

住友化学

2013 技術誌



高分子有機EL 曲げられる絵柄付き照明

住友化学

目次

2013

随 想

「へんだぞ」と「一回の成功」と「一回の失敗」 住友化学株式会社 常務執行役員 上田 博	2
--	---

総説・解説

新規染料含有 液晶ディスプレイ用カラーレジストの開発	4
高純度アルミニウムの精製技術と低温物性	10
ナトリウムイオン二次電池の開発	20
2次元動画像を用いたフィルム欠陥検査技術	31
反応機構解析における理論計算の役割	43
新規統合失調症治療薬ルラシドン塩酸塩の創製 ー構造活性相関・非臨床薬理評価ー	53
アイミクス®配合錠(イルベサルタン/アムロジピン配合錠)の研究開発 ..	63

●技術紹介

安全性評価へのクロスオミックスアプローチ ーゲノミクスとメタボロミクスの統合解析ー	70
新規アクリル酸系増粘剤の開発	73

製 品 紹 介

排出ガス浄化用フィルター SUMIPURE®	76
新規農業用殺菌剤 Prolectus®	76
透明難燃性ポリカーボネート樹脂 SDポリカ™ TFシリーズ	77
環境管理用薬剤 トコジラミエース®MC	77

トピックス

中国・長春でポリプロピレンコンパウンド製造工場の開業式を開催	78
愛媛工場に高純度アルミナ増強設備が完成	78
タンザニアの合弁会社に研究所を新設	79
ポストハーベスト事業会社を完全子会社化	79
ヒトES細胞から立体網膜の形成に世界で初めて成功	80
理化学研究所と研究開発のための戦略的な連携協定を締結	80
展示会などへの出展	81

外部表彰受賞紹介

.....	84
-------	----

外部発表紹介

.....	88
-------	----



住友化学 抄録

■新規染料含有 液晶ディスプレイ用カラーレジストの開発

井上 雅人、芦田 徹…………… 4~9

近年、液晶ディスプレイは従来のテレビ、モニター用途に加えて、スマートフォンやタブレットPCといったデバイスとして益々の発展を遂げた。しかし、高精細化に伴うカラーフィルターの開口率の低下やモバイル用途での電池容量の不足といった課題が挙げられており、改善方法の一つとして、カラーフィルターの輝度向上が望まれている。我々は、新規染料含有液晶ディスプレイ用カラーレジストDyBright®シリーズを開発し、カラーフィルターの輝度向上に寄与できる製品を上市した。本稿では、DyBright®シリーズ開発における新規染料開発について紹介する。

■高純度アルミニウムの精製技術と低温物性

星河 浩介、田中 一郎、恵 智裕…………… 10~19

高純度アルミニウムは、酸化皮膜の制御が可能なこと、不純物元素や異物が少ないことなどから、電解コンデンサー用陽極箔、ハードディスク基板、半導体の配線材などエレクトロニクス分野で広く使用されている。また、低温での電気や熱の伝導性を活かして、超電導磁石周辺部材としても使用される。本稿では、高純度アルミニウムの精製技術の進展、低温での物性評価と応用について報告する。

■ナトリウムイオン二次電池の開発

久世 智、影浦 淳一、松本 慎吾、
中山 哲理、牧寺 雅巳、坂 舞子、
山口 滝太郎、山本 武継、中根 堅次…………… 20~30

昨今の電力供給の逼迫から大型蓄電池の需要が増大している。我々は、室温で作動する大型蓄電池の候補として、資源的に豊富で、かつ安価な材料で構成されるナトリウムイオン二次電池の開発を進めてきた。本稿では、その負極材および正極材の開発動向を紹介するとともに、我々が開発した負極材および正極材の特性と、それらを組み合わせたナトリウムイオン二次電池の基本特性および安全性について報告する。

■2次元動画像を用いたフィルム欠陥検査技術

廣瀬 修、尾崎 麻耶…………… 31~42

本稿はフィルム等の外観検査に関する先進技術を解説する。一般に、長尺フィルムのようなウェブ状製品において欠陥を検査するためにはラインセンサが用いられる。しかし、ラインセンサによる1次元画像は欠陥に関して限られた光学情報しかもたない。そのため欠陥検出能力には限界がある。エリアセンサを用いることにより、多くの欠陥情報を含んだ2次元動画像を取得することができる。我々は2次元動画像をベースとして、欠陥の見え方を強調する新しい画像生成技術を確立した。また、フィルム製造工程に適用可能なインラインウェブ検査システムを開発した。

■反応機構解析における理論計算の役割

田中 章夫、前川 健典、鈴木 机倫…………… 43~52

近年、量子化学計算は反応機構解析やスペクトルの帰属など様々な領域で使用されるようになってきている。この背景には、計算機能力の向上、理論計算手法の発展、特にDFTの精度の向上に依るところが大きい。しがしながら、DFT計算の精度は用いる汎関数に大きく依存するため、その計算手法は適切に選ぶ必要がある。また、理論計算のみで反応機構解析等を実施することは誤った結果に至る可能性があるため、実験結果との整合性を確保する必要がある。本稿では、触媒反応の理論計算による機構解析、及び分光学的な短寿命反応中間体の観測事例を紹介する。

■新規統合失調症治療薬ルラシドン塩酸塩の創製 —構造活性相関・非臨床薬理評価—

丸山 潤美、堀澤 智子…………… 53~62

ルラシドン塩酸塩は、現在、米国およびカナダで販売され(製品名 LATUDA®)、国内で開発中の統合失調症治療薬である。ルラシドンは、ドパミンD₂受容体およびセロトニン5-HT_{2A}受容体に対して拮抗薬として働き、5-HT₇受容体や5-HT_{1A}受容体に対する高い結合親和性を特徴とし、副作用に関連する受容体に対する親和性を低減した化合物である。本稿では、構造活性相関や非臨床データを交えながら、ルラシドンの研究経緯を紹介する。

■アイミクス®配合錠(イルベサルタン/アムロジピン配合錠)の研究開発

森 雅哉、加藤 浩…………… 63~69

アイミクス®配合錠は、アンジオテンシンII受容体拮抗薬であるイルベサルタンとカルシウム拮抗薬であるアムロジピンを含有する高血圧症治療用配合錠であり、本邦において2012年12月19日に上市されている。本稿では、以下降圧剤の変遷、配合剤の現状を解説し、アイミクス®配合錠の開発コンセプト、薬効薬理作用及び臨床成績を紹介する。

表紙写真「高分子有機EL 曲げられる絵柄付き照明」について

当社が開発中の有機ELの発光材料は高分子であるため、溶液化し印刷法が適用できるというところに特徴があります。印刷法の中でも塗り分けが可能となるインクジェット法を用いて、図や文字自体を発光させるという「絵柄付き照明」を開発しました。また、同時に、照明のフレキシブル化に取り組み、設置場所の形状にとらわれない「曲げられる照明」にしました。この新しい照明は、有機材料の機能設計に立脚した高分子有機EL材料、フレキシブルな基材を用いたデバイス設計、材料の塗り分けに適した印刷方法、といった複数の技術の組み合わせからなっており、技術の融合で、より付加価値の高い製品創出を目指す「創造的ハイブリッド・ケミストリー」を形にした開発活動といえます。

当社は、LEDに比べて目に優しい柔らかな光を放つとされている有機EL照明に、「曲げられる」、「絵柄付き」という機能を付加し、これまでにない新しい「あかりの形」を生活シーンに提案します。

「へんだぞ」と 「一回の成功」と「一回の失敗」

住友化学株式会社
常務執行役員

上 田 博

Hiroshi UEDA



今年5月8日の日本経済新聞朝刊の春秋欄に、SF作家にして生化学者のアイザック・アシモフ氏が「科学で耳にするもっとも胸躍る言葉、それは『私は発見した!』ではなく『へんだぞ……』である」と言ったということが書かれていた。科学の発見の「第一歩はつねに『へんだぞ』に始まる、ということだろう」とも書き加えられていた。

デュポン社の技術者ロイ・プランケット博士によるポリテトラフルオロエチレン（PTFE）樹脂の発見は余りにも有名である。ある日、入社2年目のプランケット博士が冷凍機の冷媒の研究のために使用していたガスボンベ内に白いワックス状の固体（樹脂）があるのを発見した。彼と彼の助手はその現象を「失敗」と片付けず、ボンベを切断してその固体を取り出し、物性をいろいろ調べたところ、「極めて滑らか」「事実上すべての化学物質に対して不活性」といったそれまでの樹脂になかったすばらしい特長を有することがわかった。これが、後にテフロン®として商標登録されるPTFE樹脂の大発見である。

研究開発上の発見は研究者が狙った通りに生まれることもある一方で、狙っていなかった発見や、思わぬミスから生まれる発見も多く、どちらかというところ、こういった「へんだぞ」から生まれる発見の方が胸躍るというのは先述のアシモフ氏の意見に大いに賛同したい。恐らく当社の研究開発の最前線でも思わぬところから発見がたくさん生まれているのではないかと思うし、私自身のこれまでの仕事においても、「こんなことが」ということが「まさかの効果」を発揮したいくつかの経験があり、何だか不思議で愉快的な気持ちになった記憶がある。

研究開発上の発見に関して最近よく耳にする言葉に「Serendipity」がある。「Serendipity」とは、「何かを探しているときに、探しているものとは別の価値

あるものを見つける能力・才能あるいはその偶然の発見そのもの」を意味する言葉である。ペニシリンやX線など「Serendipity」の結果としてもたらされた人類にとって有用な発見は数多く知られているが、能力・才能といった先天的な素養だけでなく、目の前の現象に対する科学者（化学者）としての謙虚な観察姿勢と健全な知的好奇心があってこそ、「へんだぞ」だけで終わらせず、プランケット博士のように鉄製ポンペを切断してまで中身を調べる行動に繋がるのだと知るべきである。

さて、私はこれまで技術者として、探索・発見の最前線ではなく商品化候補化合物（ある形態に加工された複合材料のこともある）を商業生産設備で生産するプロセス条件や生産設備の検討を行ってきた。当社ではこういった研究を「工業化研究」と呼んでいる。

工業化研究では先に述べたPTFE樹脂ほどの大発見をすることはまず考えられないが、「へんだぞ」という言葉はかなり頻繁に使う。ただし、明るい意味ではなく、大抵は「狙った通りの生産性が出ない」「狙った通りの品質が出ない」といった頭を抱えてしまう問題に直面した場面で使われる苦しい意味である。

工業化研究の場面で「予定品質が出ない」「へんだぞ」ということになり、小実験の担当者が「何度も実験したのでこの品質は間違いなく出るはず」と主張するのに対して、工業化の担当者は「その品質が出るのはいくつかの条件が暗黙のうちに整っているからだと思う。その条件が何であるのかを探し出さないと実生産での品質確保は困難」といったやり取りがされるのが常である。

もっと極端な場合には「（一回だけ）収率〇〇%が出たことがある。熟練すれば不可能な数字ではないはず」と要求された経験もある。確かに、その人が

何十回もの実験の中で一回でも高い収率を成功させたことは事実であり、世界最高の製法を確立したことは同じ研究者として尊敬すべきことだと認識している。ただし、工業化を達成することを責務とする立場からは「確かに一回の成功はすばらしいことだが、商業生産では何百回、何千回も規定値以上の品質と規定値以上の生産性を出さなければならない」と説明して理解を求めることになる。

もう一つ、工業化研究者として絶対に見逃してはいけないのは、生産性や品質を確保する条件と安全防災を確保する条件とが二律背反になっていないかということである。たとえば、高生産性のため的高温条件が、温度制御の振れや冷却系の小さな問題によって反応暴走を招かないかといった観点から、慎重な熱分析検討を行いプロセス条件、制御方式、安全防災装置を設計しなければならない。つまり、「何百回、何千回やっても一回の失敗も許さない」覚悟でプロセス設計するのである。

そうやって設計されたプロセスを引き受けた製造部門の技術者は「何百回、何千回も正しく生産すること」と「さらに製造方法をブラッシュアップして製品競争力を高めること」が使命である。実生産の場面では「へんだぞ」が起こらないように常に気を抜かず監視が必要なことは言うまでもない。

「へんだぞ」から発見を生み、「一回の成功」を大事に育て、「へんだぞ」と悩みながら「一回の失敗」も許さない技術に仕上げ、「へんだぞ」が無い安定生産を達成する。これが研究開発／生産の真骨頂である。このどの段階の仕事もexcitingな仕事であり、やり甲斐のある仕事である。こういった仕事に携わる若い研究者・技術者の皆さんの一層の活躍を期待してやまない。

（執筆 2013年6月18日）

新規染料含有 液晶ディスプレイ用 カラーレジストの開発

住友化学株式会社

情報電子化学品研究所

井 上 雅 人
芦 田 徹

Development of Color Resists Containing Novel Dyes for Liquid Crystal Displays

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

IT-Related Chemicals Research Laboratory

Masato INOUE

Toru ASHIDA

In recent years, the use of liquid crystal displays (LCD) has shown a great expansion into devices such as Smartphones and tablet PCs in addition to TVs and computer monitors. However, LCDs have issues such as low aperture ratio as a consequence of their high-definition and insufficient battery capacity. Improving the brightness of the color filter is expected to become one of the solutions for these issues. We have launched the DyBright® series of color photoresists which contains novel dyes, and which can contribute to improving the brightness of color filters. This report introduces the development of these novel dyes for color photoresists.

はじめに

近年、液晶ディスプレイ（以下LCDと称す）は従来からの用途であるテレビ、モニター、ノートPC、携帯電話に加え、タッチパネルと組み合わせて付加価値を増したスマートフォン、タブレットPC、ゲーム機、音楽プレーヤーといったデバイスとして更に我々の生活に入り込み、LCDを目にしない日は無い程の発展を遂げた。このように発展し続けているLCDにも次のような技術的課題がある。画面サイズの拡大に伴う消費電力の増大、高精細化に伴うカラーフィルターの開口率の低下、携帯して使用するデバイスでの電池切れの問題等である。これらの課題に対して、LCDの構成部材の一つであるカラーフィルターの輝度（一定色度での明るさ）向上が一つの解決策となる^{1), 2)}。

現在主流のカラーフィルターは赤、緑、青の三原色の画素で構成されており、LCDでは、各色フィルター

を透過する光の量を画素毎に液晶シャッターで瞬時に制御・切り替えることで、画像・動画を表示している。カラーフィルターの輝度向上とは、各画素の輝度を向上することであり³⁾、即ち、画素を形成する材料であるカラーレジストの透過率改良に帰結される。

カラーレジストにはレジスト成分に加えて色材が配合されており、色性能は主に色材により決定される。現在のLCD向けカラーレジストは、色材として顔料を微分散させた顔料分散レジストが使用されている。カラーフィルターの黎明期には、カゼイン等に染料を染色させて作成されたカラーフィルターがあったが⁴⁾、生産性、色濃度、耐久性の面で色材として顔料を用いた顔料分散レジストが使われるようになった。

ここで、本稿の焦点である顔料と染料について整理しておく。顔料と染料はそれぞれ着色塗膜形成や繊維の染色に使用されており、いずれも色材であるが、使用時に溶媒に不溶で分散状態であるか、または可溶で

Table 1 Properties of conventional pigments and dyes for color resists

Colorants	Physical properties of colorants				Properties of resist film		
	Form at use	Unit	Size of unit	Interfacial area/molecule in unit	Heat resistance	Light fastness	Solvent resistance
pigments	insoluble	particle	around 50nm	small	good	good	good
dyes	soluble	molecule	< 10 nm	large	poor	poor	poor

溶解状態であるかによって分類される場合が多い。(一部にポリエステル繊維の染色用に分散状態で使用する分散染料があるが、この場合、染色用の材料＝染料として用途上の分類が優先され、認知されている。) Table 1に特にカラーレジストに用いた場合の色材の物性と形成されたレジスト膜の一般的な特性についてまとめた。

顔料分散レジストの限界と染料の可能性

カラーフィルターに使用される顔料種が輝度および微分散安定化の適性から淘汰され、徐々に性能向上し適用可能な顔料種が固定化され、顔料分散レジストでの輝度向上の頭打ち、顔料粒子による光散乱に起因するコントラストの不足が指摘されるようになった。

LCDは二枚の偏光板でカラーフィルターと液晶層を挟んだ構造を持つ。バックライトから出た光は一枚目の偏光板を通過する際にある方向の振動を持つ光のみが取り出され、次に液晶層により振動方向を制御することで、二枚目の偏光板を通過する光量が制御される設計であるが、現状のカラーフィルターでは顔料粒子が光を散乱するため、入射光以外の散乱光が発生している。このような場合、暗表示状態でも散乱光に起因する光漏れが生じ、画質に悪影響を与えている⁵⁾。明表示時の輝度を暗表示時の輝度で除した数値をコントラストとして取り扱い、カラーフィルターの色性能として輝度と並び重要なものである⁶⁾。

染料は様々な分子構造が実用化されており、その中には高い輝度に通じる鮮明な色彩を持つものも知られている。また、顔料とは異なり、分子として膜中に存在させることが可能であることから、散乱光の影響の無い、究極的な高コントラストの実現が期待される⁶⁾。

2000年前後のLCDは輝度およびコントラストの面でまだまだ向上が必要な状況であったことと、顔料分散レジストの色性能が頭打ちの状況であったことから染料の使用が各社で検討されたが、カラーフィルター製造工程での染料の溶出の問題や染料に起因する耐熱性の不足または耐光性の不足のため、実用化に至るものは見出されず、その後、数年の間、染料の適用検討は一般には為されなくなった。

しかしながら当社は、古くからの染料メーカーであることから、その染料技術をカラーレジストに応用することによるカラーフィルターの飛躍的な性能向上を目指し、染料の可能性の検証に改めて着手することにした。多数の染料のスクリーニング検討のみならず、染料とその他成分とのマッチングの最適化といったレジスト組成の検討や、カラーフィルター製造プロセスでの使用に耐え得る組成への合わせこみを行った結果、輝度向上、信頼性同等、かつレジスト製造プロセスでの使用に耐えるカラーレジストであるDyBright[®]シリーズの開発および

上市に業界で初めて成功した。本稿では、この開発における染料開発について簡単に紹介する。

分光スペクトルと輝度

顔料分散レジストを用いて作成された赤、緑、青の各画素の分光透過スペクトルをFig. 1に示した。輝度を上げるにはそれぞれの透過極大における透過率を向上させる必要がある。膜厚を一定とした場合、単純に画素中の顔料含有量を低減すれば透過極大における透過率は上がるものの、全体の透過率も上がってしまい顧客要求の色度を満足することができなくなってしまう。顧客要求の膜厚と色度を満足し、かつ、輝度を向上するためには、吸収すべき波長は吸収し、透過すべき波長はできるだけ透過するスペクトル形状が望ましく、矩形のスペクトルが理想となる。しかしながら、矩形スペクトルを示す色材は存在せず、現実的には例えばFig. 1の破線で示したようなものが目指すモデルとして考えられる。

赤、緑、青のうち、現状では青の画素の透過率ピークが相対的に低く、白表示時のバランスを保ちながら、全体の輝度を向上させるためにも青の改善が望まれているため、優先度を上げて検討を行った。Fig. 1の青画素に使用されている顔料はC. I. Pigment Blue15:6とC. I. Pigment Violet 23 (Fig. 2) の組み合わせである。

検討においては、通常使われているこれらの顔料⁷⁾よりも塗膜状態で高い透過率を持つ色素が必要である。またLCDのバックライトとしてLED光源が主流となってきており、この光源は445nm付近に最も強い発光ピークを有する。このスペクトルと画素の透過スペクトルとの重なる領域が大きいほど、透過光量が大きくなり、輝度の向上につながる (Fig. 3)。我々は、青画素の透過率向上の第1歩として、調色用の補色色素として使われるViolet色素の透過スペクトル向上において改良の端緒を得た。

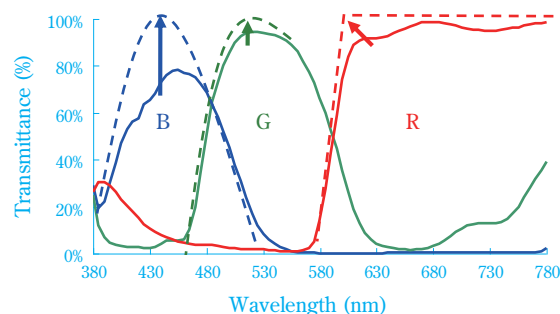


Fig. 1 Transmittance spectra of Red, Green and Blue—experimental spectra (solid line) and target spectra (dot line)

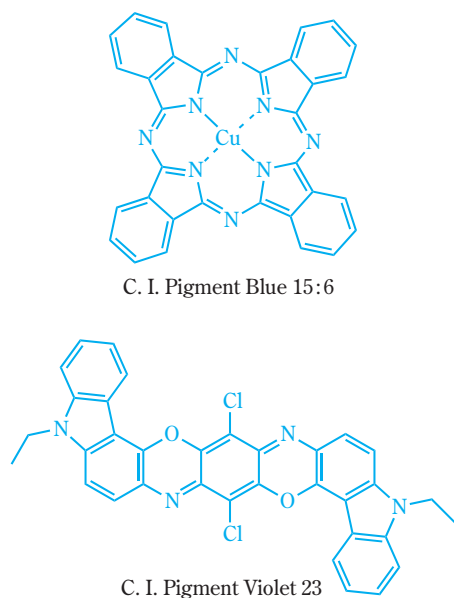


Fig. 2 Structure of C. I. Pigment Blue15:6 and C. I. Pigment Violet 23

第1世代用Violet色素 1st Blueの開発

C. I. Pigment Violet 23に代わる、450～500nmの領域で高い透過率を有する染料の調査を行った。当社には染料メーカーとして蓄積した多くの染料構造とその諸物性のデータベースの中からViolet染料に適した色素母体を探索し、キサンテン系、シアニン系、アゾ系、アントラキノ系、ジオキサジン系およびトリフェニルメタン系を候補に挙げた。Table 2に6つの色素母体の基本的な諸性能の比較を示した。

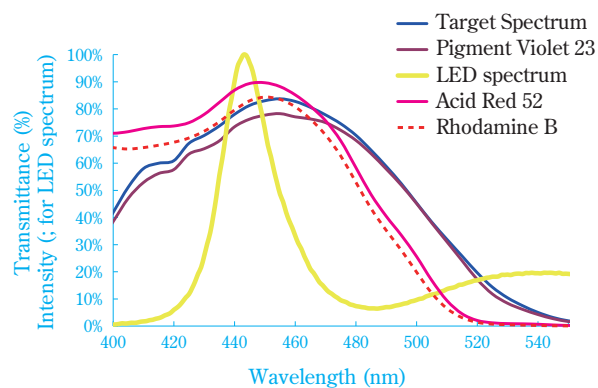


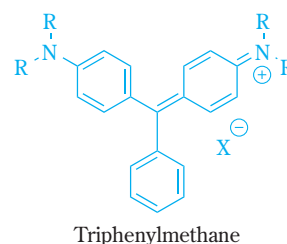
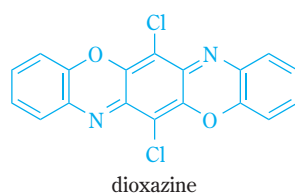
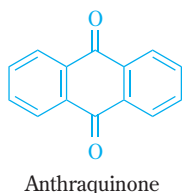
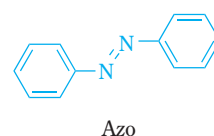
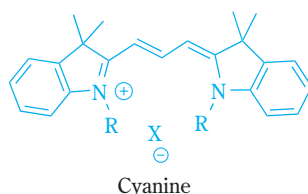
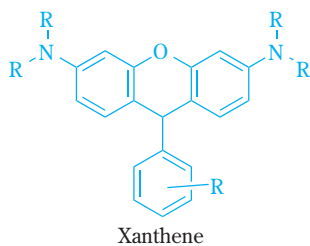
Fig. 3 Target spectrum, LED spectrum and transmittance spectra of several dyes

6つの染料群から高透過率の可能性が高いシアニン系とキサンテン系に絞りこみ、市販品または一次合成品を用いて初期性能評価を行った。どちらの染料群も単独での耐光性は悪いが、キサンテン系に関しては、C. I. Pigment Blue15:6との混合使用条件では耐熱性や耐光性を含め本用途での適用可能性を確認することができた。このことから、まず、キサンテン系を中心に染料開発を進めることにした。

キサンテン系の代表的な市販品としてローダミンBが知られている (Fig. 4)。ローダミンBは、455nmに透過の極大ピークを持ち、この付近では比較的高い透過率を示しており、有望なスペクトルを有する化合物である。しかしながら、目標スペクトルに比べて460～500nmの吸収が強いためこの領域での透過光量が少なく、輝度向上が期待できない。450nm付近の透過率

Table 2 Properties of dyes (◎: Good, ○: Moderate, △: Poor) and dye structures

	Xanthene	Cyanine	Azo	Anthraquinone	dioxazine	Triphenylmethane
Potential of high transmittance	◎	◎	△	△	○	○
Heat resistance	○	△	○	○	○	△
Light resistance	△	△	○	○	○	△
Easiness of synthesis	○	○	◎	△	△	△



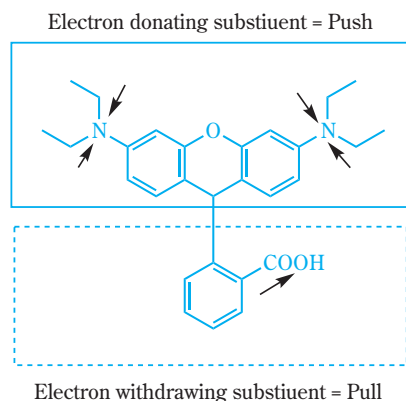


Fig. 4 Structure of Rhodamine B

を高め、460～500nmの領域ではC. I. Pigment Violet 23と同等のスペクトルを有することが目標であり、そのためにはローダミンBの透過スペクトルを長波長化する必要があった。

透過スペクトル長波長化の手法

ローダミンBは有機溶媒中で赤色を呈する ($\lambda_{\text{max}} = 555\text{nm}$)。ローダミンBをはじめとするキサンテン系は、その置換基による電子状態の制御によりPush-Pull型の色素母体の型となる。すなわち、分子内に電子を供与する部分構造（実線部）と電子を受容する部分構造（破線部）とからなる構造になっている（Fig. 4）。

一般的に色素の透過スペクトルを長波長化させるには、電子供与性部分の効果を強くし、同時に電子吸引性部分の効果を強くすることが必要である。このコンセプトを有し、ローダミンBよりも長波長側に吸収を有するキサンテン系染料の1つとして、C. I. Acid Red 52があり、市販染料として容易に入手可能である。C. I. Acid Red 52は、ローダミンBと電子供与性部分の構造は同じで、電子吸引性部分の構造にスルホン酸基が2個導入され、電子吸引性を強くした化合物である（Fig. 5）。溶液吸収スペクトルではローダミンBに比べて10nm長波長側に極大吸収があり、透過スペクトルでも460～500nmの領域で長波長化している。しかし、まだ460～500nmの領域の吸収が強く、目標とする透過スペクトルは得られなかった。また、C. I. Acid Red 52を実

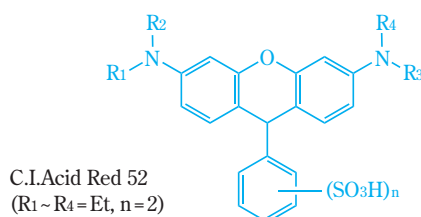


Fig. 5 Structure of examined Xanthene dyes

際にレジスト評価したところ、耐光性が著しく悪く、またスルホン酸基を2個有している影響で水溶性が高く、レジストに使用する有機溶媒に十分に溶解しないという問題点があった。

キサンテン骨格を有する化合物は透過スペクトルに魅力があるが、市販染料としては種類が少なく、本用途に適用可能なものを見出すことはできなかった。そのため新規キサンテン化合物を開発することとした。

C. I. Acid Red 52をリード化合物として、当社独自のキサンテン染料の開発を進めた。C. I. Acid Red 52では水溶性が高過ぎてレジスト溶媒に溶解させることができなかったため、スルホン酸基を1つに絞った。その結果、電子吸引性の部分構造において電子吸引力が低下したため、C. I. Acid Red 52よりも短波長シフトする結果となった。そこで、電子供与性部分の構造の電子供与性を強くするため、置換基 R_1 、 R_3 に、より電子供与性の置換基 R_D を導入した。この R_D の導入により450nm付近の透過率が向上し、かつ460～500nmの領域でC. I. Pigment Violet 23と同等以上の透過スペクトルを得ることができた。

次に置換基 R_2 、 R_4 についても、同様に置換基の種類を種々代えるスクリーニングを行い、化合物の合成のし易さ、収率や製造コストの点を総合的に判断し、 R_2 、 R_4 を決定した。スペクトルは良好なものとなり、輝度が向上することを確認したが、レジスト溶媒に対してまだ溶解度が不十分であったため、置換基 R_D にさらに1段反応を加えて化学修飾することで高い溶解度を付与させることに成功し、新規キサンテン染料1st Blueを得た。新規キサンテン染料1st Blueの透過スペクトルをFig. 6に示す。顔料であるC. I. Pigment Violet 23よりも高い透過率を達成することができた。

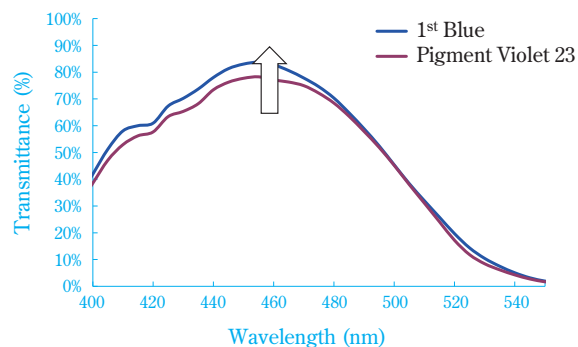


Fig. 6 Transmittance spectrum of novel Xanthene dye 1st Blue

Table 3に顔料青レジストと第1世代DyBright[®] Blueレジストの性能比較を示す。青画素の輝度は6%向上、信頼性は同等以上の性能が得られた。顔料から染料へ

Table 3 Properties of pigment resist and DyBright® (Each durability test result shows ΔE_{ab}^* that is color change before and after tests)

resists	Brightness	Heat resistance (230°C, 2hrs)	Light fastness (Xe lamp, 48hrs)	Solvent resistance (dipping in NMP)
Pigment (B15:6/V23)	100%	5.0	1.6	0.3
1 st Gen. DyBright® Blue	106%	2.0	1.9	0.2
2 nd Gen. DyBright® Blue	110%	3.0	2.9	0.1

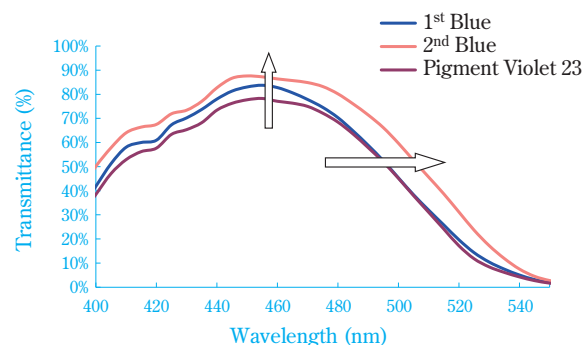
色材を変更することで耐熱性や耐光性の低下が懸念されたが、置換基にスルホン酸基が導入されていることで水素結合が働き、分子間同士でのスタッキング効果が強くなったためか、良好な耐熱性が得られた。また電子吸引性部分の構造と電子供与性部分の構造との間の電子分布をバランスよく維持することで、耐光性の低下は僅かであった。こうしてDyBright®シリーズの第1世代用の染料として、当社独自の1st Blueを完成させた。

第2世代用Violet色素2nd Blueの開発

1st Blueは第1世代用のViolet色素として既存顔料では到達し得ない輝度を達成することができたが、依然として赤、緑の画素に比べて青画素の透過率は相対的に低く、一層向上の余地がある。更なる透過率向上を目指し、第2世代のViolet色素開発に移行した。第1世代のキサンテン染料1st Blueを見出す過程でキサンテン系に関する多くの知見が得られたことから、第2世代にもその知見を活かすことを企図して、引き続きキサンテン系での検討を進めた。目標は、①第1世代の1st Blueよりも高い透過率を有し、かつ②460～500nmの領域で1st Blue以上の透過領域を有する透過カーブを得ることである。

このうち、②の目標はスペクトルの横移動ではなく形状を制御することであり、これまでの延長線上の検討では達成困難な課題であった。我々はFig. 5におけるN上の置換基の種類、組み合わせについて詳細を見直し、検証する中で、特定の置換基の組み合わせにおいて、吸収スペクトルの半値幅が狭まり、急峻な形状を示すことを見出した。これは即ち、透過スペクトルで②の要件を満たす方向にスペクトルが変化したことと同義である (Fig. 7)。更には、半値幅の狭小化は染料の色濃度の向上を伴い、550nm付近の吸収ピークと450nm付近の透過ピークのコントラストが大きくなることから、一定の色度を実現するために必要な一定の吸収に対して、透過ピークの透過率向上の色設計が可能となり、①、②の目標を満たす染料2nd Blueを完成するに至った。

第1世代の検討では主に置換基の電子的な影響につい

**Fig. 7** Transmittance spectrum of novel Xanthene dye 2nd Blue

て検証することで解を見出したが、第2世代では、それに加えて置換基同士の立体的な反発、分子の回転運動の抑制といった新たな因子を理解することで一段高いレベルの解を見出すことに成功したと言える。

おわりに

更に高い輝度を有する青画素の開発のため、第3世代の新規染料の開発を現在継続検討中である。また、青だけでなく赤および緑についても輝度向上を実現するために、新規な染料を開発中である。

本稿では、主に輝度向上について分子設計手法とスペクトルについて述べたが、染料を実用可能なものにするためには、輝度だけでなく、耐熱性、耐光性、溶媒への染料溶解性など実用上の多くのハードルをクリアする必要がある、その開発は決して容易ではない。今後も挑戦を続け、次世代のDyBright®シリーズを開発することにより、カラーフィルタの高輝度化など、LCDの諸課題に対する解を引き続き提供していきたいと考える。

引用文献

- 堀 浩雄, “液晶ディスプレイの最先端”, 初版, 液晶若手研究会 編, シグマ出版 (1996), p.196.
- 樋口 豊喜, “次世代液晶ディスプレイ技術”, 初版, 内田 龍男 編, 工業調査会 (1994), p.25.

- 3) SEMIスタンダード FPDテクノロジー部会, “カラー TFT液晶ディスプレイ”, 初版, 共立出版社 (1996), p.113.
- 4) 畑島 光久, “次世代液晶ディスプレイ技術”, 初版, 内田 龍男 編, 工業調査会 (1994), p.116.
- 5) 鵜飼 育弘, “ディスプレイ技術年鑑2010”, 日経マイクロデバイス 編, 日経BP社 (2009), p.25.
- 6) 畑島 光久, “次世代液晶ディスプレイ技術”, 初版, 内田 龍男 編, 工業調査会 (1994), p.122.
- 7) 伊藤 和典, “ディスプレイと機能性色素”, 中澄 博行 監修, シーエムシー出版 (2004), p.59.

PROFILE



井上 雅人
Masato INOUE

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
主席研究員



芦田 徹
Toru ASHIDA

住友化学株式会社
情報電子化学品研究所
主席研究員

高純度アルミニウムの精製技術 と低温物性

住友化学株式会社

基礎化学品研究所

星 河 浩 介
田 中 一 郎*
恵 智 裕

Refining Technology and Low Temperature Properties for High Purity Aluminium

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Basic Chemicals Research Laboratory

Hiroaki HOSHIKAWA

Ichiro TANAKA

Tomohiro MEGUMI

High purity aluminium is widely used in electronics applications such as electrolytic capacitor foils, hard disk substrates, wiring materials in semiconductors utilizing its controllability of oxide layer and its absence of impurities or inclusions. It is also used as an electrical and thermal conductor for superconducting magnets at low temperatures. Here the recent progress in refining technologies for high purity aluminium and its physical properties and applications at low temperatures are shown.

はじめに

高純度アルミニウムは、表面処理により誘電率及び絶縁性に優れた酸化皮膜が得られること、不純物元素や異物が少ないこと、電気や熱の伝導性が高いことなどから、アルミニウム電解コンデンサー用陽極箔、ハードディスク基板、ボンディングワイヤ、半導体や液晶パネル用の配線材等エレクトロニクス用素材として幅広い用途に利用されている。最近では、低温での優れた物性を活用して、超電導安定化導体や熱伝導材としても使用されている。

当社は世界有数の高純度アルミニウムメーカーであり、その技術や品質は長年ユーザーから高い評価を得ている。本報では、高純度アルミニウムの精製法、低温特性ならびに応用例を紹介する。

精製技術について

現行のホール・エルー（Hall-Héroult）法で製造される電解アルミニウムの純度は一般に99.5～99.9%程度である。更に純度の高い高純度アルミニウムを製造する

には、さらに別の方法で精製する必要があり、現在広く行われているのは偏析法と三層式電解精製法（三層電解法）である。日本では偏析法が、海外では三層電解法が多く用いられ、99.98%以上の高純度アルミニウムが製造されている。なお純度表記については、99.99%であれば4N（フォーナイン）、99.998%であれば4N8（フォーナインエイト）とするのが一般的である。

5N以上の超高純度アルミニウム（SUPRAL[®]）は、半導体や液晶パネル用の配線材となるスパッタリングターゲット、超電導安定化材、熱伝導材等に使用される。このような高い純度を得るための製造方法としては、一般的に三層電解法、帯溶融精製法、有機電解法、それらの組合せ等が知られている。近年の分析技術や解析技術の進展に伴い、新たな精製技術開発の取り組みも進められているので、ここでは主要な精製技術について説明する。

1. 三層式電解精製法（三層電解法）

溶融塩電解法によるアルミニウムの精製は、1901年に米国W. Hoopesの試みに始まり、1919年ALCOA社によって工業化された。その後各国の技術者により炉構造、操業方法、電解浴組成等に関して多くの改善がなされ、現在の三層電解法が確立された。国内において

* 現所属：アルミニウム事業部 兼 基礎化学品研究所

は1942年に当社（旧住友アルミニウム製錬(株)）が工業的操業に成功し、純度99.99%の高純度アルミニウムの製造を開始した^{1),2)}。

三層式電解精製炉の構造をFig. 1に示す。精製炉の中に陽極合金層、電解浴層および陰極（精製）アルミニウム層を比重差で保持し、電解精製により高純度アルミニウムを製造する。最下層の陽極合金層は30～40%の銅を含有するアルミニウム合金であり、その比重は約3.0 g/cm³である。この陽極合金中のアルミニウムは電解によって陰極へ移行析出するので、析出量に等しい量の原料アルミニウムを陽極合金層に補給する必要がある。中間層である電解浴層、最上層の陰極（精製）アルミニウムの比重は、それぞれ約2.7、2.3 g/cm³である。

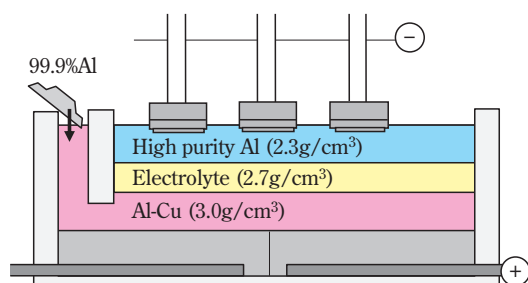


Fig. 1 Schematic diagram of three-layer electrolytic refining process

電解浴は電解精製において最も重要な役割を担うものであり、以下の条件を有する。

- ・陽極合金と陰極アルミニウムの中間の比重を持つ。
- ・アルミニウムより活性な金属の塩類である。
- ・低融点で揮発ロスが少なく、化学的に安定である。
- ・導電率が高い。

これらの条件を満たす電解浴として、Na、Ba、Al、Ca、Mgの弗化物、塩化物、あるいはこれらの混合塩が用いられており、このうちBa塩は比重を大きくするために選定される。

当社においては異物混入防止対策や各種原料、炉構造材の品質対策やコンピュータによる操業管理等によって、さらにFe、Si、その他多くの不純物を著しく低減し、今日では5N以上の純度が得られるようになっている。

2. 偏析法

合金の凝固の際の偏析現象を利用した純化法であり、工業化されたのは1970年代後半である。国内においては1981年以降、当社を含めた各社が独自技術で工業化した。偏析法は分別結晶法や一方向凝固法に大別される³⁾が、当社は一方向凝固法を採用している。

2元系合金において、ある一定温度での液相の不純物濃度 C_L と、平衡する固相の不純物濃度 C_S の比を平衡分配係数 $K=C_S/C_L$ で表すとき、Fe、Siのような K が1より小さい、いわゆる共晶系の不純物元素を含む溶融アルミニウムを冷却すると不純物濃度 KC_0 （ C_0 ：初期不純物濃度）の純化された初晶が晶出する。この初晶のみを残液から分離することで純化が可能である（Fig. 2）。なお、Ti、Cr、Zrのような K が1より大きい、いわゆる包晶系の不純物元素は逆に固相中に濃縮されるので、偏析工程の前にBを添加し硼化物として分離するのが一般的である。

平衡凝固の場合、初期不純物濃度 C_0 の共晶系合金は KC_0 で凝固を開始し、液相中に溶質元素を排出しつつ凝固が進行する。しかし、実際の一方向凝固の場合、固液界面近傍の液相中に不純物濃化層ができるため、平衡凝固に比べ固相中の不純物濃度は高くなる。この時、不純物濃化層以外の液相不純物濃度は対流等により一定であるとする、見かけ上の分配係数（ K_e ：実効分配係数）は次式で表すことができる。

$$K_e = \frac{C_S}{C_0} = \frac{K}{K + (1-K) \cdot \exp(-R\delta/D_L)} \quad (0 < K < K_e < 1) \quad (1)$$

R ：凝固速度

δ ：不純物濃化層の厚さ

D_L ：液相中での溶質元素の拡散係数

K_e を K に近づけるためには、凝固速度を遅くし、溶質濃化層を薄くすることが効果的である。凝固速度を遅くすることは生産性を落とすことになるため、工業生産においては、液相の機械的攪拌等により不純物濃化層を薄くする工夫がなされている。

当社の精製装置の模式図をFig. 2に示す。容器の中に溶融アルミニウムを注ぎ、容器を回転させながら上部の溶融アルミニウムを加熱、攪拌しつつ底部より順次精製アルミニウムを凝固させる。一定量精製凝固した後、不純物を多く含む残湯を排出し、残った塊を高純度アルミニウムとして容器より取り出す。

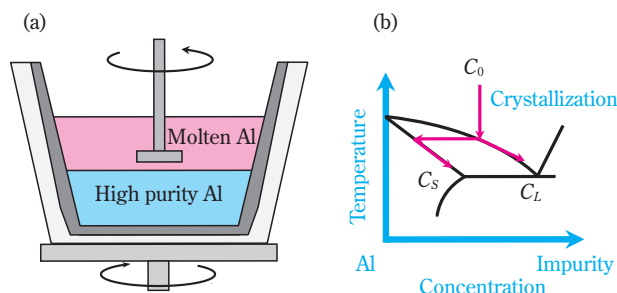


Fig. 2 (a) Schematic diagram of segregation process and (b) phase diagram

偏析法による高純度アルミニウムは、前述の三層電解法と比較して、一般に設備投資額が小さく、また電力消費量が小さいので製造コストも安い。しかしながら、得られる高純度アルミニウムの純度は原料純度に依存し、通常は3N8~4N5程度である。主にアルミニウム電解コンデンサー用陽極箔やハードディスク基板の原料として使用される。

3. 超高真空溶解精製法

高純度アルミニウム素材を超高真空中で溶解することで精製する手法を、超高真空溶解精製法と呼ぶ。その原理はアルミニウムと不純物元素の飽和蒸気圧差によると一般に考えられている。

ここで工業的な量産が可能となっている当社の6Nアルミニウムを素材として、超高真空溶解精製を行った結果について述べる^{4),5)}。素材を円柱に加工し、真空槽中の冷却坩堝に配置した。高周波加熱により素材を高真空中で溶解させ、所定時間だけ保持したのち、高周波電力を徐々に下げて凝固させた。溶解前の到達真空度は 3×10^{-8} Pa、溶解中の真空度は $3 \sim 6 \times 10^{-6}$ Paであった。

溶解後の試料の外観および断面をFig. 3に示す。位置Fより上部は真空溶解により精製された領域であり、徐冷により粗大な結晶粒が得られている。5Nを超えるような高純度になると成分分析の定量下限を下回る成分が増え、不純物合計値での標記が難しい場合が出てくるため、高純度の指標として残留抵抗比RRR (Residual Resistivity Ratio) が使われることが多い。RRRを簡単に説明すると、室温での導電率に対する低温（一般に4.2 K）での導電率の比であり、素材が高純度になる

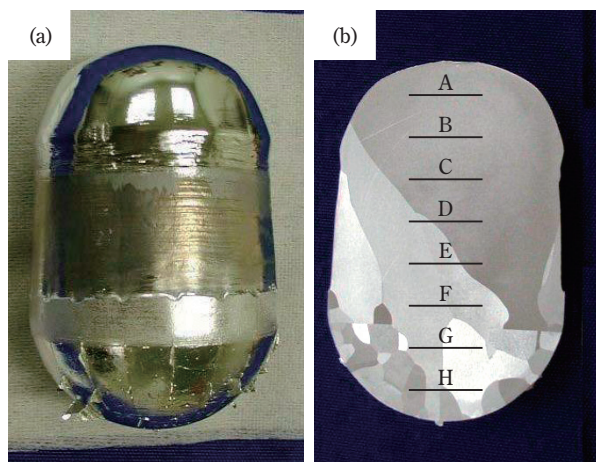


Fig. 3 Aluminium ingot purified through ultrahigh-vacuum melting. (a) Photographs and (b) cross section of etched surface. A-H show the sample positions for composition analysis and resistivity measurements.⁴⁾

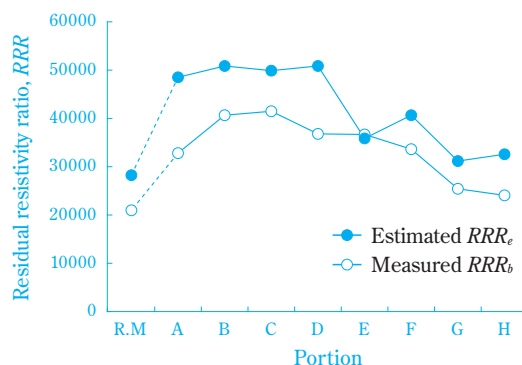


Fig. 4 Measured and estimated residual resistivity ratio for ultrahigh-vacuum melted aluminium. R.M. shows the raw material.⁴⁾

ほど高い値を示す。RRRは評価装置に依存しない指標として簡便に利用できるため、純度の指標として広く用いられている。それぞれの位置からRRR試料を採取し、歪取焼鈍の後にRRRを測定した結果を、Fig. 4に示す。なお後述するサイズ効果補正を行った値を RRR_b として示した。また、それぞれの位置の成分分析結果から解析した残留抵抗比 RRR_e も合わせて示すが、 RRR_b と RRR_e の傾向は一致しており、位置AからFの領域が、R.M.で示す素材よりも精製された。位置Bでの RRR_b は約40,000となり、素材の約2倍の値であった。位置GおよびHは溶解直後に冷却坩堝に接触して凝固した部位と考えられ、大きな精製効果は得られていない。GDMS (Glow Discharge Mass Spectrometry) による成分分析の結果、よく精製された領域ではSi、Fe、Cuの合計値は0.2 ppm以下となっていた。

本精製法は比較的短い時間で高い精製効果が得られる特徴を有する。特にMg等の飽和蒸気圧が大きな元素の低減に有効である。さらに、原理的にC、O、Nなどのガス成分を効果的に低減できると考えられるが、その分析方法も含めた検討がさらに必要である。

4. 帯熔融精製法

細長い素材の一端を溶解し、素材あるいは加熱機構を移動することで熔融部を素材の他端まで徐々に移動すると、偏析法と同じ原理で不純物元素が素材の端に向かって移動する。このようにして素材の端以外の領域を精製する手法を帯熔融精製 (Zone Refining) と呼ぶ。溶解作業は一度でも良いし、繰り返し行うことで精製効果をさらに高めても良い。素材の配置は水平あるいは鉛直であり、加熱機構としては抵抗加熱、高周波誘導加熱、光学式加熱など複数の手法が採られる。精製時間が長くなるために少量生産向きではあるが、三層電解法で得られた高純度アルミニウムを原料とすることで6Nを超える純度が得られる。

当社の純度6Nのアルミニウムを素材として精製実験を行った結果を述べる⁶⁾。素材を長さ900 mmの角柱に加工し、黒鉛ボート上に配置して、高周波コイルにより加熱した。溶融部を5パスあるいは10パス移動させ、帯溶融精製を行った。精製後の試料を等間隔に切断し、Fig. 5に示す黒点の位置の試料についてRRR測定と不純物成分分析を行った。なおRRRは後述するサイズ効果を補正した値 RRR_0 で整理した。

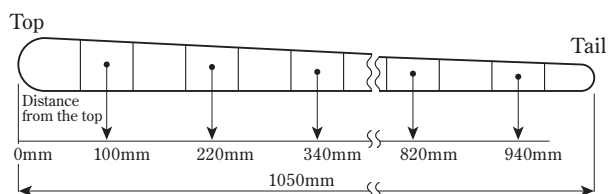


Fig. 5 Sample positions for resistivity measurement and composition analysis in purified aluminium through zone refining process⁶⁾

RRR測定の結果をFig. 6に示す。最終溶解部すなわちTail部に向かってSi、Fe、Cu等の不純物が移動し濃縮しているために、最終溶解部でのRRRは素材の値21,000よりも低くなった。最終凝固部を除く広い範囲で素材よりも高いRRRが得られ、精製されたことが判る。Ti等の一部の元素は溶解開始部すなわちTop部に向かって移動するために、結果として素材中央付近が最もよく精製され、50,000以上の高いRRRが得られた。また、試料ZR-04は溶融部の移動速度をZR-01,-02の半分としたものであり、移動速度を小さく、つまり精製時間を長くすることで精製効果がさらに向上した。

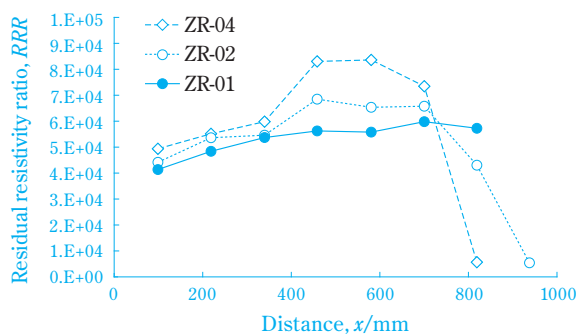


Fig. 6 Measured residual resistivity ratio for zone-refined aluminium. Zone speed was 60 mm/h for ZR-01 and ZR-02, and 30 mm/h for ZR-04.⁶⁾

条件検討をより効率的に行うためのシミュレーションについても、検討が進められている。古くから知られている凝固モデル⁷⁾をベースとし、凝固界面での溶融側の濃度と固相側の濃度が、溶融域の移動に伴ってど

のように変化するかを考察する。ここで、溶融部には不純物濃化層と攪拌域が存在するので、不純物濃化層の幅やその内部での濃度勾配をどのように評価するかが重要となる。

まず攪拌部では不純物濃度が一定と扱えると仮定する。また不純物濃化層での不純物濃度は指数関数で表されるが、一定値として扱えると仮定して単純化したモデルを導入する。GDMSによる不純物成分分析結果との対比により不純物濃化層の幅を求め、元素ごとの精製効果のシミュレーションを行った。

Fig. 7にTiおよびSiに関する不純物成分分析結果とシミュレーションの結果を示す。帯溶融を行うと、分配係数が1より大きい元素は試料の溶融開始側へ移動し、1より小さい元素は溶融終了側へ移動する様子がシミュレーションでも再現されており、またシミュレーション値と分析値がよく一致している。なおMgについては不純物分析結果がシミュレーション結果よりも大幅に小さくなってしまったが、これはMgの蒸気圧が高いために精製実験中の真空雰囲気にて蒸発消失したものと推定される。以上から、本シミュレーションはMgを除く多くの元素の精製挙動を評価することができ、パス数などの実験条件変更の効果も検証できるため、有効なツールと考えられる。

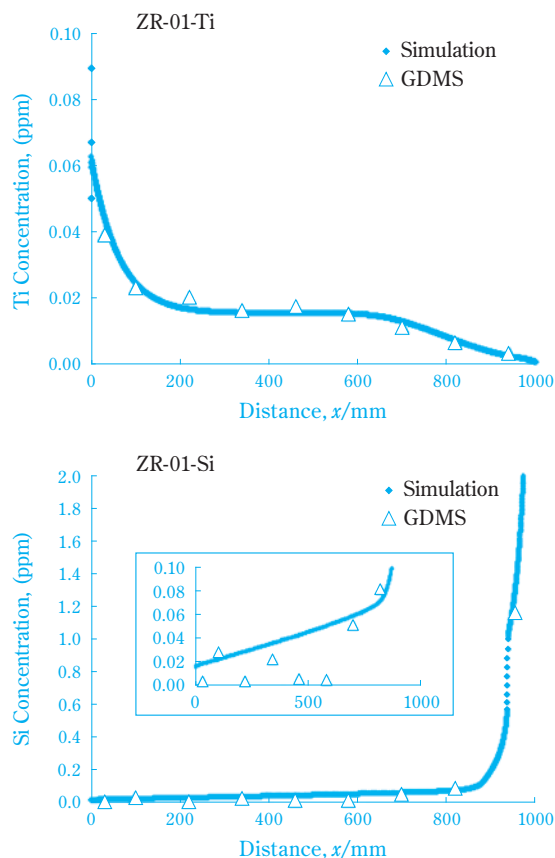


Fig. 7 Composition profile and analysis results for Ti and Si⁶⁾

低温物性について

ここまで高純度にするための技術について説明した。一方、高純度に変化することで変化する特性には幾つかあるが、顕著に変化する物性が低温での電気・熱の伝導特性である。純度の向上に伴い、導電率、熱伝導率が増大し、特に超電導分野で使用されるような低温（30 K以下は極低温とも呼ばれる）では極めて高い伝導特性を示す。低温での熱伝導材として広く知られている無酸素銅（高純度銅）と同様に、超電導電磁石周辺部材として有用である。応用に際して磁場中に配置される場合もあり、磁場中での物性変化が重要である。また高純度になると導電率の試料サイズの影響が大きくなるため、この現象の理解も重要である。以下に当社の高純度アルミニウムを評価した結果を中心に、低温物性を述べる。

1. 導電特性の温度依存性

アルミニウムの導電特性は、低温から室温の温度域で大きく変化し、特に高純度では10,000倍以上にも変化する可能性がある。幅広い温度域での導電率、あるいはこの逆数である電気抵抗を把握して使いこなすためには、電気抵抗の要因を正しく理解することが重要である。まず電気抵抗要因には、フォノン、不純物元素（化学的不純物）、表面散乱、点欠陥、線欠陥（転位）、面欠陥（結晶粒界、積層欠陥）等があり⁸⁾、各要因による抵抗成分は可算的であることがマティエセン（Matthiessen）の法則として知られている。一般にフォノンと不純物元素の影響が大きい。

フォノンとは、格子振動のエネルギー量子である。アルミニウム結晶の各格子イオンは周期性を持って配列し、平衡位置の周りで熱振動しているが、その量子化された格子振動がフォノンと呼ばれる。古くから知られているアルミニウムの温度と電気抵抗のモデル図（Fig. 8）から判るように、室温付近ではフォノンが電気抵抗の支配的な要因である。したがってアルミニウム純度が異なっても、電気抵抗の変化は比較的小さい。低温になるほどフォノンの寄与が急激に小さくなり、電気抵抗が小さくなる。液体ヘリウム温度の4.2 Kのような低温ではフォノンの影響を無視できるようになり、不純物元素が電気抵抗の主要因となるので、純度が向上するほど電気抵抗が小さくなる。点欠陥、線欠陥、表面散乱など他の要因の影響が無視できる場合、純度が1桁向上すると低温での電気抵抗が1桁下がることを理解できる。

実際には、不純物元素によって電気抵抗への影響が異なること、試料サイズが有限であること、他の結晶欠陥の影響が無視できなくなること等から、アルミニウム純度が極めて高くなると模式図からのずれが生じ

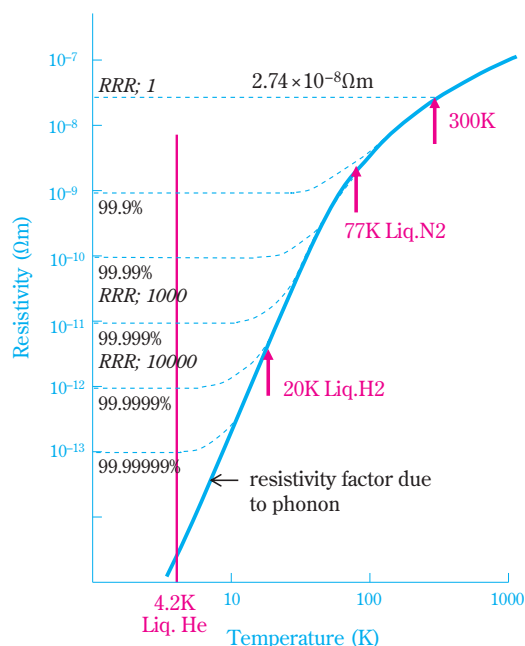


Fig. 8 Schematic diagram of aluminium purity dependence on specific resistivity

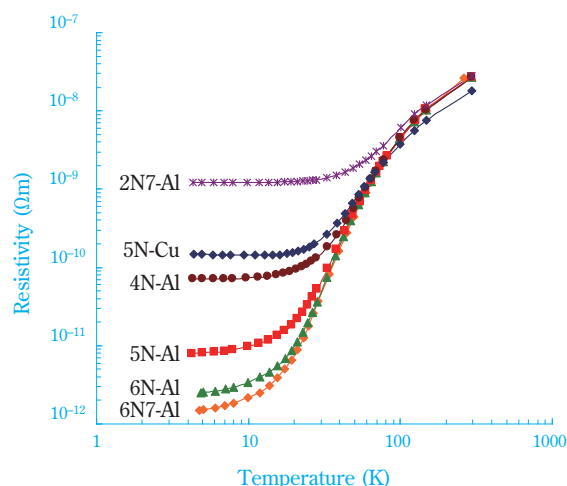


Fig. 9 Measured specific resistivity for high purity aluminium and copper using 0.5 mm thickness sheet annealed at 773 K

る。そこで、当社の高純度アルミニウム板材を用いて実際に電気抵抗測定を試みた。工業的に量産可能な純度2N7、4N、5N、6N、帯溶融精製によって作製した6N7、および比較材5N-Cuについて、厚さ0.5 mmの板材を準備し、真空中で歪取熱処理を施した。そして4.2 Kから室温における電気抵抗を測定した結果、室温での値はアルミニウム純度による変化がわずかであったのに対し、低温領域での電気抵抗はアルミニウム純度により大幅に変化した（Fig. 9）。また5N-Cuの電気抵抗は、室温では高純度アルミニウムより低い値を示したが、低温では4N以上の高純度アルミニウムより高い値を示した。

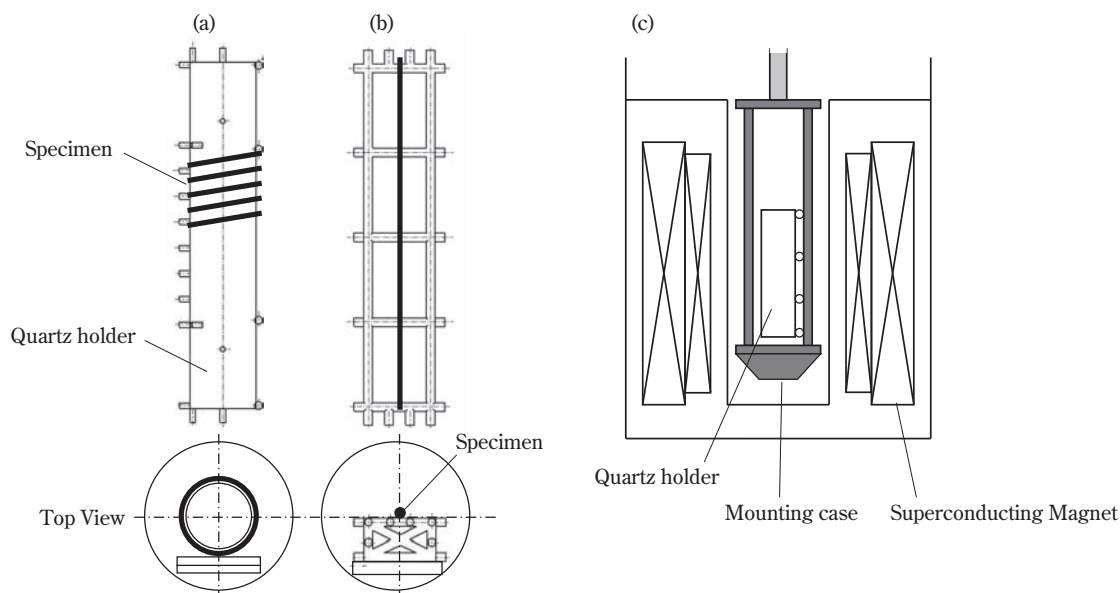


Fig. 10 Diagrams of quartz holders with samples for measuring transverse magnetoresistance (a) and longitudinal magnetoresistance (b), along with geometry of quartz holders, sample mounting case made of GFRP, and superconducting magnet (c).¹²⁾

Table 1 Chemical compositions of 5N, 6N, and 6N8-Al (wt-ppm)

	Si	Fe	Cu	Mg	Mn	Zn	Ti	Ga	Total 1* ¹	Total 2* ²
5N-Al	2.3	0.60	1.1	0.48	0.007	0.22	0.060	0.006	4.0	< 4.8
6N-Al	0.34	0.089	0.14	0.10	0.004	0.002	0.027	0.001	0.57	< 0.71
6N8-Al	0.003	< 0.001	0.016	< 0.001	0.006	< 0.001	0.031	< 0.001	< 0.020	< 0.060

*1: sum of Si, Fe, and Cu,

*2: sum of Si, Fe, Cu, Mg, Mn, Zn, Ti, and Ga.

2. 磁場中での導電特性

金属の電気特性が磁場中で変化する現象を磁気抵抗効果と呼ぶ。例えば医療用MRI装置では一般に0.5～3テスラ、分析用NMRではさらに高い磁場が用いられるなど、低温用途材料は磁場にさらされる場合があるので、磁場中での物性が重要である。磁気抵抗効果は、Cuのような2価の金属と、Na、Alのような奇数価金属で傾向が異なることが知られている。アルミニウムに関する磁気抵抗の測定は過去、Lutes、Stevenson、Hartwigらによって報告されている^{9)～11)}が、近年工業的に入手可能になった高純度アルミニウムに関する測定データは十分とはいえない。そこで当社のアルミニウムを用いた最近の評価について報告する¹²⁾。

磁場に対して垂直、平行の2方向の電気特性を評価するために、2種の石英治具を準備した (Fig. 10)。Table 1に示す不純物成分を有する高純度アルミニウムの線材を作製し、石英治具に固定してから加工歪を除去するために773 Kにて熱処理を実施し、石英治具をガラス繊維強化プラスチック (GFRP) 製ホルダーに固定

した。これらを超電導電磁石にセットし、液体He中に浸漬し、磁場中でRRR測定を行った。

試料に垂直に磁場を印加したときの電気抵抗 (横磁気抵抗) 測定結果をFig. 11に示す。0.5テスラまでの比較的低い磁場を加えたときに電気抵抗が大きく増加する。さらに高磁場側では電気抵抗の変化が小さくなり、0.5テスラから15テスラの間の電気抵抗は飽和傾向を示した。比較のために5N-Cu線材を同様に測定した結果、および5N-Cu、6N-Cuでの文献値¹³⁾を合わせて示すが、実験値と文献値はよく一致した。高純度銅の磁気抵抗効果の挙動はアルミニウムの場合と異なり、磁場に対して電気抵抗が飽和せずに単調に増大した。

次に、試料に平行に磁場を加えたときの電気抵抗 (縦磁気抵抗) 測定結果を、先述の横磁気抵抗測定結果と合わせてTable 2に示す。磁気抵抗効果の挙動がアルミニウム、銅で異なる点は、横磁気抵抗と同様であった。縦磁気抵抗の場合、横磁気抵抗よりも磁場に伴う電気抵抗の増大、すなわち磁気抵抗効果が小さい結果が得られた。また純度6Nおよび6N8のアルミニウムで

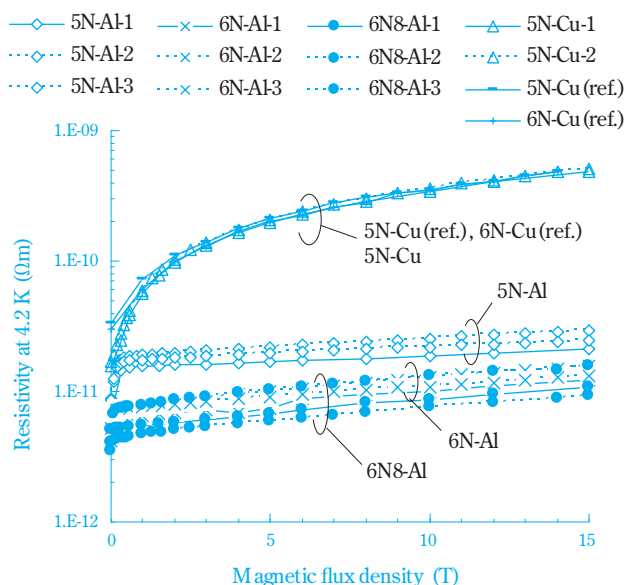


Fig. 11 Transverse magnetoresistance at 4.2 K of 0.5-mm-diameter-specimens. Dashed lines show the results obtained using the delta mode method, while solid lines show the results obtained from the use of a DC current source. The literature data are also plotted for comparison as 5N-Cu(ref.) and 6N-Cu(ref.).¹²⁾

Table 2 *RRR* of high purity aluminium and copper at 0 T and 15 T¹²⁾

purity	diameter (mm)	transverse		longitudinal	
		0 T	15 T	0 T	15 T
5N-Al	0.5	4100	1300	3700	2500
	1.0	3800	1000	5800	3000
6N-Al	0.5	6400	2200	7600	7000
	1.0	7300	2300	11000	7800
6N8-Al	0.5	6600	2500	8100	9400
	1.0	8600	3600	11000	9000
5N-Cu	0.5	1100	36	1100	240

は、高い磁場中で電気抵抗が逆に小さくなる、いわゆる負の磁気抵抗効果が見られた。この現象は、伝導電子が磁場によりらせん運動し、試料表面での電子散乱の影響が小さいためとして説明することができる。以上のように、高純度アルミニウムは高磁場中でも *RRR* 1,000以上という非常に高い伝導特性を示した。

3. 導電特性の試料サイズ依存（サイズ効果）

低温用途材の形状は、鋳塊切り出し材、板材、線材など、様々である。例えば純度4Nのアルミニウムのように *RRR* が500以下の材料を扱う場合、形状による伝導特性への影響を考慮する必要はほとんど無い。しかし、純度が5N以上、*RRR* が数千を超える素材では、形状の

影響が無視できなくなり、試料形状が薄板あるいは細線になるほど伝導特性が低下する。

この現象はサイズ効果と呼ばれ、金属の電気抵抗要因の一つである表面散乱と関係し、キャリアである自由電子が試料表面に衝突する際に非弾性散乱することで生じる。非弾性散乱と弾性散乱の比率は材料によって異なるが、アルミニウムの場合は非弾性散乱となることが実験的に示されている^{14), 15)}。

ここでサイズ効果と純度の関係を定量的に評価するために行った実験について述べる。当社の4N、5N、6N、および帯溶融精製により作製した6N8-Alから、種々の径の線材を作製し、表面を酸洗浄した後、加工歪を除去するため熱処理を施した。これらの線材の *RRR* 測定を行い、線径に対してプロットした (Fig. 12)。同じ線径でも高純度ほどグラフの傾きが大きく、サイズ効果の影響が顕著に表れている。したがって、高純度ほど *RRR* が高くなると同時にサイズ効果の影響が出やすく、バルク材が本来有する伝導特性を十分に発揮させたい場合にはある程度大きな試料が望ましいといえる。

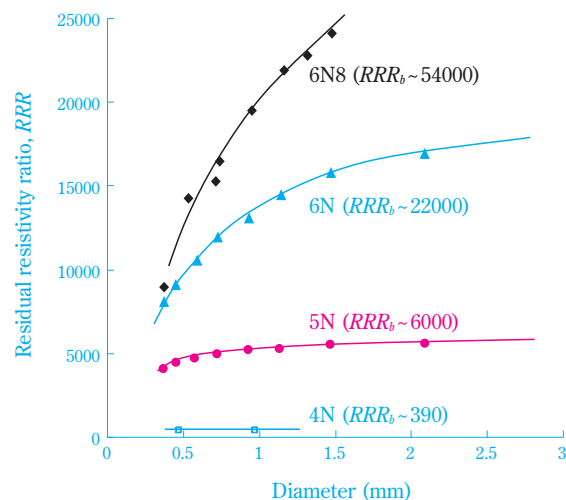


Fig. 12 Measured *RRR* values using high purity aluminium wire specimens annealed at 773 K

実用材として重要性が高い板材でのサイズ効果についても、同様に *RRR* 測定により評価した。 *RRR* 測定が難しい試料については、理論的に導出されたFuchs-Sondheimer式^{16), 17)}に基づいて計算した。その際に必要となる材料定数については、先述の線材での実験結果をもとに、横軸に径の逆数、縦軸に *RRR* の対数をプロットすることで評価できる。このようにして行った評価結果をTable 3に示す。4Nの板材の場合、サイズ効果の影響が小さいため、サイズ効果を通常無視してよい。それに対し、5N以上の高純度アルミニウム板材

Table 3 Size effect for high purity aluminium sheet. RRR_m shows measured RRR values using 0.5 or 1 mm thickness sheets, and denotation * shows calculated values using different measurement results.

purity	RRR_m /0.5 mm	RRR_m /1 mm	RRR_b	critical thickness
4N-Al	383*	386*	389	0.02 mm
5N-Al	5000	5300	6000	0.32 mm
6N-Al	12000	15000	22000	1.3 mm
6N8-Al	26000*	36000*	54000	2.8 mm

では形状の影響を考慮する必要がある。 RRR 測定値がバルク材での RRR 値 (RRR_b) の8割まで低下するときの板厚をcritical thicknessとして示したが、この値は別途導出したキャリア電子の平均自由行程の約2倍であった。サイズ効果が影響する板厚はキャリア電子の平均自由行程から導出することができ、それと同程度あるいは薄い板厚を用いる場合はサイズ効果への配慮が重要と言える。

4. 熱伝導率

小型冷凍機の普及により低温デバイスを伝導で冷却するケースが増えており、熱伝導率の良い材料の活用は低温システム設計において重要なテーマである。一般に高純度のアルミニウムや銅は低温で熱伝導率が非常に大きく、加工性、入手性も良いため、低温デバイスの熱伝導材としてしばしば利用される。

一般に常伝導金属の熱キャリアは電子であり、熱伝導率 κ は、比熱、電子の平均速度、および電子の平均自由行程によって決まる。電子の平均自由行程の温度依存性は、電子が受ける散乱機構により異なる。フォノンの存在量が十分に少ない低温領域（例えば4 K）では、金属内部の不純物や欠陥によって電子が散乱され、電子の平均自由行程が決定される。またこのような低温での比熱は温度に依存することが知られている。このとき、導電率と温度の積と、熱伝導率が比例する、Wiedemann-Franz則が成立する。これより温度がやや高く、エネルギーの高いフォノンの存在が無視できない温度領域では、フォノンによる電子散乱が支配的となり、Wiedemann-Franz則が成立しなくなる。以上のことから低温領域での熱伝導率は、 $\kappa=1/(\alpha T^2+\beta/T)$ の温度依存性を持つ。 α 、 β は材料によって異なる定数である。

低温での熱伝導材として重要な金属について、1000系の純アルミニウムの熱伝導率はWoodcraftにより示されている¹⁸⁾。また高純度アルミニウムおよび銅についてはKasaharaらの5N-Al等を用いた実験により以下の式が示されている^{19), 20)}。

$$\kappa(\text{Al}) = \frac{1}{1.8 \times 10^{-7} T^2 + 1.1 / RRR / T} \quad \text{for aluminium} \quad (2)$$

$$\kappa(\text{Cu}) = \frac{1}{6.2 \times 10^{-8} T^{2.4} + 0.53 / RRR / T} \quad \text{for copper} \quad (3)$$

なお上式は、超電導転移温度（アルミニウムでは1.2 K）以上、約30 K以下の温度範囲で成立する。

近年、Tomaruらにより当社6N-Alの伝熱性能が測定され、式(2)について検証された結果²⁰⁾について述べる。 $t=0.5\text{mm} \times w=2.5\text{mm} \times L=150\text{mm}$ の短冊状の試料を用いて、Longitudinal Heat Flow Methodにより熱伝導率を測定した（Fig. 13）。四角は773 Kにて1時間、丸は773 Kにて3時間歪取のための焼鈍を行ったものであるが、二つのサンプルの熱伝導率は良く一致し、熱伝導率から換算した RRR はそれぞれ10,000、11,000の値であった。同じ素材の RRR 測定値が12,500であり、その値を用いて式(2)で計算した熱伝導率を図中に実線で示すが、熱伝導率の実測値と良く一致している。熱伝導率のピークは約6 Kにあり、ピーク値40,000 W/m/Kという極めて高い値が得られている。

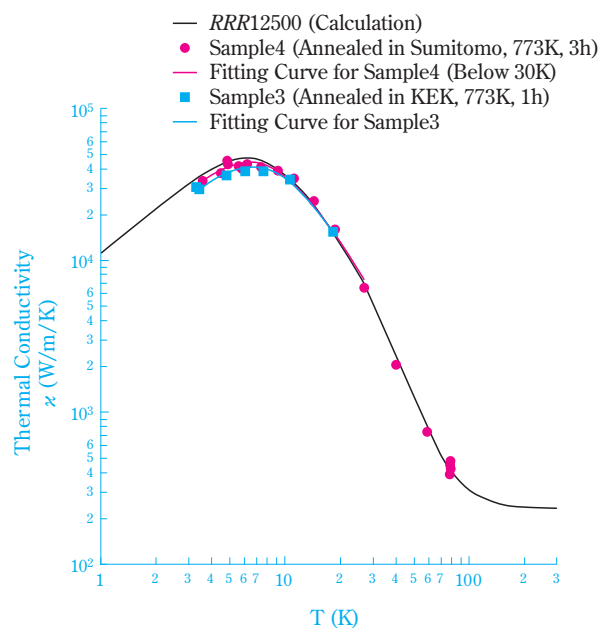


Fig. 13 Measured results for the thermal conductivity of 6N aluminium annealed at 773 K²⁰⁾

5. 低温分野用途

これまで述べてきたように高純度アルミニウムは極めて高い伝導特性を有するので、超電導電磁石周辺での熱伝導材とした場合に部材の高性能化、軽量化や省スペースに貢献できる。CERN（欧州合同素粒子原子核研究機構）の大型ハドロン衝突型加速器（LHC）のATLAS検出器には純度5N8、厚さ1.2 mmの高純度アルミニウム板が熱伝導材として使用された²¹⁾。これは高

純度アルミニウムの高い熱伝導率を利用して、超電導電磁石の均熱を図るためであり、また急激な超電導状態の破壊現象（クエンチ）の発生を確実に防止する狙いである。

宇宙から飛来する重力波を検出するための重力波望遠鏡においても、低温における熱伝導材として高純度アルミニウムは重要である。8 Kにおけるヤング率が高純度アルミニウムでは40 GPaと、高純度銅の130 GPaよりも小さく、周辺環境の振動を伝えずに高い伝熱特性を発揮できる重要な材料である^{19), 20)}。

金属系の実用超電導体ではクエンチを防止するために、極細多芯の超電導線を導電率の高い金属で包み込んで安定化した構造としている。この安定化材としても高純度アルミニウムが適用される。超電導電磁石などの薄肉軽量化のために機械的強度が要求されることが多く、その場合、高純度アルミニウムをベースとして微量の強化元素を添加する手法などが採られる。CERNのATLAS検出器およびCMS検出器には高純度アルミニウムをベースとしたアルミ安定化超電導線が使用されている。

無酸素銅よりも軽量である利点を活かし、人工衛星や大気圏気球実験などの宇宙観測分野における軽量極低温部材としても適した性能を示す。南極で実施されたBESS実験（超電導スペクトロメータを用いた宇宙粒子線観測気球実験）では、高純度アルミニウムベースの安定化材を用い、軽量化が図られた²²⁾。

民生用途においても、超電導電磁石の応用が年々拡大している。例えば医療用MRIは今や先進国だけでなく世界中へ普及しつつあり、他にも分析用NMR、単結晶引上げ装置、医療用シンクロトロン、脳磁計のような先端医療装置など、幅広い分野で応用開発が積極的に進められている。このような低温応用において、高純度アルミニウムの特性を有効に活用できる可能性がある。

おわりに

以上のように、高純度アルミニウムは工業製品として幅広い用途に使用されている。今回は精製技術と低温特性を中心に紹介した。高純度化により向上する特性は他にもあり、物性評価や応用開発が進められている。また高純度アルミニウムをベースとした合金化により、一般の合金には無い特性が得られる可能性があり、種々の応用が期待される。ニーズを的確に把握し、それに応じた材料の開発をさらに進めていきたい。

最後に、本研究の一部は広島国際学院大学 ハイテク・リサーチセンター 李木 経孝先生 および 高エネルギー加速器研究機構 超伝導低温工学センター

都丸 隆行先生、佐々木 憲一先生より多大なるご指導、ご尽力を頂いたものです。深く感謝致します。

引用文献

- 1) 麻草 春海, 佐藤 朋有, 高橋 明彦, 前田 秀雄, 住友化学, **1988-II**, 69 (1988).
- 2) 近藤 光博, 水野 幸夫, 前田 秀雄, まてりあ, **30** (1), 62 (1994).
- 3) 三久保 滋, アルミニウム, **14**, (67), 19 (2007).
- 4) 李木 経孝, 中村 格芳, 渡邊 真彦, 星河 浩介, 田淵 宏, 大園 洋仁, 日本金属学会誌, **75** (10), 539 (2011).
- 5) T. Sumomogi, M. Nakamura, M. Watanabe, H. Hoshikawa, H. Tabuchi and H. Osono, *Materials Transactions*, **53** (06), 1084 (2012).
- 6) 中村 格芳, 渡邊 真彦, 田中 喜三郎, 桐畑 敦, 李木 経孝, 星河 浩介, 田中 一郎, 日本金属学会誌, **77** (2), 44 (2013).
- 7) W. G. Pfann, "Zone Melting", Second Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York (1958), p.8.
- 8) 三木 正博, 高尾 順三, 住友化学, **1975-I** 特集号, 41 (1975).
- 9) O. S. Lutes and D. A. Clayton, *Physical Review*, **138**, A1448 (1965).
- 10) R. Stevenson, *Canadian Journal of Physics*, **45**, 4115 (1967).
- 11) K. T. Hartwig, G. S. Yuan and P. Lehmann, *Superconducting magnet Energy Storage (SMES)*, vol. 1: *Basic R&D 1984-1985*, EPRI report GS-7053, (1990).
- 12) H. Hoshikawa, T. Megumi, H. Tabuchi, K. Sasaki, T. Tomaru and T. Shintomi, *Advances in Cryogenic Engineering*, **57**, 140 (2012).
- 13) S. Fujiwara, I. Nishino, S. Kuramochi, M. Otaki and C. Nagata, *Int. Conf. Process. Mater. Prop.*, **1**, 909 (1993).
- 14) Y. Ueda, *J. Sci. Hiroshima Univ., Ser. A*, **47**, 305 (1984).
- 15) I. Nakamichi and T. Kino, *Journal of Physical Society of Japan*, **49**, 1350 (1980).
- 16) K. Fuchs, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, **34**, 100 (1938).
- 17) E. H. Sondheimer, *Adv. Phys.*, **1**, 1 (1952).
- 18) A. L. Woodcraft, *Cryogenics*, **45**, 421 (2005).
- 19) 笠原 邦彦, 都丸 隆行, 内山 隆, 鈴木 敏一, 山元 一広, 三代木 伸二, 大橋 正健, 黒田 和明, 新富 孝和, 低温工学, **39**, 25 (2004).
- 20) 都丸 隆行, 星河 浩介, 田淵 宏, 新富 孝和, 低温工学, **46**, 415 (2011).

21) Y. Makida, Y. Doi, T. Haruyama, K. Ten, H. J. Herman, M. Kawai, T. Kobayashi, T. Kondo, Y. Kondo, S. Mizumaki, G. Olesen, E. Sbrissa, A. Yamamoto and H. Yamaoka, *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, **12** (1), 407 (2002).

22) Y. Makida, T. Kumazawa, K. H. Tanaka, A. Yamamoto, T. Yoshida, S. Mizumaki and S. Kurita, *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, **15** (2), 1248 (2005).

PROFILE


星河 浩介
Hiroaki HOSHIKAWA
 住友化学株式会社
 基礎化学品研究所
 主任研究員



恵 智裕
Tomohiro MEGUMI
 住友化学株式会社
 基礎化学品研究所
 研究員



田中 一郎
Ichiro TANAKA
 住友化学株式会社
 基礎化学品研究所
 主席研究員
 (現所属：アルミニウム事業部 兼 基礎化学品研究所)

ナトリウムイオン二次電池の開発

住友化学株式会社

筑波開発研究所

久 世 智
影 浦 淳 一
松 本 慎 吾
中 山 哲 理
牧 寺 雅 巳*1
坂 舞 子
山 口 滝太郎
山 本 武 継*2
中 根 堅 次*3

Development of a Sodium Ion Secondary Battery

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Tsukuba Material Development Laboratory

Satoru KUZE
Jun-ichi KAGEURA
Shingo MATSUMOTO
Tetsuri NAKAYAMA
Masami MAKIDERA
Maiko SAKA
Takitaro YAMAGUCHI
Taketsugu YAMAMOTO
Kenji NAKANE

Recently, the demand for large storage batteries for electricity supply has been increasing remarkably. We have been developing a sodium ion secondary battery which has large storage capacity and which can work at ambient temperature without using rare elements.

In this paper, we introduce the trends in the development of the anode and cathode materials for sodium ion secondary batteries. Moreover we report on the electrical and safety properties of the sodium ion secondary batteries which contain our anode and cathode materials.

はじめに

リチウムイオン二次電池は携帯電話やノートパソコンなどの小型電源として既に実用化されている。また最近では電気自動車、ハイブリッド自動車等の自動車用電源や分散型電力貯蔵用電源等の大型電源としての需要も増大しつつある。エネルギー密度が最優先される10 kWh以下の小型電源領域では、携帯情報端末用途を中心にリチウムイオン二次電池の独壇場となって

きたが、材料費のウエイトが大きくなる大型電源では、エネルギー密度に代わり環境負荷とコストパフォーマンスが最優先される。そこで問題になるのは、電池内で電荷の運び手となるリチウムと充放電過程を通じ正極の電荷中性を維持する機能を担うレドックス対としてのコバルト等遷移金属の埋蔵量、年産量の制約であり、ポストリチウムイオン二次電池と称した次世代二次電池の研究開発の中で希少金属を用いない電池の検討が盛んに行われている。

このような大型電源の需要に対応する次世代二次電池の候補の一つとして、電荷担体としてリチウムの代わりにナトリウムを、レドックス対としてコバルトの代わりに鉄やマンガン等の遷移金属を用いるナトリウ

*1 現所属：先端材料探索研究所

*2 現所属：情報電子化学品研究所

*3 現所属：電池部材事業部

ムイオン二次電池が提案、検討されている^{1),2)}。ナトリウムイオン二次電池を実用化することができれば埋蔵量の制約が共に約3桁緩和され、環境負荷とコストを大幅に低減できると期待される。

一方、Table 1に示すようにナトリウムはリチウムに対し、標準電極電位が約0.3 V高く、またイオン体積にして2倍以上、原子量にして3倍以上大きい³⁾ため、リチウムイオン二次電池用電極活物質の探索指針をそのまま流用できない。例えば一般にリチウムイオン二次電池用負極材として用いられる黒鉛は、その結晶構造ゆえに理論的にも実際にもナトリウムイオンを吸蔵放出させることが不可能である^{4),5)}。2000年代初頭、乱れた構造をもつハードカーボン系の炭素材が電気化学的にナトリウムを吸蔵、放出可能なことが見出されたが⁶⁾、つい数年前まで充分な寿命をもった負極材料が見つかっていなかったことが、ナトリウムイオン電池の開発、実用化を阻んでおり、少数の研究者が検討していただけてあった。

Table 1 Comparison with lithium and sodium³⁾

	lithium	sodium
ratio of reserves	1	1,000
cost (for carbonate)	\$ 5,000/t	\$ 150/t
atomic weight	6.9 g/mol	23 g/mol
ionic volume	1.84 Å ³	4.44 Å ³
theoretical capacity	3,829 mAh/g	1,165 mAh/g
normal electrode potential vs. SHE	-3.045 V	-2.714 V

我々は、乱れた構造をもつハードカーボン系の炭素材に注目し、ナトリウムイオン二次電池用として実用的な充放電容量と寿命を併せもつ負極材の開発を行ってきた。また同時に正極材についても容量とサイクル寿命のバランスに優れた層状酸化物の開発を行ってきた。本稿では、これら負極材、正極材について説明するとともに、それらとカーボネート系溶媒を用いた有機電解液を組み合わせた室温作動型のナトリウムイオン二次電池について実証試験を行った結果を報告する。

ナトリウムイオン二次電池用負極材

1. ナトリウムイオン二次電池の負極材候補

ナトリウムイオン二次電池の負極材の発展は、リチウムイオン二次電池の負極材の場合と似たような歴史を辿っている。1980年初頭より初期のナトリウムイオン二次電池の検討において、Delmasらは負極にNa金属を用い、層状酸化物のナトリウム二次電池としての特性評価を開始している⁷⁾。以来、Na金属はナトリウムイオン二次電池用部材の評価において最も一般的に用

いられる対極となっている。しかしNa金属は融点が約98℃と低いうえに活性が高く、とくに水と爆発的に反応するために、電池の安全性の観点から室温作動型のナトリウム二次電池の実用、市販化においてNa金属を用いることは、現在に至ってもなお困難であると思われる。βアルミナを固体電解質として用い、高温作動させることでNa金属を負極に用いることに成功した実用電池であるNAS電池は唯一の例外といえる。

そこでNa金属に替わり、安全でNaイオンの吸蔵放出量が多く、安価な負極材が求められてきた。その答えの一つであるNa合金については、1980年代末に昭和電工のグループから、負極材としてNaと鉛の合金を用いたナトリウムイオン二次電池が検討、開示されている⁸⁾。しかし重金属である鉛添加によるエネルギー密度の低下と毒性、環境負荷のため、以後Na鉛合金の検討例は見られない。その他の合金系負極としては、リチウムイオン二次電池においても様々な検討がなされている錫やゲルマニウム、ビスマスといった金属薄膜を負極材に用いたナトリウムイオン二次電池が、2000年代半ばに三洋電機のグループによって検討されている⁹⁾。最近、駒場らのグループによって錫のナノ粉末を用いた負極で、約500 mAh/gの大容量かつ良好なサイクル特性が得られることが見出されている¹⁰⁾。

合金化反応に伴う体積変化、微粉化の問題は、リチウム同様、ナトリウムでも共通の課題となるが、逆にいうとリチウムイオン二次電池で進んでいるバインダーの改良による合金負極実用化の動きはナトリウムイオン二次電池にも転用が効く可能性がある。

またNa金属に替わる実用的な負極材として炭素材料も検討されている。しかしリチウムイオン二次電池において一般的に用いられる層状構造が発達した黒鉛は、ナトリウムを電気化学的に吸蔵、放出できないことが経験的に広く知られている。これはリチウムに比べナトリウムのイオン半径が大きいために黒鉛の層間に入りにくいこと、また炭素の六角網目構造面上でリチウムやカリウムは安定な位置を取りうるが、ナトリウムには安定位置が見出せない（コメンシュレート構造が形成できない）こと^{4),5)}などから裏付けられている。

Fig. 1に、バインダーとしてポリフッ化ビニリデン(PVdF)を用いて銅箔に塗布した黒鉛電極を作用極とし、対極にNa金属を、そしてエチレンカーボネート(EC)：ジメチルカーボネート(DMC)=1：1（体積比）の溶媒に電解質のNaClO₄を1mol/Lの濃度で溶解させた電解液（1M NaClO₄/EC-DMC）を用いたR2032型コインセルをAr雰囲気グローブボックス中で作製し、充放電実験を行った結果を示す³⁾。

初回の放電（Naを吸蔵する方向：以下、負極炭素材評価用ハーフセルについては同様に表記）時にわずかな容量が観測されたが、充電（Naを放出する方向）容

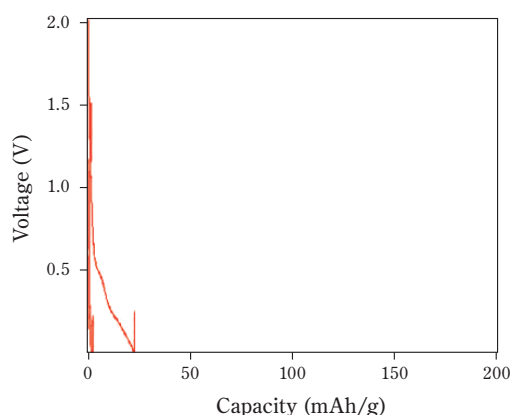


Fig. 1 Charge and discharge curves of graphite vs. Na metal³⁾

量が全く得られず、黒鉛はナトリウムイオン二次電池用負極材としてふさわしくないことが確認できた。

一方で2000年代初頭、乱れた構造をもつハードカーボン系の炭素材が電気化学的にナトリウムを吸蔵、放出可能なことが見出されはじめた。Dahnらのグループはグルコース由来のハードカーボンについてNa金属を対極に用いた評価を行い、初期の可逆容量として約300 mAh/gが得られたと報告している⁶⁾。しかし二次電池として実用的なサイクル特性を達成するといった課題はなお残されていた。2000年代半ばより、水酸基を伴った芳香環をもつ樹脂由来のハードカーボンがナトリウムイオン二次電池用負極材に好適なことが報告されている¹¹⁾。

2. 当社のハードカーボン

当社でも、前記のハードカーボン系の炭素材料に注目し、ナトリウムイオン二次電池用負極材として検討を開始した。その結果、とくにカリックスアレーン由来のハードカーボンにおいてFig. 2に示す³⁾ような約320 mAh/gの大きな充放電容量と良好なサイクル特性が両立できることがわかった^{12), 13)}。

これらのハードカーボンは合成時の炭化工程の後、改

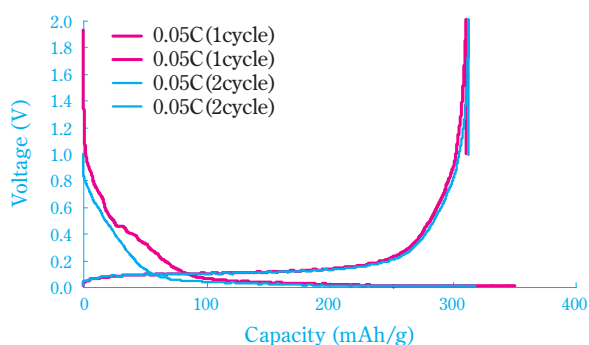


Fig. 2 Charge and discharge curves of the hard carbon heat-treated at 1600°C vs. Na metal³⁾

めて1500°Cから2000°Cで不活性ガスを流しながら高温処理することで容量が増大する。

(1) 擬似OCV測定

Naの吸蔵放出反応のポテンシャルを間接的にみるため、高温処理温度の異なるハードカーボンについてさまざまなNa吸蔵状態での開回路電位 (OCV) を擬似的に測定した。

擬似OCV測定は、各種ハードカーボンを用いて対極がNa金属、プロピレンカーボネート (PC) 溶媒に電解質のNaPF₆を1mol/Lの濃度で溶解させた電解液 (1M NaPF₆/PC) という構成のコインセルを作製し、完全放電させた後に、0.05Cで充電させ、40分の充電毎に4時間の休止を与え、4時間後の電位を擬似開回路電位として記録するといった一連の操作 (Fig. 3 (a))³⁾を30回繰り返すことで実施した。

ここで0.05Cとは20時間かけて放電させるCレートと呼ばれる値で、電流値 (A) / 電池容量 (Ah) = Cレートという関係である。

擬似OCVのプロットにおいて、Na吸蔵量が多い (電位が低い) 状態における開回路電位 (Fig. 3 (b))³⁾は、ハードカーボンの高温処理の温度に依らず一定であったことから、低電位でのNa吸蔵機構は処理温度に依らず共通であると考えられる。

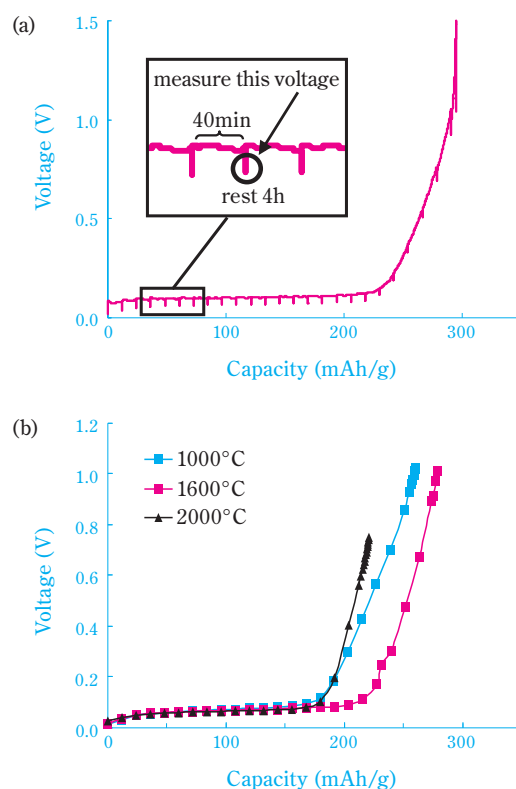


Fig. 3 (a) Measurement of quasi-open-circuit-voltage (QOCV) and (b) the QOCV plots of hard-carbons³⁾

(2) NMR測定

さらにハードカーボン中でのNaの吸蔵状態について核磁気共鳴 (NMR) を用いて解析するため、対極をNa金属としたコインセルを作製して放電する手法を用いて、ナトリウムイオンの吸蔵量の異なる炭素負極材料を準備し ^{23}Na -NMR測定を行った。

準備したナトリウム吸蔵ハードカーボンは、Fig. 4に示す①約20 mAh/g (= 0.6 V)、②約40 mAh/g (= 0.3 V)、③約70 mAh/g (= 0.1 V)、④200 mAh/gおよび⑤約300 mAh/gの5点であり³⁾、測定装置としてBruker Avance300 WB (7 T)を用いて、試料回転数4 kHzの条件で ^{23}Na -NMR測定を行った。Naイオンの標準試料 (0 ppm) としてはNaCl水溶液とブランクも測定し、測定結果の処理に用いた。

Fig. 5に示す ^{23}Na -NMR測定結果からは1000 ppm付近にピークは見られず³⁾、Naはイオン状態で炭素中に存在していることが確認できた。またNa吸蔵量の違いによる主なピークのシフトは観測されなかった。特に④、⑤のピーク形状が同様であることから、低電位で

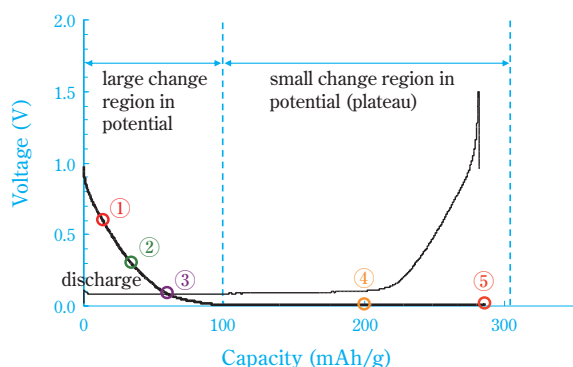


Fig. 4 The measurement points of ^{23}Na -NMR for hard-carbon³⁾

は擬似OCV測定の結果と同様にNa吸蔵機構が単一であると考えられた。

(3) DSC測定

Naを吸蔵させた状態のハードカーボンの熱安定性、反応性を明らかにすべくDSC評価を行った。

ハードカーボンとNa金属を用いたコインセルを作製して放電を行い、ハードカーボンにナトリウムイオンを吸蔵させた。これらのコインセルを分解して、ナトリウムイオンが吸蔵されたハードカーボン電極から電極合材を回収し、電解液と併せてDSC測定を行って発熱挙動を観察した。その結果と、リチウムを吸蔵した黒鉛のDSC測定についての文献の記載¹⁴⁾を併せ、Fig. 6に示す³⁾。

DSC測定の結果より、リチウムを吸蔵した黒鉛と比較して、ナトリウムを吸蔵したハードカーボンの発熱

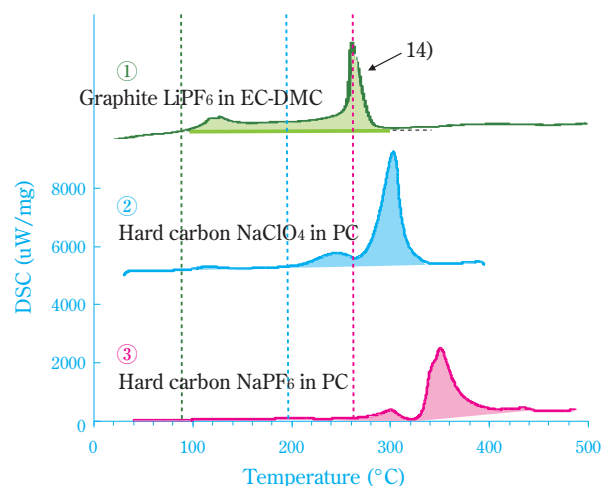


Fig. 6 DSC profile of carbons stored Li and Na respectively³⁾

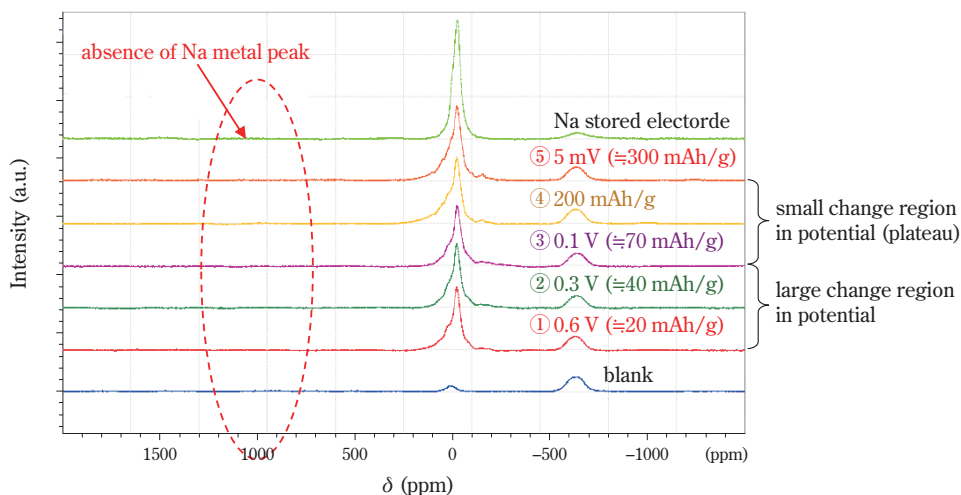


Fig. 5 ^{23}Na -NMR profile of various discharged hard-carbons³⁾

開始温度の方が高いことがわかる。このためナトリウムを吸蔵したハードカーボンは熱安定性に優れ、ナトリウムイオン二次電池は充電状態においても安全性が高い可能性がある。また同じ溶媒を用いた場合に、過塩素酸塩の NaClO_4 よりも NaPF_6 を用いた場合の方が発熱開始温度が高い傾向がみられた。

ナトリウムイオン二次電池用正極材

1. ナトリウムイオン二次電池の正極材候補

ナトリウムイオン二次電池用正極材の検討の歴史は古く、1980年代初頭からDelmasらのグループによって NaCoO_2 をはじめ NaMnO_2 、 $\text{NaNi}_{0.6}\text{Co}_{0.4}\text{O}_2$ といった層状酸化物について、Na金属を対極としたナトリウム二次電池が作製され、その電気化学特性が報告されている^{7), 15)~17)}。しかし、ナトリウムはリチウムに対し、同じ反応電子数であるにもかかわらずイオン体積にして2倍以上、原子量にして3倍以上大きいことから、ナトリウム系材料はリチウム系材料に対してエネルギー密度の観点で本質的に不利であることから、2000年代半ば頃までわずしか検討例が見られなかった。近年、注目を集め始めたナトリウムイオン二次電池用正極材としては、一般にリチウムイオン二次電池用正極材として検討されてきた物質のリチウムをナトリウムに置換した物質が候補として検討されている。

(1) 酸化物系正極材

層状岩塩型の結晶構造をもつ LiCoO_2 のリチウムをナトリウムに置換した NaCoO_2 の検討に始まり、前記のように NaMO_2 (M: 遷移金属) という組成の層状酸化物は一貫してナトリウムイオン二次電池用正極材の有力候補として検討されている^{18), 19)}。これは電荷担体のナトリウムとレドックス対としての遷移金属を1:1で含み、あとは最低限の酸素2個で構成されるために質量が小さく、エネルギー密度が高いためである。一方、リチウムイオン二次電池の層状酸化物正極材で懸念される充電状態 (リチウムイオンが脱離した状態) での酸素放出など酸化剤としての作用については、ナトリウム系の層状酸化物でも同様と考えられている。

一方、リチウムイオン二次電池に用いられているスピネル構造をもつ酸化物、 LiMn_2O_4 等は、ナトリウムイオン二次電池に用いることができる量のナトリウムで置換した物質が存在しないために候補とならない。これはスピネル構造中でリチウムが占める酸素四面体席に対して、ナトリウムのイオン半径が大きすぎて置換が不可能なためである。

(2) リン酸塩系正極材

リチウムイオン二次電池で用いられているオリ

ビン型の結晶構造をもつ LiFePO_4 や、その他のリン酸塩系の正極材のリチウムをナトリウムで置換した材料 NaFePO_4 ²⁰⁾、 NaVPO_4 ²¹⁾、 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ ^{22), 23)}、 $\text{Na}_3\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_4$ ²⁴⁾、 $\text{Na}_3\text{V}_2(\text{PO}_4)_2\text{F}_3$ ²⁵⁾などの検討が進められている。

この材料群は、リンと酸素の結合が強固であることから、充電状態での酸素放出の懸念が無く安全性が高いと期待できる。一方、電荷担体のナトリウムとレドックス対としての遷移金属の他に、多くの元素を含むために質量が大きく (かつ体積も大きく)、エネルギー密度の観点では不利な材料である。

(3) 硫化物系正極材

TiS_2 はリチウム二次電池において一番最初に市販された歴史的な正極材であり、ナトリウムイオン電池の正極材としても、極めて良好な可逆充放電プロファイルを示す^{26), 27)}。対Li金属負極に対する充放電プロファイルは平坦性がよく、その平均放電電圧は約2.2 Vなのに対し、対Na金属負極に対する充放電プロファイルは二段のステップが存在し、その放電平均電圧は1.8 Vと約0.4 V程度低い値となる。この電位の差はリチウムとナトリウムの標準電極電位の差を反映したものである。

(4) 有機材料系正極材

リチウムイオン二次電池では、嵩高すぎて比容積エネルギー密度が低いという課題のある有機材料系正極材についても、オキソカーボン酸のナトリウム塩やプルシアンブルーなどいくつかの検討例がみられる^{28), 29)}。

有機材料系正極材は、ただ単に嵩高だけでなく、大きなナトリウムが吸蔵されることで分子系全体のマクロな結晶性が損なわれても、個々の有機分子単体自体が壊れない限り可逆なホストゲスト機能が維持できる。また複数のナトリウムを電池反応に供することもでき、分子量の小さい材料であれば大容量の正極材となる可能性がある。

2. 当社の層状酸化物

当社ではエネルギー密度の観点で有望と思われる層状酸化物に注目して検討を開始した。当初、周期表の4周期目の遷移金属の中で最も資源的に豊富な鉄を用いた層状岩塩型構造の NaFeO_2 についてナトリウムイオン二次電池用正極材としての特性評価を行ったが、放電電圧が約3.5 Vと比較的高く、平坦な放電曲線を描く挙動を示す³⁰⁾ものの、抵抗が高く耐水性に課題のある材料であることが判った。次に NaFeO_2 と同様の構造をもつ NaMnO_2 やNaが欠損し対称性が低下した層状構造をもつ $\text{Na}_{0.7}\text{MnO}_2$ といったマンガンを用いた層状酸化物について検討を行ったが、マンガンを用いた材料は放電電圧が約3~2.5 Vと低いことが判った。また

ニッケルを用いた層状酸化物、 NaNiO_2 は放電電圧が高くなる傾向があるが、比較的高価なニッケルを多用することはナトリウムイオン二次電池の開発目的に対してふさわしくないと言える。念のためコバルトを用いた層状酸化物、 NaCoO_2 についても評価したが、リチウムの場合と異なりナトリウムでは放電容量が小さく良好な特性が得られなかった。これらの知見をもとに $\text{Na}(\text{Fe}_a\text{Mn}_b\text{Ni}_c)\text{O}_2$: $a + b + c = 1$ で表せる層状酸化物について、ナトリウムイオン二次電池の開発目的をふまえ、できるだけ鉄が多くニッケルが少なくなるような a 、 b 、 c の組み合わせで良好な電池特性が得られる組成探索を進めた。

(1) XAFS測定

組成探索において、層状酸化物中で各遷移元素がどのような価数なのかを調べるため、XAFS測定を行った。その結果、鉄は3価、ニッケルは2価、マンガンは4価であることが判った。また充電状態の層状酸化物についての結果では、鉄は3価と4価の混合状態、ニッケルは4価、マンガンは4価であった。すなわち充放電に伴って主にニッケルがレドックスし、次いで鉄もレドックスすることが判った。

材料設計するにあたりナトリウムが1価、酸素が2価であることから、 NaMO_2 で表せる層状酸化物の遷移金属 M は3価であることが合理的なため、鉄、ニッケル、マンガンを組み合わせた三元系正極材においては2価のニッケルと4価マンガンの比が1:1の（つまり平均すると3価になっている）材料が、無理の無い組成であると思われた。さらに層状酸化物として代表的な層状岩塩型の結晶構造は三方晶系で積層方向に3回対称軸をもつことから、結晶中で遷移金属の位置がなんらかの秩序をもつならば1/3ずつ含まれる方が自然であろうと考え、 $\text{Na}(\text{Fe}_{1/3}\text{Mn}_{1/3}\text{Ni}_{1/3})\text{O}_2$ を中心に鉄の量 x を変化させた $\text{NaFe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}\text{O}_2$ について検討を進めた^{31), 32)}。

(2) 正極材組成の決定

$\text{NaFe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}\text{O}_2$ は、各遷移金属の塩化物を溶解させた水溶液へ NaOH 水溶液を加える共沈法により得た $\text{Fe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}(\text{OH})_2$ 前駆体と NaOH を混合し、750℃から900℃の温度範囲で12時間、窒素雰囲気中で焼成することにより合成した。

$\text{NaFe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}\text{O}_2$ の粉末X線回折測定から、 x が0.2、0.33および0.4のいずれの場合でも単相が得られることがわかった。これらと導電材としてアセチレンブラック、バインダーとしてPVdFを用い、 n -メチルピロリドン（NMP）を溶媒とした合剤ペーストを調製し、アルミ箔上に塗工した電極を作製した。この電極と対極としてNa金属、電解液として1M NaPF_6/PC を

組み合わせたコインセルを作製し、層状酸化物の電池特性評価を行った。その結果得られた放電曲線をFig. 7に、Na金属に対して1.5~4.0Vの範囲で充放電させた容量などの値をTable 2に示す。

$\text{NaFe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}\text{O}_2$ で表される層状酸化物の、 x が0.2、0.33および0.4の各組成の特性に大きな差異はみられなかったことから、資源的に豊富な鉄を最も多く含む x が0.4の $\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ 組成が、ナトリウムイオン二次電池用正極材として最もふさわしいと思われた。

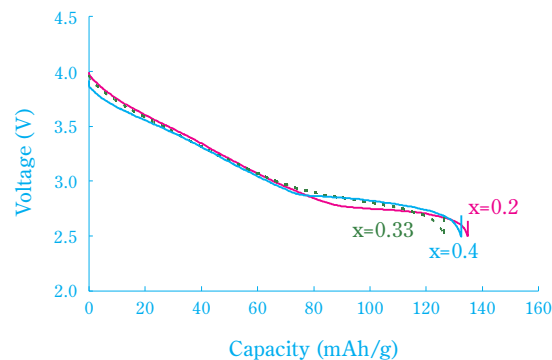


Fig. 7 Discharge curves of $\text{NaFe}_x\text{Mn}_{1/2-x/2}\text{Ni}_{1/2-x/2}\text{O}_2$ vs. Na

Table 2 Capacity of layered oxide cathode materials in the range of 1.5-4.0V vs. Na metal

	theoretical capacity [mAh/g]	1st charge capacity [mAh/g]	1st discharge capacity [mAh/g]
$\text{Na}_{0.7}\text{MnO}_2$	182.09	67.0	167.3
NaFeO_2	241.82	103.6	60.8
$\text{Na}_{0.6}\text{CoO}_2$	153.55	84.6	63.1
$\text{NaFe}_{0.2}\text{Mn}_{0.4}\text{Ni}_{0.4}\text{O}_2$	240.13	151.4	134.8
$\text{NaFe}_{0.33}\text{Mn}_{0.33}\text{Ni}_{0.33}\text{O}_2$	240.54	153.1	126.6
$\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$	240.55	157.4	132.5

(3) DSC測定

Naを脱離させた充電状態の層状酸化物、 $\text{Na}_{1-y}\text{Fe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ の熱安定性、反応性を明らかにすべくDSC評価を行った。

$\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ とNa金属を用いたコインセルを作製して4.0Vまでの充電を行い、 $\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ からナトリウムイオンを脱離（およそ $\text{Na}_{0.4}\text{Fe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ という状態）させた。これらのコインセルを分解して、ナトリウムイオンが脱離した層状酸化物正極から電極合材を回収し、電解液と併せてDSC測定を行って発熱挙動を観察した。その結果をFig. 8に示す。

DSC測定の結果、200℃以下では発熱挙動は見られないことから、ナトリウムが脱離した層状酸化物は

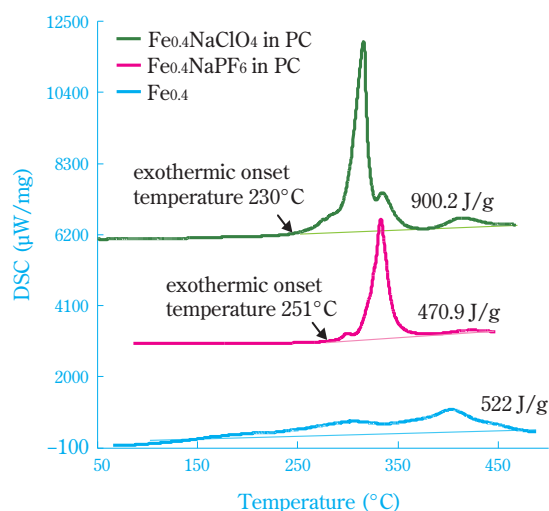


Fig. 8 DSC profile of charged $\text{Na}_{1-y}\text{Fe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$

熱安定性に優れており、ナトリウムイオン二次電池は充電状態においても安全性が高い可能性がある。また同じ溶媒を用いた場合に、過塩素酸塩の NaClO_4 よりも NaPF_6 を用いた場合の方が発熱開始温度が高い傾向がみられた。

ナトリウムイオン二次電池

1. コイン電池

これまで対極にNa金属やNa合金を用いたナトリウム二次電池に関する記述は少なからず見られたが、2000年代半ばになるまで二次電池としてのサイクル安定性に優れ、かつ充分な可逆容量をもつ負極材が見出せなかったことから、Na金属やNa合金を用いずに構成されたナトリウムイオン二次電池に関する実測データを目にすることは困難だった。

当社では、前記のハードカーボンを負極材に用い、層状型の結晶構造をもつ酸化物を正極材に用いた構成の室温作動型のナトリウムイオン二次電池について、2007年末頃よりコインセルでの充放電実験を開始し、二次電池として有望な充放電特性が得られることを確認している^{1), 33)}。また最近では駒場らのグループから層状酸化物正極とハードカーボン負極から構成されるナトリウムイオン二次電池の報告がなされている²⁾。

当社での検討において、鉄、マンガン、ニッケルを用いた三元系正極活物質 $\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ とハードカーボン負極、1M NaPF_6/PC 電解液およびポリエチレン (PE) セパレータから構成される直径2cmのR2032型コイン電池を作製して評価したところ、Fig. 9に示す³⁾ように電圧範囲1.5–4.0 V、0.1Cレートでの定電流定電圧充電、定電流放電において、正極活物質の重量に対し約120 mAh/gの放電容量が得られた³²⁾。

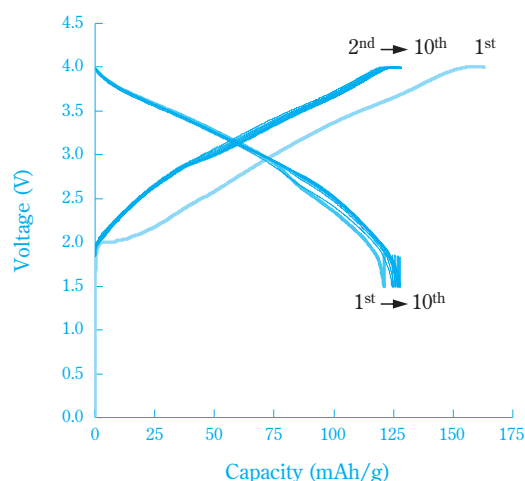


Fig. 9 Charge and discharge curves of the sodium ion battery consisting of $\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ and hard-carbon³⁾

(1) サイクル (寿命) 特性

前記のナトリウムイオン二次電池について10倍の電流密度での加速試験を行った結果、約500サイクルでの放電容量維持率は約90 %であった。(加速試験は初期10サイクルを0.1Cレートで充放電した後に10倍の電流密度に加速し、20サイクル毎に0.1Cレートで充放電して容量を確認した。) Fig. 10に0.1Cレートでの放電時の放電容量のプロットを示す³⁾。この電池についてさらに3000サイクルまでの加速試験を継続したところ、3000サイクル後の放電容量維持率は50%であった。このように前記のナトリウムイオン二次電池は寿命特性に優れていた。

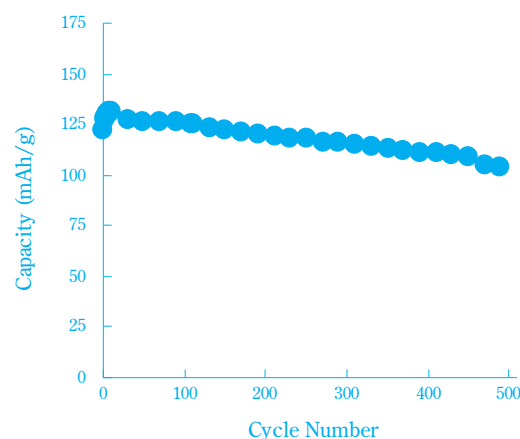


Fig. 10 Discharge capacity of the sodium ion battery consisting of $\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ and hard carbon at a rate of 0.1C³⁾

(2) レート特性

また、放電時の電流密度を大きくした時の容量変化を測定したところ、2Cレートでの放電容量は0.1Cに対

して76%を維持しており、一般的ナリチウムイオン二次電池と遜色無いレート特性であった。

(3) 低温充放電特性

−40℃における0.1Cレートでの放電容量は、25℃における0.1Cに対して52%を維持していた。この理由としては電解液の溶媒に、融点の低いPCを用いていることが挙げられ、一般的なエチレンカーボネート (EC) 系電解液を用いるリチウムイオン二次電池よりも優れた結果であると思われる。

(4) 過放電特性

前記の充放電特性評価に用いたのと同様のナトリウムイオン二次電池を作製し、2.0~4.0 Vの範囲での数回の充放電で挙動に異常が無いことを確認した後、4.0 Vまで充電した後0 Vまで放電させ、ふたたび2.0~4.0 Vの範囲での充放電を行う過放電試験を行った。その結果、ナトリウムイオン二次電池は0 Vまで放電させても、ふたたび充電すれば元通りの放電容量を維持することが判った。

この理由としてリチウムイオン二次電池では、ある電圧以下まで放電させるとリチウムと正極集電体のアルミの合金化反応や負極集電体の銅の溶解などが生じ、大幅な劣化が生じる。一方、ナトリウムイオン二次電池では、ナトリウムとアルミが合金を生じないことや正極も負極も電位変化が大きく銅の溶解電位に至らないため、本質的に過放電に強いと言える。

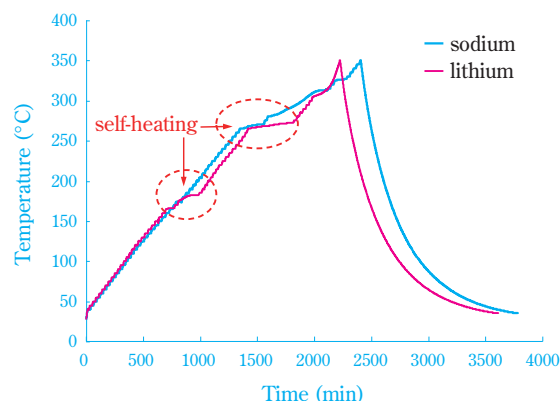
(5) 自己発熱挙動

セパレータをPEからポリプロピレン (PP) に替えた他は前記の充放電特性評価に用いたのと同様のナトリウムイオン二次電池と、対照実験として一般的な構成のリチウムイオン二次電池のコイン電池を作製し、それぞれ満充電させた後、断熱容器内で徐々に加熱していく暴走反応熱量計 (ARC) を用いて自己発熱挙動を測定した (Fig. 11)。

その結果リチウムイオン二次電池は、150℃付近と165℃付近で自己発熱挙動が見られたが、ナトリウムイオン二次電池は260℃付近まで自己発熱挙動が観測されなかった。このことからナトリウムイオン二次電池は熱安定性に優れた電池である可能性がある。

2. ラミネート電池

前記のコイン電池は市販のリチウムイオン二次電池の構成などと比較すると、電池容器に対して活物質等の部材の割合が小さく、また活物質に対して電解液が大過剰であるため、より実用的な特性を検討するため、より大きなラミネート電池型のナトリウムイオン二次電池を作製し、初期特性と安全性について評価した。



	sodium	lithium
cathode	NFMN	LNCM
anode	HC	Graphite
electrolyte	1M-NaPF ₆ / PC	1M-LiPF ₆ / EC : DMC : EMC (16/10/74)
separator	PP	PP

Fig. 11 Accelerated-reaction-calorimetry (ARC) profile of charged coin cell for sodium and lithium ion secondary battery respectively

部材構成はコイン電池と同様とし、各電極シートとセパレータを約5cm四方に切り出し、これらの正極、セパレータおよび負極の組をひとつの層として、1層、10層および20層のナトリウムイオン二次電池（スマートフォンの電池とほぼ同じ外寸）を作製し、充放電などの特性評価を行った³⁴⁾。

(1) ラミネート電池の初期特性

25℃で、電圧範囲2.0~4.0 V、電流0.1Cの定電流定電圧充電、定電流放電において、いずれも正極活物質の重量に対して約120 mAh/gの放電容量を示した。それぞれ電池としての容量は、1層あたり約30 mAhで

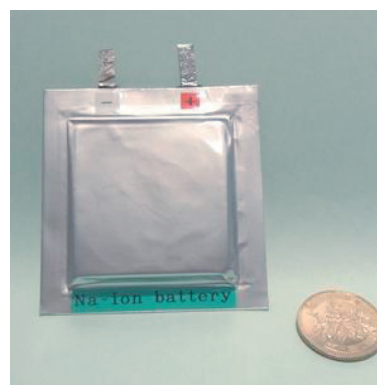


Fig. 12 Photo of the 20 layered sodium ion secondary battery with 500yen coin for the comparison

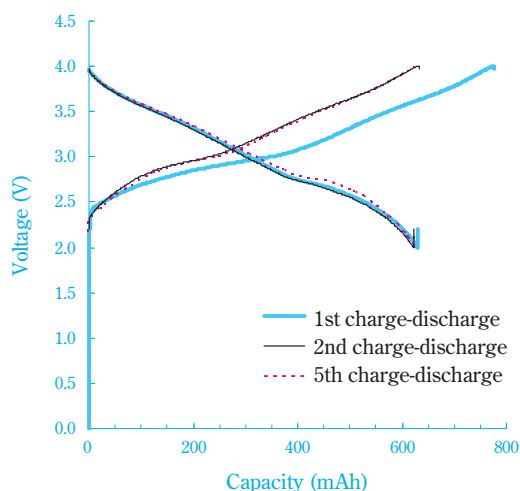


Fig. 13 Charge-discharge curves of the 20 layered sodium ion secondary battery

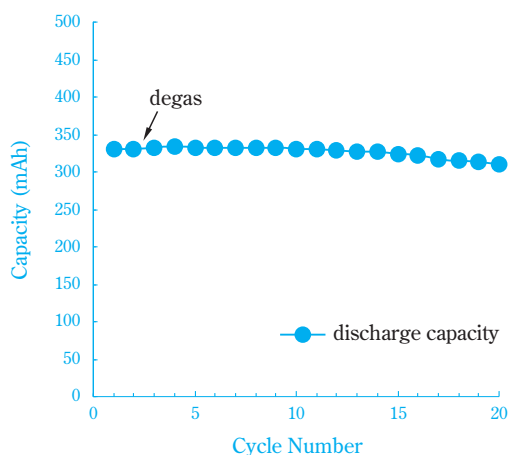


Fig. 14 Cycle behavior of the 10 layered sodium ion secondary battery

あった。20層の電池の写真をFig. 12に、充放電曲線をFig. 13に示す。

いずれの電池も初期の充放電において、わずかなガス発生がみられたため、2サイクル目終了後にガス抜き操作を行った。発生したガスは、質量分析からCOが37%、CO₂が62%であった。脱ガス後は安定したサイクル挙動を示した (Fig. 14)。

(2) 加熱試験

4.0 Vまで充電した状態の20層の電池 (600 mAh) について、室温から5 K/minで昇温させ、150°Cで1時間保持した。その結果、電池の表面温度が75°Cを上回ったところから電圧の低下が始まり、130°C付近から電池の膨張がみられたが、破裂や発火は生じなかった (Fig. 15)。

(3) 過充電試験

25°Cにおいて20層の電池について放電状態から通常

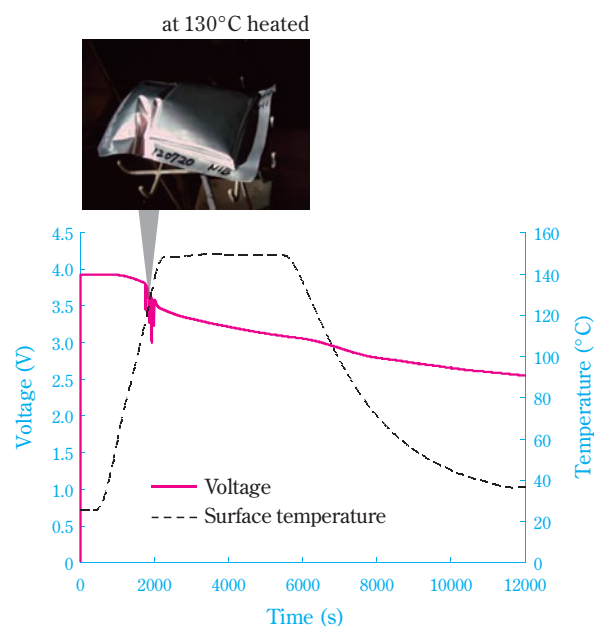


Fig. 15 Heating test profile of the charged 20 layered sodium ion secondary battery

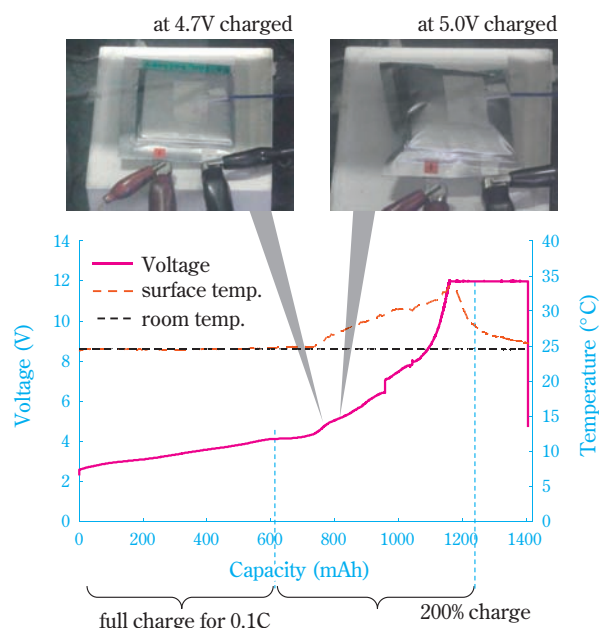


Fig. 16 Over-charging test profile of the 20 layered sodium ion secondary battery

の3倍の電流レートでの充電を行った。その結果、電池電圧が5 Vを上回ったところから発熱と電池の膨張がみられたが、容量の200%を超えて充電させ、12 Vに達しても破裂や発火は生じなかった (Fig. 16)。

おわりに

本稿では、ナトリウムイオン二次電池の電極活物質と実用電池としての初期特性を紹介した。

我々がナトリウムイオン二次電池の検討を開始した当初、業界内でも「ナトリウムなど動くのか?」といった声も聞こえてくるほどの状況であったが、有望な負極材が見いだされたことで当社を含めいくつかの研究グループによる実証データが積み上がりつつあり、昨今の学会や学術誌ではナトリウムイオン二次電池材料の報告が飛躍的に増加している。冒頭で紹介したリチウムに対する数々のナトリウムの欠点は、必ずしも克服可能なことばかりではないが、ナトリウムイオン二次電池ならではの特徴も見出せつつある。また、これまでの検討でナトリウムイオン二次電池が「動く」ことは判ったが、まだ解明されていないことも多数ある。

今後、我々はナトリウムイオン二次電池の各部材や電池反応について基礎的な各種評価、解析を進めるとともに、大型電源の市場を意識した検討、とくに実際に大きな電池を作製しての実証を行い、早期の市場投入を目指した開発を進めていきたい。

なお、本稿は、文部科学省 産学官連携型 元素戦略プロジェクト「エコフレンドリーポストリチウムイオン二次電池の創製」の成果を含む。

引用文献

- 黒田 雄太, 岡田 重人, 小林 栄次, 山木 準一, 山本 武継, 久世 智, 牧寺 雅巳, 第51回電池討論会, 3G12 (2010).
- S. Komaba, W. Murata, T. Ishikawa, N. Yabuuchi, T. Ozeki, T. Nakayama, A. Ogata, K. Gotoh and K. Fujiwara, *Adv. Funct. Mater.*, **21** (20), 3859 (2011).
- 岡田 重人, 智原 久仁子, 中根 堅次, 久世 智, “レアメタルフリー二次電池の最新技術動向”, 企画監修: 境 哲男, シーエムシー出版 (2013), p.1.
- E. Zhecheva, R. Stoyanova, J. M. Jiménez-Mateos, R. Alcántara, P. Lavela and J. L. Tirado, *Carbon*, **40**, 2301 (2002).
- M. S. Dresselhaus and G. Dresselhaus, *Adv. Phys.*, **30** (2), 139 (1981).
- D. A. Stevens and J. R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, **147** (4), 1271 (2000).
- J. Braconnier, C. Delmas, C. Fouassier and P. Hagenmuller, *Mater. Res. Bull.*, **15** (12), 1797 (1980).
- 昭和電工(株), 特開平1-134854 (1989).
- 三洋電機(株), 特開2006-244976 (2006).
- S. Komaba, Y. Matsuura, T. Ishikawa, N. Yabuuchi, W. Murata and S. Kuze, *Electrochem. Comm.*, **21**, 65 (2012).
- R. Alcántara, P. Lavela, G. F. Ortiz, and J. L. Tirado, *Electrochem. Solid-State Lett.*, **8** (4), A222 (2005).
- 住友化学(株), 特開2009-135074 (2009).
- 松本 慎吾, 久世 智, 中根 堅次, 電気化学会 第79回大会講演要旨集, 3D29 (2012).
- 山木 準一, 熱測定, **30** (1), 3 (2003).
- C. Delmas, J. Braconnier, C. Fouassier and P. Hagenmuller, *Solid State Ionics*, **3-4**, 165 (1981).
- A. Mendiboure, C. Delmas and P. Hagenmuller, *J. Solid State Chemistry*, **57** (3), 323 (1985).
- I. Saadoun, A. Maazaz, M. Ménétrier and C. Delmas, *J. Solid State Chemistry*, **122** (1), 111 (1996).
- S. Okada and J. Yamaki, “Lithium Ion Rechargeable Batteries”, K. Ozawa Editor, WILEY-VCH, Weinheim (2009), p.57.
- S. Komaba, C. Takei, T. Nakayama, A. Ogata and N. Yabuuchi, *Electrochemistry Communications*, **12** (3), 355 (2010).
- 住友化学(株), 特開2010-018472 (2010).
- J. Barker, M. Saidi and J. Swoyer, *Electrochemical and Solid-State Letters*, **6** (1) A1 (2003).
- N. Recham, J. Chotard, L. Dupont, K. Djellab, M. Armand and J. Tarascon, *J. Electrochem. Soc.*, **156**, A993, (2009).
- Y. Kawabe, N. Yabuuchi, M. Kajiyama, N. Fukuhara, T. Inamasu, R. Okuyama, I. Nakai and S. Komaba, *Electrochem. Commun.*, **13**, 1225, (2011).
- K. Trad, D. Carlier, L. Croguennec, A. Wattiaux, B. Lajmi, M. Amara and C. Delmas, *J. Phys. Chem. C*, **114**, 10034, (2010).
- 智原 久仁子, 中本 康介, I. Gocheva, 岡田 重人, 山木 準一, 第52回電池討論会, 4E16 (2011).
- G. H. Newman and L. P. Klemann, *J. Electrochem. Soc.*, **127**, 2097 (1980).
- K. M. Abraham, *Solid State Ionics*, **7**, 199 (1982).
- 中條 伸仁, 喜多條 鮎子, 小林 栄次, 智原 久仁子, 岡田 重人, 山木 準一, 電気化学会第79回大会, 3D27 (2012).
- 箕輪 浩伸, 由井 悠基, 小野 陽子, 林 政彦, 林 克也, 小林 隆一, 第53回電池討論会, 2E09 (2012).
- 高橋 祐典, 木藪 敏康, 岡田 重人, 山木 準一, 中根 堅次, 第45回電池討論会, 3B23 (2004).
- 住友化学(株), 特開2009-209038 (2009).
- 久世 智, 松本 慎吾, 中根 堅次, 電気化学会第79回大会, 3D33 (2012).
- 住友化学(株), 特開2009-244320 (2009).
- 久世 智, 松本 慎吾, 山口 滝太郎, 第53回電池討論会, 2E03 (2012).



久世 智
Satoru KUZE

住友化学株式会社
筑波開発研究所
主任研究員
博士（理学）



坂 舞子
Maiko SAKA

住友化学株式会社
筑波開発研究所
研究員



影浦 淳一
Jun-ichi KAGEURA

住友化学株式会社
筑波開発研究所
研究員



山口 滝太郎
Takitaro YAMAGUCHI

住友化学株式会社
筑波開発研究所
主席研究員



松本 慎吾
Shingo MATSUMOTO

住友化学株式会社
筑波開発研究所
研究員



山本 武継
Taketsugu YAMAMOTO

住友化学株式会社
筑波開発研究所
主席研究員
(現所属：情報電子化学品研究所)



中山 哲理
Tetsuri NAKAYAMA

住友化学株式会社
筑波開発研究所
研究員



中根 堅次
Kenji NAKANE

住友化学株式会社
筑波開発研究所
上席研究員 グループマネージャー
(現所属：電池部材事業部)



牧寺 雅巳
Masami MAKIDERA

住友化学株式会社
筑波開発研究所
研究員
(現所属：先端材料探索研究所)

2次元動画像を用いた フィルム欠陥検査技術

住友化学株式会社

工業化技術研究所

廣瀬 修
尾崎 麻耶

Advanced Visual Inspection Technology with 2-Dimensional Motion Images for Film-shaped Products

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Industrial Technology & Research Laboratory

Osamu HIROSE

Maya OZAKI

This paper presents an advanced technology for visual inspection of film products. Usually, line sensor is used to inspect defects in web-shape products such as long films. However, one-dimensional image data captured via line sensors always includes restrictive optical information about defects. Therefore, inspection performance is limited. With the advantage of using area sensors, two-dimensional images containing more optical information can be obtained. The authors have established a novel imaging procedure which is based on two-dimensional motion images. The experimental results show that the new image processing framework enhances the appearance of defects. The authors also achieved an in-line web inspection system for film manufacturing lines.

はじめに

本稿は、2次元動画像を用いた外観検査技術を解説する。エリアセンサ¹⁾によって得られる2次元動画像を用いることにより、従来法と比較して機能・性能ともに向上させたウェブ検査システムを構築した。

長尺フィルムなどのウェブ状製品の的外観検査には、従来、ラインセンサ²⁾が用いられている。1次元の撮影領域を製品上で走査することにより製品全域にわたる画像を取得し、この画像中から傷や異物などの欠陥を抽出する。Fig. 1は一般的なウェブ検査装置の構成を表す概念図である。多くの場合、ラインセンサの撮影位置が固定されており、検査対象が搬送されることにより長尺製品の全域が検査される（一般に、検査対象物としては樹脂フィルム・紙・ガラス・銅板などのさまざまな製品があるが、本稿では簡単のため、以後、“フィルム”と表記する）。

ラインセンサを用いた検査技術には、機能の面において、性質の異なる種類の欠陥をカバーできないという課題があった。その主原因は撮影領域が1次元に固定されるという点にある。撮影領域が固定であるため、撮影時の光学条件も固定される必要がある。一方、現実にはさまざまな形態の製品欠陥が存在し、検出に適す

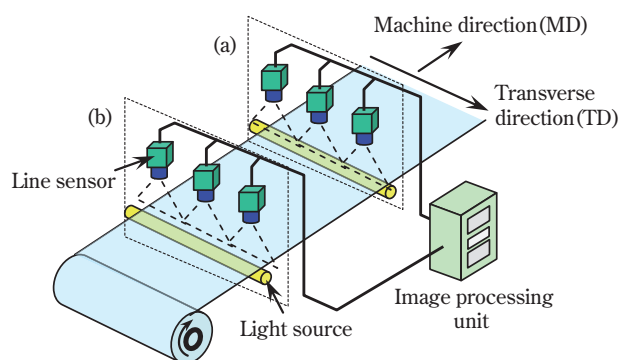


Fig. 1 Traditional web inspection system
Camera group (a) and (b) indicate
bright-field mode and dark-field mode
respectively.

る光学条件がそれぞれ異なる（たとえば、透過光か反射光か、明視野撮影か暗視野撮影か、など）²⁾。ラインセンサを使用する場合、いずれか1つの条件を選択しなければならない。そのため、取得画像から得られる情報は一部の欠陥に限定されたものになってしまう。

また、ラインセンサを用いた検査には、その検査性能を維持するために高度なウェブハンドリング³⁾技術が必要であるという実用上の課題もあった。欠陥検出

に供する画像を得るために、カメラ・フィルム・光源の相対位置を精度よく維持する必要がある。たとえば情報端末のディスプレイに用いられるフィルムの場合、その要求精度は数10 μm 程度以下であることが多い。カメラと光源を固定することは容易であるが、フィルムを精度よく搬送するためには大がかりな装置と熟練した運転技術が必要であった。

2次元動画画像によるウェブ検査技術は従来法の課題を解決しうる手法である。

本研究では、まず、2次元動画画像から欠陥を抽出するための「ライン合成積算 (Line Composition and Integration; LCI)」と称する画像処理アルゴリズムを立案し効果を確認した⁴⁾。これは、明視野から暗視野を含む多くの光学条件を1度に処理する手法である。

次に、2次元動画画像をリアルタイムに処理するためのハードウェア構築を行った。ラインセンサと比較して2次元動画画像はデータ量が膨大であるため、ソフトウェアでの実装ではリアルタイム処理（ここでは実際のフィルム製造速度に追従可能な処理時間を指す）は困難であった。そこで、キャプチャボードが搭載するFPGA (Field Programmable Gate Array; 書き換え可能な大規模集積回路の一種) の中で一連の画像処理を行うことによりリアルタイム性を実現した。

本稿では、まず従来法の課題を述べ、これに対してエリアセンサを用いることの利点を示す。次に動画画像から欠陥を抽出する画像処理アルゴリズムを解説する。続いて実験結果を示し、さらに、光線追跡シミュレーションによる欠陥画像のCG生成について述べる。最後に本技術を搭載したインラインウェブ検査システムを概説し、まとめとする。

従来の課題

1. 一般的なウェブ検査装置の構成と概観

ラインセンサを用いた一般的なウェブ検査装置の構成はFig. 1に示したとおりである。ラインセンサの撮影領域をフィルムの搬送方向に対して横方向 (Transverse direction; 以下TDと表記) とし、1台または複数台のラインセンサを配置してフィルムの全幅をカバーする。長尺フィルムはその長手方向 (Machine direction; 以下MDと表記) に概一定速度で搬送される。ラインセンサは同一の直線状領域を連続的に繰り返し撮影しており、フィルムが搬送されることによりフィルム全域にわたる撮影・検査を可能にしている。TD解像度は各カメラの視野幅を画素数で除した値で決まる。一方、MD解像度はフィルムの搬送速度をスキャン速度 (単位時間当たりの撮影回数) で除した値で決まる。通常はTD解像度とMD解像度とを一致させることが多い。

2. 観測系における技術課題

ラインセンサを用いた検査技術には、単一の観測系では性質の異なるさまざまな種類の欠陥を撮影できないという課題がある。その主原因は撮影領域が1次元に固定されるという点にある。撮影領域が固定であるため、撮影時の光学条件も1種類に固定されなければならない。

一方、フィルムに生じる欠陥はその種類によって検出に適する光学条件が異なる。一例として、代表的ないくつかのフィルム欠陥に対して、透過光源を用いて光学条件を変えて撮影した画像の比較をFig. 2に示す。光源とカメラは対向して設置されており、光源領域の半分を覆うように直線状のナイフエッジをもつ遮光板を配置している。図には、暗視野・エッジ上・明視野という3通りの方法で撮影した画像を掲載した。ここで、暗視野とは光源からの光を直接には観測しない撮影方法、エッジ上とはナイフエッジとラインセンサの撮影領域を一致させる方法、明視野とは光源からの光を直接受光する方法をそれぞれ指す。この中で、欠陥Aは明視野条件下では周囲の光に消されて視認できないが、暗視野またはエッジ上での画像では鮮明に撮影されている。逆に、欠陥Bは明視野でのみ観測可能である。また、欠陥Cは明視野・暗視野ともに欠陥の視認は困難であり、唯一エッジ上での画像にのみ欠陥が確認できる。

われわれがラインセンサを用いる場合、これらの光学配置のうちいずれかを選定してラインセンサと光源とを固定しなければならない。したがって、異なる型の欠陥をカバーするためには複数の検査装置を使用する必要がある。Fig. 1はこのうち明視野と暗視野の2系列を設置した例である。

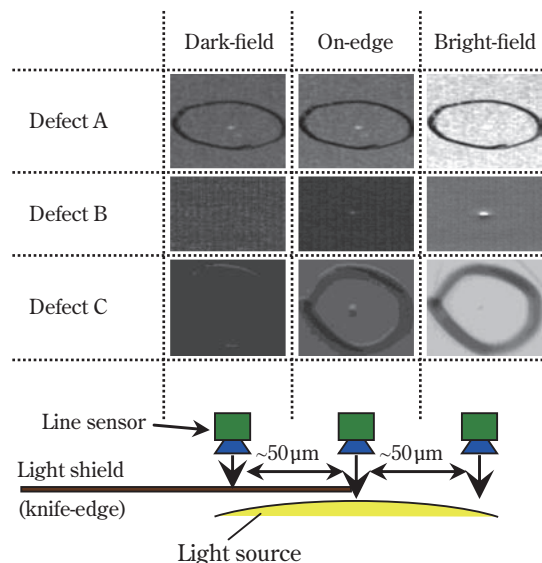


Fig. 2 Various observation methods for different types of defects

3. ウェブハンドリング技術への要求精度

ラインセンサを用いた検査には、その検査性能を維持するために高度なウェブハンドリング技術が必要であるという実用上の課題がある。前節ではFig. 2を用いて3種類の撮影方法を示した。実際にはこれら撮影方法の違いによるカメラ位置の差は50 μm 程度であることが多い。そのため、欠陥検出に供する画像を安定して得るためには、カメラ・フィルム・光源の相対位置をそれよりも1桁以上の高い精度で維持する必要がある。

通常、カメラと光源との相対位置を精度よく固定することは比較的容易である。実際には、光源位置を先に決定し、次に、3軸ないし5軸程度の光学ステージを用いてカメラのアライメント調整を行うという手順が用いられる。しかし、カメラ・光源との相対位置を精度よく維持しながらフィルム等のウェブ製品を搬送することはきわめて困難である。フィルムのような長尺の製品は、搬送中にわずかな反りやばたつきが発生しやすい。これらの現象は外観検査に重大な影響を与える。そのため、現実の製造ラインでは大がかりなフィルム搬送装置と熟練した運転技術を駆使してフィルム搬送を行っているが、それでもフィルムの変形を完全に抑制することは困難な場合が多い。

ウェブ搬送の重要性を示すひとつの例として、フィルムのわずかな反りが画像に与える影響をFig. 3を用いて説明する。ここでは反射光による撮影の例を挙げている。反射の場合においても、多くの欠陥は光源像のエッジ上、すなわち明視野と暗視野の境界領域で観測されることが多い。図中(a)は、フィルム面を所定の平面に維持できた場合におけるカメラ・光源との相対配

置、観測画像例、および欠陥部位の画像の輝度プロファイルを示したものである。この状態では、欠陥部のみにおいて周辺部よりも高い輝度値が得られており欠陥検出が可能である。これは、フィルムに映った光源像のエッジに沿うようにラインセンサの撮影位置をあわせることができているためである。一方、同図(b)はフィルムが反りをもつ場合の取得画像例と輝度プロファイルを示している。このとき、本来直線状であるべき光源の像が大きく歪んでいる。このため、ラインセンサの撮影位置と光源像のエッジとが画像の左半分では大きく離れ、また右側領域では交差して光源像が直接撮影されるという現象が生じている。

フィルム面の反りの許容値 θ は光源像に対する撮影位置ずれの許容値 a と光源距離 d によって決まる。たとえば、Fig. 4に示す光学配置において位置ずれ許容値が $a = 50\mu\text{m}$ 、光源距離 $d = 200\text{mm}$ の場合、 $\theta = \tan^{-1}(a/2d) \approx 0.007\text{degree}$ 程度である。これは通常のウェブハンドリング技術では実現が困難な量である。

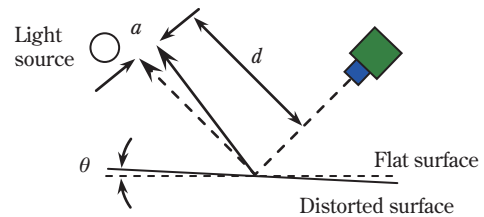


Fig. 4 Deviation of line sensor view due to film distortion

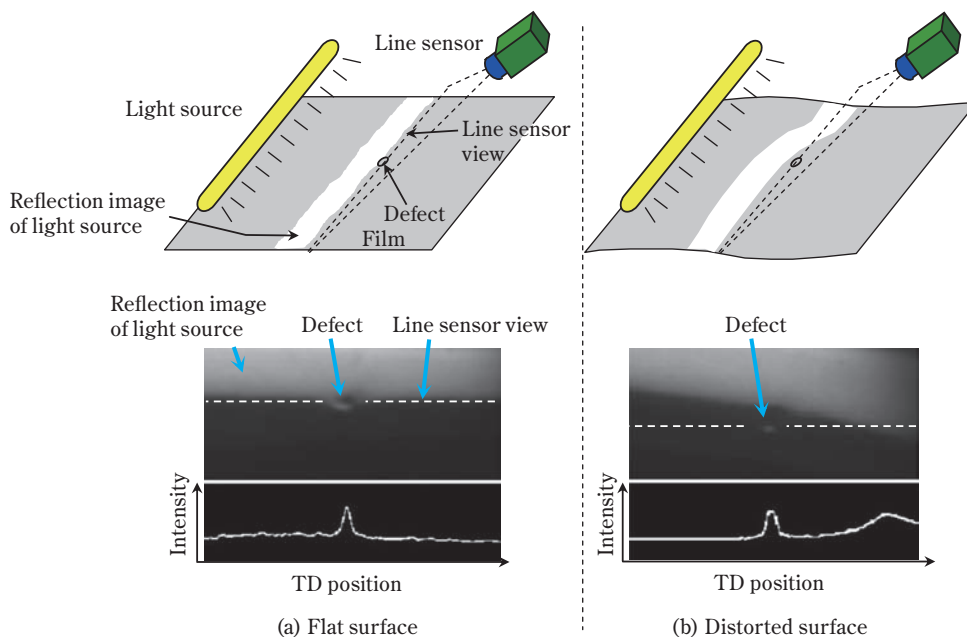


Fig. 3 Film distortion and its adverse affect on observation of a defect

Each lower plot shows intensity profile on a dashed line (line sensor view) in the upper image.

エリアセンサを用いたウェブ検査技術

本章では、本研究の開発対象であるエリアセンサを用いたウェブ検査について概説する。機器構成はFig. 5に示すとおりである。基本的には従来のラインセンサをエリアセンサに置き換えた形となっている。

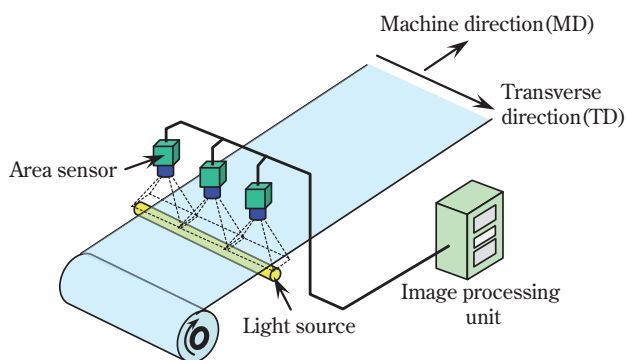


Fig. 5 2-dimensional web inspection system

1. ラインセンサとエリアセンサの違い

ラインセンサは、Fig. 6 (a)に示すように、1ラインを繰り返し撮影して映像信号を出力する。フィルムが一定速度で移動することによりフィルム全域にわたる撮影が可能となる。したがって、欠陥が撮影される機会はラインセンサの撮影位置を通過する瞬間のみである。ラインセンサのスキャン速度（単位時間あたりの撮影回数）はカメラの駆動条件によって決まる。ごく一般的なカメラとして、たとえば、クロック周波数40MHz、スキャンレート（撮影1回あたりの露光時間に相当）10,000パルスにて駆動した場合、毎秒4,000スキャンの撮影が可能である。

一方、エリアセンサは1回の撮影にて1枚の2次元静止画像（フレーム）を得ることができる。一般に動画とは、多数のフレームを時系列に取得したものを指す。Fig. 6 (b)はこの様子を概念図で表したものである。エリアセンサが単位時間あたりに出力するフレーム数を一般にフレームレートと呼び、通常、FPS値（Frames Per Second）で表現される。

2. エリアセンサがウェブ検査に用いられない理由

一般に、ウェブ製品のインライン検査にはラインセンサが用いられることが多い。その主な理由としてエリアセンサのフレームレートが十分でないことが挙げられる。1画素あたりの出力速度（ピクセルクロック）を比較するとエリアセンサとラインセンサとの間で大きな差は見られない。しかし、ラインセンサの出力画素数がおおよそ10,000×1画素程度であるのに対し、比較的画素数の少ないエリアセンサでも100万画素（1,000×1,000；1メガ

ピクセル）以上を有している。このため、エリアセンサのフレームレートとしては数10～数100FPSのものが多く、この値は、一般的なラインセンサのスキャン速度と比較して1/10～1/100程度である。

エリアセンサをウェブ検査に用いるためにはラインセンサのスキャン速度と同等のフレームレートで2次元動画画像を取得し、かつそれをリアルタイムに処理する必要がある。しかし、従来はこれを満たすエリアセンサが存在しなかった。また、リアルタイム処理を行うためにはソフトウェアでは限界があった。そのため専用のハードウェアを構築する必要があるが、それはコストの面で困難であった。これらのことから、エリアセンサを用いたウェブ検査の事例は報告されていない。

近年は、ユーザによる画像処理ハードウェアの構築が、まだ限定的ではあるが、ある程度可能になってきた。そのため、将来はウェブ検査の分野にもエリアセンサの活用が増えていくものと予想されている。

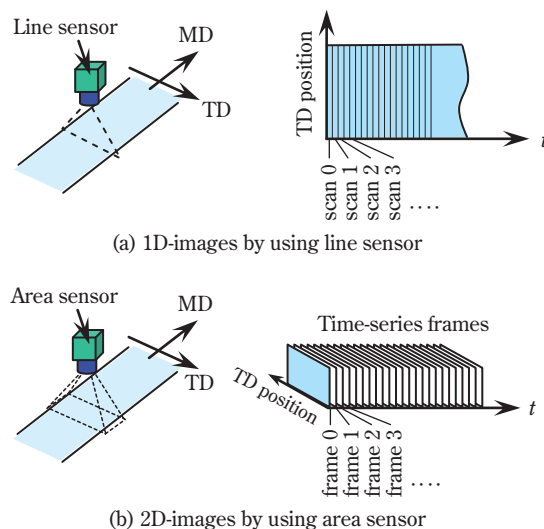


Fig. 6 Comparison of image constructions

3. 欠陥検査に2次元動画画像を用いることの利点

2次元動画画像の最大の利点は欠陥の見え方の経時変化を観測できるという点にある。Fig. 7 (a)はウェブ検査に適した2次元動画画像を得るための機器配置の一例を示している。フィルムは図の左から右方向へ搬送される。カメラ視野の半分が暗視野、残り半分が明視野となるように光源と遮光板が配置される。この配置によれば、1つの欠陥はまずカメラ視野内の暗視野領域に進入し、遮光板のエッジをまたいで明視野領域へ進行し、やがてカメラ視野外へ出る。この間の取得画像には、同一欠陥に対して暗視野から明視野に遷移するさまざまな光学条件下での観測画像が含まれている。実際の欠陥の観測例をFig. 7 (b)に示す。ここで、 p_1 から p_4 はFig. 7 (a)に示した各位置を示している。位置 p_1 , p_2 は暗視野、

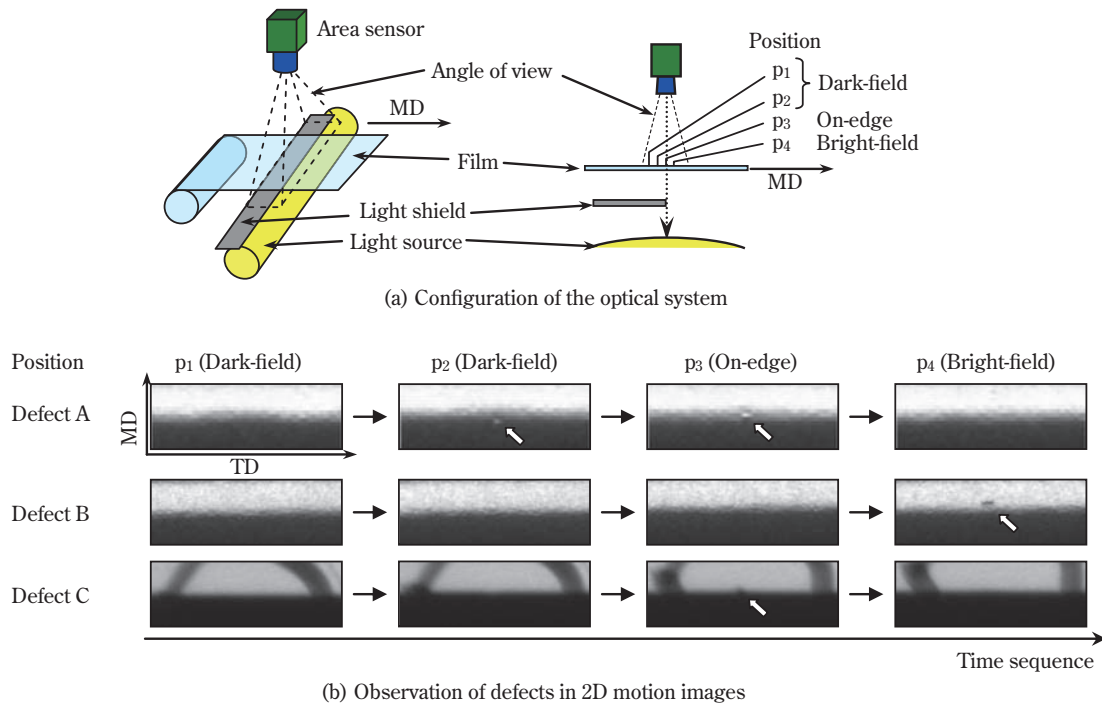


Fig. 7 Examples of defect images by using an area sensor

p₃はエッジ上、p₄は明視野領域にそれぞれ相当する。欠陥Aは暗視野位置p₂からエッジ上p₃にかけて視認できるが明視野位置p₄では見えなくなっている。逆に欠陥Bは明視野位置p₄でのみ観測できる。また、欠陥Cはどの観測位置にあっても欠陥自体は視認されず、エッジ上を通過する際にエッジのゆがみが観測されている。この欠陥Cを従来のラインセンサを用いて検出することは前章で述べたフィルムの反りの影響により困難である。2次元動画像を用いることにより、エッジのゆがみの時間的な変化という新たな情報を取得することができ、これに基づく欠陥検出が可能になると考えられる。

2次元動画像から鮮明な欠陥画像を生成するLCI技術

本章では、2次元動画像に含まれる欠陥情報を感度よく抽出する手法として筆者らが開発した“LCI ; Line

Composition and Integration” と称する画像処理技術を説明する。

1. 基本コンセプト

2次元動画像において、ある1つの欠陥に関する情報は連続する複数のフレームに含まれている。しかも、どのフレームにより多くの情報が観測されているかは欠陥の種類によって異なっていることを2,3章で述べた。したがって、より多くの欠陥を検出するためには個々のフレームに対して画像処理を行うのではなく、個々の欠陥が含まれる全フレームを処理対象としなければならない。

しかし、全てのフレームに対して従来法と同等の画像処理を行うことは実用上困難である。それは、画像処理エンジンに搭載しなければならないリソースが膨大となり、フィルム等の検査を考える場合にはコスト面で現実的ではないためである。

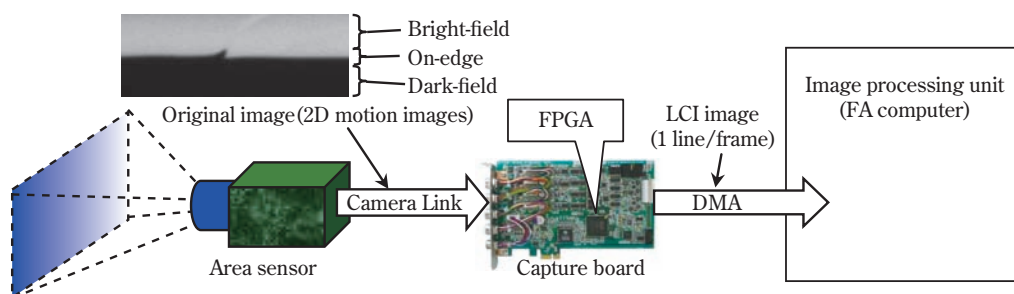


Fig. 8 Conceptual diagram about LCI

そこで本研究では、動画画像に含まれる欠陥情報のみを抽出して情報量を圧縮することを試みた。本手法の概念図をFig. 8に示す。エリアセンサが出力する2次元動画画像（原画像）を直接処理するのではなく、連続する複数フレームの画像から欠陥情報を抽出し、それを1ラインに集約して画像処理エンジンに出力する。この集約された画像をLCI画像と呼ぶこととする。この操作により複数のフレームに離散していた欠陥情報が1枚のLCI画像に集約されるので、従来法と比較して鮮明な欠陥画像を得ることが可能となる。また、LCI画像のみを処理対象とすることにより、単位時間あたりに処理しなければならないデータ量を従来のラインセンサと同等の量まで削減することができる。

2. LCIの原理

LCIの処理の流れは、Fig. 9に示すように、ライン合成・オペレータ演算・画像積算という3つのステップで構成される。以下に、各ステップの処理手順を述べる。

(1) ライン合成

原画像の毎フレームから同一ラインを抽出して時系列に再配置するという操作を「ライン合成」と呼ぶこととする。Fig. 9において原画像(a)を各ラインに分解し、別途確保したメモリブロックに格納することにより、ライン合成画像(b)を生成する。この操作により、ラインセンサを用いて同じ箇所を撮影した場合とほぼ同等の画像を得ることができる。このようにして得られた複数のライン合成画像は、照明に対する撮影位置がカメラ解像度に等しい距離だけ異なる画像とみなすことができる。特に、Fig. 7 (a)の光学配置の下では、これらの画像は明視野領域から暗視野領域に移行する過程のさまざまな光学条件下の画像を含んでいる。

(2) オペレータ演算

各ライン合成画像に対し、適宜オペレータ演算を行う。この目的は、続く画像積算に先立ち、欠陥によって生じた輝度変化の符号を統一することである。例え

ば微分オペレータであれば輝度勾配の絶対値を使用する。このようにする理由は、欠陥によって生じる輝度変化の正負は光学条件によって異なるためである。同じ欠陥が、明視野画像中では黒く、暗視野画像中では白く撮影されるようなケースは実際によく見られる。符号なしとすることにより、欠陥信号が積算時に相殺されることを回避する。

(3) 画像積算

オペレータ演算後の各画像を、被検査体の搬送による位置変化を補正しながら積算することにより最終のLCI画像を得る。ライン合成画像を格納するメモリブロックはFIFO（先入先出）メモリとしており、オペレータ演算の対象領域（Fig. 9 (b)の中で‘}’で示した範囲）を適宜シフトすることにより、ライン合成画像間で被検査体（フィルム）の撮影位置を一致させることができる。この一連の手順により、1フレームにつき1ラインのLCI画像が出力される。

3. LCIの実装

LCIは、ソフトウェア・ハードウェアいずれの上でも実行することが可能である。しかし、ウェブ検査への実利用を考えると、高いフレームレートで出力される2次元動画画像をリアルタイムに処理しなければならない。したがってソフトウェアでの実行は現実的ではなく、なんらかのハードウェア上への実装が望ましい。本研究では、使用するハードウェアとしてFPGAを選択した。既にFig. 8で示したように、キャプチャボード上に搭載されているFPGA上にLCIを実装した。このようにすることにより、使用するカメラやソフトウェアとLCIとを分離することが可能であり、LCI機能を有する汎用ボードとして容易に転用することができる。

LCIは分解・遅延・四則演算などの処理を時系列に行うのみで画像生成を完結できる。そのため、回路デザインはきわめてシンプルである。しかし、画像データを時系列に並べるといった性質上、リソース（とくにFIFOメモリ）を多用するという短所がある。通常、

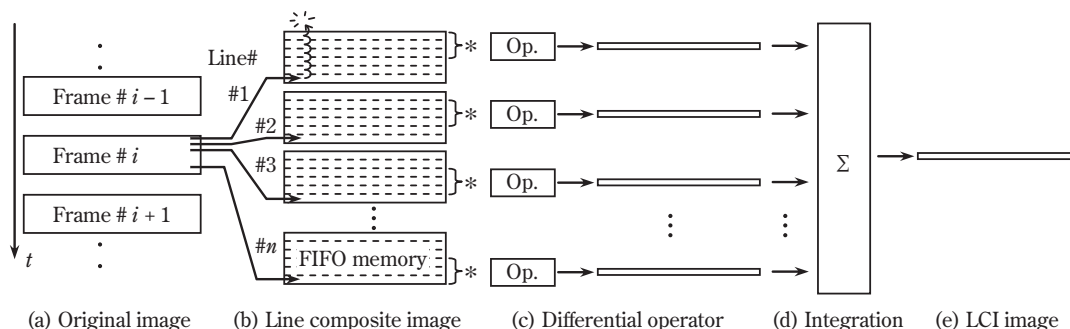


Fig. 9 LCI procedure

FPGAがもつメモリ容量はパソコンの増設メモリなどと比較するときわめて限られている。そのため、必要に応じて画像サイズ（積算ライン数）やパラレルリズム等を適切に選定する必要がある。

実験

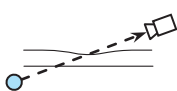
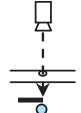
1. 観測画像例

ここでは比較のためフィルム面に生じる代表的な2種類の欠陥についての観測例を示す。これらは従来法ではそれぞれ検出に適する観測条件の異なる欠陥である。欠陥の特徴をTable 1にまとめる。これらのうち凹み欠陥はこれまでに示したいずれの観測方法でも安定した検出が困難であり、光源の透過像の歪みによってのみ観測が可能な欠陥である。

各欠陥の観測例をFig. 10およびFig. 11に示す。これらの図中、(a)は原画像のうち欠陥がエッジ近傍を通過中のフレームを抜粋したものである。これらを見ても欠陥は発見されない。(b)は生成したライン合成画像の

中から欠陥の視認性がよいものを抜粋したものである。欠陥は淡く観測されているが正常領域（地合）と比較して十分な輝度差は得られていない。(c)はLCI画像である。LCI画像においては欠陥と地合との輝度差が大きく観測されている。これらの欠陥は従来法では検出に適する観測条件がそれぞれ異なる欠陥であるが、LCIでは同一の観測系にて検出が可能である。

Table 1 Defect samples

Defect type	Slight concave	Particle
Typical size	Height : 1 μm Width : 1mm or more	Less than 100 μm in diameter
Observation method	Distortion of transmitted image	On-edge
		

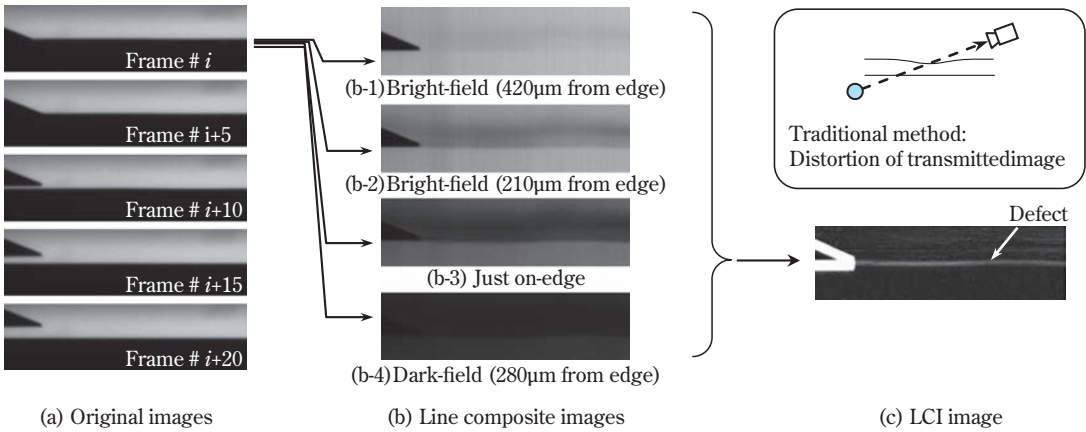


Fig. 10 LCI experimental result (Defect type: Slight concave)

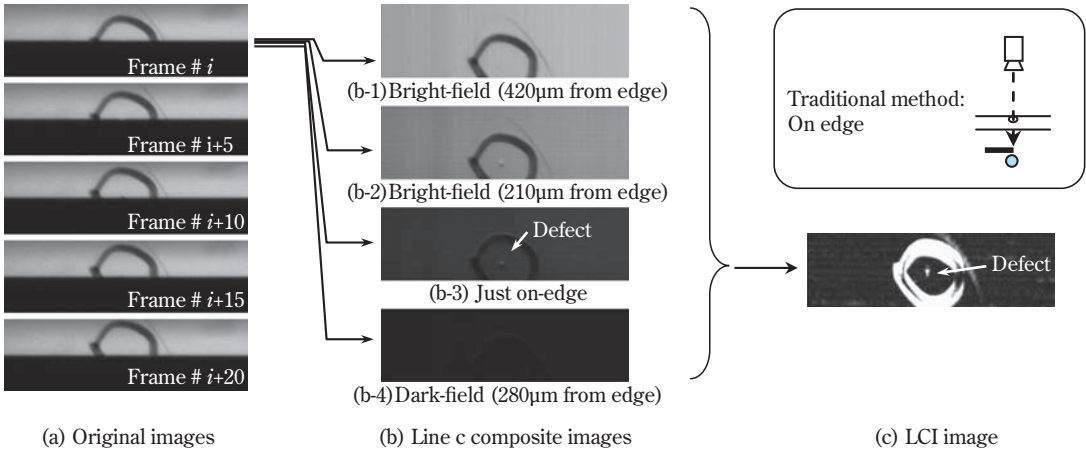


Fig. 11 LCI experimental result (Defect type: Particle)

2. 従来法との比較

比較のため、同一欠陥をLCIと従来法とでそれぞれ撮影した画像をFig. 12に示す。従来法は欠陥の種類によって適する観測条件が異なるため、欠陥ごとに条件が異なっている（ここで、従来法においては、画像の明るさをカメラの撮影可能範囲内に収めるために露光時間またはレンズの絞りを調整している）。一方、LCIの観測条件は欠陥によって変更はしておらず一定である。これらの結果から、従来法では複数の検査装置が必要であった製造工程において、装置の数を削減できる可能性を示している。

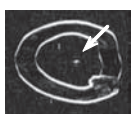
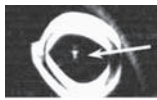
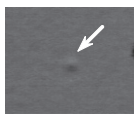
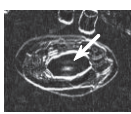
Defect and observation method	Traditional method	LCI image
Convex defect (Dark field)		
Particle 1 (On edge)		
Slight concave (Distortion of transmitted image)		
Particle 2 (Bright field)		

Fig. 12 Comparison of defect images between LCI and traditional methods

3. 表面微細構造の可視化

別の欠陥形態である微細表面欠陥の観測例をFig. 13に示す。欠陥は、主欠陥として高低差10 μm 程度の凹凸がスジ状にあり、その近傍に高低差0.1 μm 程度の微細な凹凸が分布しているものである。同図(a)はラインセンサを用いて明視野条件下で撮影したものである。従来法では主欠陥のみが検出されており近傍の微細構造は観測されていない。一方、同図(b)はLCIにより撮影した画像である。これを見ると、主欠陥近傍の凹凸が縞状に撮影されていることが分かる。この結果は、従来法では可視化が困難であった微細構造の観測が可能であることを示している。通常、フィルム表面の微細構造を観測するためには、たとえば光干渉等の原理を利用した3次元計測器が必要であった。しかし、精密な3次元計測をインラインで行うことは機械的に困難であり、抜き取りによるオフライン計測に限られていた。LCI画像をモニタリングすることにより、製品全面にわたる微細構造の可視化が可能である。このことは製造

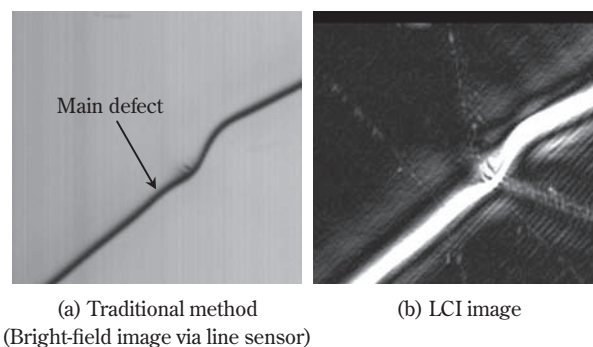


Fig. 13 An example of LCI image observed film surface with complex shape

プロセスの診断・改善にも活用できる可能性を示唆している。

光学シミュレーション

本章では、撮像面からフィルム面を経て照明面にいたる光線追跡を行うことにより、LCIによる欠陥観測画像のCGを生成する手法を述べる。

1. シミュレーションによる画像合成の意義

製品検査をインラインで実用化する際には、対象とする欠陥の検出能力を定量的に評価することが必要である。検出能力は、通常、収集された欠陥サンプルを用いて実験的に評価されることが多い。しかし、カメラ・フィルム・照明の配置をさまざまに変化させた観測実験を網羅的に行うことは効率的ではない。また、製品に生じる全ての種類の欠陥についてさまざまな大きさの実サンプルを収集することは事実上困難である。そのため、実際には入手されていない形状の欠陥に対してシミュレーションにより観測画像を生成することができれば有効である。これにより、限られた実験結果を補間することが可能となり、実験の効率化を図ることができる。

2. 座標系の定義

シミュレーションに使用する座標系をFig. 14のように定義する。光軸を z 軸とし、平面 $z=0$ 上に撮像面をおく。 x をフィルムの横方向（TD）とし、 y を搬送方向（MD）とする。レンズは主点間距離 ΔH の厚肉単レンズとし、各種収差は無視する（本シミュレーションの目的である実験結果との比較および補間のためには、収差を考慮しなくても有効なシミュレーション結果が得られた）。フィルムは厚さ T_f の平行平板とし、平面 $z=z_f$ 上に配置する。焦点面を $z=z_f$ で表す。焦点面は撮像面とレンズ位置、レンズ焦点距離から一意に決まる。光源は面光源とし平面 $z=z_s$ 上に配置する。この面内で

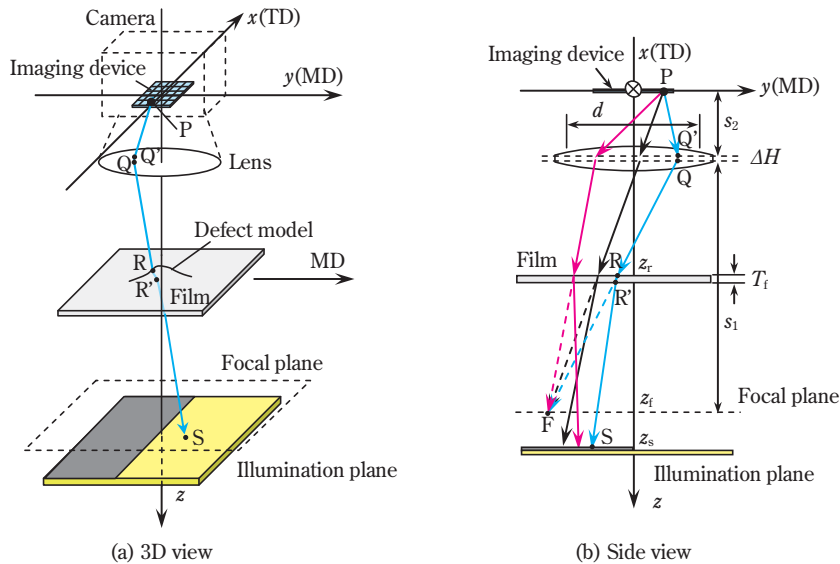


Fig. 14 Coordinate system for LCI simulation

の輝度分布によって任意の照明パターンを表現する。ここではLCIを対象とするため、 $y < 0$ の領域を遮光した（輝度値をゼロとした）光源モデルを用いる。

3. CG生成の手順

欠陥観測画像のCGは次のような手順により生成することができる。まず、撮像面上の点Pを定め、点Pからレンズの開口内へ向かう多数の光線を設定する。同一の点Pから出射した光線はレンズ開口面上の点Qの位置にかかわらず結像面 $z = z_f$ 上の1点Fに向かう。その途中、各光線はフィルム面に入射し、欠陥の有無によって表面および裏面での屈折、あるいはフィルム内部での減衰等の作用を受けた後、フィルム面を通過して光源面へ向かう。各光線が光源面に達する点をSとし、点Sでの光源輝度値を積算することにより、撮像面上の点Pの受光量を計算することができる。この計算を撮像面全域にわたって繰り返すことにより、エリアセンサが出力する1枚の2次元動画画像を生成することができる。さらに、フィルムの搬送速度に応じた距離だけフィルムをMD方向に移動させながら2次元動画画像を繰り返し生成することにより、搬送されるフィルムを連続撮影した2次元動画画像を生成することができる。

4. 光線追跡^{5), 6)}

(1) 結像系の決定

レンズの焦点距離を f 、主点間距離を ΔH とする。また、撮像素子サイズを r_0 とする。このとき、取得される画像の解像度 r [m/pixel]を決めると光学配置が一意に定まる。レンズの収差を考慮していないので撮像面の1点Pから出射した光線は全て同一点 $F(x_f, y_f, z_f)$ に結像する。結像点Fは

$$\text{拡大率} \quad M = \frac{r}{r_0} = \frac{s_1}{s_2} \quad (1)$$

$$\text{レンズ公式} \quad \frac{1}{f} = \frac{1}{s_1} + \frac{1}{s_2} \quad (2)$$

より、

$$\left. \begin{aligned} x_f &= -M \cdot x_p \\ y_f &= -M \cdot y_p \\ z_f &= s_1 + s_2 + \Delta H \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

で与えられる。ここで、 s_1 はレンズの物側主点からフォーカス面までの距離、 s_2 は撮像面 $z=0$ からレンズの像側主点までの距離をそれぞれ表す。

(2) 欠陥による作用

フィルム面への光線の入射位置Rはレンズ面への入射点Qおよび結像点Fから求められる。光線の入射位置の近傍に欠陥が存在する場合、Fig. 15に示すように、フィルム内部で光が遮断されたり（Ray1）、フィルムの表面凹凸によって異なる方向に光が曲げられたり（Ray2）といった作用が生じる。本シミュレーションでは光線の強度に係数 k ($0 < k < 1$)を掛けることによって遮光作用を表す。また、フィルムの表面・裏面での屈折をそれぞれの位置でのフィルム面の法線ベクトルを用いて計算する。

欠陥の表面形状モデルとしては、たとえば、次式のようなガウス関数を用いる。

$$z = g(x, y) = A e^{-2 \frac{x^2 + y^2}{\sigma^2}} \quad (4)$$

ここで、 A の値によって欠陥の凹凸の高さ（負値の場合

は深さ)を表し、 σ によって平面寸法を表現する。

曲面 $z=g(x, y)$ 上の点 (x, y) における法線ベクトルは、 x 方向および y 方向の接線ベクトルの外積により次のように求められる (Fig. 16参照)。

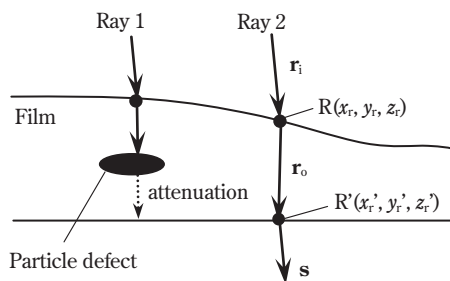


Fig. 15 Variation of rays affected by defects

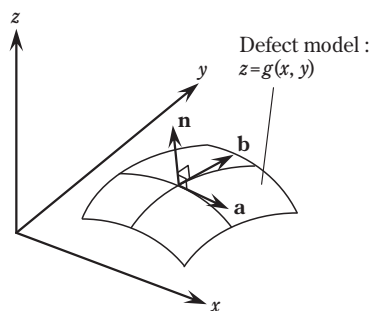


Fig. 16 Defect model and its normal vector

$$\mathbf{n} = \left(-\frac{\partial g}{\partial x}, -\frac{\partial g}{\partial y}, 1 \right) \quad (5)$$

次に、光線がフィルムを通過する際の光線経路を求める。空気中からフィルム面に入射する光線方向単位ベクトルを $\mathbf{r}_i$ 、入射点における境界面の法線単位ベクトルを $\mathbf{n}$ 、屈折後の光線方向単位ベクトルを $\mathbf{r}_o$ として次のように表記する (Fig. 17参照)。なお、フィルム裏面から空気中への光線経路についても同様に計算される。

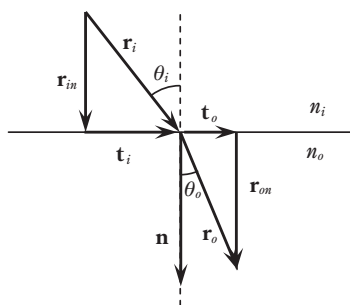


Fig. 17 The change of ray direction at the medium boundary surface

$$\left. \begin{aligned} \mathbf{r}_i &= (x_i, y_i, z_i) \\ \mathbf{r}_o &= (x_o, y_o, z_o) \\ \mathbf{n} &= (x_n, y_n, z_n) \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

入射角を θ_i 、各媒質の屈折率を n_i, n_o とすると、境界面を通過した後の光線方向 $\mathbf{r}_o$ はスネルの法則をベクトル表現することにより次式で求められる。

$$\left. \begin{aligned} x_o &= \frac{n_i}{n_o} x_i + \left(S_o - \frac{n_i}{n_o} S_i \right) x_n \\ &= \mu x_i + \Gamma x_n \\ y_o &= \mu y_i + \Gamma y_n \\ z_o &= \mu z_i + \Gamma z_n \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

where

$$\begin{aligned} \mu &= n_i / n_o \\ S_i &= \mathbf{r}_i \cdot \mathbf{n}, S_o = \mathbf{r}_o \cdot \mathbf{n} \\ \Gamma &= S_o - \mu S_i \\ &= \sqrt{1 - \mu^2 + \mu^2 S_i^2} - \mu S_i \end{aligned}$$

式(7)を用いてフィルム表面および裏面における光線経路の変化を計算することにより、光線がフィルムを透過する位置の座標と光線方向 (Fig. 15中の点Rおよびベクトル $\mathbf{s}$) を求めることができる。

(3) 光源面への光線到達点の計算

前節で求めた点R'およびベクトル $\mathbf{s}$ より、光源面への光線到達点Sを求めることができる。ただし、光の回折限界により、撮像面上の点Pから出射した1本の光線が光源面上の1点Sに到達するわけではない。一般に、収差の無いレンズであっても、1点から出射した光が結像面に集光されるときスポット径は次式で与えられる。

$$d_s = 2 \times 1.22 f \lambda / d \quad (8)$$

ここで、 λ は光源の波長、 f はレンズの焦点距離、 d は開口径である。本シミュレーションでは結像面の位置とは無関係に光源を配置しているため、結像面と光源面との距離に応じて回折によるスポットの拡がりを補正している。この光線の出射点Pでの受光量は、点Sを中心としたスポット領域の平均輝度値を用いて計算する。点Pから出射した全ての光線について、この平均輝度値を積算することにより、点Pの総受光量を求めることができる。

5. シミュレーション結果

光線追跡シミュレーションにより生成した観測画像およびそれらを基に生成したLCI画像の例をFig. 18に示す。この例では、欠陥モデルとしてフィルム表面に発生した凸状欠陥を用いた。欠陥形状をガウス関数で

表し、欠陥高さを $1\mu\text{m}$ 、欠陥幅（ガウス関数の 2σ ）を 1mm とした。図中、(1) Original CG（原画像）はフィルム位置を搬送速度に応じた距離だけMD方向にシフトさせながら繰り返し生成した2次元動画である。実際には1枚のLCI画像を生成するため100フレーム程度の原画像が必要であるが、この図ではそのうちの10フレーム分を表示している。次に、(2) Line composite images（ライン合成画像）は原画像中の毎フレームから同一ラインを抽出して時系列に再配置したものである。これらのライン合成画像に対してオペレータ演算を行ったのち積算することにより、(3)のLCI画像が生成される。比較のため、シミュレーションに用いたモデルとほぼ同一形状の欠陥サンプルを実際に撮影し、LCIを実装した画像処理ボードによって生成された画像を同図(b)に掲載する。これらを見るとシミュレーションにより実際の欠陥の取得画像と類似したCGが生成されていることが分かる。

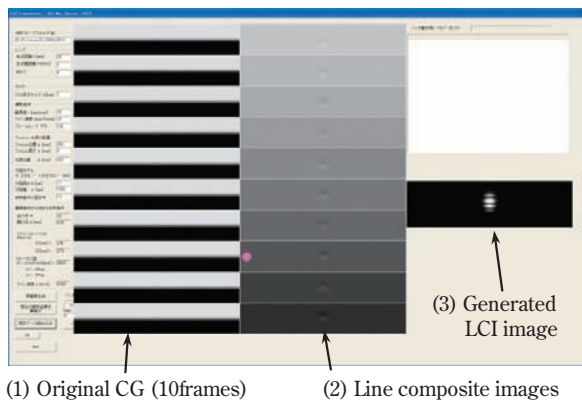
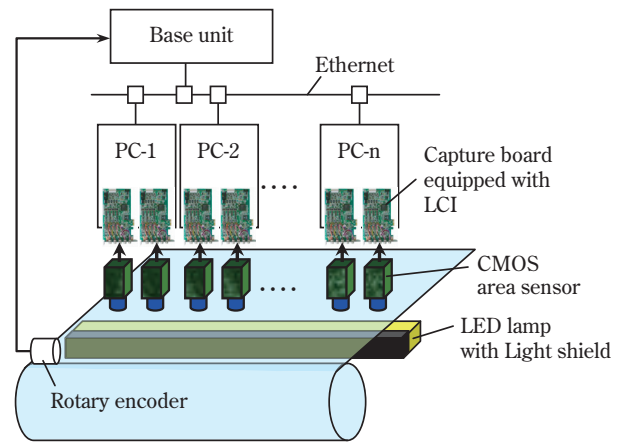


Fig. 18 Comparison between simulation and experimental result
Defect model: Convex defect (defect height $1\mu\text{m}$, defect width 1mm)

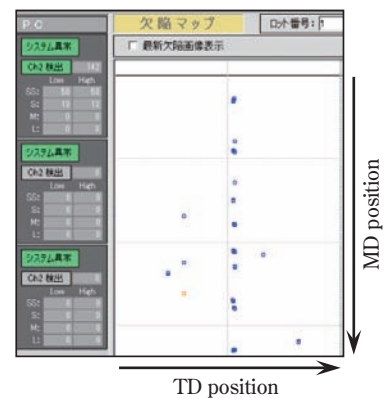
インラインウェブ検査システムの開発

開発したインラインウェブ検査システムの構成をFig. 19に示す。

処理エンジンは、親機となるコンピュータ（PC）1台とこれの制御下で稼動する複数の子機PCから構成されている。各子機はLCI機能をもつ画像入力ボードを搭載している。画像入力ボードは、エリアセンサから1フレームの画像を取得する度にボード上のFPGAにてLCI



(a) Configuration of in-line inspection system



(b) An example of defect detection map

Fig. 19 In-line web inspection system by using area sensors equipped with “LCI technology”

処理を実行し、生成されたLCI画像のみを子機のメモリへDMA転送する。したがって、子機が受け取る画像は1フレームあたり1ラインである。これにより、2次元動画画像を扱う検査装置でありながら、従来のラインセンサ方式と同等のデータ処理量にて検査を実現することが可能となっている。各子機は取得したLCI画像から欠陥情報を抽出して親機へ信号を出力する。親機は、画像処理は行わず、各子機から集約した欠陥情報に基づいて欠陥マップを生成し、表示・警告・保存・検査データの分析等を行う。

光源には画像処理用LED照明を使用し、MD方向に明視野領域と暗視野領域をもたせるため光源面に遮光板を配置した。カメラにはCMOSエリアセンサを選定した。CMOSセンサには画像取り込み領域を任意に設定できる利点がありLCIに適している。カメラ位置と撮影時の解像度が既知であるので、TD方向の世界座標（ここではフィルム上の絶対位置を意味する）は画像から容易に得ることができる。

また、MD方向の世界座標を得るためにロータリーエンコーダを使用している（ロータリーエンコーダは

1回転あたり既定のパルス数を出力する信号発生装置であり、連続搬送されるウェブ状製品の距離計測に一般的に用いられる)。

以上のように、本検査装置は従来のラインセンサをベースとしたウェブ検査装置とほとんど同じ機器構成で実現可能である。2次元動画画像処理をなんらかのハードウェア上に実装する必要があるが、これ以外に特別な搬送装置や特殊なカメラ・画像処理エンジン等を用意する必要はない。これは、既存の検査装置の更新を考えるうえで大きな利点である。

Fig. 18 (b)は、本検査システムにより実際にフィルムを検査し生成された欠陥マップの一例である。本検査システムはこのほか、マウス操作によりマップ上で指定した欠陥情報のポップアップ表示・欠陥サイズによる分類・検査情報のデータベース化等の機能を有している。また、オプションとして欠陥部位へのマーキング機能をもたせることも可能である。

結言

2次元動画画像を用いたインラインウェブ検査技術を紹介した。撮像装置としてエリアセンサを使用することにより、従来のラインセンサでは得られなかった欠陥の見え方の変化という情報を取得した。この動画像情報から欠陥を抽出するアルゴリズムとしてLCIという手法を確立し、さらに、LCIアルゴリズムをキャプチャボード上へ実装することにより2次元動画画像のリアルタ

イム処理を実現した。本技術により従来法では検出が困難であった欠陥の検出が可能となることをいくつかの実験例により明らかにした。また、光線追跡シミュレーションによりLCI画像のCGを生成し、実験結果とよく一致することを示した。限られた欠陥サンプルによる実験結果とCGとを併用することにより、実験データの補間が可能となり、光学配置の最適化や検査性能評価を効率よく行うことが可能となることを述べた。さらに、本技術を搭載したインラインウェブ検査システムを開発し、実際のフィルム製品の製造条件下にて十分な検査性能を有することを確認した。

引用文献

- 1) 日本工業出版編, “産業用カメラの選び方・使い方”, 日本工業出版 (2012).
- 2) 増村 茂樹, “マシンビジョンライティング基礎編”, 日本インダストリアルイメージング協会 (2007).
- 3) 橋本 巨, “ウェブハンドリングの基礎理論と応用”, 加工技術研究会 (2008).
- 4) 広瀬 修, ビジョン技術の実利用ワークショップ講演論文集, 2009, 223.
- 5) F. Jenkins and H. White, “Fundamentals of Optics”, McGRAW-HILL (1957).
- 6) 早水 良定, “光機器の光学I —光学系の基礎と設計—”, オプトメカトロニクス協会 (1988).

PROFILE



廣瀬 修
Osamu HIROSE

住友化学株式会社
工業化技術研究所
主席研究員
博士 (工学)



尾崎 麻耶
Maya OZAKI

住友化学株式会社
工業化技術研究所
研究員

反応機構解析における 理論計算の役割

住友化学株式会社

有機合成研究所

田 中 章 夫
前 川 健 典
鈴 木 机 倫

Theoretical Calculations in Reaction Mechanism Studies

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Organic Synthesis Research Laboratory

Akio TANAKA

Kensuke MAEKAWA

Kimichi SUZUKI

In recent decades, quantum chemistry calculations have been used for various chemical fields such as reaction pathway analysis and spectroscopic assignments due to the theoretical developments, especially accuracy improvement of functionals in density functional theory (DFT), and high-speed parallel computers. However, the functionals in DFT should be appropriately employed for a target system or phenomenon because its reproducibility depends on the functionals used. Therefore comparison among obtained results with available experimental data or high-level computations is necessary to avoid misleading. In this review, we report the DFT-based mechanistic studies and spectroscopic analyses on reaction intermediates of catalytic reactions.

はじめに

遷移金属を有した均一系の錯体触媒はポリオレフィン、基礎化学品、医薬品関連化合物、情報電子材料の合成に広く利用されている。触媒を用いることで多種多様な化合物を合成し、新しい機能を持つ材料を作り出している。また錯体触媒の反応は生体内でも起きており、生命維持のためにも重要な役割を担っている。錯体触媒を用いた反応は通常いくつかの中間体を經由して反応が進行することが知られており、反応を制御するためにはその機構と中間体構造を正しく理解する必要がある。反応機構を理解し、より高活性な触媒を開発することは、遷移金属の使用量を減らすことで環境に優しく、製造コスト削減も可能にすることから産業としての意義がとて大きい。

1. 理論計算の役割

様々な化学現象を分子論的に考えると、多くの場合分子を形成する電子状態が変化することによって発現する。これは分析実験と比較すると容易に理解できる。例えばUVやXPSでは特定の光を照射することによって

占有軌道の電子が非占有軌道へ励起することに対応する。化学反応もまた、触媒と反応物の電子状態が変化することで結合の生成や開裂が起こる化学現象である。錯体金属が引き起こす多種多様な触媒性能の発現は、遷移金属のd軌道の電子が配位子によって多様な電子状態（配置）をとり様々な酸化状態やスピン状態を持つためと考えられる。高活性な錯体触媒を開発するためには電子状態に基づいた分析および理解が必要となっており、その電子状態を特定するために理論計算による解析は有効な方法である。

2. 理論計算手法

近年、分析実験のスペクトルの帰属や触媒反応における電子状態、構造や反応機構を理論計算で解析する報告例が増加している。この背景には、計算機の処理速度の向上および分子理論の発展が挙げられる。

Table 1に、汎用計算プログラムで使用できる主な理論計算手法を載せている。非経験的分子軌道法における主な手法の基礎理論は、80年代までにほぼ確立されており数十原子程度の系であれば、精度良く分光定数を算出することができる。その中でも理論計算の普及

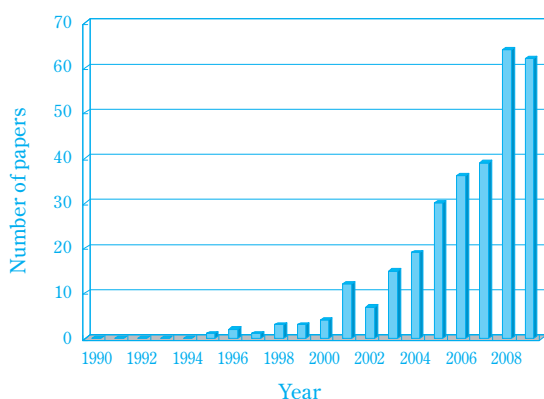
Table 1 List of major theoretical calculation methods

Method	Scaling factor for Basis set	Content
HF	N^4	The simplest <i>ab-initio</i> method
DFT	N^{3-4}	The DFT reproduces a high level <i>ab-initio</i> MO with reasonable computational costs, but depends on the accuracy of functional.
MP2	N^5	The MP2 is the simplest method to take account of dynamical electron correlation and describe the weak interaction energy such as van der waals.
CASSCF	N^5	The CASSCF is the one of the multi-configurational method and used for the analyzing the reaction pathway.
MRMP2	N^6	The MRMP2 is quantitatively multi-reference method to take account to statical and dynamical electron correlations.
CCSD	N^6	The CCSD utilizes the exponential cluster operator to efficient take account an electron correlation with single and double excitations.
CISD	N^6	The CISD is a popular multi-configurational method including electron correlation and its procedure is very simple.
CCSD(T)	N^7	The CCSD(T), added perturbative triple excitation term to CCSD, is current gold standard of <i>ab-initio</i> MO method.

*) N refers to the number of basis functions. For example, the computational cost of HF method is proportional to the fourth power of the N .

に大きく貢献した一つには90年以降に急速に発展した密度汎関数理論 (Density Functional Theory, DFT) に依るところが大きい。電子密度の汎関数によって化合物の電子状態を表現するDFT法は、その汎関数の精度に依存するが、低い計算コストで高い精度の非経験的分子軌道法の結果と肩を並べるに至っている。DFT法の特筆すべき点は、分光スペクトルの帰属などと伴に反応機構解析に広く用いられていることである。合成実験化学者の熟成された経験的な考察を理論的に補足、触媒の設計指針を与える報告例も少なくない。DFT法の計算負荷の少なさと汎用プログラムで様々な汎関数が整備されたことにより、手軽に計算を行うことが可能となっている。

実際に、錯体触媒を用いたカップリング反応のDFT計算が記載されている論文は2000年以降急激に増えている (Fig. 1)。また、錯体化合物を取り扱うアメリカ化学会が編集している学術誌Organometallicsの2007年

**Fig. 1** Number of papers involving DFT studies on organometallic-catalyzed coupling reactions

に投稿された論文の中で25%が理論計算を取り扱った論文であったとの報告がある¹⁾。このように理論計算による触媒反応機構の解析は現在盛んに行われているが、理論計算で求めた反応機構の妥当性を実験データに基づいて十分に議論されている論文は限られている。

DFT法を用いる際には注意しなければならない点がある。DFT法の電子状態を表現する汎関数には計算精度を高めるための様々な補正 (パラメータ) が加えられており、その補正方法により様々な汎関数が提唱されている。適切な汎関数を選択して用いなければ正確な計算値が得られない可能性があり、対象とする化合物や化学反応に適切な汎関数と基底関数を選択する必要がある。

本総説では、触媒反応の中でも均一系 (溶液系) の錯体触媒反応に限定している。DFT計算の種々の汎関数の精度の比較について述べ、錯体触媒の反応機構への活用と中間体構造を分光学的に測定する方法について紹介する。短寿命な反応中間体の錯体構造を同定するために使用できる分析手法は限られており、その中で汎用性の高いStopped Flow UVスペクトル測定を検討した。測定する前に推定している中間体のUVスペクトルを理論計算で推算し、予想通り経時的に変化する中間体由来のスペクトルを観測した事例を報告する。

理論計算と分析

材料や触媒の開発段階では、分析実験と比較もしくは相補的に理論計算が使用される。分光スペクトルと比較することが多く、例えば、IR、Raman、UV、ESR、NMRスペクトル等は汎用の計算プログラムで標準的に算出できる。一般的な中性の有機分子の振動スペクトルは約10%以内の誤差で実験値を再現することが知ら

れている²⁾。そのため、実験で得られたスペクトルを帰属する上で有効な手段となっている。常磁性核種のESRのg値 (gテンソル) と超微細結合定数 (Aテンソル) や不対電子を持たない化合物のNMRの化学シフトスピンカップリング定数からは磁氣的パラメータが実験的に得られれば、観測種の化学構造に関する情報が得られる。しかしながら、ポリマー構造などではその立体構造の影響で単純な化学構造から推定されるスペクトルよりも複雑になる場合がある³⁾。そのため、DFT計算により実験データをサポートする例も見受けられる⁴⁾。炭化水素系では、B3LYPレベルでDZVPやTZVP基底系が多く用いられ、実験値をよく再現すると報告されている⁵⁾。またスピラベリリング剤や触媒に用いられるニトロキシドラジカルの超微細結合定数は汎関数BHandHLYPで6-31+G (3df, 3pd) 基底関数を用いて溶媒効果を考慮すれば、実験値と一致を示すことが報告されている⁶⁾。

一方、遷移金属錯体のような相対論的な効果が顕著化する重原子を含んだ系における、NMRの化学シフトやESRの超微細結合定数の定量的評価に推算値を用いることは困難である⁷⁾。

物性や分光学的なスペクトルの種類、対象化合物の構造によってDFT法で精度良く計算できる汎関数が異なる場合があります慎重に見極める必要がある。ここでは、色素化合物のUVスペクトルの吸収極大値について、DFT法の汎関数による推算値の再現性の差異を検証した結果を紹介する。

Grätzelらが検討した5種類の色素^{8)~13)} (Fig. 2) について様々な汎関数で推算した結果をTable 2に示す。半経験的な手法であるZINDOや最も簡便な非経験的励起

状態の計算法であるCIS (一電子励起配置間相互作用) 法では、1 eV程度、過大評価された。ZINDO、CIS以外の計算手法はTD-DFT (Time-dependent DFT) 計算によりUVスペクトルを推算した。TD-DFT計算では汎関数によってかなり実験値に対する再現性が異なることがわかる。気相中の計算では、BLYP等のHF交換項が含まれていない汎関数の結果はほぼ同じ値を示した。これらの汎関数に長距離補正 (Long range-corrected, LC-) した結果は、一様に高エネルギー側 (短波長側) ヘシフトした値となった。一定の比率でHF交換項の寄与を含めたhybrid functionalのB3LYP (HFが20%) は

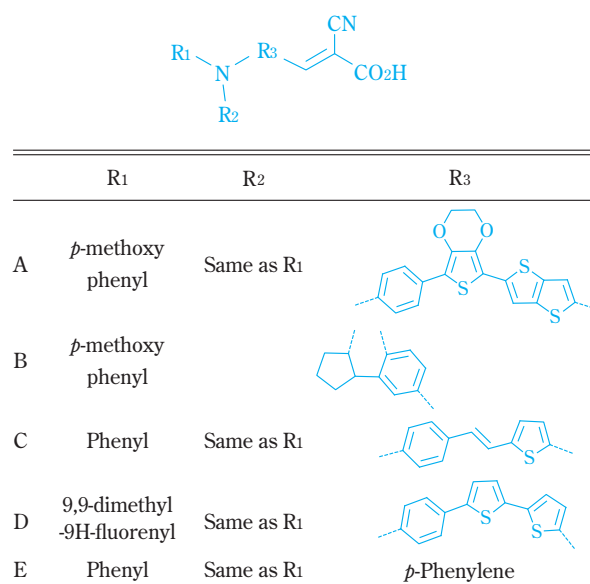


Fig. 2 Dye structures, A to E

Table 2 The calculated excitation energies in eV for lowest excited state of A, B, C, D, and E using various functionals

Method	Dye					MAE* ^{c)} (%)
	A	B	C	D	E	
ZINDO	2.93	4.13	3.39	3.20	4.24	11.7
CIS	2.87	3.87	3.03	3.03	3.96	8.7
MPWB1K* ^{a)}	2.50	3.46	2.70	2.60	3.40	3.6
CAM-B3LYP* ^{a)}	2.64	3.48	2.97	2.78	3.45	4.4
BLYP* ^{b)}	2.08	2.44	1.60	2.22	2.45	11.8
BPBE* ^{b)}	2.08	2.43	1.61	2.24	2.46	11.7
BPW91* ^{b)}	2.08	2.43	1.61	2.24	2.45	11.7
LC-BLYP* ^{b)}	2.78	3.44	2.90	2.93	3.56	5.5
LC-BPW91* ^{b)}	2.80	3.45	2.92	2.96	3.57	5.7
L-BPBE* ^{b)}	2.80	3.45	2.92	2.96	3.57	5.8
B3LYP* ^{b)}	1.79	2.85	2.01	2.64	2.82	7.8
BHandHLYP* ^{b)}	2.41	3.30	2.54	2.53	3.32	3.4
(Experimental)	2.25	3.18	2.81	2.84	3.21	—

a) Calculated by Grätzel group with 6-31G basis set in vacuum¹³⁾.

*b) Our results calculated with 6-31G** basis set in vacuum.

*c) The percentage of the mean absolute errors.

過小評価するが、BHandHLYP (HFが50%) は約0.3 eV以内の誤差で推算された。

色素の吸収極大波長に由来する励起の軌道はフロンティア軌道の $\pi\pi^*$ 遷移である (Fig. 3)。溶媒効果と励起状態を基底状態からの線形応答で取り扱う (Linear Response : LR) 方法^{14), 15)}と電子状態ごとに自己無矛盾に扱う (State Specific : SS) 方法^{16), 17)}を検討したところ、LRモデルではどの手法においても真空中に比べ低エネルギー側 (長波長側) ヘシフトする傾向を示し、SSモデルでは電子励起状態に伴う溶媒の電子状態の緩和が考慮されたため絶対誤差が改善する傾向が認められた。いずれの場合もhybrid functionalのBHandHLYPが実験値と良い一致を示した。

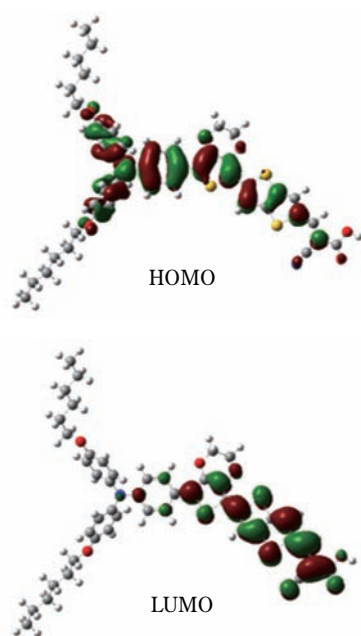


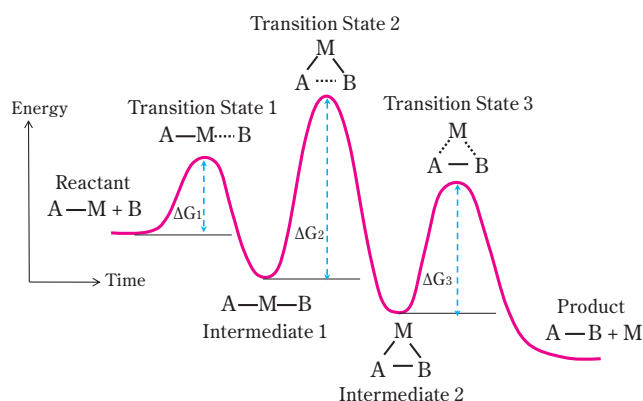
Fig. 3 Frontier orbitals of A estimated by BHandHLYP/6-31G**

理論計算と反応

1. エネルギーダイアグラム

理論計算で錯体触媒の反応機構を解析すると、Fig. 4に示すように出発化合物から複数の中間体と遷移状態を経て生成物に到達するエネルギーダイアグラムが描かれる。Fig. 4では3つの山が描かれており、その山を越えるために必要なエネルギー ΔG_1 , ΔG_2 , ΔG_3 を活性化エネルギーと呼ぶ。

活性化エネルギー値は電子的な効果や立体的な効果の全てが考慮されており、この値を比較することで反応性の大小が定量的に議論できる。絶対反応速度理論から活性化エネルギー ΔG^* と反応速度定数 k は式(1)の関



ΔG_1 , ΔG_2 , ΔG_3 : Activation Energy

Fig. 4 Reaction energy diagram

係にある。 ΔG^* が小さいほど反応速度は大きく (反応が速く) なり、大きいほど反応速度が小さく (反応が遅く) なることを意味している。

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^*}{RT}} \quad (1)$$

式(1)の k_B はボルツマン定数 (1.38×10^{-23} J/K)、 h はプランク定数 (6.62×10^{-34} Js)、 T は温度 (K)、 ΔG^* は活性化自由エネルギー (J/mol)、 R は気体定数 (8.31 J/molK) を表している。

例えば、バンコマイシンの鍵中間体 (Fig. 5) 合成に芳香環同士の鈴木カップリング反応が利用されているが^{18a)}、このようなサイズ (原子数) の基質については、DFT計算を用いればモデル化することなく反応機構解

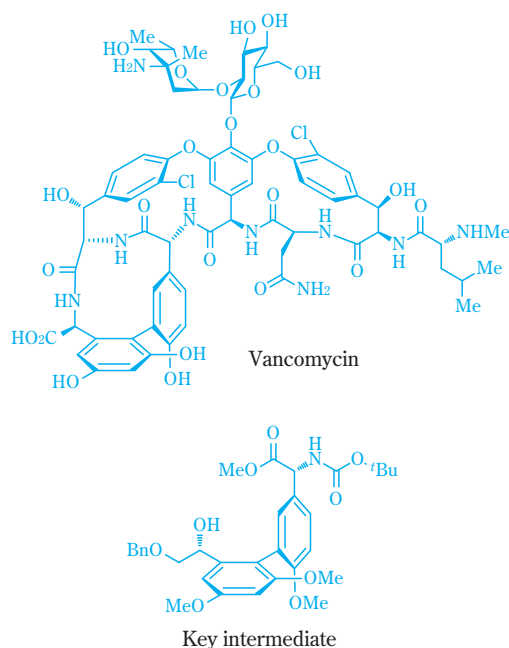


Fig. 5 Vancomycin and key intermediate

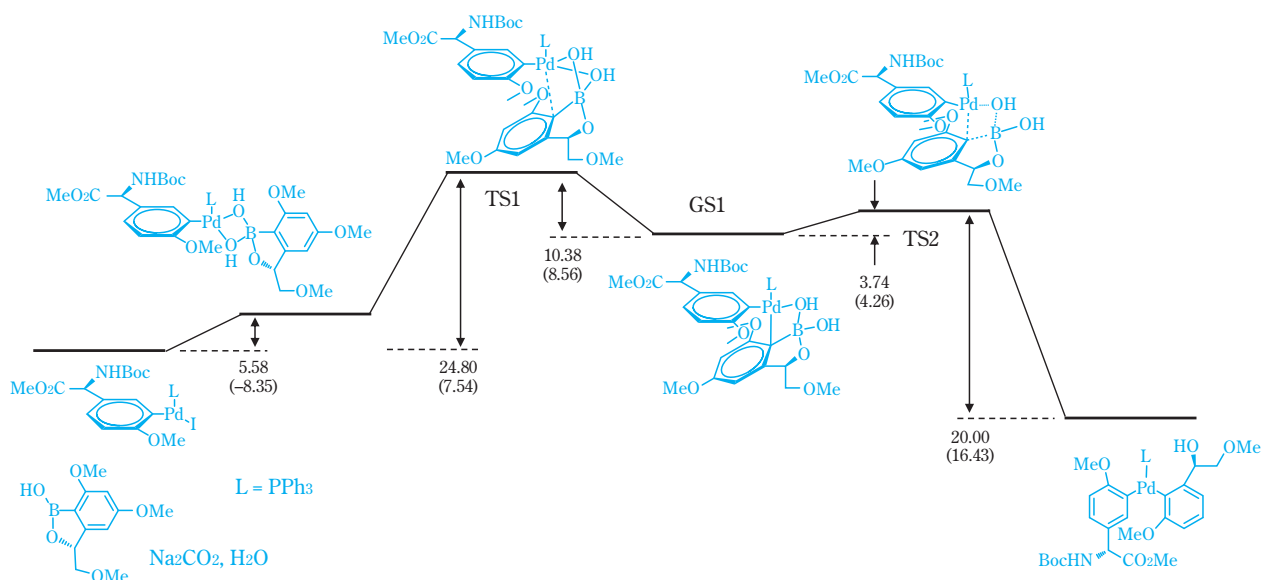


Fig. 6 Energy diagram of transmetalation step in kcal/mol

析が可能である。Fig. 6には配位子にPPh₃を用いた鈴木木村反応のトランスメタル化のステップのエネルギーダイアグラムを示している^{18b)}。理論計算により酸化的付加体から2つの遷移状態構造を経て還元的脱離前の構造へと導かれて、その活性化Gibbsエネルギーが24.8 kcal/molであることが分かった。活性化エネルギーがこの値より低くなる配位子が、より活性の高い配位子であることを意味する。同程度のサイズの有機分子を均一系錯体触媒により合成する場合には、同様に配位子構造による反応性の差異や反応基質の影響を数値化し比較できるため、触媒設計に理論計算は大いに貢献することができる。

2. 理論計算による反応機構解析の現状

フラスコ内で起きている触媒反応を計算機の中で自動的に合理的な時間内で再現させることは“現時点では”不可能である。反応機構を理論計算で解析するためには、経由すると考えられる反応中間体とその中間体へ構造変化するための反応遷移状態を研究者が想定し、計算機で構造最適化して得られた構造およびエネルギー値で機構の妥当性を慎重に検討する必要がある。

現状の理論計算プログラムでは計算開始時の入力構造に最も近い反応中間体あるいは遷移状態構造にしかたどり着くことが出来ず、反応系全体の最もエネルギーの低い遷移状態構造を自動的にを見つけることは出来ない。解析結果は研究者によって用意された初期構造に依存しているため中間体や遷移状態構造を決めていく上で、触媒反応の知見がなければ理論計算による反応解析は不可能である。考える全ての反応機構の

中間体および遷移状態を理論計算で決めて、最もエネルギー的に低い経路をその触媒反応の機構として取り扱う。

このような膨大な作業を経て得られた推定反応機構でも、正しいかどうかを実験データと比較検証することが必要である。

次に理論計算の解析結果を分析的に検証する手法について紹介する。

3. 理論計算による反応機構の妥当性

理論計算から導いた反応機構の妥当性を検証する際に、複数の触媒違いや基質違いの反応性（反応収率、選択性）に関するデータが存在するのであれば、理論計算から得られる活性化エネルギー値と相関を調べる方法が先ず検討される。しかし相関を調べるための十分な実験データ数がない場合や、活性化エネルギー値と良好な相関が認められない場合には、理論計算で示唆されている反応中間体を観測する方法が最も有効である。

反応機構を解明する上で、実験的に反応中間体を観測することは非常に大切であるが容易ではない。錯体の反応中間体が単離されてX線結晶構造解析で構造が決定されることはまれであり、複数の中間体を經由する錯体触媒反応において、全ての中間体構造を分析的に同定することはほぼ不可能である。その中で最も観測できる可能性の高い中間体は、活性化エネルギー値が最も高い反応律速のステップ直前の反応中間体である。つまり触媒サイクル全体の反応性を決める律速段階の様子が反応中間体を分光学的に観測することで推察できる。これは理論計算で触媒反応機構を解析す

るためにはとても重要な情報である。理論計算から導いた反応機構が分析的に観測できた中間体を経ることがない場合には、その機構を再考する必要があると言える。

反応中間体の同定

1. 反応中間体の観測手法

錯体触媒反応の機構解明を目的として反応中間体を分析化学的に観測するためには反応速度を測定できるまで下げるか、短時間測定できる分析装置を選択する必要がある。反応速度を下げるためには、式(1)から反応温度を下げるのが有効であることが分かる。一方、短時間で測定できる代表的な分析手法をTable 3に示す。NMRでの中間体捕捉が理想的であり、観測できれば比較的容易に構造同定できる。ただし、常磁性核種の錯体や、濃度が低い場合には感度があまり高くないため測定が困難になる。

UVスペクトルは単調な吸収で構造の同定に用いることはあまり多くないが、錯体由来の特徴的な吸収（d軌道電子由来の励起）は、有機物（反応基質や生成物、反応溶媒）とは異なる吸収波長を示し金属錯体と有機物の識別が容易になる場合が多い。そして理論計算により精度良く再現されるため、実測のUVスペクトルから理論計算で構造を同定されることが期待できる。NMR測定では困難な反応中間体の捕捉にはUVスペクトルが有望である。

理論計算で推定される機構が正しいことを確認するために、理論計算で推測される短寿命な反応中間体を

捕捉した分析例として、当社で開発している不斉シクロプロパン化触媒の短寿命反応中間体Cu(I)-カルベン錯体をUVスペクトル測定で構造同定した事例を次に紹介する。分析手法は常磁性核種のCu(II)を用いる錯体触媒であるため、Stopped Flow UVスペクトル測定を実施した。

2. 不斉シクロプロパン化反応触媒

光学活性なシクロプロパンカルボン酸エステルは、医薬分野で重要な化合物であり、当社ではピレスロイド系殺虫剤（Fig. 7）の構成要素となっている。シクロプロパン環骨格は2つの不斉炭素有し、4種類の異性体が存在し、殺虫効力を発現する異性体は活性の高い順にd-トランス、d-シス体の2種類に限定されているため、効率的な触媒の不斉合成法の開発が求められた。当社ではキラルなサリチルアルジミンを配位子として用いた銅触媒を見出し、活性および選択性を向上することで、光学分割法よりも有利な触媒による工業的な合成プロセスの開発を続けた²⁸⁾。

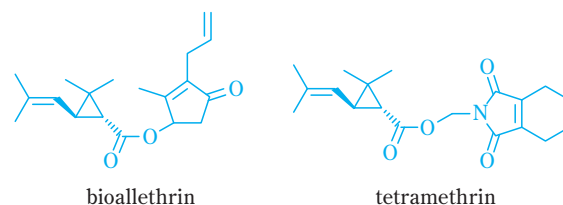


Fig. 7 Synthetic pyrethroids with chrysanthemate moiety

Table 3 List of major analytical methods for observation of reaction intermediates

Method	Content
Flow NMR	Flow NMR techniques are superior for determination of chemical structures without paramagnetic substances. The measurement needs a certain level of concentration, and the time is on the second time scale. Example of application: chlorination of thioamide derivatives ¹⁹⁾ , the synthesis of imidazole rings ²⁰⁾ , and the metallocene-catalyzed polymerization of alkene ²¹⁾ .
Stopped Flow UV	Stopped flow UV techniques are wide-range application of intermediate observation in homogeneous reactions, however the spectrum is simple with little structure information. The measurement time is on the millisecond time scale. Example of application: synthesis reaction of Cu complexes with active oxygens ²²⁾ , oxidation reactions with Iron binuclear complexes ²³⁾ , and Diels-Alder reactions of tetradines ²⁴⁾ .
Stopped Flow ESR	Stopped flow ESR (Electron Spin Resonance) is technique only for observation of paramagnetic chemicals. The sensitivity of chemical concentration is better than NMR. Example of application: ligand exchange reactions of Cu complexes ²⁵⁾ , degradation of active oxygen species ²⁶⁾ , and Fenton reaction ²⁷⁾ .
React IR	React IR (Infrared spectroscopy) technique is one of the most popular ones, however the spectrum is sometimes too complicate to assign the intermediates.
Direct ESI-MS	Direct ESI-MS (Electrospray Ionization Mass Spectrometry) needs ionization of reaction intermediates, and the measurement of time-dependent change is difficult. The measuring objects are sometimes affected by ionizations.
Pulse Laser	The low-molecular-weight intermediates are observed with ultrashort laser pulse and gas phase-molecular beam on the femtosecond time scale, which is equal to 10 ⁻¹⁵ of a second time scale.

理論計算による反応解析で、シクロプロパン化反応は、先ず①ジアゾ酢酸エチルの窒素がCu(I)に配位し、②N₂が脱離しながらジアゾ酢酸エチルがCu(I)と反応してCu(I)-カルベン錯体を形成し、③Cu(I)-カルベン炭素がオレフィンと反応することでシクロプロパン骨格を形成しながらCu(I)から炭素が解離し、④Cu(I)が再生するサイクルであることが報告されている (Fig. 8)²⁹⁾。そして反応律速段階はCu(I)-カルベン錯体とオレフィンが環化反応するステップで、不斉中心が形成される段階に相当する。

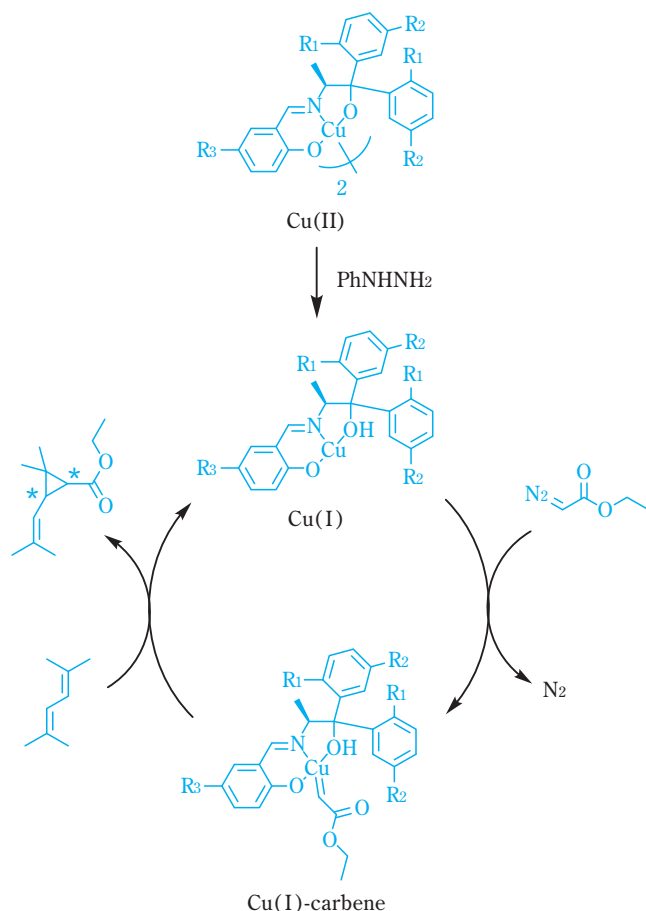


Fig. 8 Reaction mechanism of asymmetric cyclopropagation using Salicylaldimine-Copper catalyst

主な副生成物として、マレイン酸ジエチルあるいはフマル酸ジエチルが知られている。副反応の反応機構は、Cu(I)-カルベン錯体がオレフィンと反応する反応律速段階で、オレフィンの代わりにジアゾ酢酸エチルとCu(I)-カルベン錯体で進行する反応である。そしてシクロプロパン化反応同様に、Cu(I)の錯体が再生する (Fig. 9)。主・副反応の触媒サイクルの中でCu(I)-カルベン錯体が中間体として最も観測しやすい構造である

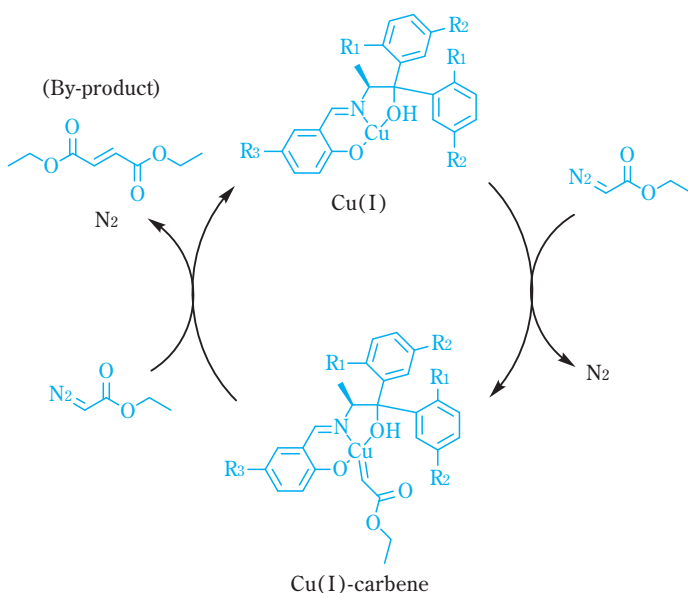


Fig. 9 Side reaction mechanism of cyclopropagation

ことが理論計算から推測される。

Cu(I)-カルベン錯体は非常に不安定であり、特殊な配位子を用いた場合を除いて³⁰⁾、通常の不斉シクロプロパン化で用いられる配位子でCu(I)-カルベン構造が観測された報告はない。そこで本触媒系で実際にCu(I)-カルベン錯体が形成しているのかStopped-flow UV³¹⁾スペクトル測定で中間体の観測を試みた。

3. 短寿命な反応中間体Cu(I)-カルベン錯体の観測

配位子に当社で開発したサルチラルジミン配位子を用いて、Cu(I)に配位した錯体にジアゾ酢酸エチルが反応しCu(I)-カルベン錯体を形成するときのUVスペクトルの経時変化を追跡した。Stopped-flow UVスペクトル測定は、Cu錯体のトルエン溶媒とジアゾ酢酸エチルのトルエン溶媒をN₂で噴射し混合させた状態についての変化を測定した。

UV測定を実施する前に、TD-DFT計算で各反応中間体および溶媒トルエンやジアゾ酢酸エチル、ジアゾ酢酸エチルの2量体であるマレイン酸ジエチルおよびフマル酸ジエチルの励起スペクトルを推算した。推算に際しては、溶媒であるトルエンの効果を考慮した計算を実施した。計算手法は汎関数にB3PW91、基底関数にCuはm6-31G*と他の原子は6-31G*を用いて、溶媒効果を考慮したトルエン中でのTD-DFT計算を実施した (Fig. 10)。

Cu(II)とCu(I)-カルベン錯体に500 nm付近に大きな吸収が推算されたが、Cu(I)錯体では500 nm付近に吸収がない推算結果となった。Cu(II)をCu(I)に還元した後に触媒サイクルが始まるため、Cu(II)とCu(I)-カルベ

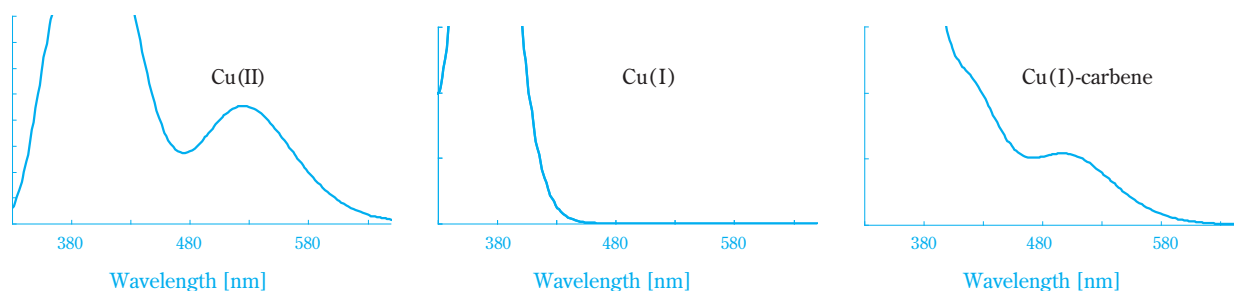


Fig. 10 Calculated UV spectra of Cu(II), Cu(I), and Cu(I)-carbene complexes

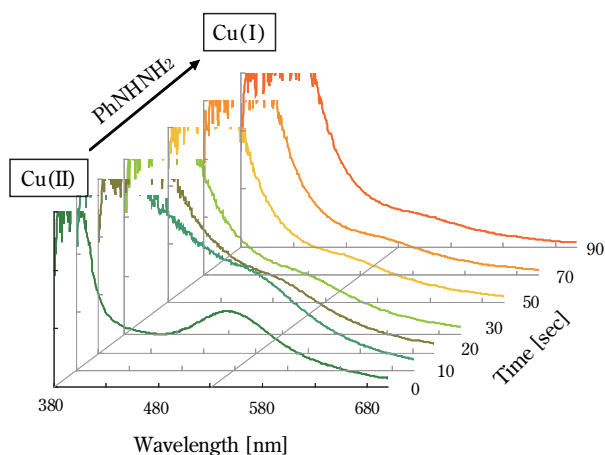


Fig. 11 UV spectral shift of Cu(II) reduced into Cu(I) complex by phenylhydrazine

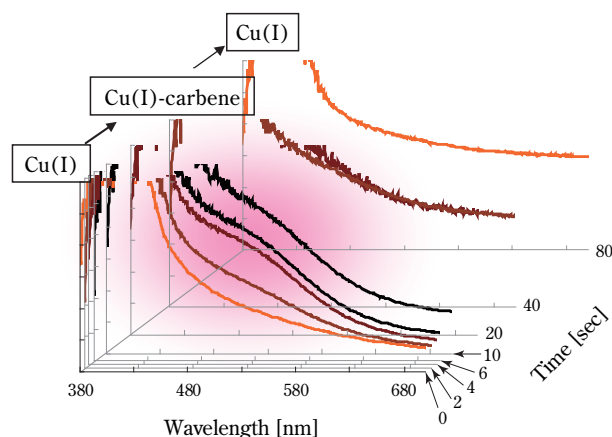


Fig. 12 UV spectral shift of Cu(I) reacting with diazoacetate to appearance of Cu(I)-carbene complex

ンが共存することなく、反応中間体のCu(I)-カルベン錯体が生成した場合にのみ500 nm付近に吸収が観測されることが予想された。

Stopped Flow UVスペクトルでCu(I)-カルベン錯体中間体由来のスペクトル測定を実施した。まずはCu(II)の2量体の錯体をフェニルヒドラジンで還元する際のUVスペクトル変化を理論計算値と比較したところ、矛盾のない変化であることを確認した (Fig. 11)。Cu(II)錯体には500 nm付近に吸収があり還元後にはその吸収が消失する変化を示した。次に、Cu(I)錯体とジアゾ酢酸エチルを反応させたところ、反応直後から数十秒間にわたり500 nm付近に吸収が現れ消失するスペクトルの経時変化を観測することができた (Fig. 12)。500 nm付近の吸収は理論計算から推算されたCu(I)-カルベン錯体由来し、そのカルベン錯体はジアゾ酢酸エチルと反応しマレイン酸ジエチルやフマル酸ジエチルを生成しながらCu(I)錯体が再生され、すべてのジアゾ酢酸ジエチルが消費されることで、Cu(I)-カルベン錯体の吸収が消失したことを示している。

不安定な反応中間体錯体をUVスペクトルで観測し、理論計算でその構造を確認することができることを示

した例であり、UVスペクトルの中間体捕捉が有効であることを理論計算により実証できた。

おわりに

理論計算で反応機構を解析する目的の1つとして、反応触媒の設計・探索が挙げられる。反応機構が分かれば新規触媒の反応性を定量的に予測することが可能になり、活性な触媒を探索することが出来る。正確に反応機構を解析することが出来れば予測の精度が高まり、触媒のバーチャルスクリーニングが現実味を帯びてくる。計算機の性能が飛躍的に向上し、その勢いが衰える気配がない現状で、触媒探索の強力な手法になることは確実といえる。

一方で、理論計算のみで反応機構を解析することは時間がかかり、従来の反応遷移状態と反応中間体を探索する法では正しい解が得られるかどうか不安が残るが、最近になり、反応経路を自動的に探索する新しい理論的手法が開発されつつあり注目されている³²⁾。このような手法を用いることによって、計算値および分光スペクトルとの帰属精度を向上させることが期待

される。分析化学と合成化学に理論化学を取り入れることによって短期間で正しい反応機構を明らかにし、新しい触媒を開発することが期待される。

引用文献

- 1) S. Sakaki, Y. Ohnishi and H. Sato, *Chem. Rec.*, **10**, 29 (2010).
- 2) "Introduction to Computational Chemistry", Edit by F. Jansen, John Wiley & Sons, New York (1999).
- 3) B. Rånby and J. F. Rabek, "ESR Spectroscopy in Polymer Research", Springer-Verlag (1977).
- 4) (a) A. Ueda, K. Ogasawara, S. Nishida, T. Ise, T. Yoshino, S. Nakazawa, K. Sato, T. Takui, K. Nakasuji and Y. Morita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **122**, 6333 (2010). (b) T. Kubo, Y. Katada, A. Shimizu, Y. Hirao, K. Sato, T. Takui, M. Uruichi, K. Yakushi and R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 14240 (2011).
- 5) M. Kaupp, M. Bühl and V. G. Malkin, "Calculation of NMR and EPR parameters: Theory and Applications", Wiley-VCH (2004).
- 6) A. Tanaka and K. Nakashima, *Magn. Reson. Chem.*, **49**, 603 (2011).
- 7) "実験化学講座第五版「NMR・ESR」", 日本化学会編, 丸善 (2004).
- 8) G. Zhang, H. Bala, Y. Cheng, D. Shi, X. Lv, Q. Yu and P. Wang, *Chem. Commun.*, **2009**, 2198.
- 9) T. Horiuchi, H. Miura and S. Uchida, *Chem. Commun.*, **2003**, 3036.
- 10) D. P. Hagberg, J.-H. Yum, H. Lee, F. De Angelis, T. Marinado, K. M. Karlsson, R. Humphry-Baker, L. Sun, A. Hagfeldt, M. Grätzel and M. K. Nazeeruddin, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 6259 (2008).
- 11) T. Horiuchi, H. Miura, K. Sumioka and S. Uchida, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 12218 (2004).
- 12) T. Kitamura, M. Ikeda, K. Shigaki, T. Inoue, N. A. Anderson, X. Ai, T. Lian and S. Yanagida, *Chem. Mater.*, **16**, 1806 (2004).
- 13) M. Pastore, E. Mosconi, F. De Angelis and M. Grätzel, *J. Phys. Chem. C*, **114**, 7205 (2010).
- 14) R. Cammi, B. Mennucci and J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A*, **104**, 5631 (2000).
- 15) R. Cammi, C. Cappelli, S. Corni and J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A*, **104**, 9874 (2000).
- 16) R. Improta, V. Barone, G. Scalmani and M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.*, **125**, 054103 (2006).
- 17) R. Improta, G. Scalmani, M. J. Frisch and V. Barone, *J. Chem. Phys.*, **127**, 074504 (2007).
- 18) a) K. C. Nicolaou, "Classics in Total Synthesis II", Wiley (2003), p.239. b) 田中 章夫, 先端研究施設共用促進事業「みんなのスパコン」TSUBAMEによるペタスケールの飛翔共用促進シンポジウム(東京), (2011).
- 19) D. A. Foley, C. W. Doেকে, J. Y. Buser, J. M. Merritt, L. Murphy, M. Kissane, S. G. Collins, A. R. Maguire and A. Kaerner, *J. Org. Chem.*, **76**, 9630 (2011).
- 20) A. C. B. Sosa, R. T. Williamson, R. Conway, A. Shankar, R. Sumpter and T. Cleary, *Org. Process Res. Dev.*, **15**, 449 (2011).
- 21) M. D. Christianson, E. H. P. Tan and C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11461 (2010).
- 22) T. Osako, S. Nagatomo, Y. Tachi, T. Kitagawa and S. Itoh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 4325 (2002).
- 23) G. T. Rowe, E. V. Rybak-Akimova and J. P. Caradonna, *Inorg. Chem.*, **46**, 10594, (2007).
- 24) D. V. Sadasivam, E. Prasad, R. A. Flowers II and D. M. Birney, *J. Phys. Chem. A*, **110**, 1288 (2006).
- 25) N. D. Yordanov and A. Dimitrova, *Inorg. Chem. Commun.*, **8**, 113 (2005).
- 26) Y. Sakurai, H. Sanuki, R. Komatsu-Watanabe, T. Ideguchi, N. Yanagi, K. Kawai, K. Kanaori and K. Tajima, *Chem. Lett.*, **37**, 1270 (2008).
- 27) J. Jiang, J. F. Bank and C. P. Scholes, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 4742 (1993).
- 28) M. Itagaki and K. Suenobu, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **64**, 1261 (2006).
- 29) K. Suenobu, M. Itagaki and E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 7271 (2004).
- 30) B. F. Straub and P. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 1288 (2001).
- 31) <http://www.unisoku.co.jp/products/spectro/index.html>
- 32) (a) S. Maeda and K. Ohno, *Chem. Phys. Lett.*, **381**, 177 (2003), (b) S. Maeda and K. Ohno, *Chem. Phys. Lett.*, **384**, 277 (2004), (c) S. Maeda, K. Ohno and K. Morokuma, *J. Chem. Theory Comput.*, **5**, 2734 (2009).



田中 章夫

Akio TANAKA

住友化学株式会社
有機合成研究所
主席研究員
博士（工学）



鈴木 机倫

Kimichi SUZUKI

住友化学株式会社
有機合成研究所
研究員
博士（理学）



前川 健典

Kensuke MAEKAWA

住友化学株式会社
有機合成研究所
研究員
博士（理学）

新規統合失調症治療薬 —ルラシドン塩酸塩の創製— —構造活性相関・ 非臨床薬理評価—

大日本住友製薬株式会社
化学研究所

丸 山 潤 美*1
薬理研究所
堀 澤 智 子*2

SAR Study, Synthesis, and Biological Activity of Lurasidone Hydrochloride : A New Drug for Treating Schizophrenia

Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd.
Chemistry Research Laboratories
Megumi MARUYAMA
Pharmacology Research Laboratories
Tomoko HORISAWA

Lurasidone hydrochloride received approval by the FDA in 2010 for the treatment of schizophrenia. Lurasidone is a full antagonist at dopamine D₂ and serotonin 5-HT_{2A} receptors, properties shared by most second-generation antipsychotics. Lurasidone also has high affinity for serotonin 5-HT₇ and is a partial agonist at 5-HT_{1A} receptors; it is believed that these properties could be potentially related to effects on cognition and mood¹⁾.

Of particular note is that lurasidone has minimal affinities for receptors that might induce adverse events. The low affinity for alpha-1 noradrenergic receptors predicts a lower risk for orthostatic hypotension. Moreover the minimal affinity for 5-HT_{2C} receptors and histamine H₁ receptors predicts lower liability for weight gain as well. The lack of affinity for cholinergic M₁ receptors predicts a low propensity for anticholinergic side effects. Our attempts to reduce adverse events had enabled us to obtain lurasidone with better tolerability and efficacy²⁾. Here, we report the synthesis, structure and activity relationships and pharmacological profiles of lurasidone.

はじめに

統合失調症は、一般人口の約1%に発症する精神疾患の一つである。厚生労働省の調査によると、統合失調症患者数は79.5万人にのぼる。入院を要する重症患者数は18.7万人、外来患者数は6.6万人である(2008年)³⁾。統合失調症の国内年間医療費は一兆円に達しており、疾患による社会的・経済的な損失の改善が急務となっている。

統合失調症の主な症状として、①陽性症状(興奮、幻覚、妄想など)、②陰性症状(自発性減退、感情鈍麻、社会性の低下など)、③認知機能障害(注意記憶障害、実行機能障害など)が見られ、うつ・不安などの気分障害を併発することが知られている(Fig. 1)。

統合失調症の治療法は、①薬物療法、②カウンセリング等の精神療法、③リハビリテーションや社会復帰

プログラム等の社会的治療法があり、なかでも薬物療法が治療の中心となっている。しかしながら、いまだに発症メカニズムが解明されておらず、既存の治療薬では十分な治療効果が得られなかったり、副作用の点から治療を中断せざるを得なくなるなど問題も多い。

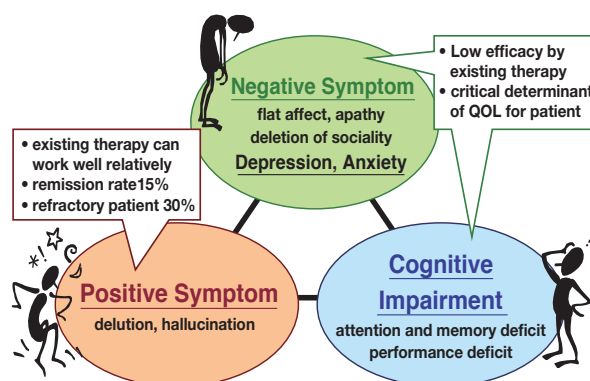


Fig. 1 Main symptoms of schizophrenia

*1 現所属：コーポレート・コミュニケーション部

*2 現所属：信頼性推進部

既存薬による治療効果

1. 第一世代（定型）抗精神病薬

1950年代においてクロルプロマジンが統合失調症患者の精神症状を改善したことがきっかけとなり、陽性症状の改善作用にはドパミンD₂受容体拮抗作用が重要であることが判明した。その後、数多くのD₂受容体拮抗作用を有する治療薬が第一世代抗精神病薬として開発されてきた。

しかし、第一世代抗精神病薬は、統合失調症の陽性症状には奏功するものの、陰性症状に対してはほとんど効果が認められない。さらに、運動中枢のひとつである線条体においてD₂受容体を強力に拮抗することにより、錐体外路系の運動障害（パーキンソニズム、アカシジア、ジスキネジアなど）を高頻度に誘発することや、下垂体におけるD₂受容体拮抗作用が引き起こす高プロラクチン血症など、重篤な副作用が臨床において問題とされてきた。

2. 第二世代（非定型）抗精神病薬

脳内セロトニン-2A(5-HT_{2A}) 受容体の遮断が①統合失調症の陰性症状を改善し、②第一世代抗精神病薬による錐体外路症状を軽減するとの知見が報告され^{4),5)}、D₂受容体拮抗作用に加えて強い5-HT_{2A}受容体拮抗作用を持つ第二世代抗精神病薬の開発が相次いだ。第二世代抗精神病薬は、陽性症状の改善に加えて、錐体外路症状や高プロラクチン血症等の副作用が軽減され、現在使用されている治療薬の主流となっている。しかしながら、依然として陰性症状や認知機能障害の治療効果は十分でない上に、また体重増加や糖尿病発症リスクの増加を引き起こすものがあるなど、新たな問題も生じている。また、治療薬の中にはヒスタミンH₁受容体、アドレナリンα₁受容体、ムスカリン性アセチルコリンM₁受容体などに対する強力な遮断作用を併せ持つものがあり、これらの受容体を介した副作用も問題となっている。

このような治療背景において、我々が種々の課題をどのように克服し、新規統合失調症治療薬としてルラシドンを見出したか、以下に構造活性相関や非臨床データを交えながら研究経緯を紹介する。

単剤治療薬のデザイン

―抗不安薬タンドスピロンからの出発―

1. 創薬デザイン戦略

かねてより当社は、セロトニン-1A(5-HT_{1A}) 作動性抗不安薬タンドスピロン (1) (Fig. 2) の研究開発を通じて、豊富な構造活性相関データを取得し、また脳内セロトニン神経に関する薬理研究を得意としていた^{6),7)}。

我々はタンドスピロンの選択的5-HT_{1A}作動性に着目

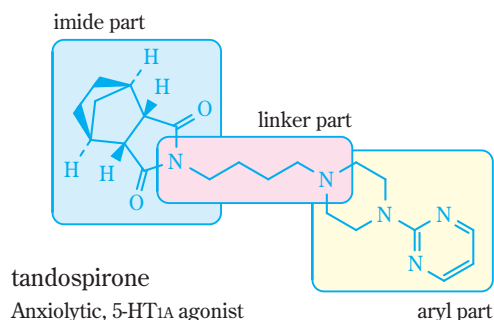


Fig. 2 Structure of tandospirone

し、抗不安作用を併せ持つ統合失調症の治療薬を創製することを考案した。そこでまず、第二世代抗精神病薬の特性であるD₂および5-HT_{2A}受容体拮抗作用を付与することを目標に掲げ、タンドスピロンを起点とした構造変換に着手した。

化合物と受容体との相互作用は、分子の両端の構造（アリール部・イミド部）および分子長（リンカー部）などの総合的な性質によりもたらされると推測される。我々は、タンドスピロンの構造をイミド部・リンカー部・アリール部の3つに分け（Fig. 2）、各部位の構造変換および組み合わせによって、各パートの活性発現への寄与を検証した。

2. アリール部の構造変換

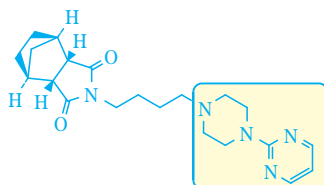
まずアリール部の構造変換を試みた。その結果の一部をTable 1に示す。表中の活性値は、薬物濃度が10nMでの各受容体への標識リガンドの結合に対する阻害率であり、数字が大きいくほど化合物の受容体への結合活性が強いことを示している。

D₂および5-HT_{2A}両受容体への結合親和性を全く有しないタンドスピロン (1) に対し、アリール部の構造変換によって結合活性が大きく変動していることが見てとれる。特に二環性アリール構造であるベンズイソチアゾリル基 (12) およびその類縁体 (10, 11) を導入した際にD₂および5-HT_{2A}両受容体への高い結合活性を示しており、かさ高い二環構造が両受容体への相互作用に必須であることがうかがえる結果となった^{2),8)}。

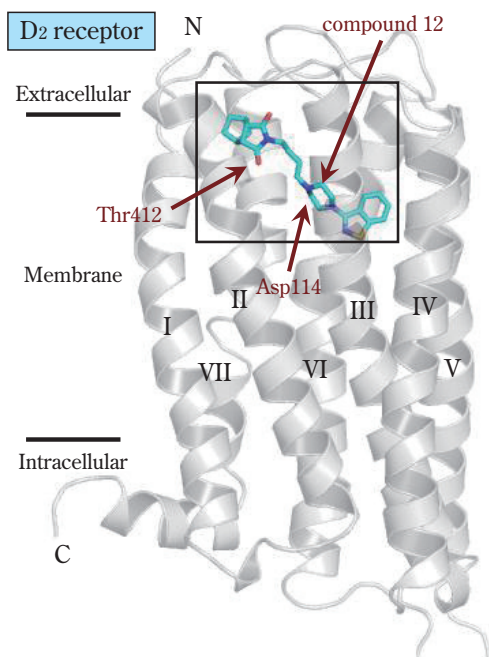
これらの結果を踏まえ、ルラシドンの創出後、化合物12およびタンドスピロンとD₂受容体との結合モデルを検証した。化合物12とD₂受容体は、ピペラジン部のN原子におけるイオンチャージがポケット内部表面のAsp114と塩橋を形成し、コハク酸イミド部のカルボニル基がThr412と水素結合を形成していると推測された（Fig. 3）。出発構造であるタンドスピロンと化合物12の結合モデルを比較すると、化合物12のアリール部がポケットの形状と相補性が高いことに比べ、タンドスピロンの場合は結合ポケットを充填できておらず、アリール部の構造変換検討において二環性アリール等のかさ

Table 1 Effect of aryl groups

No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
tandospirone		0	0
1		0	0
2		10	14
3		14	6
4		19	11
5		68	85
6		78	85



No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
7		58	81
8		70	84
9		89	75
10		92	86
11		97	90
12		95	85

**Fig. 3** Binding model of compound 12 to the D₂ receptor

高い構造がD₂受容体への結合に必須であったことと合致する (Fig. 4)。

アリール部の構造変換によりD₂および5-HT_{2A}受容体結合活性に優れる化合物を複数取得したが、それらの

薬理活性、物性、安全性を考慮して、以後のイミド部およびリンカー部の検討では、ベンズイソチアゾリル誘導体として最適化を進めた。

3. イミド部の構造変換

D₂および5-HT_{2A}受容体結合活性を付与するためにはアリール部にかさ高い構造の導入が必須であるという有意義な知見を得たが、脳移行性等の薬物動態を考慮すると、アリール部以外の構造変換によって分子をコンパクト化できるか検討する必要がある。そこで、タンドスピロンに由来するコハク酸イミド構造が活性発現において必須であるかの知見を得るべく、D₂および5-HT_{2A}受容体親和性に対するイミド部の寄与を検証した (Table 2)。

イミド部に対して種々の構造変換を検討したところ、アリール・アルキルを問わず、広範な構造においてD₂および5-HT_{2A}受容体結合親和性が保持されるという結果が得られた。

両受容体の拮抗活性発現にはカルボニル基等の水素結合部位が必須であるものの、必ずしもイミド構造が不可欠では無い (18, 19) ことが示唆された。しかしながら、活性増強のためにはある程度のかさ高さが必須である (14→12, 13→18) ことが推測され、タンドスピロンに由来するノルボルナン構造 (ビシクロ[2.2.1]ヘプタン) がD₂および5-HT_{2A}受容体結合親和性の増強に

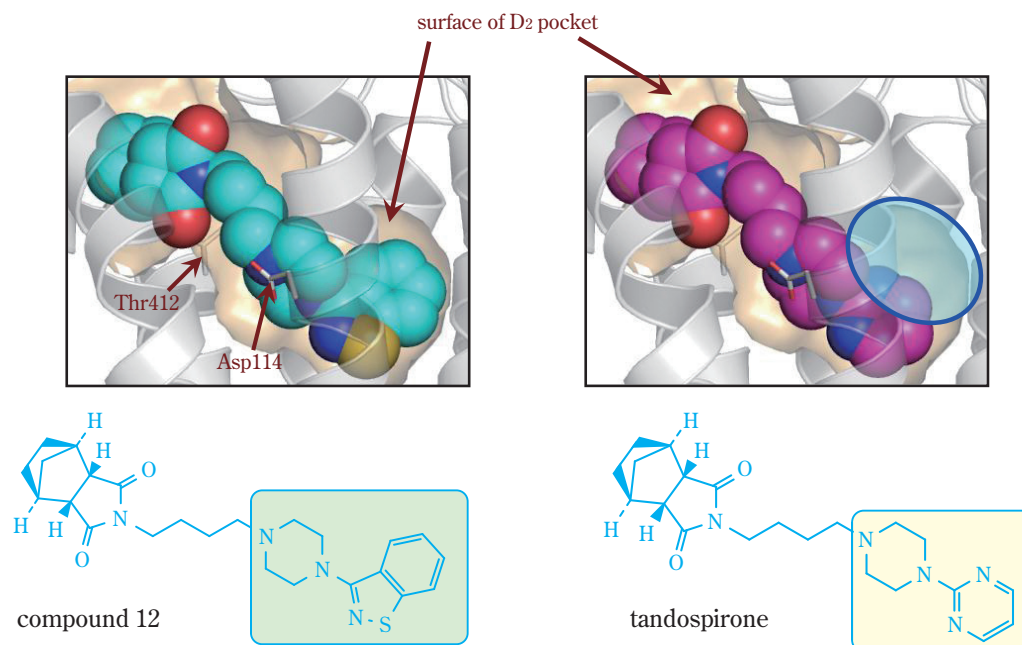
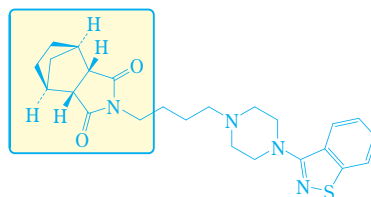


Fig. 4 Binding model of compound 12 and Tandospirone to the D₂ receptors

Table 2 Effect of imide groups



No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
13		15	64
14		54	55
15		25	64
16		36	61
17		39	59

No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
18		73	87
19		81	80
20		57	81
21		55	64
12		95	85

功を奏していることを示す結果となった。これらの知見は、化合物12のイミド部がポケットを充填する考察とも合致している (Fig. 4)。

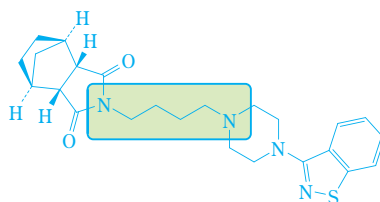
分子制御による薬効の最大化

1. 直鎖リンカーへの修飾効果

アリール部とイミド部における構造変換により、D₂

および5-HT_{2A}受容体結合活性を付与する必須構造の知見を取得した我々は、最後の構造検討として分子長や分子の柔軟性に大きく寄与するリンカー部の変換に着手した。その結果の一部をTable 3に示す。

リンカー部において、炭素鎖やシンプルな置換基導入を検討したところ、ブチレン鎖 (12) が最も高い結合親和性を示した。また、オレフィンを導入した化合物では、シス体 (24) とトランス体 (25) で明らかな活性の

Table 3 Effect of linker groups (1)

No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
22		11	61
12		95	85
23		48	77
24		21	27
25		80	75

No.	structure	binding inhibition (%)	
		D ₂	5-HT _{2A}
26		90	85
27		93	81
28		67	70
29		47	49

差が認められた。そして、ブチルリンカーに対しメチル基を導入した際には、その導入位置によって活性が大きく変動するという知見も得られた (26, 27, 28, 29)。

柔軟性に富む側鎖構造において、シンプルな修飾や立体制御により活性の変動がみられることは非常に興味深く、これらの化合物のごく近傍においてD₂および5-HT_{2A}受容体結合親和性に関わる活性コンフォメーションが存在する可能性が示唆された。

2. α_1 受容体結合親和性の乖離

既存の抗精神病薬の多くは過鎮静や起立性低血圧の副作用を有しているが、これは α_1 受容体拮抗作用に起因すると考えられている。実際に、 α_1 受容体への高い結合親和性を有する既存薬は多く、また化合物12も高い α_1 受容体結合親和性を有していた (Table 4)。

D₂や5-HT_{2A}受容体に結合親和性を有する化合物は α_1 受容体への強力な結合親和性も持ち合わせているケースが多く、結合特性が類似していることが推定される。

Table 4 Major existing drugs and compound 12 affinities (K_i; nM)

	risperidone	haloperidol	aripiprazole	compound 12
D ₂	4.9	2.0	0.9	0.2
5-HT _{2A}	0.2	53	8.7	0.3
α_1	5.0	12	25	1.6

3. リンカー中央への環導入

このように、副作用を低減すべく α_1 受容体結合親和

性の乖離が望まれていながらも、D₂, 5-HT_{2A}受容体への結合親和性を保持したままで α_1 受容体結合親和性を乖離させることは結合特性の観点から容易では無いとされてきた。

リンカー部の変換によってTable 3のような結果を得た我々は、適切なリンカー部の修飾によってD₂や5-HT_{2A}受容体への結合親和性を最大化する活性コンフォメーションに制御できれば、 α_1 受容体に比べてD₂や5-HT_{2A}受容体に対する選択性を最大限に向上できる、つまり薬効の最大化が実現できると考えた。

柔軟性に富む分子の制御方法として、我々はブチレンリンカーの中央に環構造を挿入し、分子全体のコンフォメーションを固定する戦略を立てた。シス型およびトランス型の1,2-シクロヘキサンジイル、シクロペンタンジイル、シクロブタンジイル、シクロプロパンジイルなど、種々の環構造を導入し、D₂および5-HT_{2A}受容体親和性に対する α_1 受容体親和性の乖離度を検証した (Table 5)。なお、表中の活性値 (K_i) は受容体標識リガンドに対する阻害定数であり、数字が小さいほど活性が強いことを示している。

Table 5に示したように、リンカー中央への環構造の導入は、環構造がかさ高くなるごとに α_1 受容体親和性を低減する効果を示した (化合物30-33)。その際、D₂や5-HT_{2A}受容体親和性は高く保持されており、両受容体への選択性を向上できたといえる。なお、表には示していないが、タンドスピロン骨格を起点に上述の如く誘導されてきたこれらの化合物は、5-HT_{1A}受容体親和性も高く保持している。

導入する環構造の立体異性に関しては、トランス体の方がD₂, 5-HT_{2A}受容体親和性におよそ2倍優れる傾向

Table 5 Effect of linker groups (2)

No.	structure	binding affinity K_i (nM)		
		D ₂	5-HT _{2A}	α_1
12		0.23	0.32	1.60
30		5.28	1.39	12.9
31		1.79	0.36	12.9
32		0.80	1.52	5.69
33		0.68	0.48	13.3
34		0.87	2.16	36.2
35 racemic		0.51	1.02	41.4
36 (S, S)		7.99	23.1	34.3
37 (R, R) lurasidone		0.32	0.47	47.9

があった。さらに、導入する環構造が大きくなるに従って α_1 受容体親和性が低減する傾向がみられ、シクロヘキサンジールを導入した場合 (35) にD₂受容体親和性との乖離効果が最大となった。つづいて、同ラセミ体 (35) のそれぞれの光学活性体を合成してその特性を調べたところ、*R,R*体 (37) の方が*S,S*体 (36) と比較してD₂、及び5-HT_{2A}受容体に対する親和性がそれぞれおよそ20倍、及びおよそ50倍高いことが分かった。リンカー部への環構造の導入および立体異性体の精査など、コンフォメーションの絶妙な制御により、D₂、5-HT_{2A}受

容体結合親和性の増強と本スクリーニング系で100倍以上の α_1 受容体親和性との乖離を達成し、こうしてルラシドンが見出されたのである。

上記ルラシドンの創出後、ルラシドンおよび化合物12の結合モデルを比較し、リンカー部への環導入効果を検証した (Fig. 5)⁹⁾。イミド部とアリール部のかさ高い構造による結合ポケットの充填効果に加えて、リンカー部へのシクロヘキサンジール構造の導入によって、複雑なポケット空間をさらにしっかりと充填していることが見てとれる。

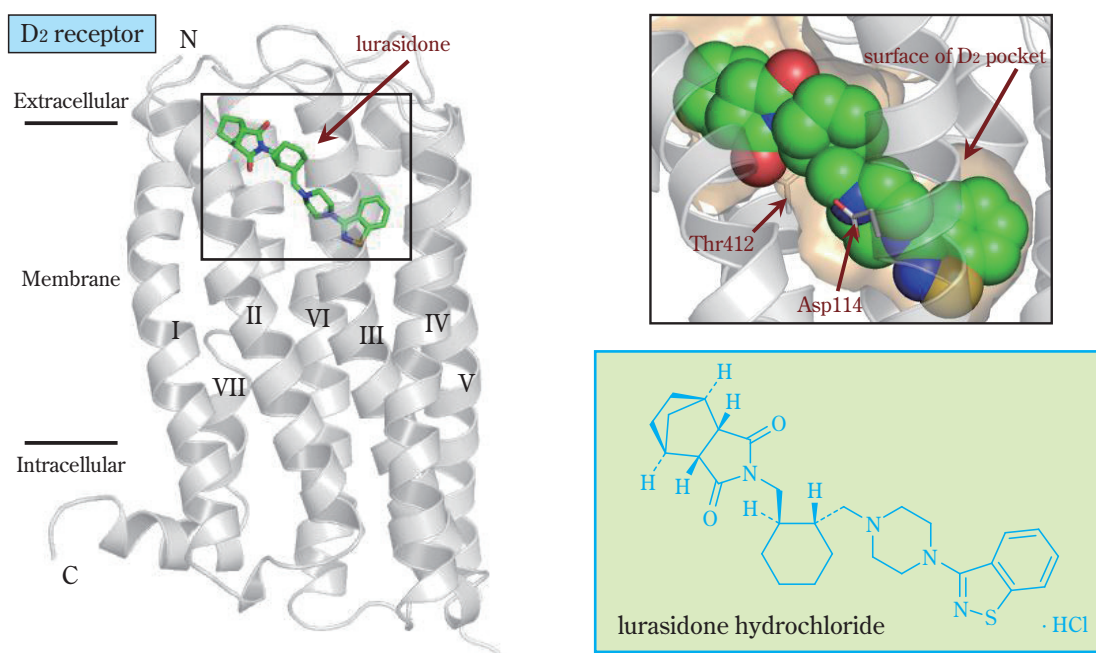
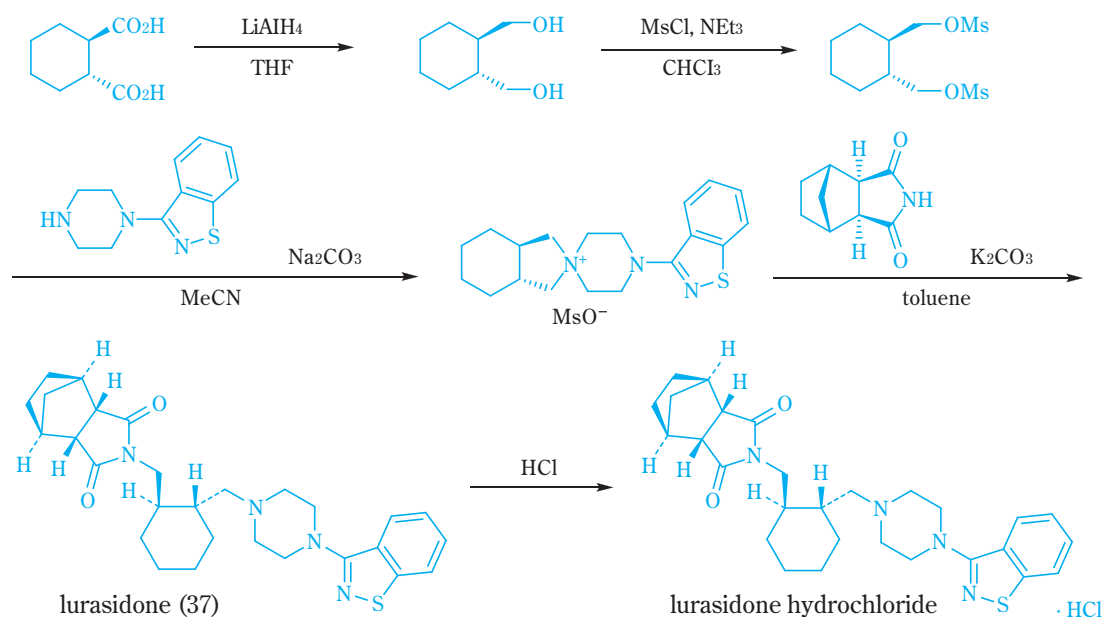


Fig. 5 Binding model of lurasidone to D₂ receptor



Scheme 1 Synthetic scheme of lurasidone (example)

幸運なことに、この化合物は抗精神病薬のクラスエフェクトともいえる錐体外路系副作用や中枢抑制性副作用も既存薬と比較して非常に弱いことがわかった²⁾。さらに、これらのリンカー修飾（環導入）は、同じく副作用パラメータとして知られるH₁やM₁受容体と主作用（D₂, 5-HT_{2A}受容体）との乖離にも顕著な効果を示すことが、後の検証で明らかとなっている。

4. 合成方法

ここに、ルラシドンの合成スキームの一例を概略で示す（Scheme 1）。

光学活性の（R,R）-シクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸を還元してジオールとし、メタンスルフォニル化によってジメシレートへと変換する。これに4-ベンゾイソチアゾールピペラジンを作用させて中間体である四級塩を取得し、つづく塩基性条件化でコハク酸イミドを作用させるとルラシドン（37）が得られる。そして、塩酸塩化によりルラシドン塩酸塩を得るルートの例である。

3つのフラグメントから形成され、不斉点を複数含む化合物にも関わらず、合成スキームおよび反応条件の最適化により、現在は非常に効率的な工業化製法の確立に成功している。

ルラシドンの薬理学的特性

1. 受容体作用特性

上述の通り、ルラシドン塩酸塩（以下「ルラシドン」と表記）はD₂受容体と5-HT_{2A}受容体に同程度の高い結合親和性を有し、5-HT_{1A}受容体への結合親和性を保持したまま、α₁受容体に対する結合親和性を低減した化

合物である。その後の網羅的な受容体への結合活性の検討の結果、ルラシドンは5-HT₇受容体、アドレナリンα_{2C}受容体にも高い結合親和性を有し、5-HT_{2C}受容体への結合親和性は低く、ヒスタミンH₁受容体やムスカリンM₁受容体に対してほとんど親和性を示さないことが確認された（Table 6）。さらに、*in vitro*での機能評価において、ルラシドンは5-HT_{1A}受容体に対しては部分作動薬（E_{max} = 33 %）であり、5-HT₇受容体に対しては拮抗薬であることが明らかとなっている¹⁾。

Table 6 Receptor binding profile of lurasidone

Receptor	Preparation	K _i value (nM)
Dopamine D ₂	Rat Striatum	1.68 ± 0.09
5-HT _{1A}	Rat Hippocampus	6.75 ± 0.97
5-HT _{2A}	Rat Cortex	2.03 ± 0.46
5-HT _{2C}	Pig Choroid Plexus	415 ± 81
5-HT ₇	Human Recombinant	0.495 ± 0.09
α ₁	Rat Cortex	47.9 ± 7.8
α _{2A}	Human Recombinant	40.7 ± 7.7
α _{2C}	Human Recombinant	10.8 ± 0.64
Histamine H ₁	Guinea Pig whole brain	>1000 ^a
Muscarine M ₁	Human Recombinant	>1000 ^a

Quoted from the reference 2 (MEDCHEM NEWS Vol. 20, No.1, page 23).

Values are means ± SEM of three or more separate experiments.

^a IC₅₀ value

2. 抗精神病作用

既存の治療薬の抗精神病作用は、D₂受容体拮抗作用と5-HT_{2A}受容体拮抗作用により発揮されると考えられている¹⁰⁾。そこで、ルラシドンのD₂受容体拮抗作用と

Table 7 Antipsychotic actions of lurasidone and other antipsychotics

Drugs	ED ₅₀ (mg/kg, 95% Confidence limits)			
	MAP-induced hyperactivity in rats	APO-induced climbing behavior in mice	TRY-induced clonic seizure in rats	p-CAMP-induced hyperthermia in mice
Lurasidone	2.3 (0.89–6.1)	4.1 (2.0–8.4)	5.6 (3.4–9.3)	3.0 (1.5–5.8)
Risperidone	1.8 (0.86–3.6)	0.14 (0.047–0.40)	0.16 (0.044–0.62)	0.098 (0.039–0.25)
Olanzapine	3.3 (1.5–7.3)	1.1 (0.35–3.2)	1.4 (0.59–3.3)	0.62 (0.31–1.2)
Clozapine	65 (29–140)	9.5 (3.8–24)	5.1 (2.6–10)	5.0 (2.7–9.5)
Haloperidol	0.88 (0.42–1.8)	0.44 (0.20–1.0)	14 (6.8–27)	>30

Quoted from the reference 1.

MAP: methamphetamine, APO: apomorphine, TRY: tryptamine, p-CAMP: *para*-chloroamphetamine

ED₅₀ values and 95% confidence limits in parenthesis were obtained 1 hr after drug administration.

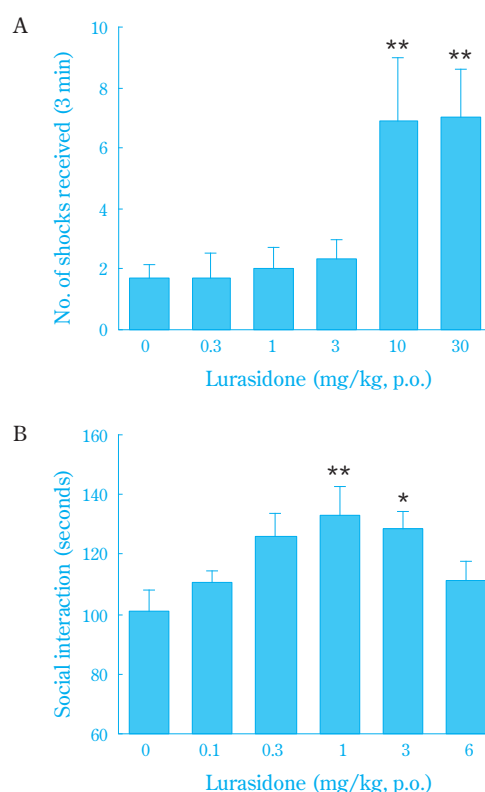
5-HT_{2A}受容体拮抗作用についてラットおよびマウスを用いて評価を行い、既存の抗精神病薬と比較した (Table 7)。D₂受容体拮抗作用はメタンフェタミン誘発運動亢進およびアポモルヒネ誘発クライミング行動の抑制作用により評価し、ルラシドンの抑制作用のED₅₀値はそれぞれ2.3 mg/kg, p.o. および4.1 mg/kg, p.o.であった。ルラシドンのD₂受容体に対する拮抗作用の強度は第二世代抗精神病薬のリスペリドンやオランザピンとほぼ同程度で、クロザピンよりも強く、第一世代抗精神病薬のハロペリドールよりは弱かった。さらに、ラットのメタンフェタミン誘発運動亢進に対する抑制作用において、ルラシドンの投与1, 2, 4, 8時間後でのED₅₀値はそれぞれ2.3, 0.87, 1.6, 5.0 mg/kg, p.o.であり、ルラシドンの作用は8時間以上持続することが確認された¹⁾。

また、5-HT_{2A}受容体拮抗作用はトリプタミン誘発けいれんおよびパラクロアンフェタミン (p-CAMP) 誘発体温上昇に対する抑制作用により評価し、ルラシドンの抑制作用のED₅₀値はそれぞれ5.6 mg/kg, p.o. および3.0 mg/kg, p.o.であった。ルラシドンの5-HT_{2A}受容体に対する拮抗作用の強度はクロザピンとほぼ同程度で、ハロペリドールよりも強く、リスペリドンやオランザピンよりは弱かった。

これらの結果から、ルラシドンがD₂受容体拮抗作用と5-HT_{2A}受容体拮抗作用を有し、既存薬と同様に抗精神病作用を有することが示された。

3. 情緒障害改善作用

不安やうつ症状には5-HT_{1A}受容体や5-HT₇受容体が関与していることが報告されている^{11), 12)}。ルラシドンは5-HT_{1A}受容体に対して部分作動薬として、5-HT₇受容体には拮抗薬として働くことから、抗不安作用・抗うつ作用を有することが期待された。そこで、抗不安作用についてラットを用いてVogel型コンフリクト試験と社会相互行動試験により評価した。Vogel型コンフリクト試験では、ルラシドンは0.3–30 mg/kgの用量において、用量依存的に被ショック数を増加し、その最小有効用量は10 mg/kgであった (Fig. 6A)。社会相互行



A) Effect on the number of shocks in Vogel's test. Each column shows mean±SEM of 11 to 22 rats.

B) Effect on social interaction in Lister hooded rats. Each column represents mean±SEM of 10 pairs of rats.

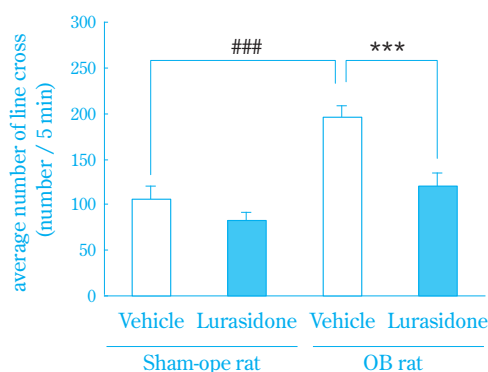
P*<0.05; *P*<0.01: significantly different from vehicle group (Dunnett's test).

Quoted from the reference 1.

Fig. 6 Anxiolytic-like activities of lurasidone in the Vogel conflict test (A) and social interaction test (B).

動試験では、ルラシドンは1 および 3 mg/kgにおいて溶媒投与群と比較して相互行動を行う時間を有意に増加した (Fig. 6B)。

また、抗うつ薬様作用として、嗅球摘出ラットの自発運動亢進に対する抑制作用を評価した。ルラシドン 3 mg/kg を2週間投与することにより、この運動亢進は有意に抑制された (Fig. 7)。



Repeated treatment of lurasidone (3 mg/kg/day p.o., 2 weeks) significantly reduced olfactory bulbectomy (OB)-induced hyperactivity, but did not affect the activity in sham-operated rats. Each column represents mean $\pm$ SEM of 10 to 14 rats.

$P < 0.001$: significantly different from vehicle treatment in sham-operated rat (Student's *t* test).

*** $P < 0.001$: significantly different from vehicle treatment in olfactory bulbectomy rat (Student's *t* test).

Quoted from the reference 1.

Fig. 7 Effect of lurasidone on olfactory bulbectomy (OB)-induced hyperactivity.

これらの結果から、ルラシドンは抗精神病作用を発揮する用量付近において抗不安・抗うつ様作用を有することが示唆された。

4. 記憶学習に対する作用

NMDA受容体拮抗薬のフェンサイクリジン (PCP) やケタミンが統合失調症様症状を惹起することから、近年NMDA受容体の機能低下が統合失調症の発症に関与しているのではないかと考えられている¹³⁾。この仮説をもとに、NMDA受容体拮抗薬であるMK-801やPCPにより認知機能の1つである記憶学習を障害したラットに対するルラシドンの作用を検討した結果をまとめた (Table 8)。

受動的回避反応試験において、MK-801 (0.05 mg/kg, s.c.) により引き起こされた記憶学習障害に対して、ルラシドンは顕著な改善作用を示した¹⁴⁾。同モデルを用いて5-HT_{1A}受容体拮抗薬および5-HT₇受容体拮抗薬が改善作用を示したことから、ルラシドンの改善作用にこれらの受容体が関与している可能性が考え

られた¹⁵⁾。同様に、モリス型水迷路試験や放射状迷路試験においても、ルラシドンはMK-801により引き起こされた記憶学習障害に対して改善作用を示した¹⁶⁾。

また、新奇物体認識試験において、PCP (2mg/kg, i.p. twice/day, 7 days) により誘発された学習記憶障害に対してもルラシドンは改善作用を示した^{17), 18)}。さらに、この改善作用は5-HT_{1A}受容体拮抗薬や5-HT₇作動薬により抑制されたことから、ルラシドンの改善作用に5-HT_{1A}受容体作動活性および5-HT₇拮抗活性が関与していることが示唆される^{17), 18)}。

以上のように、ルラシドンは複数の動物モデルにおいてNMDA受容体拮抗薬による記憶学習障害を改善することが示されている。

5. 錐体外路症状・中枢抑制作用

副作用評価として、ラットおよびマウスを用いて錐体外路症状および中枢抑制作用を評価している¹⁾。錐体外路症状として、ラットを用いてカタレプシー惹起作用を評価した結果、ルラシドンは1000 mg/kg, p.o.まで作用を示さなかった¹⁾。また、中枢抑制作用としてヘキシバルビタール誘発麻酔増強作用、筋弛緩作用、協調運動抑制作用について評価したところ、ルラシドンのED₅₀値はそれぞれ > 1000 mg/kg, p.o.、> 1000 mg/kg, p.o.および250 mg/kg, p.o.であった¹⁾。動物モデルにおいて、ルラシドンの錐体外路症状の惹起作用および中枢抑制作用は弱かった。

おわりに

タンドスピロンの研究開発にて培われた知見や技術を活かし、幅広い薬効と高い安全性を兼ね備えた統合失調症治療薬ルラシドン塩酸塩の創製に成功した。

もとの骨格が有する抗不安作用 (5-HT_{1A}作動性) を保存しながら、①アリール部の構造変換によってD₂と5-HT_{2A}受容体の拮抗作用を新たに付与できたこと、②リンカー部への環導入という効率的な構造変換によりコンフォメーションを制御し、副作用パラメータの乖離 (α_1 受容体、H₁受容体、M₁受容体) を達成したことは、構造活性相関を駆使した創薬研究の成功例と

Table 8 Effects of lurasidone on rat cognition model

Task	Model	Lurasidone MED	Reference
Passive avoidance	Normal	Not impaired	14
	Acute MK-801	3 mg/kg, p.o.	
Morris water maze	Acute MK-801	1 mg/kg, p.o.	16
Radial arm maze (reference memory) (working memory)	Acute MK-801	1 mg/kg, p.o.	16
		improvement tendency	
Novel object recognition	Subchronic PCP	0.1 mg/kg, i.p.	17, 18

して特筆に値するものと自負している。

ルラシドン塩酸塩は臨床試験においても良好な結果が得られ¹⁹⁾、2010年10月に米国食品医薬品局 (FDA) から統合失調症に対する販売承認を取得し、2011年2月より米国での販売をスタートしている (製品名「LATUDA®」)²⁰⁾。

既存の同効薬が13ヶ月以上の審査期間を要したのに対し、10ヶ月という異例のスピード承認を得たことから、ルラシドン塩酸塩の優れた有効性と安全性が高く評価されたことがうかがえる。なお、日本国内においても現在フェーズⅢが進行中であり、一日も早く本剤が統合失調症の新しい治療手段のひとつに加わることを期待している。そして、ルラシドンで培った知見や経験が、さらなる新薬研究開発の礎となることを願ってやまない。

引用文献

- 1) T. Ishibashi, T. Horisawa, K. Tokuda, T. Ishiyama, M. Ogasa, R. Tagashira, K. Matsumoto, H. Nishikawa, Y. Ueda, S. Toma, H. Oki, N. Tanno, I. Saji, A. Ito, Y. Ohno and M. Nakamura, *J. Pharm. Exp. Ther.*, **334**, 171 (2010).
- 2) 永田 龍, 石橋 正, MEDCHEM NEWS, **20** (1), 21 (2010).
- 3) 厚生労働省ホームページ
http://www.mhlw.go.jp/kokoro/specialty/detail_into.html
- 4) H. Y. Meltzer and J. F. Nash, *Pharmacol. Rev.*, **43**, 587 (1991).
- 5) A. Bleich, S. L. Brown, R. Kahn and H. M. van Praag, *Schizophrenia Bull.*, **14**, 297 (1988).
- 6) K. Ishizumi, A. Kojima and F. Antoku, *Chem. Pharm. Bull.*, **39** (9), 2288 (1991).
- 7) K. Ishizumi, A. Kojima, F. Antoku, I. Saji and M. Yoshigi, *Chem. Pharm. Bull.*, **43** (12), 2139 (1995).
- 8) 大野 行弘, 安徳 富士雄, 土屋 俊郎, 住友化学, **2001-I**, 38 (2001).
- 9) O. Ichikawa, K. Okazaki, H. Nakahira, M. Maruyama, R. Nagata, K. Tokuda, T. Horisawa and K. Yamazaki, *Neurochemistry International*, **61**, 1133 (2012).
- 10) B. Capuano, I. T. Crosby and E. J. Lloyd, *Current Med. Chem.*, **9**, 521 (2002).
- 11) H. Shimizu, A. Hirose, T. Tatsuno, M. Nakamura and J. Katsube, *J. J. Pharmacol.*, **45**, 493 (1987).
- 12) S. M. Stahl, *J. Clin. Psychit.*, **71**, 1414 (2010).
- 13) J. H. Krystal, D. C. D'Souza, D. Mathalon, E. Perry, A. Belger and R. Hoffman, *Psychopharmacology*, **169**, 215 (2003).
- 14) T. Ishiyama, K. Tokuda, T. Ishibashi, A. Ito, S. Toma and Y. Ohno, *Eur. J. Pharmacol.*, **527**, 160 (2007).
- 15) T. Horisawa, T. Ishibashi, H. Nishikawa, T. Enomoto, S. Toma, T. Ishiyama and M. Taiji, *Behav. Brain Res.*, **220**, 83 (2011).
- 16) T. Enomoto, T. Ishibashi, K. Tokuda, T. Ishiyama, S. Toma and A. Ito, *Behav. Brain Res.*, **186**, 197 (2008).
- 17) M. Horiguchi, M. Huang and H. Y. Meltzer, *J. Pharm. Exp. Ther.*, **338**, 605 (2011).
- 18) M. Horiguchi and H. Y. Meltzer, *Psychopharmacology*, **221**, 205 (2012).
- 19) H. Y. Meltzer, J. Cucchiari, R. Silva, M. Ogasa, D. Phillips, J. Xu, A. H. Kalali, E. Schweizer, A. Pikalov and A. Loebel, *Am. J. Psychiatry*, **168**, 957 (2011).
- 20) 当社の米国子会社であるSunovion社により販売されている。剤の添付書類はホームページを参照。
<http://www.latuda.com/>

PROFILE



丸山 潤美
Megumi MARUYAMA

大日本住友製薬株式会社
化学研究所
主任研究員 理学博士
(現所属：コーポレート・コミュニケーション部)



堀澤 智子
Tomoko HORISAWA

大日本住友製薬株式会社
薬理研究所
主席研究員
(現所属：信頼性推進部)

アイミクス®配合錠 (イルベサルタン/アムロジピン 配合錠)の研究開発

大日本住友製薬株式会社
薬理研究所

森 雅 哉*
加 藤 浩*

Development of AIMIX® Combination Tablets LD&HD, a Novel Fixed-Dose Combination Medicine of Irbesartan and Amlodipine Besilate

Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd.
Pharmacology Research Laboratories
Masaya MORI
Hiroshi KATO

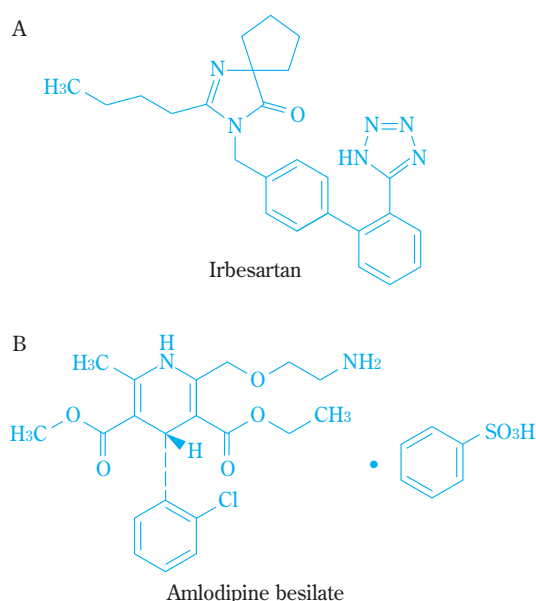
AIMIX® combination tablets LD&HD is a novel fixed-dose combination medicine of irbesartan, an angiotensin receptor blocker (ARB), and amlodipine besilate, a calcium channel blocker (CCB). This product was launched for the treatment of hypertension in Japan on Dec 19, 2012. In this review, we firstly outline the trends in antihypertensive drugs in the past decades and the current situation for combination tablets. We secondly review the development concept, pharmacological effects, and results of clinical trials of AIMIX® combination tablets LD&HD.

はじめに

高血圧は、虚血性心疾患や脳血管疾患等あらゆる循環器疾患の危険因子であり、他の危険因子と比較するとその影響が大きいことが知られている^{1)~3)}。日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン2009」によると、日本国内における高血圧の患者数は約4000万人にのぼり、そのうち半数以上が十分な治療を受けていないと推定されている⁴⁾。本邦における高血圧症治療薬は、1950年代の血管拡張薬の登場以降これまでに様々な作用機序の治療薬が承認されている。一般的に中等症以上の高血圧では、単剤での血圧管理は困難であるとされており、多剤が併用されている。しかし、本邦での高血圧患者の治療目標達成率は約50%に留まっております⁵⁾、その最大の理由は服薬の自己中断や不規則な薬の服用であるとされている⁶⁾。そのため、近年では主に服薬の改善を目的に配合剤も上市されている。

アイミクス®配合錠は、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) であるイルベサルタン (以下、IRB) とカルシウム拮抗薬 (CCB) であるアムロジピン (以下、AML) を含有する高血圧症治療用配合錠であ

り (Fig. 1)、本邦において2012年12月19日に上市されている。本稿では、降圧剤の変遷、配合剤の現状を解説し、アイミクス®配合錠の開発コンセプト、薬効薬理作用及び臨床成績を紹介する。



Chemical structures of irbesartan (A), amlodipine besilate (B).

* 現所属：創薬開発研究所

Fig. 1 Chemical structures

降圧剤の変遷

本邦における高血圧症治療薬の歴史は、1954年の血管拡張薬、末梢性交感神経抑制薬の登場により始まる。その後、1950年代後半にサイアザイド系利尿薬、1960年代にカリウム保持性利尿薬、ループ利尿薬、 β 受容体遮断薬、1970年代にCCB（第一世代）、1980年代に α 受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）が登場した。第一世代のCCBは作用持続時間が短かったが、作用持続時間が比較的長い第二世代のCCBを経て、1990年代前半に作用持続時間が非常に長い第三世代のCCBであるアムロジピン、さらに1990年代後半にARBが登場した。この様に約50年の間に様々な作用機序の治療薬が登場している。現在本邦の高血圧治療の第一選択薬として推奨されているクラスは5種類であり（Table 1）、積極的な適応や禁忌もしくは慎重使用となる病態、合併症を考慮し適切な降圧薬が選択される。

Table 1 First-line drugs for hypertension in Japan

Class	Common name
ACEIs	captopril, enalapril, imidapril, etc.
ARBs	losartan, candesartan, valsartan, telmisartan, olmesartan, irbesartan, etc.
Beta-blockers	carvedilol, propranolol, atenolol, etc.
CCBs	amlodipine, nifedipine, benidipine, cilnidipine, etc.
Diuretics	hydrochlorothiazide, furosemide, indapamide, etc.

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor;

ARB: angiotensin receptor blocker;

CCB: calcium channel blocker

Table 2 Combination tablets for hypertension in Japan

Class	Launch	Brand name	Fixed-dose combination
ARB+HCTZ	December 2006	PREMINENT tablets	losartan 50mg + HCTZ 12.5mg
	March 2009	Co-DIO combination tablets MD&EX	valsartan 80mg + HCTZ 6.25mg valsartan 80mg + HCTZ 12.5mg
	March 2009	ECARD combination tablets LD&HD	candesartan 4mg + HCTZ 6.25mg candesartan 8mg + HCTZ 6.25mg
	June 2009	Micombi combination tablets AP&BP	telmisartan 40mg + HCTZ 12.5mg telmisartan 80mg + HCTZ 12.5mg
ARB+CCB	April 2010	EXFORGE combination tablets	valsartan 80mg + amlodipine 5mg
	April 2010	REZALTAS combination tablets LD&HD	olmesartan 10mg + azelnidipine 8mg olmesartan 20mg + azelnidipine 16mg
	June 2010	UNISIA combination tablets LD&HD	candesartan 8mg + amlodipine 2.5mg candesartan 8mg + amlodipine 5mg
	October 2010	Micamlo combination tablets AP&BP	telmisartan 40mg + amlodipine 5mg telmisartan 80mg + amlodipine 5mg
	December 2012	AIMIX combination tablets LD&HD	irbesartan 100mg + amlodipine 5mg irbesartan 100mg + amlodipine 10mg

ARB: angiotensin receptor blocker; HCTZ: hydrochlorothiazide; CCB: calcium channel blocker

配合剤の現状

高血圧治療ガイドライン2009では、合併症のないⅠ度高血圧（140–159/90–99mmHg）の場合は少量の単剤から、高リスクのⅠ度またはⅡ度高血圧（160–179/100–109mmHg）の場合は通常用量の単剤または少量の併用療法から治療を開始することが明記されている⁴⁾。併用の組み合わせとしては、ACEIやARBのレニン-アンジオテンシン系（RAS）阻害薬と利尿薬またはCCB、CCBと利尿薬、CCBと β 遮断薬が推奨されている⁴⁾。これら組み合わせの中でも、大規模臨床試験において優れた心・腎保護作用が報告されているRAS抑制薬^{7–9)}とStaessen JAらのメタアナリシス¹⁰⁾において脳卒中の抑制効果が大きいとされているCCBの組み合わせは、有効性及び安全性の観点から最適な組み合わせであると考えられる。実際に海外の大規模臨床試験において、RAS抑制薬であるACEIのペリンドプリルとCCBのAMLの併用療法は、 β 遮断薬とサイアザイド系利尿薬の併用と比較して、ほぼ同等の降圧条件下において心血管死を含む全死亡率を有意に減少させ、心血管イベントの一次予防に高い効果があることが示されている¹¹⁾。本邦においても、ACEIやARBのRAS抑制薬とCCBの併用処方比率は年々増加している。この様な状況下、本邦では2006年からARBと利尿薬の配合剤が、2010年からはARBとCCBの配合剤が発売されている（Table 2）。配合剤では、単剤同士の併用と比較して、服薬コンプライアンスの大幅な向上が期待されてきた。実際、メタアナリシスにおいて配合剤は単剤同士の併用よりも有意に服薬コンプライアンスが上昇することが示されている¹²⁾。

アイミクス®配合錠の開発コンセプト

アイミクス®配合錠は、ARBであるIRB 100 mgとCCBであるAML 5 mg（LD錠）、またIRB 100 mgとAML 10 mg（HD錠）を含有する高血圧症治療用配合錠である。

IRBはフランスのSanofi社が創製した非ペプチド性のARBである。IRBの降圧作用は、血管平滑筋に豊富に存在するAT₁受容体を選択的に遮断し、強力な昇圧ペプチドであるアンジオテンシンⅡによる血管収縮作用を抑制することで発現される。さらにIRBは、副腎皮質に存在するAT₁受容体へのアンジオテンシンⅡの結合を抑制することから、ナトリウム貯留ホルモンであるアルドステロンの分泌を抑制する。IRBの消失半減期はヒトで約10～15時間であり、1日1回の服用で降圧作用が24時間持続する。また有害事象の種類や発現頻度にプラセボと差がないことや薬物相互作用が少ないことから、現在80カ国以上で市販されている。さらにIRBは大規模臨床試験であるIDNT⁹⁾やIRMA2¹³⁾において、糖尿病性腎症の進展予防及び発症予防効果を示しており、欧州や米国では2型糖尿病を合併する高血圧症での腎症の適応も取得している。本邦では高血圧症の適応で2008年4月に承認され、1日1回50～100 mg（最大200 mg）経口投与の用法・用量にて使用されている。

AMLは米国のPfizer社が創製した第三世代のジヒドロピリジン系CCBである。CCBは血管平滑筋のL型カルシウムチャネル阻害作用による血管収縮抑制作用に基づき降圧作用を示す。短時間型である第一世代のCCBは急激な血管拡張作用により圧受容器反射を介した交感神経系の活性化を生じることが報告されており¹⁴⁾、頻脈が生じると共にRASが賦活化されアンジオテンシンⅡの産生が亢進する。これに対してAMLは血管拡張作用が緩徐であるため、圧受容器反射を介した頻脈は起こりにくい特性を有している¹⁵⁾。また、AMLの消失半減期はヒトで約35～38時間であり、1日1回の服用により24時間安定した降圧作用及び抗狭心症効果を示す。以上のことから、AMLは優れたCCBとして、高血圧症及び狭心症を適応として100カ国以上で承認されている。さらにCAMELOT¹⁶⁾やCAPARES¹⁷⁾をはじめとする多くの臨床試験において心血管疾患の予防に有用であることが報告されている。本邦では1993年に高血圧症及び狭心症の適応で承認され、現在では高血圧症には1日1回2.5～5 mg（最大10 mg）、狭心症には1日1回5 mg経口投与の用法・用量にて使用されている。

アイミクス®配合錠は、作用機序の異なるARBとCCBの組み合わせであることから、有効性及び安全性の点において合理的な組み合わせであると考えられる。すなわち、有効性面においては強力な降圧効果が期待される。また、安全性面においてはCCBの動脈拡張作

用に伴い末梢での体液の浸出が亢進するために生じる末梢性浮腫の発現が、ARBの静脈拡張作用により是正され減少すると考えられる。さらにアイミクス®配合錠最大の特長として、アイミクス®配合錠HDはAML 10 mg錠を含む国内唯一のARBの配合剤であり、末梢性浮腫の発現を低減しつつ強力な降圧作用を示すことが期待される。

薬効薬理作用

1. IRBの薬理作用

ヒト及びラットの大動脈平滑筋の細胞膜標本を用い、¹²⁵I-アンジオテンシンⅡの受容体への結合に対するIRBの50%阻害濃度（IC₅₀値）をAT₁受容体を選択的な親和性を示すロサルタン（以下、LOS）と比較検討した。IRB及びLOSのIC₅₀値は、それぞれヒトで0.79 nmol/L及び12.23 nmol/L、ラットで1.58 nmol/L及び13.98 nmol/Lであった。IRBはヒト及びラットのアンジオテンシンⅡ受容体に対し、LOSより強力な阻害活性を示した。またラット肝細胞膜標本におけるIRBのアンジオテンシンⅡ受容体に対する阻害活性は、LOSの約10倍強力であり、Scatchard plot解析からその拮抗様式は競合的であることが示された。さらにラット副腎皮質の細胞膜標本においてdithiothreitol処置によりAT₁受容体を不活化した標本のAT₂受容体におけるIRBとLOSのIC₅₀値は、いずれも10 µmol/L以上であった。これらの結果から、IRBはLOSよりも強力な選択的AT₁受容体拮抗薬であることが示された。

ウサギ摘出大動脈を用いアンジオテンシンⅡによる収縮反応に対するIRB及びLOSの作用を検討したところ、IRB及びLOSのIC₅₀値はそれぞれ4.05 nmol/L及び26.4 nmol/Lであった¹⁸⁾。またアンジオテンシンⅡの濃度依存性収縮反応に対する拮抗作用から算出したIRBのpA₂値は8.64（slope 1.29）であり、最大反応も抑制されるinsurmountableな拮抗作用様式を示した。一方、LOSのpA₂値は7.96（slope 1.12）であり、競合的拮抗様式を示した。

各種動物モデルを用いIRBの降圧作用を検討した。アカゲザルにフロセミドを筋注し、ナトリウム枯渴モデル（高レニン正常血圧モデル）を作製し、IRB 0.3～3 mg/kg単回経口投与時の血圧及び心拍数に対する作用を検討した。IRB 0.3～3 mg/kg投与は、平均血圧を用量依存的に低下させたが、心拍数には影響を与えなかった¹⁹⁾。また血管壁のRASの活性が亢進している脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（SHRSP）にIRB 3～100 mg/kgを単回経口投与したところ、用量依存的に収縮期血圧が低下し、その作用は30～100 mg/kgにおいて24時間持続した²⁰⁾。一方、酢酸デオキシコルチコステロン/食塩（DOCA/salt）高血圧ラット（低レニ

ンモデル）にIRB 30 mg/kgを単回経口投与しても血圧及び心拍数に影響は認められなかった²¹⁾。これらの結果は、IRBの降圧作用がアンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用に起因していることを示している。

高血圧自然発症ラット（SHR）にストレプトゾトシンを処置して高血糖を惹起した糖尿病・高血圧ラットにおけるIRBの腎障害に対する作用が報告されている²²⁾。IRB 15 mg/kgを32週間経口投与すると、尿中アルブミンの進行が抑制され、腎糸球体上皮細胞のスリット膜の主要な構成蛋白であるネフリンの発現量の低下が完全に抑制された。これらの結果から、IRBの抗蛋白尿作用には、ネフリンの発現回復を伴うスリット膜機能の正常化が寄与していると考えられる。

2. AMLの薬理作用

各種動脈標本を用い、AML及び第1世代のCCBであるニフェジピン（以下、NIF）のCa拮抗作用を検討した²³⁾。電位依存性Caチャネルに対する遮断作用の指標としてイヌ摘出大腿動脈標本の50 mmol/L KCl収縮に対するIC₅₀値を、受容体作動性Caチャネルに対する遮断作用の指標としてイヌ摘出大腿動脈標本のノルエピネフリン収縮に対するIC₅₀値を用いその比率を算出した。AMLは電位依存性Caチャネルに対し約850倍選択的に作用し、AMLの電位依存性Caチャネルに対する選択性は、NIFより約17倍高かった。またイヌ摘出冠動脈標本を予め150 mmol/L KClで収縮させAMLの作用を検討したところ、AMLは10⁻⁹～10⁻⁷ mol/Lの範囲で濃度依存的に弛緩作用を示した。この作用は緩徐に発現し、各濃度の最大反応に達するまでに約40～120分を要した。一方、NIFも10⁻⁹～10⁻⁷ mol/Lの範囲で濃度依存的に弛緩作用を示したが、その作用は速やかに発現し、各濃度の最大反応はいずれも30分以内であった。さらにAMLまたはNIF 10⁻⁷ mol/Lを予めラット摘出大動脈標本に適用し、50 mmol/L KClによる収縮作用を検討したところ、NIFの抑制作用は適用1時間以内にほぼ最大に達したが、AMLの抑制作用は適用2時間後に最大となった。標本洗浄後のKClによる収縮作用は、NIFでは2時間後にほぼ完全に回復したが、AMLでは4時間後においても約50%の抑制作用が認められた。これらの結果は、AMLがNIFよりも電位依存性Caチャネルに対する選択性が高く、その作用発現及び洗浄後の作用消失はNIFに比べ緩徐であり、AMLの薬理作用が持続的であることを示唆している。

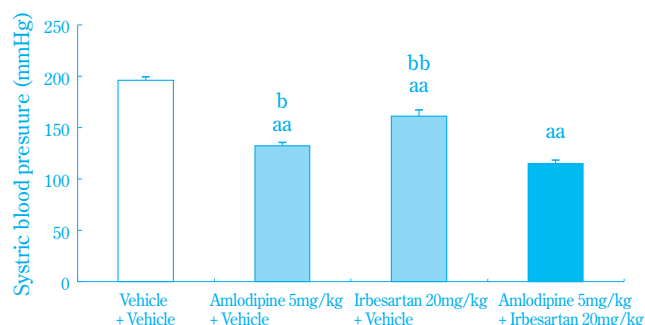
AMLの降圧作用について各種動物モデルを用いNIFと比較検討した²⁴⁾。SHRにAML 3～10 mg/kgを経口投与すると、用量依存的な血圧の低下が認められた。降圧作用は、投与4～6時間後に最大となり、10 mg/kgでは投与24時間後においても降圧作用が持続していた。一方、NIF 3～10 mg/kgを経口投与すると、用量依

的な血圧の低下が認められたが、この作用は投与1時間後に最大となり、投与8時間後には投与前の血圧に回復した。血圧を30 mmHg低下させる用量（ED₃₀値）は、AML及びNIFでそれぞれ2.3及び2.7 mg/kgであった。血漿レニン活性が高い腎性高血圧ラット並びに血漿レニン活性が低いDOCA/salt高血圧ラットにおいて、AML及びNIFを経口投与したときのED₃₀値は、AMLでそれぞれ2.4及び2.2 mg/kg、NIFでそれぞれ2.4及び2.1 mg/kgであった。これらの結果から、AMLの降圧作用は高血圧の成因に関わらず*in vivo*においてNIFとほぼ同等の効力を発揮するが、NIFと比較して緩徐かつ持続的な降圧作用を示すことが明らかになった。

3. IRBとAML併用時の薬理作用

AML、IRB及びこれらの併用による降圧作用を検討することを目的に、SHRに1日1回、7日間経口投与し、収縮期血圧を指標に降圧作用を確認した²⁵⁾。群構成は、媒体（0.5%メチルセルロース溶液）群、AML 5 mg/kg群、IRB 20 mg/kg群及びAML 5 mg/kg + IRB 20 mg/kg併用群の計4群とした。収縮期血圧及び心拍数の測定は、非観血式自動血圧測定装置を用い、無麻酔下tail-cuff法にて、投与1日目、3日目及び7日目の投与前（0時間）、投与後5時間及び24時間に実施し、投与7日目の投与後5時間目の収縮期血圧について統計解析による有意差検定を実施した。

媒体群、AML群、IRB群及び併用群の投与1日目投与前の収縮期血圧は、各群間で差はなかった（Table 3）。投与7日目の投与後5時間において、媒体群の収縮期血圧と比較し、AML群、IRB群及び併用群は、いずれも有意な収縮期血圧の低下を示し、さらに併用群は



Systolic blood pressure was measured at 5 hours after last administration. Each value shows the mean $\pm$ S.E. of 8 rats. ^{aa}P<0.01: significantly different from the Vehicle + Vehicle group (Dunnett's test). ^bP<0.05, ^{bb}P<0.01: significantly different from the Amlodipine 5mg/kg + Irbesartan 20mg/kg group (Dunnett's test). Adapted from REF. 25.

Fig. 2 Effects of amlodipine besilate, irbesartan, and their combination on systolic blood pressure at 5 hours after last administration in spontaneously hypertensive rats

Table 3 Effects of amlodipine besilate, irbesartan, and their combination on systolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats

Group	Vehicle + Vehicle	Aml 5 + Vehicle	Vehicle + Irb 20	Aml 5 + Irb 20
Dose (mg/kg)	0	5	20	5 + 20
Number of animals	8	8	8	8
Pre	192 ± 3.8	194 ± 3.0	192 ± 3.8	196 ± 2.5
1day				
0hr	192 ± 3.7	199 ± 2.9	193 ± 3.5	200 ± 4.2
5hr	193 ± 1.6	142 ± 5.1	167 ± 6.3	129 ± 5.5
24hr	197 ± 3.5	191 ± 2.3	174 ± 4.7	176 ± 6.1
3day				
0hr	200 ± 2.8	196 ± 5.1	170 ± 4.3	174 ± 4.6
5hr	193 ± 3.3	136 ± 5.3	156 ± 5.3	120 ± 6.1
24hr	195 ± 3.7	186 ± 2.0	170 ± 3.8	171 ± 3.9
7day				
0hr	198 ± 3.2	197 ± 5.0	182 ± 3.7	175 ± 3.4
5hr	196 ± 3.3	132 ± 3.4 aa b	161 ± 6.1 aa bb	115 ± 3.5 aa
24hr	200 ± 2.7	192 ± 5.5	173 ± 6.1	168 ± 7.1

Each value shows the mean (mmHg) ± S.E. ^{aa}P<0.01: significantly different from the Vehicle + Vehicle group (Dunnett's test).

^bP<0.05, ^{bb}P<0.01: significantly different from the Aml 5 + Irb 20 group (Dunnett's test). Aml: amlodipine besilate; Irb: irbesartan

Table 4 Effects of amlodipine besilate, irbesartan, and their combination on heart rate in spontaneously hypertensive rats

Group	Vehicle + Vehicle	Aml 5 + Vehicle	Vehicle + Irb 20	Aml 5 + Irb 20
Dose (mg/kg)	0	5	20	5 + 20
Number of animals	8	8	8	8
Pre	345 ± 10.3	357 ± 10.5	355 ± 9.2	351 ± 11.7
1day				
0hr	345 ± 8.9	354 ± 7.6	362 ± 14.7	350 ± 5.9
5hr	361 ± 11.3	426 ± 17.7	379 ± 13.9	413 ± 14.7
24hr	355 ± 9.1	345 ± 9.0	353 ± 12.7	351 ± 12.1
3day				
0hr	337 ± 11.2	348 ± 12.1	344 ± 12.1	351 ± 11.9
5hr	362 ± 15.9	435 ± 15.2	349 ± 13.3	425 ± 8.3
24hr	347 ± 8.1	350 ± 10.5	360 ± 13.3	356 ± 11.3
7day				
0hr	345 ± 9.2	342 ± 10.9	362 ± 14.3	327 ± 7.8
5hr	347 ± 11.3	414 ± 15.0 (0.0114)	357 ± 17.9 (0.9337)	394 ± 15.3 (0.0928)
24hr	334 ± 8.4	335 ± 8.8	334 ± 13.6	330 ± 10.3

Each value shows the mean (mmHg) ± S.E. Values in parentheses show p-value (Dunnett's test). Aml: amlodipine besilate; Irb: irbesartan

AML群、IRB群に対し有意な収縮期血圧の低下を示した (Fig. 2)。この時、媒体群と比較し、AML群及び併用群において心拍数が上昇する傾向を示したが、併用投与による増強は認められなかった (Table 4)。これらの結果から、IRBとAMLの併用は、心拍数への影響を低く抑えながら降圧効果を増強することが示唆される。

臨床試験成績

IRB 100 mg又はAML 5 mg単剤投与で降圧効果不十分な本態性高血圧症患者を対象にIRBとAMLを8週間併用投与した際の臨床効果を検討するために、後期第2相試験としてIRBをベースとした試験（以下、I試験）、AMLをベースとした試験（以下、A試験）を実施した²⁶⁾。有効性の主要評価項目は、トラフ時坐位収縮期血圧のベースラインから最終評価時までの変化量とし

た。I試験及びA試験共に併用群の収縮期血圧変化量は、いずれも単剤投与群より有意に大きかった。I試験ではAML 10 mgを追加した群で、AML非投与群と比較し約20 mmHgの収縮期血圧の低下を認めた。一方、A試験ではIRBの用量の違いに関わらず、IRB投与群でほぼ同様に非IRB投与群と比較し5～10 mmHgの収縮期血圧の低下を認めた。副作用の発現割合は、いずれの試験においても各併用群と単剤投与群でほぼ同程度であった。以上の試験成績から、IRBとAMLの併用投与は、各単剤で効果不十分な本態性高血圧症患者に対し各単剤を上回る降圧効果が得られ、その安全性は各単剤投与の範囲内であると考えられた。

続く長期投与試験では、IRB 100 mg、AML 5 mg又はAML 10 mg単剤投与で降圧効果不十分な本態性高血圧症患者を対象に、アイミクス®配合錠LD（IRB/AMLとして100 mg/5 mg）及びHD（IRB/AMLとして100 mg/

10 mg) を52週間投与した際の臨床効果を検討した²⁷⁾。スクリーニング期（SC期、5～8週間）及び治療期（52週間）の2つの期間を設定し、SC期の血圧値が移行基準を満たした被験者のみ治療期に移行した。治療期開始から8週間は、SC期にIRB 100 mg又はAML 5 mgを投与された被験者にはLD錠を投与し、SC期にAML 10 mgを投与された被験者にはHD錠を投与した。治療期開始9週以降は降圧効果及び安全性を考慮し、LD錠又はHD錠への変更を可能とした。SC期投与薬剤に関わらず治療期以降投与2週間後から速やかな血圧低下を示し、投与52週後まで良好な血圧を維持した。副作用の発現割合は16.9%であった。主な副作用は末梢性浮腫、浮動性めまい、肝機能異常といずれもIRB単剤及びAML単剤で知られているものであり、新たな副作用は認められなかった。以上より、IRB 100 mg、AML 5 mg又はAML 10 mg単独投与で降圧効果不十分な患者に対し、アイミクス®配合錠LD及びHDの長期投与で良好な降圧効果が52週間にわたり維持され、また安全性に大きな問題はなかったことから、両配合錠の有用性が確認された。

おわりに

本邦での高血圧患者の治療目標達成率は約50%に留まっており⁵⁾、その最大の理由は服薬の自己中断や不規則な薬の服用であるとされ⁶⁾、服薬の改善を目的に配合剤も多数上市されている。現在本邦ではアイミクス®配合錠を含め、ARBとCCBの配合錠が5剤上市されているが、アイミクス®配合錠HDは、AMLの最大用量である10 mgを含む国内初の配合錠である。アイミクス®配合錠HD投与時の浮腫の発現割合は、既に報告されているAML 10 mgの長期投与試験での発現割合²⁸⁾よりも低かったことから、AMLの高用量で懸念される浮腫はIRBとの組み合わせによりその発現が低減すると考えられる。したがって、IRB 100 mg又はAML 5 mgの単独投与で十分な降圧効果が得られない高血圧症患者のみならず、アイミクス®配合錠LD又はAML 10 mgで降圧効果が不十分なより重症高血圧症患者においても、アイミクス®配合錠HDは非常に有用な薬剤であると考えられ、アイミクス®配合錠が高血圧症患者の治療に大きく貢献することが期待される。

引用文献

- 1) A. Hozawa, T. Okamura, Y. Murakami, T. Kadowaki, K. Nakamura, T. Hayakawa, Y. Kita, Y. Nakamura, R.D. Abbott, A. Okayama and H. Ueshima; NIPPON DATA80 Research Group, *Hypertens Res.*, **30**, 1169 (2007).
- 2) A. Ikeda, H. Iso, K. Yamagishi, M. Inoue and S. Tsugane, *Am J Hypertens.*, **22**, 273 (2009).
- 3) T. Yamamoto, Y. Nakamura, A. Hozawa, T. Okamura, T. Kadowaki, T. Hayakawa, Y. Murakami, Y. Kita, A. Okayama, R.D. Abbott and H. Ueshima; NIPPON DATA80 Research Group, *Circ J.*, **72**, 545 (2008).
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会, “高血圧治療ガイドライン2009”, 2009年版, ライフサイエンス出版 (2009).
- 5) T. Ohkubo, T. Obara, J. Funahashi, M. Kikuya, K. Asayama, H. Metoki, T. Oikawa, H. Takahashi, J. Hashimoto, K. Totsune and Y. Imai; J-HOME Study Group, *Hypertens Res.*, **27**, 755 (2004).
- 6) 芦田 映直, 日本臨床, **64**, 29 (2006).
- 7) S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue, J. Bosch, R. Davies and G. Dagenais, *N Engl J Med.*, **342**, 145 (2000).
- 8) B.M. Brenner, M.E. Cooper, D. de Zeeuw, W.F. Keane, W.E. Mitch, H.H. Parving, G. Remuzzi, S.M. Snapinn, Z. Zhang and S. Shahinfar; RENAAL Study Investigators, *N Engl J Med.*, **345**, 861 (2001).
- 9) E.J. Lewis, L.G. Hunsicker, W.R. Clarke, T. Berl, M.A. Pohl, J.B. Lewis, E. Ritz, R.C. Atkins, R. Rohde and I. Raz; Collaborative Study Group, *N Engl J Med.*, **345**, 851 (2001).
- 10) J.A. Staessen, J.G. Wang and W.H. Birkenhäger, *Eur Heart J.*, **24**, 504 (2003).
- 11) B. Dahlöf, P.S. Sever, N.R. Poulter, H. Wedel, D.G. Beevers, M. Caulfield, R. Collins, S.E. Kjeldsen, A. Kristinsson, G.T. McInnes, J. Mehlsen, M. Nieminen, E. O'Brien and J. Ostergren; ASCOT Investigators, *Lancet*, **366**, 895 (2005).
- 12) A.K. Gupta, S. Arshad and N.R. Poulter, *Hypertension*, **55**, 399 (2010).
- 13) H.H. Parving, H. Lehnert, J. Bröchner-Mortensen, R. Gomis, S. Andersen and P. Arner; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group, *N Engl J Med.*, **345**, 870 (2001).
- 14) H. Scholz, *Cardiovasc Drugs Ther.*, **10**, 869 (1997).
- 15) B. Waeber, E.T. Borges, P. Christeler, M. Guillaume-Gentil, U. Hollenstein and M. Mannhart, *Cardiology*, **80**, 46 (1992).
- 16) S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Libby, P.D. Thompson, M. Ghali, D. Garza, L. Berman, H. Shi, E. Buebendorf and E.J. Topol; CAMELOT Investigators, *JAMA.*, **292**, 2217 (2004).
- 17) B. Jørgensen, S. Simonsen, K. Endresen, K. Forfang, K. Vatne, J. Hansen, J. Webb, C. Buller, G. Goulet, J. Erikssen and E. Thaulow, *J Am Coll Cardiol.*, **35**, 592 (2000).

- 18) C. Cazaubon, J. Gougat, F. Bousquet, P. Guiraudou, R. Gayraud, C. Lacour, A. Roccon, G. Galindo, G. Barthelemy, B. Gautret, C. Bernhart, P. Perreaut, J.C. Breliere, G.L. Fur and D. Nisato, *J Pharmacol Exp Ther*, **265**, 826 (1993).
- 19) C. Lacour, A. Roccon, C. Cazaubon, D. Segondy and D. Nisato, *J Hypertens.*, **11**, 1187 (1993).
- 20) T. Shimamura, M. Masui, M. Torii and M. Nakajima, *Clin Exp Hypertens.*, **26**, 27 (2004).
- 21) C. Lacour, F. Canals, G. Galindo, C. Cazaubon, D. Segondy and D. Nisato, *Eur J Pharmacol.*, **264**, 307 (1994).
- 22) F. Bonnet, M.E. Cooper, H. Kawachi, T.J. Allen, G. Boner and Z. Cao, *Diabetologia.*, **44**, 874 (2001).
- 23) 山中 教造, 鈴木 真, 宗蓮 司朗, 石河 醇一, 日本薬理学雑誌, **97**, 167 (1991).
- 24) 山中 教造, 鈴木 真, 宗蓮 司朗, 石河 醇一, 日本薬理学雑誌, **97**, 115 (1991).
- 25) 森 雅哉, 高橋 紫乃, 日本薬理学雑誌, **142**, 39 (2013).
- 26) 島田 和幸, 小室 一成, 松原 弘明, 村田 享成, 河内 健治, 血圧, **18**, 1231 (2011).
- 27) 島田 和幸, 小室 一成, 松原 弘明, 山本 直子, 河内 健治, 血圧, **19**, 1022 (2012).
- 28) アムロジン®錠添付文書

PROFILE



森 雅哉
Masaya MORI

大日本住友製薬株式会社
薬理研究所
主任研究員
(現所属：創薬開発研究所)



加藤 浩
Hiroshi KATO

大日本住友製薬株式会社
薬理研究所
グループマネージャー 医学博士
(現所属：創薬開発研究所)

安全性評価へのクロスオミックスアプローチ ーゲノミクスとメタボロミクスの統合解析ー

住友化学株式会社 生物環境科学研究所

住田 佳代 福田 貴子

はじめに

オミックスとは、生体中の遺伝子、タンパク質、内因性代謝物などの分子全体を網羅的に解析する研究を意味する。近年、DNAを解析対象とするゲノミクス、タンパク質を対象とするプロテオミクス、代謝物を対象とするメタボロミクスなどの各種オミックス領域を統合的に解析するクロスオミックスが注目されている¹⁾。

クロスオミックスでは、各種オミックスの情報を統合的に扱い、分子の動的なネットワーク／パスウェイに結びつけ、遺伝子、タンパク質、代謝物がどのように連携・作用して多様な機能を創造しているのか、その生命現象を分子レベルのシステムとして理解することが可能となる。クロスオミックスは、システムズ・バイオロジーとも称され、医薬品・食品・環境など様々な分野で、早期の疾病診断や患者の選択、化学物質の安全性予測、バイオマーカー探索、あるいは化学物質の作用機序解析などに有用な手段と考えられている。当研究所では安全性評価へのクロスオミックス解析（ゲノミクスとメタボロミクス）の応用を試みている。本稿では、鎮痛・解熱剤であるアセトアミノフェンを投与したラットのクロスオミックス解析結果を紹介する。

アセトアミノフェンの毒性メカニズム

アセトアミノフェンを多量に摂取すると肝毒性が現れる。これは、肝臓内の代謝酵素（シトクロムP450）によりアセトアミノフェンが代謝されて生成するN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン（NAPQI）によるものと考えられている。通常、NAPQIは強い求電子性を持ち、肝臓内で解毒作用を有するグルタチオンのチオール基と反応し、抱合体となって無毒化されたメルカプツール酸抱合体として尿中に排泄される。しかし、多量摂取時には肝臓内のグルタチオンが枯渇し、NAPQIは肝細胞内のタンパク質や核酸と結合するため肝細胞が障害を受ける（Fig. 1）²⁾。

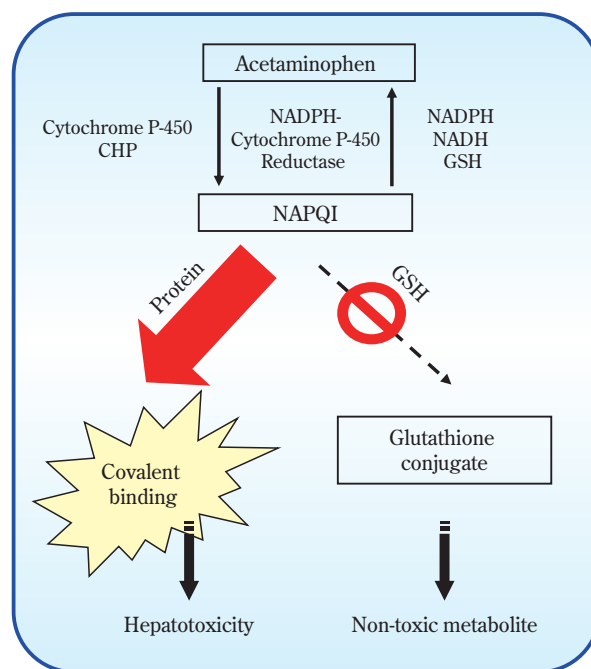


Fig. 1 Formation and decomposition pathway for NAPQI.

NAPQI, an electrophile, binds to protein or nucleic acid under the glutathione depletion. NAPQI, *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine; CHP, cumene hydroperoxide; GSH, glutathione.

クロスオミックスによる解析

アセトアミノフェンを1000 mg/kgの用量で投与したラットの肝臓を用いて遺伝子の網羅的な発現変動を解析した（ゲノミクス）。また、肝臓、血漿および尿中代謝物を各種クロマトグラフ質量分析計で一斉分析し、代謝物の変動も解析した（メタボロミクス）。ゲノミクス解析では、グルタチオン関連酵素やセリン合成関連酵素の顕著な増加が認められた。一方、メタボロミクス解析では、グルタチオン、グルタミン酸、システイン、メチオニン、セリンの減少（肝臓中）、グルタミ

ン酸の増加（血漿及び尿中）が認められた。

それぞれのオミックス解析で得られた結果を統合解析用に開発されたソフトウェアを用いてデータ処理を行った。具体的には、両オミックスデータをグルタチオンが生体内で合成される過程を示したパスウェイ（生合成パスウェイ）あるいはグルタチオン抱合体が生体内で分解されるパスウェイ（代謝パスウェイ）上にマッピングし、各分子の動きを可視化した。生合成パスウェイにグルタチオンが合成される肝臓中のメタボロミクスデータとゲノミクスデータをマッピングしたところ、グルタチオンが消費されて減少し、それを補うために生合成が亢進されていることが考察できるマップを得ることができた（Fig. 2）。分子の動きとしては、グルタチオン合成の直接的な材料となるシステインやグルタミン酸の減少がみられ、合成経路に関わるグルタチオンシンセターゼ（GSHB）やグルタミン酸-システインリガーゼ（GCL）が増加すると共に酸化されたグルタチオンを還元型に戻すグルタチオンリダクターゼ（GSHR）の増加がみられた。また、システインを供給する上流に位置するメチオニンの減少及びその経路に関わるメチオニンアデノシルトランスフェラーゼ（MAT2A）やS-アデノシルホモシステインヒドロラーゼ（SAHH）などの酵素の増加が認められた。ホモ

システインからシステインに至る経路でセリンが必要であるが、これを供給するためにセリン生合成関連酵素（ホスホグリセリン酸デヒドロゲナーゼ（Phgdh）やホスホセリンアミノトランスフェラーゼ（Psat））が増加したものと考えられた。

一方、グルタチオン抱合体は肝臓から血中に放出されるため、代謝パスウェイには血漿及び尿中のメタボロミクスデータと肝臓のゲノミクスデータをマッピングした。その結果、グルタチオンが抱合体となり、さらに無毒化されたメルカプツール酸抱合体へと代謝されていることが考察できた。すなわち、グルタチオンからグルタチオン抱合体を生成する酵素である複数のグルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST）が肝臓中で増加しており、グルタチオン抱合体の代謝過程で生成するグルタミン酸の増加が血漿及び尿中で認められた（Fig. 3）。

以上のように、クロスオミックス解析を行うことにより、同一のパスウェイ上で代謝物の変動と遺伝子の変動を同時に評価することが可能となり、毒性作用機序の推定に有用な情報が得られた。今回は、アセトアミノフェンの代謝物であるNAPQIによるグルタチオン消費に対応した肝臓内での毒性作用機序の一端を分子レベルで理解することが出来た。

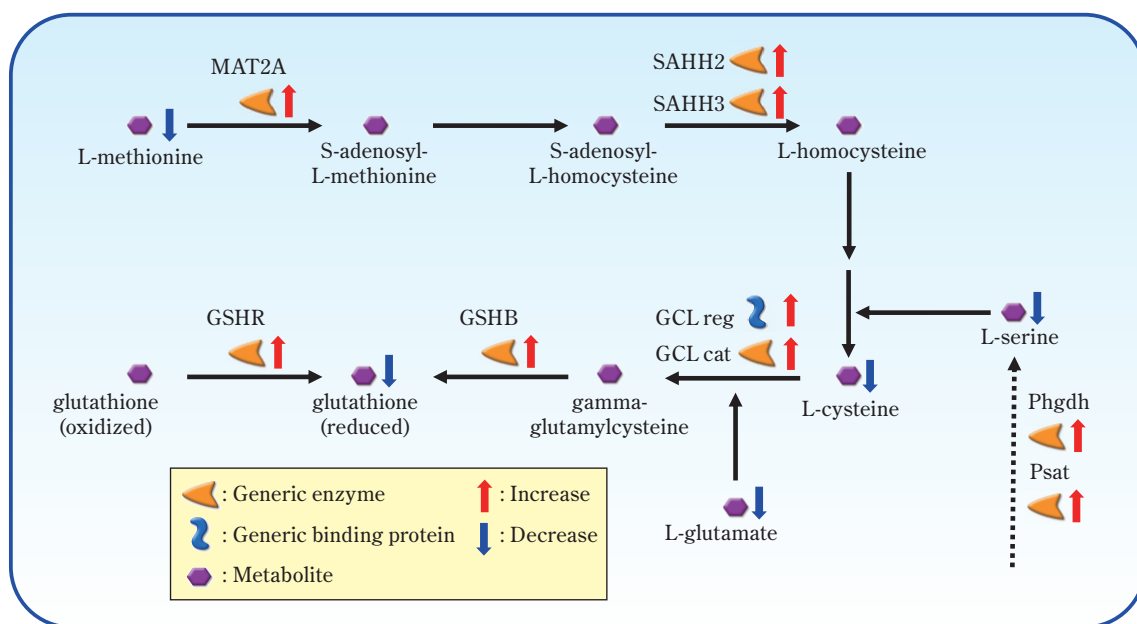


Fig. 2 Scheme depicting glutathione biosynthesis
(Modified a pathway map from ThomsonReuters LLC.)

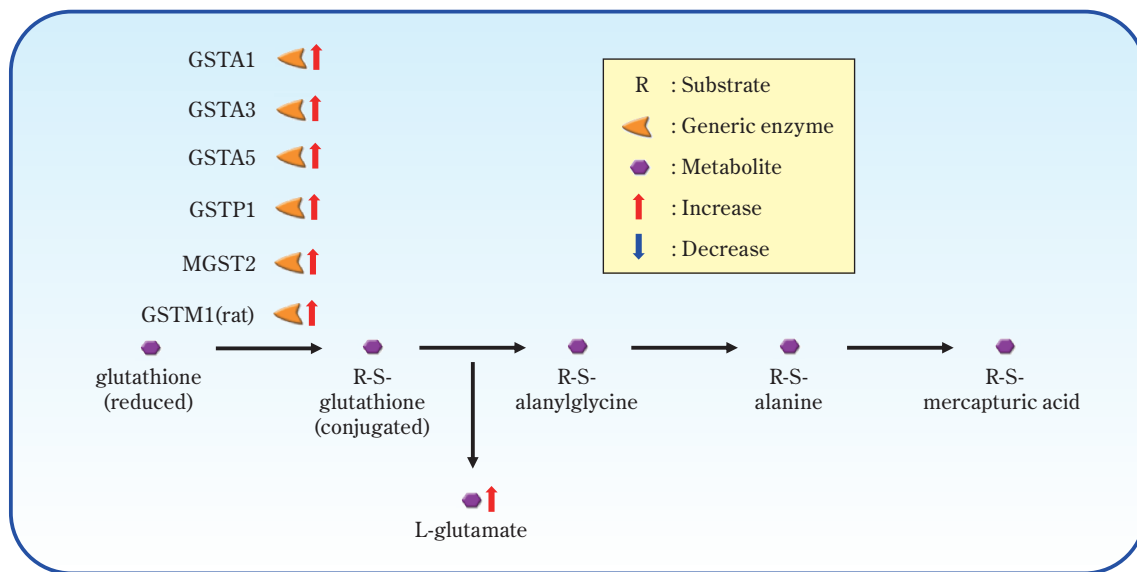


Fig. 3 Scheme depicting glutathione conjugate metabolism
(Modified a pathway map from ThomsonReuters LLC.)

おわりに

これまで単一のおミックスでは捉えにくかった情報がクロスオミックス解析によって明らかになり、新規バイオマーカーの探索や化学物質の作用機序考察、安全性評価の精度向上の面で大きく貢献できるものと期待される。開発化合物の毒性発現機構を考察する場合、複数のオミックスデータから示される有害事象は確度の高い有用な手がかりとなり得ると考えられ、今後は従来の安全性評価に加えて積極的に利用していく予定である。

引用文献

- 1) S. P. Putri, Y. Nakayama, F. Matsuda, T. Uchikata, S. Kobayashi, A. Matsubara and E. Fukusaki, *J. Biosci. Bioeng.*, **115** (6), 579 (2013).
- 2) D.C. Dahlin, G. T. Miwa, A. Y. H. Lu and S.D. Nelson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **81** (5), 1327 (1984).

新規アクリル酸系増粘剤の開発

住友精化株式会社 機能化学品研究所

森 光 裕一郎 中 塚 昭 男

はじめに

化粧品には用途や使用原料に応じて様々な増粘剤が用いられる。中でもポリアクリル酸系の水溶性増粘剤は水溶液にしたとき、他の増粘剤に比べ少量の使用で高い増粘が得られること、降伏値が高く乳化性、分散性に優れること、みずみずしい感触などから多くの化粧品増粘剤として使用されている。代表的なものとしては、架橋型ポリアクリル酸のカルボキシビニルポリマー（以下、CVP）やCVPをベースとしてアクリル酸とメタクリル酸アルキルを共重合して架橋したアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体といった増粘剤があり、製品の持つ乳化力と降伏値からクリームやローションはもちろん、その他様々な化粧品原料としての用途を広げている。

一方で、高度化する化粧品のフォーミュレーションの中には従来のCVPやアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体では十分に満足できる特性が得られない場合も出現している。また増粘剤の機能としてのレオロジー特性のみならず、原料の安全性の面からもより高い基準を求められている。このような背景を元に、アクリル系増粘剤として従来のCVPでは得られない特性の増粘剤も日々開発されている。

本稿では新たに開発した会合型増粘剤の商品名「アクベック® SERK」と既中和型CVPの商品名「アクベック® MG」について紹介する。

会合型増粘剤 アクベック® SERK

1. 背景

近年、シャンプーをはじめとする液体洗浄剤の増粘剤としてアクリル系エマルジョン型増粘剤が多く使用されている。アクリル系エマルジョン型増粘剤は界面活性剤との会合により粘度が増加する会合型増粘剤の一種であり、主なアクリル系エマルジョン型増粘剤としては、アクリレートコポリマーが挙げられる。アクリル系エマルジョン型増粘剤は、エマルジョンであるという特徴から、他の成分との混合が容易でありコー

ルドプロセスにも利用可能であるという利点がある一方で、①冬季に凍結の恐れがある、②菌に侵されて腐敗の可能性があり早期に使用する必要があるかまたは防腐剤の添加が必要である、③感作性のアクリル酸エチルモノマーを微量含有する可能性がある、④使用環境によってはエマルジョンが不安定になる、⑤固形分が20～30%程度であり輸送や保管にコストがかかるというデメリットを有している。

これらの背景から開発されたアクベック® SERK（微架橋型アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、以下SERK）について述べる。

2. アクベック® SERKの特性

SERKは以前より知られている増粘剤、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体でありながら、疎水度と架橋度を会合型増粘剤向けに設計した分子構造であり、水に分散しpHを弱酸性に調整してもほとんど粘度を発現しないが、塩化ナトリウムのような電解質を添加すると疎水基同士の物理架橋により増粘する。電解質の添加量により粘度発現のパターンが異なるW-150CとW-300Cの2種類がある（Table 1）。SERKは粉末形状であり凍結や腐敗、エマルジョンの分離の心配がないなどの利点を有している。

Table 1 Viscosity of AQUPEC® SERK

AQUPEC® SERK		W-150C	W-300C
Viscosity [mPa·s] (20rpm, pH6)	1% aqueous solution	100	200
	1% aqueous solution + 1% NaCl	2,000	12,000
	1% aqueous solution + 3% NaCl	12,000	6,000

3. シャンプーへの応用

SERKと従来の架橋されたアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体およびエマルジョンのアクリレート



Fig. 1 Features of Pearl-Shampoo

コポリマーを使用してパールシャンプーを調製した (pH5.3)。SERK W-150Cを使用したパールシャンプーでは、パール顔料の分散が従来のアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体よりも優れており、仕上がりが美しく、アクリレートコポリマーと比べて遜色がなかった (Fig. 1)。

またSERK W-300Cおよびアクリレートコポリマーを使用して調製したクリアシャンプー (pH6.5) では、界面活性剤の量によらずSERK W-300Cの方が、高い造粘性を示した。よって、これまでアクリレートコポリマーが使用できなかった界面活性剤の使用量が少ない液体洗浄剤においてSERKによって増粘可能である (Fig. 2)。

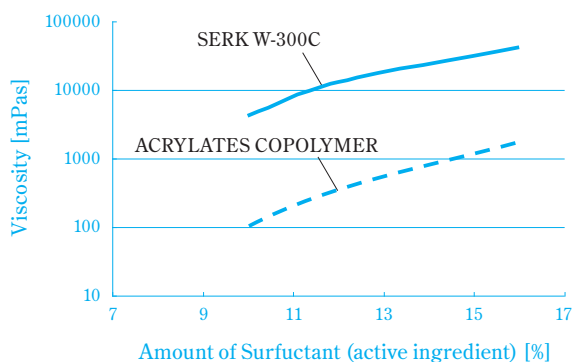


Fig. 2 Viscosity vs Amount of Surfactant (Clear Shampoo)

既中和型CVP アクベック®-MG

1. 背景

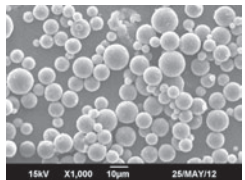
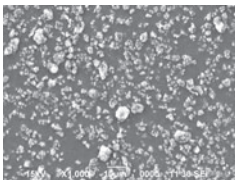
クリーム、ジェル等の化粧料は、より優れたさっぱり感、さらさら感や軽い触感を求め、種々の検討がなされている^{1)~4)}。

アクベック®-MG (架橋型ポリアクリル酸ナトリウム) は、当社独自のアクリル酸系重合技術の応用により、ゲルの粒子径・形状・粘度・架橋度などを調整して顧客が求めている品質改良を行い、よりさらさら感や軽い触感がある新規増粘剤を開発した。

2. アクベック®-MG 特性

アクベック®-MGは真球状の粉末形状であり、従来のカルボマーとは溶液の中和工程が不要なこと、ゲル粒子の形状、レオロジー特性が異なる (Table 2)。

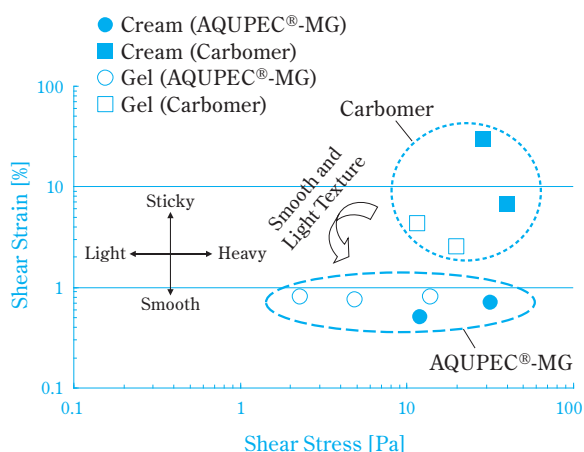
Table 2 Features of AQUPEC®-MG

	AQUPEC®-MG	Carbomer
Form	Spherical Particle	Fine Powder
Particle Size [μm]	5~30(controllable)	< 10
Bulk Density [g/mL]	0.55	0.17
Appearance SEM×1,000		
Viscosity (0.5%aq.) [mPa-s]	25,000	45,000
pH (0.5%aq.)	6.0	3.0
Features	• Easy incorporation into gel with smooth and light texture • Flexibility in formulation • Easy to handle	• Low flowability

3. クリーム、ジェルへの応用

アクペック®-MGと従来のCVPを使用して、保湿クリームと保湿ジェルを調整した。

レオロジー評価はTA-インスツルメント製応力制御型レオメーターAR-2000exを用いて、定常流粘度の測定を行い、低剪断領域の線形弾性限界から急激に歪が大きくなるポイントを求め、そこを降伏応力と降伏歪として評価した (Fig. 3)。アクペック®-MGを使用したクリームやジェルは、カルボマーを使用した場合に比べ低い降伏応力と降伏歪を持つことから、軽くてさらさらとした触感を示す。



Rheometer: AR 2000ex(TA instrument)
Geometry: 60mm 4° Aluminum cone
Steady Rate Sweep 10^{-4} to 10^{-1} 1/s
Measurement temperature: 25°C

Fig. 3 Rheological evaluation for Cream and Gel

おわりに

本稿で紹介したアクペック®SERKは、会合型増粘剤としてのみならず、高分子乳化剤として、他の増粘剤と組み合わせてクリームやローションといった用途に使用したり、プルプルとした触感をもつゼリー状ゲル化剤として使用したりすることができる。

アクペック®-MGは、特有のレオロジーを制御することが可能であり、特にクリーム、ジェルなどの用途では、優れたさらさら感、軽い触感を容易に付与できる増粘剤である。

これら新しいアクリル系増粘剤の他に、アクリル酸系吸水性樹脂を化粧品用に応用した商品名「アクアキープ® 10SH-NFC」や特長ある性能を発揮するエマルジョン型増粘剤の商品名「アクペック®-L」など新しい商品も続々開発している。

これらの新しい製品が多くの化粧品原料として使用され、新たな化粧品が開発されることを期待する。

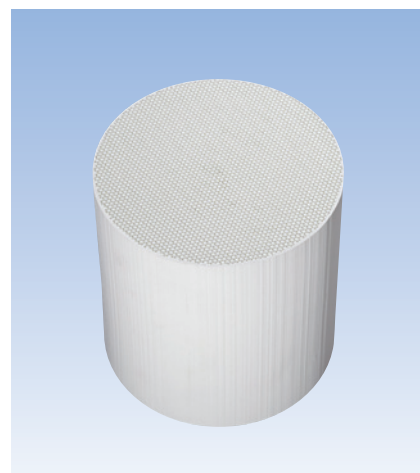
引用文献

- 1) 花王(株), 特開2009-190986 (2009).
- 2) レンゴー(株), 特開2005-23208 (2005).
- 3) 花王(株), 特開平9-249543 (1997).
- 4) 金田 勇, 曾我部 敦, 中島 英夫, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **39** (4), 282 (2005).

排出ガス浄化用フィルター SUMIPURE®

SUMIPURE®は、自動車等内燃機関の排出ガス浄化用フィルターです。SUMIPURE®は、耐熱性・耐久性に優れたチタン酸アルミニウムと高度なセル設計技術を組み合わせることにより、高いスス限界堆積量と低い圧力損失（燃費性能の向上を可能にします）および高いアッシュ容量（長寿命を可能にします）という優れた特長を持っています。また、製造プロセスがシンプルで、低コストおよび廃棄物低減も実現しています。

近年の自動車等内燃機関の排出ガスに関する世界的な規制強化の動向を背景に、排出ガス浄化用フィルターはさらなる市場の拡大が予想され、性能向上やコスト低減に対するニーズが一段と高まっています。当社は、SUMIPURE®の特長を生かし、市場のニーズにしっかりと応えるべく、さらなる技術開発と事業化に向けた取り組みを加速していく考えです。



SUMIPURE®

コンタクト先：

住友化学株式会社 無機材料事業部
〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号
TEL：03-5543-5322 FAX：03-5543-5912

新規農業用殺菌剤 Prolectus®



Prolectus® 50%WG 製剤

当社は、灰色かび病、菌核病および灰星病などの病害に対する果樹・野菜用新規殺菌剤としてProlectus®を新たに開発し、2012年10月よりイタリアでの販売を開始しました。

Prolectus®の有効成分「フェンピラザミン」は、当社が独自に探索・研究を重ねた結果得られた全く新しい構造をもつ化合物で、浸透性に優れているため農作物内部に侵入した病原菌に対して速やかに効果を発揮します。また、哺乳動物等に対する安全性が高く、残留リスクが低いいため、幅広い農作物に対して収穫期直前まで使用できる点も特長です。このフェンピラザミンを有効成分とするProlectus®はブドウやモモなどの果樹や、ダイズなどのマメ類、トマト、ナス、イチゴ、チューリップなどの施設野菜・花卉など、世界の多くの地域で幅広い農作物に発生する病害に対して優れた防除効果を発揮します。

2013年4月には、イタリアに続き韓国でフェンピラザミンの販売を開始しました。今後、日本（商品名 ピクシオ®）、チリ、米国、フランス、スペイン、イギリスなど、世界各国で順次フェンピラザミンを含む製品の登録および販売を進めてまいります。



コンタクト先：

住友化学株式会社 国際アグロ事業部
〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号
TEL：03-5543-5731 FAX：03-5543-5932

透明難燃性ポリカーボネート樹脂

SDポリカ™ TFシリーズ

住化スタイロン ポリカーボネート(株)では、ポリカーボネート樹脂の有する優れた透明性、耐熱性、機械性能を損なうことなく、高度な難燃性を付与した透明難燃性ポリカーボネート樹脂、SDポリカ TFシリーズを開発しました。

この樹脂材料は、電気・電子部品に好適に使用される他、光線透過率および光拡散性などの光学特性を調整することが可能なことから、最近注目されているLED光源を使用したランプ管、サイン表示管を始め、照明看板などの様々な用途にご使用いただくことができます。

■SDポリカ TFシリーズの基本性能

	単位	TF1151-5	TF1201-7
密度	kg/cm ³	1,200	1,200
メルトボリュームレイト (MVR)	cm ³ /10min	5	7
300℃, 1.2kg			
降伏強度	MPa	60	60
破壊呼び歪み	%	100	100
曲げ強度	MPa	94	94
曲げ弾性率	MPa	2,300	2,300
シャルピー衝撃強度 ノッチ付き	KJ/m ²	67	66
加重たわみ温度 1.8MPa	℃	128	127
耐炎性 UL94		V-0	V-0
*申請中		1.5mm	2.0mm



ポリカーボネート樹脂製 LED 蛍光灯
(光拡散性グレードの適用例)

コンタクト先：住化スタイロン ポリカーボネート株式会社
〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町1番8号
茅場町高木ビル6階
TEL：03-6837-9220 (代表) FAX：03-6837-9223
URL：http://www.sspc.com

環境管理用薬剤

トコジラミエース®MC



生息場所に潜むトコジラミ



トコジラミエース®MCが付着した
トコジラミ死虫腹部

トコジラミエース®MCは安全性、低臭性、残効性を重視したトコジラミ防除用のマイクロカプセル剤です。防疫用として長年の実績を持つフェニトロチオンを有効成分とし、トコジラミにも使えるマイクロカプセル剤として薬事承認を取得、上市しました。(第2類医薬品)

トコジラミの生息場所や移動経路に残留処理することで、トコジラミが移動する際に付着したマイクロカプセルを潰し効果を示します。また、マイクロカプセル剤なので乳剤に比べ残効性に優れ低臭性で、トコジラミが生息する室内での使用に適しています。

近年問題化しているピレスロイド抵抗性のトコジラミにも優れた致死効果を発揮します。

■トコジラミ：1m²につき40～80倍液50mLの割合で害虫の生息又は発生場所に対して残留塗布または噴霧します。



コンタクト先：住化エンビロサイエンス株式会社 環境薬剤部門 営業企画部
〒663-8114 兵庫県西宮市上甲子園4丁目3番4号
TEL：0798-38-2328 FAX：0798-38-2336
URL：http://www.sumika-env-sci.jp/

中国・長春でポリプロピレンコンパウンド製造工場の開業式を開催

2012年7月16日、当社と吉林省新東泰工程塑料有限責任公司（以下、新東泰）の合併によるポリプロピレン（PP）コンパウンド事業会社である吉林省東承住化汽車複合塑料有限公司（以下、SPCJ）は、同社所在地である長春近郊の吉林省公主嶺経済開発区にて、製造工場の開業式を挙行政いたしました。同式典には、同地の行政幹部ならびに取引先、工事施工会社等、多数の関係者にご列席いただき、出資者である新東泰と当社からも多数の関係者が出席し、盛大に行われました。

PPコンパウンドは、PPに合成ゴムや無機フィラーなどの素材を混練し、耐衝撃性や剛性などを向上させた高機能材料で、自動車のバンパーや内装材として使用されています。自動車の生産台数が増加するとともに、自動車の軽量化のため1台あたりの使用量も増加していることから、年々需要が伸長しています。

SPCJは、当社と吉林省の有力樹脂コンパウンド会社である新東泰との折半出資により2011年8月に設立されたもので、プラントは年産2万トンの能力を有しています。特に中国市場での存在感を急速に高めている中国現地自動車メーカーを中心に事業展開を進めています。

当社は、珠海住化複合塑料有限公司（広東省、能力2万2千トン／年）、大連住化複合塑料有限公司（遼寧省、能力1万トン／年）を合わせた3拠点体制で、中国におけるPPコンパウンド事業の拡充を図ってまいります。



開業式の様子

愛媛工場に高純度アルミナ増強設備が完成

当社は、愛媛工場における高純度アルミナの新プラントを2012年11月に完成させ、竣工式を行いました。これにより、生産能力を1,600トン／年から3,200トン／年に増強し、お客様へのサンプル供給を開始いたしました。当社の高純度アルミナは磁気メディア、半導体製造装置や車載用センサーに使われる高機能セラミックス、高熱伝導性樹脂フィラーなどに使われますが、特にLED用サファイア基板の原料として、世界中の様々な結晶成長方法に対応したグレードがあり、生産性・加工性に優れていると評されています。今回の増強によって、世界ナンバーワンの供給メーカーとして生産基盤を固め、ますます事業を拡大してまいります。

高純度アルミナはサファイア単結晶に加え、リチウムイオン二次電池の安全性をさらに高めるための「セパレータや極板のコート材」としても採用されています。ハイブリッド車や電気自動車用電池に加え、太陽光発電や風力発電の蓄電システム（ESS）への需要も大きく拡大しているため、韓国でもリチウムイオン電池用グレードの増強を実施中です。

当社はお客様に安心して商品をお使い頂ける生産体制の強化だけでなく、各種用途に最高の特性を提供できる新規グレードの開発や品質向上・生産性向上のための研究開発体制も強化しています。

お客様の多様なニーズに迅速に対応していくことで、高純度アルミナ事業の一層の強化を推進し、中期経営計画（2013～2015年度）における重点テーマであるICT分野と環境・エネルギー分野の積極的な事業拡大を図ってまいります。



竣工式の様子



愛媛工場に増設した高純度アルミナ製造プラント

タンザニアの合併会社に研究所を新設

当社の合併会社 ベクター・ヘルス・インターナショナル・リミテッド（タンザニア）は、アフリカ現地に適したベクターコントロール関連製品や農業関連製品の開発を促進するため、2012年6月、アフリカ・テクニカル・リサーチ・センター（以下、ATRC）を新設いたしました。

現在、ベクターコントロール関連の研究開発は、健康・農業関連事業研究所が主体となって推進していますが、応用研究については製品が実際に使用される現地の使用場所に適した製品開発が必須と考えています。ATRCは、住友化学グループが初めてアフリカに設置した研究所であり、タンザニアやその近隣国から研究員を採用し活動を開始しています。同研究所は、実験室レベルで行う小規模施設から、グリーンハウス、昆虫飼育室、生物評価設備、分析機器など、製品応用開発に必要な設備を備え、今後蚊帳に代わるマラリア感染症予防のための新製品の効力評価、開発、分析を促進します。

当社は、これまで培ってきた製品開発技術をATRCへ移転することで、防虫用ネットをはじめとするベクターコントロール関連製品に加え、現地に適した農薬や肥料、農業用資材などの応用開発を促進し、その製品販売を通じてアフリカの発展に寄与していく考えです。



ATRCの外観



ATRCのスタッフ



作業風景



蚊飼育施設内部の様子

ポストハーベスト事業会社を完全子会社化

当社の米国100%子会社であるベラントU.S.A.社が100%出資するベラント・バイオサイエンス社（以下、VBC社、米国イリノイ州）は、このたび、既に25%出資している米国のポストハーベスト事業会社であるPace International社（以下、ペース社、米国ワシントン州）の75%の株式を追加取得し、完全子会社化することといたしました。

1999年に設立されたペース社は、殺菌剤や鮮度保持剤、コーティング剤といったポストハーベスト剤を、主に果樹や野菜農家に販売するとともに、収穫物への薬剤の処理や残留分析など、顧客のニーズに対応した事業を、米国を中心に幅広く展開しています。ポストハーベスト剤は、農作物の貯蔵・流通に際し、病害虫による被害や、かび、腐敗、発芽などによる損傷を予防し、品質を保持するために、収穫後に使用する薬剤で、安全性が高く食味の良い収穫物の安定的な供給に寄与することから、今後も市場の伸びが見込まれています。

当社は、これまで、種子、農薬、肥料、農業資材など、播種から栽培、収穫に至る農業の各段階に必要な、多様な製品や技術、サービスを開発し、提供してきましたが、今回、収穫物の貯蔵・流通といったより消費者に近いポストハーベスト事業に本格的に参入することで、川下分野への展開を通じた事業の付加価値を一層高めていく考えです。

当社は、グループ会社ならびにペース社がこれまで築いてきた販売網を相互に活用することで拡販を図るとともに、共同でポストハーベスト剤の改良や開発に取り組むなど、完全子会社化によるシナジー効果を早期に実現することで、世界的に需要の高まる安全・安心な食糧の安定供給に貢献してまいります。



ペース社の工場および研究所

ヒトES細胞から立体網膜の形成に世界で初めて成功

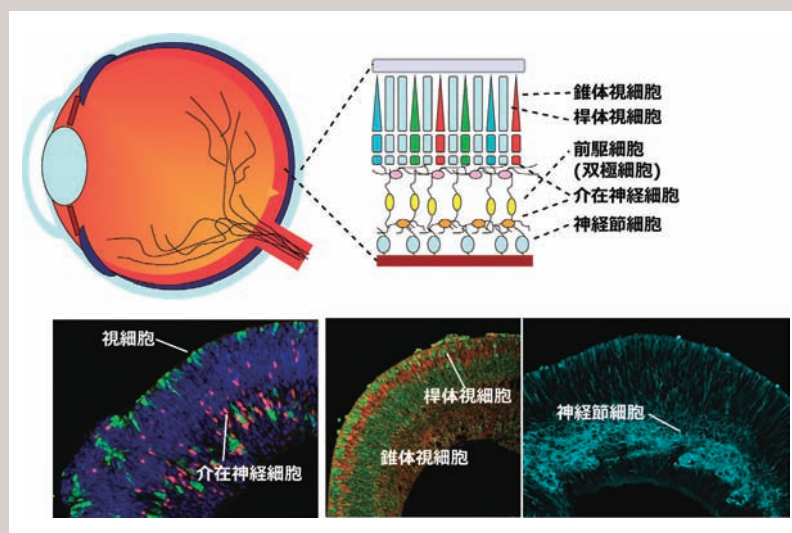
当社は、独立行政法人 理化学研究所との共同研究で、眼組織の起源となる胎児型の網膜組織「眼杯」を、世界で初めてヒトES細胞から試験管の中で作製いたしました。また、このヒト細胞由来の網膜組織を数週間～十数週間培養し続けることで、視細胞、神経節細胞、介在神経細胞などを含む複雑な多層構造を有する立体網膜組織の作製にも成功いたしました。さらに、この立体網膜組織を液体窒素中に凍結保存する方法も確立し、高い品質管理のもとでの長期保存を可能にいたしました^(※)。

これらの研究成果は、ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞からヒトの網膜組織を人工的に大量生産し、保存・供給することを可能にし、「生体に近い複雑な組織」の移植により高度な機能再生を目指す「次々世代の再生医療」の実現を大きく前進させるものです。さらに、この網膜組織は化学物質のヒトに対する安全性評価や創薬研究での活用も期待されています。

当社では本研究成果で得られたヒト網膜組織を当社製品の安全性評価に応用し、より安全性の高い製品開発に活用してまいります。

(※) 米国の科学誌「Cell Stem Cell」

(Cell Press社) 2012年6月14日号に掲載



理化学研究所と研究開発のための戦略的な連携協定を締結

当社は、次世代分野における研究成果をより早期に創出するため、独立行政法人 理化学研究所と「研究開発のための連携に関する協定書」を締結いたしました。

理化学研究所は、わが国最大規模かつ最高水準にある自然科学の総合研究機関であり、物理学、工学、化学、生物学、生命科学など幅広い分野で先端の基礎研究課題に取り組んでいます。また、産業界のニーズを重視した連携活動を行う社会知創成事業に取り組み、知識や技術を効率良く移転する「バトンゾーン制度」^(※)のもと、産業界との戦略的共同研究を推進中です。

当社は研究開発において、「創造的ハイブリッド・ケミストリー」の推進を基本戦略に掲げ、長年にわたり培ってきたコアとなる技術の深化や、基盤技術の充実、さらには「オープンイノベーション」も活用した異分野技術の融合などを通じて、より付加価値の高い事業、製品、技術を創出することを目指しています。

当社と理化学研究所は、これまで個別のテーマごとに共同研究を行ってきましたが、今後は、次世代分野における幅広い連携を通じて、両者が持つ知見や技術力を一層融合させ、次世代情報・電子関連材料技術分野、次世代エネルギー関連材料分野、次世代触媒技術分野、ライフサイエンス分野での研究成果の早期創出につなげてまいります。

(※)「バトンゾーン制度」は、リレー競技に例えて、理化学研究所の基礎研究者がもつバトン（理研知）を企業の研究者に一つの場にて全力で並走、引き渡し、その後の企業による製品開発を加速して、イノベーションの社会への導入を速やかに行うことを目的とした理化学研究所独自の産学連携制度です。

展示会などへの出展

◆ FPD International 2012（併設イベント Mobile Technology 2012）

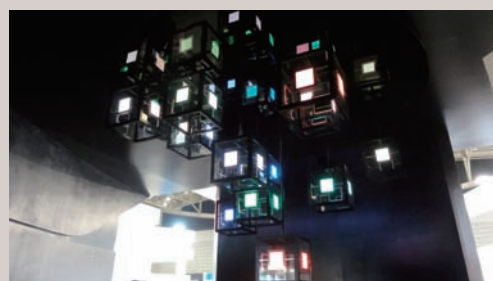
会期：2012年10月31日－11月2日

会場：パシフィコ横浜

主催：日経BP社

毎年開催されている「FPD International」は、大手フラットパネルメーカーをはじめ、部品・部材、製造・検査装置メーカーなど、フラットパネルディスプレイ関連各社が出展する総合展示会です。また、併設イベントの「Mobile Technology」は、スマートフォンやタブレットPCの急速な普及に伴い、「モバイル」機器製品（液晶パネル、有機ELパネル、ワイヤレス関連製品、センサ、高機能フィルムなど）の展示のため、企画されました。

「FPD International」は、今回も例年通り3日間開催され、5万人を超える来場者で賑わいました。当社は、基礎化学部門のメタクリル事業部と住化アクリル販売(株)、有機EL事業化室、情報電子化学部門に属する事業部と東友ファインケム(株)などの協力を得て、住友化学グループとして大規模な展示を行いました。今回も、フラットパネルディスプレイに関連する部材、LED関連部材や二次電池部材など多数展示し、当社の技術開発力と、グローバルに製造・研究開発拠点を有するネットワーク、高分子有機ELをはじめとする新技術をアピールいたしました。



当社が展示した有機EL照明シャンデリア

◆ メッセナゴヤ 2012

会期：2012年11月7日－10日

会場：ポートメッセなごや

主催：メッセナゴヤ実行委員会

（構成団体：愛知県・名古屋市・名古屋商工会議所）

「メッセナゴヤ」は2005年に開催された「愛知万博」の理念（環境、科学技術、国際交流）を継承する事業として2006年から毎年行われている日本最大級の異業種交流展示会で、今回が7回目の開催となりました。業種・業態の枠を超え各出展者の持ち寄る製品や技術、サービスを名古屋から国内外に広く情報発信するとともに、活発なビジネス交流を展開していくという趣旨のもとに開催されており、当社は第1回から出展しています。

2012年のテーマは「環境・安全・モノづくり」であり、当社は超軽量と高耐衝撃性の両立で環境負荷の低減に貢献する有機長繊維強化ポリプロピレン、環境配慮型接着性樹脂 スミフィット®やポリマー添加剤 スミライザー®、次世代型太陽電池として期待されている有機薄膜電池や次世代型照明として期待されている高分子有機EL照明などを出品いたしました。また、当社のCSR活動（オリセット®ネット等）についてもご紹介いたしました。

今回の展示会には6万人を超える来場者があり、当社ブースには前回は大幅に上回る約1700人の方にご来訪いただきました。



◆World Future Energy Summit 2013

会期：2013年1月15日－17日

会場：アラブ首長国連邦

Abu Dhabi National Exhibition Centre

主催：Reed Exhibitions Middle East, UNITED ARAB EMIRATES

本年1月に、アラブ首長国連邦・アブダビで、再生可能エネルギーと環境関連産業の国際会議「World Future Energy Summit (WFES) 2013」が開催され、当社は、住友商事(株)と共同で「CO₂選択透過膜事業」に関して展示をいたしました。会議には、世界各国から多数のエネルギー、インフラ、環境および水関連分野の大手企業、政府関係者や研究者等が参加し、再生エネルギー・環境産業への期待がうかがえました。

当社ブースには、石油会社をはじめとする、水素製造、天然ガス製造プロセスを有する企業からも多数の来場者が訪れ、既存CO₂分離プロセスよりシンプルでエネルギー消費を大幅に削減できる「膜分離法」に高い関心が寄せられました。今回の会議で新たに築いた関係を基に、海外顧客のさらなる開拓に取り組んでまいります。



◆科学・技術フェスタ

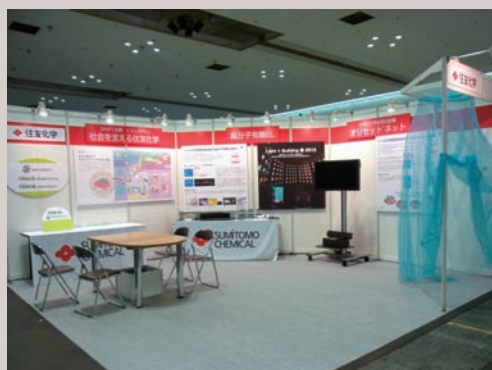
会期：2013年3月16日－17日

会場：京都パルスプラザ

主催：内閣府、総務省などの省庁、研究系独立行政法人、ほか

「科学・技術フェスタ」は、「夢の数だけ未来がある。なりたいたい自分を発見しよう。」のキャッチフレーズのもと、日本における最先端の科学技術の成果に関する発表や展示、参加型イベント等を通じて、将来の科学技術を担う世代（高校生、中学生、小学生等の青少年）が、科学技術に関わる者と直接対話をしながら科学技術に親しみ、科学技術に対する興味や関心を深めていただくことを目的に開催されているものです。

当社からは、高分子有機EL、有機薄膜太陽電池、オリセツ® ネットなどの展示を行い、日本人のノーベル化学賞受賞技術が、当社の製品や開発に活かされていることを紹介いたしました。また、高吸水性樹脂や偏光フィルムの実験を行い、ご来訪いただいた多数の親子連れの皆様に化学の面白さを体験していただきました。なお、当展示会の来場者数は約6000人でした。



◆自動車技術展 人とくるまのテクノロジー展 2013

会期：2013年5月22日－24日

会場：パシフィコ横浜

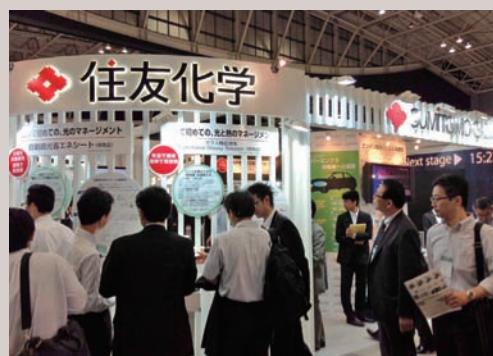
主催：公益社団法人 自動車技術会

「人とくるまのテクノロジー展 2013」は、本年度で22回目となる、自動車に関する最新技術・製品が集う日本最大の技術展で、当社グループは総合化学メーカー各社が参加を始めた2010年より4回目の出展となりました。

「かがくの夢、暮らしの中に」という当社メッセージのもと、全社のスタッフで議論し、「暮らしに役立つ化学/科学の力は自動車の技術革新にも貢献する」というコンセプトで、展示メッセージを「あしたの地球に会いに行こう」といたしました。

創業100周年を迎える当社の技術力と暮らしへの期待感を、大型ディスプレイとパフォーマーの一体演出で表現し、各部門、グループ会社の技術、製品、CSR活動を展示ブースで紹介いたしました。また、今回、「世界で初めての～」コーナーを設け、光・熱・音をマネジメントする新たな技術を各種紹介し、ご好評をいただきました。

展示会来場者は去年の記録を更新して8万人近くとなり、当社ブースにも多くの方に足をお運びいただくことができました。会期中、各展示ブースは常時積極的に質疑される人々で溢れ、展示会後も多くのお問い合わせを頂戴しております。



外部表彰受賞紹介

◆The 2012 GBCHealth Business Action on Health Awards

住友化学株式会社

業 績

「防虫剤処理蚊帳『オリセッ[®]ネット』の開発およびアフリカ支援」

ビジネスを通じて健康問題の解決に取り組む民間企業を支援する団体「GBCヘルス」は、毎年「ビジネス・アクション・ヘルス・アワード」を主催し、健康問題の改善活動に取り組む優れた民間企業を、8つの分野で表彰している。

2012年にニューヨークで開催された授賞式において、当社は、マラリア予防用防虫剤処理蚊帳 オリセッ[®]ネットを開発したこと、ならびに、オリセッ[®]ネットの生産拠点をタンザニアに設立し雇用の創出と地域経済の発展に寄与したことが評価され、アプリケーション・オブ・コア・コンピタンス（Application of Core Competence）部門での受賞に至った。



授賞式に参加した Sumitomo Chemical America, Inc. の高橋社長（左）とScott副社長（右）

◆第19回 読売国際協力賞

住友化学株式会社

業 績

「防虫蚊帳『オリセッ[®]ネット』事業を通じた国際貢献」

「読売国際協力賞」は、1994年に読売新聞創刊120年を記念して創設された、国際協力の分野で活躍し国際社会への貢献と協力の重要性を示した個人・団体・企業に贈られる賞で、今回19回目を迎えた。

今回の受賞は、合成樹脂と防虫剤の技術を融合させて当社が独自に開発した防虫蚊帳 オリセッ[®]ネットの生産・販売を通じたマラリアの防圧への取り組みが評価されたものである。

当社は、今回の受賞に伴う正賞および副賞全てを、アフリカ諸国における教育支援の取り組みのために寄付した。



授賞式で表彰状を受け取る高尾副社長（左）

◆第44回 日化協 技術賞 技術特別賞

住友化学株式会社

業 績

「有機金属気相成長（MOCVD）法による
超高速通信デバイス用化合物半導体
エピタキシャル基板の工業化」

ワイヤレス通信機器端末（携帯電話、モバイルPC等）は、超高周波数帯の電波信号を受発信する機能を担うため、いわゆるエピタキシャル基板を用いる高速トランジスタを多用している。当社は、有機金属気相成長法によるエピタキシャル成長技術の開発に取り組んだ結果、高度な結晶成長技術、設計技術、および生産技術を確立し、高品質な上記エピタキシャル基板の工業化に成功した。この業績により、超高速通信デバイスの飛躍的な発展に大きく貢献したことが評価された。



Yusuke SUZUKI

◆平成25年度 日本農薬学会 奨励賞 平成24年度（第27回）望月喜多司記念賞 奨励賞

生物環境科学研究所 鈴木 祐介

業 績

「蛍光分光法を用いたフェンバレレートの光励起ラジカル検出に
関する研究」

太陽光による光分解は環境中へ放出された農薬をはじめとする化学物質の主要消失要因の一つである。本研究ではフェンバレレートの光脱炭酸反応過程で過渡的に生成するラジカル種を高感度・選択的、且つ簡便に検出・定量することを目的に、ラジカルトラップ法と蛍光誘導化反応を利用した新規な検出手法を構築し、その有用性を検証した。本手法は汎用分析機器を用いた光反応活性種の簡便検出法であり、農薬の光分解機構を解明する上で広く応用できることが期待される。



Noriyuki SUZUKI



Satoshi ANDO



Kayo SUMIDA



Nobuyuki HORIE



Koichi SAITO

◆2012年度 日本毒性学会 田邊賞

生物環境科学研究所	鈴木	紀之
生物環境科学研究所	安藤	覚
生物環境科学研究所	住田	佳代
生物環境科学研究所 (現所属：情報電子化学業務室)	堀江	宣行
生物環境科学研究所	斎藤	幸一

論文

「Analysis of altered gene expression specific to embryotoxic chemical treatment during embryonic stem cell differentiation into myocardiac and neural cells.」

簡便で高精度な *in vitro* 発生毒性予試験法を開発するため、発生毒性に関与する遺伝子の探索を行った。マウスES細胞から心筋、神経細胞の分化過程で発現する遺伝子に着目し、発生毒性が既知の化学物質によって特異的に発現が減少する数種の遺伝子を特定した。本成果をまとめ日本毒性学会誌に投稿した論文が評価され、受賞論文に選出された。本研究はNEDOプロジェクト「培養細胞を用いた有害性評価手法の開発／ES細胞を利用した催奇形性予試験法の開発」の一環として実施した。



Keiko OSE

◆The Third-Class Prize for Posters of 4th international Symposium on Pesticide and Environmental Safety, 5th Pan Pacific Conference on Pesticide Science, and 8th International Workshop on Crop Protection Chemistry and Regulatory Harmonization

生物環境科学研究所	於勢	佳子
-----------	----	----

業績

「Bioaccumulation and Metabolism of Pyriproxyfen in Tadpoles of *Xenopus laevis*」

両生類にはウロコはないが変態期があるなど、魚類とは形態学的あるいは生理学的に異なる点も多い。本研究では、アフリカツメガエル幼生にピリプロキシフェンを曝露し、代謝および生物濃縮を検討した。その結果、フェノキシフェニル基の水酸化、エーテル結合の開裂とそれらの硫酸抱合化を主要代謝経路とする顕著な代謝・排泄性と低濃縮性（濃縮係数530～590）が示され、代謝、濃縮挙動は魚類と同様であることを明らかにした。



Hidekazu KUGEMOTO

◆2013年（第12回）計測自動制御学会・制御部門大会技術賞

生産技術センター
(現所属：生産安全基盤センター) 久下本 秀和
首都大学東京 増田 士朗

業 績
「プラントオペレーションの負荷評価法の提案」

プラントオペレーションにおけるアラームマネジメントや標準化に向けた取り組みが国内外で進んでいる。プラント制御システムのアラーム設計基準として、過去の事例や専門技術者の経験に基づいたEEMUAのガイドラインが最もよく知られている。この基準の妥当性を理論的見地から検証すると共に、この基準に基づいたプラントオペレーションの負荷評価法を提案した。オペレーションという実問題を対象に人と機械の関係を学術的に説明した独創性が評価された。



Isao ETO

◆2012年度 安全工学会 奨励賞

生産技術センター
(現所属：生産安全基盤センター) 江藤 功

業 績
「温度変調型DSCを用いた熱安定性評価手法の開発」

化学物質の熱安定性スクリーニング評価手法として、温度変調型DSC(MDSC)を応用した評価手法を提案した。MDSCは、従来の評価手法(密封セルDSC、SC-DSC)が定速昇温するのに対し、定速昇温と同時に周期的な温度変調を加えることで、サンプルの吸発熱挙動を可逆過程と不可逆過程に分離できる測定手法である。この特徴を利用して、SC-DSCでは評価が困難なケースに対応できる熱安定性スクリーニング評価が可能となった。



Katsuhiko IWASAKI

◆平成23年度優秀照明施設表彰 照明学会東海支部長奨励賞

基礎化学品研究所 岩崎 克彦
大和ハウス工業株式会社 谷口 和紀
コイズミ照明株式会社 猪股 寛

施設名
「大和ハウス工業 愛知北ビル」

この賞は照明学会東海支部が毎年その年に竣工した優秀な照明施設を表彰するもので、「大和ハウス工業 愛知北ビル」の照明を共同開発した業績により、当社を含む三社が受賞した。この照明は、薄型で天井吊下げ式のエッジライト型LED照明であり、上下両面に発光する近未来的なデザインが特徴である。天井も照らすことで部屋全体を消費電力以上に明るい雰囲気にする効果がある。当社の印刷導光板、拡散板およびスミルック®で培ったエッジライト型照明の基本技術が搭載されている。

主な投稿論文・口頭発表

(2012年1月1日～2013年3月31日)

高分子材料

Synthesis of π -Conjugated Polymers Containing Fluorinated Arylene Units via Direct Arylation: Efficient Synthetic Method of Materials for OLEDs

盧 葦^{*1}, 桑原 純平^{*1}, 飯島 孝幸, 東村 秀之, 林 英樹^{*2}, 神原 貴樹^{*1} (先端材料探索研究所, ^{*1}筑波大学, ^{*2}名古屋市工業研究所)

Macromolecules, **45** (10), 4128 (2012)

液晶ポリマーの接着性とその応用

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

日本接着学会誌, **48** (8), 290 (2012)

高熱伝導液晶高分子材料の設計と絶縁性/高流動性の付与

原田 博史 (情報電子化学品研究所)

MATERIAL STAGE, 2012年8月号, 32 (2012)

時代のニーズに応える「スミカスーパーLCP」

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

月刊JETI, 2012年10月号, 135 (2012)

超軽量・高耐衝撃性を実現する有機繊維強化ポリプロピレン

濱 久勝 (石油化学品研究所)

プラスチックエージ, **58**, 67 (2012)

Reactive Processing for Development of PP/PLA Alloy

穂坂 直 (石油化学品研究所)

International Symposium on Polymer Chemistry PC2012 (中国), 2012年6月2日～6日

Polyethylene naphthalate fiber reinforced polypropylene

渡邊 堅二 (石油化学品研究所)

Compo 2012 (The 2nd International Conference on Advanced Polymer Matrix Composites) (中国), 2012年7月22日～25日

Is It Possible to Standardize and Implement Quantitative Scratch Visibility Resistance Evaluation of Polymers?

中嶋 浩善 (石油化学品研究所)

AWPP 2012 (Asian Workshop on Polymer Processing 2012) (京都), 2012年8月28日～31日

Improvement of Peel Strength between Metal and Polyolefine through Morphology Controlled Polymer Blending

穂坂 直 (石油化学品研究所)

AWPP 2012 (Asian Workshop on Polymer Processing 2012) (京都), 2012年8月28日～31日

Development of the Thermoplastic Elastomer Containing Biomaterial-Based Plastics

黒川 良介 (石油化学品研究所)

AWPP 2012 (Asian Workshop on Polymer Processing 2012) (京都), 2012年8月28日～31日

Recent Progress in Materials for Organic Photovoltaics

吉村 研 (筑波開発研究所)

The 2012 International Conference on Flexible and Printed Electronics (ICFPE2012) (東京), 2012年9月6日～8日

New TPV for Automotive Applications (ESPOLEX 6000 series)

小野 修平 (石油化学品研究所)

The SPE Automotive TPO Global Conference (米国), 2012年9月30日～10月3日

High-Mobility Organic Polymer Semiconductors for Transistors

岡地 崇之 (筑波開発研究所)

山形大学 有機エレクトロニクス研究センター 第一回国際シンポジウム (東京), 2012年5月11日

ポリプロピレン/ポリ乳酸アロイのモルフォロジー制御と高性能化

亀尾 幸司, 森富 悟, 瀧野 光吉 (石油化学品研究所)

プラスチック成形加工学会 第23回年次大会 (東京), 2012年6月12日～13日

PP射出成形品のスクラッチ挙動に及ぼす滑剤の影響
千葉 俊輔, 中嶋 浩善, 加藤 慎也*, 小滝 雅也* (石油化学品研究所, *京都工芸繊維大学)

プラスチック成形加工学会 第23回年次大会 (東京),
2012年6月12日－13日

LCPの熱伝導性を活かした 高放熱金属ベース基板の開発

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

日本能率協会 TECHNO-FRONTIER 2012「熱設計・
対策技術シンポジウム」(東京), 2012年7月11日

透明ポリメタクリル酸メチル/ポリカーボネートブロック共重合体の物性

黒田 和宏*, 佐々木 大輔*, 星 徹*, 萩原 俊紀*, 澤口
孝志*, 大松 一喜 (基礎化学品研究所, *日本大学)
第61回高分子討論会 (愛知), 2012年9月19日－21日

超軽量・高耐衝撃性を実現するPEN繊維強化ポリプロピレンの開発

濱 久勝 (石油化学品研究所)

第24回高分子加工技術討論会 (愛知), 2012年10月15
日－16日

透明ポリメタクリル酸メチル/ポリカーボネートブロック共重合体の物性

黒田 和宏*, 佐々木 大輔*, 星 徹*, 萩原 俊紀*, 澤口
孝志*, 大松 一喜 (基礎化学品研究所, *日本大学)
日本大学理工学部学術講演会 (東京), 2012年11月28日

植物由来樹脂を含有した熱可塑性エラストマーの開発

黒川 良介 (石油化学品研究所)

プラスチック成形加工学会 第20回秋季大会 (愛知),
2012年11月30日－12月1日

LCP・PESの自動車・航空機用途への展開

岡本 敏 (情報電子化学品研究所)

プラスチック成形加工学会 第20回秋季大会 (愛知),
2012年11月30日－12月1日

無機・金属材料

Magnetoresistance of 5N, 6N, and 6N8 High Purity Aluminum

星河 浩介, 恵 智裕, 田淵 宏, 都丸 隆行*¹, 佐々木
憲一, 新富 孝和*² (基礎化学品研究所, *¹高エネルギー
加速器研究機構, *²日本大学)

Advances in Cryogenic Engineering, **57**, 140 (2012)

Purification of 6N Aluminum by Ultrahigh-Vacuum Melting

李木 経孝*, 中村 格芳*, 渡辺 真彦*, 大園 洋仁*,
星河 浩介, 田淵 宏 (基礎化学品研究所, *広島国際学
院大学)

Materials Transactions, **53** (6), 1084 (2012)

アルミニウムの帯溶融精製とそのシミュレーション

中村 格芳*, 渡辺 真彦*, 田中 喜三郎*, 桐畑 敦*,
李木 経孝*, 星河 浩介, 田中 一郎 (基礎化学品研究
所, *広島国際学院大学)

日本金属学会誌, **77** (2), 44 (2013)

高濃度ゾルゲル法を用いたNbドーパTiO₂ナノ粒子の合成と分散液の調整

中田 邦彦, 藤吉 国孝* (情報電子化学品研究所, *福
岡県工業技術センター)

光触媒技術情報, **80**, 615 (2013)

Feedstock Conversion from Bauxite to SGH

竹村 一樹 (基礎化学品研究所)

9th International Alumina Quality Workshop (オース
トラリア), 2012年3月18日－22日

Size Effects in the Electrical Conductivity of 5N, 6N, and 6N8 High Purity Aluminum

星河 浩介, 恵 智裕, 田淵 宏, 都丸 隆行*¹, 李木
経孝*² (基礎化学品研究所, *¹高エネルギー加速器研
究機構, *²広島国際学院大学)

*ICEC24-ICMC2012 (24th International Cryogenic En-
gineering Conference- International Cryogenic Materials
Conference 2012)* (福岡), 2012年5月14日－18日

The Effect of Purity on the Magnetoresistance of 4N, 5N, 6N, and 6N8 High Purity Aluminum

星河 浩介, 恵 智裕, 田淵 宏, 都丸 隆行*¹, 佐々木
憲一*¹, 新富 孝和*² (基礎化学品研究所, *¹高エネ
ルギー加速器研究機構, *²日本大学)

ASC 2012 (2012 Applied Superconductivity Conference)
(米国), 2012年10月7日－12日

高純度アルミニウムの電気伝導度の温度依存性

恵 智裕, 星河 浩介, 田中 一郎 (基礎化学品研究所)

2012年度秋季 低温工学・超電導学会 (岩手), 2012年11
月7日－9日

残留抵抗比100,000以上を目標としたアルミニウムの
帯熔融精製

中村 格芳*, 渡邊 真彦*, 田中 喜三郎*, 李木 経孝*,
星河 浩介, 田中 一郎 (基礎化学品研究所, *広島国際
学院大学)

日本金属学会 2013年春期 (第152回) 講演大会 (東
京), 2013年3月27日-29日

精密化学 (有機ファイン) 関連製品

**The Novel Coupling Agent for NR Compositions with
CB Filler**

井山 浩暢 (基礎化学品研究所)

Tire Technology Expo 2013 (ドイツ), 2013年2月5日-
7日

高分子材料の劣化と安定化

加藤 洋史 (基礎化学品研究所)

日本材料学会「高分子材料の耐久性評価」(愛知), 2012
年11月27日

農 業 化 学 関 連 製 品

**Preparation of Self-Bursting Microcapsules by In-
terfacial Polymerization**

津田 尚己*¹, 大坪 敏朗, 藤 正督*² (健康・農業関連
事業研究所, *¹健康・農業関連事業業務室, *²名古屋
工業大学)

Advanced Powder Technology, **23** (6), 724 (2012)

**Study on the Breaking Behavior of Self-Bursting Mi-
crocapsules**

津田 尚己*¹, 大坪 敏朗, 藤 正督*² (健康・農業関連
事業研究所, *¹健康・農業関連事業業務室, *²名古屋
工業大学)

Advanced Powder Technology, **23** (6), 845 (2012)

**Efficacy of Pyriproxyfen-Treated Nets in Sterilizing
and Shortening the Longevity of *Anopheles gambiae*
(Diptera: Culicidae)**

大橋 和典, 中田 一英, 石渡 多賀男*¹, 宮口 純一,
庄野 美徳, John R. Lucas*³, 水戸 信彰*² (健康・農
業関連事業研究所, *¹ベクターコントロール事業部,
*²健康・農業関連事業業務室, *³Sumitomo Chemical

(U.K.), plc.)

Journal of Medical Entomology, **49** (5), 1052 (2012)

**Varied Occurrence of Diverse Sulfonylurea-Resistant
Biotypes of *Schoenoplectus juncooides* [Roxb.] Palla
in Japan, as Classified by an Acetolactate Synthase
Gene Mutation**

定由直*, 木澤 悟, 池田 源 (健康・農業関連事業研究
所, *国際アグロ事業部)

Weed Biology and Management, **12** (4), 168 (2012)

**Rapid Diagnosis of Sulfonylurea-Resistant *Schoeno-
plectus juncooides* [Roxb.] Palla Using Polymerase
Chain Reaction-Restriction Fragment Length Poly-
morphism and Isogene-Specific Direct Sequencing**

定由直*, 池田 源, 木澤 悟 (健康・農業関連事業研究
所, *国際アグロ事業部)

Weed Biology and Management, **13** (1), 1 (2013)

**Preliminary Evaluation of Insecticide-Impregnated
Ceiling Nets with Coarse Mesh Size as a Barrier
against the Invasion of Malaria Vectors**

川田 均*¹, D. O. Gabriel*^{2,*3}, 大橋 和典, G. Sonye*³,
S. M. Njenga*⁴, C. Mwandawiro*⁵, 皆川 昇*¹, 高木
正洋*¹ (健康・農業関連事業研究所, *¹長崎大学,
*²Maseno University, Kenya, *³Springs of Hope, Mbita,
Kenya, *⁴Eastern and Southern Africa Centre of
International Parasite Control, Kenya, *⁵Kenya Medical
Research Institute, Kenya)

Japanese Journal of Infectious Diseases, **65** (3), 243
(2012)

殺虫剤ピリダリルの創製と開発

坂本 典保, 広瀬 太郎*¹, 齋藤 茂, 梅田 公利*² (健
康・農業関連事業研究所, *¹有機合成研究所, *²国際
アグロ事業部)

日本農薬学会誌, **37** (3), 283 (2012)

**室内試験におけるクロチアニジンのドウガネブイブイ
Anomala cuprea (Hope) (Coleoptera: Scarabaei-
dae) に対する作用特性**

岩田 淳, 坂本 えみ子 (健康・農業関連事業研究所)

日本応用動物昆虫学会誌, **56** (3), 89 (2012)

水稲除草剤プロピリスルフロンの研究開発

田中 易*², 池田 源, 梶原 ゆかり, 南 圭三郎*¹, 田淵 学典 (健康・農業関連事業研究所, *¹アグロ事業部, *²住化グリーン(株))
雑草研究, 57 (2), 56 (2012)

除草剤ゼータワンの創製

田淵 学典 (大分工場)
月刊ファインケミカル, 42 (3), 21 (2013)

Prolectus™ (fenpyrazamine): New Fungicide for the Control of *Botrytis Cinerea* on Grape and Vegetables. Trials Results

M. Pizzi*, A. Cavotto*, 田中 創一, 木村 教男 (健康・農業関連事業研究所, *Sumitomo Chemical Italia S.r.l.)
Giornate Fitopatologiche 2012 (イタリア), 2012年3月13日-16日

Collaboration Trail for Validation of the CIPAC MT19X Wash Resistance Index (Evaluation Result of Olyset® Net)

上月 由美子, 藤田 恒久* (健康・農業関連事業研究所, *健康・農業関連事業品質保証室)
CIPAC Technical Meeting (アイルランド), 2012年6月13日

Approaches towards the Discovery of Novel Insecticides from Practically Inactive Hits/Leads: Pyridalyl and Others

坂本 典保 (健康・農業関連事業研究所)
The 244th ACS National Meeting (米国), 2012年8月19日-23日

Synthesis and Fungicidal Activity of 4-Trifluoromethyl-2-Thiazoline Derivatives

森 達哉, 佐藤 純一*, 松崎 雄一, 松永 礼 (健康・農業関連事業研究所, *知的財産部)
4th International Symposium on Pesticide and Environmental Safety (中国), 2012年9月15日-20日

Synthesis and Miticidal Activity of 4-Chloro-1,2,3-Dithiazole Derivatives

森 達哉, 波多腰 信 (健康・農業関連事業研究所)
4th International Symposium on Pesticide and Environmental Safety (中国), 2012年9月15日-20日

Enhanced Efficacy of a Long-Lasting Insecticidal Mosquito Net, Olyset® Plus, Incorporating a Mixture of Pyrethroid and Synergist Against Pyrethroid-Resistant Mosquitoes

大橋 和典, 庄野 美徳, Vincent Corbel*, 手嶋 勇人 (健康・農業関連事業研究所, *IRD/CREC, Benin)
61st Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (米国), 2012年11月11日-15日

General Characteristics of Fenpyrazamine, a Novel Fungicidal Compound for Controlling Gray Mold

Pascal Armengaud*¹, Yves Senechal*², 相馬 聖人*², 田中 創一, 石川 亮 (健康・農業関連事業研究所, *¹Phylagro France S.A.S., *²Sumitomo Chemical Agro Europe S.A.S.)
10ème Conférence Internationale sur les Maladies des plantes, AFPP (フランス), 2012年12月5日

日本農薬学会賞(技術)受賞講演-殺虫剤ピリダリルの創製と開発

坂本 典保, 広瀬 太郎*¹, 齋藤 茂, 梅田 公利*² (健康・農業関連事業研究所, *¹有機合成研究所, *²国際アグロ事業部)
日本農薬学会 第37回大会 (岡山), 2012年3月14日-16日

新規殺菌剤フェンピラザミンに関する研究(1): 灰色かび病菌に対する作用特性

田中 創一, 木村 教男 (健康・農業関連事業研究所)
平成24年度日本植物病理学会大会 (福岡), 2012年3月28日-30日

日本雑草学会賞 受賞者講演-水稲除草剤プロピリスルフロンの開発

田中 易*², 池田 源, 梶原 ゆかり, 南 圭三郎*¹, 田淵 学典 (健康・農業関連事業研究所, *¹アグロ事業部, *²住化グリーン(株))
日本雑草学会 第51回大会 (茨城), 2012年4月4日-5日

新規水稲用除草剤プロピリスルフロンの創製と生物活性

梶原 ゆかり (健康・農業関連事業研究所)
日本農薬学会 農薬生物活性研究会 第29回シンポジウム (東京), 2012年4月20日

長崎県雲仙市の栽培地における土着天敵（ゴミムシ類）の多様性

本藤 勝, 栗原 一清*, 中村 禎二* (健康・農業関連事業研究所, * (株)大地の杜)

第17回農林害虫防除研究会新潟大会 (新潟), 2012年6月14日-15日

製造プロセス条件が顆粒水和剤の物性に及ぼす影響

高倍 理恵, 岡田 由紀夫 (健康・農業関連事業研究所)
日本農薬学会 第32回農薬製剤・施用法シンポジウム (神奈川), 2012年9月27日-28日

プロピリスルフロロン自己拡散型フロアブルの粒子設計

岡田 由紀夫, 柳澤 勇*¹, 塚本 修, 加茂 大作, 高橋 晃樹, 水谷 基文*² (健康・農業関連事業研究所, *¹有機合成研究所, *²国際アグロ事業部)

粉体工学会 第29回製剤と粒子設計シンポジウム (愛知), 2012年10月25日-26日

アミド系殺菌剤の探索研究

塩田 隆之, 小森 岳*¹, 白井 真由美*³, 大平 大輔, 有本 翔*⁴, 吉本 祐也, 高石 昌直*², 松崎 雄一, 倉橋 真 (健康・農業関連事業研究所, *¹健康・農業関連事業業務室, *²国際アグロ事業部, *³住友化学知的財産センター(株), *⁴Valent U.S.A. Corp.)

日本農薬学会 第38回大会 (茨城), 2013年3月14日-16日

Pyridalylの作用機構研究ーハスモンヨトウ血球への作用と抗酸化剤前投与の影響ー

夏原 活也, 田中 利治* (健康・農業関連事業研究所, *名古屋大学)

日本農薬学会 第38回大会 (茨城), 2013年3月14日-16日

新規殺菌剤フェンピラザミンに関する研究(2): 灰色かび病に対する防除効果

田中 創一*, 木村 教男, 石川 亮 (健康・農業関連事業研究所, *国際アグロ事業部)

平成25年度日本植物病理学会大会 (岐阜), 2013年3月27日-29日

新規殺菌剤フェンピラザミンに関する研究(3): フェンピラザミンの作用機構解析

岩橋 福松, 千代 直樹*², 関 典昭*², 田中 創一*¹ (健

康・農業関連事業研究所, *¹国際アグロ事業部, *²大日本住友製薬(株))

平成25年度日本植物病理学会大会 (岐阜), 2013年3月27日-29日

半 導 体 関 連 製 品

High-Performance Organic Field-Effect Transistors Based on Dialkyl-Substituted Thienoacenes

吉川 栄二 (筑波開発研究所)

International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2012 (米国), 2012年7月9日-13日

BEOL InGaAs nMOSFETs on Polyimide

前田 辰郎*, 石井 裕之*, 板谷 太郎*, W. Jevasuwan*, 市川 磨, 秦 雅彦, 安田 哲二* (筑波開発研究所, * (独)産業技術総合研究所)

2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2012) (京都), 2012年9月25日-27日

Effects of Interfacial Layer between High-k Gate Dielectric and InGaAs Surface on Its Inversion Layer Electron Mobility

小田 稔*, 入沢 寿史*, 上牟田 雄一*, 手塚 勉*, 市川 磨 (筑波開発研究所, * (独)産業技術総合研究所)

2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2012) (京都), 2012年9月25日-27日

High Mobility p-n Junction-less InGaAs-OI Tri-gate nMOSFETs with Metal Source/Drain for Ultra-low-power CMOS Applications

入沢 寿史*, 小田 譲*, 守山 佳彦*, 池田 圭司*, 三枝 栄子*, W. Jevasuwan*, 前田 辰郎*, 市川 磨, 石原 敏雄, 秦 雅彦, 手塚 勉* (筑波開発研究所, * (独)産業技術総合研究所)

2012 IEEE International SOI Conference (米国), 2012年10月1日-4日

Plasma Post-Nitridation Toward SiGe High-k MOS Optical Modulators

J. H. Han*, R. Zhang*, 長田 剛規, 秦 雅彦, 竹中 充*, 高木 信一* (筑波開発研究所, *東京大学)

The 2nd International Symposium on Photonics and Electronics Convergence-Advanced Nanophotonics and Silicon Device Systems- (ISPEC2012) (東京), 2012年12月3日-5日

Improvement of Al₂O₃/Si_{0.75}Ge_{0.25} MOS Interface by Plasma Post-Nitridation

J. H. Han*, R. Zhang*, 長田 剛規, 秦 雅彦, 竹中 充*, 高木 信一* (筑波開発研究所, *東京大学)

43rd IEEE Semiconductor Interface Specialists Conference (米国), 2012年12月6日-8日

エピタキシャルリフトオフ法によるGe-MISFETsの転写

前田 辰郎*, 石井 裕之*, 板谷 太郎*, 安田 哲二, 高田 朋幸, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

二軸引っ張りひずみによるInGaAs MOSFETの移動度向上

金 相賢*¹, 横山 正史*¹, 田岡 紀之*¹, 中根 了昌*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, 安田 哲二*², 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

次世代高性能CMOS実現に向けた高移動度 III-V/Ge チャネルMOSFETの集積化

横山 正史*¹, 金 相賢*¹, 張 睿*¹, 田岡 紀之*¹, 杉山 正和*¹, 中野 義昭*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, 卜部 友二*², 前田 辰郎*², 高木 秀樹*², 安田 哲二*², 山田 永, 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

MOS界面バッファ層の導入とチャネルIn組成変調による極薄膜 In_xGa_{1-x}As-OI MOSFETの高性能化

金 相賢*¹, 横山 正史*¹, 田岡 紀之*¹, 中根 了昌*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, 安田 哲二*², 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

極薄膜Al₂O₃界面層を挿入したHfO₂/InGaAs MOS構造のCET薄膜化

鈴木 麗菜*¹, 李 成薫*¹, 金 相賢*¹, 星井 拓也*¹, 横山 正史*¹, 田岡 紀之*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, W. Jevasuwan*², 前田 辰郎*², 安田 哲二*², 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

InGaAs MOS界面における伝導帯内界面準位の物理的起源

田岡 紀之*¹, 横山 正史*¹, 金 相賢*¹, 鈴木 麗菜*¹, 飯田 亮*¹, 李 成薫*¹, 星井 拓也*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, W. Jevasuwan*², 前田 辰郎*², 安田 哲二*², 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

InGaAs MOS構造における伝導帯内界面準位によるフェルミレベルピンニング

田岡 紀之*¹, 横山 正史*¹, 金 相賢*¹, 鈴木 麗菜*¹, 飯田 亮*¹, 李 成薫*¹, 星井 拓也*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, W. Jevasuwan*², 前田 辰郎*², 安田 哲二*², 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

硫化アンモニウム溶液で表面処理したInGaAs(100), (111)A, (111)BのMOS界面特性

横山 正史*¹, 鈴木 麗菜*¹, 田岡 紀之*¹, 杉山 正和*¹, 中野 義昭*¹, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹, W. Jevasuwan*², 前田 辰郎, 安田 哲二*², 市川 磨, 山田 永, 福原 昇, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²(独)産業技術総合研究所)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

Ge-ELO法向けエピタキシャルGe層の高品質化

前田 辰郎*, 石井 裕之*, 板谷 太郎*, 服部 浩之*,

三枝 栄子*, 安田哲二*, 長田 剛規, 山本 武継, 青木 健志, 高田 朋幸, 秦 雅彦 (筑波開発研究所, *(独)産業技術総合研究所)
第73回応用物理学会学術講演会 (愛媛), 2012年9月11日-14日

MOS型光変調器に向けたプラズマ後窒化によるSiGe MOS界面の改善

韓 在勲*, 張 睿*, 長田 剛規, 秦 雅彦, 竹中 充*, 高木 信一* (筑波開発研究所, *東京大学)
第73回応用物理学会学術講演会 (愛媛), 2012年9月11日-14日

極薄膜 $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ -OI MOSFETの電子移動度に与える膜厚揺らぎ散乱の影響

金 相賢*^{1,2}, 横山 正史*¹, 田岡 紀之*¹, 中根 了昌*¹, 長田 剛規, 市川 磨, 福原 昇, 秦 雅彦, 竹中 充*¹, 高木 信一*¹ (筑波開発研究所, *¹東京大学, *²日本学術振興会特別研究員)
第60回応用物理学会春季学術講演会 (神奈川), 2013年3月27日-30日

300mmシリコンウエハー上へのエピタキシャルリフトオフ法による $\text{III-V}/\text{Ge}$ 高移動度 チャネル材料転写技術
三枝 栄子*¹, 前田 辰郎*¹, 宮田 典幸*¹, 安田 哲二*¹, 前田 敦彦*¹, 倉島 優一*¹, 高木 秀樹*¹, 青木 健志, 山本 武継, 市川 磨, 長田 剛規, 秦 雅彦, 小川 有人*², 菊池 俊之*², 国井 泰夫*² (筑波開発研究所, *¹(独)産業技術総合研究所, *²(株)日立国際電気)

第60回応用物理学会春季学術講演会 (神奈川), 2013年3月27日-30日

High-k/ $\text{In}_{0.53}\text{Ga}_{0.47}\text{As}$ 界面層が反転層電子移動度に与える影響

小田 稯*, 入沢 寿史*, 上牟田 雄一*, W. Jevasuwan*, 前田 辰郎*, 市川 磨, 手塚 勉* (筑波開発研究所, *(独)産業技術総合研究所)
第60回応用物理学会春季学術講演会 (神奈川), 2013年3月27日-30日

光学・表示関連製品

エッジライト型LED照明スミルック®の開発
岩崎 克彦, 川邊 一成 (基礎化学品研究所)

高分子, **61** (12), 939 (2012)

高分子有機EL材料の現状と将来展望

津幡 義昭, 山田 武 (筑波開発研究所)
有機合成化学協会誌, **70** (5) 473 (2012)

Recent Progress on Polymer LED Materials

山田 武 (筑波開発研究所)
The 2012 International Conference on Flexible and Printed Electronics (ICFPE2012) (東京), 2012年9月6日-8日

Designing Wavelength Selective Reflector Films Using Genetic Algorithm

芭奈慈 シャッショティー (情報電子化学品研究所)
Frontiers in Optics 2012/Laser Science XXVIII (米国), 2012年10月14日-18日

有機ELについて

池平 秀行 (フェロー)
有機合成化学協会 有機合成夏期セミナー「明日の有機合成化学」(大阪), 2012年8月30日-31日

Simulation of Aggregates of Metal Nano-Particles Using a Monochromatic Recursive Convolution Finite-Difference Time-Domain Method

芭奈慈 シャッショティー (情報電子化学品研究所)
第73回応用物理学会学術講演会 (愛媛), 2012年9月11日-14日

高分子発光材料の配向評価

山本 恭子 (筑波開発研究所)
第15回有機EL討論会 (島根), 2012年11月21日-22日

高分子発光材料のTTA過程の解析とEL高効率化

安立 誠 (筑波開発研究所)
第15回有機EL討論会 (島根), 2012年11月21日-22日

高分子発光材料の溶液中・薄膜中における分子描像

山田 武 (筑波開発研究所)
第15回有機EL討論会 (島根), 2012年11月21日-22日

Designing Multilayer Films for Display Applications

芭奈慈 シャッショティー (先端材料探索研究所)

日本応用数理学会「産業における応用数理」研究会
(東京), 2012年12月4日

高分子有機エレクトロルミネッセンス素子の実際

津幡 義昭 (筑波開発研究所)

日本化学会 第93回春季年会 (滋賀), 2013年3月22日－25日

医薬・医療関連製品

水晶体タンパク質クリスタリンの物性・特性研究 —材料展開を目指して—

古山 文穂^{*1}, 松嶋 千幸^{*1}, 横山 宏幸^{*1}, 植田 充美^{*2},
民谷 栄一 (情報電子化学品研究所, ^{*1}京都大学, ^{*2}大阪大学)

日本化学会 第92回春季年会 (神奈川), 2012年3月25日－28日

エネルギー関連製品

Thiophene-Substituted Fulleropyrrolidine Derivatives as an Acceptor Molecules in a Thin Layer Organic Solar Cell

吉村 研, 上谷 保則, 松本 恵*, 作道 成樹*, 早瀬
修一*, 川面 基*, 伊藤 敏幸* (筑波開発研究所, *鳥
取大学)

Tetrahedron, **68** (18), 3605 (2012)

Direct Synthesis of Oxygen-Deficient Li₂MnO_{3-x} for High Capacity Lithium Battery Electrodes

久保田 圭^{*1}, 金子 隆之^{*1}, 平山 雅章^{*1}, 米村 雅雄^{*2},
今成 裕一郎, 中根 堅次, 菅野 了次^{*1} (筑波開発研究所,
^{*1}東京工業大学, ^{*2}高エネルギー加速器研究機構)

Journal of Power Sources, **216**, 249 (2012)

Synthesis, Properties, and Photovoltaic Perform- ances of Donor-Acceptor Copolymers Having Diox- ocycloalkene-Annulated Thiophenes as Acceptor Monomer Units

家 裕隆*, 黄 建明*, 辛川 誠*, 安蘇 芳雄*, 上谷 保則
(筑波開発研究所, *大阪大学)

Macromolecules, **45** (11), 4564 (2012)

Redox Reaction of Sn-Polyacrylate Electrodes in Aprotic Na Cell

駒場 慎一*, 松浦 祐多*, 石川 徹*, 戴内 直明*, 村田
渉*, 久世 智 (筑波開発研究所, *東京理科大学)

Electrochemistry Communications, **21**, 65 (2012)

Electrochemical Behavior and Structural Change of Spinel-Type Li[Li_xMn_{2-x}]O₄ (x=0 and 0.2) in Sodium Cells

戴内 直明*, 矢野 雅也*, 久世 智, 駒場 慎一* (筑波
開発研究所, *東京理科大学)

Electrochimica Acta, **82**, 296 (2012)

Polymer/Polymer Blend Solar Cells Improved by High-Molecular-Weight Fluorene-Based Copolymer as Electron Acceptor

辨天 宏明*, 森 大輔*, 大北 英生*, 伊藤 紳三郎*,
三宅 邦仁 (筑波開発研究所, *京都大学)

ACS Applied Materials & Interfaces, **4** (7), 3325 (2012)

Fused π -Extended Discotic Triangular Porphyrinoids

Lena Arnold*, Sreenivasa Reddy Puniredd*, Christian
von Malotki*, Wojciech Pisula*, 古志野 伸能, 東村
秀之, Martin Baumgarten*, Manfred Wagner*, Klaus
Mullen* (先端材料探索研究所, *Max-Planck-Institute
for Polymer Research)

Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, **16** (5-6), 564
(2012)

A Polymer Tandem Solar Cell with 10.6% Power Conversion Efficiency

Jingbi You^{*1}, Letian Dou^{*1}, 吉村 研, 加藤 岳仁,
大家 健一郎, Tom Moriarty^{*2}, Keith Emery^{*2}, Gang
Li^{*1}, Yang Yang^{*1} (筑波開発研究所, ^{*1}University
of California at Los Angeles, ^{*2}National Renewable
Energy Laboratory)

Nature Communications, **4**, Article number 1446,
doi:10.1038/ncomms2411 (2013)

Synthesis and Electrode Performance of O3-Type NaFeO₂-NaNi_{1/2}Mn_{1/2}O₂ Solid Solution for Recharge- able Sodium Batteries

戴内 直明*, 矢野 雅也*, 吉田 紘章*, 久世 智, 駒場
慎一* (筑波開発研究所, *東京理科大学)

Journal of The Electrochemical Society, **160** (5), A3131
(2013)

ナトリウムイオン電池の必要性と可能性

岡田 重人*, 黒田 雄太*, 小林 栄次*, 山本 準一*, 山本 武継, 久世 智, 牧寺 雅巳 (筑波開発研究所, *九州大学)

電池技術, 24, 114 (2012)

Highly Efficient Solar Cell Based on Conjugated Polymers

土居 秀二 (筑波開発研究所)

26th Organic Electronics Association (OE-A) Working Group Meeting (イギリス), 2012年3月6日

Thiophene-Substituted Fulleropyrrolidine Derivatives as Acceptor Molecules in a Thin Film Organic Solar Cell

吉村 研, 上谷 保則, 松本 恵*, 作道 成樹*, 早瀬 修一*, 川面 基*, 伊藤 敏幸* (筑波開発研究所, *鳥取大学)

International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10) (京都), 2012年5月21日-25日

Structure and Electrochemical Properties of Oxygen-Deficient $\text{Li}_2\text{MnO}_{3-x}$

久保田 圭*, 平山 雅章*, 菅野 了次*, 米村 雅雄*, Marine Cuisinier*, Nicolas Dupre*, Dominique Guyomard*, 今成 裕一郎, 中根 堅次 (筑波開発研究所, *1東京工業大学, *2高エネルギー加速器研究機構, *3Université de Nantes)

The 16th International Meeting on Lithium Batteries (韓国), 2012年6月17日-22日

Direct Synthesis of Oxygen-Deficient $\text{Li}_2\text{MnO}_{3-x}$ for High Capacity Lithium Battery Electrodes

久保田 圭*, 平山 雅章*, 菅野 了次*, 米村 雅雄*, Marine Cuisinier*, Nicolas Dupre*, Dominique Guyomard*, 今成 裕一郎, 中根 堅次 (筑波開発研究所, *1東京工業大学, *2高エネルギー加速器研究機構, *3Université de Nantes)

The 13th Asian Conference on solid State Ionics (ACSSI-13) (宮城), 2012年7月17日-20日

Direct recycling of the Cathode Materials from Used Lithium-ion Secondary Batteries

島野 哲, 松本 慎吾, 中根 堅次 (筑波開発研究所)

2012 International Conference on Electronic Materials

(IUMRS-ICEM 2012) (神奈川), 2012年9月23日-28日

Structure and Electrochemical Properties of Oxygen-deficient $\text{Li}_2\text{MnO}_{3-x}$

久保田 圭*, 平山 雅章*, 菅野 了次*, 米村 雅雄*, 今成 裕一郎, 中根 堅次, Marine Cuisinier*, Nicolas Dupre*, Dominique Guyomard* (筑波開発研究所, *1東京工業大学, *2高エネルギー加速器研究機構, *3Université de Nantes)

PRIME 2012 (第6回日米合同大会) (米国), 2012年10月7日-12日

Thermal Properties of Hard Carbon Type Anode for Na-Ion Battery

趙 潔*, 趙 麗巍*, 智原 久仁子*, 岡田 重人*, 松本 慎吾, 久世 智, 中根 堅次 (筑波開発研究所, *九州大学)

10th China-Japan-Korea Joint Symposium on Carbon Materials to save the Earth (中国), 2012年11月23日-26日

Effect of Exciton Diffusion Length in Conjugated Polymers on Solar Cell Performance

C. L. Leow*, F. Tang*, 大西 敏博*, *2, 松村 道雄* (*1筑波開発研究所, *2大阪大学)

The 9th SPSJ International Polymer Conference (IPC2012) (兵庫), 2012年12月11日-14日

Rapid Vapor Deposition of Porous Si Anodes for Lithium Ion Batteries and Control of Their Interface with Cu Collector Electrodes

李 重昊*, 松本 慎吾, 中根 堅次, 野田 優* (筑波開発研究所, *東京大学)

東京大学グローバルCOEプログラム 理工連携による化学イノベーション 第5回キャリアシンポジウム (東京), 2012年1月16日

エコフレンドリーポストリチウムイオン二次電池の創製

岡田 重人*, 山本 準一*, 江頭 港*, 中根 堅次, 久世 智, 松本 慎吾 (筑波開発研究所, *1九州大学, *2山口大学)

元素戦略／希少金属代替材料開発 第6回合同シンポジウム (東京), 2012年2月29日

共役系高分子の励起子拡散長とC₆₀との積層素子

湯 飛*, 酒井 里沙*, 大西 敏博, 原田 隆史*, 池田 茂*, 松村 道雄* (筑波開発研究所, *大阪大学)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

ナトリウムイオン電池用炭素負極材料の物性と電極特性

松本 慎吾, 久世 智, 中根 堅次 (筑波開発研究所)

電気化学会 第79回大会 (静岡), 2012年3月29日-31日

層状NaFe_x(Ni_{0.5}Mn_{0.5})_{1-x}O₂の合成と電気化学特性

矢野 雅也*, 藪内 直明*, 吉田 紘章*, 久世 智, 駒場 慎一* (筑波開発研究所, *東京理科大学)

電気化学会 第79回大会 (静岡), 2012年3月29日-31日

NaFe_xMn_{1/2-x/2}Ni_{1/2-x/2}O₂を用いたナトリウムイオン電池の充放電特性

久世 智, 松本 慎吾, 中根 堅次 (筑波開発研究所)

電気化学会 第79回大会 (静岡), 2012年3月29日-31日

廃電池部材からのリチウムイオン二次電池用正極材のダイレクトリサイクル

島野 哲, 松本 慎吾, 中根 堅次 (筑波開発研究所)

電気化学会 第79回大会 (静岡), 2012年3月29日-31日

炭化水素系高分子電解質膜の開発

中村 明彦 (筑波開発研究所)

第19回燃料電池シンポジウム (東京), 2012年5月16日-17日

酸素欠損相Li₂MnO_{3-x}の直接合成、構造、電気化学特性

久保田 圭*¹, 平山 雅章*¹, 菅野 了次*¹, 米村 雅雄*², Marine Cuisinier*³, Nicolas Dupre*³, Dominique Guyomard*³, 今成 裕一郎, 中根 堅次 (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²高エネルギー加速器研究機構, *³Université de Nantes)

粉体粉末冶金協会 平成24年度春季大会 (第109回講演大会) (京都), 2012年5月22日-24日

燃料電池用高分子電解質膜の開発—水移動性向上による高性能化—

土肥 亜由美, 坂井 大雅, 金坂 将*, 山下 恭弘*, 野殿 光紀 (筑波開発研究所, *先端材料探索研究所)

第61回高分子学会年次大会 (神奈川), 2012年5月29日-31日

チオフェン置換基を持つフレロピロリジンの太陽電池素子機能

作道 成樹*, 松本 恵*, 吉村 研, 上谷 保則, 早瀬 修一*, 伊藤 敏幸* (筑波開発研究所, *鳥取大学)

第36回有機電子移送化学討論会 (東京), 2012年6月21日-22日

太陽電池用チタンドープ酸化亜鉛透明導電性材料の開発

中田 邦彦, 堀田 翔平, 鈴木 晶雄*¹, 藤吉 国孝*² (情報電子化学品研究所, *¹大阪産業大学, *²福岡県工業技術センター)

第73回応用物理学学会学術講演会 (愛媛), 2012年9月11日-14日

高効率高分子ブレンド太陽電池の開発：高分子量アクセプター高分子による効率向上

森 大輔*, 辨天 宏明*, 大北 英生*, 伊藤 紳三郎*, 三宅 邦夫 (筑波開発研究所, *京都大学)

第61回高分子討論会 (愛知), 2012年9月19日-21日

静電噴霧熱分解法により作製したLa_xCa_{1-x}MnO₃ (X=0-0.1)の熱電特性

吉田 省吾*, 岸田 寛, 伊藤 滋*, 藤本 憲次郎* (先端材料探索研究所, *東京理科大学)

日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム (愛知), 2012年9月19日-21日

柔軟な構造を有する銅錯体の炭化水素分子吸着特性

野呂 真一郎*^{1,2}, 福原 克郎*¹, 東村 秀之, 望月 勝紀, 犬伏 康貴*³, 北川 進*⁴, 久保 和也*¹, 中村 貴義*¹ (先端材料探索研究所, *¹北海道大学, *²(独)科学技術振興機構 さきがけ, *³(株)クラレ, *⁴京都大学)

錯体化学会第62回討論会 (富山), 2012年9月21日-23日

リチウム過剰ニッケル置換Li₂MnO₃系正極の充放電特性に及ぼすチタン置換の効果(I)

田淵 光春*, 谷本 一美*, 高森 健二, 今成 裕一郎, 中根 堅次 (筑波開発研究所, * (独)産業技術総合研究所)

電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

リチウム過剰ニッケル置換 Li_2MnO_3 系正極の充放電特性に及ぼすチタン置換の効果(Ⅱ)

高森 健二, 今成 裕一郎, 中根 堅次, 田淵 光春*, 谷本一美* (筑波開発研究所, * (独)産業技術総合研究所)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

リチウムイオン二次電池用多成分系正極材のダイレクタリサイクル

島野 哲, 松本 慎吾, 中根 堅次 (筑波開発研究所)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

$\text{Li}_2\text{MnO}_{3-x}$ 酸素欠損相の直接合成と構造、電気化学特性

久保田 圭*¹, 平山 雅章*¹, 菅野 了次*¹, 米村 雅雄*², 今成 裕一郎, 中根 堅次, Marine Cuisinier*³, Nicolas Dupre*³, Dominique Guyomard*³ (筑波開発研究所, *¹東京工業大学, *²高エネルギー加速器研究機構, *³Université de Nantes)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

層状酸化物正極/ハードカーボン負極を用いたナトリウムイオン二次電池の可逆性向上

影浦 淳一, 中山 哲理, 中根 堅次 (筑波開発研究所)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

ナトリウムイオン電池用リン負極の電気化学特性

松浦 祐多*, 石川 徹*, 藪内 直明*, 久世 智, 駒場 慎一* (筑波開発研究所, *東京理科大学)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

層状 $\text{NaFe}_x(\text{Ni}_{0.5}\text{Mn}_{0.5})_{1-x}\text{O}_2$ の電気化学特性と反応機構

矢野 雅也*, 藪内 直明*, 吉田 紘章*, 久世 智, 山田 康洋*, 駒場 慎一* (筑波開発研究所, *東京理科大学)
電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

$\text{NaFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.3}\text{Ni}_{0.3}\text{O}_2$ を用いたナトリウムイオン電池の充放電特性

久世 智, 松本 慎吾, 山口 滝太郎 (筑波開発研究所)

電気化学会 第53回電池討論会 (福岡), 2012年11月14日-16日

共役系高分子を用いた高性能有機薄膜太陽電池の開発

北野 真 (筑波開発研究所)
高分子学会 有機エレクトロニクス研究会「有機薄膜太陽電池と二次電池の最前線」(大阪), 2012年12月7日

定置用燃料電池システムの低コスト化のためのMEA高性能化

中村 明彦 (先端材料探索研究所)
NEDO燃料電池・水素技術開発 平成23年度成果報告シンポジウム (神奈川), 2012年12月10日

有機薄膜太陽電池のアクセプター素子となるチオフェン置換基フレロピロリジン誘導体

菅原 清高*, 作道 成樹*, 吉村 研, 上谷 保則, 早瀬 修一*, 野上 敏材*, 伊藤 敏幸* (筑波開発研究所, *鳥取大学)
日本化学会 第93回春季年会 (滋賀), 2013年3月22日-25日

エコフレンドリーポストリチウムイオン二次電池の創製

岡田 重人*, 山木 準一*, 江頭 港, 山口 滝太郎, 久世 智, 松本 慎吾 (筑波開発研究所, *¹九州大学, *²山口大学)
元素戦略/希少金属代替材料開発 第7回合同シンポジウム (東京), 2013年3月29日

ナトリウムイオン電池用 NaMPO_4 ($\text{M}=\text{Fe}, \text{Mn}$)の低温合成と電気化学特性

坂 舞子, 久世 智, 中根 堅次 (筑波開発研究所)
電気化学会 第80回大会 (宮城), 2013年3月29日-30日

環境ビジネス関連製品

Innovative Aluminum Titanate Based-Diesel Particulate Filter Having Asymmetric Hexagonal Cell Geometry

岩崎 健太郎 (基礎化学品研究所)
SAE Technical paper, 2012-01-0838 (2012)

Innovative Aluminum Titanate Based-Diesel Particulate Filter Having Asymmetric Hexagonal Cell Geometry

岩崎 健太郎 (基礎化学品研究所)
SAE 2012 World Congress (米国), 2012年4月24日 – 26日

Novel Aluminum Titanate - Ceramic Filters for Clean Diesel (Tentative)

岩崎 健太郎 (基礎化学品研究所)
the 10th CMCEE-International Symposium on Ceramic Materials and Components for Energy and Environmental Applications (ドイツ), 2012年5月20日 – 23日

有機合成

Synthesis and Optical Properties of Dithienostiboles

大下 浄治*, 藤田 理沙*, 田中 大樹*, 大山 陽介*, 小林 憲史, 東村 秀之, 山本 陽介* (先端材料探索研究所, *広島大学)
Chemistry Letters, 41 (9), 1002 (2012)

Synthesis of Dithienosilole-Based Highly Photoluminescent Donor-Acceptor Type Compounds

大下 浄治*, 富永 勇太*, 大山 陽介*, 水雲 智信*, 小林 憲史, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, *広島大学)
Dalton Transactions, 42 (10), 3646 (2013)

Development of Highly Efficient Catalysts for Asymmetric Cyclopropanation

松本 努 (有機合成研究所)
Bristol-Kyoto Organic Synthesis Workshop in Kyoto (京都), 2012年11月16日 – 17日

実用的な系内調製濾過フリー有機亜鉛試薬によるイミンへの不斉付加反応

Léopold Mpaka Lutete, 池本 哲哉 (健康・農業関連事業研究所)
日本プロセス化学会 2012 サマーシンポジウム (京都), 2012年7月19日 – 20日

低環境負荷プロピレンオキサイド新規製造法の開発

辻 純平 (石油化学品研究所)
化学工学会 第44回秋季大会 (宮城), 2012年9月19日 – 21日

低分子精密合成から高分子精密重合に広がるクロスカップリング技術

神川 卓 (有機合成研究所)
日本化学会 第2回CSJ化学フェスタ2012 (東京), 2012年10月14日 – 17日

ジチエノスタンノールの合成と光学的性質

田中 大樹*, 大下 浄治*, 水雲 智信*, 小林 憲史, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, *広島大学)
日本化学会第93春季年会 (滋賀), 2013年3月22日 – 25日

ケイ素架橋ビピリジル誘導体の合成と物性

村上 和也*, 大下 浄治*, 水雲 智信*, 小林 憲史, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, *広島大学)
日本化学会第93春季年会 (滋賀), 2013年3月22日 – 25日

触媒

Visible-Light-Promoted Photocatalytic Hydrogen Production by Using an Amino-Functionalized Ti (IV) Metal-Organic Framework

堀内 悠*, 鳥屋尾 隆*, 齋藤 雅和*, 望月 勝紀, 岩田 真叔, 東村 秀之, 安保 正一*, 松岡 雅也* (先端材料探索研究所, *大阪府立大学)
The Journal of Physical Chemistry C, 116 (39), 20848 (2012)

アンモニア合成技術の新展開

花岡 秀典 (有機合成研究所)
化学工学, 76 (11), 63 (2012)

Enhancement of Productivity of Olefin Polymerization Catalyzed by Metallocene/Modified MAO-SiO₂

岡田 健史 (石油化学品研究所)
8th International Colloquium on Heterogeneous Ziegler-Natta Catalysts (石川), 2012年3月27日 – 30日

Mechanistic Study of Chain Branching in Ethylene Homopolymerization with Phillips-type Catalysts

外崎 究 (石油化学品研究所)
8th International Colloquium on Heterogeneous Ziegler-Natta Catalysts (石川), 2012年3月27日 – 30日

Production of Useful Chemicals from Bio-Diesel Derived Crude Glycerol Over Zirconia-Iron Oxide Catalyst

吉川 琢也*, 古仲 彩*, 中村 文香*, 三浦 直輝, 中坂 佑太*, 多湖 輝興*, 増田 隆夫* (基礎化学品研究所,

*北海道大学

15th International Congress on Catalysis 2012 (ドイツ),
2012年7月1日－6日

Photocatalytic Hydrogen Production on Titanium-Based Metal-Organic Framework under Visible-Light Irradiation

鳥屋尾 隆*, 齋藤 雅和*, 堀内 悠*, 松岡 雅也*, 岩田 真叔, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, *大阪府立大学)
15th International Congress on Catalysis 2012 (ドイツ),
2012年7月1日－6日

A Novel Catalytic Process for Propylene Production from Bio-Ethanol

鈴木 哲生 (石油化学品研究所)
4th International IUPAC Conference on Green Chemistry
(ブラジル), 2012年8月25日－29日

SN-4 Catalyst Sumitomo Advanced Ziegler-Natta Catalyst Technology for Polyethylene

平島 亘 (石油化学品研究所)
PEPP 2012 (21st Annual Polyethylene-Polypropylene Chain Global Technology) (オランダ), 2012年9月13日－15日

Synthesis, Structure, and Properties of Porous Coordination Polymers Bearing a Thiophene-Based Tri-topic Organic Linker

梶原 隆史, 湯浅 章弘, 東村 秀之, 樋口 雅一*, 北川 進* (先端材料探索研究所, *京都大学)
3rd International Conference on Metal-Organic Frameworks and Open Framework Compounds (イギリス),
2012年9月16日－19日

Hydrogen Production Promoted by Visible Light-Responsive MOF (Metal-Organic Framework) Photocatalyst

鳥屋尾 隆*, 齋藤 雅和*, 堀内 悠*, 望月 勝紀, 岩田 真叔, 東村 秀之, 松岡 雅也* (先端材料探索研究所, *大阪府立大学)
PRiME 2012 (第6回日米合同大会) (米国), 2012年10月7日－12日

Sumitomo Advanced Ziegler-Natta PE Catalyst Technology

平島 亘 (石油化学品研究所)

FLEXPO-Bangkok 2012 (The 21st Annual Conference On: Polyolefins & Elastomers - Asia Leading the Globe) (タイ), 2012年10月17日－19日

複核マンガן錯体を組み込んだ架橋ポリシルセスキオキサン

斉藤 ひとみ*, 石曾根 明*, 堀川 雄平*, 石山 武, 東村 秀之, 菅原 義之* (先端材料探索研究所, *早稲田大学)
日本ゾル-ゲル学会 第10回討論会 (東京), 2012年7月26日－27日

有機リンカーの精密設計による可視光応答型MOF光触媒の創製

鳥屋尾 隆*, 齋藤 雅和*, 堀内 悠*, 望月 勝紀, 岩田 真叔, 東村 秀之, 松岡 雅也* (先端材料探索研究所, *大阪府立大学)
第110回触媒討論会 (福岡), 2012年9月24日－26日

ナノ合成法による酸化触媒の生産技術開発

真木 一, 大村 沙織 (先端材料探索研究所)
NEDO燃料電池・水素技術開発 平成23年度成果報告シンポジウム (神奈川), 2012年12月10日

Ru錯体を有機リンカーに用いた新規MOF光触媒の創製と可視光照射下での水素生成反応

鳥屋尾 隆*, 齋藤 雅和*, 堀内 悠*, 望月 勝紀, 岩田 真叔, 東村 秀之, 松岡 雅也* (先端材料探索研究所, *大阪府立大学)
第111回触媒討論会 (大阪), 2013年3月25日－26日

化 学 工 学

Grid Zone Performance of a Fluidized Bed through Analysis of Local Solids Holdup Signals

Chuigang Fan*, Xiaotao T. Bi*, John R. Grace*, 後藤 晃権 (生産技術センター, *The University of British Columbia)
Powder Technology, **219**, 37 (2012)

Case Studies of Fire and Leakage Incidents by Tohoku Earthquake

丸野 忍 (生産技術センター)
53th IPSG (International Process Safety Group) Meeting (ドイツ), 2012年4月16日－19日

現場を見据えたラボ実験によるスケールアップ

高橋 邦壽 (生産技術センター)

化学工学会関西支部 和歌山地区共催セミナー「化学設備のマルチプラント設計」(和歌山), 2012年2月9日

晶析と攪拌

高橋 邦壽 (生産技術センター)

分離技術会 第18回関西地区分離技術講演会「晶析と攪拌」(大阪), 2012年12月14日

高分子合成

Polyarylene Synthesis by Cross-Coupling with HOMSi Reagents

清水 健太^{*2}, 南 安規^{*2}, 中尾 佳亮^{*3}, 大家 健一郎, 池平 秀行^{*1}, 檜山 爲次郎^{*2} (筑波開発研究所, ^{*1}フェロー, ^{*2}中央大学, ^{*3}京都大学)

Chemistry Letters, **42** (1), 45 (2013)

Direct Arylation Polycondensation for Synthesis of Bithiophene-Based Alternating Copolymers

桑原 純平^{*2}, 野原 雄太^{*2}, Seong Jib Choi^{*2}, 藤波 洋平^{*2}, Wei Lu^{*2}, 吉村 研, 小熊 潤, 末信 克浩^{*1}, 神原 貴樹^{*2} (筑波開発研究所, ^{*1}先端材料探索研究所, ^{*2}筑波大学)

Polymer Chemistry, **2013** (4), 947 (2013)

OTFT Activities at Sumitomo Chemical

土居 秀二 (筑波開発研究所)

26th Organic Electronics Association (OE-A) Working Group Meeting (イギリス), 2012年3月6日

Synthesis and Structure of π -Stacked Polydibenzofulvene Derivative with Improved Solubility

Geng Li^{*}, 中野 環^{*}, 田中 健太, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, ^{*}北海道大学)

第61回高分子学会年次大会 (神奈川), 2012年5月29日-31日

系中発生 Pd 開始剤を用いた触媒移動型鈴木-宮浦カップリング重合によるポリフルオレンの両末端官能基化
安江 晃^{*}, 太田 佳宏^{*}, 横澤 勉^{*}, 田中 健太, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, ^{*}神奈川大学)

日本化学会 第93春季年会 (滋賀), 2013年3月22日-25日

分析物性関連

Cross Nucleation in Polyethylene with Precisely Spaced Ethyl Branches

野末 佳伸, 瀬野 修一郎, 永松 龍弘, 細田 寛, 篠原 佑也^{*1}, 雨宮 慶幸^{*1}, E. B. Berda^{*2}, G. Rojas^{*2}, K. B. Wagener^{*2} (石油化学品研究所, ^{*1}東京大学, ^{*2}University of Florida)

ACS Macro Letters, **1** (6), 772 (2012)

Effect of Structural Inhomogeneity on Mechanical Behavior of Injection Molded Polypropylene Investigated with Microbeam X-ray Scattering

篠原 佑也^{*}, 山添 康介^{*}, 桜井 孝至, 木全 修一, 丸山 俊哉, 雨宮 慶幸^{*} (石油化学品研究所, ^{*}東京大学)

Macromolecules, **45** (3), 19398 (2012)

合成高分子の2次元NMRによるキャラクタリゼーション-TROSY法による高分解能化

岡田 明彦 (先端材料探索研究所)

高分子論文集, **69** (5), 242 (2012)

流動場における結晶性高分子の構造形成に関する研究 柳澤 正弘 (石油化学品研究所)

中性子産業利用推進協議会 季報「四季」, **16**, 6 (2012)

有機結晶の構造解析

本多 祥晃 (有機合成研究所)

平成24年度 文部科学省 先端研究施設共用イノベーション創出事業 ナノテクノロジー・ネットワーク成果報告書

高分子の階層構造ならびに構造形成機構に関する検討
桜井 孝至^{*1}, 蔭山 仁志^{*1}, 梅垣 直哉^{*1}, 松井 和也^{*1}, 吉田 秀和, 濱松 浩, 吉岡 太陽^{*2}, 山元 博子^{*2}, 田代 孝二^{*2}, 篠原 佑也^{*3}, 雨宮 慶幸^{*3} (先端材料探索研究所, ^{*1}石油化学品研究所, ^{*2}豊田工業大学, ^{*3}東京大学)

SPring-8利用報告書, 課題番号2012A7209 (2012)

硬X線光電子分光を用いた有機EL素子の電圧駆動状態のその場解析

池内 淳一, 濱松 浩, 宮本 剛志, 吉川 英樹^{*}, Anli YANG^{*}, 小畠 雅明^{*} (先端材料探索研究所, ^{*}(独)物)

質・材料研究機構)

SPring-8利用報告書, 課題番号2011B4904 (2012)

高分子の階層構造ならびに構造形成機構に関する検討

桜井 孝至^{*1}, 蔭山 仁志^{*1}, 梅垣 直哉^{*1}, 松井 和也^{*1}, 吉田 秀和, 濱松 浩, 吉岡 太陽^{*2}, 山元 博子^{*2}, 田代 孝二^{*2}, 篠原 佑也^{*3}, 雨宮 慶幸^{*3} (先端材料探索研究所, ^{*1}石油化学品研究所, ^{*2}豊田工業大学, ^{*3}東京大学)

SPring-8利用報告書, 課題番号2011B7259 (2012)

UHMWPE: The Ultimate Long Chains for Modifying Flow-Induced Crystallization

川島 康豊, 野末 佳伸, 沼尾 直子, 永松 龍弘, 篠原 佑也^{*1}, 雨宮 慶幸^{*1}, Ruoyou Zhang^{*2}, Lixia Rong^{*2}, J. A. Kornfield^{*2} (石油化学品研究所, ^{*1}東京大学, ^{*2}California Institute of Technology)

PPS Americas Conference 2012 (カナダ), 2012年5月21日-24日

Method Extension for Premethrin/PBO LN

棕本 麻記子 (有機合成研究所)

CIPAC Technical Meeting (アイルランド), 2012年6月13日

Structure formation of crystalline polyolefins under shear and elongation

野末 佳伸 (石油化学品研究所)

AWPP 2012 (Asian Workshop on Polymer Processing 2012) (京都), 2012年8月28日-31日

主鎖に導入された無機粒子が高分子結晶化に与える影響

野末 佳伸, 瀬野 修一郎, 永松 龍弘, 細田 覚, 篠原 佑也^{*1}, 雨宮 慶幸^{*1}, E.B.Coughlin^{*2} (石油化学品研究所, ^{*1}東京大学, ^{*2}University of Massachusetts) 第25回日本放射光学会年会 (佐賀), 2012年1月6日-9日

Ti-doped ZnO薄膜中のTiイオンの局所構造

津留 啓吾^{*1}, 吉岡 聡^{*1}, 原 一広^{*1}, 岡島 敏浩^{*2}, 中田 邦彦 (情報電子化学品研究所, ^{*1}九州大学, ^{*2}佐賀県立九州シンクロトン光研究センター)

第59回応用物理学関係連合講演会 (東京), 2012年3月15日-18日

粉末X線結晶構造解析による付着水を含有する結晶形の吸脱着挙動解析

橋塚 貴彦^{*}, 乾 昌路 (^{*}大日本住友製薬(株), 基礎化学品研究所)

第27回日本薬剤学会年会 (兵庫), 2012年5月24日-26日

射出成形ポリプロピレンにおける構造不均一性の評価

桜井 孝至 (石油化学品研究所) プラスチック成形加工学会 第23回年次大会 (東京), 2012年6月12日-13日

LC-NMRによる微量成分の構造解析と異性体分析

徳永 隆司 (有機合成研究所)

(独)医薬基盤研究所 NMR・DBワークショップ2012 (大阪), 2012年8月30日-31日

ポリマー1分子の直視 ポリエチレン長鎖分岐構造の1分子イメージング

篠原 健一^{*}, 巻田 優^{*}, 丸山 裕也^{*}, 柳澤 正弘, 栗林 浩, 笠原 達也 (石油化学品研究所, ^{*}北陸先端科学技術大学院大学)

第61回高分子討論会 (愛知), 2012年9月19日-21日

中性子反射率による高分子光デバイス界面の解析

濱松 浩 (先端材料探索研究所)

日本中性子科学会 第12回年会 (京都), 2012年12月10日-11日

化学企業におけるLC-NMRシステムの利用

岡本 昌彦 (有機合成研究所)

第258回液体クロマトグラフィー研究懇談会 (東京), 2012年12月27日

コンピューター利用・情報関連

Liquid Mixing in a Bubble Column

島田 直樹, 齊木 理奈, ダール アビナーブ, 水田 敬^{*1}, 富山 明男^{*2}, (生産技術センター, ^{*1}鹿児島大学, ^{*2}神戸大学)

Journal of Chemical Engineering of Japan, 45 (9), 632 (2012)

気泡・液滴・微粒子分散工学におけるシミュレーション技術

島田 直樹 (生産技術センター)

化学工学, **76** (6), 336 (2012)

気液界面の簡易的数値計算法

ダール アビナーブ, 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, **39** (2), 86 (2013)

Dynamic Adhesion Force Model for DEM-CFD Coupling Simulation of Fluidized Behavior of Geldart's-Group-A Particles

田中 敏嗣*¹, 児林 智成, 島田 直樹, 川口 寿裕*² (生産技術センター, *¹大阪大学, *²関西大学)

International Symposium on Discrete Element Modelling of Particulate Media (イギリス), 2012年3月29日-30日

The Effect of Viscoelasticity on the Neck-in Phenomenon in Parallel Multilayer Film Casting Process

城本 征治 (樹脂開発センター)

PPS Americas Conference 2012 (カナダ), 2012年5月21日-24日

Dynamic Adhesion Force Model for DEM-CFD Coupling Simulation

児林 智成, 島田 直樹, 田中 敏嗣* (生産技術センター, *大阪大学)

APT2012 (5th Asian Particle Technology Symposium) (シンガポール), 2012年7月2日-5日

An Optimization Method for Injection Mold Design with Complicated Cavity to Improve Resin Flow Pattern

廣田 知生 (樹脂開発センター)

AWPP 2012 (Asian Workshop on Polymer Processing 2012) (京都), 2012年8月28日-31日

Computational Materials Science in Industry: Practical Applications

石田 雅也 (先端材料探索研究所)

Conference on Computational Physics 2012 (兵庫), 2012年10月14日-18日

High Resolution Scheme for Multiphase Flow Simulation

島田 直樹, ダール アビナーブ (生産技術センター)

化学6社計算技術交流会 (愛媛), 2012年1月23日

混相流のシミュレーション事例～ミキシングはシミュレーションで予測できるか?～

島田 直樹 (生産技術センター)

化学工学会関西支部 第24回CES21講演会「ミキシング技術の実際と最新動向」(大阪), 2012年2月3日

プラントオペレーションの負荷評価法の提案

久下本 秀和, 増田 士朗* (生産技術センター, *首都大学東京)

計測自動制御学会 第12回制御部門大会 (奈良), 2012年3月14日-16日

Simple Scheme for Interface Tracking Method

ダール アビナーブ, 島田 直樹 (生産技術センター)

化学工学会 第77年会 (東京), 2012年3月15日-17日

A粒子流動層DEM-CFDカップリングシミュレーションのための動的付着力モデル

児林 智成, 島田 直樹, 田中 敏嗣* (生産技術センター, *大阪大学)

粉体工学会 2012年度春期研究発表会 (京都), 2012年5月22日-23日

Development of Numerical Method for Small Scale Liquid Mixing

ダール アビナーブ (生産技術センター)

分離技術会 年会2012 (大阪), 2012年6月1日-2日

ウエルドライン制御を目的とした射出成形用金型の最適設計方法(その3) -三次元成形体におけるウエルドラインの制御に関する検討-

廣田 知生 (樹脂開発センター)

プラスチック成形加工学会 第23回年次大会 (東京), 2012年6月12日-13日

モデル予測制御技術PFCを活用したオペレーション

平石 康晃 (生産技術センター)

化学工学会 SIS部会 プラントオペレーション分科会 第125回研究会 (千葉), 2012年7月26日

A粒子流動層DEM-CFDカップリングシミュレーションのための動的付着力モデル

児林 智成, 島田 直樹, 田中 敏嗣* (生産技術センター, *大阪大学)

日本流体力学会 年会2012 (高知), 2012年9月16日-18日

気泡・液滴・微粒子を含むシミュレーション

島田 直樹 (生産技術センター)

化学工学会 第44回秋季大会 (宮城), 2012年9月19日－21日

化学プラント制御安定化・高度化への取組み～Win-Winの産学連携を通して～

久下本 秀和 (生産技術センター)

計測自動制御学会 第13回制御部門大会ワークショップ「制御でつなぐ企業と大学」(福岡), 2013年3月5日

スペクトルシミュレーションによる高分子有機半導体材料の設計

石田 雅也, 秋野 喜彦, 栗田 靖之, 塩屋 俊直, 善甫 康成^{*1}, 浦下 真治^{*2} (先端材料探索研究所, ^{*1}法政大学, ^{*2}(株)シミュラティオ)

H24年度「京」を中核とするHPCI利用研究課題中間報告会 (東京), 2013年3月14日－15日

Simulation of Processes Containing Bubble, Drops and Particles

ダール アビナーブ (生産技術センター)

化学工学会 第78年会 (大阪), 2013年3月17日－19日

生物環境安全性評価

Spectroscopic Studies on the Photochemical Decarboxylation Mechanisms of Synthetic Pyrethroids

鈴木 祐介, 石坂 昌司^{*1}, 喜多村 昇^{*2} (生物環境科学研究所, ^{*1}広島大学, ^{*2}北海道大学)

Photochemical & Photobiological Sciences, **11** (12), 1897 (2012)

Bcl-xL and Mcl-1 are Involved in Prevention of *in vitro* Apoptosis in Rat Late-Stage Erythroblasts Derived from Bone Marrow

浅野 敬之, 福永 賢輝, 出口 慶人^{*1}, 川村 聡, 稲葉 睦^{*2} (生物環境科学研究所, ^{*1}生物環境科学研究所 (現 Sumitomo Chemical America, Inc.), ^{*2}北海道大学)

The Journal of Toxicological Sciences, **37** (1), 23 (2012)

Thyroid Hormone-disrupting Effects and the Amphibian Metamorphosis Assay

宮田 かおり, 於勢 佳子 (生物環境科学研究所)

Journal of toxicologic pathology, **25** (1), 1 (2012)

Metabolism of the Insecticide Metofluthrin in Cabbage (*Brassica oleracea*)

安東 大介, 福島 雅雄, 藤澤 卓生, 片木 敏行 (生物環境科学研究所)

Journal of Agricultural and Food Chemistry, **60** (10), 2607 (2012)

Developmental Neurotoxicity Guideline Study: Issues with Methodology, Evaluation and Regulation

辻 良三, K. M. Crofton^{*} (生物環境科学研究所, ^{*}U.S.Environmental Protection Agency)

Congenital Anomalies, **52**, 122 (2012)

Aerobic Microbial Transformation of Pesticide in Natural Water

片木 敏行 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, **38** (1), 10 (2013)

Toxicogenomics Discrimination of Potential Hepatocarcinogenicity of Non-Genotoxic Compounds in Rat Liver

山田 文博, 住田 佳代, 上原 健城^{*1}, 森川 裕二^{*2}, 漆谷 徹郎^{*2,*3}, 山田 弘^{*2}, 大野 泰雄^{*4} (生物環境科学研究所, ^{*1}塩野義製薬(株), ^{*2}(独)医薬基盤研究所 トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト, ^{*3}同志社女子大学, ^{*4}医薬品食品衛生研究所)

Journal of Applied Toxicology, (wileyonlinelibrary.com) DOI 10.1002/jat.2790 (2012)

Soil Column Leaching of Pesticides

片木 敏行 (生物環境科学研究所)

Reviews on Environmental Contamination and Toxicology, **221**, 1 (2012)

Isomerization of Chiral Pesticides in Environment

片木 敏行 (生物環境科学研究所)

日本農薬学会誌, **37** (1), 1 (2012)

Fate of Pesticide Bound Residues in Aged Soil

小高 理香, 片木 敏行 (生物環境科学研究所)

日本農薬学会誌, **37** (1), 76 (2012)

Uptake, Translocation and Metabolism of 3-Phenoxy-Benzoic Acid in Submerged Rooted Macrophyte, Water milfoil (*Myriophyllum elatinoides*)

安東大介, 藤澤卓生, 片木敏行 (生物環境科学研究所)
日本農薬学会誌, 37 (4), 1 (2012)

農薬の光分解挙動解析におけるレーザー分光技術の利用

鈴木 祐介 (生物環境科学研究所)
ぶんせき, 2012年10月号, 597 (2012)

The Responses to Different Particles Aluminium Oxide in A549 and THP-1 Cell.

平野 拓郎, 出口 慶人, 川村 聡, 齋藤 昇二 (生物環境科学研究所)
Society of Toxicology 51st Annual Meeting (米国), 2012年3月11日－15日

Mode of Action for the Synthetic Pyrethroid Permethrin-Induced Mouse Lung Tumors: Evidence for Clara Cell Proliferation

山田 智也, 近藤 美和, 宮田 かおり, S. M. Cohen*, 磯部 直彦, 川村 聡 (生物環境科学研究所, *University of Nebraska Medical Center)
Society of Toxicology 51st Annual Meeting (米国), 2012年3月11日－15日

Mode of Action for the Synthetic Pyrethroid Permethrin-Induced Mouse Liver Tumors: Evidence for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha (PPAR α) Activation and Associated Liver Changes

近藤 美和, 山田 智也, 宮田 かおり, 永堀 博久, 住田 佳代, 味方 和樹, S. M. Cohen*, 磯部 直彦, 川村 聡 (生物環境科学研究所, *University of Nebraska Medical Center)
Society of Toxicology 51st Annual Meeting (米国), 2012年3月11日－15日

Optimal Dose settings to Evaluate DNA Damage in Different Organs in a Rat Comet Assay

北本 幸子, 松山 良子, 上松 泰明*, 緒方 敬子, 太田 美佳, 山田 徹*, 宮田 かおり, 木村 重紀*, 船橋 齊*, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, *大日本住友製薬(株))

Society of Toxicology 51st Annual Meeting (米国), 2012年3月11日－15日

Electron Transfer Flux in Redox Network with Nrf2 Regulation under Hydrogen Peroxide Stress

永堀 博久, Jingbo Pi*, Melvin E. Andersen*, Qiang Zhang* (生物環境科学研究所, *The Hamner Institutes for Health Sciences)
The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology (宮城), 2012年7月20日

Dietary Assessment of Esfenvalerate with Chiral Aspects in Crop Residues

長澤 直子 (生物環境科学研究所)
5th Pan Pacific Conference on Pesticide Science (中国), 2012年9月15日－20日

Bioaccumulation and Metabolism of Pyriproxyfen in Tadpoles of *Xenopus Laevis*

於勢 佳子, 宮本 貢, 片木 敏行 (生物環境科学研究所)
5th Pan Pacific Conference on Pesticide Science (中国), 2012年9月15日－20日

Degradation of Flumioxazin in Illuminated Water-Sediment Systems

柴田 敦司, 小高 理香, 藤澤 卓生, 片木 敏行 (生物環境科学研究所)
5th Pan Pacific Conference on Pesticide Science (中国), 2012年9月15日－20日

Studies on Metabolism and Disposition of Pesticides in Mammals by the Combined *in vivo/vitro/silico* Assessment Method

永堀 博久 (生物環境科学研究所)
5th Pan Pacific Conference on Pesticide Science (中国), 2012年9月15日－20日

Circulating miR-9* and miR-384-5p as Potential Indicators for Trimethyltin-Induced Neurotoxicity

緒方 敬子, 住田 佳代, 宮田 かおり, 串田 昌彦, 桑村 充*, 山手 丈至* (生物環境科学研究所, *大阪府立大学)
Society of Toxicology 52nd Annual Meeting (米国), 2013年3月10日－14日

肝発癌性評価におけるmicroRNAの有用性の検討

串田 昌彦 (生物環境科学研究所)

第28回日本毒性病理学会総会及び学術集会 (東京),
2012年2月2日-3日

**網羅的マーマセツト遺伝子発現解析用DNAチップ
Marmo2の作製**

川島 和*, 山田 徹*, 福岡 俊文*, 鈴木 紀之, 住田
佳代, 斎藤 幸一, 木村 徹* (生物環境科学研究所, *大
日本住友製薬(株))

日本マーマセツト研究会および自然科学研究機構共同
主催 マーマセツト/マカクシンポジウム (東京), 2012
年2月20日-24日

毒性とエピジェネティクスに関する最近の話題

稲若 邦文 (生物環境科学研究所)

日本農薬学会 第37回大会 (岡山), 2012年3月14日-16
日

甲状腺影響評価-カエル変態アッセイを中心に

於勢 佳子 (生物環境科学研究所)

第153回日本獣医学会学術総会 (埼玉), 2012年3月29日

**妊娠ウサギに対するコーンオイルの適正投与量につい
て**

細川 義典, 谷口 輝政, 稲若 邦文, 樋口 敏浩, 川村 聡
(生物環境科学研究所)

第52回日本先天異常学会学術集会 (東京), 2012年7月
6日-8日

化学物質の皮膚感作性評価におけるアプローチ

森本 隆史 (生物環境科学研究所)

第39回日本毒性学会学術年会 (宮城), 2012年7月17日-
19日

**ナノ材料の労働者および一般人における推定無影響量
(DNEL) 評価**

河合 里美, 辻 良三, 吉岡 薫, 齋藤 昇二 (生物環境科
学研究所)

第39回日本毒性学会学術年会 (宮城), 2012年7月17日-
19日

**過酸化水素ストレス下のNrf2応答の生化学的モデリン
グおよび解析**

永堀 博久, Jingbo Pi*, Melvin E. Andersen*, Qiang
Zhang* (生物環境科学研究所, *The Hamner Insti-
tutes for Health Sciences)

第39回日本毒性学会学術年会 (宮城), 2012年7月17日-
19日

**Local Lymph Node Assay (LLNA) の媒体としてのテ
トラヒドロフランの検討**

檜垣 環, 森本 隆史, 住田 佳代, 稲若 邦文, 川村 聡
(生物環境科学研究所)

第39回日本毒性学会学術年会 (宮城), 2012年7月17日-
19日

化学物質の環境影響評価法概論

仲井 俊司 (生物環境科学研究所)

日本化学工業協会 ケミカルリスクフォーラム (東京),
2012年7月27日

**マウスの肝腫瘍病変におけるCytokeratin 8/18および
Cytokeratin 19の発現解析**

串田 昌彦, Tyler J. Peat*, James E. Klaunig* (生物
環境科学研究所, *Indiana University)

第29回日本毒性病理学会総会及び学術集会 (茨城),
2013年1月31日-2月1日

**SDラットに自然発生した膵管もしくは胆管由来を疑
う腺癌の1例**

武田 周二, 宮田 かおり, 山田 智也, 串田 昌彦, 緒方
敬子, 菊本 裕子, 奥田 優, 川村 聡 (生物環境科学研
究所)

第29回日本毒性病理学会総会及び学術集会 (茨城),
2013年1月31日-2月1日

**蛍光分光法を用いたフェンバレーートの光励起ラジカ
ル検出に関する研究 (平成25年度日本農薬学会奨励
賞受賞講演)**

鈴木 祐介 (生物環境科学研究所)

日本農薬学会 第38回大会 (茨城), 2013年3月14日-16
日

新規殺菌剤フェンピラザミンのラットにおける代謝

永堀 博久, 竹内 逸人, 十亀 祥久 (生物環境科学研
究所)

日本農薬学会 第38回大会 (茨城), 2013年3月14日-16
日

フルミオキサジンの妊娠時PBPKモデル構築および吸収率の用量依存性

高久 朋之, 永堀 博久, 十亀 祥久 (生物環境科学研究所)
日本農薬学会 第38回大会 (茨城), 2013年3月14日-16日

安全工学

温度変調型DSCを用いた熱安定性評価手法の開発

江藤 功 (生産技術センター)
安全工学会 第45回安全工学研究発表会 (東京), 2012年11月29日-30日

住友化学の安全確保に向けた取り組み

太田 潔 (生産技術センター)
関西化学工業協会 平成25年2月安全管理講演会 (大阪), 2013年2月25日

設備材料工学

光ファイバーAEを用いたCUI検査技術の開発

末次 秀彦, 多田 豊和, 戸田 勝彦, 町島 祐一* (生産技術センター, * (株)レーザック)
配管技術, 54 (10), 49 (2012)

光ファイバ型AEセンサによる回転機の状態監視

加藤 彰久, 多田 豊和, 町島 祐一* (生産技術センター, * (株)レーザック)
検査技術, 18 (4), 75 (2013)

Sensitivity Analysis of Fitness-for-Service Assessment Based on Reliability for Cylindrical Pressure Vessels with Local Metal Loss

戒田 拓洋 (生産技術センター)
ASME 2012 Pressure Vessels & Piping (米国), 2012年7月20日

次亜塩素酸貯蔵FRPタンクの劣化調査

中田 幹俊, 草野 正大*¹, 青木 才子*¹, 久保内 昌敏*¹, 酒井 哲也*² (生産技術センター, *¹東京工業大学, *²日本大学)
第3回日本複合材料合同会議 (京都), 2012年3月7日-9日

化学装置用有機材料の性能評価-化学設備における有機材料の使用実績調査の解析結果-

酒井 哲也*¹, 久保内 昌敏*², 中田 幹俊 (生産技術センター, *¹日本大学, *²東京工業大学)
化学工学会 第77年会 シンポジウム「化学産業技術フォーラム」(東京), 2012年3月15日-17日

高配管フランジのローエミッション化-高温・酸化環境のフランジのガスケット変更事例の紹介-

中田 幹俊, 中田 吉彦* (生産技術センター, *生産・安全部)
化学工学会 第77年会 シンポジウム「化学産業技術フォーラム」(東京), 2012年3月15日-17日

炭酸カリウムブライン中の銅のすき間腐食におよぼすベンゾトリアゾールの影響

矢野 昌也 (生産技術センター)
腐食防食協会 材料と環境2012 (東京), 2012年4月25日-27日

劣化したFRPタンクに対する運転中の超音波検査における有効性評価

中田 幹俊, 草野 正大*¹, 久保内 昌敏*¹, 酒井 哲也*² (生産技術センター, *¹東京工業大学, *²日本大学)
日本機械学会 2012年度年次大会 (石川), 2012年9月11日

減肉を有する配管の応力解析に及ぼす厚さ測定法の影響

吉田 展之 (生産技術センター)
日本機械学会 M&M2012材料力学カンファレンス (愛媛), 2012年9月21日-24日

減肉を有する圧力設備の耐震性を考慮した供用適性評価

戒田 拓洋 (生産技術センター)
日本機械学会 M&M2012材料力学カンファレンス (愛媛), 2012年9月21日-24日

膨脹黒鉛の熱重量分析による熱分解特性評価

中田 幹俊 (生産技術センター)
日本機械学会 M&M2012材料力学カンファレンス (愛媛), 2012年9月21日-24日

ライフサイエンス

Self-Formation of Optic Cups and Storable Stratified Neural Retina from Human ESCs

中野 徳重, 安藤 覚, 高田 望^{*1}, 川田 正子^{*1}, 斎藤 幸一, 米村 重信^{*1}, 六車 恵子^{*1}, 関口 清俊^{*2}, 永楽 元次^{*1}, 笹井 芳樹^{*1} (生物環境科学研究所, ^{*1}(独)理化学研究所, ^{*2}大阪大学)

Cell Stem Cell, **10**, 771 (2012)

Circulating MicroRNAs in Serum of Human K-ras Oncogene Transgenic Rats with Pancreatic Ductal Adenocarcinomas

藪下 晴津子^{*1}, 深町 勝巳^{*5}, 田中 創始^{*6}, 住田 佳代, 須方 督夫^{*2}, 出口 慶人^{*3}, 川村 聡, 宇和川 賢^{*4}, 酒々井 眞澄^{*5}, 津田 洋幸^{*5} (生物環境科学研究所, ^{*1}国際アグロ事業部, ^{*2}生物環境科学研究所 (現 Sumitomo Chemical Europe S.A./N.V.), ^{*3}生物環境科学研究所 (現 Sumitomo Chemical America, Inc.), ^{*4}生物環境科学研究所 (現 (株)住化技術情報センター), ^{*5}名古屋市立大学, ^{*6}愛知医科大学)

Pancreas, **41** (7), 1013 (2012)

Differential Expression and Function of Alternative Splicing Variants of Human Liver X Receptor α

遠藤 香織^{*1}, 宇野 茂之^{*1}, 藤森 功^{*2}, 内藤 義一, 斎藤 幸一, 山岸 賢司^{*3}, Yangsik Jeong^{*4}, 宮地 弘幸^{*5}, 常盤 広明^{*3}, 山田 幸子^{*1}, 横島 誠^{*1} (生物環境科学研究所, ^{*1}日本大学, ^{*2}大阪薬科大学, ^{*3}立教大学 ^{*4}Yonsei University, ^{*5}岡山大学)

Molecular Pharmacology, **81** (6), 800 (2012)

Assessment of Technical Protocols for Novel Embryonic Stem Cell Tests with Molecular Markers (Hand1- and Cmya1-ESTs): a Preliminary Cross-Laboratory Performance Analysis

鈴木 紀之, 山下 典久, 小関 直輝^{*1}, 山田 徹^{*1}, 木村 裕^{*2}, 相場 節也^{*2}, 豊泉 友康^{*3}, 渡辺 美香^{*3}, 太田 亮^{*3}, 田中 憲穂^{*3}, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, ^{*1}大日本住友製薬(株), ^{*2}東北大学, ^{*3}(財)食品薬品安全センター)

The Journal of Toxicological Sciences, **37** (4), 845 (2012)

Dermokine-beta Impairs ERK Signaling through Direct Binding to GRP78

東 清史, 長谷川 稔^{*1}, 横山 千哉子^{*2}, 立花 太郎^{*2},

三井 真一^{*3}, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, ^{*1}金沢大学, ^{*2}大阪市立大学, ^{*3}群馬大学)

FEBS Letters, **586** (16), 2300 (2012)

Life Cycle Assessment of Japanese Pig Farming Using Low-Protein Diet Supplemented with Amino Acids

荻野 暁史^{*1}, 長田 隆^{*1}, 高田 良三^{*2}, 高木 智^{*3}, 辻本 進^{*3}, 塔ノ上 毅, 松井 大典, 勝俣 昌也^{*1}, 山下 恭広^{*1}, 田中 康男^{*1} (アニマルニュートリション事業部, ^{*1}(独)農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所, ^{*2}新潟大学, ^{*3}味の素(株))

Soil Science and Plant Nutrition, **59** (1), 107 (2013)

Disruption of Ant Trail-Following Behavior with a High Dose of Synthetic Trail Pheromone

砂村 栄力, 鈴木 俊^{*1}, 西末 浩司^{*1}, 石川 幸男^{*1}, 寺山 守^{*1}, 田付 貞洋^{*1}, 坂本 洋典^{*2}, 福本 毅彦^{*3}, 内海 與三郎^{*4}, 森 英章^{*5}, 岸本 年郎^{*5} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}東京大学, ^{*2}北海道大学, ^{*3}信越化学工業(株), ^{*4}アース・バイオケミカル(株), ^{*5}一般財団法人 自然環境研究センター)

XXIV International Congress of Entomology (韓国), 2012年8月19日-25日

Identification of a Novel Bone Marrow Cell-Derived Factor That Suppresses Fibrogenesis and Accelerates Regeneration of Murine Fibrotic Liver

稲垣 豊^{*1}, 住吉 秀明^{*1}, 福光 寛^{*1}, 東山 礼一^{*1}, 中尾 祥絵^{*1}, 皆川 香織^{*1}, 滝沢 由里^{*1}, 山岡 華児^{*1}, 茂呂 忠^{*1,2}, 岡崎 勲^{*3}, 斎藤 幸一, 東 清史 (生物環境科学研究所, ^{*1}東海大学, ^{*2}(株)ミノファークン製薬, ^{*3}国際医療福祉大学)

63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (米国), 2012年11月9日-13日

Reduction of Ammonia and Nitrous Oxide Emissions during Composting of Manure from Broiler Chickens Fed a Low-Crude-Protein Diet Supplemented with Synthetic Amino Acids

佐々木 康順^{*1}, 松井 大典, 塔ノ上 毅, 長田 隆^{*2}, 多田 千佳^{*1}, 中井 裕^{*1} (アニマルニュートリション事業部, ^{*1}東北大学, ^{*2}(独)農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所)

15th AAAP Animal Science Congress (Asian-Australasian Association of Animal Production Societies) (タイ), 2012年11月26日-30日

多能性幹細胞の産業応用 - 安全性評価研究への活用

斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

第64日本生物工学会大会シンポジウム (兵庫), 2012年
10月26日

ヒトES細胞由来網膜色素上皮細胞を用いた光毒性予
測試験の検討

安藤 覚, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

日本動物実験代替法学会 第25回大会 (東京), 2012年
12月7日-9日

ES細胞の神経分化過程を利用した新規発生毒性代替
法試験の検討

鈴木 紀之, 山下 典久, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

日本動物実験代替法学会 第25回大会 (東京), 2012年
12月7日-9日

マウスES細胞由来神経細胞を用いた*in vitro*神経毒性
試験法の検討

小林 久美子, 鈴木 紀之, 桑原 篤, 安藤 覚, 斎藤 幸一
(生物環境科学研究所)

日本動物実験代替法学会 第25回大会 (東京), 2012年
12月7日-9日

**A Novel Small Compound Antagonizing TGF-
beta/Smad Signal Stimulates Migration and Prolif-
eration of Keratinocytes and Enhances Wound Heal-
ing**

山岡 華児*, 住吉 秀明*, 中尾 祥絵*, 皆川 香織*,
瀧澤 友里*, 生駒 憲広*, 小澤 明*, 東 清史, 斎藤
幸一, 稲垣 豊* (生物環境科学研究所, *東海大学)

第37回日本研究皮膚科学会年会 (沖縄), 2012年12月7
日-9日



研究機能を強化した加西試験農場（兵庫県加西市）の研究新棟
（健康・農業関連事業研究所）

住友化学 2013 発刊にあたって

住友化学2013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。

2013年7月

（無断転載を禁ず）

住友化学 2013

発行 平成25年7月31日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 石飛 修

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

東京住友ツインビル(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>

