数と絶対温度の逆数の間には直線関係が得られ、その関係は、総放散ガス量においても経験的に成立することを見出していたが、Fig. 9に示したように加熱加速試験から得られた初期総アウトガス速度についても同様にその関係が得られた。また、Fig. 10に示した通り、総放散ガス量の減衰定数の対数と絶対温度の逆数との間にも直線関係があることが確認された。この関係は、前述のアウトガス速度と温度の関係同様の実験式によって任意の温度における初期アウトガス速度及び減衰定数を推定することが出来る可能性が考えられる。なお、この実験式で求める減衰定数は、アウトガス速度の減衰のし易さの指標となる数値である。

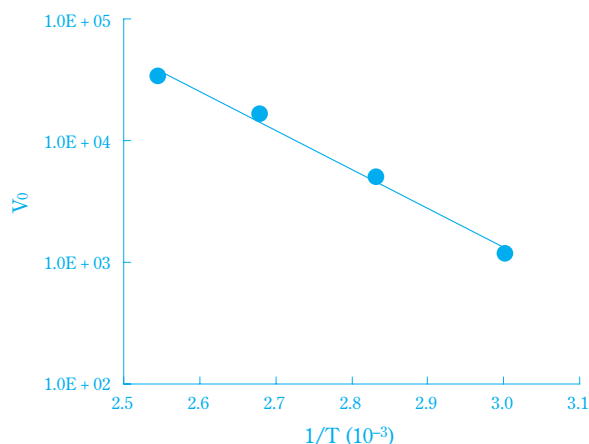


Fig. 9 Relationship between the emission temperature and the initial emission rate (V_0) from PVC sheet

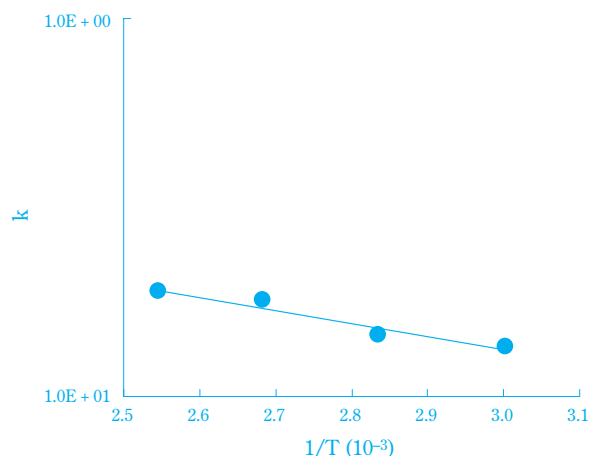


Fig. 10 Relationship between the emission temperature and the decrease rate of emission from PVC sheet

2. 初期アウトガス速度と減衰定数の推定

一般住宅に使用されるPVC製の床シートを試料とし、室温における初期アウトガス速度と減衰定数について実測値と推定値の比較を行った¹⁹⁾。なお、本試験では、小形チャンバー法を用い室温での1週間の減衰を評価した結果と加熱加速試験法で4.5時間での減衰を評価した結果を比較した。トルエン、メチルペンタノン及びテトラデカンの3種類の主要検出成分の初期アウトガス速度の実測値と推定値を比較した結果をTable 5に示す。初期アウトガス速度の実測値と推定値は良い一致を示した。総アウトガス速度と3種類の主要検出成分の減衰定数の実測値と推定値を比較した結果をTable 6に示す。室温での減衰定数の推定値は、実測値に対して若干高めの値となったが時間経過と減衰の大小関係については的確に評価されており、スクリーニング試験としては十分有効な結果であると考えられる。

Table 5 Calculated results of the emission rates (V_{01}) of several emissions from PVC sheet

		unit : $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$		
Conditions	80°C	25°C	25°C	
Compounds	Experimental data	Experimental data	Calculation data	
Toluene	4400	340	450	
Methylpentanone	8200	460	580	
Tetradecane	960	34	25	

Table 6 Calculated results of the decrease rate (k) of several emissions from PVC sheet

		unit : h^{-1}		
Conditions	80°C	25°C	25°C	
Compounds	Experimental data	Experimental data	Calculation data	
Toluene	0.64	0.017	0.065	
Methylpentanone	0.55	0.013	0.039	
Tetradecane	0.68	0.003	0.018	

まとめ

建材、部材、各種製品からのアウトガスや放散ガスの評価は、工業から環境に至るまで幅広くその実施が求められている。工業目的と環境目的でアウトガスや放散ガス評価では目的（対象化学物質）が若干異なっていることから本報告で紹介した通りそれぞれの分野に合った形で各種のアウトガスや放散ガス試験法が定められている。但し、アウトガス評価の考え方としては材料選別のためのスクリーニング法と製品のアウトガス実態を調査する製品評価法の二つの手法を組合せて行く点については同一の方向性がある。スクリーニングの為にはアウトガスで起こりうるリスクを過小評価することなく、且つ、効率的に多くの材料を選別できる手法が求められる。その意味において加熱加速試験法は感度及び効率（時間）的に優れた方法であり工業的に用いる意味は大きい。部材等からのアウトガス発生には温度や湿度などの環境条件が影響するが、その影響度は温度が最も大きい。我々はアウトガスと温度の関係について様々に検討し、加熱加速試験法の有効性とアウトガス挙動解析を含めたデータの活用方法について提案した。アウトガス評価の必要性は、工業の意味からも環境の意味からも今後も高まって行くものと思われる。更なるアウトガス評価技術の開発を進めていく。

引用文献

- 1) L.A.Ferguson, J. Microcontamination, April, p.33 (1986).
- 2) 厚生省生活衛生局生活化学安全対策室 シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会事務局, シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告—第4回及び第5回まとめ（2000. 12. 15）.
- 3) JACA No.34-1999, 空気清浄, 37 (2), p.82 (1999).
- 4) 野中 辰夫, 竹田 菊男, 藤本 武利, クリーンテクノロジー, 9 (2), p.13 (1999).
- 5) 藤本 武利, 竹田 菊男, 野中 辰夫, 飯田 裕幸, 中原 武利, エアロゾル研究, 14 (4), p.348 (1999).
- 6) 日本規格協会, JIS A 1901 建築材料の揮発性有機化合物 (VOC), ホルムアルデヒド及び他のカルボニル化合物放散測定方法—小形チャンパー法, (2003)
- 7) 日本規格協会, JIS A 1901 解説
- 8) ISO/TC146 (AIR QUALITY)/SC6 (INDOOR AIR) 国内対策委員会主催, シックハウス対策に関する標準化の枠組みと今後の展望 便覧集, (2004), 東京
- 9) 古澤 晋, 堀木 美香, 熊谷 一清, 木村 洋, 志澤 耕治, 第16回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会, p.165—(1998)
- 10) 田村 一, 藤井 修二, 鍵 直樹, 田中 貴織, 日本建築学会計画系論文集 第540号, p.31 (2001)
- 11) 壁装材料協会, 放散試験チャンパー法—建築材料の揮発性有機物 (VOC) 及びアルデヒド類放散測定—, (2000.5.30 制定)
- 12) 野中 辰夫, 竹田 菊男, 大川 典子, 樋口 純一, 大橋 一俊, 藤本 武利, 第21回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会予稿集, A1, p.3 (2003).
- 13) European Computer Manufacturer Association, ECMA-328 Detection and measurement of chemical emission from electronic equipment, (2001)
- 14) The Federal Institute for Materials Research and Testing, Test method for the determination of emissions from hardcopy devices with respect to awarding the environmental label for office devices RAL-UZ 62, RAL-UZ 85, RAL-UZ 114
- 15) 鶴賀 文子, 小野村 恵子, 張替 勝美, 中山 明美, 金子 享礼, 佐々木 左宇介, 自動車技術会学術講演会前刷集 NO. 116—04, pp. 13, (2004)
- 16) K. Takeda, A. Mochizuki, T. Nonaka, I. Matsumoto, T. Fujimoto, T. Nakahara, J. IEST, 44 (1), p.28 (2001).
- 17) 鍵 直樹, 藤井 修二, 田中 貴織, 田村 一, 第18回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会予稿集, p.34 (2000)
- 18) Chang, J.C.S., Guo, Z., Characterization of Organic

Emission from a Wood Finishing Product — Wood Stain, Indoor Air (1992)

19) 野中 辰夫, 竹田 菊男, 大橋 一俊, 藤井 博史, 村上

高行, 藤本 武利, 平成13年度室内環境学会総会・研究発表会講演集, p.118 (2001)

PROFILE



野中 辰夫

Tatsuo NONAKA

株式会社住化分析センター
千葉事業所 研究開発グループ
サブリーダー



大橋 一俊

Kazutoshi OHASHI

株式会社住化分析センター
千葉事業所 研究開発グループ
グループリーダー



大川 典子

Noriko OKAWA

株式会社住化分析センター
千葉事業所 研究開発グループ



竹田 菊男

Kikuo TAKEDA

株式会社住化分析センター
千葉事業所
取締役千葉事業所長 工学博士

住友化学株式会社大阪（春日出） 地区研究所の図書・情報室の 新しい体制とその機能

(株)住化技術情報センター

岡 紀 子
本 間 文 子
安 永 郁 男
橋 爪 新 太
法 宗 布美子

New Organization for Library Administration and Information Service Facility and Its Activities in Research Laboratories at Sumitomo Chemical Company, Osaka (Kasugade) Area

Sumika Technical Information Service, Inc.

Noriko OKA
Ayako HOMMA
Ikuo YASUNAGA
Arata HASHIZUME
Fumiko NORIMUNE

New library and information service facility were established on April 2003 to serve several research laboratories and works in Osaka, Kasugade Area of Sumitomo Chemical Company. On this occasion those activities distributed in individual laboratories were unified and their operation was entrusted to Sumika Technical Information Service Inc. We have renewed these facilities and their activities on the basis of our concept “Key station of information retrieval in the 21st Century” and “Place comfortable for researchers to bring forth new idea”. In this paper we introduce our new organization and the activities.

はじめに

住友化学株式会社（以下住友化学）は筑波、千葉、大阪、宝塚、愛媛の5ヶ所に10の研究所を有する総合化学企業である。中でも大阪の春日出地区は、住友化学にとって最も古い研究の拠点の一つであり、現在にいたるまで、ファインケミカルを中心として医・農業や染料等の製品を数多く生み出してきた地である。現在、この春日出地区にはグループ会社、住友製薬株式会社を併せ合計11棟の研究棟がある。今回紹介する春日出地区研究所の図書・情報室は、2003年に新設された研究10号館（LR-10）の中であり、大阪府高槻市から移設された有機合成研究所と元々この地区にあった情報電子化学品研究所の図書・情報部門を統合して開設された。以下LR-10図書・情報室と記す。

LR-10図書・情報室の開設と同時に、図書・情報室の業務全体は株式会社住化技術情報センター（STIS）に委託され、研究所ならびに研究者のニーズに対応した図書・情報サービスを提供する新しい体制が構

築された。現在LR-10図書・情報室では、春日出地区の4研究所（有機合成研究所、精密化学品研究所、情報電子化学品研究所、生産技術センター（春日出））と大阪工場を対象にきめ細かい図書・情報サービスを実施している。

この新生の図書・情報室の体制と機能について、科学技術情報の検索、加工、発信、管理の側面から、現状の図書・情報機能と研究開発支援活動について報告する。

Fig.1にカウンターを望む写真と、雑誌架及びブラウジングコーナーを望む写真を紹介する。

LR-10 図書・情報室の基本コンセプトとデザイン

1. 基本コンセプト

新しい研究棟、LR-10の設計コンセプトには、分野のまたがる研究所が在籍する研究棟としての研究機能の相乗（シナジー）効果、バリアフリー対応などの最新鋭システムの導入（ハートビル法採用）、ケミカルハザード対策など環境安全対策への配慮など、



Fig. 1 Reference Desk and Periodical Stacks and Reading Area



将来をみすえた内容が盛り込まれている。その中で図書・情報室は、「研究者の知識の行き交う場所である主たるパブリックゾーン」と位置付けられ、次のような基本コンセプトが定められた。すなわち、新しい図書・情報室は、「新研究所における情報・図書機能が21世紀の企業研究所にふさわしいものであること。特に研究所のIT機能を有した情報発信の要となり、研究者が常に集まって研究開発のために情報を探索し、新しいアイデアを生む思索の場所であること」とされた。

そしてこのコンセプトを達成するために以下の3つの課題が課せられた。

- ・情報電子化学品研究所と有機合成研究所の情報部門の統合による成果を十分に発揮すること。
- ・今後とも情報機能の維持向上が図られ、蔵書等の保管スペースが十分確保できるような図書室であること。
- ・情報機能と図書機能を融合させ、春日出地区においては最大の規模と最新の機能を有すること。さらに将来は全社の情報の要になれるような機能を有すること。

2. 図書室配置空間のデザイン検討

前述のように図書・情報室は主要パブリックゾーンと位置付けられ、設計段階で研究所内で最も利便性のある場所に配置された。研究者の「思考する空間」¹⁾を提供することをメインに考え、コミュニケーションに適した豊かな情報空間を演出するという課題と、既に春日出地区で機能していた情報部門と統合して両者の良い点を引継ぐという課題に対し、心機一転して全く新しい情報空間を創造するという大きな目標を掲げて、関係者全員で移転プロジェクトを推進し、図書室配置空間のデザインの検討を行った。

一般に、公共図書館の良し悪しは、落ち着いた雰囲気、ゆとりのあるスペースやカウンターの担当者の対応などで評価される。企業図書室の場合、研究者が日常の研究業務のために頻度高く使用する空間であるからこそ空間の快適さと利便性がより強く求められる。よい雰囲気や利便性は空間のデザインによって決まるものであり、具体的にどのようなデザインが快適空間と利便性を実現するのに効果的であるかを明確にすることが重要であった。長年同じ業務を経験すると、往々にして発想の転換が難しいことが多くなるため、デザイン検討に際しては斬新な感覚を吸収すべく、可能な限り新しい関西周辺の図書室を訪問した。民間企業の図書室への訪問は難しいことが多いので、結果的に大学関係図書館に偏った。我々は、大阪薬科大学図書館、大阪工業大学情報科学部図書館、奈良女子大学図書館、大阪医科大学図書館、京都精華大学情報館の5箇所を訪問することにより以下のような点を確認することができた。

- ・カウンターは十分に広く、利用者にとって目指すポイントとなる配置にする。
- ・十分な採光を確保し、ブラインドを効果的に利用する。
- ・書架は余裕のある保管スペースを確保する。
- ・研究所のコンセプトでもあるバリアフリー対応を考慮する（通路の幅、書架の高さ、等）。
- ・騒音対策上、2階への吹き抜け構造はあまり適切ではない
- ・執務室ゾーンは、機密性を有する場所ではあるが、しかしいつでも研究者が気楽に立ち入ることができるような配置と雰囲気にする。

以上の調査を踏まえて、関係者間でデザインコンセプトの確認を行った後、レイアウトの具体化を進

めた。レイアウトデザインに関しては、専門業者5社のコンペを実施して決定した。レイアウトデザイン決定以降、2003年1月に移転を開始し、4月に新しい図書・情報室をオープンした。LR-10図書・情報室は、その規模において住友化学で最大である。利便性を重視した配置、ゆとりのある空間の創造については、住友化学でもこれまでにないデザインの図書空間を誇るものになったと自負している。

図書・情報室の組織体制と機能

当チームの有する機能をFig. 2に紹介する。当チームではスタッフ（STF）を責任者として部下とのペアで業務を効率的に推進できるような体制を組んでいる。この体制によりスタッフは業務の遂行に責任をもって対処できることと、部下として1名以上の人材の育成にも当たる事ができるようにした。また、他所あるいは外部からの情報は必ず2人以上に送付されるようにすることで、情報伝達に漏れが生じないようにした。そのためチームリーダー（TL）が不在の場合でもスタッフが代行して対応しやすい仕組みとなっている。現状の機能について以下の順に記す。1. 図書室管理・運営機能、2. 情報検索・調査機能、3. 情報発信機能、4. 情報教育機能、5. 情報加工（データベース化）機能。

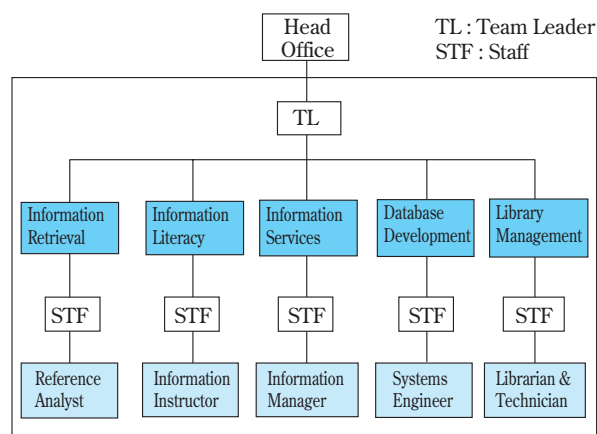


Fig. 2 Organization of Technical Information Group of Sumika Technical Information Service at Kasugade

1. 図書室管理・運営機能

図書室のレイアウトをFig. 3に示す。基本コンセプトを考慮し、機能性があり明るくゆとりのある空間を持った図書室とするために、ブラウジングコーナー、検索コーナー、新着雑誌コーナーおよび閲覧コーナーを設置した。

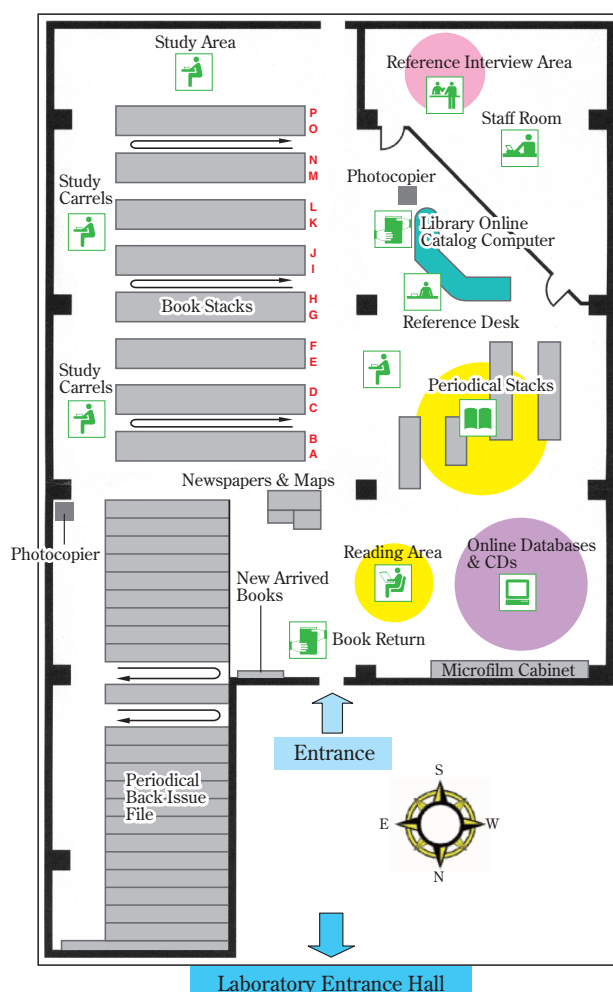


Fig. 3 Layout of the Library

- ① ブラウジングコーナーは、新聞や雑誌を閲覧するためのコーナーで、図書室に入った時にゆったりとした雰囲気を与え、また、一度に多くの研究者が利用できるように、比較的広いスペースを取った。
- ② 検索コーナーには、研究者のさまざまな要望に応えるための各種データベースと、過去の大量の特許と雑誌を充足するためのマイクロフィルムを用意した。
- ③ 新着雑誌は毎週定期的に一斉に交換し、一週間展示する。これにより閲覧者は週に一度のチェックで済む。
- ④ 技術図書は2ヶ所の図書を統合したために、全ての分類を付け直した。細かい分類（UDC分類＝Universal Decimal Classification）と粗い分類（独自分類）があり、どちらも一長一短があるが、分類の付け易さとLXシステム®（図書管理システム）の検索結果からの探し易さを重視して、両者の併

用（共通分野に独自分類＋専門分野にUDC分類）を採用した。

- ⑤ 雑誌は雑誌架、移動書架ともに、タイトルの探し易さという観点から和洋の区別なく、A→Z→あ→わの順に配列した。
- ⑥ さらにカウンターの近辺には、各種情報発信の一環として、見計り図書、パンフレット、カタログ等を収集し展示している。

LR-10図書室はこれまでの研究所に所属した図書室とは異なり、サービス範囲が研究10号館以外に、情報電子化学品研究所、精密化学品研究所、大阪工場と春日出地区全体にわたっているため、職場から図書室までの距離は不公平感を与え、利用者へのサービス低下につながりかねない。そのような不公平感をなくし、さらなるサービス向上につなげるためにも、研究者ニーズを常にキャッチしたきめ細かいサービスとより一層の改善を目指している。

2. 情報検索・調査機能

情報検索は、検索担当者による依頼検索、研究者によるエンドユーザー検索の両方で実施している。担当者は3名で、特に専門分野を決めずどの部署からの依頼であってもいつでも対応できるように心がけている。他のメンバーも検索技術を有しているので柔軟に対応することができる。

Fig. 4に検索対象の分野別割合を示す。文献・特許・化合物情報がほとんどであり、依頼内容としては、化合物や組成物の新規性、製法、反応、用途、物性、先行技術調査、動向調査、市場、供給業者、法規制等である。主にSTN®やPATOLIS®などのオンライン検索システムやPatentFocus plus®（PF+）やPatentWeb®などの特許全文検索システムを利用している。さらにマーケティング・データ・バンクとも契約し、市場情報調査に活用している。

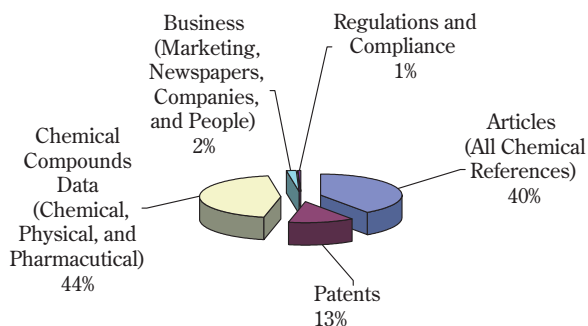


Fig. 4 Information Demand by Field

依頼検索の件数は対象の4研究所によって異なるが、全体としてここ数年は減少傾向にある。一方、研究者によるSciFinder®の利用は増加の一途をたっており、また、特許や反応など社内導入の検索ツールが充実しているため、かなりの検索は研究者自身によって実施されている。そのため依頼される内容は数年前とは異なり複雑な検索式となるもの、網羅性や精度、スピードを必要とするものなど難易度の高いものが多数を占める。さらに対象となるサービス範囲が広がったため、広範囲な技術内容に対応しなければならない。また統計処理や簡易レポートなどのニーズも増加しており、これらの要求に対し可能なかぎり対応するよう心がけている。

検索依頼は、まず必要事項を記入した検索依頼・報告書（Fig. 5）を電子メールで受付ける。その後、依頼者と打合せ、希望の納期や提供形態（電子データ、印刷等）に応じて回答する。検索依頼・報告書は検索内容を記入して送付し、依頼者に結果に対する4段階評価の満足度と再検索の必要性について記載返送をお願いして今後の改善の参考にしている。平均点的な評価結果になる傾向にはあるが、これにより個々の依頼に対してフォロー要否が確認できるこ

依頼者所属		依頼部署（捺印は評価記入時）		STIS（春日出）	
依頼者名	Ta	T	L	担当	担当
依頼年月日	2005年 月 日				
※ 依頼者記入：太枠内（依頼時は捺印不要）					
依頼調査No.		検索No.			
タイトル No.: 1.出願 2.権利範囲確認（実施契約販売権） 3.審査請求 4.異議申立 関連研究等 5.他社技術動向調査 6.新規研究探索 7.研究参考 8.USER対応 9.その他 or テーマ番号					
目的・背景 具体的な記述：					
開発段階 No.: 1.テーマ探索 2.開発計画 3.探索研究 4.実用化研究 5.起業化研究 6.生産販売					
検索対象 No.: 1.特許+文献 2.全特許 3.日本特許 4.文献 5.新聞業界紙 6.市場 7.その他 1.化合物に関する全般 2.反応 3.製法 4.用途技術 5.分析法 6.物性/安全性 7.特許データベース 8.他					
手持情報 No.: 1.無 2.有（特許No.文献等）					
希望納期 No.: 1.未調査 2.情報収集した a:社内情報（CIMS CHEMSAFE 研究報告類 関取）その他: b:社外情報（書籍文献 雑誌検査 SciFinder 関取）その他: 3.調べ方がわからない					
提供形態 No.: 1.電子データ 2.紙 3.両方 出力件数: () 件位まで					
検索期間 No.: 1.なるべく広く（DBの範囲で） 2.普通 3.必要な文献があれば十分					
検索深さ 年～ 年 過去の関連検索 検索No.: 時期: 依頼者:					
検索内容					
検索式（STIS記入、読みあわせ式） *and +or ?前方一致 #1文字以下 (S)同一セクタ (W)隣接 (Q)同一項目					
コメント					
検索日	使用DB	使用システム	検索期間	回答件数（件）	料金
評価 報告日より3週間を目処に記入、印刷、捺印して担当者へ返送願います。 自由記述（ご意見等）：					
結果への満足度 No.: 1.ほぼ満足 2.普通 3.やや不足 4.不満足					
再検索の希望 No.: 1.否 2.要（要→担当者にご相談下さい）					

Fig. 5 Retrieve Order and Response Form

とと、常に高い満足度を目指すモチベーションになるものとして有用である。

エンドユーザー用の情報検索システムは必要なものを可能な範囲で導入している。現在全社で導入しているものに、CIMS（反応、試薬等）、PF+、PatentWeb、JP-ROM New Client Server System[®]などがある。これら以外に当チームの判断で導入しているものも多くある。CA on CD[®]、医薬関連データベース、MERCK[®]、解離定数計算ソフト（ACD pKa）、化審法・労安法新規公表化学物質速報データベース[®]、各種MSDS等がある。これらは各自のPCや図書・情報室のPCで利用可能である。またWebで利用可能なツールはIntranet Web（以下IntraWeb）サイトから利用できるようにしており、STNやPATOLISなども研究者に開放してIntraWebサイトからアクセスできるようにしている。インターネット利用の場合、ネットワーク環境の影響で応答が遅いツールもあるので、社内ネットワークを経由しない光回線端末を1台導入して利用している。

研究者へ最新の情報を提供するための選択的情報提供（SDI）サービスは当チームでまとめて実施または契約し、年1回見直ししている。現在実施しているSDIサービスは100件以上ありその分野別割合をFig. 6に示す。

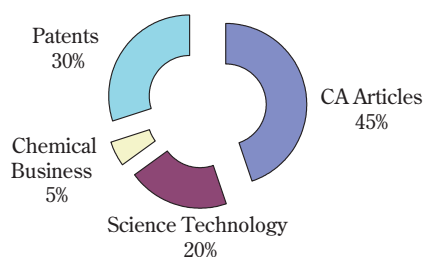


Fig. 6 The Number of Information Retrieval by SDI

3. IntraWeb サイト（ホームページ）の構築と情報発信機能

研究者が重要な情報を入手するための手段や方法を提示することは、情報部門にとって非常に重要な業務である。当チームでは、IntraWebサイトをその最良のツールと位置付け、サイトの構築には特別に力を入れている。1998年に提供を開始して以来、何度も内容およびデザインを見直し、最新の技術を積極的に導入することで、常にユーザビリティの向上に努めてきた。今後も、研究開発の促進に繋がる良質な情報を、研究者がより迅速に入手できるよう支援することで、研究開発に寄与していきたいと考

えている。以下に特長的な機能を紹介する。

(1) 各種データベースへのアクセス支援

多くのWebデータベースについては、ID・パスワード入力不要の自動ログイン画面を提供している。また、インストールが必要なシステムについては、IntraWebサイトからインストールできる環境を設定している。

(2) 電子ジャーナル

「電子ジャーナル」は最もアクセスの多い頁の一つである。購読雑誌における電子ジャーナルの占める割合は年々増加している。毎年契約条件、タイトル等が変更になり、フリーサイトも含めると、Webサイトの管理は非常に煩雑になる。当チームでは、タイトルリストをデータベースで管理し、ASP（Webサーバープログラム上で動作するサーバースクリプト言語）を利用して、データベースより直接内容を読み込むことにより、管理工数を大幅に削減した。本システムで春日出地区版と全社版を一元的に管理・提供している。

(3) インターネット情報の選択的提供

インターネットで得られる各種情報を独自に選択・加工し、IntraWeb上で提供している。例えば、専門紙のホームページから、有機合成研究所に関連する記事を検索ロボットにより自動的にピックアップし、PerlScriptによる自動加工、編集を行うことで、最新のニュースを「有合研関連ニュース」として毎日提供している。あるいは、有料で契約している日経BP記事検索サービス[®]を利用して、毎月、特定テーマの記事を提供している。

(4) 図書・情報室からの情報提供

当チーム独自に、情報収集に必要な様々な情報を作成、提供している。例えばLibraryNews誌は当チームからの各種案内の他、調査トピックス等、研究者に有用な情報を掲載しており、定期的に発行している。また「マニュアルダウンロード」は、既存のマニュアルの他、当チーム独自に作成した多数のマニュアルを掲載している。さらにFig. 7に示す「目的別調査方法」は、研究者の要望に応じて作成したものであり、よく利用されている。

(5) 図書・情報室への依頼窓口

当チームに対する依頼の多くは、ASPを利用したシステムにより、IntraWebサイトから送信することができる。送信内容は必要に応じてデータベースに蓄積され、Web上で入力、編集、検索等がで

住化イントラ > 春日出地区 > 図書・情報室HomePage | 目的別調査方法 2004.6 Renewal(UPDATE: 2004.9)

特許関連	製法・反応	技術用語・著者名検索	CAS登録番号の調べ方	化合物法規制検索
安全性調査	医薬関連	価格調査	市場・統計情報	人物情報

目的別調査方法

こちらがLR-10 図書・情報室提供の調査方法のガイダンスページです。
目的別に掲載しています。
タイトルをクリックするとページへ飛びます。

お問い合わせは、[情報110番](#)まで。
- [CAIについて](#)

- 『特許を調べる』頁
- 『化合物の製法・反応情報を調べる』頁
 - 反応情報データベース
 - Chemical Abstracts(CA) 収録文献を調べる
 - 治験薬の製法を調べる
 - 社内・所内情報
 - その他の情報
- 『技術用語、著者名などから調べる』頁
- 『化合物のCAS NOを調べる』頁
- 『化合物の法規を調べる』頁
- 『安全性を調べる』頁
- 『医薬関連の調査』頁
- 『化合物の価格を調べる』頁
- 『市場・統計情報を調べる』頁
- 『人物情報を調べる』頁

Fig. 7 What do you Know

文献複写依頼フォーム 住化イントラ > 春日出地区 > 図書・情報室HomePage

特許複写依頼 | 図書購入依頼 | 他事業所図書貸出依頼 | 研究10号貸出図書貸出依頼

依頼をする前に

まず、[複写依頼の注意事項](#)をお読みください。
記入の前に必ず[図書検索サービス](#)と[住友製薬図書検索サービス](#)で所蔵状況を確認して下さい。
春日出地区(生研研・住友製薬)にある文献は自分で複写してください。

依頼者の情報

事業所: 氏名: (フルネーム)
所属: 内線:
E-Mail:

文献の情報

6タイトル以上依頼する場合は、2回に分けて申し込んで下さい

No.	種別名	年	巻(号)	ページ	文献所在地	至急度
No.1	著者名 論文タイトル				☐ 筑波 ☐ 愛媛 ☐ 千葉 ☐ 宝塚 ☐ 社内/なし	☐ 普通(約一週間) ☐ 3日以内 ☐ 本日で
	その他の情報 (CA, SciFinder, JICSTの抄録番号など)					

せについての回答集を掲示している。毎月コンスタントに数件の利用がある。

(6)各種業務における IntraWeb の利用 (チーム限定頁)

研究者向けの頁以外に、チーム内の業務効率化にも IntraWeb サイトを利用している。「依頼検索実績」、「文献・特許複写依頼」は Web 上で入力、検索、編集等ができるシステムであり、内容はデータベースに保存される。また、共有ファイルの管理も Web 上でおこなっている。さらに、IntraWeb サイトの主要な頁について利用頻度がチェックできるように、CGI を利用したアクセスログカウントを行っている。

4. 情報教育機能

エンドユーザーである研究者の検索能力の向上を支援する目的で、統合する以前から各研究所個別に開催してきた歴史がある。最近は毎年コンスタントに10回程度の講習会を実施している。2004年度は7回(10テーマ以上)の講習会を開催したが、内5回は20名以上の研究者が受講した。さらに依頼に応じて他地区へ出向いての開催が2回あり、逆に春日出地区開催の講習会においても、他地区から研究者が参加するケースがあるなど、地区内外より高い評価を得ている。

主に新入社員を対象とした「情報教育」は、毎年実施しており、情報収集に必要な知識全般を網羅した取り組みを行っている。専用のテキスト(60頁程度)は当チームのオリジナルであり、毎年見直しを行うことにより常に最新の情報を提供している。他の講習会においても、多くはオリジナルテキストを

.....

No.	種別名	年	巻(号)	ページ	文献所在地	至急度
No.4	著者名 論文タイトル				☐ 筑波 ☐ 愛媛 ☐ 千葉 ☐ 宝塚 ☐ 社内/なし	☐ 普通(約一週間) ☐ 3日以内 ☐ 本日で
	その他の情報 (CA, SciFinder, JICSTの抄録番号など)					
No.5	著者名 論文タイトル				☐ 筑波 ☐ 愛媛 ☐ 千葉 ☐ 宝塚 ☐ 社内/なし	☐ 普通(約一週間) ☐ 3日以内 ☐ 本日で
	その他の情報 (CA, SciFinder, JICSTの抄録番号など)					

申し込み リセット
★申し込み時に、TLの許可を得て下さい。

Fig. 8 Order Form of Articles

きるようになっている。例えば、Fig. 8の「文献複写依頼」を初め「特許複写依頼」、「図書購入依頼」、「講習会申込」、「情報110番(Q&A)」である。「情報110番」は、当チームに対する問い合わせや要望提出が、IntraWeb サイトから気軽に送信できるシステムであり、同時に、寄せられた問い合わ

用いることで、研究者ニーズに密着した講習会を行っている。また、可能な限り、各人1台の端末を用意した実習付の講習会を計画し実践的な内容を心がけている。

各講習会の開催スケジュールはIntraWebサイトで常確認できるようになっており、募集中のものについては、同サイトから申込送信できる。Fig. 9に2005年度情報教育スケジュールを紹介する。また、別途ポスターを作成し、各研究棟に掲示する等、広報にも工夫している。講習会後は必ずアンケートを実施し、研究者ニーズの把握に努めている。アンケート結果は同サイトで公開している。

2005年度 春日出地区 講習会ご案内

2005.4.5更新

開催時期等変更になる場合がありますので、あらかじめご了承下さい。
リストがない講習会をご希望がございましたら、[情報110](#)までご連絡下さい。

申込	講習会名	開催日	場所	内容
申込受付中 (4/23締め切り)	電子ジャーナル講習会	5月10日 (A)13:10~15:00 (B)15:10~17:00	LR4 2F 研究講堂	(A) ScienceDirect (Elsevier) とフラー(株)発表会講義 (B) InterScience (Wiley)、Scitation (AIP)、nature、InsideWeb 紀伊國屋書店 永井氏講師 ★ 詳細はこちら
	情報教育2005(講義)	6月予定	LR10	情報調査 データベース検索 調査の依頼 SD検索 特許情報 目的別調査方法 図書・情報室HomePage 電子ジャーナル概要 図書室の利用 春日出地区で利用できるDB
	CA on CD・NC講習会	6月予定	LR10	CA on CD、NC
	CIMS・ISISデータベース講習会	7月予定		化合物検索 (ACD/CIMS)
	SciFinder講習会	7月予定		反応検索 (市販反応DB/CIMS)
	特許データベース講習会	9月予定		SciFinder 特許データベース(使い分け)の概要 PatentFocus Plus PATOLIS-WEB(公開ダウンロード)関連検索 JP-ROM NewCS(審査経過DB・日本特許通及DB)
	PatentWeb講習会	未定		PatentWeb

Fig. 9 The Education Program on IntraWeb Site

5. 情報加工機能

図書・情報室では、研究所や研究者のニーズに対応して、各種の科学技術情報からのデータ収集と解析を行い、データベースの構築に日常的に取り組んでいる。ここではマイクロリアクションテクノロジー関連情報データベースの構築例を紹介する。

有機合成研究所では1996年頃にマイクロリアクションテクノロジーの研究開発を開始した。当時の情報部門が調査支援²⁾を担当し、2003年度からは、長期にわたり蓄積してきた関連情報を全社的にニーズのある研究者が利用できるようにデータベース化を進めてきた。研究テーマが終結した現在、本データベースの収録件数は文献5000件および特許情報3800件である。本データベースは利便性を考慮して書誌項目をExcelで管理し、著者あるいは発明者別にソートした著者別（発明者別）索引も準備している。

ユーザーニーズの発掘と対応の取組み

1. 図書・情報委員会の設置

統合以前から各研究所では図書委員会を設置して、雑誌購読の見直しおよび研究者との直接的な意見交換の場として活用してきた。このシステムを継承し当チームの運営に関して、ユーザーの意見を反映する目的で図書・情報委員会を設置した。2004年初めには第一回 図書・情報連絡会として、高騰する電子ジャーナルの導入に関する課題について説明会を実施した。今後も定期的に開催し、ユーザーからの貴重な意見を受け情報交換しながら、研究者にも新しい企画に参画してもらえるようなユーザーフレンドリーな情報部門の体制をつくっていききたい。

2. ユーザーニーズの把握：アンケートによるユーザーの評価とそのフォロー

移転整備が完了して半年以上経過した2004年末に図書・情報室を利用する春日出地区の大阪工場関係者およびこの地区の研究所研究者に対し図書室を中心とする利用アンケートを実施した。移転後初めてのアンケートである。その結果、回答率30%、その回答者の半数が週一回以上はLR-10図書・情報室を利用しており、ほぼ満足しているという回答を得た。自由意見の中には、図書貸し出し依頼をIntraWebサイトからできるようにという要望があり、これに対しては前述の通り利便性のために即刻対応した。また短時間ながらも書架ゾーンでの読書に便利な椅子の設置も早速対応した。その他専門分野以外の書籍の購入や、各種要望についても引き続き対応する方向である。今後も定期的に研究者へのアンケートを実施していく予定である。

3. 電子ジャーナル・InsideWeb®等の導入

洋雑誌においては、近年急速に電子化が進み、かなりの雑誌が電子ジャーナルとして閲覧できるようになった。初期の段階では冊子体の付録として無料又は廉価で閲覧でき比較的早くから導入してきたが、最近では電子ジャーナルの方が主流となってきたために、全社での取り組みが必要となった。特にElsevier、Wiley、ACSの3出版社に関しては、コアで高額な雑誌が多く図書費に占める割合が大きい。洋雑誌全体に対する全社的な購読の比率が高いため、研究者へのサービス向上を優先して、2005年度からは3社全ての導入を開始した。電子ジャーナルはその速報性と利便性のため、利用者にとって非常に有意義なものであるが、同時にいくつかの課題もある。これらの課題の多くは当社独自の個別対応では限界があり、今後は化学系の同業他社との連携

が必要となろう。

また、洋雑誌の購読タイトル削減対策として InsideWebを導入した。図書室で購入していない雑誌のコンテンツアラートサービスや利用者が直接原報を手するのに利用している。

4. 特許情報の活用と強化

数年前に日本特許、外国特許の全文検索システムをあいついで全社に導入した。PF+は日本特許のシステムで、平成5年以降の公開特許公報、平成元年以降の公告・登録特許公報が収録されている。PatentWebは外国特許のシステムで、US、EP、WOの各国特許公報全文およびJPの公開公報英文抄録、パテントファミリー、法的情報が利用できる。どちらも近接演算、ID単位でのSDI登録や独自分類・コメントの付与が可能であり、社内における特許情報の共有化ツールとしても活用されているが、PF+のほうが圧倒的に利用頻度は高い。

近年、知的財産権の取得・保護・管理強化の点から、いくつかの段階で実施する他社特許との権利関係調査の重要性が一層高まっている。依頼検索においても、特許調査がかなりの割合を占めている。現在、多くの研究者が研究開発のあらゆる段階でほぼ日常的に、PF+、あるいはPatentWebを利用することで、特許調査のアクティビティは確実に向上している。そのため簡単な内容の検索依頼はあまり見られなくなった。また、研究者が自分でPF+などを検索した上で依頼する場合も多く、より網羅的あるいは難度の高い検索を求められるようになった。このような検索ニーズには、高度な検索技術を有する依頼検索の専任者が対応している。PF+、PatentWebの他、PATOLIS-J[®]や、CA[®]、WPI[®]など各種データベースを複数併用し、実施済みの検索内容と既知情報をよく吟味した上で、検索範囲や検索式を検討する等、信頼性のある情報提供ができるよう細心の注意を払って実施している。

図書・情報部門の統合の成果と今後の課題

1. 統合の成果

住友化学では、これまで複数の研究所をサービス対象とする情報部門はなかった。2箇所の情報部門が統合することによる効果および機能分社したSTISへの業務委託の効果についてふれる。

住友化学において図書・情報機能の集約による専門化と合理化について過去にも検討されてきた。今回、有機合成研究所の春日地区への移転を好機として、企業内情報機能の集約および合理化（人、費用およびスペース）を目的として、有機合成研究所

と情報電子化学品研究所の図書の統合が実現された。最大の効果は洋雑誌の重複購入の解消であり、図書費の大きな削減につながった。さらに、異分野の交流によるシナジー効果による成果もこれから期待されている。研究者がこれまでとは違った分野の図書や雑誌に触れることができ、視野の拡大による新しいシーズの創出に繋がるであろう。また、思い切った統廃合によりかなりのスペースを生み出すことができ、ゆとりある空間造りが達成された。

一方、情報機能統合によって、片方でのみ所有あるいは提供していた各種ツールやサービスは全て一本化・共用化され、可能な範囲で全ての担当部署に提供できるようになった。メリットとしては、各種資源の相互補強・共用化、重複分の購入更新にかかる費用の削減、管理業務の一本化、各サービス内容の拡充等がある。また、メンバーの知識・経験を相互に活かして業務やトラブルに対処することが可能となり、サービス内容の品質の向上やスピードアップにつながった。

当然のことながらサービス対象の研究分野や研究者数が増加したことによる個々のサービスや管理業務の量的増加が起こったが、担当者（責任者）として複数のメンバーを配置しチーム内協力体制を徹底している。また、管理業務は効率的運営ができるよう順次手順書を作成または見直している。利用者側からすれば、図書室の立地条件を除けば情報機能は概ね拡充したものと考えられる。

2. 業務委託による意識改革

前述のように移転と同時期に、図書・情報部門の業務は住友化学からSTISへの業務受託となった。統合された情報部門にとって、その機能を十分に発揮し、顧客である研究所及び研究者のニーズに的確に対応し、どの研究所にも平等で公平なサービスを提供することが最大の責務であった。この点においては、別組織による運営の利点と統合による合理化効果は顕著である。現在は主に4研究所をサービス対象として機能しているが、今後、実績を積み重ねるに従って対象部署を拡大していくことも考えられ、その場合にも対応できる基盤はある程度できていると思われる。

受託業務となったことにより、業務担当者のコスト意識やユーザーの立場に立ったニーズ発掘などの意識改革も進んできているが、受託業務に伴う事務処理や業務遂行での関係部署との調整などでの課題も多い。しかしながらいずれも、そのやり方を工夫・変更することで解決できる範囲の問題である。また、より多くの実績を積み、研究者からの信頼を得ることにより、改善・解消されていく事柄も多い

と考えている。我々の今後の取組姿勢・チャレンジが問われていると思う。

3. 今後の課題

統合してほぼ2年が経過し、個々のサービスについては整理が進み、内容や形態はほぼ定着してきた。提供される情報は増加し、その中で埋もれ見逃される情報もまた少なからずある。そこで、見せ方を工夫して刺激的な情報に変化させて提供すれば、研究者がその情報の存在や価値を素早く見出すことが可能となる。今後は、引き続きユーザーニーズを把握し、さらに質の高い情報提供ができるようにサービスを進化させていくことが課題となる。具体例をいくつか挙げる。

① 新規サービスの探索・提供

研究テーマの変化に対するニーズを先取りし、有用なデータベースやシステムは適宜導入・活用できるように、常にウォッチングしておくことが重要である。既存サービスについても、新たな内容や形態、方法でのサービスを探索し提供することが求められている。例えば新聞やSDI情報のメール配信などについては変化が激しく、臨機応変に取り組んでいる。今後はコストパフォーマンスとともに、著作権対応についてもクリアにしていくことが必要である。

② 調査レポート機能の付加

依頼検索では検索結果を未加工で提供しているが、加工・解析も含めた調査を求められるケースが増えてきている。業務分担などクリアすべき点もあるが、技術内容に関するレポートについては今後対応していきたい。統計解析などはソフト導入や手法の蓄積によって、ビジュアル的に分かりやすいレポートを提供していくことが可能となる。

③ ユーザートレーニング、コンサルタント、検索利用環境の充実

情報量は膨大化する一方であり、適確な情報を入手するためには、検索技術の向上が必須となる。ユーザーの情報リテラシーをアップするためには、講習会の回数、内容、形態を適宜変更し、個別アドバイスなどを積極的に行うなど工夫が必要である。

上記以外にも、図書室の蔵書の充実、電子ジャーナルの整備、IntraWebサイトの拡充、新規情報ツ

ルの探索・導入、社内データベースの構築・活用推進、図書・情報担当者の育成などがある。

また研究者ニーズを発掘し、特定テーマ研究において、上記の課題に効果的に取り組むために外部諸機関および協議会への積極的な参画がある。従来から異業種あるいは同業他社との研究会活動および情報交換を積極的に実施してきた。これらは情報の入手および活用のための実践的かつ重要なツールとして有効であるとともに、当メンバーの技術向上のためにも有用と考えている。

当社が有する10研究所のうち実に4研究所がLR-10図書・情報室のサービス対象であることを考えると、その果たすべき役割は極めて重要である。住友化学の情報機能の中核を担う部署として、情報に対するアクティビティを高め、研究マインドを一層活性化するべく研究者に積極的な情報提供をしていきたいと考えている。

おわりに

現在、春日出地区4研究所へのサービスに関する受委託契約は、毎年その業務内容と費用対効果を見直し、真に有用な情報サービスのあり方を追求するべく業務遂行に努力しているところである。その受委託契約に関しては、有機合成研究所が春日出地区4研究所を代表して対応していただいている。当チームの抱える各種問題と提案に関して複数の研究所の異なる事情を公平に考慮しつつ、常に万全の対応をしていただいている。

最後に、住友化学における図書・情報の管理・利用システムの先端的モデルの構築を目指して、研究所の図書・情報業務を創意と工夫を持って遂行する決意とともに、ご指導をいただいた各大学関係者と多くの方々のご支援とご協力に深く感謝の意を表わしたい。

引用文献

- 1) 石井 保志, ハイブリッド図書館時代のマーケティング戦略ー図書館サービス促進の視点と実践例一, 情報管理, 46(10), 647-653, 2004
- 2) 岡本 秀穂, 橋爪 新太, マイクロリアクタの現状と展開, 一合成実験, 分析, 製造への新規アプローチ, 住友化学, 2001-II, 32-45

PROFILE



岡 紀子

Noriko Oka

株式会社住化技術情報センター
主幹研究員



橋爪 新太

Arata Hashizume

株式会社住化技術情報センター
主任研究員



本間 文子

Ayako Homma

株式会社住化技術情報センター
主任研究員



法宗 布美子

Fumiko Norimune

株式会社住化技術情報センター
主任研究員



安永 郁男

Ikuo Yasunaga

株式会社住化技術情報センター
主任研究員

電気・電子分野に使用される ポリカーボネート樹脂

住友ダウ(株) 応用開発研究所
主任研究員 川本 直義

はじめに

昨今、家電製品や電子材料には、金属に替わって多くのプラスチックが使われている。プラスチックは、金属と比べて「軽い」、「錆びない」、「加工が簡単」という特徴を有し、私たちの生活に欠かせないものとなっている。

プラスチックの歴史を振り返ると、工業化に最初に成功したプラスチックは、Bakeland氏によって作られたフェノールとホルムアルデヒドを原料とする「フェノール樹脂」であった。その約30年後、1939年にDuPontのW.H. Carothers氏によって発明された「ナイロン66」が上市され、本格的なプラスチック時代の幕開けとなった。1950年代にはプラスチックの主原料が石炭から石油へと変化し、同時にプラスチックの開発競争は激化し、有用な数多くのプラスチックが開発された。ポリカーボネート樹脂(PC)も例外ではなく、1956年にドイツのBayer社で開発され、1958年に商業化された。

PCが世に誕生してから約50年が経ち、今日ではPCの透明性・耐熱性・強靱性などを生かしながら、様々な機能を付与したグレードが開発されている。

本稿では、電気・電子分野におけるPCの用途と要求される特性及び住友ダウ(株)の技術を紹介する。

1. 電気・電子分野におけるPCの使用例と要求特性

PCはその耐熱性や衝撃強度の高さ、優れた光学特性により、多くの電気・電子分野で使用されている。その用途は大きく分けて AV機器関係、家電製品、情報通信機器関係、ユニット製品/部品、半導体関係の5つに分類できる。本稿ではその中からAV機器関係、情報通信機器関係、ユニット製品/部品に絞って説明する。

・AV機器関係

AV機器に於けるPCの代表的な用途には、LCD-TV、ビデオカメラ、家庭用ゲーム機等がある。

ビデオカメラや家庭用携帯ゲーム機など、携帯AV

機器製品においては、製品を誤って落下させてしまう事や真夏の自動車内への置き忘れなどを想定しなくてはならず、製品に使用されるプラスチックには高い衝撃強度と耐熱性が求められる。

一方、LCD-TVなどの据え置き型AV機器製品の多くは難燃性と耐熱性が求められている。多くの製品には火災の防止や延焼の抑制を目的に難燃材料が使用されているが、1976年に起きたイタリア・セベソ工場の爆発事故をきっかけにして、ハロゲン有毒物に対する社会的関心が高まり、ハロゲン系難燃剤の使用に関する自主規制が行われている。そのため、従来ではハロゲン系難燃剤による難燃化が主流であったが、今日ではりん系難燃剤を用いて難燃化したPCやPCアロイ材料が使われている。

コンパクトディスク(CD)の基盤、ミニディスク(MD)の基盤とシェルと呼ばれるケース、デジタル・バーサタイル・ディスク(DVD)の基盤と言った光記録ディスクにもPCが使用されている。これらの用途では、上述の製品とは異なり、優れた流動性と光学特性が重視される。例えば、CDにはピットと呼ばれる微細なくぼみが転写されているが、転写が悪いとデータの読み書きにエラーが生じる事から、微細な転写を実現するために優れた流動性が求められる。また、コンタミや不純物は光の散乱を誘発したりデータの読み書きに不具合を与える事から極めて低レベルで管理する事が必要である。

・情報通信機器関係

情報通信機器の分野では、法的な規制力のない第三者認定制度であるが、市場への影響力が大きい“エコラベル”や日本国内においては“エコマーク”(日本環境協会)、“PCグリーンラベル”(日本電子情報技術産業協会: JEITA)などに適合した製品作りが進んでいる^{1), 2)}。これを受けて、住友ダウ(株)の難燃化技術もハロゲン系から、りん系、更にはシリコン系へと移行している³⁾。

ノートパソコンやプロジェクター、携帯電話など

の筐体は、薄型化、軽量化が進み、成型品の厚みは非常に薄くなっている。従って、使用されるプラスチックには高い流動性や薄肉に於いても難燃性を発揮する優れた難燃性が要求される。また、剛性も必要とされる製品も多く存在する。プロジェクターの光源周りやノートパソコンのCPU周りは非常に高温であり、小型化によって冷却効率が低下傾向にある為、優れた耐熱性が従来以上に要求される。

プリンターやコピーなどは非常に多くの部品にりん系難燃PC/ABSが使われている。機構部品やトナー周りなど、高温になる部品には耐熱性が、筐体やシャーシ等は優れた流動性が求められている。

携帯電話のボタンは、そのほとんどがPCを使用している。高温・ハイサイクルで成型した場合に黄変といわれる色相の変化や金型汚染の原因となるガスの発生が起これば、メンテナンスなどによる生産性の低下が著しいため、成型時の熱安定性や発生ガスの低減などが重要視されている。

・ユニット製品/部品

PCが使用される代表的なユニット製品は液晶ユニットであり、液晶ユニットにおけるPCの使用例は導光板、反射フレーム、ランプフォルダー等である。

PCの光線透過率がポリメチルメタクリレート(PMMA)やシクロオレフィンポリマー(COP)などと比較して若干劣るため、大型液晶ユニットの導光板にはPMMAやCOPが主に使用されている。しかしながら、携帯電話やPDAなどの携帯端末や耐熱性が必要とされるカーナビゲーションシステムなどの導光板には優れた衝撃強度と耐熱性からPCが使用されている。携帯電話など2inchから3inch程度の小型液晶には光源にLEDを使用しているが、LEDの小型化、薄型化が進み、それにあわせて使用される導光板の厚みも、0.4mm程度まで薄型化が進んでいる。従って、導光板材料には非常に高い流動性と熱安定性、光学特性が要求される。

液晶ユニットにおける最も大きな需要は反射フレームである。ランプの性能を100%引き出し、高輝度な液晶を作るためには、フレームにおいても非常に高い反射率が必要である。また、最近では、製品の薄肉化が進み、より高度な流動性と薄肉での難燃性も要求される。

2. 住友ダウ(株)の製品開発とPCグレード

電気・電子分野で使用されるPCへの要求特性は用

途によって異なり多岐にわたる。前項では用途とそれぞれで要求される特性について記述した。住友ダウ(株)では多岐にわたる要求を満足させるために種々の開発検討を行い、要求性能に合致した多くのグレードを上市している。本稿では、環境適合型ノンハロゲン難燃化技術、高流動化技術及び光高反射技術について説明する。

・難燃化技術

ハロゲン系難燃剤は非常に優れた難燃性を示すが、燃焼時に発生するハロゲンを含むガスの発生等の懸念もあり、ハロゲン系難燃剤の使用に関する自主規制が行われている。住友ダウ(株)では、ハロゲン系難燃剤に代わるものとして、りん系難燃剤を用いた難燃化やシリコン樹脂を用いた難燃化を進めてきた。PCを難燃化する機構としては、気相と固相の二つの難燃化機構が考えられる。気相の難燃化機構は、燃焼の場において発生する可燃性ガスを希釈する方法や活性ラジカルをトラップする方法であり、ハロゲン系やリン系の難燃剤が有効である。一方、固相の難燃化機構はPCの表面にカーボンチャーを生成し、固相にて基質を熱と酸素から遮断する方法でシリコン系難燃剤や有機金属塩、りん系難燃剤などが有効である。

PCの難燃化に使用されるりん系難燃剤は、燃焼時に分解してりん酸またはポリりん酸を生成し、緻密なチャーを形成するうえに、燃焼中に分解してPO、HPOなどのラジカルを形成し、気相において活性なHラジカルやOHラジカルをトラップする非常に優れた難燃剤である^{3)~5)}。

シリコン系難燃剤や有機金属塩は、燃焼時にチャーを生成し難燃効果を発揮するもので、構造や分子量などを最適に調整したシリコン樹脂を用いた場合は、非常にすばやく強固なチャーを形成する事が確認されている^{6), 7)}。PC及びPCにりん系難燃剤、シリコン系難燃剤を添加した系のコーンカロリメーターによる熱流速をFig. 1に示す。PCに比べ難燃剤を添加したものは着火が早い、チャーが生成する事により熱流速は500kW/m²程度まで抑えられる。PCが燃焼を始めるより早い段階で難燃剤が炭化しチャーを形成している事が分かる。また、シリコン系難燃剤を添加したPCは熱流速が徐々に下がっていくが、りん系難燃剤を添加したPCは途中でチャーが破壊され一時的に熱流速が上昇しているのが確認出来る。これはシリコン系難燃剤により燃焼時

に形成されるチャーが、りん系難燃剤により形成されるチャーよりも強固なものである事を示している。

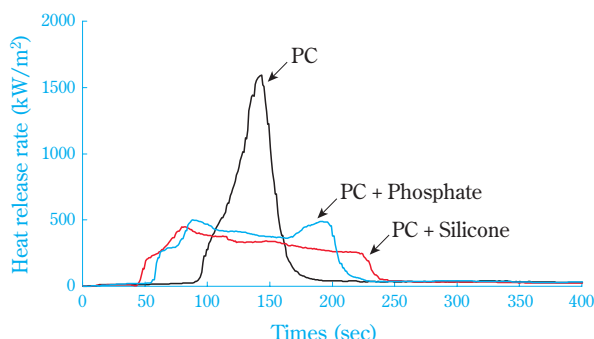


Fig. 1 Effect of flame retardants on heat release rate of polycarbonate

りん系難燃剤をPCやPC/ABSに用いた場合、難燃性のみならず流動性を向上させる効果も併せ持つため、多くの製品に使用されている。しかしながら、耐熱性の低下や成型時に発生するガスが多くなる傾向があるために万能とはいえず、要求される特性によってはシリコン系難燃PCが用いられている。

住友ダウ(株)では、最適な難燃剤の選定と、独自の配合技術により優れた難燃性を有するグレードを開発している。Table 1にその代表的なグレードを紹介する。シリコン難燃PCの標準グレードであるSDポリカ® 876-20に加え、薄肉での難燃性を向上させたSDポリカ 875-20、更には透明性を保持しつつ難燃性を付与したSDポリカ 776-20、流動性に優れたりん系難燃PC/ABS PCX-3697等が上市されている。

Table 1 Properties of major ignition resistant PC grades.

	ISO	Unit	875-20	876-20	776-20	PCX-3697
Charpy impact strength (1/8")	179-2	KJ/m ²	20	21	8	30
Tensile strength	527-2	Mpa	60	60	60	60
Elongation	527-2	%	80	80	60	40
Flexural Modulus	178	Mpa	2300	2200	2300	2650
DTUL	75-2	°C	126	125	126	85
Flammability (UL94 rating)			V-0 at 0.95mm	V-0 at 1.5mm	V-0 at 3.0mm	V-0 at 1.5mm

・高流動化技術

PCは、ポリプロピレンやポリスチレンなど他のプ

ラスチックと比較して加工温度が高く、また、低い流動性を有する。電気・電子分野における樹脂製品の薄肉化・軽量化や形状の複雑化に伴い、従来の流動性では射出成型においてヒケやショートショットなどの不具合の発生確率が高くなっており、高流動PCへの期待が日々高くなっている。

PCの流動性を改良する方法として、従来は流動性の良いABSやポリスチレン樹脂を配合する、可塑剤などを添加する、ポリカーボネートそのものの分子量を下げるなどの方法がとられて来たが、これら従来の方法ではいずれも機械物性や耐熱性など本来PCの持つ特徴が犠牲になることや、難燃化が非常に困難になる、成型品の表層剥離など外観上の問題があるなどの多くの問題があり、新たな技術の確立が望まれていた。

住友ダウ(株)では、難燃性や機械物性、耐熱性を落とさず流動性を向上させるために研究開発を進めてきた結果、耐熱性や機械物性の大幅な低下を起こすことなく、流動性を同一分子量のPCと比較して約1.3倍に向上させる事に成功した。(Fig. 2参照)

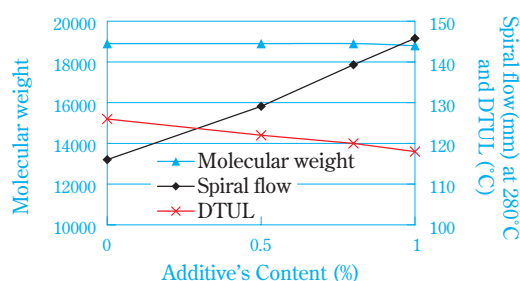


Fig. 2 Effect of additives on various properties of polycarbonates

また、添加剤の化学構造を調整する事で、燃焼時に不燃性ガスを発生させ、基材への酸素の供給を遮断する効果や燃焼時の可燃性ガスの濃度を下げる効果が確認されており、難燃性を低下させる事なく高流動化を達成することも可能となった。

・光高反射技術

液晶フレームに使用されるPCは、高い光反射性が要望されている。反射率を高める事で、液晶表示の光源から出た光のロスを低減する事ができ、その結果液晶の表示が明るくなる。

反射率を高めるためには如何に白くするかが重要なファクターとなっており、一般的に酸化チタンが

PCに配合されている。酸化チタンには、表面処理の方法や粒径の異なる多くの品種がある。高反射性PCに使用する酸化チタンに必要な特性は、PCと酸化チタンの表面もしくは表面処理剤との親和性が良く、更には熱履歴による黄変を起こさない事が挙げられる。また、PCマトリクス中での分散が均一である事が望ましいが、酸化チタンによっては凝集による偏析なども起こるため慎重なスクリーニングのみならず配合技術面での対策も不可欠であった。

液晶フレームは、電気回路に隣接するために難燃性も必要である。また、光源に隣接するため耐光性が要求される事がある。難燃化については、環境適合型難燃化技術であるシリコン難燃剤を用いる事で色相に影響をもたらすことなしに難燃化を行う事が可能であった。しかしながら、耐光性を付与させるために紫外線吸収剤を添加すると黄味が強くなるという問題があった。住友ダウ(株)では、この問題を解決するために多くの酸化チタンのスクリーニングを徹底的に行い、独自の先進的配合技術を織り交ぜることで、耐光性と反射率を高める事に成功した。

住友ダウ(株)は、液晶フレーム用材料として高い光

反射性のみならず、耐光性や、剛性なども付与した多くのグレードを開発し、SDポリカLRシリーズとして品揃えしている。(Table 2 参照)

おわりに

家電・電子材料に使用されるPCは非常に多岐にわたり、多数の高機能なグレードが存在する。住友ダウ(株)では、今後も更なる高機能・高付加価値グレードの開発を行っていく。これに加えて、資源の有効活用や地球環境への配慮も並行して開発に活かしていかなければならない。例えば、廃棄物をなくすためのリサイクル性の向上、加工時や燃焼時の発生ガスの削減などである。住友ダウ(株)は難燃剤に新規なシリコン系難燃剤を用いることで、リサイクル性の向上、ハロゲンを含むガスの低減等にチャレンジし、その結果、環境適合型シリコン系難燃グレードSDポリカ875-20をはじめ、リサイクル材料を用いたSDポリカRPSI6011W-F10を開発してきた。今後も機能の創造と資源消費の削減、環境への配慮をキーワードに開発を行い、新たな価値を社会に提供することで貢献していきたい。

引用文献

- 1) “Environmental Label”, Federal Environmental Agency UBA, Berlin (1993)
- 2) IVF, EP NEWS, NUMBER 4, Nov. (1998)
- 3) 四之宮 忠司, 川本 直義, プラスチック成型技術, 18(7), 21(2001)
- 4) 本村 了, 白井 寛, 横山 みか, 第4回日本難燃材料研究会, p.49-53 (1998)
- 5) “高分子の熱分解と耐熱性”, 神戸 博太郎編, 培風館, p.263-265
- 6) 平野 康雄, 杉野 守彦, 斉藤 隆, 工業材料, 46(3), 47(1998)
- 7) 位地 正年, 芹澤 慎, 日経マテリアル, No.52 (1998)
- 8) 位地 正年, 芹澤 慎, 化学工学, 62(10), 601(1998)

*: SDポリカ®は、住友ダウ株式会社の登録商標です。

Table 2 Properties of high light reflectant PC grades

	ISO	Unit	LR8031V	LR8041V	LR8061V
Charpy impact strength (1/8"t)	ISO 179-2	KJ/m ²	20	10	10
Tensile strength	ISO 527-2	Mpa	60	60	64
Elongation	ISO 527-2	%	30	10	5
Flexural Modulus	ISO 178	Mpa	2600	2600	4100
DTUL	ISO 75-2	°C	120	120	135
Reflectance	JIS Z8722	%	95	95	89
Flammability	UL94		V-0 at 1.5mmt	V-0 at 1.6mmt	V-0 at 1.0mmt
Features			High light reflectance	High light reflectance Weatherability	Processability High Modulus

情報電子化学品研究所(光学製品)の新棟建設

当社はこれまで大阪と愛媛に分散していた研究員を統合するとともに、人員の拡充、研究機器の充実を図るため、愛媛工場大江地区に研究所の新棟を建設いたしました。

完 工：05年4月

投資額：10億円



農薬事業において全農と提携 協友アグリ株式会社設立

当社は昨年11月、全国農業協同組合連合会(全農)、八洲化学工業、住化武田農薬の三者と共同で、新会社「協友アグリ株式会社」(継承会社は八洲化学)を設立いたしました。

住友化学グループと全農グループが提携して農薬事業を展開することにより、①フェロモン剤や生物農薬などを取り込んだより安全・安心な総合的防除(IPM)、②受託防除事業などの総合的農薬事業、③要望の多様化が顕著な園芸分野への取り組みを強化し、日本農業の発展に貢献してまいります。



協友アグリ株式会社

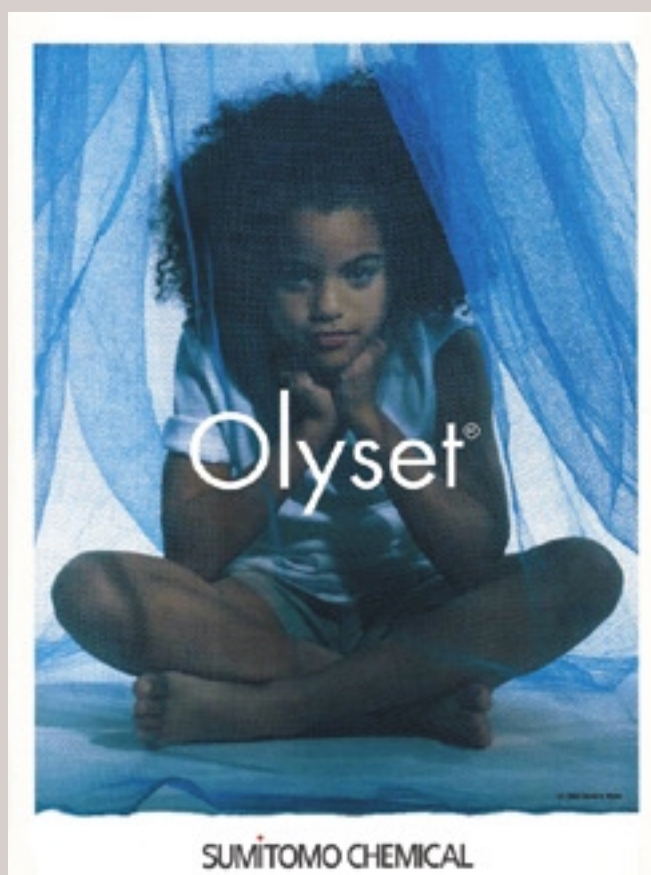
オリセツト[®] ネットによる社会貢献プロジェクト

当社は長期残効型の防虫剤処理蚊帳「オリセツト[®] ネット^{*}」を開発し、アフリカを中心に供給することを通じて、世界保健機関（WHO）などが中心になって進めるロール・バック・マラリア・キャンペーン（マラリア防除作戦）に協力しております。

同キャンペーンは2010年までにマラリアによる犠牲者を現在の水準の50%減らすことを目標にして、防虫蚊帳の普及などを積極的に推進しています。当社は2003年にWHOの要請により、「オリセツト[®] ネット」の製造技術をタンザニアの蚊帳メーカー（A to Z Textile Mills 社）に無償提供し、製品の量産体制を整えました。現在はさらなる需要の増加に対応すべく生産能力を4倍にする大幅な能力増強を決定いたしました。

当社はこれからも、同キャンペーンへの取り組みを通じて、アフリカ開発支援へ積極的に貢献したいと考えています。

* WHOより認定を受けた長期残効型の防虫剤処理蚊帳（LLIN）。蚊帳を織る糸の原料樹脂に防虫剤（ペルメトリン）を練りこんであるため、洗濯しても有効成分がにじみでてきて効果が長時間持続します。米誌「タイム」“2004年の最も素晴らしい発明（Coolest inventions of 2004）”の一つに選ばれました。



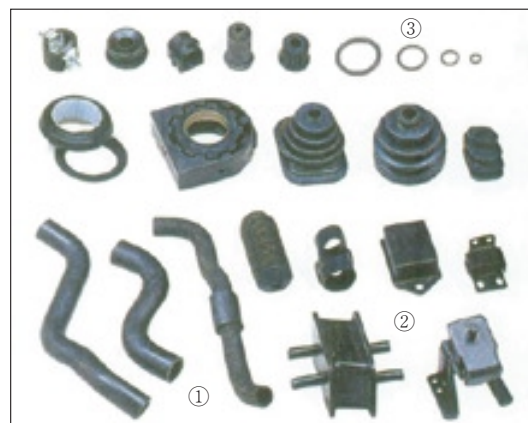
高機能オレフィン系エラストマー

『エスプレン EPDM®』

『エスプレンEPDM® (エチレン・プロピレンゴム)』はオレフィン系の合成ゴムで、耐候性、耐熱性に優れ、主に自動車用品 (① ホース材、シール材 ② 防振ゴム)、工業用品 (③ パッキン、ガスケット) 等幅広い用途に使用されています。さらに樹脂改質材として、熱可塑性エラストマーや各種樹脂組成物に使用されています。

また、今回当社が開発した易加工性EPDMを使用する事により従来の製品よりも混練時間が短縮され、加工性を大幅に向上させる事が可能になりました。

本製品は本年10/24～28の間、パシフィコ横浜で開催される『IRC 2005 YOKOHAMA』に展示する予定です。



コンタクト先：住友化学株式会社 機能樹脂事業部 合成ゴム部
〒104-8260 東京都中央区新川2-27-1
TEL 03-5543-5481 FAX 03-5543-5927

常温でも固まらない不思議な塩…イオン性液体

広栄化学の「イオンリキッド」IL-series

広栄化学工業では、次世代の機能性材料「イオン性液体」に着目し、新しいイオン性液体の創製を目指し開発を行っています。このイオン性液体は、以下のような不思議な性質を有する塩です。

- ・液体でありながら蒸気圧を示さない
- ・ $10^{-1} \sim 10^{-3}$ S/cm のイオン伝導度を示す
- ・平均4～5V 前後の電位窓を有する
- ・イオン性化合物でありながら、広い温度領域 (−100～400℃) で安定な液体として存在する
- ・カチオンもしくはアニオンの構造や組み合わせにより、融点や溶解度等の各物性のチューニングが可能

このような性質をベースに、反応溶媒や電解液を初めとした種々の用途で活用が期待されます。今後も新しい材料の提供を目指してまいります。

コンタクト先：広栄化学工業株式会社 機能性製品開発プロジェクト
本店 〒536-0011 大阪市城東区放出西二丁目12番13号
TEL 06-6961-0257 e-mail: t-kurohara@koeichem.co.jp (黒原 隆行)
東京オフィス 〒104-0031 東京都中央区京橋一丁目12番2号 住友生命八重洲東ビル7F
TEL 03-5159-2032 e-mail: h-yoshizaki@koeichem.co.jp (吉崎 浩樹)
ホームページ <http://www.koeichem.com/download/ion.pdf>

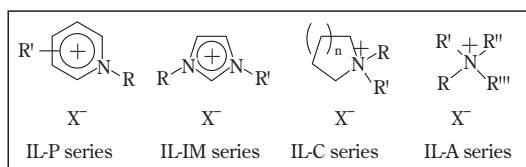


図1 IL-seriesの構造概略



図2 左：イオン性液体、右：塩化ナトリウム

グリーン調達分析サポートサービス

『GreenINSPECT』

住化分析センターでは、国内最大クラスの総合分析会社としての分析・技術開発力を生かし、国際的な化学物質環境規制に対応した有害化学物質の含有量を検査分析する「グリーン調達分析サポートサービス『GreenINSPECT』」を提供致します。

『GreenINSPECT』とは、インターネットを通じて有害化学物質の含有量を検査分析するCSPサービスのことです。このサービスはNTTコミュニケーションズ株式会社が提供する「グローバルトレードチェーンECOサービス」で運用されています。

『GreenINSPECT』に関するご質問、サービス内容についてご不明な点などありましたら、下記までお願い致します。また、HPでの情報公開も行っております。

<http://www.scas.co.jp/greeninspect/index.html>

コンタクト先：株式会社住化分析センター
営業本部 グリーン調達プロジェクト担当
E-mail : gi@scas.co.jp

※TELやFAXでのお問合せは受付けておりません。
メールでのご連絡方法のみでお願い致します。



外部表彰受賞紹介

気相ベックマン転位プロセスの開発と工業化に関して4つの賞を受賞

当社の開発した本技術については、既に第3回グリーン・サステナブルケミストリー（GSC）賞経済産業大臣賞および第36回日化協技術賞総合賞を受賞しております（既刊本誌で紹介済み）が、このたびさらに以下の4つの賞を受賞いたしました。

ナイロン6の原料であるカプロラクタムは、そのほとんどが発煙硫酸を使用したシクロヘキサノンオキシムの液相ベックマン転位反応により製造されており、多量の硫酸アンモニウム（硫安）が副生していた。この硫安が副生しない気相ベックマン転位プロセスの開発は、全世界で長年にわたり検討されてきたが、当社は独自の触媒を開発し、世界で初めてこの技術を確立し、工業化を行った。本プロセスは硫安が副生しないだけでなく、高収率、省資源、省エネルギーとコストパフォーマンスにも優れており、今後のカプロラクタム製造法のグローバルスタンダードな技術として、広く世界に展開するものと期待される。

◆日本化学会 第53回 化学技術賞

理事 愛媛工場長	和泉 好高
基礎化学品研究所 (現職：早稲田大学客員教授 嘱託)	市橋 宏
生産技術センター	嶋津 泰基
基礎化学品研究所	北村 勝
有機合成研究所 (現職：(財)工業所有権協力センター)	佐藤 洋
業績	
「気相ベックマン転位プロセスの開発と工業化」	

◆平成16年度化学工学会技術賞

理事 愛媛工場長	和泉 好高
生産技術センター	嶋津 泰基
基礎化学品研究所	北村 勝
基礎化学品研究所	深尾 正美
愛媛工場	尾崎 達也
業績	
「気相ベックマン転位プロセスの開発と工業化」	



◆触媒学会 2005 年 学会賞(技術部門)

基礎化学品研究所 (現職：早稲田大学客員教授 嘱託)	市橋 宏
基礎化学品研究所	北村 勝
基礎化学品研究所	杉田 啓介
基礎化学品研究所	鈴木 達也
有機合成研究所 (現職：(財)工業所有権協力センター)	佐藤 洋

業 績

「気相ベックマン転位用触媒の開発と実用化」



◆ECN Innovation Awards 2004 Special Commendation

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

業 績

「Development of a novel route to caprolactam」



塩酸酸化プロセスの開発と工業化に関して G S C 賞を受賞

◆第4回グリーン・サステイナブル ケミストリー (GSC) 賞

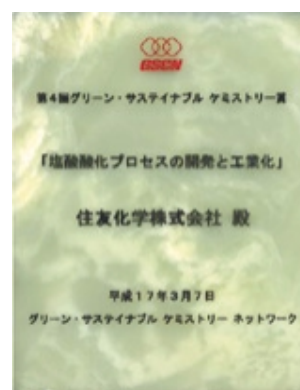
住友化学株式会社

業 績

「塩酸酸化プロセスの開発と工業化」

塩素を使用するイソシアネート類の需要は旺盛で、年4～6%の成長が見込まれているが、塩化水素が副生するという問題がある。このような副生塩化水素を酸化し、再び塩素としてリサイクルするのが塩酸酸化プロセスであり、副生塩化水素処理問題や省資源・省エネルギー問題を背景に、従来からその技術確立に高い関心と期待が寄せられていた。

当社は、酸化ルテニウム系の触媒が極めて高性能、長寿命であることを発見し、これに熱伝導性を付与するなどの各種工夫を重ね、塩酸酸化技術としては世界で初めて固定床技術開発に成功し、高収率、省資源、省エネルギープロセスを実現した。社内での実証化試験を得て、2002年、国内化学メーカーに塩素生産能力10万トン規模の商業プラントをライセンスし順調に稼働しており、その後も国内外からの引き合いも多い。今後、塩素リサイクルのグローバルスタンダード技術として広く世界に展開できるものと期待される。



主な投稿論文・口頭発表

(2004年7月1日～2004年12月31日)

高分子材料

Synthesis of Stereoblock Polypropylene Using Bis (2-phenylindenyl) zirconium Dichloride with Water/Pentafluorophenol Modified Methylaluminoxane

藤田 正行, 関 吉伯, 宮竹 達也 (石油化学品研究所)
Macromolecules **37**(26), 9676–9680(2004)

Olefin Polymerization Catalyzed by Titanium-Tungsten Heterobimetallic Dinitrogen Complexes

石野 博重^{*1}, 竹本 真^{*1}, 平田 健治^{*1}, 金井塚 由佳^{*1}, 干鯛 真信^{*1}, 鈴木 教之^{*2}, 並河 正明, 関 吉伯, 宮竹 達也 (石油化学品研究所, ^{*1}東京理科大学, ^{*2}(独)理化学研究所)

Organometallics **23**(20), 4544–4546(2004)

Piezoelectric Characteristics of Polymer Film Oriented under a Strong Magnetic Field

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

Japanese Journal of Applied Physics, **43**(9B), 6769–6774(2004)

Effect of nm-thin inorganic layered fillers on the crystallization of polymer nanocomposites

Hiro Yoshi Nakajima, Evangelos Manias^{*} (石油化学品研究所, ^{*}Pennsylvania State University)

228th ACS National Meeting (米国), 2004年8月22日–26日

Highly active heterogeneous aluminum-based catalyst system for olefin polymerization

平島 亘 (石油化学品研究所)

228th ACS National Meeting (米国), 2004年8月22日–26日

Structural Deformation Behavior of Isotactic Polypropylene with Various Molecular Characteristics during Hot Drawing Process

桜井 孝至, 野末 佳伸, 笠原 達也, 山口 登, 田代 孝二^{*1}, 雨宮 慶幸^{*2} (石油化学品研究所, ^{*1}大阪大学大学院, ^{*2}東京大学大学院)

228th ACS National Meeting (米国), 2004年8月22

日–26日

Design and Synthesis of Functionalized SBRs by Means of Living Anionic Polymerization II

林 真弓, 稲垣 勝成, 今井 昭夫^{*} (石油化学品研究所, ^{*}機能樹脂事業部)

166th Fall Technical Meeting of the Rubber Division (米国), 2004年10月5日–8日

Retrograde Behavior in Syndiotactic-PMMA / CO₂ System and its Nanofoams

A. Victoria Nawaby^{*1}, Y. Paul Handa^{*2}, 山本 佳孝^{*3}, 水本 智裕 (基礎化学品研究所, ^{*1} National Research Council of Canada, ^{*2} Pactiv Corporation, ^{*3}(独)産業技術総合研究所)

FOAMS 2004 (米国), 2004年10月5日–6日

サブ波長構造を有する光学素子の転写技術

前納 良昭^{*}, 飴川 睦英 (基礎化学品研究所, ^{*}三洋マービックメディア(株))

第65回応用物理学会学術講演会 (宮城), 2004年9月1日–4日

無機有機のナノコンポジットガスバリア材料

阪谷 泰一 (樹脂開発センター)

第13回ポリマー材料フォーラム (名古屋), 2004年11月11日–12日

液晶ポリマーのマイクロパウダーについて

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

粉体プロセス分科会合同シンポジウム (京都), 2004年9月9日

GPC/ESIMSにおけるカチオン化剤の検討—無機塩の添加効果

山本 恵子, 土田 好進 (情報電子化学品研究所)

第9回高分子分析討論会 (名古屋), 2004年11月25日–26日

PPEアロイのナノ構造と特性

古田 元信 (筑波研究所)

第53回高分子討論会 (北海道), 2004年9月15日–17日

無機・金属材料

Metal ion and N co-doped TiO₂ as a visible-light photocatalyst

酒谷 能彰, 布重 純*, 安東 博幸, 奥迫 顕仙, 小池 宏信, 高田 剛*, 野村 淳子*, 原 亨和*, 堂免 一成* (基礎化学品研究所, *東京工業大学)

Journal of Materials Research, **19**(7), 2100–2108(2004)

Development of Visible Light Responsive TiO₂ Photocatalyst

酒谷 能彰, 奥迫 顕仙, 吉田 祐子, 沖 泰行, 安東 博幸, 小池 宏信 (基礎化学品研究所)

EJIPAC (European Japanese Initiative on Photocatalytic Applications and Commercializations) “4th International Workshop on Utilization and Commercialization of Photocatalytic Systems, Coatings for Surfaces, and Water and Air Purification Method.” (ドイツ), 2004年10月10日–12日

マルチカソードスパッタリングによるZinc Stannate 透明導電膜の作製

吉田 淳*, 佐藤 泰史*, 重里 有三*, 服部 武司, 三枝 邦夫 (筑波研究所, *青山学院大学)

第65回応用物理学会学術講演会 (宮城), 2004年9月1日–4日

精密化学 (有機ファイン) 関連製品

Sumilizer GPによるポリプロピレンファイバーの安定化

木村 健治, 阿波 秀明 (精密化学品研究所)

高分子の崩壊と安定化研究討論会 (東京), 2004年12月8日

農業化学関連製品

BT製剤利用研究の現状と展望

丸山 威 (農業化学品研究所)

植物防疫, **58**(11), 468–473(2004)

兵庫県神戸市岩岡におけるコナガ (*Plutella xylostella*) の各種薬剤に対する感受性の変遷

諫山 真二, 小川 正臣, 笠松 紀美 (農業化学品研究所)

日本応用動物昆虫学会誌, **48**(4), 337–343(2004)

Clarifying behavior of prallethrin evaporated from an electric vaporizer on the floor and estimating associated dermal exposure

的場 好英, 井上 歩, 瀧本 善之 (生物環境科学研究所)

日本農業学会誌, **29**(4), 313–321(2004)

Metabolism of Tolclofos-methyl in Lettuce (*Lactuca sativa*)

一瀬 桂子, 藤澤 卓生, 片木 敏行, 瀧本 善之 (生物環境科学研究所)

日本農業学会誌, **29**(4), 322–327(2004)

Aerobic Aquatic Metabolism of Pesticides in the Water- and Sediment- Spiked Systems

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

日本農業学会誌, **29**(4), 332–338(2004)

2-アシルイミノ-3-フェニルチアゾリン (新規白化型除草剤の創製)

実光 稜 (農業化学品研究所)

228th ACS National Meeting (米国), 2004年8月22日–26日

新規殺虫原体、プロフルトリンの衣料害虫に対する効力

菅野 雅代, 庄野 美徳, 松永 忠功 (農業化学品研究所)

日本環境動物昆虫学会第16回年次大会 (長野), 2004年10月22日–23日

メトフルトリンファン式デバイスの性能

岩崎 智則, 菅野 雅代, 庄野 美徳, 松永 忠功 (農業化学品研究所)

日本環境動物昆虫学会第16回年次大会 (長野), 2004年10月22日–23日

ベンゾイルフェニルウレア系ビストリフルロンのシロアリに対する基礎効力

久保田 俊一, 吉岡 孝文*¹, 井瀨 康史*¹, 片山 泰之, 対馬 和礼*² (農業化学品研究所, *¹生物環境科学研究所, *²生活環境事業部)

日本環境動物昆虫学会第16回年次大会 (長野), 2004年10月22日-23日

ジフルオロメチルトリアゾロン誘導体の合成と殺菌活性

荒木 知洋 (農業化学品研究所)

第20回農業デザイン研究会 (大阪), 2004年11月11日-12日

顆粒水和剤の硬度試験法に関する考察

竹林 禎浩, Ethan Heng Ng, 大坪 敏朗 (農業化学品研究所)

第24回農業製剤・施用法シンポジウム (千葉), 2004年11月25日-26日

有機質肥料と化学肥料の効率的利用

長久保 有之 (農業化学品研究所)

土壤肥料学会関西支部会・関西土壌肥料協議会 (京都), 2004年12月3日

半 導 体 関 連 製 品

Dielectric Properties of Semiconductors by TDDFT in Real-Space and Real-Time Approach

善甫 康成, 秋野 喜彦 (筑波研究所)

NAREGI Workshop on Electronic Transport, Excitation and Correlation in Nanoscience (北海道), 2004年10月4日-7日

光 学 ・ 表 示 関 連 製 品

Field-Effect Transistors Based on Poly (p-Phenylenevinylene) Derivatives

村椿 方規*¹, 古川 行夫*¹, 野口 公信, 大西 敏博, 藤原 栄一*², 多田 博一*² (筑波研究所, *¹早稲田大学, *²分子科学研究所)

Chemistry Letters, 33(11), 1480-1481(2004)

Novel blue light-emitting polymers for PLED

土居 秀二, 山田 武, 津幡 義昭, 上田 将人 (筑波研究所)

SPIE's 49th Annual Meeting Proceedings 2004 (米国), 2004年8月3日

Improving the Lifetime of Green Phosphorescent Dendrimer OLEDs

J.Pillow*, Z.Liu*, N.Conway*, 関根 千津, 三上 智司 (筑波研究所, *Cambridge Display Technology Limited)

SID Mid-Europe Chapter 10th Anniversary Meeting (ドイツ), 2004年10月11日-12日

Optical Responses of conjugated polymers by TDDFT in real-space and real-time approach

秋野 喜彦, 善甫 康成 (筑波研究所)

2004 Material Research Society Fall Meeting (米国), 2004年11月29日-12月3日

Dielectric properties of semiconductors by TDDFT in real-space and real-time approach

善甫 康成, 秋野 喜彦 (筑波研究所)

2004 Material Research Society Fall Meeting (米国), 2004年11月29日-12月3日

Novel Host Polymer for Green Phosphorescent Dendrimer

J.Pillow*, Z.Liu*, N.Conway*, 関根 千津, 眞弓 美帆, 三上 智司 (筑波研究所, *Cambridge Display Technology Limited)

The 11th International Display Workshops (新潟), 2004年12月8日-10日

Optical property of GaN grown by using advanced FACELO Technique with Masks on Side-facets

坊山 晋也*, 三宅 秀人*, 平松 和政*, 小野 善伸, 土田 良彦 (筑波研究所, *三重大学)

第3回電子材料シンポジウム (静岡), 2004年7月7日

高分子有機EL材料の開発動向と展望

山田 武 (筑波研究所)

有機デバイス研究会 第57回研究会（静岡），2004年10月22日

外部磁場効果を用いた有機EL素子の発光過程の研究
岩崎 洋平*¹，大佐々 崇宏*¹，松村 道雄*¹，坂口 喜生*²，鈴木 智之（筑波研究所，*¹大阪大学，*²（独）理化学研究所）

2004年度光化学討論会（茨城），2004年11月1日－3日

NMR－DOSY法による架橋アクリル樹脂の架橋度の評価

山田 公美，土田 好進，浅野 哲（情報電子化学品研究所）

第9回高分子分析討論会（名古屋），2004年11月25日－26日

医薬・医療関連製品

薬物代謝酵素におけるPharmacogenomicsデータの取り扱いに関するFDAの対応

夏井 潔（生物環境科学研究所）

Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 19(6), 15－16(2004)

抗癌剤塩酸アムルピシン（SM-5887）のCYP阻害、Pgp阻害、文献調査に基づいたCOP併用療法における薬物動態学的相互作用に関する考察

矢吹 昌司，谷 直子，井上 朋子，今井 覚己，小室 勢津子，金丸 博（生物環境科学研究所）

第19回日本薬物動態学会（石川），2004年11月17日－19日

Lamivudineの腎臓輸送特性検討

北村 敦，寺田 智裕*，奥田 真弘*，乾 賢一*（生物環境科学研究所，*京都大学医学部附属病院）

第19回日本薬物動態学会（石川），2004年11月17日－19日

新規統合失調症治療薬SM-13496の代謝に関する検討
今井 覚己，夏井 潔，島倉 仁，北村 敦，清水谷 健志，小室 勢津子，齊藤 嘉一，金丸 博（生物環境科学研究所）

第19回日本薬物動態学会（石川），2004年11月17-19日

Drug Absorption Simulator Considering Dynamic Epithelial Cell Physiology

寺島 啓介，竹内 綾子*，山下 富義*（生物環境科学研究所，*京都大学）

細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト 第2回国際シンポジウム（京都），2004年11月27日

Simulation of volume regulation and Cl⁻ transport in ventricular cell

寺島 啓介，野間 昭典*（生物環境科学研究所，*京都大学）

細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト 第2回国際シンポジウム（京都），2004年11月27日

環境ビジネス関連製品

マイクロキャリア固定化微生物を用いた高度排水処理プロセスのスケールアップ検討

青井 正廣，中村 洋介（生産技術センター）

日本生物工学会 平成16年度大会（愛知），2004年9月21日－23日

有機合成

Highly efficient chiral copper Schiff-base catalyst for asymmetric cyclopropanation of 2,5-dimethyl-2,4-hexadiene

板垣 誠，萩谷 弘寿，上玉利 正史，増本 勝久，末信 克浩，山本 陽介*（有機合成研究所，*広島大学大学院）

Tetrahedron 60, 7835－7843(2004)

New Methods for Increasing Productivity by using Microreactors of Planar Pumping and Alternating Pumping Types

岡本 秀穂，牛島 達夫*，鬼頭 修己*（有機合成研究所，*名古屋工業大学）

Chemical Engineering Journal 101, 57－63(2004)

メトキシアミンを用いる新規アミノ化反応の開発

世古 信三 (有機合成研究所)
触媒, 46(5), 351–356(2004)

マイクロ反応化学に関する実用化の動向
岡本 秀穂 (有機合成研究所)
化学装置, 46(9), 74–80(2004)

Synthesis of sulfur containing binaphthalene compounds and evaluation for chiral discrimination
高橋 晃樹^{*1}, 井上 英朋, 福士 幸治^{*2} (有機合成研究所, ^{*1}(株)リバーズ・プロテオミクス研究所, ^{*2}北海道大学)
第12回野依フォーラム (千葉), 2004年9月23日–24日

含硫軸不斉化合物の合成とその不斉認識能に関する研究
高橋 晃樹^{*1}, 井上 英朋, 福士 幸治^{*2} (有機合成研究所, ^{*1}(株)リバーズ・プロテオミクス研究所, ^{*2}北海道大学)
第30回反応と合成の進歩シンポジウム (北海道), 2004年10月19日–20日

Synthetic Studies on Anti-tumor Antibiotics, Amrubicin Hydrochloride
高橋 和彦 (有機合成研究所)
4th Tateshina Conference (長野), 2004年11月12日–14日

触 媒

Manganese Catalysts with Scorpionate Ligands for Olefin Polymerization
並河 正明, 関 吉伯, 宮竹 達也, 石川 葉子^{*}, 岡本 健一^{*}, 藤澤 清史^{*} (石油化学品研究所, ^{*}筑波大学)
Organometallics 23(19), 4335–4337(2004)

“Radical-Controlled” Oxidative Polymerization of Phenols
東村 秀之 (筑波研究所)
3rd International Symposium on High-Tech Poly-

mers and Polymer Complex (中国), 2004年7月15日–18日

光学活性オキソバナジウム (IV) 錯体を用いた2,3-ジヒドロキシナフタレンの不斉酸化カップリング重合
村岡 亮^{*}, 幅上 茂樹^{*}, 東村 秀之 (筑波研究所, ^{*}山形大学)
2004高分子学会東北支部研究発表会 (山形), 2004年11月18日–19日

バイオプロセス

Purification and characterization of NADPH-dependent aldo-keto reductase specific for β -keto esters from *Penicillium citrinum*, and production of methyl (S)-4-bromo-3-hydroxybutyrate
伊藤 伸哉^{*}, 朝子 弘之, 坂野 公紀^{*}, 牧野 祥嗣^{*}, 大利 徹^{*}, 脇田 龍平, 清水 将年 (有機合成研究所, ^{*}富山県立大学)
Applied Microbiology Biotechnology 66, 53–62(2004)

化学工学

Process Modeling of the Polymorphic Transformation of L-Glutamic Acid
小野 拓也, H. J. M. Kramer^{*}, J. H. ter Horst^{*}, P. J. Jansens^{*} (生産技術センター, ^{*}Delft University of Technology)
Crystal Growth & Design, 4(6), 1161–1167(2004)

Quantitative Measurement of the Polymorphic Transformation of L-Glutamic Acid Using In-situ Raman Spectroscopy
小野 拓也, J. H. ter Horst^{*}, P. J. Jansens^{*} (生産技術センター, ^{*}Delft University of Technology)
Crystal Growth & Design, 4(3), 465–469(2004)

流体密度の温度・圧力依存性を考慮した気液二相流の数値解法
島田 直樹, 富山 明男^{*} (生産技術センター, ^{*}神戸大学)

化学工学論文集, 31(1), 15-24(2005)

Estimation of Filtration Resistance of Slurries
Using Neural Network Modelling

塩尻 進, 岩田 政司* (生産技術センター, *鈴鹿工業高等専門学校)

10th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering (福岡), 2004年10月17日-21日

Hydrogen Chloride Oxidation Process

森 康彦 (生産技術センター)

10th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering (福岡), 2004年10月17日-21日

住友化学法塩酸酸化プロセスの開発と工業化

森 康彦 (生産技術センター)

日本ソーダ工業会 平成16年度 技術研究会 (東京), 2004年10月7日-8日

高分子合成

非架橋型ジルコノセン/変性アルミノキサン触媒を用いたステレオブロックポリオレフィンの合成-共触媒種のポリマー微細構造に与える影響-

藤田 正行, 関 吉伯, 宮竹 達也 (石油化学品研究所)
第53回高分子討論会 (北海道), 2004年9月15日-17日

無機化学

層状酸化物正極のナトリウム二次電池特性

高橋 佑典*, 木戴 敏康*, 岡田 重人*, 山本 準一*, 中根 堅次 (筑波研究所, *九州大学)

第45回電池討論会 (京都), 2004年11月27日-29日

高分子成型加工

多成分系ポリプロピレンのダイスウェル特性の改良と機構解明

城本 征治, 小山 清人* (樹脂開発センター, *山形大学)

日本レオロジー学会 (愛知), 2004年10月25日-26日

分析・物性関連

熱分析による医薬品の安定性予測

上田 洋一, 岡本 昌彦, 大神 泰孝, 中井 清* (有機合成研究所, *(株)住化分析センター)

熱測定, 31(4), 179-185(2004)

Novel On-line Preparation System for LC-MS: Powerful tool for characterization of ppm level impurities under the nonvolatile mobile phase condition

山下 和子, 岡本 昌彦, 中井 清* (有機合成研究所, *(株)住化分析センター)

25th International Symposium on Chromatography (フランス), 2004年10月4日-8日

高シリカMFIの精密構造解析による格子欠陥の規則性評価

乾 昌路, 池田 卓史*, 鈴木 達也, 杉田 啓介, 水上 富士夫* (基礎化学品研究所, *(独)産業技術総合研究所)

第20回ゼオライト研究発表会 (東京), 2004年11月30日-12月1日

コンピューター利用・情報関連

Distances in Molecular Graphs

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

The Journal of Physical Chemistry A, 108, 8019-8026(2004)

空気圧式調節弁固着現象のモデル化と固着検出法の開発

久下本 秀和, 丸田 浩*¹, 加納 学*¹, 清水 佳子*² (生産技術センター, *¹京都大学, *²(株)東芝)

計測自動制御学会論文集, 2004年8月号, 149-154(2004)

高度制御導入による電解槽運転最適化

久下本 秀和, 尾崎 啓太* (生産技術センター, *愛媛工場)

ソーダと塩素, 2004年7・8月号, 823-832(2004)

Practical Model and Detection Algorithm for Valve Stiction

久下本 秀和, 加納 学*¹, 丸田 浩*¹, 清水 佳子*²
(生産技術センター, *¹京都大学, *²(株)東芝)

7th International Symposium on Dynamics and Control of Process Systems (米国), 2004年7月5日

高度制御導入による電解槽運転最適化

久下本 秀和, 尾崎 啓太* (生産技術センター, *愛媛工場)

日本ソーダ工業会 平成16年度 技術・保安年次大会 (兵庫), 2004年7月1日

合成設計システムSYNSUP

高島 哲彦 (有機合成研究所)

第27回情報化学討論会 (茨城), 2004年11月30日-12月1日

生物環境安全性評価

Commentary: Comments from the Behavioral Teratology Committee of the Japanese Teratology Society on OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Proposal for a New Guideline 426, Developmental Neurotoxicity Study, Draft Document (September 2003)

福井 義弘*¹, 江馬 眞*², 藤原 道雄*³, 樋口 敏浩, 井上 稔*⁴, 岩瀬 隆之*⁵, 木原 隆英*⁶, 西村 達也*⁷, 大井 明秀*⁸, 大島 洋次郎*⁹, 大谷 浩樹*¹⁰, 四宮 充普*¹¹, 杉岡 幸三*¹², 山野 恒和*¹³, 山下 敬介*¹⁴, 谷村 孝*¹⁵ (生物環境科学研究所, *¹徳島大学, *²国立予防衛生研究所, *³山之内製薬(株), *⁴(株)新日本科学, *⁵グラクソ・スミスクライン(株), *⁶近畿大学, *⁷小野薬品工業(株), *⁸大塚製薬(株), *⁹武田薬品工業(株), *¹⁰島根医科大学, *¹¹大鵬薬品工業(株), *¹²神戸大学, *¹³大阪市立大学, *¹⁴広島大学, *¹⁵近畿大学)

Congenital Anomalies, **44**, 172-177(2004)

a2-Macroglobulin: Novel biomarker specific for conventional marker-negative preneoplastic and

neoplastic lesions in rat liver

須方 督夫, 宇和川 賢, 尾崎 圭介, 住田 佳代, 菊池 薫*¹, 串田 昌彦, 斎藤 幸一, 鰐淵 英機*², 大江田 憲治, 奥野 泰由, 三上 信可, 福島 昭治*² (生物環境科学研究所, *¹住友製薬(株), *²大阪市立大学大学院)

American J. Pathology, **165**(5), 1479-1488(2004)

内分泌攪乱化学物質 (環境ホルモン) の検出法

住田 佳代, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)
化学と生物, **42**(8), 494-496(2004)

A novel evaluation of the dysphagia in conscious dogs

坪内 義, 辻本 伸治, 杉本 眞一, 桂 泰典, 三野 照正, 関 高樹 (生物環境科学研究所)

4th Annual Meeting

Safety Pharmacology Society (米国), 2004年9月27日-29日

Cell type-specific intervention of TGF- β /Smad signaling down-regulates collagen gene transcription and suppresses experimental hepatic fibrosis

稲垣 豊*¹, 櫛田 美和*¹, 東山 玲一*¹, 伊藤 丈夫*¹, 渡辺 哲*¹, 岡崎 勲*¹, 東 清史, 河田 典史*¹, 浪川 和彦*¹, 木山 宏*¹, 池田 一雄*², George Bou-Gharios*³ (生物環境科学研究所, *¹東海大学, *²大阪市立大学, *³Imperial College London)

55th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (米国), 2004年10月29日-11月2日

化学物質の安全性評価技術

松永 治之 (生物環境科学研究所)

BioJapan 2004 (東京), 2004年9月28日-30日

Qualities of RNAs and tissues stored in freezers for DNA microarray analysis

住田 佳代, 斎藤 幸一, 大江田 憲治, 大塚 雅則*¹, 辻村 和也*¹, 宮浦 英樹*¹, 関島 勝*², 中山 光二*², 河野 友紀子*², 河上 祐紀*², 朝元 誠人*³, 白井 智之*³ (生物環境科学研究所, *¹(財)化学物質評価研

究機構, *²(株)三菱化学安全科学研究所, *³名古屋市立大学大学院)

トキシコゲノミクス国際フォーラム2004 (京都), 2004年10月12日-13日

Microarray for prediction of hepatocarcinogenicity

河上 祐紀*¹, 中山 光二*¹, 河野 友紀子*¹, 森脇 紀親*¹, 関島 勝*¹, 大塚 雅則*², 矢可部 芳州*², 宮浦 英樹*², 斎藤 幸一, 住田 佳代, 朝元 誠人*³, 白井 智之*³ (生物環境科学研究所, *¹(株)三菱化学安全科学研究所, *²(財)化学物質評価研究機構, *³名古屋市立大学大学院)

トキシコゲノミクス国際フォーラム2004 (京都), 2004年10月12日-13日

Prediction of hepatocarcinogenicity of chemicals using the gene expression in the 28-day repeat-dose toxicity study

松本 博士*¹, 矢可部 芳州*¹, 大塚 雅則*¹, 宮浦 英樹*¹, 斎藤 幸一, 住田 佳代, 関島 勝*², 中山 光二*², 朝元 誠人*³, 白井 智之*³ (生物環境科学研究所, *¹(財)化学物質評価研究機構, *²(株)三菱化学安全科学研究所, *³名古屋市立大学大学院)

トキシコゲノミクス国際フォーラム2004 (京都), 2004年10月12日-13日

Quantitative proteomic expression data analysis for the categorization of chemical compounds

山中 秀徳*¹, 辻村 和也*¹, 矢可部 芳州*¹, 斎藤 幸一, 住田 佳代, 関島 勝, 中山 光二*², 河野 友紀子*², 朝元 誠人*³, 白井 智之*³ (生物環境科学研究所, *¹(財)化学物質評価研究機構, *²(株)三菱化学安全科学研究所, *³名古屋市立大学大学院)

トキシコゲノミクス国際フォーラム2004 (京都), 2004年10月12日-13日

ラット胎児外生殖器における細胞間マトリックス量の性差

稲若 邦文, 堀江 宣行, 樋口 敏浩, 関 高樹 (生物環境科学研究所)

第44回先天異常学会 (佐賀), 2004年7月15日

低用量DDTのラット肝発癌に対するホルミシス効果とそのメカニズム

串田 昌彦, 須方 督夫, 尾崎 圭介, 宇和川 賢, 森村 圭一郎*, 鰐淵 英機*, 福島 昭治* (生物環境科学研究所, *名古屋市立大学大学院)

第63回日本癌学会総会 (福岡), 2004年9月29日-10月1日

Urethane誘発肺腫瘍の感受性に対するp53遺伝子改変マウス、rasH2およびオリジナル系統マウスとの比較検討

尾崎 正和, 尾崎 圭介, 宇和川 賢, 白井 智之* (生物環境科学研究所, *名古屋市立大学大学院)

第63回日本癌学会総会 (福岡), 2004年9月29日-10月1日

精子検査結果のヒトへの外挿性に関する共同研究-精子数検討グループ-

中川 壯一*¹, 渡海 寛*², 千原 和弘*³, 横井 亮平*⁴, 代田 真理子*⁵, 立花 滋博*⁵, 花田 哲*⁶, 佐藤 美智*⁷, 大山 直樹*⁸, 佐々木 まどか, 坂 芳樹*⁹ (生物環境科学研究所, *¹藤沢薬品工業(株), *²日本新薬(株), *³新日本製薬(株), *⁴キッセイ薬品工業(株), *⁵(財)食品薬品安全センター秦野研究所, *⁶(株)鎌倉テクノサイエンス, *⁷アベンティスファーマ(株), *⁸三菱ウェルファーマ(株), *⁹万有製薬(株))

第9回精子形成・精巣毒性研究会 (大阪), 2004年10月31日

精子検査結果のヒトへの外挿性に関する共同研究-運動性グループ-

星野 信人*¹, 船越 武*¹, 中岡 政直, 和泉 宏幸*², 横山 竜太*², 鈴木 純子*³, 北條 仁*⁴ (生物環境科学研究所, *¹(株)三菱化学安全科学研究所, *²(株)パナファーム, *³三共(株), *⁴(財)残留農業研究所)

第9回精子形成・精巣毒性研究会 (大阪), 2004年10月31日

皮膚三次元モデルを用いた皮膚腐食性試験代替法のバリデーション

大野 泰雄*¹, 安藤 朋子*¹, 稲垣 勝裕*², 大平 真人*³, 小坂 忠司*⁴, 小島 肇夫*⁵, 中村 洋介, 鳥島

久*⁶, 森川 訓行*⁷, 大森 崇*⁸, 菅野 純*¹, 久保木 真美*³, 元野 満*⁶, 野方 勝*², 原田 孝則*⁴, 森本 隆史, 吉村 功*⁹ (生物環境科学研究所, *¹国立医薬品食品衛生研究所, *²日本農薬(株), *³日本曹達(株), *⁴(財)残留農薬研, *⁵日本メナード化粧品(株), *⁶倉敷紡績(株), *⁷グンゼ(株), *⁸京都大学, *⁹東京理科大学)

日本代替法学会第18回大会 (長崎), 2004年11月30日-12月2日

安全工学

反応性化学物質の安全管理と危険性評価

菊池 武史 (生産技術センター)

安全工学, その1: 43(3), 195-200(2004), その2: 43(4), 246-253(2004), その3: 43(5), 318-325(2004), その4: 44(1), 44-50(2005)

Hazardous Evaluation Methods of Chemical Substances and Application Technology to Real Processes

田中 則章 (生産技術センター)

6th International Conference "The Scale-Up of Chemical Processes" (アイルランド), 2004年11月1日-4日

設備材料工学

熱交換器伝熱管端部の検査方法の開発

末次 秀彦 (生産技術センター)

プラントエンジニア 2004年9月, 44-48(2004)

断熱材下外面腐食発生確率に関するAPI 581の考え方

矢野 昌也, 政友 弘明 (生産技術センター)

第148回腐食防食シンポジウム, 49-54(2004)



ナノオーダーの構造解析に威力を発揮する
電界放出型分析透過型電子顕微鏡（有機合成研究所）

住友化学 2005-I 発刊にあたって

住友化学 2005-I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、なにとぞご批判賜りたく、今後ともよろしくご指導くださるようお願いいたします。

2005年5月

（無断転載を禁ず）

住友化学 2005-I

発 行 平成17年5月31日 印 刷 平成17年5月27日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 河内 哲

住友化学

住友化学株式会社

技術・経営企画室

〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号

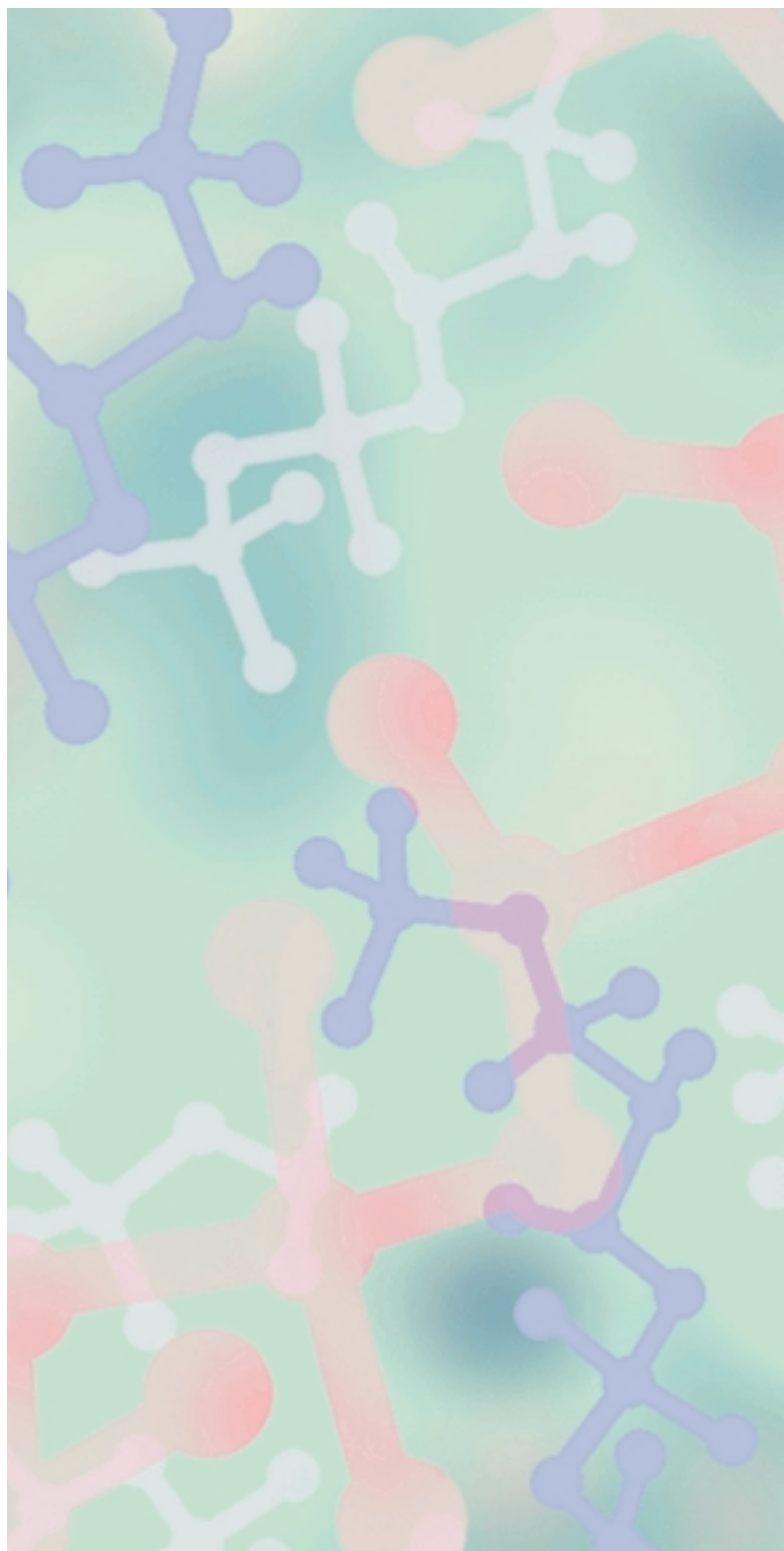
東京住友ソインビル(東館)

Phone:(03)5543-5272 Fax:(03)5543-5909

〒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)6220-3494

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



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、
お送り下さいますよう、お願いいたします。

ご提供いただいた個人情報の取り扱いについては、厳正に管理し、第三者に提供することはありません。

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。

2005-I	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									
技 術 紹 介									
ト ピ ッ ク ス									
製 品 紹 介									
外 部 表 彰									
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下さい。

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
(住友化学株式会社 技術・経営企画室)