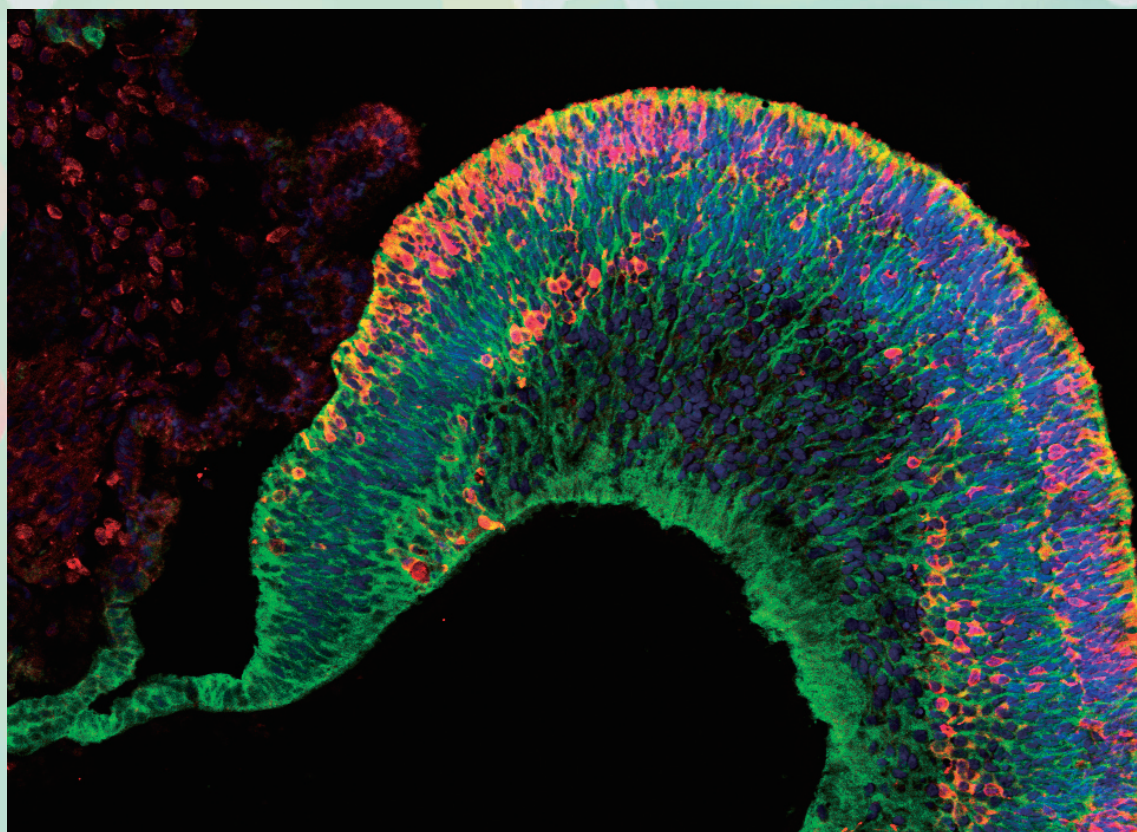


住友化学

2015 技術誌



ヒトES細胞から作製した複合網膜組織

住友化学

目次

2015

随 想

「想定外でした」と言わないためのリスクマネジメント

住友化学株式会社 常務執行役員 米田 重幸 2

総説・解説

昆虫媒介性感染症対策への取り組みと研究開発

ーマラリア、デング熱を中心としてー 4

MOCVD法による化合物半導体エピタキシャル成長(Ⅳ) 15

計算科学を用いた材料の機能予測と設計 25

Predictive Functional Controlの実用化手法の開発および社内適用展開 38

●技術紹介

太陽電池封止シート用新規材料の開発 46

自動解析技術を活用した安全性評価ー*in vitro*および*in vivo*小核試験ー 50

医薬品の初期安全性評価におけるゼブラフィッシュの有用性 53

非臨床PET分子イメージング試験 57

製 品 紹 介

昆虫媒介性感染症対策剤

SumiPro®EW, SumiShield®50WG, SumiLarv®2MR 62

新規種子処理用農薬 INTEGOTM SUITE System 62

農業(施設園芸)用フィルム シルキィ® 63

超高剛性ガラス繊維強化ポリカーボネート樹脂

SDポリカTM SFSシリーズ 63

LIB電極用高性能水系バインダー アクアチャージ® 64

トピックス

米倉相談役、春の叙勲「旭日大綬章」を受章 65

「エネルギー・機能材料部門」の新設および石油化学事業の競争力強化 65

ヒトES細胞から毛様体縁を含む立体網膜を形成

ー立体網膜の安定生産に向け、分化誘導技術を確立ー 66

日立金属株式会社の化合物半導体材料事業を買収 66

コメの生産・販売事業を開始 67

微生物農業資材事業会社を買収 67

「LCA日本フォーラム会長賞」を受賞 68

展示会などへの出展 68

外部表彰受賞紹介

..... 72

外部発表紹介

..... 74



住友化学 抄録

■ 昆虫媒介性感染症対策への取り組みと研究開発 ー マラリア、デング熱を中心としてー

大橋 和典、庄野 美徳 4~14

ベクターコントロールは、マラリアやデング熱に代表される昆虫媒介性感染症を制圧する手段として極めて重要である。マラリアに関しては長期残効性蚊帳(LLIN)、屋内残留散布(IRS)、またデング熱については、幼虫剤及び空間噴霧が主要なベクターコントロール手段である。住友化学(株)は新規LLINとして2012年にOlyset®Plusを上市するとともに、同年Olyset®DuoをWHOに申請した。さらにIRS製剤SumiShield®を開発し2014年にWHOに申請した。一方デング熱対策用製剤として、空間噴霧剤SumiPro®を2014年に上市するとともに、同年、長期残効性幼虫剤であるSumi-Larv®2MRをWHOに申請した。本稿ではこれらの新規ベクターコントロール製品の効力特性について報告する。

■ MOCVD法による化合物半導体 エピタキシャル成長(Ⅳ)

高田 朋幸、福原 昇、山田 永、秦 雅彦、
栗田 靖之 15~24

GaAsに代表される化合物半導体はその優れた電子輸送特性、高周波特性等を活かし、現在スマートフォン、タブレットPC、通信基地局等の通信デバイス用に広く用いられている。その中の主要用途の一つとしてスマートフォンの信号送受信を司るフロントエンドモジュールが挙げられ、その中の信号送信用パワーアンプ等にInGaP系ヘテロ接合バイポーラトランジスタ(InGaP-HBT)が適用されている。本稿ではこのInGaP-HBTの有機金属気相成長法を用いた結晶成長技術について解説する。

■ 計算科学を用いた材料の機能予測と設計

石田 雅也、栗田 靖之、中國 明子 25~37

近年、シミュレーション技術と計算機の著しい進歩により、計算科学を活用して高機能な材料を設計する計算材料科学が、当社の研究開発においてますます重要な位置を占めるようになってきている。無機蛍光体や有機半導体に関する解析事例を中心に、当社の計算材料科学におけるこれまでの取り組みを紹介するとともに、最近の計算材料科学における動向を踏まえて将来展望についても記述する。

■ Predictive Functional Controlの実用化手法の開発 および社内適用展開

橋爪 悟 38~45

PID制御を補う制御手法として、PFC(Predictive Functional Control)に着目し、実用化手法を開発した。PFCは化学プラントの高度制御技術として知られるモデル予測制御(MPC:Model Predictive Control)の一種であり、MPC同等の高い制御性能とアルゴリズムが簡易であることを特徴としている。PFCは、PLC(Programmable Logic Controller)やDCS(Distributed Control System)の標準機能にて実装が可能であり、一般的なMPCと比較して、既存制御システムへの組み込みや維持・管理が容易となる。本稿では、本技術の概要と実プラントへの適用事例について紹介する。

表紙写真「ヒトES細胞から作製した複合網膜組織」について

ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞は、すべての種類の体細胞に分化する能力(多能性)をもち、医学的・産業的に有用な細胞や臓器を製造するための出発原料として注目を集めています。当社では2012年、独立行政法人 理化学研究所* (以下、理研) との共同研究によりヒトES細胞を用いて眼の基となる組織を試験管内で産生し、世界で初めて網膜組織を立体的に作製しました。今回、理研との共同研究により新たな複合網膜組織の分化誘導法を検討し、①再生医療で問題となる異種由来成分を用いず、高効率に網膜組織を製造する方法、②再生医療や化合物安全性研究に使用できる段階まで網膜組織を安定して成熟させる方法を開発しました。(本誌p66もご参照ください。)

* : 現在は国立研究開発法人 理化学研究所。

「想定外でした」と言わないための リスクマネジメント

住友化学株式会社
常務執行役員
米田 重幸

Shigeyuki YONEDA



どんなプロジェクトであっても、その成否はリスクマネジメントがうまく機能したかどうか大きく依存している。プロジェクトの各段階でそのマネジメントがうまく行われないと躓きを生じ、その時「想定外でした」という安易な言葉で片付けられる場合が多い。

リスクマネジメントで最も重要なことは将来起こる可能性のあるリスクをどれだけ抜けなく想定出来るかであり、それが出来さえすれば半分は終わったと言えるかもしれない。続いての作業は、各リスクを評価し、それが許容できるかどうか、許容できない場合はリスクを解消あるいは軽減できる方策を検討し、それを実施することである。リスクは（発現確率×影響度）で表現される。確率や影響度を正確に評価することは容易ではないが、調査・データ収集・解析・経験・かつ

直感も動員して推定することになる。確率を下げる有効な手立ては、事前にリスクが発現しないよう種々の対応策を取ること、また影響度を小さくする有効な手立てはコンティンジェンシープランを準備しリスクが顕在化した時のために備えることである。更に、リスクは常に変化するものであると認識することが重要で、プロジェクトの途中で消えてゆくものや新たに生じるもの、またある時点で急に大きくなるものもあり、その都度新たなリスクを想定し、その評価と対策を行ってゆくことが必要である。ここではラービグ計画におけるプラント建設のリスクマネジメントについて、実例を示しながら紹介したい。プラント建設のプロジェクトマネジメントは予算・工程・品質・安全をうまくコントロールすることであるが、まさしくそれは色々なリスクが許容レベルを超えないようにコントロールするリスクマネジメントでもある。

ラービグ計画は、今まで我々の馴染みの無い中東の地で、しかも我々の経験範囲をはるかに超える巨大プロジェクトであった。そのため、リスクに対する意識を高め、今までの知見を総動員し、またリスク想定を確実なものにするため先輩やそれぞれの分野の専門家からも情報を得ることを心掛けた。スケールアップや新規技術等プロセス設計上のリスク、大型機器の調達上のリスク、中東地域のプラント建設上のリスク、建設ラッシュに伴うリスク、プロジェクトチーム編成に潜むリスク等、合計70項目ほどのリスクを想定した。その中にはリスクマネジメントがうまく機能したものもあるし、評価が甘く問題を起こしたものもあった。

リスクマネジメントがうまく機能し、発現確率を下げることが出来た例として、大型機器に伴う製作上・建設上のリスクの軽減がある。ラービグ計画では、我々

が今まで経験したことの無い重量2000トン近くの重量機器、直径10mを超える大型機器が多数あり、正確な情報に基づくリスク評価が必要と考えた。FS/FEEDの段階から製作できる機器ベンダーを調査した所、世界で数社しかないことが分かり、その時点で納期が間に合うのは1社のみ。全体工程への影響が無いように、直ちに先行発注の手続きを取った。次は大型機器の輸送を行う船や据付用のクレーンの探索である。調査の結果、世界中でそれらの大型機器を輸送する船は10数隻、据付可能な3600トンクレーンは2台しかないことが分かり、すぐにその一部の確保に動いた。これらの船・クレーンが確保できなかった場合、大幅な工程遅れを覚悟せざるを得なかった。

当初から大きなリスクとして想定してきたが、その評価が甘く不十分でリスクが顕在化した例として、工事労働者の確保難と工事品質の問題があった。ラービグ計画は、超大規模プロジェクト・中東の建設ラッシュ・短い工期・日系以外のコントラクターやベンダーの大幅な活用など多重の難しさの中で遂行することとなり、我々はリスクマネジメントの観点から、EPCワークへの関与を強め、管理体制を強化し、ベンダーや工事業者に直接働きかけ、また我々独自でも工事資材の一部を確保し、コンティンジェンシープランの策定等を行った。建設中期までは、このような対応でうまくコントロール出来ていたが、建設後半に入り配管工事にシフトしてゆくにつれて、我々の「想定外」の世界に引きずりこまれてゆくこととなった。中東の建設ラッシュの影響をまともに受け、必要な配管工・溶接工を集められず、有効な手が打てないまま工事遅れを招いた。また中東では工事品質を維持することは大変困難であると想定し、数百人の工事品質担当者を配置した。それにも拘わらず、配管工事の後半、溶接工がステン

レス配管の溶接を容易にするため、スぺックとは異なる炭素鋼の溶接棒を使うというケースがあった。個々の社員のものの考え方、ノウハウ、技術といった、いわゆる暗黙知が、日本と大きく異なっていたのかもしれない。あるいは日本では暗黙知が形式知化され、組織で共有される面があるとも言われているが、もしかするとこういった点で想像以上に大きな相違があったのかもしれない。そこまでは考え及ばず、いわゆる「想定外」の出来事だった。

プロジェクト途中で新たに生じたリスクに対して、適切に対応できた例として、ステンレス配管の溶接で使用するアルゴンガス不足への対応がある。配管工事のピーク時、アルゴンガス供給元の一つであるプラントが長期間停止する事態となり、アルゴンガスの供給不足が予想された。そこで、供給責任のあるコントラクターとは別に、コンティンジェンシーとして我々側でも供給元を前もって確保し、それを発動することで不足問題をうまく切り抜けることができた。

研究開発プロジェクトにおいても、もちろんリスクマネジメントが要求される。研究開発では、客先が求めるものが急に変更になったり、他社との競争の中でスピードを上げる必要が生じたり、開発目標自体が大きく変化する 경우가多く、その難しさが増す。変化する環境の中で自分の立ち位置や方向をしっかりと意識し、リスクが顕在化する前に手を打つプロアクティブなアクションを常に心がけ、変化するリスクに柔軟に対応できるように、プロジェクトマネジメント能力を磨くことが重要である。

昆虫媒介性感染症対策への 取り組みと研究開発 —マラリア、デング熱を 中心として—

住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

大橋 和典

庄野 美徳

Recent Progress in the Research and Development of New Products for Malaria and Dengue Vector Control

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Kazunori OHASHI

Yoshinori SHONO

Vector control is the most important method to disrupt transmission of insect-borne diseases, such as malaria or dengue fever. Long-lasting insecticidal nets (LLINs) and indoor residual sprays (IRS) are major tools for malaria vector control. Recently we have developed two new LLIN and one IRS formulations. Olyset®Plus is a durable LLIN containing 2% (w/w) permethrin combined with 1% (w/w) piperonyl butoxide (PBO) with enhanced efficacy against pyrethroid resistant mosquitoes. Olyset®Duo is also a durable LLIN containing 2% (w/w) permethrin and 1% (w/w) pyriproxyfen. Olyset®Duo has sterilizing and life-shortening effects against pyrethroid resistant mosquitoes. SumiShield®50WG is a new IRS formulation containing clothianidin which is a new mode of action insecticide for vector control. SumiShield®50WG shows excellent residual efficacy against both resistant and susceptible anopheline mosquitoes on various wall materials. As for dengue vector control, larviciding and space spraying are dominant tools. SumiLarv®2MR is a new long-lasting “matrix release” larvicide based on pyriproxyfen that has been specially designed for container breeding mosquitoes. SumiPro®EW is a new space spray formulation with low water evaporation properties that allows spray droplets to travel up to 100 m from the point of application. Minimal shrinkage of water droplets maintains a superior knock-down and kill activity of SumiPro®EW against dengue vector mosquitoes. This paper described the key features of the products that provide improved control for insecticide-resistant malaria and dengue vectors.

はじめに

蚊を中心とした昆虫、ダニ等が媒介する、マラリア、デング熱を始めとする多数の疾病は、依然として熱帯、亜熱帯地域を中心として猛威をふるっている。2014年夏、約70年ぶりに日本国内で感染が確認され、東京を中心に多数の患者が発生したデング熱は、長い間蚊を単なる不快害虫としてしか見ていなかった大多数の我々日本人に対し、蚊の持つ恐怖の一面、すなわち疾病媒介昆虫（ベクター）としての素顔を再認識させた。

当社は1973年に世界保健機関（WHO）からマラリア対策用屋内残留散布剤として推薦を受けたSumithion® 40WPや、また2001年世界で最初にWHOから長期残効性蚊帳としての推薦を受け、その後のマラリアによる死者数の半減に大きく寄与したOlyset®Net等の製

品を開発してきた¹⁾。またEminence® (SumiOne®)、ETOC®等の当社開発の家庭防疫用ピレスロイド剤は様々な製剤形態で、人々を蚊の脅威から守っている。本稿では、マラリア、デング熱を中心としたベクター防除分野における、最近の当社の研究開発の成果について述べる。

ベクターコントロールとは

寄生虫学の父と呼ばれる英国人のマンソンが、1878年蚊によってフィラリア症が媒介されることを発見して以来、1900年代の初頭にかけて、マラリア、シャーガス病、アフリカ睡眠病、リーシュマニア症等の病気が昆虫によって媒介されることが次々と明らかにされた。英国の軍医ロスは「マラリア伝搬経路の発見」の

功績により、1902年ノーベル医学賞を受賞した²⁾。これらの昆虫媒介性感染症の殆どが昆虫を介してのみ感染し、患者との接触、飛沫、排泄物等による直接感染は起こらない。病原体（原虫、ウイルス等）、宿主（ヒト、ある場合は他種の動物）とベクターは、長い進化の歴史を共有し、それぞれの病気はその病原体の体内への寄生を許す固有のベクターによって媒介され、病原体は一般環境中に存在することが無い。一方、インフルエンザやコレラ等の通常の感染症の場合、病原体は空気中や水、食物等に存在する。これらの病原体は微量なため、肉眼では決して見る事ができない。しかし昆虫媒介性感染症の場合、我々は目に見える敵（ベクター）と戦う事により、新たな患者の発生を確実に防ぐ事ができる。ベクターはある意味病原体の化身なのである。ベクターコントロールの原理の模式図をFig. 1に示す。

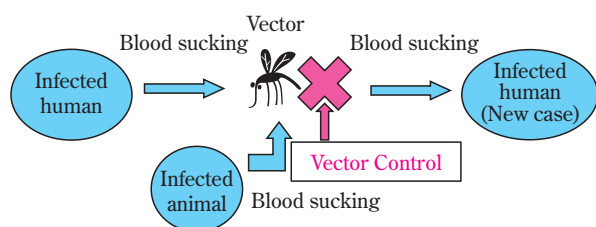


Fig. 1 Principle of vector control

マラリアとデング熱のベクターコントロールの違い

マラリアはエイズ、結核と並ぶ世界三大感染症の一つであり、2013年度の推計で年間患者数1億9800万人、死者数58万4千人に上る最も深刻な昆虫媒介性感染症である³⁾。ベクターはハマダラカ（*Anopheles*）類と総称される一群の蚊であり、世界各地にはそれぞれ固有の媒介蚊が分布している。成虫は夜間吸血性が多く、幼虫の生息環境は種によって異なり、湖沼、湿地周辺の水たまり、あるいは水田等と多様性に富んでいる。またマラリアの発生は貧困と密接な関連を持ち、患者、死者の約9割はサハラ以南のアフリカの、主として農村地帯である。

Olyset®Netを初めとする長期残効性防虫蚊帳（Long-Lasting Insecticidal Net, LLIN）及び家屋内壁面に残効性を持つ殺虫剤を散布する屋内残留散布（Indoor Residual Spraying, IRS）が主たるマラリアベクターコントロールの手段である。前者は夜間就寝中のハマダラカの刺咬を防ぐとともに、蚊帳に接触した蚊を殺すことにより新たな媒介を防止することが可能である。後者は、夜間吸血したハマダラカが家屋内の壁面に休止する性質を利用した方法であり、新たな感染の拡大を防ぐという点で極めて優れている。

一方、デング熱はヤブカの仲間であるネッタイシマカ（*Aedes aegypti*）及びヒトスジシマカ（*Ae. albopictus*）によって媒介されるウイルス性の感染症である。特に東南アジア、中南米で猛威をふるっており、近年患者数の増加が著しい。WHOの最新資料（2015年）によれば、現在、年間患者数3億9000万人と推定されている⁴⁾。デング熱を媒介する2種ベクターは昼間吸血性であり、ネッタイシマカの幼虫は人家内外の水甕、廃容器、タイヤ等に溜まった水に生息し、一方ヒトスジシマカの場合は廃容器等に加え、竹の切り株、墓所の水差し、雨水枡等も発生源となる。このように、2種とも人間の生活域と極めて密着して分布するため、患者は都市部、農村部を問わず広く発生し、2014年の日本国内における事例でも明らかな通り、先進国、例えば台湾、シンガポール等の都市部で突然大流行することがある。媒介蚊の発生源対策として定期的幼虫防除による媒介蚊密度の低減が有効であり、また患者発生時のウイルス保有蚊の駆除と、成虫密度の低下を目的とした殺成虫剤の空間噴霧がデング熱ベクターコントロールの主たる手段である。

マラリア及びデング熱ベクターコントロールの対比をTable 1に示した。以下本稿ではマラリアコントロールの主要手段である長期残効性蚊帳及び屋内残留散布剤、デング熱コントロールの主要手段である幼虫防除剤、空間噴霧剤について当社の最近の研究開発状況について述べる。

Table 1 Comparison of vector control method between malaria and dengue fever

Disease	Vector	Stage	Method
Malaria	<i>Anopheles</i> spp. Night biting	Larva	Larviciding
		Adult	Long-lasting insecticidal net (LLIN) Indoor residual spraying (IRS)
Dengue fever	<i>Aedes aegypti</i> <i>Aedes albopictus</i> Day biting	Larva	Larviciding
		Adult	Space spraying

抵抗性対策長期残効性防虫蚊帳（Olyset®Plus, Olyset®Duo）

当社のOlyset®Netが2001年に世界初の長期残効性蚊帳（LLIN）としてWHOの推薦を受けて以来、多数のLLINが上市されマラリア患者の減少に大きく寄与してきた。LLINの配布数は2013年に年間1億4300万張りに達し⁵⁾、アフリカ全土のマラリア流行地帯にほぼ限なく行き渡ることになった。これらLLINの有効成分は全てピレスロイド系殺虫剤であるため、2000年代の後半からアフリカの各地で抵抗性を持つハマダラカの出現

が報告されるようになり⁶⁾、従来のLLINの効力低下に備えた新しいタイプのLLINの開発が求められるようになってきた⁷⁾。そこで当社は、効力を増強した新しいLLINであるOlyset®Plusを開発、2012年にWHOの推薦を受け上市した⁸⁾。その後、抵抗性対策蚊帳としてOlyset®Duoの開発を進め、2012月8月にWHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) に申請した。

有効成分であるペルメトリン2% (w/w) と共力剤であるピペロニルブトキシド (PBO) 1% (w/w) を含有するOlyset®Plusは樹脂組成を調整して、常に糸表面に十分量の薬剤が浸みだすように設計されている。PBOはピレスロイド系殺虫剤を解毒する酸化酵素の働きを阻害することにより薬剤の効力を増強する効果を持つため、代謝酵素活性増大型の抵抗性を持つ媒介蚊に対して特に有効である。中央アフリカのカメルーン及び、西アフリカのベナンで実施した野外抵抗性ハマダラカに対する準野外効力試験の結果⁹⁾をFig. 2に示す。媒介蚊のガンビエハマダラカ (*Anopheles gambiae* s.s.) はいずれの試験地でもピレスロイドに対する代謝抵抗性を発達させており、ベナンではさらにピレスロイドの作用点に抵抗性遺伝子 (*kdr*) を有している。比較対象には現行品のOlyset®Net及び、Olyset®Plusと同じ樹脂組成でPBOを添加していない処方を用いた。WHO標準法¹⁰⁾に準拠した準野外試験では、所定の大きさの穴を開けた蚊帳の中にボランティアが就寝し、処理区におけるハマダラカの吸血率と致死率を無処理区と比較して薬効を評価する。蚊帳をWHO標準法で3回洗濯した後、薬剤が糸表面に回復する期間を7日間において効力試験に供試したところ、いずれの試験地においても、ピレスロイドによって引き起こされる吸血阻害効果と致死効果は、PBOを含有するOlyset®Plusで最も高く、次いでPBOを含有しないOlyset®Plusで高かった (Fig. 2 (a), (b))。これらはいずれも現行品のOlyset®Netより高かったことから、樹脂組成の改変による表面薬剤量増加の効果が確認された⁹⁾。さらにOlyset®Plusでは致死率が上昇したことから、抵抗性ハマダラカに対してPBOの共力効果が確認された。

次に、東アフリカのケニアで野外から採集した媒介蚊に対するOlyset®Plusの効力を評価した。本地域のアラビエンシスハマダラカ (*An. arabiensis*) はピレスロイドに対して高い代謝抵抗性を獲得している¹¹⁾。野外で採集したハマダラカ幼虫を成虫まで飼育し、WHO標準コーン法¹⁰⁾でLLINに3分間接触させた。60分後のノックダウン率と、24時間後の致死率を観察したところ、Olyset®Plusの効力は非常に高く、デルタメスリンをコーティングした既存のLLINであるPermaNet®2.0よりも高かった (Fig. 3)。このように、Olyset®Plusは抵抗性を持つ媒介蚊にも増強された効力を示す。長崎大学との共同研究によるケニア農村地域における疫学

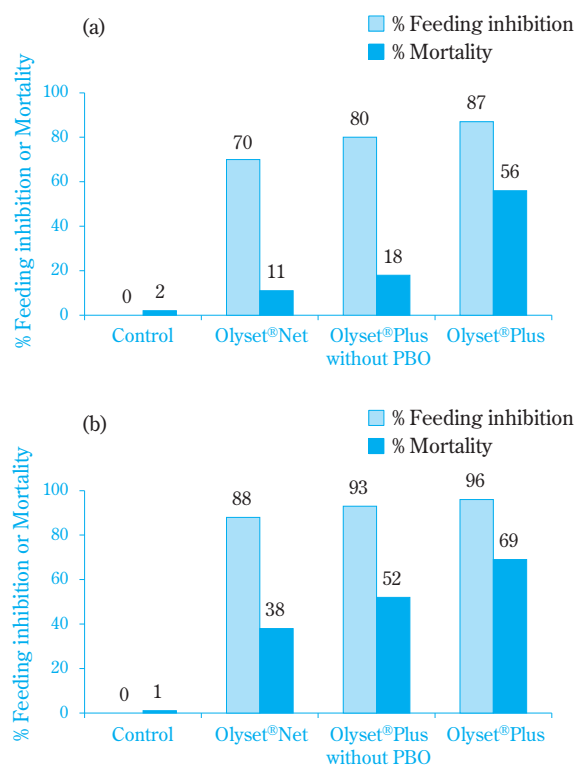


Fig. 2 Performance of three different LLINs 7 days after 3 consecutive WHO washes against (a) metabolic-resistant strain of *Anopheles gambiae* s.s. in experimental huts in Pitoa, Cameroon and (b) multi pyrethroid-resistant strain (*kdr* + metabolic) in Akron, Benin (Data from Pennetier et al.⁹⁾).

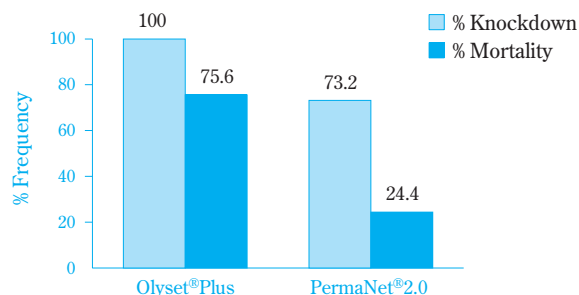


Fig. 3 Performance of Olyset®Plus in the standard WHO cone test against field-caught, metabolic-resistant *Anopheles arabiensis* in malaria-endemic area, Kenya.

的試験では、Olyset®Plusの配布がマラリア感染率を大きく減少させ、その効果はOlyset®Netよりも高かったことが確かめられている¹²⁾。

昆虫成長制御剤のピリプロキシフェンは昆虫の変態、特に羽化を阻害するためハエ、カ用幼虫剤として、また農業分野でもコナジラミやカイガラムシ防除剤として使用されている¹³⁾。我々はピリプロキシフェンのハマダラカに対する不妊化効果^{14), 15)}及び、今回新たに見出

した雌成虫に対する寿命短縮効果¹⁴⁾がLLINの有効成分として優れた性質であることに着目し、ペルメトリン2% (w/w) とピリプロキシフェン1% (w/w) を混合した新しいコンセプトのOlyset®Duoを開発した。

ガンビエハマダラカに対するピリプロキシフェンの不妊化効果をFig. 4に示す。Olyset®Netと同じ材質で薬剤を含有しないネットを、ピリプロキシフェンのア

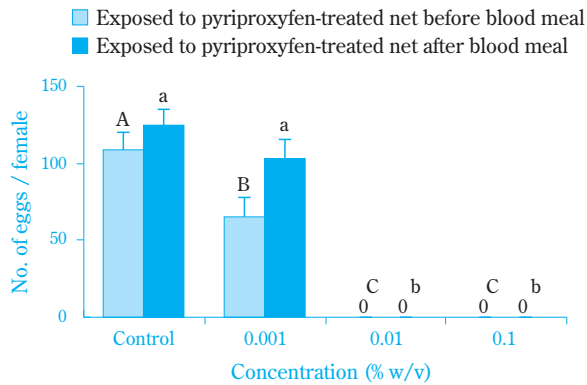


Fig. 4 Fecundity of *Anopheles gambiae* s.s. females exposed to nets treated with various concentrations of pyriproxyfen before and after blood feeding. Uppercase and lowercase letters indicate significant differences among females exposed before and after blood feeding, respectively ($P < 0.05$) (Ohashi et al.¹⁴⁾).

ルコール溶液に浸漬し、風乾後にハマダラカ雌成虫に接触させたところ0.01% (w/v) 以上では、吸血前、吸血後にかかわらず産卵が完全に抑制された¹⁴⁾。同様の不妊化効果はアラビエンシスハマダラカでも確認されている¹⁵⁾。この不妊化効果は不可逆的であり、一度暴露すると二回目以降の吸血・産卵サイクルでも産卵数は回復しなかった^{14), 16)}。さらにピリプロキシフェンは濃度依存的にハマダラカ雌成虫の生存率を低下させることも明らかになった (Fig. 5)。これらの効果が機能

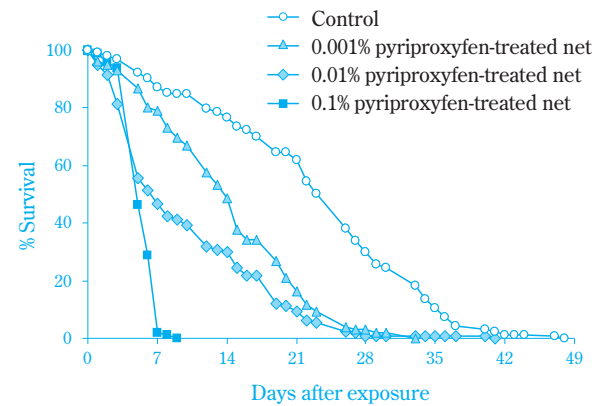


Fig. 5 Survival rates of *Anopheles gambiae* s.s. females after exposure to nets treated with various concentrations of pyriproxyfen (Ohashi et al.¹⁴⁾).

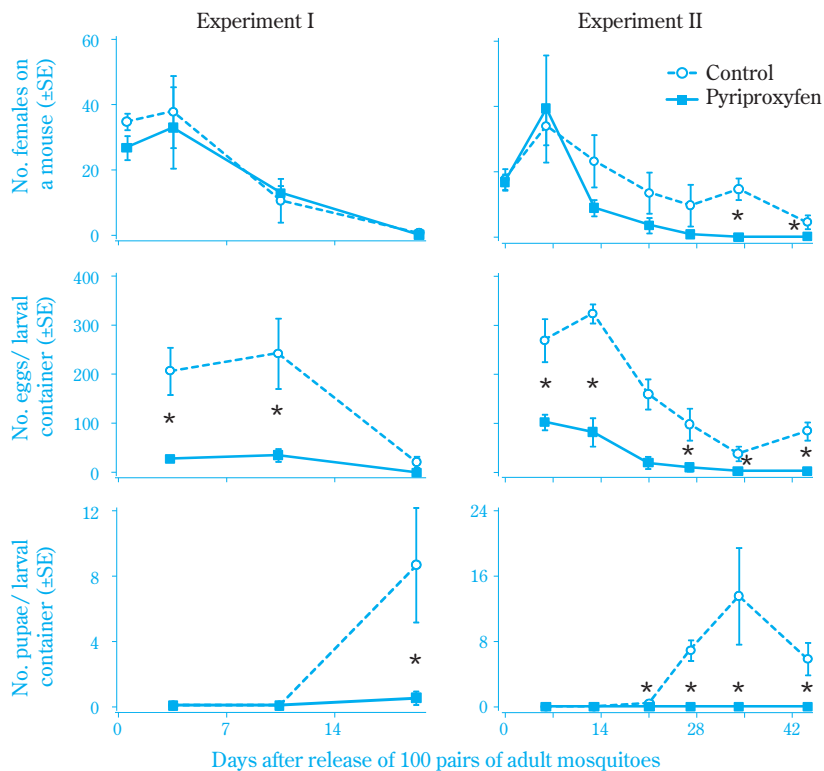


Fig. 6 Effect of pyriproxyfen-treated bed nets on population growth of *Aedes albopictus* in microcosms under semi-field conditions. Experiment I: pyriproxyfen 1%, Experiment II: pyriproxyfen 0.1%. (* $P < 0.05$, one-way ANOVA) (Ohba et al.¹⁷⁾).

すれば野外個体群の密度増加を抑制することができる。このコンセプトについて、半自然条件を作り出した網室にヒトスジシマカの成虫を放って検討した¹⁷⁾。ピリプロキシフェン1%あるいは0.1%の溶液に浸漬した小型の蚊帳に穴をあけて蚊が出入りできるようにし、一週間毎に吸血源動物を蚊帳の中に導入した。網室内に設置した産卵トラップに産下された卵数、孵化率、蛹数、そしてそこから羽化した次世代成虫数を観察したところ、いずれの個体数も処理区の網室で有意に低下した (Fig. 6)。これは、産卵数と孵化率が低下したことに加え、雌成虫によって産卵トラップに運搬されたピリプロキシフェンが蛹の羽化を阻害した相乗的な結果であった¹⁷⁾。

次に、Olyset®Duoの野外抵抗性ハマダラカに対する効力を調べるため、西アフリカのベナンで準野外効力試験を実施した¹⁸⁾。Olyset®Duoの比較対象には、ピリプロキシフェンだけを含有した蚊帳と現行品のOlyset®Netを用いた。Olyset®Duoは糸表面の薬剤量が多く、ペルメトリンによって引き起こされる吸血阻害効果と致死効果はOlyset®Netよりも高かった (Fig. 7)。しかし、西アフリカのハマダラカの抵抗性レベルは極めて高く、吸血した個体が一部生存していたのでこれらの雌成虫を室内で飼育したところ、無処理蚊帳とOlyset®Netでは正常に産卵・孵化したのに対し、ピリプロキシフェンだけを含有した蚊帳とOlyset®Duoでは雌成虫を完全に不妊化させることができた (Table 2)。同様の不妊化効果がケニアにおける実地試験においても野外

抵抗性のガンビエハマダラカに対して認められている¹⁹⁾。このように、Olyset®Duoは二種の有効成分を含有することによって、ピレスロイドに抵抗性を持ったハマダラカに対してもピリプロキシフェンの作用で次世代の産出を抑制することができる。この時、ピレスロイド抵抗性が強い個体ほどピリプロキシフェンの作用を強く受けることから、ハマダラカ個体群にピレスロイド抵抗性とは逆の選択圧が働くと考えられている²⁰⁾。すなわち、Olyset®Duoは抵抗性の発達を防ぐ可能性を持っている。さらに、吸血後のハマダラカにおけるマラリア原虫の潜伏期間が10–14日間であるため、Olyset®Duoの寿命短縮効果が有効であれば、ハマダラカのマラリア伝播能力を大きく減少させることができる²¹⁾。

Olyset®Duoはこれまでに無いコンセプトのLLINである。このコンセプトは制御された実験条件下でかなり実証されてきたが、実用場面における疫学的インパクトはこれから検証しなければならない。現在、Olyset®Duoの付加価値を検証する大規模な野外試験が、欧州の競争的研究資金 (AvecNet) を得てブルキナファソの抵抗性地帯で行われている²²⁾。これらの実証データの積み重ねにより、WHOにより抵抗性対策蚊帳としての初の推薦を得ることも可能になるであろう。

新規作用性残留散布剤 (SumiShield®50WG)

1940年代半ばにDDTが残留散布剤として使用され、マラリア防圧に劇的な効果を上げて以来、屋内残留散布 (IRS) はマラリアベクターコントロールの主役であった。屋内の壁に薬剤を散布するIRSはマラリア感染サイクルを分断する効果が高い一方で、3か月から半年のサイクルでの定期散布が必要であるため、その組織の維持と散布にかかる費用が大きく、また媒介蚊の抵抗性の発達等の問題により2000年代に入るとより安価で効率のよいLLINにその座を譲った。しかし、LLINのマラリア流行地帯への全面配布によりマラリア数が大きく減少してきた現在、再び、優れた残留散布剤をマラリア防除計画に加えることにより、マラリア防圧へのスピードを加速させる事が強く求められている。

当社はベクターコントロール分野で初めて使用される作用機構を持つ殺虫剤である、クロチアニジンを有効成分とする屋内残留散布剤SumiShield®50WGを開発、

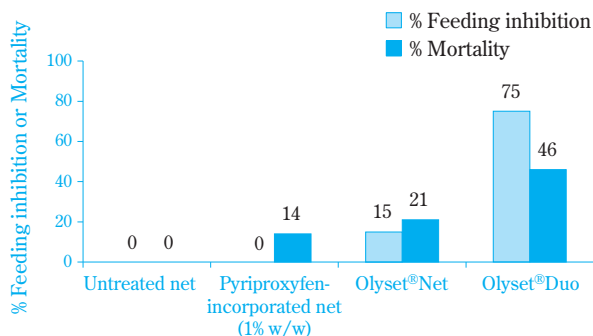


Fig. 7 Performance of three different LLINs against multi pyrethroid-resistant strain (*kdr* + metabolic) *Anopheles gambiae* s.s. in experimental huts, Akron, Benin (Data from Ngufor et al.¹⁸⁾).

Table 2 Sterilizing efficacy of Olyset®Duo against natural population of *Anopheles gambiae* s.s. in experimental huts, Akron, Benin (Data from Ngufor et al.¹⁸⁾).

	Untreated net	Pyriproxyfen-incorporated net (1% w/w)	Olyset®Net	Olyset®Duo
No. of blood-fed females observed	27	19	15	8
No. of eggs per blood-fed females (95% CI)	37 (15–58)	0	57 (30–74)	0
No. of larvae per blood-fed females (95% CI)	36 (14–57)	0	52 (39–71)	0

2014年8月にWHOPESへ申請した。本製剤は、従来の主要残留散布剤であるピレスロイド系やカーバメート系殺虫剤に抵抗性を持つハマダラカに卓効を示し、さらには優れた残効性を有する特徴がある。

ハマダラカ成虫に対するクロチアニジンとペルメトリンの基礎効力を局所施用法で評価した結果をFig. 8に示す。クロチアニジンは処理後の日数とともに半数致死葉量 (LD₅₀値) が徐々に低下することが分かる (Fig. 8 (a))。これはクロチアニジンが遅効的に作用する薬剤であり、時間の経過とともに致死率が増加することを示している。一方、即効性が高いペルメトリンではLD₅₀値の変化は小さかった (Fig. 8 (b))。IRSの目的は感染者から吸血した媒介蚊の寿命を減少させてマラリア原虫の生活環を遮断することであるから、薬剤に即効性を求める必要がない。このように、既存の評価方法にとらわれず薬剤の特徴をとらえることでクロチアニジンをIRS製剤に適用することが可能となった。

西アフリカのベナンで実施した準野外試験の結果をFig. 9に示す。アフリカに多いセメント造りの小屋の内壁に、水で希釈したIRS製剤をWHOの標準用法用量に従って散布し、1か月毎に標準WHOコーン法²³⁾で残効性を評価した。ピレスロイド抵抗性遺伝子 (*kdr*) を有するガンビエハマダラカ KdrKis 系統に対して、

SumiShield®50WGの300 mg AI/m²処理区は効力評価のWHO基準である致死率80%以上を7か月間維持した。一方で、既存のIRS製剤はそれより残効性が短く、ピリミホスメチルCSで5か月、デルタメスリンWGで4か月、ベンダイオカルブWPでは2か月間であった。次に、実験小屋に侵入したガンビエハマダラカ野外個体群に対する致死率をFig. 10に示す。本試験地における野外個体群はピレスロイド系及びカーバメート系殺虫剤に対して高度の抵抗性を持つ。この個体群に対してSumiShield®50WGは高い効力を示し、ピリミホスメチルと同等の効果が得られた。一方で、デルタメスリンWGやベンダイオカルブWPの効力は実用レベルに達しなかった。同様に、東アフリカのケニアにおいても野外抵抗性ハマダラカに対するSumiShield®50WGの高い効力が確かめられている。長期残効性を持つIRS製剤は散布間隔を長く設定でき、主に人件費で占められる散布コストを大幅に低下させることができる。アフリカにおけるマラリア流行期間は雨期を中心に長くても6か月程度であるため、SumiShield®50WGでは年間の散布回数を一回までに低減できる可能性がある。ピレスロイドを主成分としたLLINとSumiShield®50WGを用いたIRSの組み合わせは、今後マラリア防圧のために重要な役割を果たすであろう。

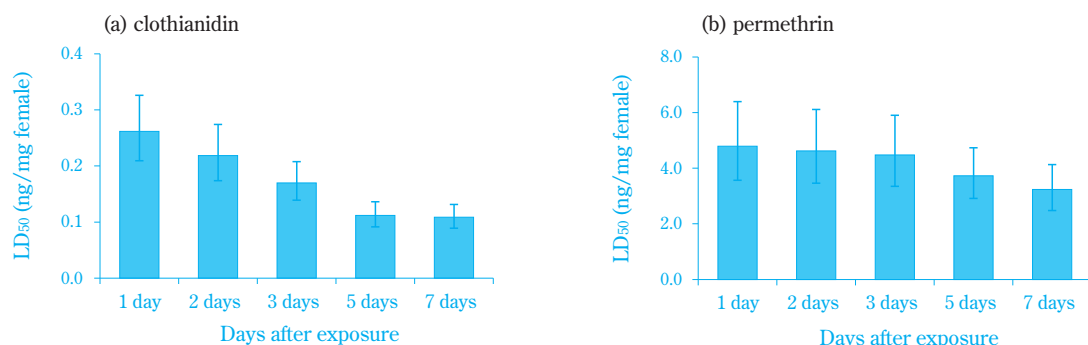


Fig. 8 Changes in the intrinsic activity (lethal doses for 50% mortality $\pm$ 95%CI) of (a) clothianidin and (b) permethrin against insecticide-susceptible strain of *Anopheles gambiae* s.s. observed over a period of 7 days after topical application.

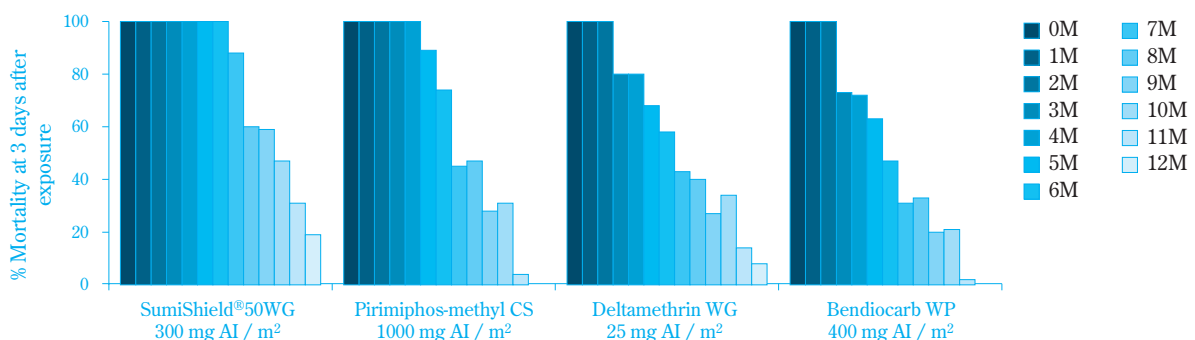


Fig. 9 Residual efficacy of SumiShield®50WG and existing formulations for indoor residual spraying against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* s.s. KdrKis strain in the WHO cone bioassay in experimental huts, Benin, West Africa.

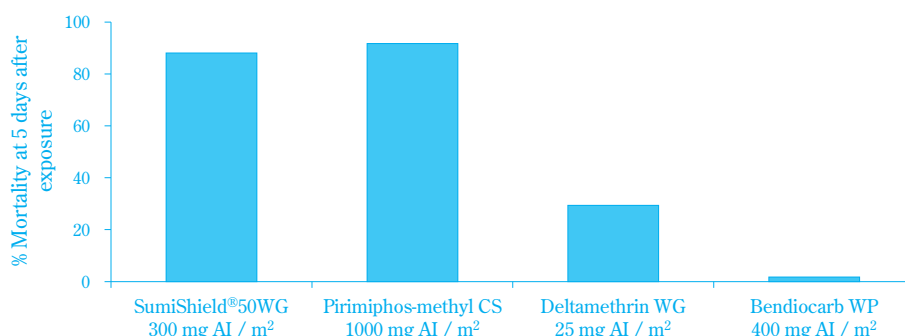


Fig. 10 Field evaluation of SumiShield®50WG and existing formulations for indoor residual spraying against natural population of *Anopheles gambiae* s.s. in experimental huts, Benin, West Africa. Data were collected during 4 months after spraying.

長期残効性幼虫防除剤 (SumiLarv®2MR)

前述の通り、デング熱媒介蚊であるネッタイシマカやヒトスジシマカは人間の生活域に密着した生活環を持つため、それらの密度を低減するには発生源への殺幼虫剤の処理が有効である。優れた幼虫剤の特徴は、高い安全性を有するとともに、長期残効性によって処理に要する労力が低減（処理回数の削減）できる事である。当社はこれまで蓄積した薬剤の徐放化技術を活かして樹脂中に昆虫成長制御剤ピリプロキシフェン (SumiLarv®) を練りこみ、長期残効性を有する新しいコンセプトの幼虫対策剤SumiLarv®2MR (Fig. 11) を開発、2014年12月にWHOPESへ申請した。ピリプロキシフェンは人畜に対する高い安全性を有しており、WHOにより飲料水への使用が認められた有効成分である²⁴⁾。東南アジアや中南米など、デング熱が蔓延している地域では、屋内外の水甕や貯水ドラムが媒介蚊幼虫の主要発生源であることから、本剤は水甕などに処理する目的で開発された。本剤の特徴は、水の交換頻度にかかわらず処理後6か月以上の間、薬剤が有効濃度になるように水中に溶出して幼虫の羽化を阻害することである。このコンセプトを確かめるためにマレーシア工科大学で実施した、準野外実地試験の結果をFig. 12に示す。屋外に設置した水甕に汲み置き水を入れてSumiLarv®2MRを

1個／40 Lの用量で処理した。一週間毎に半分の水を入れ替え、二週間毎に採取した少量の水にネッタイシマカ幼虫を放し効力試験を行った。その結果、既存製剤であるジフルベンズロンWPが処理後50日以降に効力が低下したのに対し、SumiLarv®2MRの効力は6か月間持続することが確かめられた (Fig. 12)。

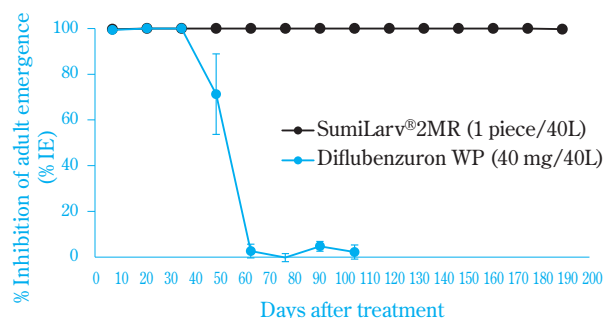


Fig. 12 Percentage inhibition of adult emergence ($\pm$ SE) in simulated field trials using earthen jars (n=4) containing 40 L of water tested against *Aedes aegypti* larvae, in Malaysia. Half of the water in each jar were replaced once a week.

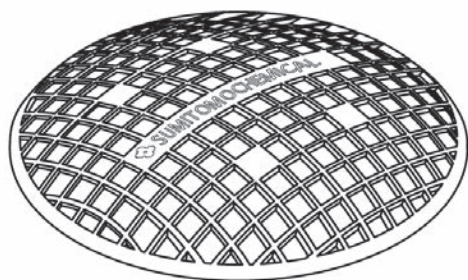


Fig. 11 SumiLarv®2MR, a matrix release formulation containing 2% (w/w) pyriproxyfen.

次に、デング熱が流行しているラオス国カムワン県の農村において関西医科大学と共同で野外実地試験を行った。処理区の村（120家屋、人口679人）で、住民の許可が得られた家屋のすべての水甕や貯水ドラムにSumiLarv®2MRのプロトタイプを用法用量に従って投入した (Fig. 13)。半年毎に再処理し、一年半後に媒介蚊の幼虫採集調査を行った。結果をFig. 14に示す。無処理区の村では水甕でネッタイシマカの幼虫が高率で発生していたのに対し、水甕以外の容器での発生率は水甕に比べて低かった。一方、SumiLarv®2MRを処理した村では、水甕での発生率がゼロとなり、水甕以外の容器でもその発生率が低下した (Fig. 14)。この結果は、処理区の村全体でネッタイシマカの密度が低下



Fig. 13 (a) Water storage containers and (b) SumiLarv®2MR treated in a water Jar in rural village in Lao PDR

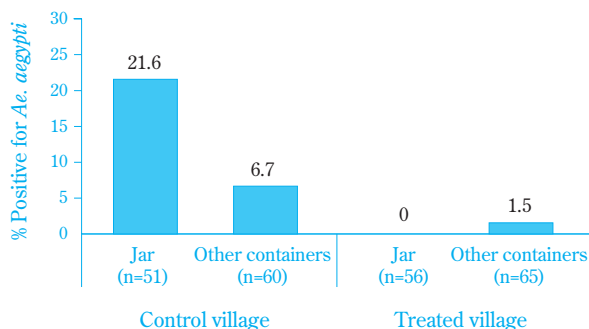


Fig. 14 Positive rates for immature stages (i.e. larvae and pupae) of *Aedes aegypti* in water-filled containers 1.5 years after treatment with a prototype of SumiLarv®2MR in all water storage containers in a rural village, Lao PDR. Jars and other containers were randomly examined for presence of mosquito larvae and pupae. Collected mosquitoes were brought to the laboratory and species were identified morphologically under a microscope.

したことを示唆している。なお、試験開始当初は処理した製剤が住民によって廃棄されることが多かったが、効果が実感されるとともに製剤の残存率は上昇した。製剤は複数の色を用意しており、現場での交換の有無の判定を容易にしている。本試験では、処理区の村におけるデングウイルス抗体陽性率が無処理区より有意に低下したことが確認されている²⁵⁾。以上のように、SumiLarv®2MRを水甕などの生活用水へ徹底的に処理することで、デング熱の発生を持続的に抑制できると期待される。

新しい空間噴霧剤 (SumiPro®EW)

人口が稠密な都市部で流行が頻発することがデング熱の特徴である。一旦患者が発生すると、ウイルスに感染した蚊が次々に新しい患者を生み出すため、早急にウイルス保有蚊を駆除し、媒介蚊の密度を低下させなければならない。そのため空間噴霧剤を散布することはデング熱の緊急対策として極めて重要である。これは2014年の東京における流行でも採用された方法である。当社は蚊に対して極めて高いノックダウン活性を有するメトフルトリン (Eminence®/SumiOne®)²⁶⁾と優れた致死効果を有するシフェノトリン (GOKILAHT®S) を用い、さらに効力増強のため共力剤PBOを配合した新しい空間噴霧剤SumiPro®EW (Table 3) を開発、2014年にシンガポール及びマレーシアで上市した。本製剤は濃厚少量噴霧 (Ultra-low volume, ULV) や煙霧 (Thermal fogging) に適しており、高い遠達性 (散布薬剤が噴霧地点から離れても効果を示す性質) を発揮する。本製剤は有機溶媒をほとんど含まないエマルジョン (EW) 処方であるため (Table 3)、作業や環境に対する負荷も低い。本製剤の用法用量をTable 4に示す。

Table 3 Composition of SumiPro®EW

Ingredient	Content % (w/w)
Metofluthrin (SumiOne®)	0.1
<i>d-d-t</i> Cyphenothrin (GOKILAHT®S)	6.0
Piperonyl butoxide (PBO)	10.0
Inert ingredients/water	83.9
Total	100.0

Table 4 Dilution rates and spray volumes for SumiPro®EW

Space	Application technique	Dilution Rate (SumiPro®EW : Water)	Spray Volume
Outdoor	Cold fogging (ULV)	1 : 9	0.5 L / ha
	Thermal fogging	1 : 99	10 L / ha
Indoor	Cold fogging (ULV)	1 : 9	0.1 L / 2000m ³
	Thermal fogging	1 : 49	1 L / 2000m ³

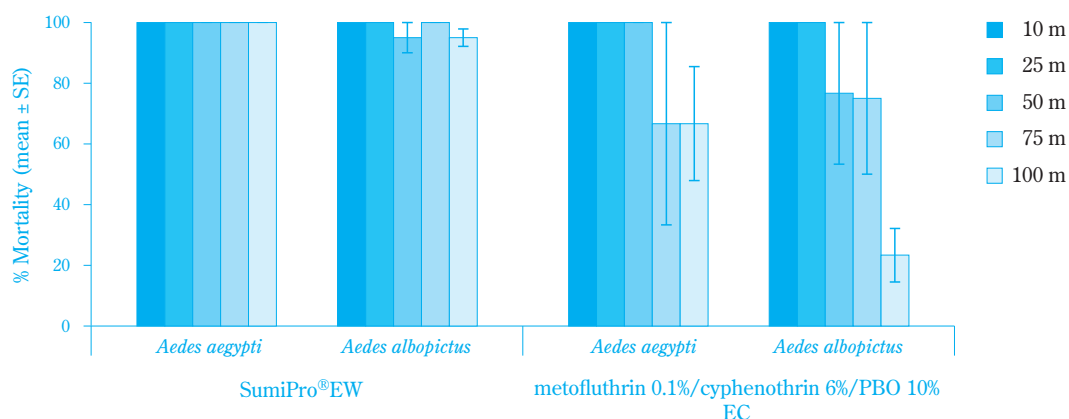


Fig. 15 Field efficacy of SumiPro®EW compared with a formulation of emulsifiable concentrate (EC) at distances of up to 100 m downwind from vehicle-mounted ULV cold fogger in Malaysia. Water-diluted formulations (1 : 9) were sprayed at a rate of 0.5 L/ha in a football ground (n=3) in typical conditions (24–28°C; 58–77% RH; 0.2–0.9 m/s wind velocity). Laboratory reared *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* females were kept in holding cages at 1.5 m above the ground. Mortality was observed at 24 h post treatments in clean cups.

WHOの公定法²⁷⁾に従った野外試験をマレーシア工科大学で実施した。トラックに搭載したULV噴霧機でサッカー場の風上からSumiPro®EWを噴霧し、ネッタイシマカ及びヒトスジシマカ成虫を散布地点から一定の距離で暴露させた。その結果、いずれの蚊に対してもSumiPro®EWは散布地点から100 mの距離まで高い致死率を示したのに対し、SumiPro®EWと同じ有効成分を調整した乳剤 (EC) 処方では散布地点から50 mより先の地点で致死率が低下した (Fig. 15)。このように、SumiPro®EWはエマルジョン処方によって遠方まで薬剤が到達し、高い致死効力を発揮することが確かめられた。

本薬剤の遠達性は、散布液が空中で理想的な粒子径 (10–30 μm) を保つことで達成されている。空間噴霧剤は粒子径が30 μm を超えると速やかに落下し、逆に5 μm 以下では対象害虫への付着率が大きく低下する²⁸⁾。SumiPro®EWは液痩せ防止剤を含有しているため、Fig. 16に示すように散布液が理想的な粒子径を保持したまま100 m先に到達することができた。一方、液痩せ防止剤を添加していない処方では、散布地点から離れるほど粒子径が縮小した。このように、SumiPro®EWでは高い遠達性によって薬剤散布量や散布コストを大幅に抑えることができ、デング熱の緊急防除に大きな効果をもたらすものと期待される。

ベクターコントロール用新規有効成分の開発

限られたケミカルクラスの有効成分が広い地域に繰り返し使用されるベクターコントロール分野において、抵抗性の出現はある意味宿命的なものと言える。新しい作用性を有する新規有効成分を本分野に導入することは、抵抗性問題の本質的解決策として極めて重要で

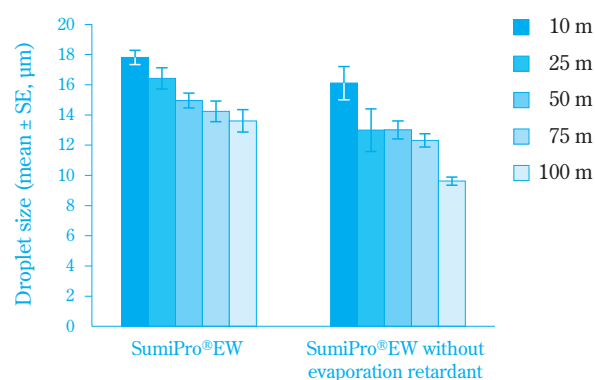


Fig. 16 Droplet size (volume medium diameter²⁸⁾) of SumiPro®EW compared with a formulation of SumiPro®EW without evaporation retardant at distances of up to 100 m downwind from vehicle-mounted ULV cold fogger in Malaysia. Water-diluted formulations (1 : 9) were sprayed at a rate of 0.5 L/ha in a football ground in typical conditions (24–28°C; 58–77% RH; 0.2–0.9 m/s wind velocity). Teflon coated slides for droplet deposition were placed at 2.5 m above the ground.

ある。しかしながら、新規有効成分の開発は莫大な費用を要するため、市場が限られる本分野のような場合、企業の開発へのインセンティブは決して高いとは言えない。

IVCC (Innovative Vector Control Consortium) は、Bill & Melinda Gates Foundationの資金援助を受け新しい感染症ベクター防除技術の開発促進を目的として設立された、英国リバプールに本拠地を持つ非営利団体である²⁹⁾。前記の課題を克服するため、IVCCはベクターコントロール用途の新規有効成分の開発を最重要

プロジェクトと位置付けている³⁰⁾。当社は2009年から1年間Proof of Concept研究を実施し、当社の保有する化合物ライブラリーの評価を行い、野外抵抗性系統のハマダラカ成虫に活性を有する化合物をいくつか見出した。そこで2011年からIVCCの研究費を得て、ベクター防除新規殺虫剤の探索研究プロジェクトを本格的に開始した。その後探索研究を進め、ベクターコントロール用途として新しい作用性を有する、新規有効成分の候補化合物を選抜し、現在本格開発に向けての研究を行っている。

おわりに

マラリアの死者数は2000年以降現在までにほぼ半減した。これは2000年代中盤から開始された、アフリカを中心としたマラリア流行地帯へのLLINの全面大量配布 (Universal Coverage) を中心とした総合的対策の成果である。その一方で殺虫剤抵抗性など新たな問題も顕在化しつつある。デング熱については、グローバル化の進展による国境を越えた人、モノの移動、さらには地球温暖化に伴う媒介蚊の分布拡大等の複雑な要因により、患者数は年々増加している。これまで述べてきたように、我々はこの状況に対応可能な多様な新規ベクターコントロール製品を開発した。また2012年6月にはタンザニアにベクターコントロール研究のアフリカの拠点としてAfrica Technical Research Centreを設立、現地での研究体制の強化を図った。当社は今後もベクターコントロール分野及び家庭防疫薬分野で長年培われた研究開発力を武器に、昆虫媒介性感染症の制圧に向けて更なる戦いを続けていく。

謝辞

本研究に関する共同研究を実施してきた長崎大学熱帯医学研究所に深く感謝の意を表す。Olyset® Duoの開発研究の一部及び新規有効成分の探索はBill & Melinda Gates Foundationの資金援助によるIVCCのプロジェクトとして実施された。

引用文献

- 伊藤 高明, 奥野 武, 住友化学, **2006-II**, 4 (2006).
- 相川 正道, 永倉 貢一, “現代の感染症”, 岩波書店 (1997).
- WHO, “World Malaria Report 2014”, WHO (2014).
- WHO, “Dengue and severe dengue” (Fact sheet N°117, Updated May 2015), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> (参照 2015/5/30).
- WHO, “Malaria Vector Control Commodities Landscape 2nd Edition”, WHO (2012).
- H. Ranson, R. N’Guessan, J. Lines, N. Moiroux Z. Nkuni and V. Corbel, *Trends Parasitol.*, **27**(2), 91 (2011).
- M. Zaim and P. Guillet, *Trends Parasitol.*, **18**(4), 161 (2002).
- WHO, “Report of the Fifteenth WHOPES Working Group Meeting”, WHO (2012).
- C. Pennetier, A. Bouraima, F. Chandre, M. Piamieu, J. Etang, M. Rossignol, I. Sidick, B. Zogo, M-N. Lacroix, R. Yadav, O. Pigeon and V. Corbel, *PLoS ONE*, **8**(10), e75134 (2013).
- WHO, “Guidelines for Laboratory and Field-testing of Long-lasting Insecticidal Nets”, WHO (2013).
- H. Kawada, G. O. Dida, K. Ohashi, O. Komagata, S. Kasai, T. Tomita, G. Sonye, Y. Maekawa, C. Mwatele, S. M. Njenga, C. Mwandawiro, N. Minakawa and M. Takagi, *PLoS ONE*, **6**(8), e22574 (2011).
- N. Minakawa, G. O. Dida, J. Kongere, G. Sonye, H. Kawada, J. Hu, K. Minagawa and K. Futami, Effectiveness of Olyset® Plus in reducing malaria vectors and transmission: a randomized field trial in western Kenya. *Biennial meeting of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, UK (2012).
- 波多腰 信, 岸田 博, 川田 均, 大内 晴, 磯部 直彦, 萩野 哲, 住友化学, **1997-I**, 4 (1997).
- K. Ohashi, K. Nakada, T. Ishiwatari, J. Miyaguchi, Y. Shono, J. R. Lucas and N. Mito, *J. Med. Entomol.*, **49**(5), 1052 (2012).
- C. Harris, D. W. Lwetoijera, S. Dongus, N. S. Matowo, L. M. Lorenz, G. J. Devine and S. Majambere, *Parasit Vectors*, **6**, 144 (2013).
- B. Koama, M. Namountougou, R. Sanou, S. Ndo, A. Ouattara, R. K. Dabiré, D. Malone and A. Diabaté, *Malar. J.*, **14**, 101 (2015).
- S-Y. Ohba, K. Ohashi, E. Pujiyati, Y. Higa, H. Kawada, N. Mito and M. Takagi, *PLoS ONE*, **8**(7), e67045 (2013).
- C. Ngufor, R. N’Guessan, J. Fagbohoun, A. Odjo, D. Malone, M. Akogbeto and M. Rowland, *PLoS ONE*, **9**(4), e93603 (2014).
- H. Kawada, G. O. Dida, K. Ohashi, E. Kawashima, G. Sonye, S. M. Njenga, C. Mwandawiro and N. Minakawa, *PLoS ONE*, **9**(10), e111195 (2014).
- M. T. White, D. Lwetoijera, J. Marshall, G. Caron-Lormier, D. A. Bohan, I. Denholm and G. J. Devine, *PLoS ONE*, **9**(5), e95640 (2014).

- 21) K. Ohashi, K. Nakada, T. Ishiwatari, Y. Shono and N. Mito, "The 58th Annual Meeting of the Entomological Society of America" (2010), p.128.
- 22) A. B. Tiono, M. Pinder, S. N'Fale, B. Faragher, T. Smith, M. Silkey, H. Ranson and S. W. Lindsay, *Trials*, **16**, 113 (2015).
- 23) WHO, "Guidelines for Testing Mosquito Adulticides for Indoor Residual Spraying and Treatment of Mosquito Nets", WHO (2006).
- 24) WHO, "Pyriproxyfen in Drinking-water: Use for Vector Control in Drinking-water Sources and Containers", WHO (2007).
- 25) I. Nakatani, N. Mishima, M. Kuroda, S. Shibata, E. Kitashoji, S. Arounleuth, T. Xaypangna, N. Boutta, H. Amano and T. Nishiyama, "The 10th Asia Pacific Travel Health Conference, Final Program and Abstract Book" (2014), p.157.
- 26) 松尾 憲忠, 氏原 一哉, 庄野 美德, 岩崎 智則, 菅野 雅代, 吉山 寅仙, 宇和川 賢, 住友化学, **2005-II**, 4 (2005).
- 27) WHO, "Guidelines for Efficacy Testing of Insecticides for Indoor and Outdoor Ground-applied Space Spray Applications", WHO (2009).
- 28) WHO, "Space Spray Application of Insecticides for Vector and Public Health Pest Control: A Practitioner's Guide", WHO (2003).
- 29) J. Hemingway, B. J. Beaty, M. Rowland, T. W. Scott and B. L. Sharp, *Trends Parasitol.*, **22**(7), 308 (2006).
- 30) J. Hemingway, *Phil. Trans. R. Soc. B*, **369**, 20130431 (2014).

PROFILE



大橋 和典
Kazunori OHASHI
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員
博士（農学）



庄野 美德
Yoshinori SHONO
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
上席研究員
博士（農学）

MOCVD法による化合物半導体エピタキシャル成長(Ⅳ)

住友化学株式会社

情報電子化学品研究所

高田 朋 幸*1

福原 昇

山田 永*2

先端材料探索研究所

秦 雅彦*3

栗田 靖之

Epitaxial Growth of Compound Semiconductors Using MOCVD (IV)

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

IT-related Chemicals Research Laboratory

Tomoyuki TAKADA

Noboru FUKUHARA

Hisashi YAMADA

Advanced Materials Research Laboratory

Masahiko HATA

Yasuyuki KURITA

GaAs based compound semiconductors have been widely used for mobile applications in devices, such as smartphones, tablet PCs, base stations, and so on, because of their superior RF properties.

One of their major applications is the FEMs (Front-End Modules) of mobile phones, and InGaP-HBT which is suitable for power amplifiers in FEMs has been developed. In this paper InGaP-HBT epitaxial wafer fabrication techniques using MOCVD growth method are reviewed.

はじめに

近年、携帯電話に代表される移動体通信機器ではクラウドコンピューティング等による通信データ量の増大、及びデータ通信の高速化への対応が高まってきている。通信モードではLTEの普及により周波数のマルチバンド化が進んでおり、2G端末では2〜3であったバンド数が10バンド以上にまで増加している。また最近では携帯電話以外の機器においても無線LAN通信機能を装備するものが多く、これらの信号処理を司る各種電子モジュールの高性能化が進められている。その中でも信号通信を行うRFフロントエンドモジュールでは小型化、低消費電力化のためこれまで単体デバイスであった各素子の集積モジュール化が進んでおり、スマートフォン等のフロントエンド部ではFig. 1に示すよう

にDuplexerを集積したPAiD (Power Amplifier with Integrated Duplexer) やFEMiD (Front End Module with Integrated Duplexer) 等が用いられている。このように多様化するRFフロントエンドモジュールの中で、

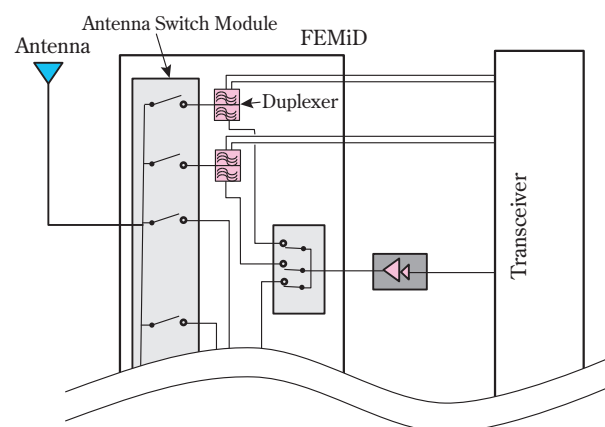


Fig. 1 Schematic diagram of front-end module in smartphones (example)

*1 現所属：電子材料事業部

*2 現所属：先端材料探索研究所

*3 現所属：住友化学エレクトロニックマテリアルズ

複数のバンドに対応した出力増幅を行うパワーアンプモジュールについては、各バンドにおける増幅特性に高い線形性が要求される。また端末内で最も大きな信号の処理を行うためパワーアンプモジュールの消費電力は元々大きい、さらに複雑化する変調方式への対応により、電力消費はいっそう高まる傾向があり、さらに高い電力効率が求められてきている。

現在フロントエンドモジュールのパワーアンプ素子としてはSi、SiGe、GaAs等の半導体材料を用いた電子素子が用いられるが、中でもGaAsを用いた素子は高い線形性、低い消費電力という特性を持っており、上記のようなパワーアンプ用途に適している。GaAs系半導体を用いた高周波用素子としては、フロントエンドモジュールの中のアンテナスイッチや低雑音アンプに用いられるp-HEMT (pseudomorphic High Electron Mobility Transistor) はその代表的なデバイスのひとつである。このp-HEMTの開発については本誌にてこれまで幾度か技術概要を述べてきた¹⁾⁻³⁾。一方パワーアンプ用途では後述するようにHBT (Heterojunction Bipolar Transistor) が特に優れた特徴を有していることから今日広く用いられている。またその市場も急速に拡大しており、本報告においてはGaAs系HBTの技術開発について述べる。

HBTの原理と特徴

典型的なHBTの構造をFig. 2に示す。スイッチ用に用いられているp-HEMTに代表される電界効果トランジスタとの最大の違いは電流の経路であり、p-HEMTが基板の横方向に電流を流すのに対し、HBTでは縦方向に電流を流すことである。この方式により、数10nmという極薄の量子井戸チャネル幅に電子を流すp-HEMTと比較し、圧倒的に電流経路断面積を大きく取ることができ、大電流を制御するパワーアンプ用途に適している⁴⁾。また別の見方をすれば素子面積当たりの

電流量を多くとることができるため、素子サイズの小型化が可能であるともいえ、実装面積・体積に対する小型化要求の強い携帯端末向け用途におけるHBTの最大のメリットのひとつとなっている。出力電力の制御方式についてみれば一般にp-HEMTではゲート電圧=0の際に一定の電流が流れるノーマリオン型で高い電流密度確保できるが、最大電流出力時（正ゲート電圧）、及びシャットオフ時（負ゲート電圧）という動作振幅間で正負2つの電源を必要とする。ゲート電圧ゼロ時にシャットオフ状態で、正ゲート電圧のみで電流増減を制御する、いわゆるノーマリオフ型も可能であるが、有効チャネル電荷密度が少なくなるため、電流密度が低くなり、必要な出力電流を確保するためには素子面積が増大する欠点がある。一方HBTでは、元々ベース電流信号に必要な極性とコレクタに印加する電流極性が一致しているため、単一電源で駆動できるという利点があり、電源電圧回路が簡素化出来、かつ元来の高い単位面積当たりの電流密度とも相俟って、小型で高い出力電流を制御可能なパワーアンプが形成できるのが特徴である。

次にHBTを構成する結晶のバンド構造について述べる。GaAs、InP等の化合物半導体においては混晶を用いてヘテロ接合を形成することで多彩なバンドラインナップを形成可能である。例えばGaAs半導体上にバンドギャップの大きなAlGaAsやInGaPを格子定数を一致させつつ積層することでバンド不連続構造を作製できる。またAlGaAsとInGaPでは真空準位からの伝導帯下端、及び価電子帯上端までのエネルギー差が異なるため、これらを組み合わせることで目的に応じて適したバンドラインナップを作り込むことができ、電子用、光用デバイスに広く用いられている。HBTの場合では後述するようにGaAsからなるベース層に隣接してバンドギャップの大きなAlGaAs、あるいはInGaPからなるエミッタ層を形成することで、ベース層の価電子帯とエミッタ層の価電子帯との間に高いエネルギー障壁が形成され、ベース層に注入された少数キャリアのエミッタ層への拡散を抑えることができる。これによりトランジスタ駆動時の電流ロスを低減することができ、高い電流増幅率が実現できている。

ここで述べるGaAs系材料を初めとする多くのⅢ-V族化合物半導体においては電子の走行速度が速いため、電子を多数キャリアとする電子デバイスが大半である。例えばp-HEMTが電子のみで電流を制御するモノポーラデバイスであるのに対し、HBTにおいても走行速度の速い電子を多数キャリアとするnpn構造が一般的であるが、電子と共に信号源としての正孔（ホール）をも制御する必要があり、n型だけでなくp型の結晶成長制御が必要である。一般的なHBTのバンド構造をFig. 3に示す。ベースに電圧を印加していない場合、エミッタに対しコレクタを正にバイアスした状態においても

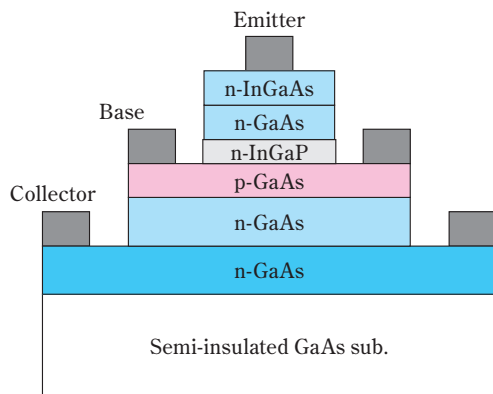


Fig. 2 Typical HBT (Heterojunction Bipolar Transistor) structure

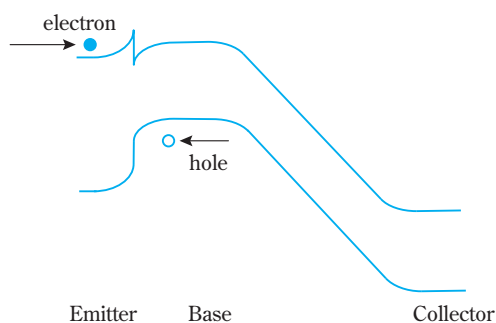


Fig. 3 Band structure of HBT

ベース層とエミッタ層との間で形成されるpn接合に起因するエネルギー障壁により電流移動は生じないが、ベースに正電圧を付与することによりベースエミッタ接合は順バイアス状態となり、エミッタからベースに電子が注入される。エミッタから注入された電子の一部はベース内及びエミッタ／ベース界面でベース層に注入されたホールと再結合し、ホール再結合電流 I_{Br} となる。再結合しなかった電子はそのままコレクタへと流れ込み、コレクタ電流 I_C となる。一方ベース層内のホールの一部はエミッタ層に逆注入され、逆注入ベース電流 I_{Bh} となる。従ってトランジスタのベース電流は

$$I_B = I_{Br} + I_{Bh}$$

で表され、ベース電流とコレクタ電流の比で表される電流増幅率 β は次式で表される。

$$\beta = \frac{I_C}{I_B} = \frac{I_C}{I_{Br} + I_{Bh}}$$

ホモ接合バイポーラトランジスタと比較してHBTではエミッタ／ベース間の価電子帯障壁を大きくとることができるため、 I_{Bh} を小さくでき、高い β 値を得ることができる。

また高周波動作についていえば、電流増幅の高周波指標である最大遮断周波数 f_T はベース、コレクタの電子走行時間の和に反比例するため、高い周波数に対応するためにはそのような層構造設計が必要になってくる⁴⁾。具体的にはベース層の膜厚を薄くすることやベース層に電界がかかるような構造で電子を加速することで f_T は高めることができる。また電力利得の高周波指標である f_{max} についてはベース／コレクタ間容量とベース抵抗に依存することが知られている。従って f_T 、 f_{max} ともに向上させるにはベース層を結晶性良く高濃度ドーピングしてベース抵抗を下げるのが肝要である。

MOCVD成長HBTエピタキシャル結晶

MOCVD法によるp-HEMTの結晶成長制御について

はこれまで本誌にて報告してきた。HBT成長においても基本的なMOCVD成長技術は共通であり、同様の技術を適用しているが、結晶材料の違い、またデバイスでの電流制御方法の違いからp-HEMTとは異なる成長技術の適用も必要である。それら成長技術とデバイス特性との関連について以下に述べる。

1. p型GaAs結晶の成長と電流駆動初期のドリフト現象

GaAs系HBTの場合ベース層には通常p型GaAs層が用いられる。p型GaAsを成長する際に添加されるアクセプタとしては、Ⅱ族元素であるBe、Mg、Zn、やⅣ族元素であるC等が用いられる⁵⁾。一般にⅡ族原料は高いp型キャリア濃度を得るのに適しており、レーザやLEDの電極コンタクト層等光用途では用いられているが、結晶中での拡散速度が速いという問題があり、高濃度でかつ急峻なドーピングプロファイルが必要とするHBT用には不向きである。HBTのpn接合界面においてドーパントの相互拡散が生じるとお互いを補償し合うこととなる。このようなドーパント同士の補償が生じることによって結晶中のイオン化不純物濃度が上昇するため、移動度つまりキャリアの走行速度の低下を招くことになる。またヘテロ接合材料においては、結晶組成界面とpn接合界面が一致した設計が必要であるが、不純物拡散が生じた場合、pn接合界面のずれあるいは劣化が生じ、トランジスタのターンオン電圧など重要なデバイスパラメータが変動しその動作特性及び信頼性に深刻な影響を及ぼすため相互拡散のない急峻なドーピングプロファイルが必要となる。この点では拡散係数の極めて小さいCがベース層アクセプタ元素として適している。Cをドーピングするためのドーパント源としては、CBr₄やCBrCl₃等のハロメタン系ガスの他、As源としても用いることができるトリメチルAsやターシャリブチルAs等の有機砒素ガスも使用することができる。またGa源としてトリメチルガリウムを用いる場合には、そのメチル基からのCが自然に結晶中に取り込まれる現象を利用してC源とすることもできる。一般的にMOCVD法を用いたGaAs成長に際しては、結晶性の確保及び膜厚制御性の観点から、分解解離圧の大きいAsを過剰に供給しつつGa原料供給律速条件下でGa原料流量を精密に制御しながら結晶成長を行うことが多い。そのため、これらの結晶制御の観点からも精密な制御が必要なAs、Ga原料とは独立にCドーパ量を制御できるハロメタン系ドーピングが利用されるケースが多い⁶⁾。

しかしCをドーパントとして用いp型GaAs結晶を成長する場合にも生じる問題がある。一般に半導体結晶中へのドーピングによる電気伝導性制御においては、得られる最大キャリア濃度は半導体材料固有のバンド構造に依存していることが知られている。具体的にはn型

ドーピングでは伝導帯下端と電荷中性準位のエネルギー差が各半導体材料において得られる最大キャリア濃度の経験値と強い相関を有することが実験的に知られており、各半導体材料のバンド構造における電荷中性準位の位置と伝導帯・価電子帯位置との相対関係により、当該半導体材料の最大キャリア濃度は概ね決定されると考えてよい⁷⁾。このバンド構造から決定される最大キャリア濃度以上のドーパントを供給した場合にはドーパント原子は結晶中に取り込まれるものの、それを補償する欠陥等が結晶中に導入されることで、エネルギー的に安定な状態へと移行する。この時の欠陥については空孔形成や原子の格子間位置配置によるもの、及びそれらの複合欠陥が挙げられるが、MOCVD法でGaAs結晶中にCをドーピングする場合にはHが結晶中に取り込まれCと結合しCアクセプタを補償する。このようなCドーピングGaAs結晶をベース層としたHBTを作製すると、Cアクセプタを補償するHによりデバイス動作が影響を受けることとなる。これがBurn-in effectと呼ばれる現象であり⁸⁾、HBTに通電を開始するとその電氣的、及び熱的ストレスによってC-Hの結合状態に変化が生じ、Cアクセプタの補償が解消される。その結果ベース層のキャリア濃度が変化することになり、結果としてコレクタ電流、及び電流増幅率が変動する (Fig. 4)。このような通電初期の特性変動を抑制するためにはp-GaAs結晶中のH原子濃度を予め低減しておく必要があり、一般的にはCドーピングGaAs層成長後のin-situでのポストアニール処理工程が用いられる。p型キャリア濃度 $4 \times 10^{19} \text{cm}^{-3}$ 程度の高濃度p型GaAsをベース層に用いる場合においても、ベース層成長直後には $> 7 \times 10^{18} \text{cm}^{-3}$ 程度存在していたH濃度がポストアニール処理後には $\leq 7 \times 10^{17} \text{cm}^{-3}$ 程度に低減でき、通電初期のコレクタ電流変動を抑制することができている。このようにCアクセプタを用いたp型GaAsベース層を適用することで

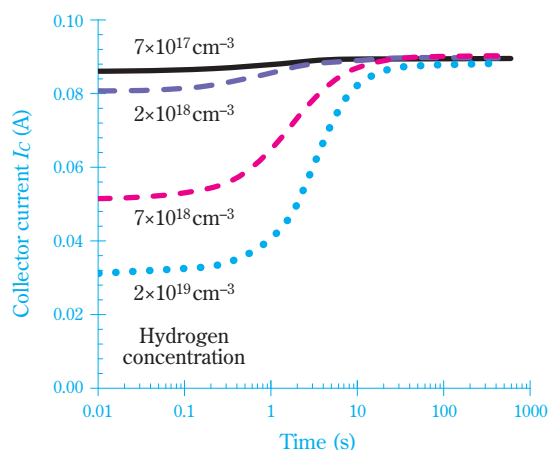


Fig. 4 Initial collector current drift (Burn-in effect)

上述したような f_T 、 f_{max} の値も現在の移動体通信用途実用レベルの特性が達成できている。このポストアニールを用いる方法は結晶成長時にHで不活性化することで電荷中性準位と価電子帯上端のエネルギー差を保ちつつCを高濃度にドーピングし、成長後のポストアニール工程でCを活性化することで熱平衡に近いMOCVD成長条件では通常達成し得ない高いキャリア濃度を得ることができるという点では非常に有効な手法である。因みに2014年ノーベル賞を受賞した青色発光素子のp型層として用いられるMgドーピングGaN層も同様の手法により、成長時には水素により不活性化されているMgアクセプタをポスト成長アニールにより水素を離脱させることによって前述のバンド構造から予想される最大ドーピングキャリア濃度を遙かに上回るp型キャリアの活性化・高濃度化に成功した事例である。

CをGaAsにドーピングする手法は上述したように主に2種類あり、一つは、 CBr_4 や CBrCl_3 を外部から導入する手法であり、もう一つはGaおよびAsの構成原料であるTMG（トリメチルガリウム、 $(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$ ）、 AsH_3 （アルシン、 AsH_3 ）の供給比、いわゆるV/Ⅲ比を調整することである。我々は、V/Ⅲ比を調節することでHBTにおける電流増幅率を制御する技術を見出し、かつ結晶中に取り込まれる水素濃度を低減することで、Burn-in effectを十分低減できるデバイス特性を実現している。

2. 結晶中への高濃度n型ドーピングとHBT特性との関係

通電動作時のHBTデバイスは一種の抵抗素子と考えることが出来る。電力ロスを少なくするという点では、HBT各層の抵抗を下げると共に、HBTを構成する主要層の外部出力端子である電極形成においてもその接触抵抗を下げるのが重要であり、それを実現するための適切な電極材料の選定及びエビ設計が求められる。エビ設計の上では電極／半導体間のエネルギー障壁をできるだけ下げることがポイントとなる。ベース層については上述のp型高キャリア濃度ドーピング技術により接触抵抗を低減しているが、n型GaAsからなるコレクタ層、n型InGaAs層からなるエミッタ層についても同様に接触抵抗の低減を図る必要がある。とりわけエミッタにおいては、比較的大面積がとれるコレクタ電極やベース電極に比べ、非常に小さな電極面積を形成する必要があるため、電極面積に反比例して大きくなる電極の接触抵抗やベースまでのエミッタ層の縦方向抵抗の低減は重要な課題である。GaAs系化合物半導体上にオーミック接触を形成するための方法として、ドーパントとなる元素を含む電極材料を蒸着等で製膜し、引き続き熱処理を行うことによってドーパント元素を結晶中に拡散し、高キャリア濃度領域を形成し、接触抵抗を低減する方法がある。電界効果型トランジスタ

(FET)のような横型デバイスのソース、ドレイン電極にはこのような拡散技術が用いられることが多いが、縦型デバイスであるHBTでは、ドーパント元素の拡散がトランジスタ動作に影響を及ぼす場合がある。具体的に言うとエピ最表面に形成したエミッタ電極に対して拡散処理を行うと、キャリア濃度制御を行うべきベース層/エミッタ層間のキャリア濃度が変化し、ひいてはベース/エミッタ間バイアス電圧変化時の応答特性が元の設計値に比べ変化することとなる。従ってエミッタ電極については熱処理による拡散なしに低接触抵抗を実現できることが望ましく、エピ設計上ではエネルギー障壁の小さい材料の適用、及び障壁のトンネリングを可能にするような高キャリア濃度ドーピングが有効となる。エネルギー障壁の小さいエミッタコンタクト層材料としては、高In組成のInGaAsが挙げられる。InGaAsはそのIn組成が大きくなるに連れて電子親和力が大きくなり、電子注入に対するエネルギー障壁は低くできる。また先に述べたバンド構造上の特長によりGaAsに比べ遥かに高いドーピング濃度が得られることも大きな利点である。但しInGaAsはGaAsと格子定数が異なるため、格子歪みによって結晶中に欠陥が導入されやすい。エミッタコンタクト層はHBT構造の最上部に位置しており、その上への結晶欠陥伝搬は問題とはならないが、このような結晶欠陥が余りに多い場合、それ自体の形成する欠陥準位の影響により電流のロスにつながるため、結晶欠陥の少ない層を形成できるような層構造設計、及び成長条件の最適化が必要である。このInGaAsエミッタコンタクト層へのn型高濃度ドーピングに用いるドナー元素としてはSi、Ge、S、Sn、Se、Te等が用いられ、 $>2 \times 10^{19} \text{cm}^{-3}$ の高濃度ドーピングが可能である。ドナー元素としては低いイオン化エネルギーであることがドナー活性化の点で好ましいが、一方では高濃度にドーピングするため、反応炉内壁面等に吸着し次第に放出されるような特性を持つドーパントソースの使用は量産安定性の点で問題となることがある。その点では吸着、脱離の影響が少なく、かつ急峻なドーピングプロファイルが形成可能なSiが量産には向いているといえる。

一方コレクタ側のコンタクト層についてはGaAs層が用いられることが一般的である。これはコレクタコンタクト層についてはその下方にトランジスタ動作する電流経路がないため電極の拡散処理が可能であること、及びエピ最上部に位置するエミッタコンタクト層とは異なり、その上に高品質なエピ層を成長する必要があるため、格子定数の違いによる転位の導入が避け難いInGaAs層を適用するのは難しいことによるものである。しかし電極拡散が適用可能なコレクタコンタクト層においてもある程度の高キャリア濃度ドーピングは必須である。これは電極との接触抵抗のみならず、電極か

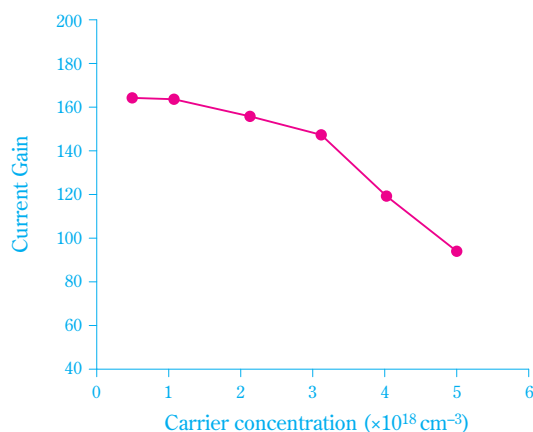


Fig. 5 Impact of sub-collector carrier concentration on current gain

ら横方向に流れる経路での直列抵抗成分をも低減するためである。GaAsへのn型高キャリア濃度ドーピングについては、得られる最高キャリア濃度はp型と比較し低く $<1 \times 10^{19} \text{cm}^{-3}$ 程度である。これはGaAsの伝導帯下端が価電子帯上端に比べフェルミ安定化準位からエネルギー的に離れていることによるものである。また上述のp型ドーピング同様に、ドーパ量を増やしていくと次第にそれを補償する結晶欠陥が導入される。n型ドーピングの場合においてはp型のようなH原子によるパシベーションではなくGa空孔、格子間位置原子等の自己形成の格子欠陥によってキャリア補償されるのが一般的である。このような格子欠陥の結晶中での拡散速度は非常に速く、サブコレクタ層以降の結晶成長中に結晶中を拡散し、コレクタ層を貫通してトランジスタ特性を大きく左右するベース層/エミッタ層まで到達する。その結果、過剰にサブコレクタ層がドーパされた場合、トランジスタの電流増幅率が低下するという現象を引き起こすことになる。従って結晶欠陥が導入されない程度のドーピング濃度を適用する必要がある(データの一例をFig. 5に示す)⁹⁾。但し、結晶欠陥の導入はその結晶成長条件にも大きく依存するものであり、つまりストイキオメトリ制御によって最高キャリア濃度値は高めることが可能である。尚、このサブコレクタ層の結晶欠陥制御、高キャリア濃度化技術は、エミッタコンタクト層の下方に位置し、InGaPエミッタ層とエミッタコンタクト層との間の電子注入のつなぎの役割を果たすn-GaAs層からなるサブエミッタ層についても同様に適用することができる。

3. InGaP結晶成長とエミッタ層への適用

HBTでは上述の通り、ベース電流のエミッタへの漏れこみを防ぐため、ベース層に対してバンドギャップの大きい材料からなるエミッタ層が用いられる。GaAs格子整合系HBTにおいては主にGaAsと格子定数がほぼ

等しいAlGaAsやInGaPが用いられるが、価電子帯側のバリアを大きくすることでホール電流のロスを防ぎ、伝導帯側のバリアを小さくすることでエミッタからの電子注入抵抗を下げるができるという点ではInGaPを用いる場合に高い特性が得られる。またAlGaAs結晶は化学的に活性なAlを含んでいることから、デバイス加工時に表面に露出する結晶部分において表面準位密度が高くなりやすく、この準位が電子やホールのトラップとなることから、デバイス特性及び信頼性に影響するとされている。これらの点ではAlGaAsに比べてInGaPを用いることが有利であると言えるが、InGaP結晶においても結晶成長面での特有の問題がある。そのうちの一つは界面制御である。V族原子としてAs、Pを用いる結晶系のMOCVD成長においては結晶成長表面でのV族原子の解離圧が高いため、Ⅲ族原料に比べて数十～数百倍のV族原料を供給することが一般的であり、結晶成長はⅢ族原料の供給律速条件で行われる。そのためⅢ族元素の切り替えは比較的容易でありⅢ族原子が異なるヘテロ接合において急峻なヘテロ界面が形成できる。一方V族原子が異なるヘテロ接合については制御が困難である。上述の通りV族原子の解離圧が高いためⅢ－V族の化合物半導体のMOCVD結晶成長表面では、成長を中断する際にも結晶表面からのV族原子の脱離を抑制するためにV族原料の供給は継続する必要がある。V族元素が異なるヘテロ界面を形成する際には、このV族原料を切り替えることになるが、結晶表面にあるV族原子の解離圧の大きさ、及び気相のV族ガス分圧によっては結晶表面のV族原子の置換が生じる場合が発生する。従ってヘテロ接合界面でのガス切り替えシーケンスによって形成されるヘテロ界面の急峻性が影響を受けることになる。具体的に言うと例えばGaAs結晶上にInGaP結晶を成長する場合、As原料からP原料への切り替えを行うが、P原料への切り替えを行った後Ⅲ族原料、即ちGa原料とIn原料の供給

開始までの経過時間によっては、結晶表面でAs原子とP原子の置換が生じることになり、GaAsPのような結晶が形成される。これは所謂界面遷移層と呼ばれるものでヘテロ接合界面の急峻性が失われ、デバイス特性を低下させる原因となる。このような現象を抑制するためにはMOCVDガス供給装置の設計、及びその装置に見合ったガス切り替え条件の適正化が必要である。

InGaP結晶を用いることによる問題の2点目は自然超格子の形成である。MOCVD成長によるInGaP結晶では成長条件によってはⅢ族結晶面にIn原子が多く存在する格子面とGa原子が多く存在する格子面が規則的に並ぶことでエネルギー的に安定になることが知られており、この現象が自然超格子形成と呼ばれている¹⁰⁾。(100)結晶面上へのInGaP結晶成長では<110>方向に規則的な配列が生じることが電子線回折により確認されている (Fig. 6)。自然超格子が形成されると、Ga原子とIn原子のP原子との結合状態、格子定数の違いにより生じる歪みから、分極電荷が生じることが知られている。この電荷はInGaP結晶中では隣接原子間で打ち消し合うが、InGaP層全体の上下界面ではそれぞれ電荷が残ることになる。この電荷量は、自然超格子の形成度合によって変化する値であり、その形成度合は成長条件にも依存する。またこの自然超格子の形成度合によってInGaP層のバンドギャップ値も変化する事が知られている。具体的には自然超格子度合が大きい程バンドギャップは小さくなり、この時バンドギャップの減少は主に伝導帯側で生じると考えられている。このことは、価電子帯側でベース層からの正孔のエミッタ注入に対する障壁を維持する一方、エミッタからベースへの電子障壁は小さくなることからHBT動作に対し有利な方向である。しかしこのように層の上下界面に界面電荷が存在するInGaP層をエミッタ層として用いるHBTを作製すると、そのデバイス特性に界面電荷による影響が現れる。GaAs (100) 結晶上へのInGaP結晶

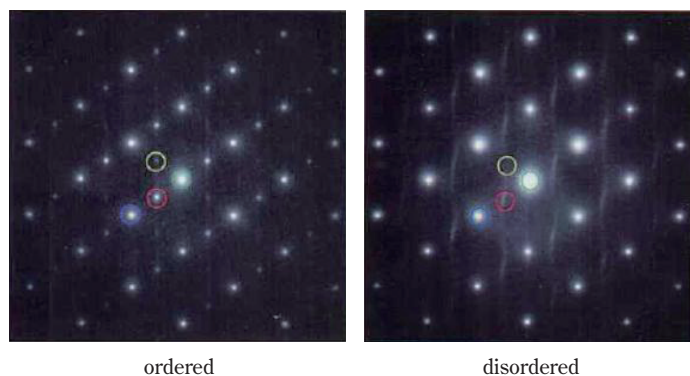
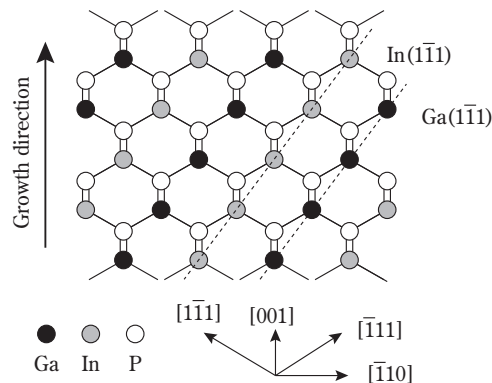


Fig. 6 Natural superlattice formation
(electron beam diffraction pattern difference - order/disorder)



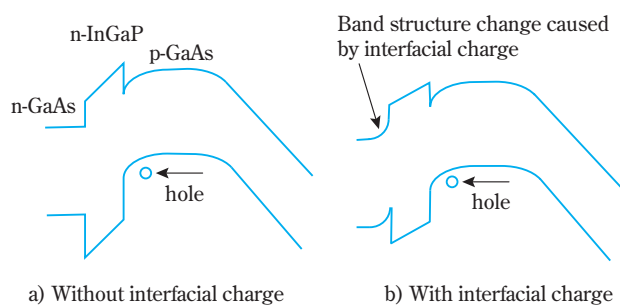


Fig. 7 Band structure change caused by interfacial charge between InGaP and GaAs

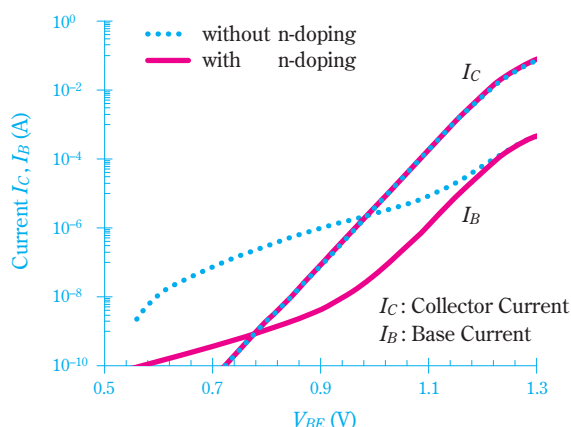


Fig. 8 Effect of InGaP interfacial charge on HBT Gummel plot

成長においては、その極性からInGaP結晶の下界面において正電荷と自由電子が発生し、上界面には負電荷と自由正孔が発生する。**Fig. 1**に示したようなHBT構造ではInGaPエミッタ層の下側には高濃度にp型ドーパされたベース層が存在するため、自然超格子によって発生した正界面電荷はベース層のイオン化アクセプタによる負電荷で打ち消される。InGaP結晶の上界面においても高濃度のn型ドーパ層が存在する場合は同様に界面電荷を打ち消すことが可能であるが、HBTの設計によっては低濃度のn型層を配置する場合もある。その場合においてはInGaP上側界面の負電荷によってInGaP層のバンドが持ち上げられることになり、その影響がベース/エミッタ界面にも及ぶ(**Fig. 7**)。その時のGummel Plotを**Fig. 8**に示す。界面電荷が存在する場合で低電圧域でのベース電流(I_B)が増大しており、その結果低電流域で電流増幅率が低下していることがわかる。これはInGaP結晶上側界面でのバンドの持ち上がりによってベース/エミッタ界面でのホールバリアが減少し、ベース層からエミッタ層へのホールの流れ込みが増えることに起因すると考えられる。この影響の解消はInGaP結晶上側の電荷を補償すること

で可能となる。具体的にはInGaP結晶上側界面近傍にn型のドーパを行うことで可能であり、この方法を用いることで**Fig. 8**に示すように低電圧域でのベース電流の増加を抑制することができている¹¹⁾。

HBT実用における課題

上述の技術を用いてHBTデバイスの基本性能は実用水準を満たすものが出来上がってはいるものの、エピタキシャル基板の製造上、及び動作条件上で生じる問題がある。以下にその例を紹介する。

1. バルクGaAs基板の結晶欠陥

これまで述べてきた通り、HBTのトランジスタ動作においては電荷の再結合中心となるような結晶欠陥、不純物等が存在する場合電流増幅率等の特性が低下する。これまでは成長条件、ドーピング等によって導入される欠陥について記載してきたが、下地となるバルクGaAs基板から伝搬する欠陥も影響を与える因子の一つである。GaAs基板の製造方法としてはvertical gradient freeze (VGF) 法、vertical boat (VB) 法、liquid encapsulated Czochralski (LEC) 法が挙げられる。これらの方法は基本的に融液成長方法であり、GaAsの融点付近で結晶が育成される訳であるが、このような高温では熱力学的に空孔や格子間原子など各種の点欠陥濃度が高くなる。また製造方法・製造条件によっては結晶育成時のストイキオメトリ変動や残留応力により、得られる基板の点欠陥密度あるいは転位密度は大きな影響を受ける。転位については一般的にエッチピット法等によって評価可能であるが、一般的にVGF法、VB法で $1 \times 10^3 \text{ cm}^{-2}$ 台、LEC法で $1 \times 10^4 \text{ cm}^{-2}$ 台の転位密度が得られている。これらの転位はそれ自体が再結合中心として活性であるため、HBT動作部分まで伝播した場合、HBT特性・信頼性に大きな影響を与えと考えられる。この転位密度自体にもばらつきがあり、そのばらつきがHBT特性の変動要因となるが、さらに転位はそれ自身、上記のような各種点欠陥類の吸収あるいは放出源としても作用し、一般に転位および各種点欠陥の挙動は非常に複雑である。またそれらの欠陥の一部は先述のサブコレクタの高濃度ドーパ時の欠陥同様、基板からHBT動作部分まで伝播し電流増幅率など重要特性に影響を与えと考えられる。この影響を防ぐための方策の一つとして転位をエピ層中でブロックできる層の導入が図られている。レーザなどの光用途のエピで行われる一般的な転位伝搬ブロック方法としては格子定数の異なる2層のペアを複数層積層し(歪み超格子)、その歪みエネルギーを用いて転位を界面方向に曲げ、結晶外へ排出する方法がある。またもう一つの方法としては不純物ドーピングにより転位を排除する

ような手法も提案されており、これらの手法を用いることでHBT特性への転位の影響を低減できる可能性がある。

2. HBT熱暴走問題

HBTにおいては、冒頭に述べたようにベースからエミッタへの逆注入電流をベースエミッタ界面に形成されるヘテロ障壁により抑制できることから、ベースを高濃度にドーピングでき、高速動作時に有害なベース抵抗を下げる事が出来る。しかし高密度電流駆動時にはやはりベースの横方向抵抗の影響により、ベース電極に近いエミッタ周辺部の電流密度が高くなり、抵抗の大きくなる中央部と電流密度の差が生じる。このような不均一化の影響を避けるため、通常は、エミッタについては小さな電極を多数並列に形成する設計が採用されている。このため、各エミッタにおいては電極との接触抵抗あるいはエミッタ結晶層の抵抗を下げる事が重要な課題となっていることは前述の通りである。

しかし、HBTを含むバイポーラトランジスタ一般においては熱暴走という厄介な問題が存在する¹²⁾。熱暴走のメカニズムは極めてシンプルである。すなわち、エミッタベース間に順バイアスを加えていくとエミッタからコレクタへ流れる電流が指数関数的に増加するわけであるが、電流経路には一定の抵抗が存在するため、発熱が生じる。発熱量の大きな部分では温度上昇により当該部分の半導体結晶のバンドギャップが小さくなるため、エミッタからの注入電流に対するエネルギー障壁は小さくなり電流密度はさらに上昇する。一般的に多数のエミッタが並列に存在する場合には各エミッタ間の加工精度の差、あるいは同じエミッタ内においても上記のようなベース電極からの距離の差（抵抗差）、さらには自然発生的なゆらぎによりHBTを形成するエミッタ間あるいはエミッタ内で電流密度の差が生じる。いったん電流密度の差が生じると、そこで発生する温度差により高電流密度の部位には一層電流が集中する正帰還作用がかかり、最終的には異常な電流密度による電界もしくは熱効果により結晶破壊が生じる。これがいわゆる熱暴走現象である。同現象抑制のため、エミッタ電極の配置、あるいは配線を通じた温度の均一化や放熱の向上等の対策が採られている。しかしホモバイポーラトランジスタあるいは価電子帯障壁の比較的小さなAlGaAs/GaAs系HBTでは温度上昇した場合、ベース電流がある程度エミッタ側に流出してベース電位が上がりエミッタからの電流注入を鈍らせる負帰還作用があるのに対し、価電子帯障壁の大きなInGaP/GaAs系HBT等は温度特性に優れる一方で熱暴走に対してはとりわけ脆弱である。このため、エミッタ電極部に温度上昇時に抵抗の増大するサーミスタ特

性を有するいわゆるバラスト抵抗を形成し、温度上昇の生じた部位の抵抗を自動的に上げ、電流集中を抑制する機構が採用されている。このバラスト抵抗についてはエミッタ電極部に重ねて形成することも多いが、半導体結晶層内に形成することも多い。多くの半導体は通常負の温度特性を有しており、比較的大きな負温度特性を実現することでバラスト層として機能させることが可能である。しかし、トランジスタの一般動作条件においてはこれらバラスト層は単なる抵抗として損失の要因となるため、より低抵抗でかつ有効な熱暴走抑止機能を有するHBT結晶構造の開発は今後の課題のひとつである。

HBTデバイスシミュレーション

目的の電気特性を有するHBTを設計するためには、各層の層厚、組成（AlGaAsのAl比率等）、不純物濃度（Si、C等の濃度）を最適化する必要がある。HBTは実用レベルでの微細加工を含むデバイス形成には多くの加工プロセス・時間と労力を要するが、一方100μm前後の面積を有するHBTは特殊な微細加工を要さず、簡素な加工技術を用いて最短3時間程度の時間でデバイスを形成することが可能である。このような面積エミッタデバイスは最終製品デバイスとは当然異なるが、低電流密度領域での電流増幅率を含む重要な幾つものデバイスパラメータを短時間で抽出可能であり、HBT用エピタキシャル結晶開発及び製品の品質保証の観点から非常に有用な技術であり、広く採用されている。しかし、単純にHBTを構成するエミッタ・ベース及びコレクタの3層の設計を考えた場合、3層について上記パラメータをそれぞれ2水準としても、その組み合わせの総数は $2^3 \times 3 = 512$ となり、その全てについて実験するのは、限られた開発期間とコストを考えると現実的でない。さらに現実には上記3層もエミッタコンタクト層、サブエミッタ層、バラスト層、サブコレクタ層など細かく分かれ、さらに各層の界面層の構成など最適化すべきパラメータとその検討すべき水準は天文学的数字になる。この問題に対処するため、当社はp-HEMT向けエピタキシャル基板については既にデバイスシミュレータを開発し、その開発に適用しているが、さらにHBT開発に対応すべくHBTデバイスシミュレータを作成した。以下にその技術の概要を記述する。

作成したHBTシミュレータはドリフト拡散法¹³⁾に基づいている。ドリフト拡散法は、電流を、電界強度に依存するドリフト電流と、キャリア（電子、あるいはホール）の濃度勾配に依存する拡散電流の和で表現する方法であるが、ボルツマン輸送方程式（量子力学を考慮する場合はウィグナー輸送方程式）の粗い近似である。このため、より近似の少ないハイドロダイナミック

法やモンテカルロ法と比較し、計算速度は速いが、計算される電気特性と実測電気特性との差は大きいとされている。この差を小さくするため、当社で測定した複数のHBTの電流-電圧特性を参照し、電子とホールの移動度、異種化合物半導体界面（ヘテロ界面）におけるバンドオフセット等の物理パラメータを調節した（もちろん、計算速度を犠牲にして、より近似が少ない手法を用いる場合、これらの物理パラメータは実測により近い値となる。）。もう一点工夫したのは、ヘテロ界面近傍における電流の計算方法である。一般の半導体デバイスシミュレータでは、ヘテロ界面においてのみ熱電子・電界放出境界条件（Thermionic-Field-Emission境界条件、具体的には「ヘテロ界面におけるエネルギー障壁をキャリアが乗り越える際、熱エネルギーとトンネル効果を利用する」という考え方で界面電流を計算する境界条件）を設定する¹³⁾。我々は、ヘテロ界面近傍において、ヘテロ界面に垂直な方向のキャリア電流密度を、ドリフト拡散方程式に基づいて計算されるキャリア電流密度と、熱電子・電界放出境界条件に基づいて計算されるキャリア電流密度とを加重平均して得られる値に設定する方法を考案した¹⁴⁾。本方法では、ヘテロ界面からある程度離れた点では、ドリフト拡散電流が主であるが、ヘテロ界面に近づくに従ってドリフト拡散電流に対する熱電子・電界放出境界条件電流の比率が増え、ヘテロ界面では熱電子・電界放出境界条件電流のみとなる。この方法で電流-電圧特性を計算すると、ヘテロ界面においてのみ熱電子・電界放出境界条件を設定した場合に比べ、計算電流-電圧特性と実測電流-電圧特性の差は小さくなった¹⁴⁾。上記HBTシミュレータを用いて計算した電流-電

圧特性（Gummelプロット）の例をFig. 9に示す。実測結果の再現性は比較的良好である。現在、当社では、上記HBTシミュレータを、HBTのGummelプロット、増幅率、コレクターベース間耐圧、エミッターベース間耐圧、さらには熱暴走現象の解明や抑制、等の予測に活用し、層構造の最適化に役立てている。

まとめ

これまで述べてきた技術を基に当社では移動体通信向け等のパワーアンプ用HBTエピウエハを製造販売している。最近ではHBTパワーアンプとp-HEMTで形成されるローノイズアンプやスイッチとを集積できるようにしたBiHEMT構造も使用され始めており、エピ基板の構造の複雑化と高機能化が一層進展していると共に、製造面においても要求される品質は次第に高くなってきている。それを実現するため、開発機能の強化ならびに製造技術の向上を継続して進めている。化合物半導体材料はSiと比較して材料設計、特性制御の点でバラエティに富んでおり、化合物半導体が適用できるデバイスの更なる広がりが期待できる。近年では複雑化、多様化する電子情報関連機器の性能限界を決める要因として半導体材料自体の特性による部分が大きいとも言われている。当社における結晶成長、解析評価技術を最大限に活用し、化合物半導体市場拡大の一端を担っていきたいと考えている。

引用文献

- 1) 秦 雅彦, 福原 昇, 松田 芳信, 前田 尚良, 住友化学, **1994-I**, 34 (1994).
- 2) 秦 雅彦, 福原 昇, 笹島 裕一, 善甫 康成, 住友化学, **2000-I**, 10 (2000).
- 3) 秦 雅彦, 井上 孝行, 福原 昇, 中野 強, 長田 剛規, 秦 淳也, 栗田 靖之, 住友化学, **2008-I**, 4 (2008).
- 4) 本城 和彦, “マイクロ波半導体回路 基礎と展開”, 小西 良弘 監修, 日刊工業新聞社 (1993).
- 5) G. B. Stringfellow, “Organometallic Vapor-Phase Epitaxy: Theory and Practice”, Second Edition, Academic Press (1999).
- 6) 住友化学(株), JP 2000-49094 A, US 6191014 B1 (2001).
- 7) E. Tokumitsu, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **29** (5), L698 (1990).
- 8) M. Borgarino, R. Plana, S. Sylvain, L. Delage, F. Fantini and J. Graffeuil, *IEEE Trans. Electron. Devices*, **46**, 10 (1999).
- 9) 住友化学(株), JP 5543302 B2 (2014).
- 10) Y. S. Chun, Y. Hsu, I. H. Ho, T. C. Hsu, H. Murata,

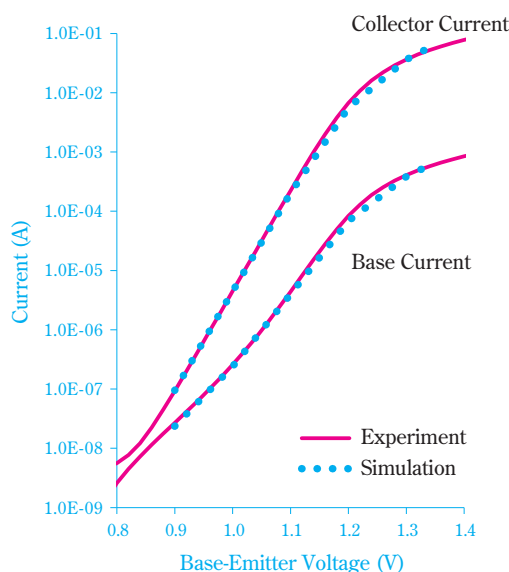


Fig. 9 Gummel plot comparison between simulation and experimental results

- G. B. Stringfellow, J. H. Kim and T. -Y. Seong, *J. of Electron. Materials*, **26** (10), 1250 (1997).
 11) 住友化学(株), JP 5108694 B2 (2012).
 12) W. Liu, A. Khatibzadeh, J. Sweder and H-F. Chau, *IEEE Trans. Electron Devices*, **43** (2), 245 (1996).

- 13) V. Palankovski and R. Quay, “Analysis and Simulation of Heterostructure Devices”, Springer (2004).
 14) 住友化学(株), JP 2006-302964 A.

PROFILE



高田 朋幸
Tomoyuki TAKADA

住友化学株式会社
 情報電子化学品研究所
 上席研究員 グループマネージャー
 (現職：電子材料事業部 化合物半導体材料部長)



秦 雅彦
Masahiko HATA

住友化学株式会社
 先端材料探索研究所
 上席研究員
 (現所属：住友化学エレクトロニックマテリアルズ)



福原 昇
Noboru FUKUHARA

住友化学株式会社
 情報電子化学品研究所
 主席研究員



栗田 靖之
Yasuyuki KURITA

住友化学株式会社
 先端材料探索研究所
 上席研究員 博士 (農学)



山田 永
Hisashi YAMADA

住友化学株式会社
 情報電子化学品研究所
 主席研究員 博士 (工学)
 (現所属：先端材料探索研究所)

計算科学を用いた 材料の機能予測と設計

住友化学株式会社

先端材料探索研究所

石田 雅也

栗田 靖之

中園 明子

Materials Design and Prediction Using Computational Science

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Advanced Materials Research Laboratory

Masaya ISHIDA

Yasuyuki KURITA

Akiko NAKAZONO

Recent progress in simulation and computer technology has helped the growth of computational materials science. Computer aided design of materials with high functionality based on theories of materials science has become an important and essential part of research and development in our company. Here, we introduce our work on the computational analysis of inorganic fluorescent and organic semiconductor materials. Also, we show how recent progress in this field can influence the directions of our research in the future.

はじめに

近年、計算科学は、計算機を用いた科学研究の方法論として、実験・理論と対比して「第3の科学」と呼ばれており、Fig. 1に示すような4つの領域から成る¹⁾。当社における計算科学は「現象の理解と予測」において、当社の様々な技術開発における有用な研究手段の一つと位置づけられ、効率的に化合物をスクリーニングするための指標提案や、高い機能を有する材料の構造提案など、研究開発の方向を提示するのに活用されてきた。

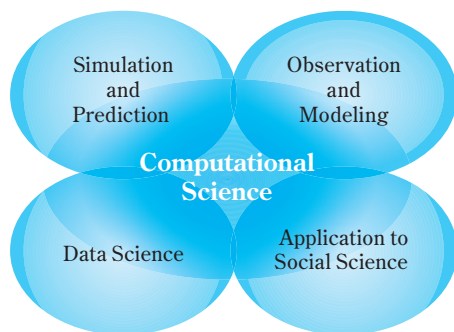


Fig. 1 Schematic overview of four functions of computational science pictured by the author based on reference 1

当社は、後述するように、計算で分子の構造や機能を予測する分子設計の活用において、長い歴史と経験を有している。当社における分子設計技術は、当初、農薬の設計に適用されたが、その後の技術革新と計算機の著しい進化とともに、より複雑で大きな構造を計算の対象とする材料設計技術（以下、計算材料科学。Fig. 1のSimulation and Predictionに相当）へと発展し、当社の材料開発にとって重要な位置を占めるに至った。

現在、計算科学を取り巻く状況は大きく変化しつつある。特に、2000年以降、汎用並列計算機の普及によって、多くの計算科学ソフトウェアが並列計算に対応するようになり、産業界における科学技術計算の高速化と大規模化が加速した。これと並行して、国内大型計算機の産業利用の普及が図られ、国立研究開発法人 海洋研究開発機構の地球シミュレータや東京工業大学のTSUBAMEなどの産業利用が進むとともに、2012年9月には、国立研究開発法人 理化学研究所のスーパーコンピュータ「京」(以下、「京」スパコン) が本格稼働を開始し、その飛躍的に向上した計算能力を産業界でも利用することが可能となった²⁾。当社も「京」スパコンの稼働当初から産業利用枠を活用して、材料構造と電子状態に関する大規模電子状態計算の将来的な基礎技術確立に向けた検討を行っている。

本稿では、分子設計から材料設計に至る当社の計算

科学の取り組みを実際の解析事例とともに紹介し、計算材料科学の手法が材料開発においてどのように活用されているか、そして、今後どのような方向へ発展すべきかを考察する。本稿の構成は、以下の通りである。次章において、当社の計算科学の歴史を概観し、筑波地区研究所での計算材料科学の取り組み事例を紹介する。最後に、最近の計算材料科学の動向を概観し、それらを踏まえて当社の計算科学が今後目指す姿を提示する。

当社の計算科学の取り組み

1. 当社の計算科学の歴史

当社の計算科学の起源は、1970年代に宝塚地区の研究所で開始した農薬の構造活性相関研究にある。農薬の活性（殺虫活性、殺菌活性、除草活性）と農薬の基本化学構造の一部を置換する置換基の疎水性パラメータ、電子吸引性パラメータ、立体パラメータ等との関係を重相関解析するHansch-Fujita法³⁾が除草剤Sumiherb®⁴⁾等の開発に活用された。置換位置が複数ある場合、活性を最高にする置換基の組み合わせを見出すのは困難な作業である。この問題を解決するため、高山と吉田らは、構造活性相関解析で得られた相関式に、置換基パラメータデータベースから置換基パラメータを代入し、種々の置換パターンの活性を予測して、活性の高い順に出力する計算機プログラムPREHACを開発した⁵⁾。PREHACは、現在世界的に注目を集めているマテリアルズ・インフォマティクスの先駆けの一つであると言える。その後、1980年代に、当社は日本電気(株)と共同で、PREHAC等を発展させたコンピューター・ケミストリーシステムACACS⁶⁾を開発し、農薬の構造活性相関解析^{7)~11)}ばかりでなく、合成染料等の特性解析にも活用した。1990年に、ACACSの開発者の一人である吉田は筑波研究所に異動し、善甫（現在は法政大学教授）らと共にコンピューター・ケミストリーの範囲を材料設計とデバイス設計にまで広げて計算材料科学とし¹²⁾、現在に至っている。

2. 当社の計算材料科学の取り組み事例

企業における材料開発は、素材としての特性や機能に優れる分子や材料を探索するだけでなく、目的の製品形態において所望の特性や機能が発現されるように材料の最適化を図り、システムに組み込んで最終製品として市場に出すまでの一連のアプローチから成る。これは、物質が階層構造を形成していることと密接に関連しており、例えばエレクトロニクス関連材料では、ミクロな素材が凝集してより複雑な高次構造を形成し、最終的にそれが連続体である素子に組み込まれてデバイス特性を発現する。

計算材料科学に求められる役割の一つは、このような一連の開発段階における物質の様々な形態に由来する現象の本質を明らかにし、それに基づいて材料素材やその凝集構造が発現する特性や機能を予測することで新たな着想のヒントを与え、新規あるいは高機能な材料や革新的プロセスの創出に寄与し、研究開発の効率化を図ることである。

本節では、当社における計算材料科学の取り組み事例を四つ紹介する。最初に、無機蛍光体材料の光学バンドギャップ予測による材料探索手法を紹介し、次に東京工業大学TSUBAMEや「京」スパコンを活用した有機半導体材料の伝導特性や光学特性に関する手法の検討結果を、最後に塗布プロセスにおいて重要となる化合物の溶解性予測の検討結果について紹介する。

(1) 無機蛍光体材料の光学バンドギャップ予測による材料探索手法

無機蛍光体材料は、蛍光灯などの照明用途のほか、プラズマディスプレイやシンチレーション材料などにも用いられており、ドーピングする希土類元素の種類とその価数によって赤、緑、青の発光色を得ることが可能である。ここで紹介する無機蛍光体は、Eu²⁺をドーピングしたシリケート系材料で、真空紫外線励起（波長147nmおよび172nm）により青色発光を示すものである¹³⁾。一般的に無機蛍光体材料の光吸収・発光過程では、酸化物等の母結晶が真空紫外線を吸収した後、そのエネルギーがドーピングした希土類元素に移動し、希土類元素が発光すると考えられている¹⁴⁾。したがって、材料探索の観点からは、真空紫外線の2種類の励起波長に対応した光学バンドギャップを有する母結晶をいかに見出すかが重要なポイントとなる。

母結晶の光学バンドギャップは、いわゆる固体のバンド計算と呼ばれる第一原理電子状態計算手法を用いて求められる。計算のもとになる理論に含まれる近似の問題で、光学バンドギャップの絶対値は実測値に比べて小さめに計算されるが、物質の違いによる定性的な傾向はよく再現することが知られている¹⁵⁾。我々は、バンド計算を用いて様々なシリケート系母結晶の光学バンドギャップを計算し、147nmおよび172nmの励起波長に適合するシリケート系母結晶の探索を行った¹⁶⁾。ここでは、無機結晶構造データベースから各種組成のシリケート系結晶構造データを約30種類取得し、それらすべてについてバンド計算による構造最適化計算を行い、その時の光学バンドギャップを求めた。光学バンドギャップは、状態密度分布の価電子バンド端とdバンド第一ピークとのエネルギー差 (E_{diff}) で算出した。その結果をFig. 2に示す。このうちFig. 2左端のCMS (CaMgSi₂O₆) は147nm吸収を持つことが知られているため、この結晶の光学バンドギャップ計算値を147nm

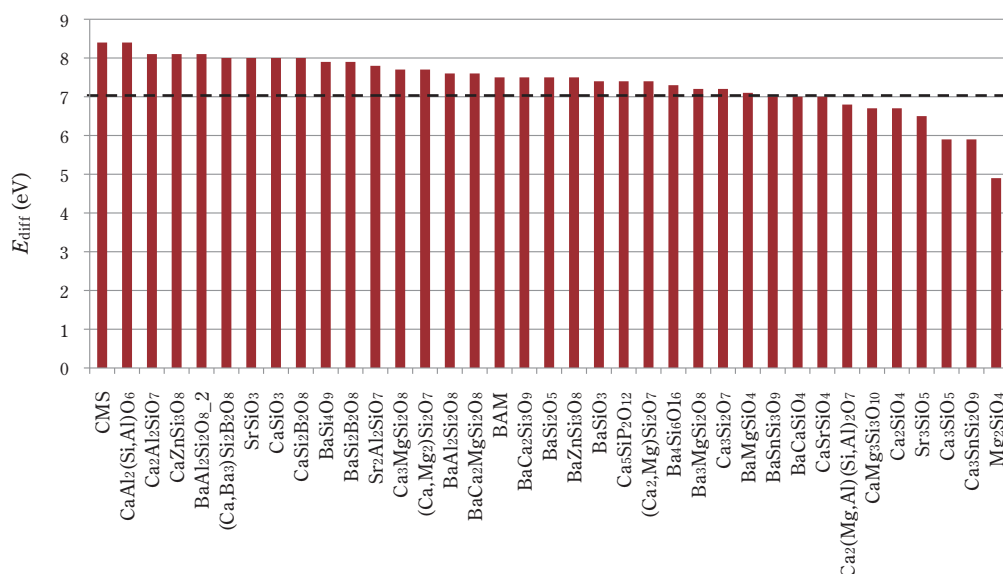


Fig. 2 The host excitation energies of various non-doped silicate hosts, estimated by using the energy difference (E_{diff}) between the VB top and the first maximum intense d band calculated using the VASP code¹⁷⁾. The scissors operator of 1.4 eV for all unoccupied bands is uniformly applied. The dashed line at 7 eV indicates the uncorrected value of E_{diff} . © IOP Publishing. Reproduced by permission of IOP Publishing. All rights reserved.

(8.4eV) の吸収エネルギーに一致するよう補正して、すべての光学バンドギャップを比較してある。

既存の青色無機蛍光体材料として知られるアルミン酸塩系母結晶BAM(BaMgAl₁₀O₁₇)は172nm吸収を有するが、補正後のBAMの光学バンドギャップの計算値は、その励起エネルギー (7.2eV) によく対応していることがわかる。この計算結果に基づくと、BAMの近傍に位置するBaCa₂MgSi₂O₈やBaCa₂Si₃O₉などが、172nm励起に適合するシリケート系母結晶の候補構造であると期待される。実際、BaCa₂MgSi₂O₈は172nm励起に対応した無機蛍光体母結晶として開発され、計算結果はその実験事実を支持する結果となっている。

このように理論計算を用いて一連の化合物や物質に固有の特性を計算し候補構造を絞り込むやり方を、我々は計算機スクリーニングと呼んでいる。現状では、計算精度の問題などがあるものの、このような手法をより広範な化合物の探索に適用すれば、材料探索の効率化に繋がると期待される。

なお、無機蛍光体の光励起および発光機構に関する詳細解析については、文献16) に譲ることとする。

(2) 有機半導体材料の設計

有機EL (電界発光) ディスプレイや有機トランジスター、有機太陽電池は、インクジェット法や印刷法等の比較的安価なプロセスで作製可能であり、軽い、薄い、フレキシブルといった特徴を有する次世代デバイスとして注目を集めている。上記デバイスを構成するキーマテリアルが有機半導体である。

有機半導体が機能を発現する際に重要なのが、電極からのキャリア (電子、あるいはホール) 注入と有機半導体中のキャリア伝導である。これに加え、有機ELディスプレイでは、電子とホールの結合消滅によって起こる発光、有機太陽電池では、光吸収によって生じる励起状態からの電子-ホール対生成が重要である。また、有機半導体分子の凝集構造の特徴 (結晶性等) が、上記過程に大きな影響を及ぼすことが知られている。以下、ホール注入性とホール伝導性に関する我々の検討について記す。

① 電極から有機半導体へのホール注入性

電極から有機半導体へのホールの注入性に影響する因子の一つとして、電極材料のフェルミエネルギーと有機半導体の価電子バンド上端エネルギーの差がある。このエネルギー差が小さいほどホール注入が起こり易くなり、電気抵抗が小さくなる。これは、省電力の観点から好ましい。

実験では、有機半導体の価電子バンド上端エネルギーは、光電子分光法により測定されるイオン化ポテンシャルのマイナス値として評価される。一方、理論計算では、単分子のHOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) レベルを計算して評価されることが多い。しかし、有機半導体は、多数の有機半導体分子の集合体であるため、 π - π 相互作用等の分子間相互作用の影響があり、単分子のHOMOレベル計算値では実測イオン化ポテンシャルの傾向を説明できないことがある。以下に例¹⁸⁾を挙げる。

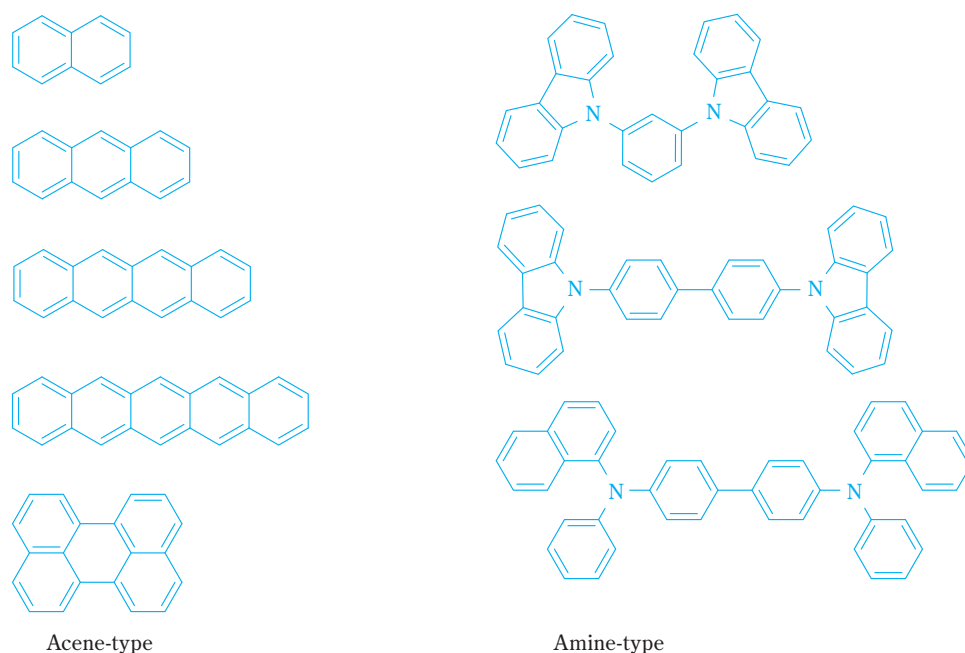


Fig. 3 Molecular structures of organic semiconductors for ionization potential calculations

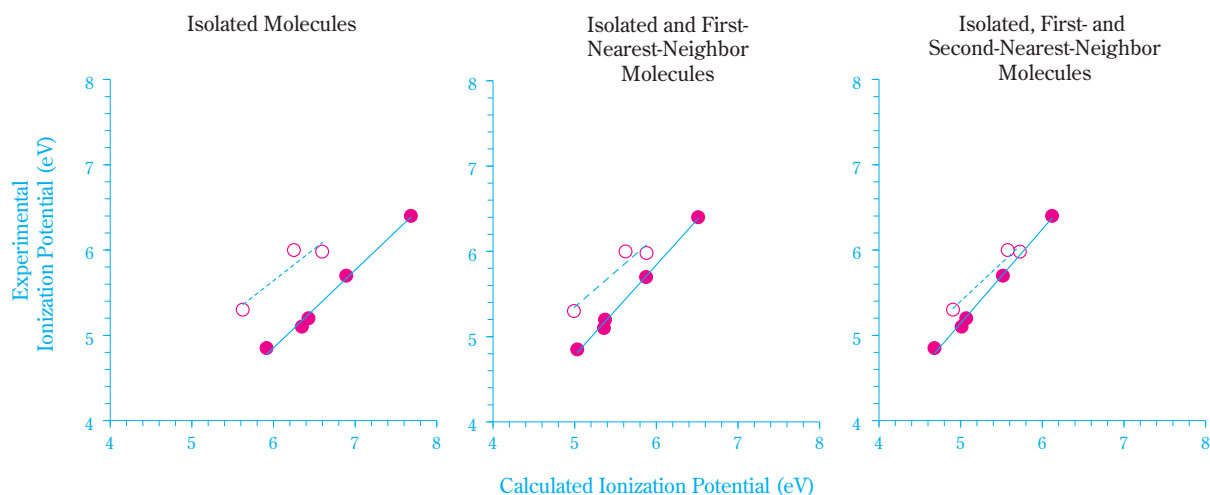


Fig. 4 Experimental and calculated ionization potentials

我々は、上記ホール注入性を予測するための基礎として、低分子系有機半導体のイオン化ポテンシャルについて検討した。**Fig. 3**に示す低分子系有機半導体を構成する単一分子について、Gaussian09プログラム¹⁹⁾を用い、密度汎関数法 (B3LYP/6-31G*レベル) で中性状態とカチオンラジカル状態のエネルギー差として計算したイオン化ポテンシャルと実測イオン化ポテンシャル²⁰⁾の関係を**Fig. 4**に示す。アセン系低分子 (●) とアミン系低分子 (○) は、異なる相関直線で記述される。ところが、実測単結晶構造²¹⁾における第一近接分子まで含めてイオン化ポテンシャルを計算すると、アセン系低分子とアミン系低分子の相関直線は近づき、更に第二近接分子まで含めて計算すると、両者の相関

直線はほぼ重なる。この時、アセン系低分子とアミン系低分子を合わせた実験値と計算値の相関係数は、1分子モデル、第1近接モデル、第2近接モデルについて、それぞれ0.73、0.89、0.98である。

以上の結果から、種々の有機半導体のイオン化ポテンシャルの傾向を統一的に理解するためには、単一分子に関する計算では不十分であり、少なくとも第二近接程度までの分子を含めた分子集合体としての計算モデルを用いる必要があることが分かる。これは、**Fig. 5**に示すペンタセンの例から分かる様に、イオン化した際、スピン密度が複数分子に非局在化することが原因と考えられる。



Fig. 5 Spin density calculated for isolated, first- and second-nearest-neighbor pentacenes

② 有機半導体中のホール伝導性

有機半導体中のキャリア移動度を向上させることは、先に挙げた3つのデバイスの中では、有機トランジスターを高性能化する上で重要である。電極間の電圧が一定の場合、キャリア移動度を大きくすることにより、電流を増やすことができる。有機トランジスターは、フレキシブルな有機ELディスプレイの画素の明るさ調節等への応用が考えられているが、省電力の観点から、低電圧で、ある値以上の電流を流す必要があるため、キャリア移動度の向上が課題となっている。

有機半導体中のキャリア伝導を計算するための理

論・方法としては、Marcus理論²²⁾、バンド理論²³⁾、非平衡グリーン関数法²⁴⁾、時間依存Schrödinger法²⁵⁾等がある。以下、我々が、高分子の主鎖内伝導度の指標として、非平衡グリーン関数法により計算される主鎖内電流、主鎖間伝導度の指標として主鎖HOMO間の共鳴積分を用いた例²⁶⁾を記す。

非平衡グリーン関数法の分子系への適用は、1997年にDattaらが始めた^{24)-a)}。グリーン関数による量子力学の記述は波動関数による記述、すなわちSchrödinger方程式と数学的に等価である。グリーン関数は、ある時間にある点で起こった事象が、その後、別の点に伝播する確率を表現するため、伝導現象の記述に適している。

主鎖内電流は、以下の手順で計算した。まず、高分子モデルの両端の炭素原子に金原子を1個ずつ付加した構造について、Gaussian09プログラム¹⁹⁾を用い、密度汎関数法(B3LYP/3-21G*, Lanl2DZ(Au)レベル)で安定構造を計算した。次に、前記末端原子2個を結ぶ直線と平行な直線で末端の原子に結合した金原子を通る直線を引き、その直線上において他端と逆の方向に無限に続く金原子列を結合させ一次元金電極を形成した。一次元金電極の形成は、2個の端の原子についてそれぞれ行い、隣接金原子間距離は金結晶中の実測値2.884Åとした。そしてPBE密度汎関数とDZP基底関数、Troullier-Martins擬ポテンシャルを用い、TranSIESTAプログラム^{24)-c)}で、0.3Vの電圧を加えた時の電流値を計算した。主鎖内電流を計算したモデル構造をFig. 6に示す。[1]以外は2個のモデルAとBを設定した

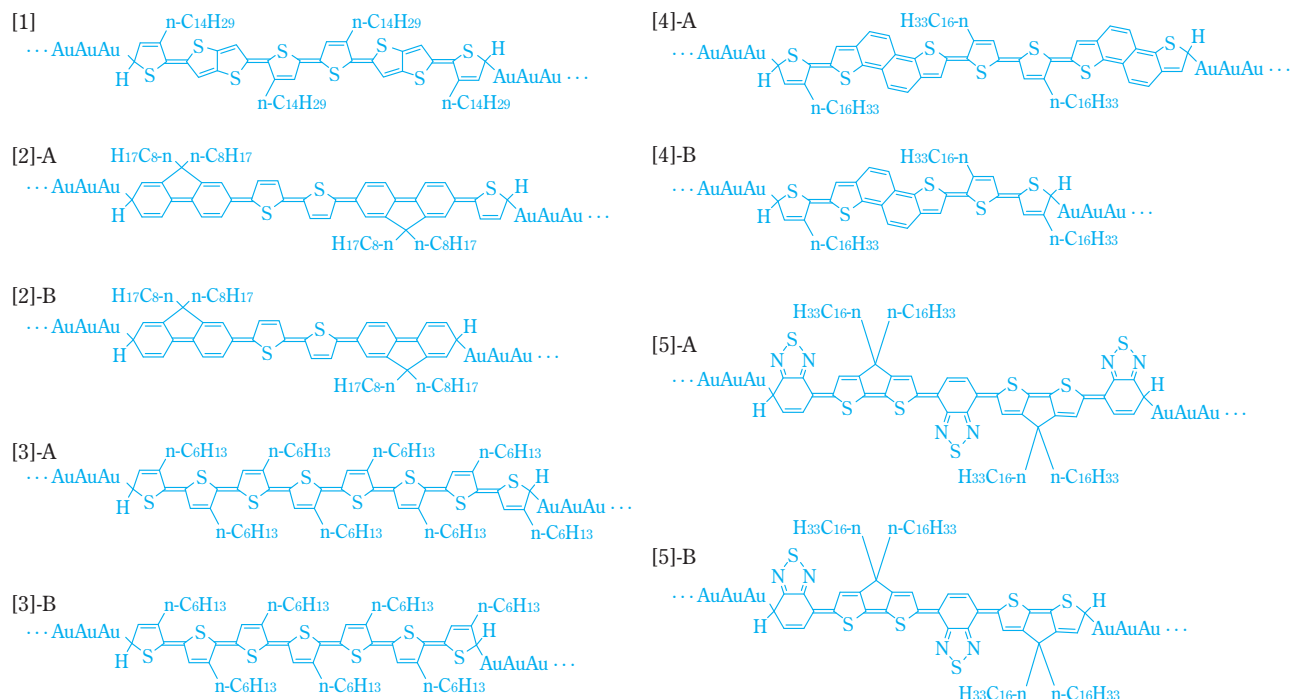


Fig. 6 Model structures for calculations of the intra-chain current

のは、電流の主鎖長依存性を考慮し、式(1)によって[1]の長さ相当の電流値 I_{A-B} を計算するためである。

$$I_{A-B} = \exp\left[\frac{\{\ln(I_A) - \ln(I_B)\}(L_S - L_B)}{(L_A - L_B) + \ln(I_B)}\right] \quad (1)$$

式中、 I_A と I_B は、それぞれモデルAとBにおいて、0.3Vの電圧を印加した際に流れる電流計算値、 L_A 、 L_B 、 L_S は、それぞれモデルA、モデルB、[1]の金原子が結合した両末端原子間距離である。

キャリア伝導がホッピング伝導の場合、Marcus理論を適用可能であり、分子間のホールホッピングの確率はHOMO間共鳴積分の2乗に比例する。ホール移動度はホールホッピング確率に比例するため、HOMO間共鳴積分が大きいほどホール移動度は大きくなる。また、キャリア伝導がバンド伝導の場合、バンド理論を適用可能であり、ホールの有効質量はHOMO間共鳴積分が大きいほど小さい。ホール移動度は、ホールの有効質量に反比例するため、やはりこの場合もHOMO間共鳴積分が大きいほどホール移動度は大きくなる。

HOMO間共鳴積分 H_{AB} は式(2)で計算した。

$$\begin{aligned} H_{AB} &= \langle \psi_{HOMO}^A | KS^{AB} | \psi_{HOMO}^B \rangle \\ &= \left| \sum_i \sum_j C_{i,HOMO}^A C_{j,HOMO}^B \langle \psi_i^{AB} | KS^{AB} | \psi_j^{AB} \rangle \right| \\ &= \left| \sum_i C_{i,HOMO}^A C_{i,HOMO}^B \varepsilon_i^{AB} \right| \end{aligned} \quad (2)$$

KS^{AB} は分子Aと分子Bのスタッキング安定構造におけるKohn-Sham演算子、 ψ_{HOMO}^A と ψ_{HOMO}^B は、それぞれスタッキング安定構造と同一の空間配置を独立にとった状態における分子AとBのHOMOであり、スタッキング安定構造における分子軌道 ψ_i^{AB} を用いて式(3)で表現される。

$$\begin{aligned} \psi_{HOMO}^A &= \sum_i \psi_i^{AB} C_{i,HOMO}^A \\ \psi_{HOMO}^B &= \sum_j \psi_j^{AB} C_{j,HOMO}^B \end{aligned} \quad (3)$$

$C_{i,HOMO}^A$ と $C_{j,HOMO}^B$ は展開係数を表す。 ε_i^{AB} はスタッキング安定構造におけるi番目の分子軌道のエネルギーを表す。2分子のスタッキング安定構造とHOMO間共鳴積分は、Gaussian09プログラム¹⁹⁾を用い、密度汎関数法(MPWb1K/6-31G*レベル)で求めた。スタッキング構造を計算したモデル構造をFig. 7に示す。

高分子系有機半導体のモデル構造について計算したHOMO間共鳴積分の2乗値と主鎖内電流の大きさを2次元プロットするとFig. 8の様になる。各プロット点に記載した数字はホール移動度の実測値²⁷⁾である。このプロットを見ると、HOMO間共鳴積分の2乗値が大

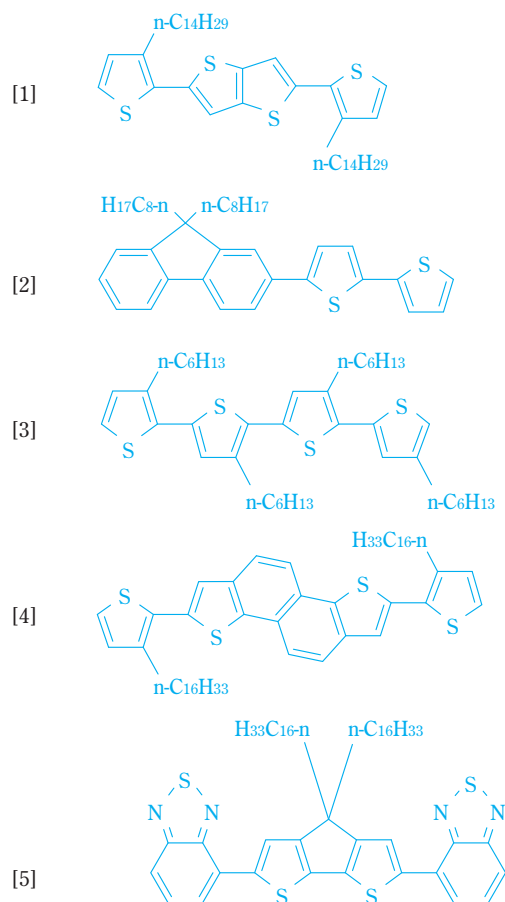


Fig. 7 Model structures for calculations of stacking structures and H_{AB}

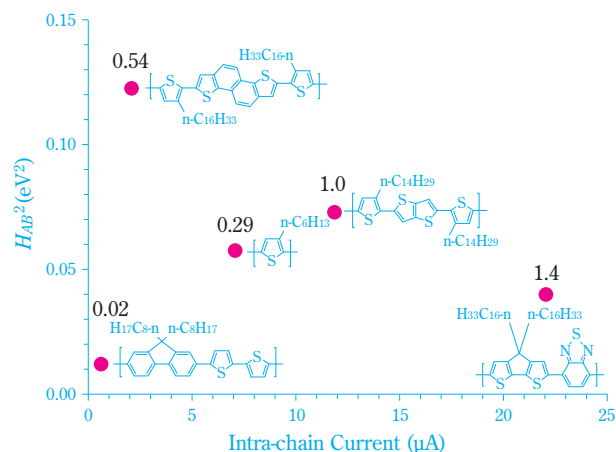


Fig. 8 H_{AB}^2 and intra-chain current calculated for polymer models

きいか、或いは主鎖内電流が大きいとホール移動度が高い傾向があることが分かる。

上記2個のパラメータを用いて実測ホール移動度を重相関解析し、得られた相関式から計算されるホール移動度に対して実測ホール移動度をプロットしたのがFig. 9である。重相関係数は0.97と良好であり、上記傾向が裏付けられた。

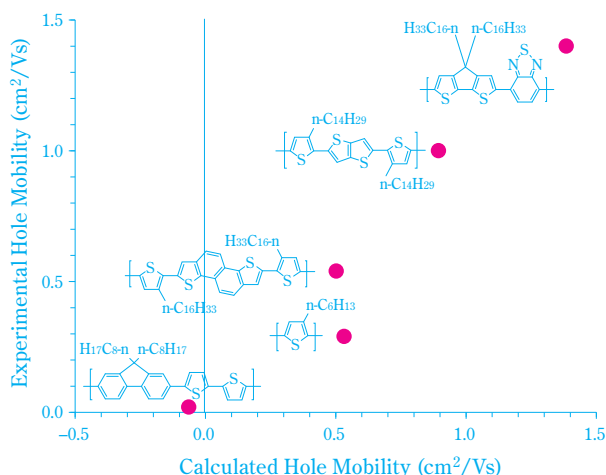


Fig. 9 Experimental and calculated hole mobilities

(3) 「京」スパコンを活用した高分子有機半導体材料の光学スペクトル解析

前節において、結晶性など有機半導体分子の凝集構造の特徴が、デバイス特性発現の素過程に大きな影響を与えることから、計算においても分子集合体モデルを用いる必要性があることを明らかにした。このことは、高分子系有機半導体材料の計算においても同じであると考えられる。

しかしながら高分子系モデルは、一本の主鎖だけでなく少なくともモノマーユニット10量体程度（数百原子）で構成されるため、その主鎖を複数本含む集合体モデルでは構成原子数が数千～数万原子になる。これに加えて我々が興味ある点は、そのような集合体構造における電子状態であるが、現状では、数千～数万原子を含むモデル系の電子状態計算を社内の計算機で実施することは現実的でない。我々は、そのような大規模電子状態計算については、地球シミュレータや「京」スパコンなど社外の大型計算機を活用して、先端技術獲得と将来の基盤技術確立に向けた検討を行ってきた。本節では、「京」スパコンを活用した高分子系有機半導体材料の光学スペクトルに関する解析事例を紹介する。

我々は、最初にスペクトル計算に用いる実空間実時間型の時間依存密度汎関数（TDDFT）法プログラム^{28), 29)} RSRT^{30), 31)}を「京」スパコンに移植した。RSRTは地球シミュレータでも動作実績のある第一原理計算プログラム³²⁾であるが、「京」スパコン上に移植後、産業利用支援員の協力を得てチューニングを実施し、プログラムの大幅な変更を伴わずに実行時間で1.4倍の高速化を達成した³³⁾。

次に、典型的な有機EL材料の一つであるフルオレン（FL）の9位側鎖をメチル基で簡略化した直鎖状一本鎖モデルを用いて、高分子鎖長が電子状態に与える影響をRSRTによる吸収スペクトル計算で検討した³⁴⁾。

スペクトル計算の結果をFig. 10に示す。「京」スパコンの活用により、40量体（約30nm）サイズの高分子鎖モデルの第一原理スペクトル計算を実現できた。この時、分子鎖長を2量体から10、20、40量体と変化させると、最も長波長側の吸収ピーク位置は、鎖長が伸びるとともに長波長シフトするが、10量体以上ではほぼ同じピーク位置を示す。理想的な直鎖構造の場合、10量体程度の分子鎖長モデルで共役系の電子状態を表現できると考えられる。これは、PPVにおけるソリトンやポーラロンの研究から、不對 π 電子や電荷がPPVのフェニル環4個程度に広がっているとする結果と定性的には矛盾しないと考えている³⁵⁾。

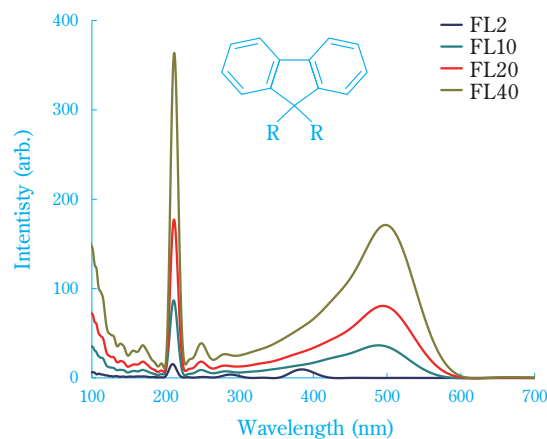


Fig. 10 Calculated optical spectra of fluorene models using TDDFT/RSRT program. FL2, FL10, FL20 and FL40 stand for dimer, decamer, icosamer and tetracontamer of the models, respectively. Inset picture: chemical structure of fluorene monomer.

また、我々は、高分子鎖が凝集した分子集合体構造の電子状態を理解するために、集合体の電子状態をその構成要素である高分子鎖一本ずつの電子状態と関係づけて理解することを試みている。ここでは、FLの9位側鎖にオクチル基を有する10量体一本鎖が複数本凝集するモデルにおいて、分子鎖の配向が乱れたモデル構造Aと分子鎖が比較的配向したモデル構造Bの吸収スペクトルをRSRTで計算し、それら吸収スペクトルを別途RSRTで計算した構成要素の高分子一本鎖モデルの吸収スペクトルの和と比較してみた。

凝集構造モデルは、計算に用いる格子内にFL10量体の分子鎖モデルを三本配置して周期境界条件のもとで分子動力学計算を行った後、エネルギー的に安定状態となった時の三本鎖が凝集した構造を取り出して、RSRTによる吸収スペクトル計算に用いた。その結果をFig. 11に示す。

分子鎖の配向が乱れたモデル構造Aでは、分子集合

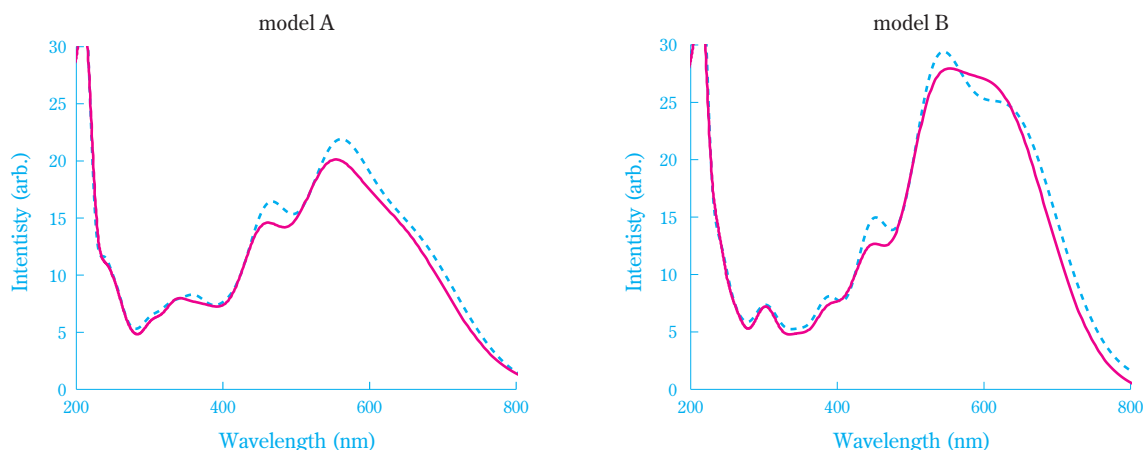


Fig. 11 Calculated optical spectra using TDDFT/RSRT for disordered aggregation model A (left) and oriented aggregation model B (right). Solid line: spectrum of aggregation model including three molecular chains; Dashed line: sum of three spectrum from individual molecular chain.

体の吸収スペクトル形状は、構成要素の高分子一本鎖の吸収スペクトル和の形状と類似する結果となった。一方、分子鎖が比較的配向したモデル構造Bでは、両者の吸収スペクトル形状は、最も長波長側のピーク形状が異なる結果となった。両者におけるスペクトルの違いの一要因を分子間相互作用の大きさと仮定すると、モデル構造Aの凝集構造におけるスペクトルには単分子鎖の特徴が反映されているのに対し、モデル構造Bの凝集構造におけるスペクトルには、単分子鎖の特徴だけでなく分子配向による分子間相互作用の影響が反映されていることが示唆される。

計算の精度やそれぞれのモデルにおける構造的特徴と電子状態のより詳細な解析は今後の課題であるが、近年、単一分子分光研究が進展し³⁶⁾、単分子鎖の折れ曲り構造やセグメント間の接触等のコンフォメーションが、エネルギー移動や発光機構と関連していることが報告されており³⁷⁾、材料構造と電子状態の関連性をこのような大規模計算を用いて理解することは、今後の有機エレクトロニクス材料の設計・開発にとっても重要であると考えている。

(4) 溶解性の予測

溶液塗布プロセスを特徴とする有機デバイス材料開発等では、化合物の溶解性をコントロールすることは重要な技術である。そのため、我々は実用的な溶解性予測のための指標として溶解度パラメータ (Solubility parameter: 以下SP値) に着目している。溶解度パラメータはHildebrandによって導入された正則溶液 (化学的相互作用や会合の無い非電解質溶液) 論により定義される値である³⁸⁾。正則溶液においては、A,B2種の材料の混合エネルギー ΔE^{mix} が、モル蒸発エネルギー (凝集エネルギー) $\Delta E_A^V, \Delta E_B^V$ 、モル体積 V_A, V_B 、モル数 n_A, n_B に対して、式(4)のように表される。

$$\Delta E^{mix} = \frac{n_A V_A \cdot n_B V_B}{n_A V_A + n_B V_B} \left[\left(\frac{\Delta E_A^V}{V_A} \right)^{1/2} - \left(\frac{\Delta E_B^V}{V_B} \right)^{1/2} \right]^2 \quad (4)$$

SP値は、凝集エネルギー密度の平方根として表される量であり、その値が近いものほど良く混合すると考えられる (式(4)より)。SP値は、実際の材料に対して理論的に必ずしも厳密ではないが、簡易的に溶解性予測をするのに便利なパラメータである。物質に対して定まる量なので、例えば溶質、溶媒の組み合わせ毎に計算することなく、溶質、溶媒の値の一覧を相対比較することによって組み合わせを選択することができる。

SP値の推算方法として、原子団寄与法が一般的に用いられる³⁹⁾⁻⁴¹⁾。実測値に基づいて原子団の値が決められ、足し合わせで求める方法である。汎用ポリマーのように実測値が多い材料の類似化合物であれば原子団寄与法で推算可能である。しかし、有機デバイス材料で扱う共役骨格を持つような化合物は実測値が少なく、原子団寄与法を新規化合物の溶解度予測に適用できないことがある。

そこで、我々は、分子動力学法 (MD) により分子集合体の分子間相互作用から凝集エネルギー密度を直接計算する方法を用いたSP値推算法を検討した。MDによる推算では、置換基の位置などの形状の効果、分子同士のパッキングの効果、温度依存性等の原子団寄与法では考慮されにくい効果を反映させることが可能である。

MD計算によるSP値推算法は次のとおりである。① SP値を予測したい材料単一系で、ランダムに配置した分子集合体の初期状態を作成する。② NPTアンサンブルにより、エネルギーと体積が平衡状態となるまでMD計算を行う。③ 体積と形状を固定してNVTアンサンブルによりMD計算を行い、サンプリングする。④ 統計処理によって式(5)によりSP値 δ を求める。式(5)にお

いて、 V は分子集合体の体積、 E_{coh} は凝集エネルギー、 $E_{集合体}$ は集合体のエネルギー、 $E_{孤立分子}$ は集合体を構成する各分子のエネルギーである。

$$\delta = \sqrt{\frac{E_{coh}}{V}}, E_{coh} = -(E_{集合体} - \sum E_{孤立分子}) \quad (5)$$

実材料において、分子間相互作用には多くの種類があるが、主に、vdW力（分散力）とクーロン力（静電相互作用力）に分類される。各相互作用ごとに大きさが近いものほどよく混合すると考えられるため、我々は、SP値を式(6)のようにvdW成分とクーロン成分に分けた2次元表示（以下2D-SP値）を行うことを考えた。式(6)において、 $(E_{coh})_{vdW}$ は分子集合体の凝集エネルギーのvdW成分、 $(E_{coh})_{Coulomb}$ はクーロン成分である。

$$\delta_{vdW} = \left[\frac{(E_{coh})_{vdW}}{V} \right]^{1/2}, \delta_{Coulomb} = \left[\frac{(E_{coh})_{Coulomb}}{V} \right]^{1/2} \quad (6)$$

ここで、 δ_{vdW} と $\delta_{Coulomb}$ を2次元グラフで表示することにより、材料間の溶解性、親和性の程度をグラフ上の距離で表現することができる。分子間相互作用の種類を考慮して溶解性を表現する同様の方法として、Hansen⁴²⁾やHoy⁴³⁾の方法がある。これらはSP値を、分散力、双極子相互作用、水素結合力の独立な3成分で表示するものである。しかし、我々は、これまでに水素結合力の大きな材料を含む一連の材料検討においても上記の2成分に分ける方法で十分な予測ができた例があり、また3成分より2成分の方が表示しやすいことから、2D-SP値が溶解性の有効な指標となると考えている。

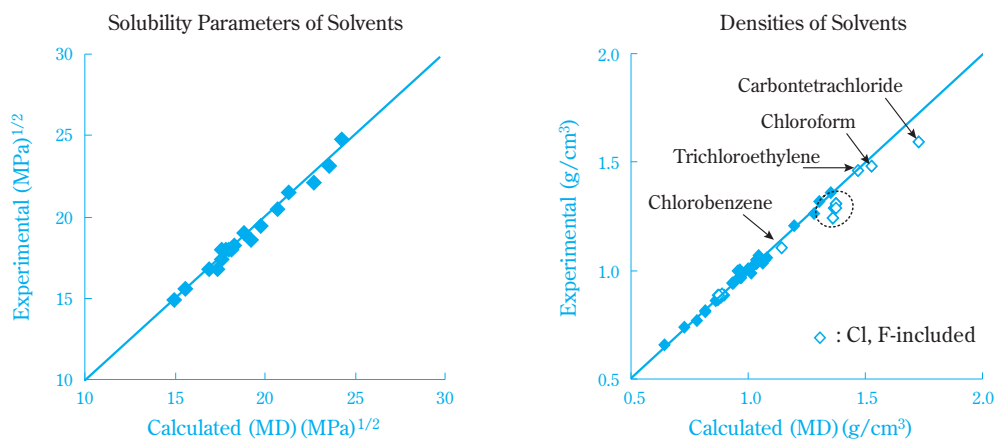


Fig. 12 Solubility parameters (left) and densities (right) of solvents calculated by MD (Experimental data: Polymer Handbook 4th⁴⁴⁾)

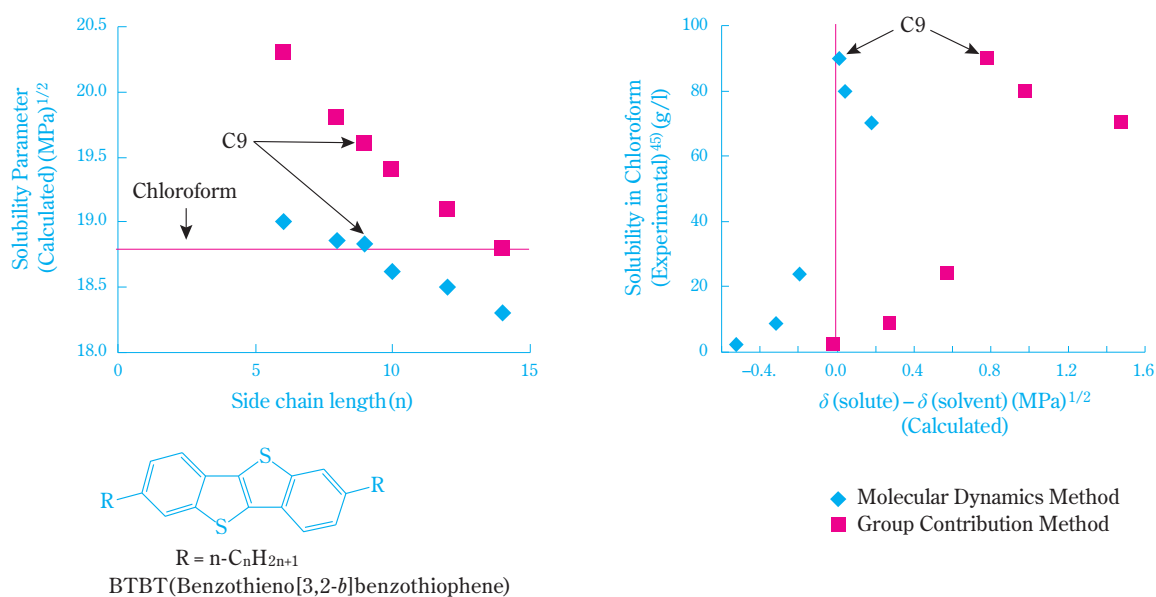


Fig. 13 Solubility parameters vs. side-chain lengths of BTBT (left)
Experimental solubilities in chloroform vs. Calculated solubility parameters of solute (δ (solute)) and solvent (δ (solvent)) (right)

このようにして推算したSP値は、これまでに新規化合物の溶解性予測、可溶な溶媒の選択の他、2種混合系の最適割合、濡れ性を考慮した溶媒選択等にも利用してきた。

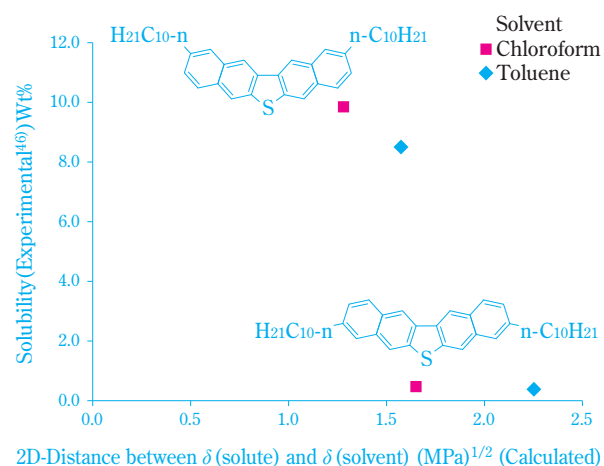
MD計算により溶媒のSP値と密度を計算した例をFig. 12に示す。溶媒等の汎用低分子化合物については、計算値から実測値⁴⁴⁾を精度良く予測できる。ただし、含Cl、含F溶媒の密度は若干大きめに計算される。

有機トランジスター材料のように配向性があると考えられる材料は、分子軸が適度な角度の範囲で一方向に揃った（ネマティック）構造を初期構造とし、NPTアンサンブルによる計算の際に、セル形状が可変となるようにすることで、分子形状やパッキング性を考慮した計算が可能である。SP値推算法を低分子系有機トランジスター材料のBTBTに適用した例を示す。MD法、原子団寄与法共に、側鎖アルキル長が長いほどSP値が小さくなる傾向は一致する（Fig. 13 左）。しかし、原子団寄与法では側鎖長が長くなるほど溶質と溶媒のSP値差が小さく溶解しやすいという予測になるのに対し、MD法ではアルキル側鎖の炭素原子数9 (C9) の場合がクロロホルムに最も溶解しやすいという実測溶解度⁴⁵⁾の傾向と一致する予測となる（Fig. 13 右）。これはMD計算により、配向性、パッキング性等の集合体としての性質が考慮されたからである。

溶解性に対する置換基位置の効果の予測は、原子団寄与法では不可能であるが、MD法では可能である。低分子系有機トランジスター材料は、側鎖位置のみの違いで溶解性が大きく異なる。側鎖位置の異なる2種のDNTに対するMD計算によるSP値は大きく異なり、溶

媒への溶解性予測結果は実測値⁴⁶⁾の傾向と一致した（Fig. 14）。両者のMD計算のsnap shotを見ると、溶解性が大きい方の化合物はパッキングしにくい傾向が見られ、パッキング性が溶解性に関わっていると考えられる。（Fig. 15）

また、高分子と低分子混合系での有機トランジスター材料において、高分子、低分子のSP値から、トランジスター特性を良くする組み合わせを選択する検討も行った。ある一定の条件下でのMD計算から求めた高分子と低分子のSP値差がトランジスター特性と関係することを見出している⁴⁷⁾。



$$\text{2D-Distance between } \delta(\text{solute}) \text{ and } \delta(\text{solvent}) = ((\delta(\text{solute})_{vdW} - \delta(\text{solvent})_{vdW})^2 + (\delta(\text{solute})_{Coulomb} - \delta(\text{solvent})_{Coulomb})^2)^{1/2}$$

Fig. 14 Experimental solubilities vs. Calculated solubility parameters for 2 structures of DNT (dinaphtho[2,3-*b*:2',3'-*d*]thiophene)

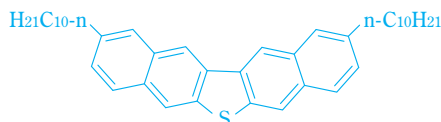
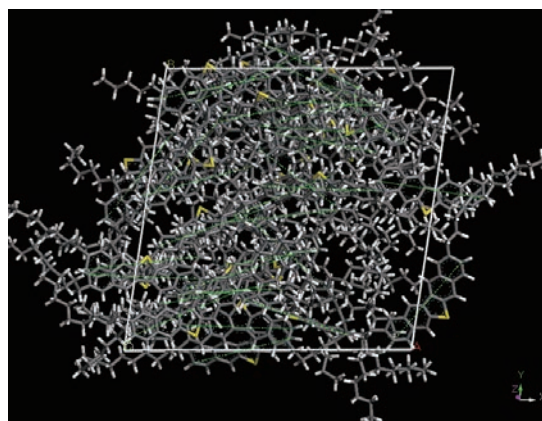
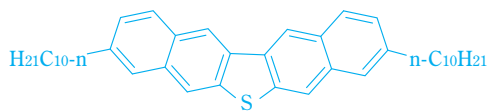
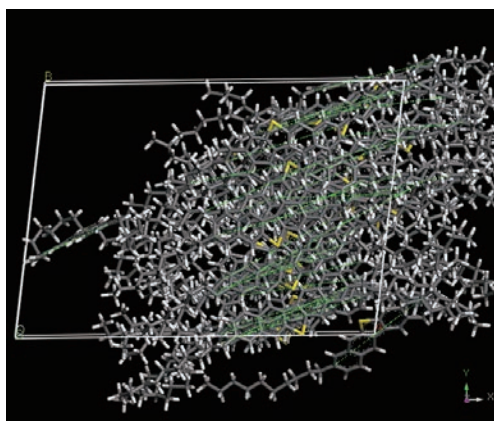


Fig. 15 MD Snap-Shot of DNTs

溶解性予測法として、MD計算によるSP値推算については、以下のような課題がある。

- ① 高分子については、モデルの鎖長により計算値が異なり、絶対値の推定が困難。同種の高分子同士の相対比較は可能であるが、低分子材料との大小比較等は困難。
- ② 計算結果が初期モデルに依存。
- ③ 計算に時間が掛かる。

今後、SP値推算においては計算精度と速度の向上および、秩序構造等、構造パラメータをより考慮したMD計算の検討、さらに、SP値以外の他の溶解性に関わるパラメータを加味した溶解性推算式の検討等を行っていく予定である。

おわりに

2011年、米国ではオバマ大統領が、米国産業の競争力強化に向けて“2X faster & 2X cheaper”をキャッチフレーズにMaterials Genome Initiativeを発行した⁴⁸⁾。その中では、一般的に材料開発からそれが製品として市場に出るまでに、およそ10~20年かかるということが指摘されている。この期間をできるだけ短縮するために、材料固有の特性を計算機シミュレーションであらかじめ計算して対応する実測データとともにデータセットとして集積し、そのデータセットの中から目的の特性や機能を実現する材料の構造を導き出すマテリアルズ・インフォマティクスのアプローチが、近年注目を集めている⁴⁹⁾。従来の実験およびモデル構造を用いた理論計算による材料特性の理解と予測により、目的の機能を有する材料物質を設計しようとする演繹的なアプローチに対して、マテリアルズ・インフォマティクスでは、材料特性に関する膨大な量のデータセットをインフォマティクス手法で解析し、そこから得られる知識に基づいて目的の機能を有する材料物質を発見的に得ようとする帰納的なアプローチをとる。

本稿の冒頭で、計算科学は「第3の科学」と呼ばれらると記したが、現在はこのようなデータ中心科学が「第4の科学」として提唱され大きな分野を形成してきている。材料科学の分野においても、材料組成の膨大な組み合わせの中から如何にして最適な組み合わせを迅速に見出すかという問題に対して、このデータ中心科学が奔流となってマテリアルズ・インフォマティクスの動きを加速していると言えよう。

前章において、当社のエレクトロニクス材料開発における計算材料科学の取り組みを中心に四つの事例を紹介したが、我々の取り組みは、まだ従来の演繹的アプローチの枠組みにある。今後、マテリアルズ・インフォマティクスのような帰納的アプローチの実現に向けては、計算材料科学に携わる我々自身が、データ中

心科学に立脚した考え方を意識して取り組むことが必要であろう。これまで蓄積してきた要素技術をさらに深化させるだけでなく、そのような観点に基づいた取り組みを加速させて行きたいと考える。

謝辞

本稿の第2章第2節前半における有機半導体材料の解析事例は、東京工業大学TSUBAME産業利用のH25年度課題番号13IBGで得られたものである。また、本稿の第2章第3節における「京」スパコン活用事例は、国立研究開発法人 理化学研究所のスーパーコンピュータ「京」を利用して得られたものである（課題番号：hp120028およびhp140089）。

引用文献

- 1) “岩波講座 計算科学 第1巻 計算の科学”, 宇川 彰, 押山 淳, 小柳 義夫, 杉原 正顯, 住 明正, 中村 春木 編集, 岩波書店 (2013), p.3.
- 2) a) 西川 武志, 情報管理, **55** (12), 882 (2013).
b) 一般財団法人 高度情報科学技術研究機構, “京の利用案内”, <http://www.hpci-office.jp/pages/guide> (参照2015/4/16).
- 3) C. Hansch and T. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1616 (1964).
- 4) 桐野 修, 日本農薬学会誌, **9**, 571 (1984).
- 5) C. Takayama, Y. Miyashita, S. Sasaki and M. Yoshida, *Quant. Struct.-Act. Relat.*, **2**, 121 (1983).
- 6) 吉田 元二, 有機合成化学, **42**, 743 (1984).
- 7) Y. Kurita, K. Tsushima and C. Takayama, “Probing Bioactive Mechanisms (ACS Symposium Series No.413)”, American Chemical Society (1989), p.183.
- 8) T. Katagi and Y. Kurita, *J. Pesticide Sci.*, **14**, 93 (1989).
- 9) K. Watanabe, K. Umeda, Y. Kurita, C. Takayama and M. Miyakado, *Pestic. Biochem. Physiol.*, **37**, 275 (1990).
- 10) Y. Kurita, C. Takayama, T. Katagi and M. Yoshida, “Computer Aided Innovation of New Materials”, Elsevier Science (1991), p.455.
- 11) C. Takayama, N. Meki, Y. Kurita and H. Takano, “Classical and Three-Dimensional QSAR in Agrochemistry (ACS Symposium Series No. 606)”, American Chemical Society (1995), p.154.
- 12) 後藤 文郷, 石飛 昌光, 遠藤 智明, 石田 雅也, 中園 明子, 善甫 康成, 吉田 元二, 住友化学, **1994-II**, 50 (1994).

- 13) T. Kunimoto, R. Yoshimatsu, K. Ohmi, S. Tanaka and H. Kobayashi, *IEICE Trans. Electron.*, **E85-C**, 1888 (2002).
- 14) G. Bizarri and B. Moine, *J. Lumin.*, **115**, 53 (2005).
- 15) M. Städele, M. Moukara, J. A. Majewski, P. Vogl and A. Görling, *Phys. Rev. B*, **59**, 10031 (1999).
- 16) a) M. Ishida, Y. Imanari, T. Isobe, S. Kuze, T. Ezuhara, T. Umeda, K. Ohno and S. Miyazaki, *J. Phys.: Condens. Matter*, **22**, 384202 (2010).
b) M. Ishida, Y. Imanari, T. Isobe, S. Kuze, T. Ezuhara, T. Umeda, K. Ohno and S. Miyazaki, *J. Phys.: Conf. Ser.*, **454**, 012062 (2013).
- 17) G. Kresse and J. Hafner, *Phys. Rev. B*, **47**, 558 (1999).
- 18) 栗田 靖之, 平成26年度東京工業大学TSUBAME産業利用シンポジウム, **2014**, 203.
- 19) Gaussian 09, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- 20) a) P. K. Nayak and N. Periasamy, *Org. Elec.*, **10**, 532 (2009).
b) P. K. Nayak and N. Periasamy, *Org. Elec.*, **10**, 1396 (2009).
- 21) a) S. C. Capelli, A. Albinati, S. A. Mason and B. T. M. Willis, *J. Phys. Chem. A*, **110**, 11695 (2006).
b) C. P. Brock and J. D. Dunitz, *Acta Cryst.*, **B46**, 795 (1990).
c) D. Holmes, S. Kumaraswamy, A. J. Matzger and K. P. C. Vollhardt, *Chem. Eur. J.*, **5**, 3399 (1999).
d) S. Haas, B. Batlogg, C. Besnard, M. Schiltz, C. Kloc and T. Siegrist, *Phys. Rev. B*, **76**, 205203 (2007).
e) C. Näther, H. Bock, Z. Havlas and T. Hauck, *Organometallics*, **17**, 4707 (1998).
f) Y.-H. Sun, X.-H. Zhu, Z. Chen, Y. Zhang and Y. Cao, *J. Org. Chem.*, **71**, 6281 (2006).
g) P. J. Low, M. A. J. Paterson, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, J. C. Cherryman, D. R. Tackley, R. Brook and B. Brown, *J. Mater. Chem.*, **15**, 2304 (2005).
h) J.-A. Cheng and P.-J. Cheng, *J. Chem. Cryst.*, **40**, 557 (2010).
- 22) a) R. A. Marcus, *J. Chem. Phys.*, **24**, 966 (1956).
b) R. A. Marcus and N. Sutin, *Biochimica et Biophysica Acta*, **811**, 265 (1985).
c) W.-Q. Deng and W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 8614 (2004).
d) S.-H. Wen, A. Li, J. Song, W.-Q. Deng, K.-L. Han and W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem. B*, **113**, 8813 (2009).
e) I. Yavuz, B. N. Martin, J. Park and K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 2856 (2015).
- 23) a) J. E. Northrup, *Appl. Phys. Lett.*, **99**, 062111 (2011).
b) H. Kobayashi, N. Kobayashi, S. Hosoi, N. Koshitani, D. Murakami, R. Shirasawa, Y. Kudo, D. Hobarra, Y. Tokita and M. Itabashi, *J. Chem. Phys.*, **139**, 014707 (2013).
- 24) a) S. Datta, W. Tian, S. Hong, R. Reifengerger, J. I. Henderson and C. P. Kubiak, *Phys. Rev. Lett.*, **79**, 2530 (1997).
b) W. Tian, S. Datta, S. Hong, R. Reifengerger, J. I. Henderson and C. P. Kubiak, *J. Chem. Phys.*, **109**, 2874 (1998).
c) M. Brandbyge, J.-L. Mozos, P. Ordejón, J. Taylor and K. Stokbro, *Phys. Rev. B*, **65**, 165401 (2002).
d) Z. Li, M. Smeu, T.-H. Park, J. Rawson, Y. Xing, M. J. Therien, M. A. Ratner and E. Borguet, *Nano Lett.*, **14**, 5493 (2014).
e) K. H. Khoo, Y. Chen, S. Li and S. Y. Quek, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 77 (2015).
- 25) P. Prins, F. C. Grozema and L. D. A. Siebbeles, *J. Phys. Chem. B*, **110**, 14659 (2006).
- 26) 住友化学(株), JP 2012-241038 A.
- 27) a) T. Fujiwara, J. Locklin and Z. Bao, *Appl. Phys. Lett.*, **90**, 232108 (2007).
b) D. A. Lyashenko, A. A. Zakhidov, V. A. Pozdin and G. G. Malliaras, *Org. Elec.*, **11**, 1507 (2010).
c) I. Osaka, T. Abe, S. Shinamura and K. Takimiya, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 6852 (2011).
d) B. H. Hamadani, D. J. Gundlach, I. McCulloch and M. Heeney, *Appl. Phys. Lett.*, **91**, 243512 (2007).
e) H. N. Tsao, D. Cho, J. W. Andreasen, A. Rouhanipour, D. W. Breiby, W. Pisula and K. Müllen, *Adv. Mater.*, **21**, 209 (2009).
- 28) E. Runge and E. K. U. Gross, *Phys. Rev. Lett.*, **52**, 997 (1984).
- 29) Y. Zempo, N. Akino, M. Ishida, M. Ishitobi and Y. Kurita, *J. Phys.: Condens. Matter*, **20**, 064231 (2008).
- 30) K. Yabana and G. F. Bertsch, *Phys. Rev. B*, **54**, 4484 (1996).
- 31) J. Chelikowsky, N. Troullier, K. Wu and Y. Saad, *Phys. Rev. B*, **50**, 11355 (1994).
- 32) 石田 雅也, 秋野 喜彦, 善甫 康成, 浦下 真治, 新宮 哲, 数納 広哉, 西川 憲明, 平成21年度先端大型研究施設戦略活用プログラム成果報告書地球シミュレータ戦略活用プログラム, p.29 (2010).
- 33) Y. Zempo, N. Akino, M. Ishida, E. Tomiyama and H. Yamamoto, *J. Phys. Conf. Series*, 投稿中.

- 34) 石田 雅也, “H25年度「京」産業利用 (実証利用) 成果報告”, <https://www2.hpci-office.jp/output/hp120028/outcome.pdf> (参照2015/4/16).
- 35) 黒田 新一, 応用物理, **76**, 795 (2007).
- 36) 増原 宏, 高分子, **60**, 53 (2011).
- 37) 羽瀨 聡史, Martin Vacha, 高分子, **60**, 54 (2011).
- 38) J. H. Hildebrand and R. L. Scott, “The Solubility of Non-Electrolytes”, Reinhold Publishing Corp. (1949).
- 39) P. A. Small, *J. Appl. Chem*, **3**, 77 (1953).
- 40) R. F. Fedors, *Polym. Eng. Sci.*, **14**, 147&472 (1974).
- 41) D.W. Van Krevelen and P. J. Hoftyzer, “Properties of Polymers, Their Estimation and Correlation with Chemical Structure”, Elsevier Publishing Company, Amsterdam (1972).
- 42) C. M. Hansen, “Hansen Solubility Parameters”, CRS Press (2000).
- 43) K. L. Hoy, *J. Paint. Technol.*, **42**, 76 (1970).
- 44) J. Brandrup, E. H. Immergut and E. A. Grulke, “Polymer Handbook 4th”, Wiley (2003).
- 45) H. Ebata, T. Izawa, E. Miyazaki, K. Takimiya, M. Ikeda, H. Kuwabara and T. Yui, “*J. Am. Chem. Soc.*”, **129**, 15732 (2007).
- 46) T. Okamoto, C. Mitsui, M. Yamaguchi, K. Nakahara, J. Soeda, Y. Hirose, K. Miwa, H. Sato, A. Yamano, T. Matsushita, T. Uemura and J. Takeya, *Adv. Mater.*, **25**, 6392 (2013).
- 47) 住友化学(株), JP 2009-267372A (2009), JP 5480510 B2 (2014).
- 48) the WHITE HOUSE PRESIDENT BARACK OBAMA, “Materials Genome Initiative for Global Competitiveness, June 2011”, https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/materials_genome_initiative-final.pdf (参照 2015/4/16).
- 49) 独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター, “データ科学との連携・融合による新世代物質・材料設計研究の促進 (マテリアルズインフォマティクス)” (2013), <http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2013/SP/CRDS-FY2013-SP-01.pdf> (参照 2015/4/16).

PROFILE



石田 雅也
Masaya ISHIDA

住友化学株式会社
先端材料探索研究所
主席研究員



中園 明子
Akiko NAKAZONO

住友化学株式会社
先端材料探索研究所
主席研究員



栗田 靖之
Yasuyuki KURITA

住友化学株式会社
先端材料探索研究所
主席研究員
博士 (農学)

Predictive Functional Controlの 実用化手法の開発および 社内適用展開

住友化学株式会社

生産安全基盤センター

橋 爪 悟

Development of a Predictive Functional Control Technique and Practical Applications to Chemical Processes

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Production & Safety Fundamental Technology Center

Satoru HASHIZUME

We have developed a practical methodology for the application of Predictive Functional Control (PFC) to certain processes which conventional Proportional Integral Derivative (PID) controllers have difficulty in handling. PFC is a variant of the widely-used Model Predictive Control (MPC) technology, and is characterized by its excellent control performance with a fairly simple calculation algorithm. PFC can be implemented using the standard functionalities of DCS (Distributed Control Systems) and PLC (Programmable Logic Controllers), which makes it easier than conventional MPC packages to introduce into and maintain in existing control systems.

In this paper, a general explanation of PFC, as well as illustrative examples of its practical application, will be given.

はじめに

近年の化学プラントにおけるオペレーションは、安全・安定操業の確保、品質要求の維持、環境負荷の低減、市場変化への柔軟な対応などのために、複雑化・高度化している¹⁾。我々はプロセスシステム工学技術を活かし、運転訓練シミュレータ²⁾やアラームマネジメントによるオペレータの技能維持・向上や負荷削減、プロセスシミュレータを用いた制御系設計や新規制御手法の導入によるオペレーション自動化といった「人」と「制御」の両面から、より良いオペレーションの実現を目指している。

本稿では、制御アルゴリズムおよび実装面で比較的簡易なモデル予測制御手法（Model Predictive Control: MPC）であるPFC（Predictive Functional Control）に着目し、導入背景、技術の概要および実機適用手法を解説し、併せて当社プラントへの適用事例を紹介する。

PFC導入の背景

1. プロセス制御の発展

プロセス産業における自動化の基礎は「フィードバック制御」であり、Wattの蒸気機関システムが本制御を

利用した最初の産業装置と言われている³⁾。フィードバック制御の登場後、制御技術は、船舶、プロセス産業、通信といった各産業で独自に研究・開発されていき、1940年後半に「古典制御理論」として集約化・体系化された。古典制御理論の中には船舶の方位制御技術として提案されたPID（Proportional Integral Derivative）制御も含まれていた⁴⁾。

PID制御はフィードバック制御機構を有する制御技術であり、本技術を基にした最初の制御装置は1936年にTaylor社より空気式PID調節器として作り出された。PID制御は、制御ロジックの理解しやすさに加え、ZieglerとNicholsが提唱したパラメータ調整則の有効性から、流量・液面・圧力・温度といったプロセス変数を自動化する技術としてプロセス産業へ浸透していった⁴⁾。その後、空気式（アナログ）から電子式（デジタル）計装への移行、DCS（Distributed Control System）の出現などにより、プラント運転操作は現場での手動操作から中央計器室でのCRTオペレーションへと、制御装置はDCS上で記述されるソフトウェアへと移行変わったが、各プロセスの制御手法としては、依然としてPID制御が主として用いられており⁴⁾、化学プラントにおいては、約90%近い制御器にPID制御が用いられている。現在においても、PID制御のパラメータの調整

則や制御性能のモニタリング手法など、PID制御を対象とした数多くの研究が続けられている⁵⁾。

PID制御を初めとする古典制御理論が実用化され、大きな成果を挙げる一方、1960年代にKalmanらは「現代制御理論」と呼ばれる新たな制御理論を確立した。古典制御理論では、制御するプロセス変数（制御量）と、制御量を目標の値へと近づけるために操作する変数（操作量）がそれぞれ一つである一入力一出力（Single Input Single Output : SISO）プロセスを対象とした制御理論であったのに対し、現代制御理論では複数の制御量を複数の操作量で制御する多入力多出力（Multi Input Multi Output : MIMO）プロセスを対象としている点が、違いの一つとして挙げられる。その中でも、1960年後期から1970年代にかけ開発されたMPCは、プロセス産業に大きな影響を与えた。初期のMPCソフトウェアは、Richaletが開発したIDCOM（Identification and Command）とCutlerとRamakerが開発したDMC（Dynamic Matrix Control）と言われている。その後、アルゴリズムが改良され、現在では数社のベンダーからMPCパッケージが市販されている。ユーザーがMPCを利用するには、これらMPCパッケージを購入し、自社プラントへ導入するという手順を取るのが一般的である。Queらの報告によると、Refining、Petrochemicals、Chemicalsといったプロセス産業へ適用されたMPCパッケージの総数は2003年時点で約4600にもおよんでいる⁶⁾。また、日本学術振興会プロセスシステム工学第143委員会が2009年に実施した高度プロセス制御に関するアンケート調査によると、日本の化学企業においては、MPCが一般的に用いられる高度制御手法となっていることが分かる⁷⁾。このようにMPCが化学産業を含むプロセス産業へ広く浸透した理由の一つとしては、市販されているMPCのほとんどは、上位に最適化計算機能を組み込んだ形でパッケージ化されており、対象プロセス全体の安定化のみならず、プラントに関わる制約を加味しながら、生産量、コスト、環境負荷といった様々な目的の最適化が実現可能であることが挙げられる⁶⁾。

一方、Richaletは、IDCOMなどの一般的なMPCと並行して、これらとは異なる制御アルゴリズムをもつモデル予測制御手法「PFC」を開発した。開発当初は、IDCOM、DMCほど多くの適用事例は報告されていなかったが、本制御手法の特徴の一つである、対象プロセスや制御目的に合わせ制御アルゴリズムを簡略化できるといった利点から、近年においては、数ミリ秒単位での制御が必要なメカトロサーボ系⁹⁾から、非線形性を含む複雑なMIMOプロセスまで⁶⁾、幅広い分野での適用が報告されている。また、PID制御と同等の制御周期での演算も可能となることから、PID制御が適用されていたプロセスをPFCに置き換え、制御性を向上さ

せるといった適用例もある¹⁰⁾。

2. 化学プラントにおけるMPC適用の概要

化学プラントにおいて、MPCを用いた階層構造型の制御システムの一例をFig. 1に示す。本制御システムでは、流量、圧力、液面、温度といったプロセス変数の制御にはDCS上に実装されたPID制御が用いられる。その上位制御器であるMPCはプラントの広い範囲を安定に保つため、各PID制御へ適切な設定値（制御量の目標とする値）を出力する。また、応答が緩慢な品質や不安定性を有する反応温度など、PID制御では自動化・安定化が困難なプロセスに対し、直接制御を行う。さらに、MPCは上位に位置する最適化機能で計算される最適値をもとに各プロセス変数への設定値を求めるため、プラント全体の安定化に加え、最適化運転も実現する。

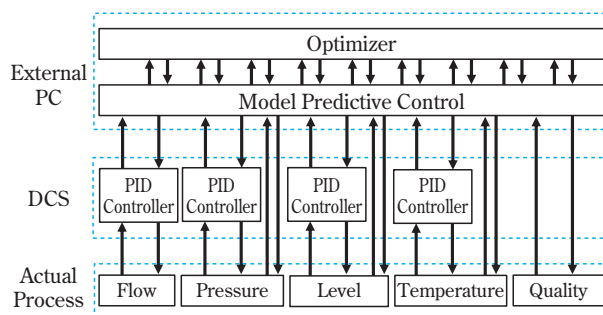


Fig. 1 General configuration of control systems employing MPC and PID controllers

3. PFC導入の背景

MPCを含む制御システムは、プラント全体を安定化・最適化することができるため非常に有効な手法であるが、導入・維持・メンテナンスといった運用費用に対する投資効果といった観点から、導入可能なプラントは限定的である。例えば、中規模プラントにおいては、大規模プラントと比較して安定化・最適化によるメリットが小さくなる傾向にあり、費用対効果の面でMPC導入が難しいと考えられ、品質をはじめとする応答の緩慢なプロセスは手動操作での調整となることがある。またバッチプラントでは、高付加価値品の多品種少量生産が主流であり、製品銘柄が変更されるたびに内部パラメータの調整が必要となるMPCの導入は難しく、反応温度制御などはPID制御を軸とした手動操作もしくはシーケンス制御にて運転されることが多い。このようなプラントにおいては、自動化・安定化が困難なSISOプロセスのために、PID制御に代わる制御手法が必要であった。また、要求される制御手法は運用費用を抑えるため、MPCのように外部演算器を用いる

のでは無く、DCS上で実装できる簡易なアルゴリズムであることが条件であった。

当社では、この課題を解決するための手段として、PFCに着目した。PFCを選定した理由として、PFCの制御アルゴリズムは公知化されており、自社で技術検討が可能なこと、アルゴリズムが簡易でありDCS標準機能で実装できること、応答の緩慢なプロセスにも利用可能なことが挙げられる。よって、MPCの導入が難しいプラントに対しては、PID制御を基礎に構築されている既存の制御システムを補うようにPFCを組み込むことで、プラントの更なる自動化が達成できると考え、検討に着手した (Fig. 2)。

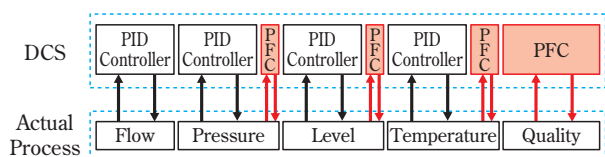


Fig. 2 Configuration of a control system employing PFC and PID controllers

PFCアルゴリズムおよび実用化技術の開発

1. MPCの基本概念^{6), 8)}

MPCは、プロセスの入出力間の動的モデルを使い、現時刻より未来の出力の動きを予測し、その動きができるだけ好ましい動きになるように操作量を決定するといった特性を有している¹⁾。プロセスに対し、操作量もしくは外乱のアクションを加えると、ある時間遅

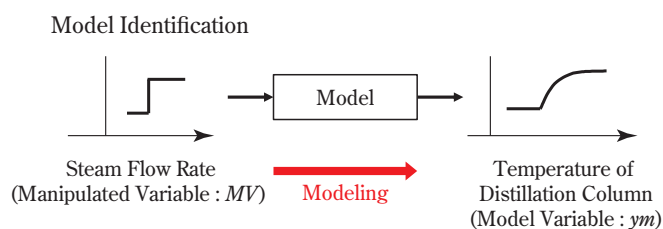


Fig. 3 Basic concept of model identification

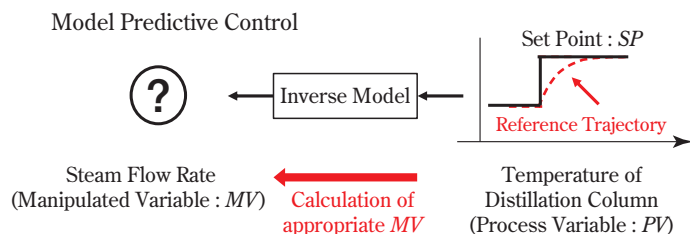


Fig. 4 Basic concept of model predictive control

れを伴って制御量が変化するが、この操作量に対する制御量の過渡応答を数式で表現したものを「(動的) モデル」と呼ぶ (Fig. 3)。好ましい動きとは、現在の制御量の値を設定値 (制御量の目標値) へ近づける際の軌道を一次応答の式で表したもので、「参照軌道」と呼ばれる。参照軌道とモデル式より計算されるモデル量 (制御量の予測値) ができるだけ一致するような操作量を制御周期ごとに求めることで、参照軌道に沿うように制御量を設定値へと徐々に近づけることができる (Fig. 4)。

次に、一般的なMPCとPFCの操作量演算の違いを示す。MPCでは、ある指定区間 (予測区間 P) でのモデル量 (ym) と参照軌道ができるだけ一致するように、現在時刻からある区間 (制御区間 M) の操作量パターンを求める。この際、制御量 (PV) と操作量 (MV) の上下限值や制約を満たすべき制御量・操作量の優先順位、1ステップにおける操作量変化幅の制約といった条件を加味する必要があり、操作量演算はこれら制約条件を満たしながら予測区間における参照軌道とモデル量の誤差ができるだけ小さくなるような区間 M の操作量パターンを求める最適化問題となる。また、演算された操作量パターンは1ステップ分のみプラントへ加え、制御周期毎に毎回操作量パターンを求めるため、制御演算の負荷は高く、通常はDCSと接続した別のコンピュータにて演算される (Fig. 5)。

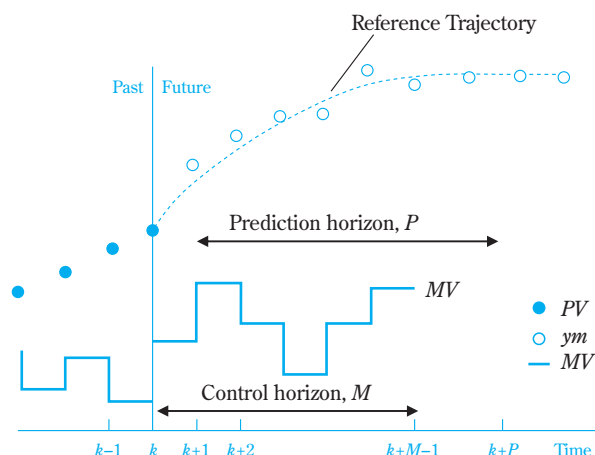


Fig. 5 General concept of MPC

一方、PFCは一般的なMPCにおける制御区間 M 、予測区間 P の代わりに一致点 h を導入し、一致点におけるモデル量と参照軌道が等しくなるような操作量を制御周期毎に求める (Fig. 6)。一致点の個数および間隔は調整パラメータとなり、一致点の一つとし、モデルの表現方法を工夫すると、操作量は代数方程式を解くことによって求めることができる。

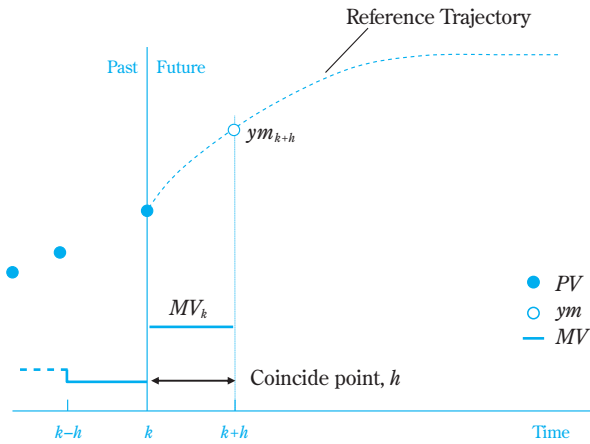


Fig. 6 Basic concept of PFC

一致点をもつとしたPFCは、長期間な予測をしていないため、安定性の面で一般的なMPCよりPIDに近い特性を有するといった欠点はあるものの、アルゴリズムが簡単であり、モデルを用いた操作量計算のためPID制御と比較して高い制御性能が期待できる、また、モデル式の改良が容易であるため拡張性に富んでいるといった特徴がある。

2. PFC制御アルゴリズム⁸⁾

プロセスの動的モデルは、一次遅れ要素、積分要素、むだ時間要素といった各要素の組み合わせで表すことができ、化学プラントにおいては「一次遅れ+むだ時間」モデルで表現可能なプロセスが多く存在する (Fig. 7)。PFCは様々なプロセスに対応可能であるが、本稿では化学プラントでの適用を考え、「一次遅れ+むだ時間」モデルを用いた制御アルゴリズムを説明する。

「一次遅れ+むだ時間」モデルは、ゲイン K_m ($= \Delta PV / \Delta MV$)、時定数 T_m 、むだ時間 L_m の3つのパラメータからなる形式であり、離散時間表現における1ステップの時間間隔を Δt とすると、現時刻のモデル量 ym_k と操作量 MV_k から次の時刻におけるモデル量を予測

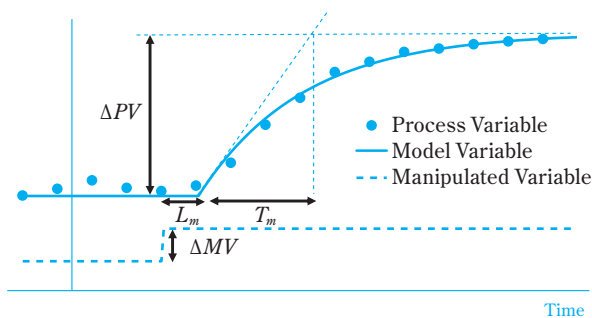


Fig. 7 Actual process response and its approximation by "1st order + dead time" process model

する漸化式は式(1)のように表現できる。式(1)において、右辺第一項は過去の操作による影響を、右辺第二項は現時刻の操作による影響を表している。

$$ym_{k+1} = \alpha_m \cdot ym_k + K_m \cdot \beta_m \cdot MV_{k-L_m/\Delta t} \quad (1)$$

$$\alpha_m \equiv \exp\left(-\frac{\Delta t}{T_m}\right)$$

$$\beta_m \equiv 1 - \alpha_m$$

また、むだ時間が無い場合、 $L_m = 0$ とし、式(1')となる。

$$ym_{k+1} = \alpha_m \cdot ym_k + K_m \cdot \beta_m \cdot MV_k \quad (1')$$

PFCにおける参照軌道は、現時刻 k における制御量(実測値) PV_k を原点とした一次遅れ型参照軌道式が採用されることが多く、式(2)で表される。ここで、 $TRBF$ は設定値に対する95%応答時間と呼ばれ、制御の応答速度を調整するパラメータとして用いられる。

$$yr_{k+1} = [SP_k - PV_k] \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{3 \cdot \Delta t}{TRBF}\right)\right] \quad (2)$$

一致点 h ステップ後のモデル量と参照軌道値が一致するような操作量を求める。ここで、参照軌道は現時刻を原点としており、 $\Delta yr_k = yr_{k+h} - yr_k = yr_{k+h}$ となる。同様に、モデル量も現時刻からの差分形式で表すと、 $\Delta ym_k = ym_{k+h} - ym_k$ となる。そして、 $\Delta yr_k = \Delta ym_k$ とし、式(1')、(2)を解くことで、一次遅れプロセスを対象とした操作量演算式が得られる (式(3))。

$$MV_k = \frac{[SP_k - PV_k] \cdot lh + \beta_m^h \cdot ym_k}{K_m \cdot \beta_m^h} \quad (3)$$

$$\beta_m^h \equiv 1 - \exp\left(-\frac{\Delta t}{T_m}\right)^h$$

$$lh \equiv 1 - \exp\left(-\frac{3 \cdot \Delta t}{TRBF}\right)^h$$

次にむだ時間を含むプロセスに適用するため、式(3)にむだ時間補償を加える。Fig. 7に示すように、むだ時間は操作量に変化を与えてから制御量に影響が生じるまでに掛かる時間である。すなわち、むだ時間 $r_m (= L_m / \Delta t)$ ステップ前のモデル量 ym_{k-r_m} と現在のモデル量 ym_k の差分は、現在の制御量 PV_k と r_m ステップ後に制御量が到達すると考えられる予測値 $PVpred_k$ の差分に一致する (Fig. 8)。よって、制御量 PV_k にむだ時間後に変動が予測される差分 $ym_k - ym_{k-r_m}$ を補正した $PVpred_k$ を新たに導入すると、むだ時間補償を含んだ操作量演算式(4)が求められる。

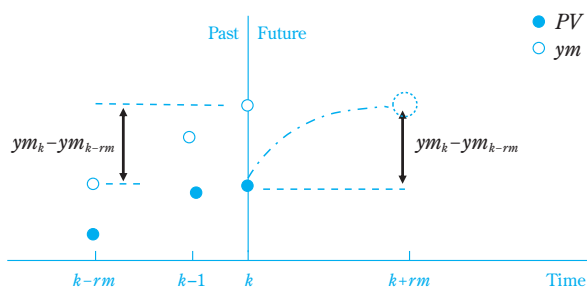


Fig. 8 Concept of dead time compensation

$$MV_k = \frac{[SP_k - PVpred_k] \cdot lh + \beta_m^h \cdot ym_k}{K_m \cdot \beta_m^h} \quad (4)$$

$$PVpred_k = PV_k + (ym_k - ym_{k-rm})$$

結果、モデル演算式(1')と操作量演算式(4)の二つの漸化式が一次遅れ+むだ時間プロセスを対象としたPFCの制御アルゴリズムとなる。その殆どがモデルパラメータであり、ユーザーが決定するチューニングパラメータは、参照軌道式、すなわち $TRBF$ のみとなっている。 $TRBF$ を短くすると制御動作は強くなり、長くすると制御動作は弱くなる。また、PFCは、現時刻 k の設定値 SP_k と制御量 PV_k の誤差を制御に用いるフィードバック機能を含んでおり、MPCにおける出力フィードバック機能が陽に組み込まれている。その結果、外乱に対しても、式(4)の枠組みで対応することができる。

3. 外乱補償機能の拡張

前述の通り、通常の外乱に対してはフィードバック機能で対応が可能であるが、可観測かつモデル構築可能な外乱に対しては、外乱補償機能を用いることで、制御性を向上することができる。すなわち、 h ステップ後の外乱による制御量の変化分 Δydm_k を加味し、 $\Delta yrk = \Delta ymk + \Delta ydmk$ となる操作量を求めることで、可観測な外乱を補償することができる (式(5))。

$$MV_k = \frac{[SP_k - PV_k] \cdot lh + \beta_m^h \cdot ymk - \Delta ydmk}{K_m \cdot \beta_m^h} \quad (5)$$

4. シミュレーションによるPFCとPID制御の比較

前述の制御アルゴリズムを用いて、PFCの制御性をシミュレーションで確認した。Fig. 9は、プロセスゲイン1%/、プロセス時定数300sec、プロセスむだ時間150secの一次遅れ+むだ時間系で表されるプロセスに対し、開始から300sec後に設定値を0%から1%へ変更した時の、PFC、PIDの制御手法における設定値追従性を示している。ここで、PFCの制御パラメータである $TRBF$ は300secとし、PIDパラメータは一次遅れ

フィルタ時定数として $TRBF/3$ の値を使用したIMC (Internal Model Control) 法にて得られる値を採用した。また、両制御手法とも、モデル誤差は無いものとした。結果、PFCは行き過ぎを生じることなく、且つPID制御と同等の設定値追従性能を持つことを確認することができた。

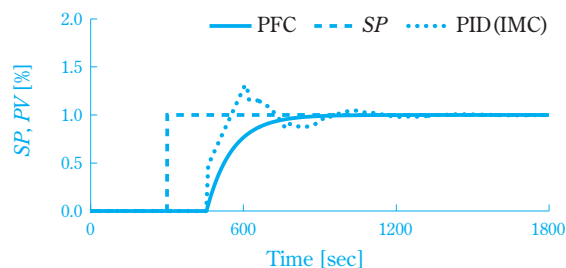


Fig. 9 Comparison of control performance by PFC and PID (tuned with IMC method)

以上のことから、PFCの制御アルゴリズムの特徴として次のようにまとめられる。

- ・二つの漸化式をベースとした簡易な制御アルゴリズムである。
- ・チューニングパラメータは $TRBF$ のみであり、PID制御に比べチューニングが容易になっている。
- ・むだ時間補償機能が組み込まれている。
- ・外乱補償機能の拡張が容易である。

本稿での記載は省略するが、MIMOプロセスへの拡張も可能といった利点もあり、本技術は、一般的なMPCとPID制御の中間的な制御手法であると言える。よってFig. 2で示したように、MPCの導入が難しいプラントにおいては、PID制御を補う制御手法となり得る、と考えている。

5. DCS標準機能への実装¹²⁾

前述したPFC制御アルゴリズムをフローチャートで記載した一例を示す (Fig. 10)。「①Initialize」演算子において、 α_m^h や β_m^h といったモデルパラメータを予め計算した後、「②AUTO？」にて、PFCの制御モードがオートであるかマニュアルであるか判定する。マニュアルモードであるならば、バンプレス演算と呼ばれる、マニュアルからオートへ切り替えた際の操作量の急激な変化を抑えるための演算を行う (「③Calculate bumpless」)。オートモードであるならば、式(1')で表現されるモデル演算 (「④Calculate ym_k 」) を行い、時刻が一致点へ到達したならば、式(4)で表現される操作量演算を行う (「⑦Calculate MV_k 」)。④のモデル演算と⑦の操作量演算を各々の周期で繰り返すことで、制御を行う。

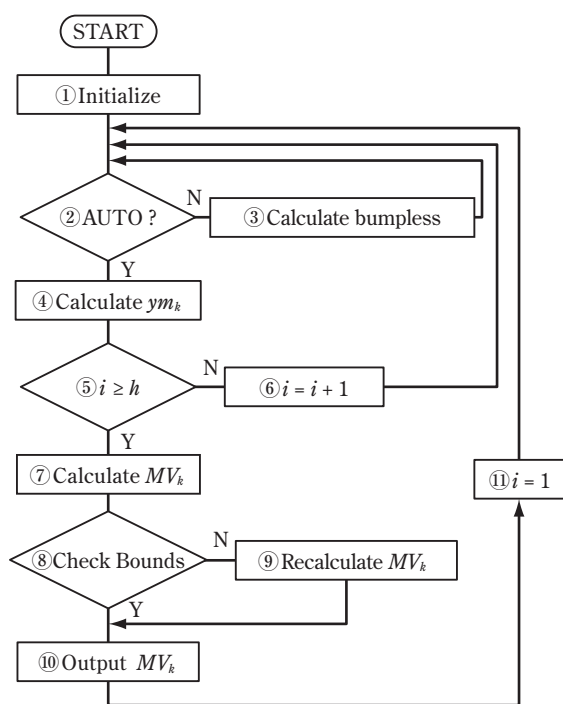


Fig. 10 Algorithm flowchart of PFC

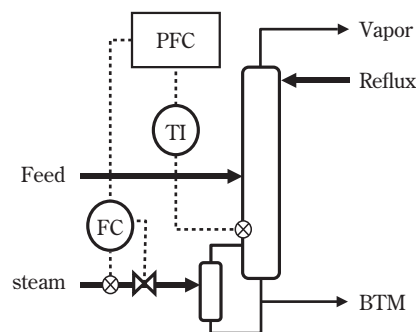
Fig. 10はフローチャート形式であることから、SFC (Sequential Functional Chart) 言語やST (Structured Text) 言語などのシーケンス制御用の言語で実装が可能である。近年のDCSにおいては、これらシーケンス制御用言語が標準機能として組み込まれており、フローチャート中の各演算子も単純な漸化式や不等号であることから、PFCはDCSの標準機能での実装が可能となる。また、チューニングパラメータ (TRBF) をはじめとするリアルタイムに変更が必要となるパラメータ類は、PID計器と同様にオペレーション画面から変更できるようにユーザインターフェースを設計することで、コントローラとしての利用が可能となる。

実プラントへの適用評価

1. 温度制御への適用¹²⁾

DCS上に実装したPFCの制御性能を確認すべく、蒸留塔温度制御に対し本技術を適用した一例を以下に示す。

対象は、塔底温度をリボイラスチーム流量にて制御するプロセスであり、温度制御からの操作量 (MV) がリボイラスチーム流量制御の設定値 (SP) となるカスケード制御の構成となる (Fig. 11)。PFCを適用するのに必要なモデルを取得するため、実機プロセスにてステップ応答テストを実施し、得られた制御量 (PV) 変化トレンドを一次遅れ+むだ時間系に当てはめ、ゲイン $K_m (= \Delta PV / \Delta MV)$ 、時定数 T_m 、むだ時間 L_m をそれぞれ算出した (Fig. 12)。



TI : Temperature Indicator
FC : Flow Rate to be controlled by PID controller

Fig. 11 Schematic diagram of a distillation column and its control structure

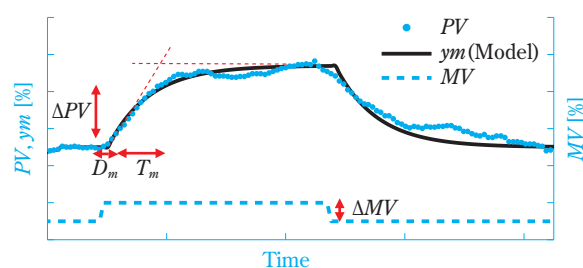


Fig. 12 Result of the step response test

得られたモデルパラメータをもとにPFCを構築、設定値変更時における追従性およびその安定性を調べた。結果、制御対象である塔底温度はTRBFで設定した時間と同等の応答時間を持つ一次遅れ型の挙動となり、理論通りの制御性能が実現されていることが確認された (Fig. 13)。

本例も含め、20近い蒸留塔温度制御に対し適用したところ、概ね良い制御性能を示した。これらの適用結果より、DCS上のPFCが想定通りの制御性能を実現することを確認した。

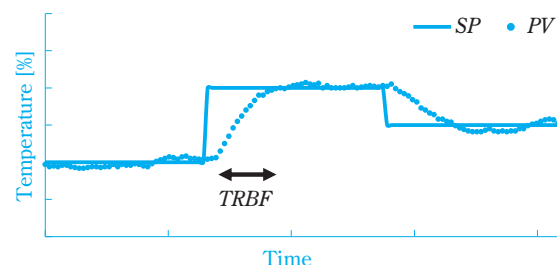


Fig. 13 Temperature of a distillation column controlled by PFC

2. 品質制御への適用¹³⁾

品質の測定手法の中でもプロセスガスクロマトグラフィー (PGC) を用いる場合は、得られるデータが間

欠的であること、大きな時定数とむだ時間をもつことから、単純なPID制御では自動化が難しい対象の一つと考えられている。ここでは、PGCで測定される蒸留塔の品質プロセスに対し、PFCを適用した事例を示す。

適用したプロセスは二塔の蒸留塔から構成されており (Fig. 14)、一塔目留出より成分Aを、二塔目留出より成分Bを回収する。二塔目留出中の成分A組成に関する上限スペックがあるため、一塔目蒸留塔温度制御の設定温度を操作し、二塔目へ流れる成分Aを制御する構成となっている。本品質プロセスは、時定数240分、無駄時間70分と応答性が遅く、PGCから得られる指示値も35分間隔の間欠データであることから、PID制御での自動化は困難であり、運転員による手動調整により対応せざるを得なかった。

本プロセスにPFCを適用したところ、自動化を達成するとともに、手動操作時と比較して振幅を約80%圧縮することができた (Fig. 15)。この結果、蒸留塔品質プロセスにおいて、PFCを適用することで自動化・安定化が実現できる可能性を見出した。

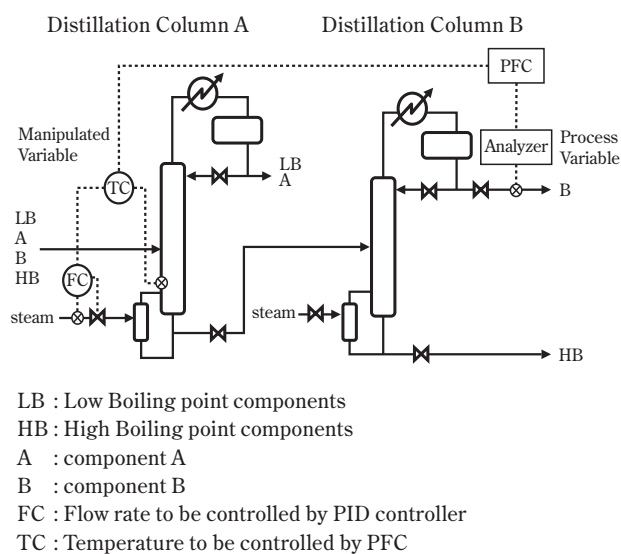


Fig. 14 Product quality control structure of a distillation column employing PFC

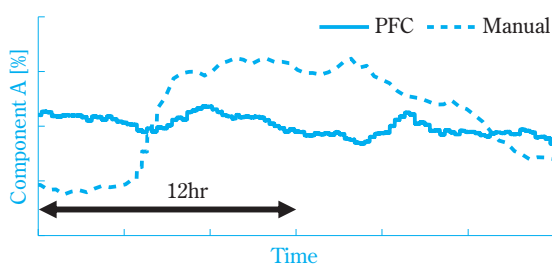


Fig. 15 Control of the product quality of a distillation column

3. セミバッチ反応器温度制御への適用¹²⁾

一般的に、バッチプロセス、セミバッチプロセスは内容物の性状が動的に変化し、反応などの外乱も多いといった特徴を有しており、系内を所望の精度で安定に保つことが比較的難しいプロセスである。このため、温度制御においても、単純なPID制御では対応ができない場合があり、プロセス毎の工夫を必要としていた¹⁾。

本稿では、熱収支式から反応熱を推算し、PFCへ組み込む手法¹²⁾を提案している。本手法では、まず反応を含まない形でプロセスのモデル化を行い、PFCを構築する。次に、プロセスデータから推算される反応熱を、PFCの外乱補償機能を用いて補償することで、制御性の向上を図っている。

プロセスデータからの反応熱推算手法をFig. 16のセミバッチ反応器を例に説明する。本反応器は、ジャケット入口温度 T_i にて、反応器内温 T_r を制御する制御構成であり、これら制御量、操作量に加え、測定可能なジャケット出口温度 T_o を用いて熱収支式を構築する。簡易化のため、反応溶液は完全混合とし、ジャケットからの熱はすべて反応溶液の温度上昇に用いられるという仮定のもと、反応熱 Q_r を推算すると、式(6)が得られる。

$$Q_{r_k} = C_p \rho_m V \frac{T_{r_k} - T_{r_{k-1}}}{\Delta t} - UA (\bar{T}_{j_k} - T_{r_k}) \quad (6)$$

$$\bar{T}_{j_k} \equiv (T_{i_k} + T_{o_k}) / 2$$

比熱 C_p 、密度 ρ 、反応液体積 V 、伝熱 UA 等のプロセスの物性が明らかであれば、時刻 k におけるジャケット入口 T_{i_k} 、出口温度 T_{o_k} 、反応器温度 T_{r_k} から、反応熱 Q_{r_k} の近似値を得ることができる。リアルタイムで推定される反応熱は、PFCの外乱補償機能を用いることで、反応熱を補償した制御が可能となる。なお、推定した反応熱にモデル誤差やノイズが含まれている場合には、一次遅れフィルタなどを組み込むことで、その影響を低減することができる。

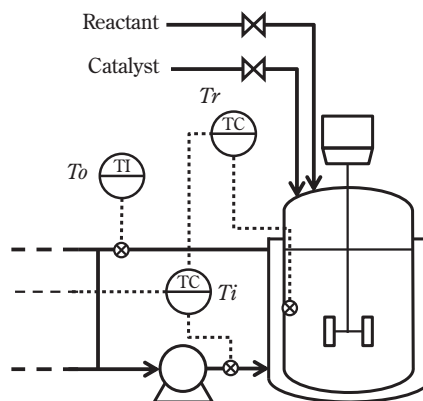


Fig. 16 Schematic diagram of a batch reactor and its control structure

熱収支モデルに基づく反応熱補償機能を組み込んだPFCを実機バッチプロセスの反応温度制御に適用した結果をFig. 17に示す。本プロセスは反応器に原料を仕込んだ後、条件温度まで昇温し、条件温度到達後は、温度一定で保持する運転レシピである。途中、反応熱による予測できない外乱を生ずるため、手動運転では目標温度から大きく逸脱するが、提案手法を用いることで、より厳密な制御が可能となった。

本提案法は、晶析反応や重合反応といった急激に反応熱が生じ、且つ、生じるタイミングが事前に予測困難なプロセスに対して、特に、有効であると考えている。

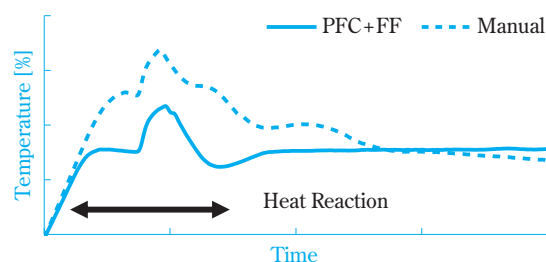


Fig. 17 Comparison of the result of temperature control by PFC + FF (Feedforward) and manual operation

おわりに

本稿では、PFCの技術的背景および当社プラントへの適用事例について紹介した。本技術は、一般的なMPCと異なり、DCS上に実装できる点で実用性が高く、PID制御とMPCの間を補い、化学プラント全体の安全、安定運転に寄与できる技術として注目している。今後、さらなる技術のブラッシュアップを進め、汎用的な制御技術としての定着を目指したい。

引用文献

- 1) D.E. Seborg, T.F. Edgar and D.A. Mellichamp, "Process Dynamic and Control Second Edition", WILEY (2003).
- 2) 平石 康晃, 橋爪 悟, アロマティックス, **64** (夏季), 166 (2012).
- 3) 示村 悦二郎, "自動制御とは何か", コロナ社 (1990), p.22.
- 4) 若狭 裕, "技術の系統化調査報告 第11集 プロセス制御システムの技術系統化調査", 国立科学博物館 (2008).
- 5) 久下本 秀和, 住友化学, **2010-II**, 32 (2010).
- 6) S.J. Qin and T.A. Badgwell, *Control Engineering Practice*, **11**, 733 (2003).
- 7) 加納 学, "高度プロセス制御に関するアンケート調査結果報告書", 日本学術振興会 プロセスシステム工学 第143委員会 (2009).
- 8) J. Richalet and D. O'Donovan, "Predictive Functional Control", Springer (2009).
- 9) 佐藤 俊之, 金子 高太郎, 齋藤 直樹, 計測自動制御学会産業論文集, **10** (15), 132 (2011).
- 10) 野口 芳和, 小針 昌則, 橋本 芳宏, システム/制御/情報, **52** (8), 285 (2008).
- 11) 黒谷 憲一, 電気学会誌, **117** (10), 691 (1997).
- 12) 橋爪 悟, 岩尾 健二, 平石 康晃, 第58回システム制御情報学会研究発表講演会 講演論文集, 313-5 (2014).
- 13) 橋爪 悟, 久下本 秀和, アロマティックス, **67** (春季), 117 (2015).

PROFILE



橋爪 悟
Satoru HASHIZUME
住友化学株式会社
生産安全基盤センター
研究員

太陽電池封止シート用新規材料の開発

住友化学株式会社 石油化学品研究所
余 田 宏 章

はじめに

1. 太陽電池市場

風力発電や太陽電池等に代表される自然エネルギーの活用は世界中で急速に拡大している。世界の自然エネルギーへの投資額は、2004年の400億ドルから2012年に2440億ドルに成長している¹⁾。中でも太陽光発電は高い成長率を示しており、世界での年間新規導入量は2007年の1GWから2012年には30GWとなった。2018年には50GW程度に達すると見込まれている²⁾。各国での太陽光発電の固定価格買い取り制度の導入により、メガソーラー（大規模発電所）の建設が相次ぎ、ドイツや米国では2010年の時点で、その割合が60%以上であり³⁾、重要な電力源となっている。

2. 太陽電池封止シートとは

一般的な太陽電池パネルは、主に表面保護材（ガラス）、発電セル、封止シート、バックシートから構成され、これらのうち、封止シートは、セルの接着およびセルの保護・固定化を担う重要な部材であり、高い透明性や柔軟性、耐熱性が求められる（Fig. 1）。また、太陽電池パネルは一般的に20年以上使用することが想定されており、封止シートには長期耐久性が要求される。

封止シートに用いる材料の検討は古くから進められており、1970年代初期から低コスト化、長寿命化の検討が行われている。その結果、性能とコストの balan

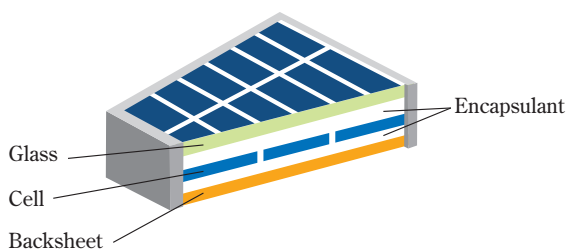


Fig. 1 Schematic diagram of photovoltaic panel

スに優れる材料としてエチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）が見いだされ⁴⁾、今日に至るまで40年以上にわたって本用途で使用され続けている。当社グループでは、封止シート用原料としてEVA（商品名「スミテート®」「コスモセン®」）を長年販売しており、本用途において世界で高いシェアを有している。

3. PID現象について

メガソーラー発電所の建設が相次いで以降、短期間で大幅に出力が低下する現象が顕在化してきた。本現象は、PID現象（Potential Induced Degradation）と呼ばれる。

メガソーラー発電所では、一般的に、Fig. 2のように直列にモジュールが連結されており、パネルにかかる電圧は1000Vに達する場合がある。PID現象は、セル内部とパネル外部との間に生じた電位差によりガラス中のナトリウムイオンが封止材へ拡散し、さらにセル表面もしくはセル内部へ移動し、電子の流れを阻害するため発生すると考えられている⁵⁾。

2012年にFraunhofer Center for Silicon Photovoltaics（CSP）にて各国で製造されたパネルのPID試験を実施した結果が発表されたが⁶⁾、試験後出力を維持したものは13社中4社であり、9社で出力低下が起き、最も出力低下の激しいパネルでは初期値の5%以下であった。本発表をきっかけに、PID現象が世界的に注目を集めることとなった。

太陽電池の出力は発電収入に直結するため、PID現象は世界的に問題となり対策が求められている。

PID抑制性能に優れる新規材料の開発

1. 材料開発の考え方

PID現象を抑制する方法としては、原因であるガラス中のナトリウムイオンを取り除くことや、発電セルの反射防止膜の変更等、封止シート以外の部材でも検討されている。しかしながら、大幅なコストアップや、

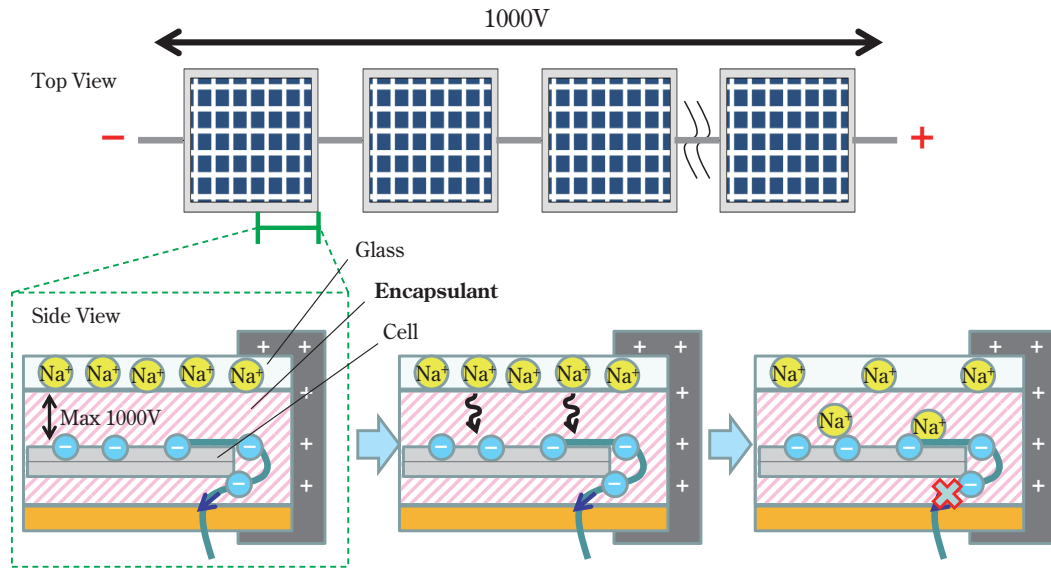


Fig. 2 Schematic view of PID mechanism

太陽電池パネルの変換効率の低下が起こるなど課題が多い状況である。当社は、大幅なコストアップなくかつパネルの変換効率を落とさずにPID現象を抑制することを目的として材料開発に取り組んだ。PID現象の抑制方法としては、PID現象の原因とされているナトリウムイオンの移動を抑制することに着目した。

今回、当社が開発したスミテート®新規グレード（以降、開発品）は、当社独自技術により、太陽電池封止シートに求められる透明性や柔軟性を損なうことなくPID抑制性能を高めた製品となっている。

以下、開発品の性能について紹介する。

2. PID性評価

PID現象の促進試験としては、発電セルとパネルのフレームに電圧をかける方法が用いられる。当社では、太陽電池封止シートに一般的に添加される添加剤を配合し、第三者機関にて、電圧1000V、温度60℃、湿度85%、パネルガラス表面に水を張った過酷な条件での96時間の促進試験を実施した（Fig. 3）。

Table 1に、従来グレードと開発品のPID試験前後のセルのEL発光画像とモジュール出力保持率を示す。従来品がPID試験後に、出力保持率が6%まで低下し、EL発光がほぼなくなるのに対して、開発品を用いることで出力保持率が97%となり、PID試験時の出力保持率を大幅に向上することが確認された（Table 1）。

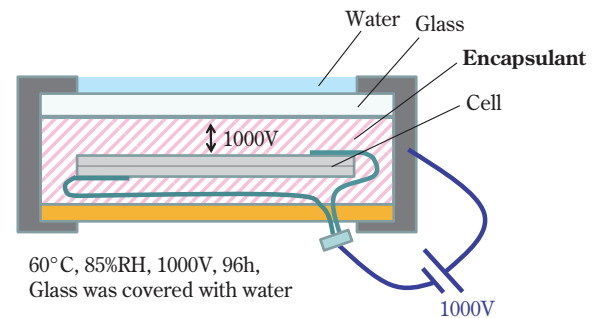


Fig. 3 PID test condition

Table 1 PID test results

Sample	EL image before and after PID test	
	0h	96h
Conventional Grade		
Relative power output after PID test, %	100	6
New Grade		
Relative power output after PID test, %	100	97

Sheets containing same encapsulant additives

PID試験の規格については、種々の議論がなされている状況であり統一的な規格は確定していないが、上記条件は、国際標準規格IECの暫定規格（審議中）よりも厳しい条件であり、当社新規グレードは、太陽電池パネルのPID現象の抑制において、お客様の要望に十分応えられ得るものであると考えている。

3. 新規材料の特性評価

開発品の基本特性に関しては、これまで長年使用されてきた実績のある従来グレードと同等の性能を確保している（Table 2）。発電セルは脆く割れやすいため、パネル製造時に封止材がクッションの役目を果たす必要がある。そのクッション性の指標の一つがショア硬度であるが、開発品は従来グレードと同等の値となっている。また、シートの加工性の観点で重要な因子であるMFRや融点についても、従来グレードと同等を維持した。

Table 2 Physical properties

	Grade	Conventional Grade	New Grade
MFR	g/10min	20	20
VA	wt%	28	28
Tensile strength at break	MPa	9	9
Elongation at break	%	880	870
Shore Hardness Gauge	D scale	27	26
Melting Point	°C	67	65

(Measured Value)

4. シート性能評価

開発品の封止シートとしての性能は、従来グレード比で透明性・架橋性同等であり、同一添加剤配合において、基本電気特性として重要な体積固有抵抗値が向上したものとなっている（Table 3）。封止シートはセル上面に用いられることから、その透明性が太陽電池パネルの発電量に直結する。開発品は、本用途で実績のある従来グレードと同等の透明性を維持することが出来た。

PID現象を抑制するためには、EVAのVA含量低減やポリオレフィンエラストマーの使用が有用と考えられているが、透明性や柔軟性が損なわれる場合がある。開発品は、従来と同等の透明性および柔軟性を有しており、本用途に適した材料となっている。

Table 3 Encapsulant sheet properties

	Grade	Conventional Grade	New Grade
Light Transmittance	%	92.3	92.3
Volume Resistivity	$\Omega \cdot \text{cm}$	1E+14	3E+15
Gel Fraction (Crosslinking Efficiency)	%	93	92

Sheets containing same encapsulant additives (Measured Value)

Light Transmittance: Average Light Transmission Rate between 400-1200nm measured by UV-vis spectrometer (500μm)

Gel Fraction (Insoluble Fraction): EVA was cured for 20min at 150°C. Then cured EVA was extracted with Xylene.

5. 太陽電池パネルの長期安定性評価

太陽電池パネルの寿命は一般的に20年以上必要とされており、その検証のため太陽電池パネルの耐久性試験が実施されるが、そのうち特に代表的なものがダンブヒート試験（85°C, 85%RH）である。IECの規格では、1000h後に出力保持率が95%を維持することが基準となっている⁷⁾が、多くのパネルメーカーでより長期間の試験を実施して性能を確認している。

開発品に関して、必要な各種添加剤を配合し小型パネルを作製、長期試験を実施した。その結果、開発品および従来グレードいずれもダンブヒート試験3000h後において出力保持率が95%を維持していることを確認した（Table 4）。

Table 4 Damp heat test (DHT) of PV panels (85°C, 85%RH)

	Grade	Conventional Grade	New Grade
Power Output Retention	1000h	98	99
after DHT, %	3000h	97	97

Sheets containing same encapsulant additives (Measured Value)

おわりに

開発品は、太陽電池封止シートに求められる透明性や柔軟性を損なうことなくPID抑制性能を付与したものとされており、特に高電圧で使用されるメガソーラー向けに効果を発揮するものである。

一方、最近ではより長期にわたる耐久性向上が求められるようになり、非EVA系材料にも注目が集まって

いる。当社独自材料である「アクリフト®」(EMMA)は、EVAよりも長期耐久性に優れており、ハイエンド用途へ展開を進めている。封止シート用原料として、既存のEVAおよび非EVA材料のアクリフト®に加え、今回開発したスミテート®新規グレードをラインナップすることにより、多様化するお客様のニーズに幅広く応えて行く。当該事業を通じて、地球環境負荷の低減や次世代クリーンエネルギーの普及などに寄与することで、持続可能な社会発展に貢献していきたいと考えている。

引用文献

- 1) “自然エネルギー白書 2014”，環境エネルギー政策研究所 (2014).
- 2) “Global Market Outlook for Photovoltaics 2014-2018”，European Photovoltaic Industry Association (2014).
- 3) 亀田 正明, 建設の施工企画, 2012年4月号 (No.746), 60 (2012).
- 4) E. Cuddihy, C. Coulbert, A. Gupta and R. Liang, “Electricity from photovoltaic solar cells, Flat-Plate Solar Array Project Final Report, Volume VII: Module Encapsulation (JPL Publication 86-31)”, Jet Propulsion Laboratory (California Institute of Technology Pasadena, California) (1986).
- 5) 上野 清志, 三科 健, “第Ⅱ期 高信頼性太陽電池モジュール開発・評価コンソーシアム 最終成果報告書”, (独)産業技術総合研究所 太陽光発電工学研究センター (2014), p.255.
- 6) Fraunhofer Center for Silicon Photovoltaics CSP, “Fraunhofer CSP presents results of potential induced degradation (PID)” (2012), <http://www.en.csp.fraunhofer.de/press-and-events/details/id/857/> (参照 2015/4/24).
- 7) IEC 61215-10-13: 2005, “Crystalline silicon terrestrial photovoltaic (PV) modules –Design qualification and type approval, Test procedures, Damp-heat test”.

自動解析技術を活用した安全性評価 — *in vitro* および *in vivo* 小核試験 —

住友化学株式会社 生物環境科学研究所
佐々木 克典 北本 幸子

はじめに

化学物質を適切に管理する上で、その的確な安全性評価は必要不可欠である。特に、遺伝子やDNAへの悪影響を引き起こす遺伝毒性は、がんや遺伝的疾患といったヒト健康被害の原因となる最も重篤な毒性の一つとして優先的に評価する必要がある。

小核試験はこの遺伝毒性の有無を調べる代表的な試験である。小核とは、化学物質のDNAへの作用によって生じたDNA断片からなる小さな核のことで、DNA損傷の指標となる。従い、化学物質を作用させた後に細胞を観察し、小核を持つ細胞の出現頻度を調べることで、化学物質の遺伝毒性の有無を検出することができる。培養細胞を用いる *in vitro* (試験管内) 小核試験は、その簡便さから化合物のスクリーニングに適しているのに対し、マウス等の実験動物を用いる *in vivo* (生体内) 小核試験は、生体における遺伝毒性評価を確定する重要な試験に位置付けられる。

このように *in vitro* および *in vivo* 小核試験は化学物質の安全性評価上欠かせないものであるが、いずれも化

合物あたり100,000個以上の細胞を一つずつ顕微鏡下で目視観察する必要があるため、これらの実施に多くの時間と労力を要するという課題があった。この課題の解決策として、最新の細胞解析技術を用いた様々な自動観察法が提案されている^{1), 2)}。本稿では当社で実施した、自動解析技術を活用した迅速かつ高精度な小核試験の確立について概説する。

細胞イメージアナライザーを用いた *in vitro* 小核試験の自動解析

細胞イメージングとは、蛍光顕微鏡の細胞画像の撮影と画像解析を瞬時に行う技術である。蛍光色素で染色した細胞や細胞内の複雑な構造体の形、大きさ、長さ、数量といった要素の特性を高速かつ自動的に識別し、定量化することができる。この技術を *in vitro* 小核試験に活用することで化合物スクリーニングの迅速化が図れると考え、細胞イメージアナライザーによる自動解析の最適化に取り組んだ。

通常 *in vitro* 小核試験では、化学物質を細胞に作用さ

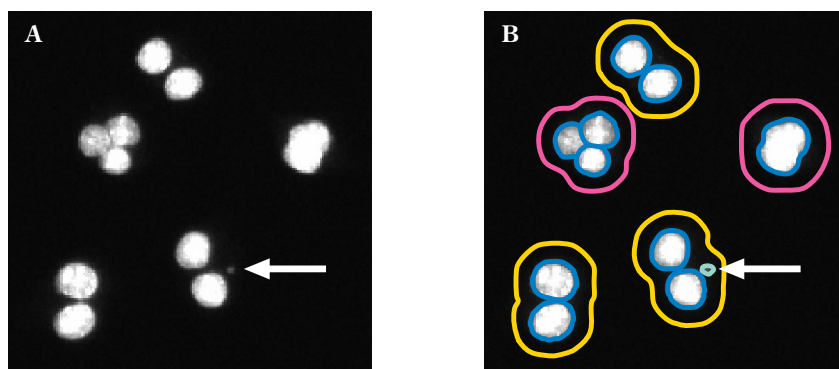


Fig. 1 Application of image analysis to micronucleus test on determination of cell type and micronuclei.
A) Microscopic image of main nuclei and a micronucleus (indicated by a white arrow) after staining,
B) Composite image after image analysis.

Binucleated cells (yellow), mono- or multinucleated cells (pink), main nuclei (blue) and a micronucleus (aqua, indicated by a white arrow).

せた後、細胞分裂を止める薬剤を添加し、細胞分裂過程の後期にある二核細胞（二つの細胞核を持つ細胞、**Fig. 1**）を観察する。これは小核がこの時期の直前に生成することに因るもので、遺伝毒性により生じた異常細胞は小核を持つ二核細胞（**Fig. 1**矢印）として検出される。一方、分裂していない単核細胞や、2回以上分裂した多核細胞は小核観察の対象としないが、細胞毒性の指標となる細胞増殖率を求めるため、各々の細胞数も識別して定量する必要がある。

これら細胞の自動解析にあたっては、各細胞の占める領域を認識して核の数を計数した上で、二核細胞のみを対象として小核の有無を判定する必要がある。まず、隣り合う細胞へのそれぞれの正しい数の核の帰属が容易となるよう標本作製法の改良を行った。細胞の播種や固定方法、染色色素の種類や染色条件など種々の検討を行った結果、細胞の大きさや密度を極めて均質に

分布させる標本作製法を見出した。次に解析パラメーターの最適化に取り組み、各細胞の識別ならびに二核細胞に存在する小核の識別に適した数値アルゴリズムを確立した。これにより細胞画像の高精度な解析に成功し、小核試験が陽性となる既知の化合物について期待通りの結果が得られる自動観察法を構築することができた（**Table 1**）。同時に本法は、評価に必要な化合物量、試験期間の大幅な削減を実現した（**Table 2**）。

フローサイトメーターを用いたin vivo小核試験の自動解析

通常in vivo小核試験では、化学物質を投与後安楽死させた実験動物から骨髓塗抹標本を作製し、成熟過程で主核が脱落した幼若赤血球中に生じる小核の有無を目視で観察する。近年、動物使用数を削減するという動物福祉の観点から、他の安全性試験で得られる末梢

Table 1 In vitro micronucleus test – Comparison between manual and automated scoring

Test substance	Mechanism of action	Manual scoring	Automated scoring
Mitomycin C	Alkylating agent	Positive	Positive
Methyl methanesulfonate		Positive	Positive
4-Nitroquinoline-N-oxide		Positive	Positive
Cytosine arabinoside	DNA synthesis inhibitor	Positive	Positive
Camptothecin	Topoisomerase inhibitor	Positive	Positive
Colchicine	Tubulin inhibitor	Positive	Positive
Vinblastine		Positive	Positive
Paclitaxel		Positive	Positive
Nocodazole		Positive	Positive
Benzo[a]pyrene	Promutagen requiring metabolic activation	Positive	Positive
Cyclophosphamide		Positive	Positive
Dimethylnitrosamine		Positive	Positive
Sodium chloride	Not mutagenic	Negative	Negative
D-Mannitol		Negative	Negative

Table 2 Advantages of automated scoring vs. conventional manual scoring

	In vitro micronucleus test		In vivo micronucleus test	
	Manual scoring	Automated Scoring	Manual scoring	Automated Scoring
Period of examination	1 – 3 months	1 – 3 days*	1 – 3 months	1 – 3 days
Amount of test substance	1 g	0.005 g	10 – 30 g	**
Number of animals	—	—	60 animals	**

— : Not applicable

* : A large number of substances can be evaluated in parallel.

** : Usage of peripheral blood from treated animals in other toxicity tests can reduce test animals or substances.

血を小核試験に利用することが、欧州の規制当局を中心に推奨されつつある。化合物開発においても一連の安全性試験で得られる末梢血の利用は、化合物の使用量を削減できる点で有用である。しかし、末梢血の全赤血球に占める幼若赤血球の割合は1%程度であり、目視での観察は現実的に不可能であった。また、株化された培養細胞とは異なり、末梢血中には赤血球の他に、リンパ球、単球や血小板など多種多様な形状の細胞や夾雑物が存在するため、前述の細胞イメージング技術による自動解析も困難であった。そこで*in vivo*小核試験では、フローサイトメトリーによる自動解析技術に注目し、末梢血を用いた自動観察法の構築に取り組んだ。

フローサイトメトリーは、多様な細胞集団の中から目的の細胞を高速で識別する技術である。目的の細胞に予め目印（マーカー）を付加し、狭い流路を通して個々の細胞にレーザーを照射すると、細胞の形状やマーカーに特徴的な散乱光や蛍光が発せられる。これらの光強度を瞬時に定量化して座標にプロットする。プロット上の領域定義（ゲーティング）により、同じ形状やマーカーを有する目的の細胞を分類し、計数することができる。近年、フローサイトメーターの性能が飛躍的に向上し、小核試験にも応用されるようになってきた²⁾。当社においても、幼若赤血球やその中の

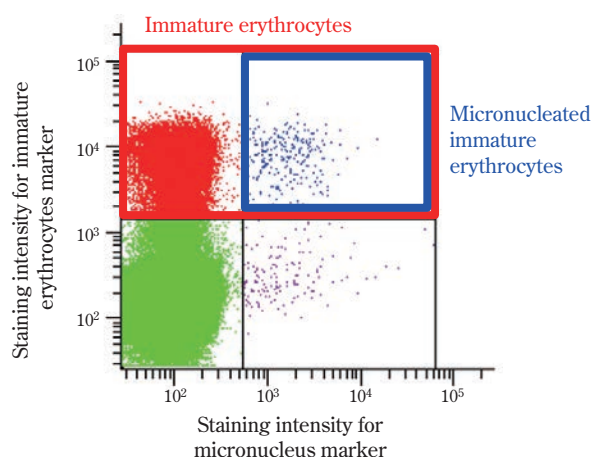


Fig. 2 Dot plot using flow cytometry to identify micronucleated immature erythrocytes (blue box) from the whole blood cells

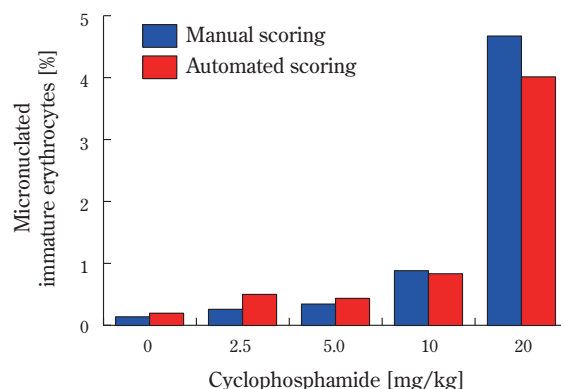


Fig. 3 Comparison of micronucleus frequencies between manual and automated scoring in immature erythrocytes treated with cyclophosphamide (typical mutagen)

小核を識別するためのマーカーや薬剤を適切に選択し、解析条件の検討を重ねてゲーティングを最適化することで、小核を持つ幼若赤血球を正確に分類できるようになった (Fig. 2)。これにより、末梢血でも従来の目視観察と同等の結果が得られる自動観察法を構築した (Fig. 3)。

おわりに

本稿では最新の自動解析技術を活用した*in vitro*および*in vivo*小核試験について概説した。自動観察法を確立したことにより、各々従来の目視観察法と比べて短時間でより簡便に多数の化学物質の評価が可能となった (Table 2)。当該自動観察法は、より安全な化学物質の早期開発に大きく寄与するものと期待され、今後安全性評価に積極的に利用していく予定である。

引用文献

- 1) K. Tilmant, H.H.J. Gerets, P.De Ron, C. Cossu-Leguille, P. Vasseur, S. Dhalluin and F.A. Atienzar, *Mutat Res.*, **751** (1), 1 (2013).
- 2) S. Kasamoto, D. Mukai, S. Masumori, K. Suzuki, R. Tanaka, D.K. Torous, J. Yamate and M. Hayashi, *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.*, **762**, 39 (2014).

医薬品の初期安全性評価における ゼブラフィッシュの有用性

大日本住友製薬株式会社 前臨床研究所
山下 晃人 出口 二郎

はじめに

医薬候補化合物に関しては、研究の初期段階においてその有効性のみならず、安全性の観点からもより望ましいプロファイルを有する化合物をスクリーニングすることが、その後の研究開発をより円滑に行う上で重要である。一方、化合物量の制限やアッセイ系のスループット性の観点から、研究の初期段階での安全性評価は培養細胞等を用いた*in vitro*評価系にて実施されてきた。これら*in vitro*評価系は特定の毒性表現型を検出するためには非常に有効な手段となる一方、複数の器官・組織が関与するような複雑な機序に基づく毒性を検出することは困難であることから、スクリーニングで求められる高いスループット性を有する新たな*in vivo*モデルの構築が期待されていた。

ゼブラフィッシュは体長が4-5cm程度の小型熱帯魚である。1970年代頃より基礎研究分野で用いられ始め、遺伝子介入技術が容易に適用できることなどから1990年代には発生学分野でモデル動物として汎用されるようになった。また近年、ゼブラフィッシュの稚魚をマイクロプレート中で維持し、スクリーニングレベルでのスループット性を維持した種々の評価手法が開発されたことにより、創薬研究の現場でも安全性評価を始め、その利用が広がりつつある^{2),3)}。大日本住友製薬(株)ではこのゼブラフィッシュを用いた試験法の確立に取り組み、医薬候補化合物の初期安全性評価に活用しているため、今回その概要を紹介したい。

ゼブラフィッシュの実験動物としての特性

実験動物として汎用される他の動物種と比較したゼブラフィッシュの特性は、維持管理が容易で安価、胚や幼魚が透明なためイメージングが容易、稚魚が小型(2-3mm)でマイクロプレートでの飼育やデータ収集が可能、また遺伝子介入が容易等々が挙げられる。これら特性から、ゼブラフィッシュが創薬研究における薬剤スクリーニングにより適した動物種であると考えられる。

初期安全性評価系の確立

前記のゼブラフィッシュの有する特性を生かし、当社では催奇形性、痙攣誘発性及び心毒性評価系を確立し、医薬候補化合物の初期安全性評価に用いている。

1. 催奇形性

ゼブラフィッシュ受精卵にその器官形成期(受精後5時間~144時間)を通じて化合物を曝露させ、その結果生じる形態的な変化(Table 1)を数値(スコア)化し、化合物が有する催奇形性ポテンシャルを評価するものである。まず初めに代表的な催奇形性物質であるレチノイン酸及びバルプロ酸をゼブラフィッシュに曝露してその催奇形性誘発能を確認したところ、概ね哺乳動物と同様の表現型が観察された(Fig. 1)。続いて催奇形性の有無が既知の薬剤に関して当該評価系を用い、それら化合物の催奇形性ポテンシャルを評価したところ、概ねヒトを含む哺乳動物における催奇形性と

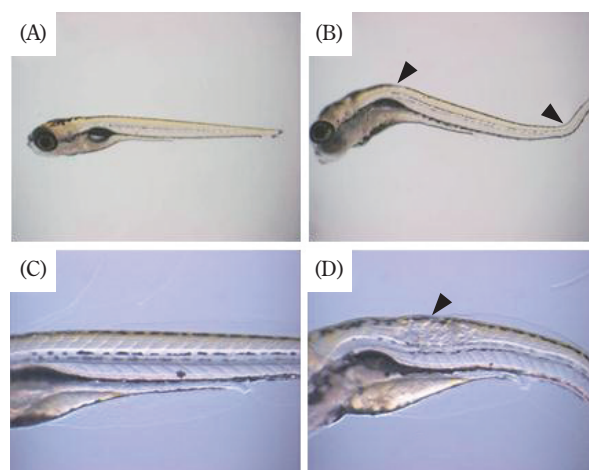
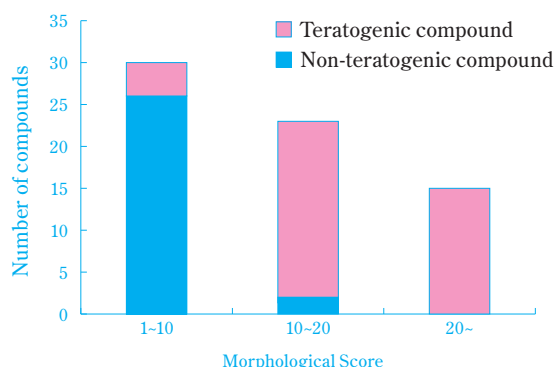


Fig. 1 Bright field images of control (A, C), retinoic acid (B) or valproic acid (D) treated zebrafish larva. Arrow heads indicate kinked notochord or tail (B), and rhexis of notochord (D).

Table 1 Scoring points of teratogenic screening assay using zebrafish larva

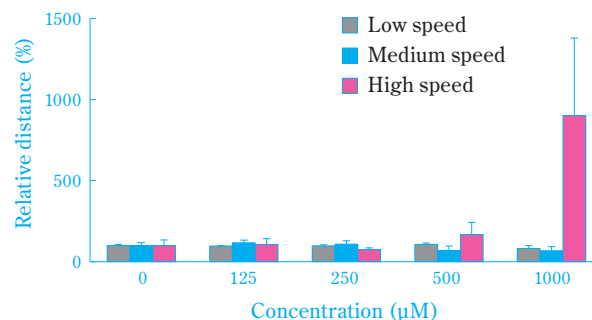
Organs	Parameters
Heart	Heartbeat, size or chamber anomalies
Facial Shape	Eyes, otic vesicle or lower jaw anomalies
Body Shape	Notochord or tail anomalies
Blood Circulation	Facial or abdominal edema, and blood circular anomalies

**Fig. 2** Morphological score of teratogenic or non-teratogenic compounds

当該評価系において得られたスコアが相関することが確認された⁴⁾ (Fig. 2)。

2. 痙攣誘発性

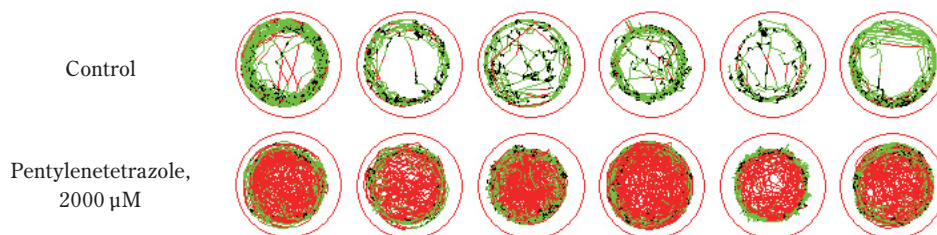
ゼブラフィッシュの稚魚（生後7日齢）を用い、その行動量を指標として化合物の痙攣誘発能を評価するものである⁵⁾。まず初めにその痙攣誘発能が知られているペンチレンテトラゾール（PTZ）を用いて当該評価系の妥当性を確認したところ、PTZがゼブラフィッシュ

**Fig. 4** Effects of pentylene tetrazole on movement distance at low (<5mm/sec.), medium (5–20mm/sec.) or high speed (>20mm/sec.) (Mean+SD)

の高速遊泳量を増加させることが判明した (Fig. 3, 4)。次に哺乳動物における痙攣誘発能が既知の化合物群を用いて当該評価系のバリデーションを行ったところ、その検出感度に改良の余地はあるものの、当該評価系にて陽性判定された化合物は全て痙攣誘発能を有する化合物であり、全体の予測率も69%と良好であった⁶⁾。

3. 心毒性

ゼブラフィッシュの稚魚（生後3日齢）を用い、化合物の心房及び心室の拍動数への影響を検討すると共に、蛍光色素を用いてイメージングされた画像から心室内腔容積を算出し、化合物の心筋収縮能への影響を評価するものである (Fig. 5)^{7,8)}。ヒトを含む哺乳動物における心機能への影響が既に知られている化合物群を用いて検討を行ったところ、Astemizole等で認められる哺乳動物でのQT延長やTdP (Torsades de pointes) に関連した房室ブロック (Fig. 6)、さらにVerapamil等で認められる収縮能低下等 (Table 2)、哺乳動物で得られている心機能への影響に関する既知情報と今回

**Fig. 3** Typical trace patterns of larval zebrafish treated with pentylene tetrazole. Green or red lines exhibit medium (5–20mm/sec.) or high speed (>20mm/sec.) movements, respectively.

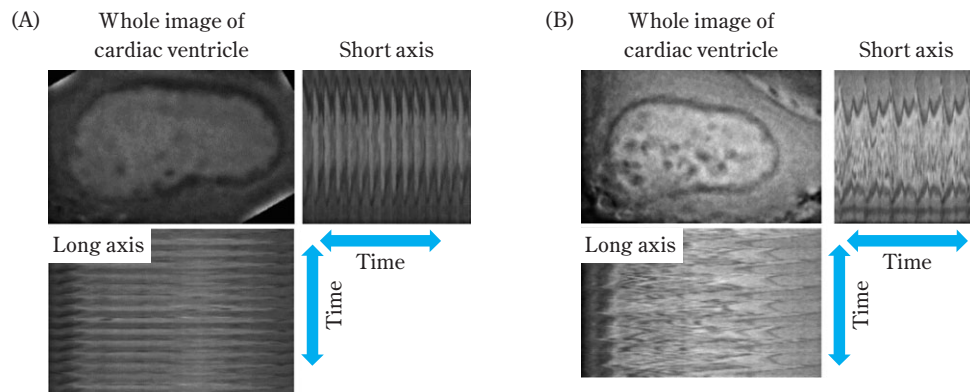


Fig. 5 Typical cardiac imaging of larval zebrafish using fluorescence probes of control zebrafish (A) and zebrafish which has drug induced arrhythmia (B)

Table 2 Summary of cardiac toxicity observed in zebrafish

Drugs	Class	Zebrafish		Clinical adverse effects		
		Contractility	Beat Rate	Contractility	Beat Rate	Adverse QT
Flecainide	Na channel blocker	↓	↓	↓	→	QT prolong
Mexiletine	Na channel blocker	→	→	→	→	
Amiodarone	K channel blocker	→	↓ (H:block)	→	↓	QT prolong
Verapamil	Ca channel blocker	↓	↓	↓	↓	
Diltiazem	Ca channel blocker	↓	↓	↓	↓	
Nifedipine	Ca channel blocker	↓	↓	↓	↓	
Terfenadine	H ₁ receptor antagonist	↑	AV block		→	QT prolong/TdP
Astemizole	H ₁ receptor antagonist	→	AV block	↓	→	QT prolong/TdP
Fexofenadine	H ₁ receptor antagonist	→	→		→	
Isoproterenol	Beta stimulant	↑	↑	↑	↑	
Propranolol	Beta blocker	↓	↓	↓	↓	

Blank: There is no available information.

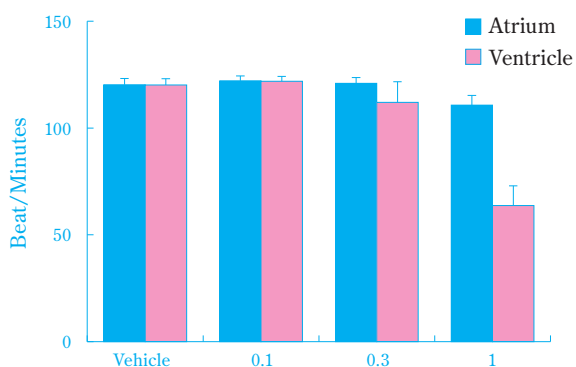


Fig. 6 Effects of Astemizole on cardiac beat rate in zebrafish larva (Mean+SD)

ゼブラフィッシュで得られた結果は概ね一致することが判明した。

新たなモデル動物としてのゼブラフィッシュの可能性

ゼブラフィッシュへの遺伝子介入技術の適用が容易であることから、特定の臓器・組織に特異的に蛍光蛋白質を発現させることにより、標的臓器で生じる毒性をライブイメージを用いて可視化/定量化することが可能と考えられる⁹⁾。さらに、近年、急速にその利用が広がっているCRISPR/Cas9やTALEN等のゲノム編集技術をゼブラフィッシュに応用した例が報告されており¹⁰⁾、これらゲノム編集技術を用いて特定の遺伝子を欠失/ノックインすることにより、毒性発現メカニズムの解析や化合物が誘発する毒性をより高感度に検出できるモデル系の樹立などが今後発展していくものと思われる。

おわりに

ゼブラフィッシュが創薬研究に用いられ始めてから、まだ日は浅い。しかしながらその利便性や拡張性などから創薬研究への応用は急速に広まっており、*in vivo* フェノタイプスクリーニングの選択肢の一つとして今後もその利用は進むものと思われる。さらに蛍光イメージングやゲノム編集等の技術を活用することにより、従来の実験動物を超えるモデル動物としての可能性も秘めており、今後の発展に期待したい。

引用文献

- 1) P.M. Eimon and A.L. Rubinstein, *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, **5**, 393 (2009).
- 2) L.I. Zon and R.T. Peterson, *Nat.Rev.Drug Discov.*, **4**, 35 (2005).
- 3) A.J. Rennekamp and R.T. Peterson, *Curr.Opin.Chem. Biol.*, **24**, 58 (2015).
- 4) A. Yamashita, H. Inada, K. Chihara, T. Yamada, J. Deguchi and H. Funabashi, *J.Toxicol.Sci.*, **39**, 453 (2014).
- 5) M.J. Winter, W.S. Redfern, A.J. Hayfield, S.F. Owen, J-P. Valentin and T.H. Hutchinson, *J.Pharmacol. Toxicol.Methods*, **57**, 176 (2008).
- 6) N. Koseki, J. Deguchi, A. Yamashita, I. Miyawaki and H. Funabashi, *J.Toxicol.Sci.*, **39**, 579 (2014).
- 7) N. Umemoto, Y. Nishimura, Y. Shimada, Y. Yamanaka, S. Kishi, S. Ito, K. Okamori, Y. Nakamura, J. Kuroyanagi, Z. Zhang, L. Zang, Z. Wang, N. Nishimura and T. Tanaka, *Mol.Biotechnol.*, **55**, 131 (2013).
- 8) 本田 弥生, 出口 二郎, 国松 武史, 三野 照正, 船橋 齊, 第40回日本毒性学会学術年会, P-106 (ポスター) (2013).
- 9) C.G. Burns, D.J. Milan, E.J. Grande, W. Rottbauer and C.A. Macrae, *Nat.Chem.Biol.*, **1**, 263 (2005).
- 10) T.O. Auer and F.D. Bene, *Methods*, **69**, 142 (2014).

非臨床PET分子イメージング試験

日本メジフィジックス株式会社	創薬研究所	土井 祥寛
株式会社住化分析センター	医薬事業本部	信賴性保証部
	事業推進部	海崎 薫
		木須 直子

はじめに

分子イメージングとは、生物が生きた状態のままダメージを与えることなく、外部から生体内の分子の動きを見ることができるようにする手法である。人間ドックや病院での検査のメニューとして、PET（陽電子放射診断撮影）、SPECT（単一光子放射断層撮影）、MRI（核磁気共鳴画像法）など分子イメージングの手法によるものが普及している。医薬品の開発においても、分子イメージングを用いた開発の効率化が試みられている。設計された化合物（医薬品候補化合物）が、当初の予測通りの薬効を有するか、化合物が標的臓器・組織・細胞（レセプター等）へどのように移行するかなどの、薬物動態学的な情報を得ることは、研究開発の意思決定に重要なツールとなりえる。特に、PETを用いた分子イメージングは、開発初期の薬効・薬物動態評価に使用されている。

PET核種として汎用される、 ^{11}C （半減期20分）及び ^{18}F （半減期110分）は化合物の構造を大きく変えることなく導入することが可能であり、またイメージングへの応用に適度な半減期を有する核種である。これらの核種を新規に設計された化合物に導入し、イメージングを行うことで、設計された化合物が標的臓器・組織や標的疾患部位に到達する量を把握することが可能である。

また、一般的に使用されるPETトレーサを用いて、疾患モデル動物での治療効果を確認することも可能である。PETトレーサとしては様々な標識化合物が存在するが、エネルギー（糖）代謝状態を反映し、がんの診断などに使用される ^{18}F 標識フルオロデオキシグルコース（FDG）、骨の代謝回転や石灰化状態を反映する ^{18}F フッ化ナトリウム（NaF）、腫瘍などの低酸素状態を反映する ^{18}F 標識フルオロミソニダゾール（FMISO）、

DNA合成能を反映する ^{18}F 標識フルオロチミジン（FLT）、アミノ酸の輸送・代謝活性を反映する ^{11}C 標識メチオニン（MET）などがその代表的な化合物である。疾患モデル動物に治療薬を投与し、これらの特徴を持つPETトレーサを用いて代謝機能の変化（治療への応答）を評価することが可能である。

このように、新たに設計された化合物の薬効・薬物動態の評価、既知トレーサによる疾患モデルの治療効果の評価に分子イメージングは有用と考えられる。

しかしその一方で、放射性核種を使用するためRI（Radioisotope）施設が必要であることから、有用とは認識されていても、誰もがすぐに設備を構えて実施することはできないのが現状である。また、分子イメージング臨床試験計画の根拠資料として非臨床分子イメージング試験を実施する際に、信頼性基準（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第四十三条（申請資料の信頼性の基準））に基づいて非臨床試験を実施できる受託施設が少ないことも課題であった。

非臨床PET分子イメージング試験の概要

日本メジフィジックス株式会社（NMP）と株式会社住化分析センター（SCAS）は連携し、国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科附属PET分子イメージングセンター（PMIC）にて動物におけるPET分子イメージング試験の受託を実施している。NMPは核医学の国内リーディングカンパニーであり、RI核種を用いた化合物の製造及び動物イメージングを担当する。SCASは受託試験の営業窓口ならびに実施した試験の信頼性保証を行う。

PETイメージング試験の手順として、まずはPET薬剤の合成が必要である。現在、日本国内で市販されているPET薬剤はFDGのみであり、それ以外は現場での合成が必要である。PMICではそのための設備が充実しており、サイクロトロン（Fig. 1）を用いて ^{18}F や ^{11}C を

※本稿は、「SCAS NEWS 2014-II（通巻40号）p7~10（発行：（株）住化分析センター）」に掲載されたものに加筆したものです。

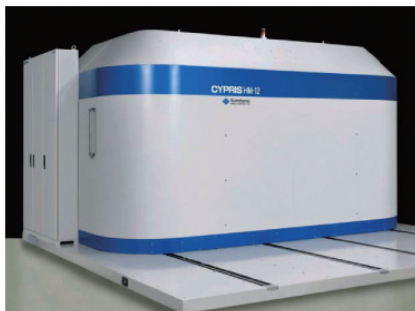


Fig. 1 Cyclotron
CYPRIS HM-12S
(Sumitomo Heavy Industries, Ltd.)
Reprint from the website of PMIC, Graduate School
of medicine, Osaka University

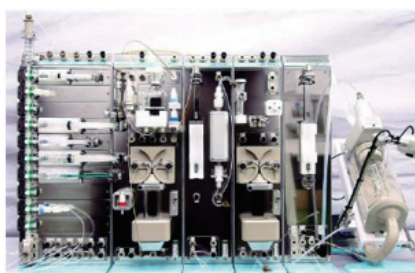


Fig. 2 Multipurpose radiopharmaceutical
synthesis device
UG-M1 (Universal Giken Co., Ltd.)
Reprint from the website of PMIC, Graduate School
of medicine, Osaka University

生成し、それを原料として多目的自動合成装置 (Fig. 2) にて目的のPET薬剤化合物に合成する。製造されたPET薬剤は、直ちに品質評価を行い、使用される。

PET薬剤は、試験の目的に応じた方法で動物に投与され、撮像を行う。PMICでは、主に小動物用PET/CTを用いる。空間分解能に優れており、また、一連の操作でCT (Computed Tomography) の撮像も可能である。撮像で得られたデータは、試験の目的に適した方法で解析が行われる。

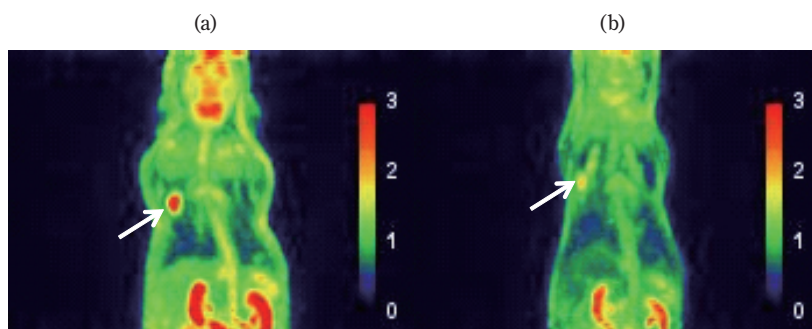
PMICは、大学の施設でありながら、施設は信頼性基準に基づく管理がなされており、SCASはそれを支援している。

試験事例

1. 抗がん剤の治療効果

活動性のがん細胞では、エネルギー代謝が亢進し、酵素 (ヘキソキナーゼ) やトランスポーター (グルコーストランスポーター) の活性亢進が、糖代謝アナログである ^{18}F FDGの集積を向上させる。がん治療薬により、がん細胞の活動性が低下すると、酵素 (ヘキソキナーゼ) やトランスポーター (グルコーストランスポーター) の活性が低下し、その ^{18}F FDG集積が変化し、画像の変化として認めることが可能である。

この事例では、担がんモデルマウスに治療薬 (抗がん剤) を投与し、 ^{18}F FDGの集積の変化をイメージングで評価した。Fig. 3に ^{18}F FDGのPET画像を示す。図の (a) が治療薬投与前、(b) が治療薬投与後の画像であり、治療薬の投与により腫瘍における ^{18}F FDGの集



^{18}F FDG is glucose tracer which accumulates in tissue of enhanced glucose metabolite. The tumor-bearing sites are indicated by the arrows. This figure shows the differential ^{18}F FDG accumulation into the identical tumor before (a) and after (b) administration of therapeutic agents.

Fig. 3 PET imaging of tumor-bearing mouse with ^{18}F FDG

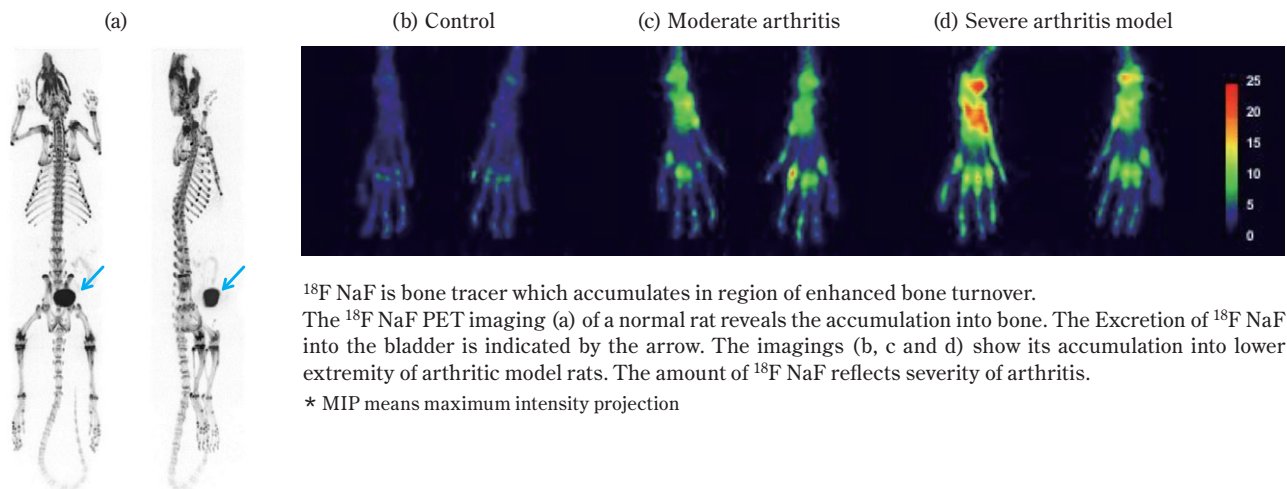


Fig. 4 PET imaging of rats with ¹⁸F NaF (MIP imaging)

積が低下していること、すなわち糖代謝が低下していることから、治療薬の治療効果を評価できる。

2. 関節炎の状態の可視化

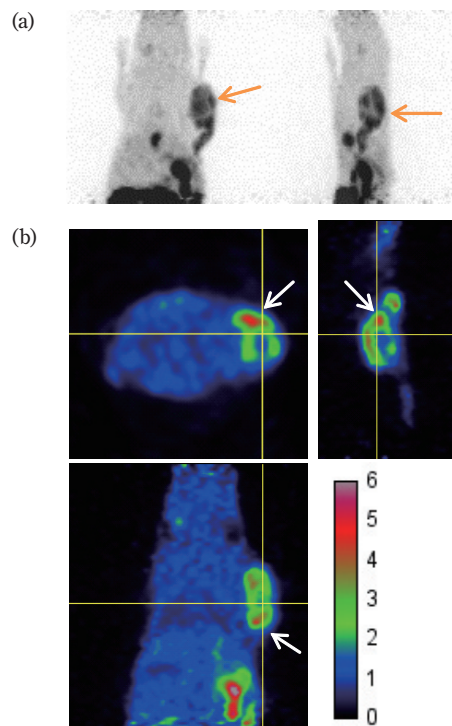
骨の代謝は、正常な状態では恒常性を維持する造骨性の代謝、破骨性の代謝がバランスを保っているが、骨の破壊や再生を繰り返す疾患（関節炎やがん骨転移など）ではそのバランスに異常が発生し、不均一な骨の代謝回転の亢進を示す場合があり、¹⁸F NaFはその造骨性反応の高い箇所に集積する性質をもつ。

この事例では、不均一な骨の代謝回転の亢進を来す関節炎モデルを用い、¹⁸F NaFの集積を評価した。

Fig. 4に¹⁸F NaFのPET画像を示す。正常なラットで認められる骨の集積像 (a) に加え、関節炎では、病態の重症度に応じて、骨の破壊・再生といった骨の代謝回転が亢進するため、¹⁸F NaFの集積が増加することが確認できる (b～d)。

3. 腫瘍内の酸素状態の可視化

がんの組織内は、無秩序に増殖するがん細胞により、栄養血管の供給が間に合わず、しばしば、その様な環境下で低酸素状態を引き起こす。低酸素領域に生存するがん細胞は、治療への抵抗性を示すことが知られている。ニトロイミダゾール系化合物である¹⁸F FMISOは細胞内に移行後、低酸素領域で電子還元を受け、細胞内に貯留するといわれている。



¹⁸F FMISO is tracer which accumulates in hypoxic region.
(a): Maximum intensity projection of ¹⁸F FMISO PET image. The accumulation into tumor-bearing sites is indicated by the arrow.
(b): Orthogonal view of ¹⁸F FMISO PET image. Center of tumor is indicated by the cross-hair. ¹⁸F FMISO accumulates inhomogeneously into the tumor.

Fig. 5 PET imaging of tumor-bearing mouse with ¹⁸F FMISO

この事例では、担がんモデルマウスの腫瘍内 ^{18}F FMISOの分布を評価した。Fig. 5に ^{18}F FMISOのPET画像を示す。担がんモデルマウスのがんへの ^{18}F FMISOの集積（矢印で示す部位）は、腫瘍内の酸素状態を反映し、低酸素領域で集積が増加するため、担がんモデルマウスの低酸素領域を評価することが可能である。

4. 薬物の受容体占有率の測定

精神疾患などの中枢神経系に作用する治療薬の多くは、標的となる受容体に結合することで治療効果を示すと考えられている。そのため、受容体に対する薬物の結合量は、治療効果を示すために必要な薬物量を客観的に評価できる指標として期待されている。PETイメージングでは、薬物の標的となる受容体に拮抗するPETトレーサを使用した受容体への結合量を算出することで、標的受容体に対する薬物の影響を定量的に評価することができる。これにより至適な薬効量や副作用を生ずる用量を予測することが可能である。

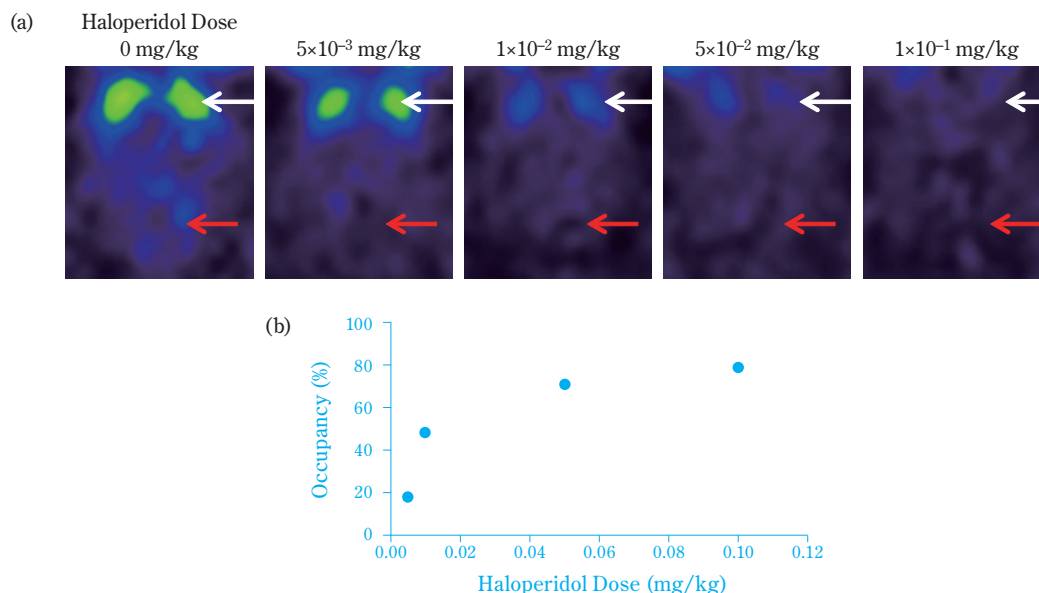
この事例では、ドパミンD2受容体のトレーサである ^{11}C Racloprideの結合量より、ハロペリドールの各用量の受容体占有率を評価した。Fig. 6に ^{11}C Racloprideの

PET画像を示す。ドパミンD2受容体は線条体に密集して発現しており、ハロペリドールの投与量が増加するに従い、線条体部分への ^{11}C Racloprideの集積が低下している (a)。線条体部分および小脳を関心領域として求めた放射能集積量から受容体結合率を測定し、ハロペリドールの各投与量における受容体占有率が算出できる (b)。

試験の信頼性保証

医薬品の製造販売承認申請に用いられるデータには、トレース可能な記録であり、かつその記録から試験が再構築できることが要求される。そのため、少なくとも信頼性基準下でこの要求を満たすデータ作成が不可欠となる。SCASは、第一段階としてPMIC内に、第二段階として非臨床PET分子イメージング受託事業に対し、信頼性基準体制を構築した (Fig. 7)。

SCASは様々な規制対応に応じた体制を構築してきた歴史がある。医農薬関連事業を例に挙げると、GMP組織におけるFDA査察適合評価取得、農薬GLP適合確認取得（2000年以降）、医薬品GLP（TK測定）適合性調査A評価取得（1999年以降）などの実績がある。PMIC



^{11}C Raclopride has antagonistic actions on D2 dopamine receptors.

(a): The specific ^{11}C Raclopride accumulation into the striatum (white arrow) in contrast with lower accumulation into the cerebellum (red arrow). Accumulation of ^{11}C Raclopride in striatum decreases with increasing doses of haloperidol.

(b): Receptor occupancy of Haloperidol derived from the calculation of binding potential with PET images.

Fig. 6 PET imaging of rats with ^{11}C Raclopride

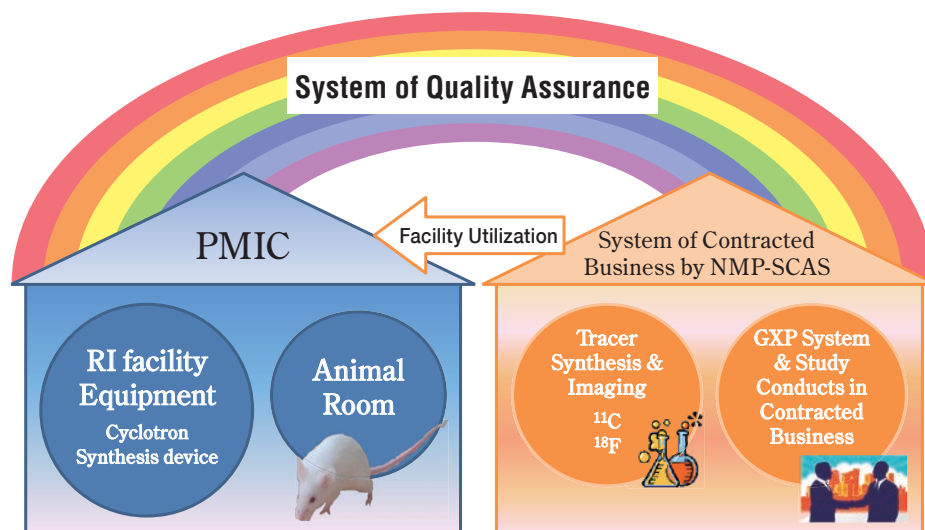


Fig. 7 System of quality assurance for non-clinical PET molecular imaging test

においては、大学の施設でありながらもすでに実行されていたPET装置を中心とした各種測定装置の定期的な校正・標準化、タイムサーバーによる厳密な時刻管理、動物飼育室の入室管理・温度モニタリング等があるが、それらにSCASの実績・経験を踏まえたエッセンスを加え、手順書の整備、責任体制の明確化ならびに教育・訓練を励行するシステムなど、信頼性基準として不可欠な体制を構築した。また、NMPと協働での受託試験においては、SCASが試験の信頼性保証を行うことに加え、受託分析専門会社として蓄積してきたノウハウを最大限に活かし、お客様のニーズに応じたデータの提供が可能である。

おわりに

NMPとSCASは協働し、またPMICを試験施設として利用することで、信頼性基準下での非臨床PET分子イメージング試験が実施可能な受託体制を整備した。NMPが核医学のリーディングカンパニーとして長年かけて培った高い合成技術や撮像技術に加えて、SCASがそれを信頼性保証することにより、製薬企業のお客様に利用され、医薬品の製造販売承認申請にも安心して使用できるデータの提供が可能と考える。

昆虫媒介性感染症対策剤

SumiPro®EW, SumiShield®50WG, SumiLarv®2MR

住友化学(株)は、マラリア、デング熱など昆虫媒介性の感染症予防を目的に、オリセト®ネットに代表される長期残効性防虫蚊帳を販売していますが、それ以外にも下記の3製品をはじめとした、さまざまな新規の感染症媒介昆虫防除ツールを開発・事業展開しています。

■SumiPro®EW

- ・マラリア&デング熱対策用の空間散布剤
- ・有効成分として、ピレスロイド系殺虫剤であるGOKILAHT®SとSumiOne®(公衆衛生向けで初)、さらに共力剤を配合
- ・GOKILAHT®Sの殺虫効果、及びSumiOne®のノックダウン効果の複合効果に加え、共力剤による殺虫剤抵抗性を有する害虫に対しても即効的に高い効果を発揮
- ・2014年にシンガポールにて販売開始。今後、主としてデング熱対策用として東南アジアを中心に展開予定

■SumiShield®50WG (WHO申請中)

- ・マラリア対策用の室内残効性スプレー剤
- ・既存の殺虫剤に抵抗性を有する蚊にも効果を発揮する新たな有効成分を配合
- ・1度の処理で数ヶ月効果を発揮

■SumiLarv®2MR (WHO申請中)

- ・デング熱対策用の長期残効型蚊発生源処理剤
- ・蚊の幼虫駆除剤であるSumiLarv®を有効成分として含有
- ・コントロールリリース技術を応用することで6ヵ月以上の長期間にわたって蚊幼虫駆除が可能

今後、当社の有する殺虫剤テクノロジーに加えてポリマーテクノロジーを組み合わせたユニークな製品を提供し、感染症予防に貢献してまいります。

(上記3製品の技術詳細は、本誌p.4~をご参照ください。)



SumiPro®EWの製品外観



SumiShield®50WGの散布状況

コンタクト先：住友化学株式会社 生活環境事業部
〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号
TEL：03-5543-5798 FAX：03-5543-5947
ウェブサイト：http://www.sumivector.com

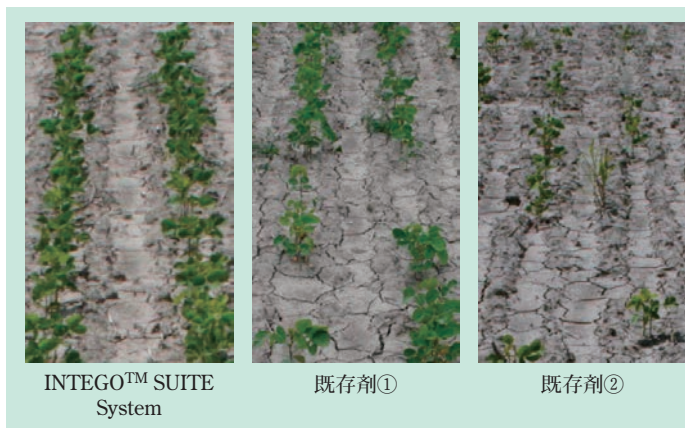
新規種子処理用農薬

INTEGO™ SUITE System

住友化学(株)は、殺菌剤エタボキサムを有効成分として含有する、大豆向けの新規種子処理用農薬「INTEGO™ SUITE System」を、100%子会社であるベーラントU.S.A.社を通じて、米国で販売開始しました。

農作業の省力化に寄与する種子処理用農薬は、農業の大規模化などの流れのなか、世界最大の市場である米国を中心に、近年、需要が大幅に拡大しています。INTEGO™ SUITE Systemに含まれるエタボキサムは、各種野菜類のべと病、ジャガイモの疫病などに卓効を示すとともに、茎葉処理や土壌処理などさまざまな分野で適用可能な殺菌剤で、特に種子処理用途では、有効な薬剤が少ない苗立ち枯れ病に対して優れた防除効果を発揮します。またINTEGO™ SUITE Systemは当社殺虫剤クロチアニジンも含有しており、殺菌効果に加えて優れた殺虫効果をも発揮することで、作物の収量向上に貢献します。

当社は、健康・農業関連事業の事業領域拡大の取り組みのひとつとして、種子処理用農薬事業に注力しており、米国以外でも、ブラジルなどの南米地域やインドネシアなどのアジア地域等で、新規種子処理用農薬の開発・登録を引き続き進めてまいります。



INTEGO™ SUITE Systemの病害虫防除効果試験(2014年米国オハイオ州)

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

農業(施設園芸)用フィルム シルキィ®

地球温暖化が進むなか、施設園芸栽培においても夏の高温対策は大きな課題となっており、フィルムの上面への遮光ネットの展張や遮光剤の吹付け等の対策が行われていますが、展張等に要する作業が生産者の大きな負担となっています。

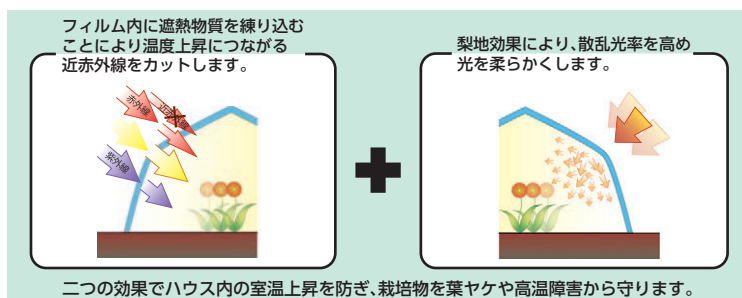
サンテーラ(株)では、高温対策に特化した施設園芸用フィルムとして「シルキィ®」を数年前から上市し、好評を得ていますのでご紹介いたします。シルキィ®は梨地調のフィルムですが、図に示すとおり、一般の梨地フィルムと比べ以下の大きな特徴があります。

- ①遮熱物質によりハウス内温度を上げる近赤外線をカットし、ハウス内温度を低く保つ。
- ②散乱光の割合を増やすことで急激な温度上昇と葉ヤケなどの生育障害を防ぐ。



シルキィ®の使用例ー夏秋トマト栽培

コンタクト先：サンテーラ株式会社 営業部
〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町1番8号
TEL：03-6837-9030 FAX：03-6837-9031



シルキィ®の特徴

実際にシルキィ®を展張した際には、透明フィルムに比べハウス内温度が3℃程度低下し、ネット等を使用しなくても高温障害の抑制や作物の秀品率アップ・収量増につながった事例があります。

ただし、シルキィ®は温度上昇が緩やかであるため、低温時の使用には注意が必要です。

シルキィ®はその特性から、中山間地の夏秋トマト栽培に多く使用されていますが、今後は平坦地での軟弱野菜栽培やイチゴの育苗等新たな用途での普及拡大が期待されています。

超高剛性ガラス繊維強化ポリカーボネート樹脂

SDポリカ™ SFS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をベースにガラス繊維を充填し、射出成形用プラスチックの中では最も大きい曲げ弾性率20GPaを有したSDポリカ SFSシリーズを開発しました。

SFSシリーズは剛性・強度や寸法安定性に優れることから、スマートフォン等携帯用端末機器のシャーシや金属代替材料として大きい応力が掛かる構造部品などに適した材料です。

■SDポリカ SFSシリーズの特性

特性*	試験法	試験条件	単位	SFS5401V	SFS5501V	SFS5601V
ガラス繊維含有率				40%	50%	60%
物理的特性						
密度	ISO 1183	—	g/cm ³	1.50	1.63	1.75
成形収縮率	Internal Method	MD	%	0.1-0.3	0.1-0.3	0.1-0.3
		TD	%	0.2-0.4	0.2-0.4	0.1-0.3
機械的特性						
降伏応力	ISO 527-2	—	MPa	150	140	140
破壊呼び歪み	ISO 527-2	—	%	3	3	2
曲げ弾性率	ISO 178	—	GPa	11	15	20
曲げ強度	ISO 178	—	MPa	210	240	260
ノッチ付きシャルピー衝撃強さ	ISO 179-1, 2	23℃	kJ/m ²	16	17	16
熱的特性						
荷重たわみ温度	ISO 75-2/A	1.80MPa	℃	145	143	142
線膨張係数	ISO 11359-2	MD	cm/cm/℃	1.5E-05	9.0E-06	8.0E-06
	ISO 11359-2	TD	cm/cm/℃	5.5E-05	5.2E-05	5.0E-05

*記載の数値は測定値であり、保証値ではございません。

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

TEL：03-6837-9220 FAX：03-6837-9223 URL：http://www.sspc.com

LIB電極用高性能水系バインダー

アクアチャージ®

アクアチャージ®は、住友精化(株)が得意とするアクリル系水性樹脂の技術を用い開発した、リチウムイオン二次電池電極用水系バインダーです。従来のバインダーとの違いは、増粘剤と結着剤の機能を合わせ持つ1液タイプの水系バインダーであることです。また、特長として電氣的に安定で高い酸化／還元耐性を有しており、強い結着強度、高い耐溶媒性、高い耐熱性とあわせ、サイクル時の容量維持率の向上が期待できます。

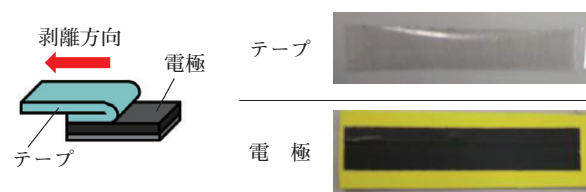
電極製造において、この樹脂と各部材とを合わせて水分散スラリーとして使用しますが、沈降安定性に優れた良好な塗工性を有します。また、有機溶剤を使用しないため、環境負荷低減にも効果があります。

■アクアチャージ®の特長

- ・1液タイプの水系バインダー
- ・電氣的に安定で正極／負極に使用可能
- ・高結着性
- ・良好なスラリー塗工性

コンタクト先：住友精化株式会社 機能化学品事業部
〒541-0041 大阪市中央区北浜4丁目5番33号
TEL：06-6220-8551 FAX：06-6220-8578
URL：http://www.sumitomoseika.co.jp

■180°剥離試験



■スラリー安定性試験（遠心沈降テスト）結果

遠心分離※	アクアチャージ®	従来バインダー
安定性	分離しない	分離する

※遠心分離条件 2000rpm×30分



米倉相談役、 春の叙勲「旭日大綬章」を受章

当社の米倉相談役は、平成27年春の叙勲「旭日大綬章」を受章いたしました。この勲章は、日本の勲章「旭日章」の最高位で、多年にわたり化学工業に携わり、業界の発展に尽力するとともに、一般社団法人 日本経済団体連合会会長等としてわが国経済の発展に貢献、また、経済産業省産業構造審議会会長等として行政運営の円滑化に寄与した功績が評価されたものです。



「エネルギー・機能材料部門」の新設および 石油化学事業の競争力強化

当社は、本年4月1日に、従来の基礎化学部門および石油化学部門を、「エネルギー・機能材料部門」および「石油化学部門」に再編いたしました。

当社は、「環境・エネルギー」「ICT」「ライフサイエンス」の3分野を今後高い成長を期待できる事業領域と定め、これらスペシャリティケミカル領域の事業拡大を図る一方、バルクケミカル領域においては、構造改善による事業基盤の強化に取り組んでいます。

今回の再編によって従来の基礎化学、石油化学の両部門の一体運営をさらに推進すべく組織を再編し、強固な収益基盤を確立してまいります。また、従来の基礎化学、石油化学の事業領域にある「環境・エネルギー等に寄与する材料を技術開発力で展開する機能製品」については、「必要とされる材料を提供する」という顧客密着型のマインドセットをこれまで以上に明確にし、「エネルギー・機能材料事業」と位置付けて、収益最大化を図ってまいります。

なお、今後も、「エネルギー・機能材料部門」の一層の事業基盤強化と効率的、効果的な組織運営を目指し、その他の関連事業の当部門への統合などの検討を行っていく考えです。

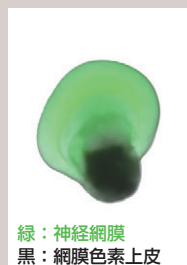


ヒトES細胞から毛様体縁を含む立体網膜を形成 — 立体網膜の安定生産に向け、分化誘導技術を確立 —

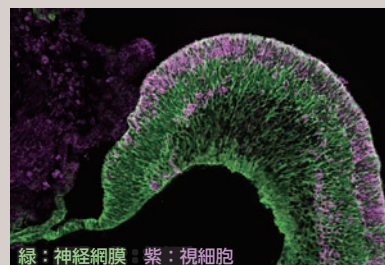
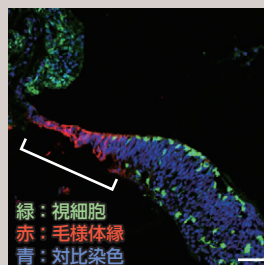
ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞は、すべての種類の体細胞に分化する能力（多能性）をもち、医学的・産業的に有用な細胞や臓器を製造するための出発原料として注目を集めています。2012年6月、当社は独立行政法人理化学研究所※1（以下、理研）との共同研究により、ヒトES細胞を用いて「眼杯」と呼ばれる眼の基となる組織を試験管内で産生し、さらにさまざまな種類の細胞が層状に配列した網膜組織を立体的に作製することに成功いたしました。今回、理研と当社は従来法を改良し、①再生医療で問題となる異種由来成分を用いず、より高効率に網膜組織を製造する方法、②再生医療や化合物安全性研究に使用できる段階まで網膜組織を安定して成熟させる方法の確立を目指しました。その結果、従来法で用いていた異種由来成分に代わり、BMP（骨形成因子）を用いることで安定かつ高効率にヒト多能性幹細胞から網膜組織を誘導できることを見出しました。さらに神経網膜と色素上皮を同一組織内に誘導することにより、それらの境界部に「毛様体縁（もうようたいえん）」と呼ばれる網膜組織の成長に重要な構造体が形成され、組織の形態を保ったまま長期培養による組織の成熟が可能になりました※2。これらの成果は、眼組織の障害で生じる疾患に対する再生医療の可能性や化学物質のヒトに対する精緻な安全性評価、新しい薬の発見などにつながると期待されています。

※1：現在は国立研究開発法人 理化学研究所。

※2：英国の科学雑誌「*Nature Communications*」(2015年2月19日)に掲載。



緑：神経網膜
黒：網膜色素上皮



今回の分化誘導法で作製した複合網膜組織と毛様体縁

日立金属株式会社の化合物半導体材料事業を買収

当社は、本年4月1日に、日立金属株式会社（以下、日立金属）の化合物半導体材料事業を買収し、新会社「株式会社サイオクス」を発足いたしました。

当社は、今回の買収により、日立金属の窒化ガリウム（GaN）基板・エピウエハ、ガリウムヒ素（GaAs）エピウエハなどに係る事業を取得いたしました。GaN基板・エピウエハにおいて、日立金属は先駆者の一社で、最先端の技術レベルに位置していました。当社としては、市場が本格的に立ち上がり始めた電子・光学部品用途では事業拡大を図り、パワーデバイス用途の早期事業化にも注力してまいります。さらに、日立金属が有していたリソースや優れた量産技術を当社の技術と融合することで、現在当社が開発に取り組んでいる次世代GaNエピウエハの事業化も加速します。一方で、すでに事業化していたGaAsエピウエハについては、それぞれのリソースを活用し事業基盤を強化いたします。

複数の元素を材料とする化合物半導体は、シリコンなどの単元素の半導体に比べて電子移動速度が速く、高速・高周波動作、受発光等の優れた特性があり、スマートフォン向け材料等の電子部品用途やLED等の光学部品用途をはじめ、産業の各分野に広く使われています。電力効率の向上により省エネルギー社会を実現する次世代パワーデバイス用途は、将来的に需要が大幅に拡大することが期待されています。

当社は、情報電子化学部門の長期事業ポートフォリオで、次世代パワーデバイス向け化合物半導体材料を有望分野と位置付けており、今回の買収を通じて事業を一層強化し、同分野におけるリーディング・カンパニーを目指してまいります。



化合物半導体ウエハ

コメの生産・販売事業を開始

当社は、2014年秋からコメ生産者への種粳や農薬・肥料の提供、栽培管理の支援、収穫したコメの買取・販売等を一貫して行う事業（MiRISEプロジェクト）を開始いたしました。MiRISEプロジェクトでは、日本のコメの生産・販売事業が後継者不足や消費の減少といったさまざまな課題を抱えるなかで、良食味・多収性の品種特性を活かした新しいコメ作りを生産者や農業資材・流通関係者と連携して取り組むことで、日本のコメ作りを支援してまいります。将来的には1万haの作付け、年間100億円の売上を目標としています。

良食味で多収性のコメ作りを実践するべく、当社は株式会社植物ゲノムセンターから、コメの品種（既登録品種、育成中の品種）と育種技術情報を取得し、研究開発体制を構築いたしました。従来、新品種の開発には、10年以上の長い期間を要していましたが、イネのDNAをマーカーとして選抜を行う新しい育種技術を用いることで、苗の段階で目的の個体を早期に選抜することが可能となり、開発期間を大幅に短縮することができます。今後、この技術を活用し、多様化するニーズに素早く的確に対応していきたいと考えています。

さらに、地域や品種特性に適した施肥・防除の情報や農業資材を提供し、競争力向上に取り組んでいくことで、国内農業の活性化に貢献し、日本の高品質な農業生産技術を世界に発信してまいります。



微生物農業資材事業会社を買収

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（米国イリノイ州）は、本年3月、菌根菌を扱う米国の微生物農業資材事業会社であるMycorrhizal Applications社（以下、MA社、米国オレゴン州）を買収いたしました。

菌根菌は、土壤中に生息する有用微生物の一種で、植物による土中水分・養分の効率的な吸収を促し、灌水量の低減、施肥量の低減、およびそれらによるコスト低減、環境（特に水系）へのリン流出低減などを可能にします。1996年に設立されたMA社は、主に農業関係者や農業園芸資材販売会社に、菌根菌を含む土壌改良・植物生育促進剤を販売しています。菌根菌を含む製品は、特に環境ストレスの条件下において効力を発揮して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、化学・生物農薬、肥料、各種農業資材など、播種から栽培、収穫に至る農業の各段階、さらにはポストハーベスト分野に必要な、多様な製品や技術、サービスを開発し、提供してまいりました。今回、菌根菌事業に参入することで、グループの製品ポートフォリオを一層充実させ、事業の付加価値をさらに高めていく考えです。

当社は、菌根菌事業について、グループ会社がこれまで築いてきた販売網を活用することで拡販を図るとともに、共同で製品の改良や開発に取り組むなど、買収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。



MA社前にて

（写真提供：MA社）

「LCA日本フォーラム会長賞」を受賞

当社は「第11回LCA日本フォーラム表彰」(LCA日本フォーラム※1主催、経済産業省後援)において、「LCA日本フォーラム会長賞」を受賞いたしました。この表彰制度は、製品のライフサイクルに着目した、優れた環境負荷低減活動を行っている企業、組織、研究者を表彰するものです。

表彰式は本年1月29日に開催され、当社の丸山執行役員が出席いたしました。続く受賞講演では、気候変動対応推進室が受賞対象となった「住友化学のカーボンマネジメント」に対して発表を行いました。今回の受賞では、生産活動におけるCO₂排出管理とCO₂排出削減につながる製品の開発に向けた種々の取り組み、SCOPE3※2への対応、研究員への啓発活動など、バランスのとれた幅広い環境負荷低減活動が高く評価されました。

当社は、今後も、CO₂をはじめとする温室効果ガスの排出量の管理と削減に取り組むとともに、低炭素社会の構築に資する製品の開発と普及を進め、事業を通じて社会の持続可能な発展に貢献してまいります。

※1：国内のLCAに関わる産業界、学界、国公立研究機関の関係者が集う組織。(LCA：ライフサイクルアセスメントの略。製品に関して、資源の採取から製造、輸送、使用、廃棄・リサイクル処理など全ての段階を通して環境影響を定量的、客観的に評価する手法。)

※2：サプライチェーンで企業が間接的に排出する温室効果ガス排出量を算出、管理する取り組み。



表彰式にて



受賞スピーチを行う当社 丸山執行役員

展示会などへの出展

◆第2回 関西 高機能フィルム展

会期：2014年9月24日～26日

会場：インテックス大阪

主催：リード エグジビション ジャパン株式会社

「関西 高機能フィルム展」は高機能フィルムの成形・加工技術からフィルムそのものに至るまで、あらゆるフィルム技術に関する西日本最大級の専門展です。

当社からは、「人とくるまのテクノロジー展 2014」に引き続き、「あしたの地球に会いに行こう」をメインメッセージとして出展いたしました。また、当社 小川常務執行役員による「住友化学の高機能フィルムへの取り組み～コア技術から応用分野への展開～」という演題の基調講演は、約1,000人の来場者が聴講されました。当社ブースではリチウムイオン二次電池用セパレーター ペルヴィオ®、可溶性 LCP フィルム スミカスーパー®VRシリーズ、高分子有機EL照明、有機薄膜太陽電池、バリアフィルムなど5つの最新技術を紹介し、訪れた多くの方々から大きな反響をいただきました。



基調講演会場にて

◆メッセナゴヤ 2014

会期：2014年11月5日～8日

会場：ポートメッセなごや

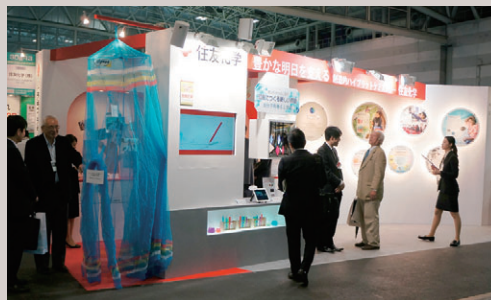
主催：メッセナゴヤ実行委員会

(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9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。

2014年のテーマは「交流が生み出す新たな飛躍～環境・安全・モノづくり」であり、当社は高分子有機EL照明「POLYMER OLED」、自動調光省エネフィルムを出品いたしました。また、オリセット®ネットによるアフリカ支援などのCSR関連活動および住友化学(株)の事業、歴史、企業理念、環境エネルギー、未来の農業などを紹介しました。

今回の展示会には前回を上回る過去最高の6万6千人の来場者があり、多くの方々に当社ブースを見学いただきました。



◆自動車技術展：人とくるまのテクノロジー展 2014 名古屋

会期：2014年12月11日～12日

会場：ポートメッセなごや

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」は、自動車に関する最新技術・製品が集う日本最大の技術展として、これまで横浜で開催されてきましたが、2014年度は初めて中部地区でも開催され、当社グループも出展いたしました。

横浜開催から引き続き、「あしたの地球に会いに行こう」をメインメッセージとして、くるまの技術革新に役立つ技術や材料を紹介しました。また、LED亚克力照明を使用したブースマップ（ナレーション付き）を設置し、来場者に使用用途が一目でわかるような展示を行いました。

当日は197社が出展し、来場者も予想を大幅に上回る3万人に迫る盛況となり、当社ブースへもたくさんの方に足をお運びいただくことができました。展示会後も多くのお問い合わせを頂戴しております。



◆とよた世界環境ウィーク 2015

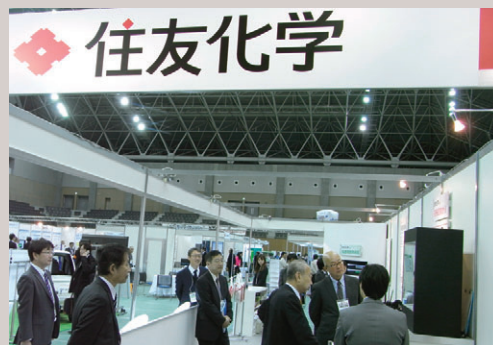
会期：2015年1月10日－18日

会場：豊田市内各所

主催：豊田市

当社は、本年1月に愛知県豊田市で開催された「とよた世界環境ウィーク2015」に協賛し、各種催しに参加いたしました。国連経済社会局と豊田市との共催で開催され、国内外から約200人が参加した国際会議「持続可能な都市に関するハイレベルシンポジウム」には、テーマ別討論にパネリストを派遣するとともに、オリセット®ネットの展示を行いました。

展示会「とよたビジネスフェア」では、高分子有機EL照明や高濃度ガラス繊維強化ポリプロピレン、高透過ポリカーボネート樹脂、開発品の空気電池用正極触媒を展示し、また、市内にあるサンライズファーム豊田が出展いたしました。2日間の開催期間で約4,600人が展示会場を訪れ、豊田市の太田 稔彦市長や地元大手自動車関連企業の役員の方々を始めとする多くの来訪者が当社ブースを見学されました。



写真上・下：
展示会「とよたビジネスフェア」の当社ブース

◆ライティング・フェア 2015

会期：2015年3月3日－6日

会場：東京ビッグサイト

主催：一般社団法人 日本照明工業会、日本経済新聞社

「ライティング・フェア」は、一般照明器具からLED、有機ELなど最新技術に至る照明に関する日本最大級の総合展示会であり、今回の来場者は過去最高の7万5千人を超えました。同時に建築建材展やショップ展等も併催され、照明関係者に限らず、建築設計や商業施設に関わる方々も多く来場されました。

当社は、高分子有機ELデザイン照明にスポットを当て、建材一体化照明や施設照明、案内表示板などの実際の使用イメージを提案し、来場された方が具体的に使用環境を発想できるような展示を行いました。展示した照明パネルは、従来型照明では達成が難しい鮮やかな色彩と驚異の薄さの特徴としており、なかでも、当社が誇る2色塗分け技術を活かした、同一パネル内に2色の発光エリアを持つ「デュアルカラーOLED照明パネル」で試作したピクトグラム表示板に注目が集まりました。

当社ブースには3,000人を超える方々にご来訪いただき、展示会後も多くのお問い合わせを頂戴しております。



◆第4回 高機能プラスチック展・第2回 高機能金属展

会期：2015年4月8日－10日

会場：東京ビックサイト

主催：リード エグジビション ジャパン株式会社

当社は、総合化学メーカーとしての技術開発力を生かし、人々の暮らしや産業を支えるさまざまな高機能製品を開発・製造・販売しています。この展示会へは、部門横断的に、グループ会社も含めて一丸となって出展し、新製品、開発品を中心に以下の展示を行いました。

当社ブースには、3日間で約1,100人の新しい機能を求める来場者が訪れ、にぎわいました。展示会後は、興味をお持ちいただいた多くのお客様と展示した開発品・製品の用途開発を進めています。



■展示内容

振動減衰材料	石油化学部門
防カビエラストマー材料	石油化学部門
超高純度アルミニウム SUPRAL®	エネルギー・機能材料部門
新規撥水撥油コーティング	情報電子化学部門
自動調光省エネフィルム	コーポレート研究所（先端材料探索研究所）
高性能イージーピールフィルム アシスト®	住化プラステック(株)

◆自動車技術展：人とくるまのテクノロジー展 2015

会期：2015年5月20日－22日

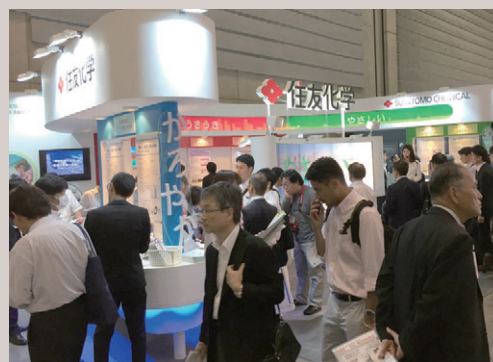
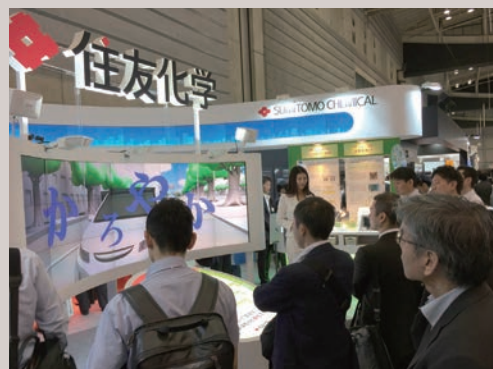
会場：パシフィコ横浜

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」は、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、今年で24回目の開催となります。当社グループは2010年から出展しており、今回で6回目となりました。

今回も「あしたの地球に会いに行こう」をメインメッセージとして、“かるやか”、“やさしい”、“うきうき”の3つのカテゴリーで各部門、グループ会社から、くるまの進化に貢献できる技術・製品をパネル展示するとともに、映像により各技術を紹介いたしました。また、100周年コーナーでは、これまでの当社の歩みも紹介いたしました。

今回も昨年に引き続き9万人近くの来場者があり、当社ブースにもたくさんの方にお越しいただきました。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



Kaori MIYATA



Keiko OSE

◆2014年 日本毒性病理学会 JTP業績賞

生物環境科学研究所
(現所属：国際アグロ事業部)

宮田 かおり

生物環境科学研究所

於勢 佳子

論文

「Thyroid Hormone-disrupting Effects and the Amphibian Metamorphosis Assay」

カエルを用いた変態試験は化合物曝露による甲状腺ホルモンへの影響および視床下部－下垂体－甲状腺軸への影響をスクリーニングする試験としてガイドライン化された。甲状腺ホルモンやその影響因子、甲状腺毒性化合物などの情報や、両生類変態試験ガイドラインの内容に加えて評価上重要な病理診断の特徴などの情報をレビューした。過去5年間に掲載された論文の中から被引用回数の最も多かった点が評価され、受賞論文に選出された。



Shuji TAKEDA

◆2014年 日本毒性病理学会 JTP奨励賞

生物環境科学研究所

武田 周二

論文

「A Spontaneous Oligodendroglioma in the Lumbar Portion of the Spinal Cord in a Young Br/Han: WIST@Jcl (GALAS) Rat」

無処置群の9週齢Br/Han:WIST@Jcl (GALAS) ラットの脊椎腰部において、充実性に増殖する腫瘍がみとめられた。腫瘍は小型で円形の核を有し、胞体が明るく抜けた腫瘍性細胞で構成され、典型的な honey comb 様構造を呈しており、免疫組織化学では、Olig2 および PCNA に陽性であった。本腫瘍は形態学的特徴および免疫組織化学の結果から、乏突起膠細胞腫 (Low grade) と診断された。一般的にラット脊椎における腫瘍の発生は稀であり、かつ若齢での乏突起膠細胞腫の発生はこれまでに報告がなく、本症例は極めて稀な症例であることが考えられた。



Toyokazu TADA

◆平成26年度 日本非破壊検査協会 睦賞

生産安全基盤センター

多田 豊和

業 績

「磁化渦流探傷試験技術の開発」

本賞は、将来を期待される40歳未満の技術者・研究者及びそれに相当する者を対象として、将来発展することが期待される新たな技術を開発しつつあるものに与えられる賞である。受賞者が開発した磁化渦流探傷試験技術は、これまで適用が困難であった炭素鋼等の強磁性管にも適用できる高速検査技術であり、今後の強磁性管の標準的な高速検査技術として確立されることが期待される。



Nobuyuki YOSHIDA

◆平成27年度 日本高圧力技術協会 科学技術振興賞

独立行政法人
労働安全衛生総合研究所

山口 篤志

生産安全基盤センター

吉田 展之

論 文

「API579-1/ASME FFS-1 供用適性評価による
模擬腐食配管の残存強度評価」

本論文では、米国石油協会 (API) と米国機械学会 (ASME) が共同で開発した供用適性評価手法の適用性を評価したものである。供用適性評価とは減肉や亀裂を生じた設備における健全性を評価する手法である。本手法を硝酸で腐食させた模擬減肉配管に適用した結果、実際の破裂圧力を計算によって誤差10%以下で保守的な推定ができることを示した。

主な投稿論文・口頭発表

(2014年4月1日～2015年3月31日)

高分子材料

化学が考えるモジュールと、自動車におけるその利用価値について

新 健二 (石油化学品研究所)

自動車技術, 68 (6), 82 (2014)

テラヘルツ分光の機能性ポリマーへの適用を目指した基礎研究

古川 大祐 (先端材料探索研究所)

文部科学省 研究施設共用総合ナビゲーションサイト, テラヘルツ分光を用いた高分子材料の評価 (H25年度) 利用成果報告書 (2014)

A Tandem OPV Device with High Open Circuit Voltage

荒木 貴史, 吉村 研, 北野 真, 上谷 保則, 土居 秀二 (筑波開発研究所)

2014 MRS Spring Meeting & Exhibit (米国), 2014年4月21日～25日

Operation Mechanism of Field-Effect Transistors Based on High Performance Polymer Semiconductors

岡地 崇之 (筑波開発研究所)

International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2014 (ICSM2014) (フィンランド), 2014年6月30日～7月5日

One-Step Process for Preparation of Polymer Films with Nano-Honeycomb or Nano-Fibers on the Surface using Amphiphilic Block Copolymer

竹厚 流, Thomas P. Russell* (情報電子化学品研究所, *University of Massachusetts Amherst)

248th ACS National Meeting and Exposition (米国), 2014年8月10日～14日

Introduction of Highly Functionalized TPE

蔭山 仁志, 黒川 良介, 夏山 延博 (石油化学品研究所)

The SPE Automotive TPO Global Conference 2014 (米国), 2014年10月5日～8日

Challenge of the Developing Functionalized TPO in Airbag Cover Applications

富永 武史 (石油化学品研究所)

Thermoplastic Elastomers World Summit 2014 (オーストリア), 2014年12月3日～4日

Fullerene-Containing Polymethacrylates: A Plausible Electron Acceptor for Polymer Solar Cell

Viko Ladelta*², 高坂 泰弘*², 大西 敏博*^{1,2}, 北山 辰樹*² (*¹フェロー, *²大阪大学)

第63回高分子学会年次大会 (愛知), 2014年5月28日～30日

極薄ゲート絶縁膜を用いた三次元型高分子トランジスタ

岡地 崇之, 檜木 友也, 松室 智紀, 小熊 潤, 小廣 健司, 松井 弘之*¹, 尾坂 格*², 竹谷 純一*¹, 瀧宮 和男*² (筑波開発研究所, *¹東京大学, *²(独)理化学研究所)

第75回応用物理学会秋季学術講演会 (北海道), 2014年9月17日～20日

高靱性化透明樹脂の開発

赤田 勝己 (基礎化学品研究所)

革新的研究開発推進プログラム (ImPACT)「超薄膜化・強靱化『しなやかなタフポリマー』の実現」ワークショップ (東京), 2014年9月30日

無機・金属材料

Visualization of Oxidation of Soot Trapped on Aluminum Titanate Ceramics Filter with Hexagonal Cell Geometry

中村 真希*², 花村 克悟*², 渋谷 匠, 岩崎 健太郎*¹, 吉野 朝 (基礎化学品研究所, *¹Sumika Ceramics Poland Sp. zo.o., *²東京工業大学)

自動車技術会 2014春季大会 (神奈川), 2014年5月21日～23日

六角形状セル構造ディーゼル微粒子フィルター (HEX DPF) によるスス堆積の数値シミュレーション

中村 真季*², 花村 克悟*², 渋谷 匠, 吉野 朝, 岩崎 健太郎*¹ (基礎化学品研究所, *¹Sumika Ceramics Poland Sp. zo.o., *²東京工業大学)

自動車技術会 2014秋季大会（宮城），2014年10月22日－24日

精密化学（有機ファイン）関連製品

加硫ゴムのカーボンブラック分散性改良に向けた取り組み ～添加剤の視点から～

井山 浩暢（基礎化学品研究所）

日本ゴム協会 ゴム技術フォーラム 第345回月例会（東京），2015年3月24日

農 業 化 学 関 連 製 品

Insecticidal and Repellent Activities of Pyrethroids to the Three Major Pyrethroid-Resistant Malaria Vectors in Western Kenya

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

Parasites & Vectors, **7**, 208 (2014)

Preventive Effect of Permethrin-Impregnated Long-Lasting Insecticidal Nets on the Blood Feeding of Three Major Pyrethroid-Resistant Malaria Vectors in Western Kenya

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

Parasites & Vectors, **7**, 383 (2014)

A Small-Scale Field Trial of Pyriproxyfen-Impregnated Bed Nets against Pyrethroid-Resistant *Anopheles gambiae* s.s. in Western Kenya

川田 均^{*1}，Gabriel O. Dida^{*2}，大橋 和典，川島恵美子^{*1}，George Sonye^{*3}，Sammy M. Njenga^{*4}，Charles Mwandawiro^{*5}，皆川 昇^{*1}（健康・農業関連事業研究所，^{*1}長崎大学，^{*2}Maseno University (Kenya)，^{*3}Springs of Hope (Kenya)，^{*4}Eastern and Southern Africa Centre of International Parasite Control (Kenya)，^{*5}Kenya Medical Research Institute (Kenya)）

PLoS ONE, **9** (10), e1111195 (2014)

スルホニルウレア抵抗性イヌホタルイのALSにおける作用点変異の多様性と交差抵抗性

定 由直（健康・農業関連事業研究所）

植調，**48** (6), 186 (2014)

水田雑草イヌホタルイの除草剤抵抗性

定 由直（健康・農業関連事業研究所）

農業および園芸，**90** (1), 154 (2015)

Dimefluthrin : A New Pyrethroid Insecticide and Innovative Mosquito Control Agent

森 達哉，菅野 雅代，久保田 俊一^{*}，庄野 美徳（健康・農業関連事業研究所，^{*}生活環境事業部）

日本環境動物昆虫学会誌，**25** (2), 81 (2014)

新規殺菌剤エトフィン®フロアブル

井上 拓也（健康・農業関連事業研究所）

農薬時代，**196**, 1 (2015)

Matrix Release Formulation

上月 由美子（健康・農業関連事業研究所）

58th CIPAC Technical Meeting（ベルギー），2014年6月17日－26日

Discovery and Optimization of Amide Fungicides

小森 岳^{*1}，臼井 真由美^{*2}，大平 大輔，有本 翔^{*3}，塩田 隆之，吉本 祐也，高石 昌直^{*3}，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}知的財産部，^{*3}国際アグロ事業部）

248th ACS National Meeting and Exposition（米国），2014年8月10日－14日

Synthesis and Insecticidal Activity of Azolylpyrimidines

野倉 吉彦, 高岡 大介, 鈴木 竜也, 村上 美紀*, 池上 宏 (健康・農業関連事業研究所, *住化テクノサービス(株))

13th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry (米国), 2014年8月10日-14日

Study on Insecticidal Activity of Thioimide Derivatives

伊藤 滋之, 神山 英夫, 坂元 法久, 岩田 淳* (健康・農業関連事業研究所, *国際アグロ事業部)

13th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry (米国), 2014年8月10日-14日

新規殺菌剤エタボキサムの生物活性

井上 拓也 (健康・農業関連事業研究所)

日本農薬学会 第31回農薬生物活性研究会シンポジウム (東京), 2014年4月25日

新規殺菌剤フェンピラザミンの生物活性

廣富 大 (健康・農業関連事業研究所)

日本農薬学会 第31回農薬生物活性研究会シンポジウム (東京), 2014年4月25日

新規殺菌剤フェンピラザミンの開発

廣富 大 (健康・農業関連事業研究所)

日本植物病理学会 第24回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム (北海道), 2014年6月5日

殺菌剤フェンピラザミンの作用点と活性

岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

日本学術振興会 シンポジウム「日本におけるケミカルバイオロジー研究の新展開」(東京), 2014年6月14日

蒸散性を指向したピレスロイド化合物・メトフルトリンとプロフルトリンの発明と開発

氏原 一哉 (健康・農業関連事業研究所)

日本フッ素化学会 第4回フッ素化学若手の会 (静岡), 2014年8月7日-8日

押し出し造粒法を用いた粒剤の工業化研究

竹本 友紀恵, 門脇 敦 (健康・農業関連事業研究所)

日本農薬学会 第34回農薬製剤・施用法研究会 (兵庫), 2014年9月11日-12日

イヌホタルイにおけるALSの多様な作用点変異に基づく抵抗性表現型の多様性

定 由直 (健康・農業関連事業研究所)

日本雑草学会 除草剤抵抗性雑草研究会 第9回研究会 (京都), 2014年11月29日

Olyset® NetおよびOlyset® Plusのトコジラミに対する効力

奥田 彩子, 斉藤 茂, 庄野 美徳 (健康・農業関連事業研究所)

第26回日本環境動物昆虫学会年次大会 (長崎), 2014年11月29日-30日

抵抗性対策蚊帳 Olyset® Duo のハマダラカに対する不妊化および寿命短縮効果

大橋 和典, John Lucas*, John Invest*, 手嶋 勇人, 庄野 美徳 (健康・農業関連事業研究所, *Sumitomo Chemical (U.K.), plc.)

第26回日本環境動物昆虫学会年次大会 (長崎), 2014年11月29日-30日

半 導 体 関 連 製 品**Strain-Induced Enhancement of Plasma Dispersion Effect and Free-Carrier Absorption in SiGe Optical Modulators**

金 栄現*, 竹中 充*, 長田 剛規, 秦 雅彦, 高木 信一* (先端材料探索研究所, *東京大学)

Scientific Reports, 4, Article number: 4683 (2014)

Ultrathin body Germanium-on-insulator (GeOI) MOSFETs fabricated by transfer of epitaxial Ge films on III-V substrates

Xiao Yu*, Rui Zhang*, Jian Kang*, 長田 剛規, 秦 雅彦, 竹中 充*, 高木 信一* (先端材料探索研究所, *東京大学)

2014 International Symposium on VLSI Technology, Systems and Applications (VLSI-TSA) (台湾), 2014年4月28日-30日

The Monolithic Heterogeneous Integration of GaAs PIN Photodiode and Si CMOS-based Transimpedance Amplifier

久米 英司*², 石井 裕之*², 板谷 太郎*², 山中 貞則, 高田 朋幸, 秦 雅彦*¹, 長田 剛規*¹, 井上 孝行, 松本 佳宣*³ (情報電子化学品研究所, *¹先端材料探索研究所, *²(独)産業技術総合研究所, *³慶応大学)

Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) 2014 (米国), 2014年6月8日-13日

エピタキシャルリフトオフ (ELO) 法による大口径薄膜 Ge-on-Insulator 基板

前田 辰郎*², 三枝 栄子*², 石井 裕之*², 服部 浩之*², 板谷 太郎*², 安田 哲二*², 倉島 優一*², 高木 秀樹*², 青木 健志*¹, 由上 二郎*³, 山本 武継*¹, 市川 磨, 長田 剛規, 高田 朋幸*¹, 秦 雅彦, 小川 有人*³, 菊池 俊之*³, 国井 泰夫*³ (先端材料探索研究所, *¹情報電子化学品研究所, *²(独)産業技術総合研究所, *³(株)日立国際電気)

第75回応用物理学会秋季学術講演会 (北海道), 2014年9月17日-20日

高分子半導体を用いた2D、3Dトランジスタ・アレイの開発

小熊 潤 (筑波開発研究所)

科学技術振興機構 戦略的イノベーション創出推進プログラム「有機材料を基礎とした新規エレクトロニクス技術の開発」成果報告会 (東京), 2015年1月30日

La oxide界面層を用いたInGaAsゲートスタックの電気特性の改善

張 志宇*^{2,*3}, 市川 磨*^{1,*3}, 長田 剛規*^{1,*3}, 山田 永*^{1,*3}, 竹中 充*^{2,*3}, 高木 信一*^{2,*3} (*¹先端材料探索研究所, *²東京大学, *³JST CREST)

第62回応用物理学会春季学術講演会 (神奈川), 2015年3月11日-14日

高In組成InGaAs量子井戸層の挿入によるプレーナ型 InGaAs トンネルFETの性能向上の実証

ジ サンミン*^{2,*3}, 市川 磨*^{1,*3}, 長田 剛規*^{1,*3}, 山田 永*^{1,*3}, 竹中 充*^{2,*3}, 高木 信一*^{2,*3} (*¹先端材料

探索研究所, *²東京大学, *³ST CREST)

第62回応用物理学会春季学術講演会 (神奈川), 2015年3月11日-14日

光学・表示関連製品

High Accuracy FDTD Methods for Computing Scattering and Propagation in Photonics Design

James Cole*, 芭奈慈 シャッシュョティー (先端材料探索研究所, *筑波大学)

SPIE Photonics Europe 2014 (ベルギー), 2014年4月14日-17日

Simulation of a Film of Random Particulate Medium Containing Aggregates of Metal Nanospheres

芭奈慈 シャッシュョティー (先端材料探索研究所)

SPIE Optics + Photonics conference 2014 (米国), 2014年8月17日-21日

Design and Simulation of Metal-Insulator-Metal Nanoresonators for Color Filter Applications

芭奈慈 シャッシュョティー (先端材料探索研究所)

SPIE Optics + Photonics conference 2014 (米国), 2014年8月17日-21日

Recent Progress in Polymer Light Emitting Materials

山田 武, 津幡 義昭, 大内 一栄, 福島 大介, 秋野 喜彦 (筑波開発研究所)

2014 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM) (茨城), 2014年9月8日-11日

Latest Status of Soluble-OLED Material Development

山田 武, 津幡 義昭, 大内 一栄, 福島 大介, 秋野 喜彦 (筑波開発研究所)

IDW '14 (The 21st International Display Workshops) (新潟), 2014年12月3日-5日

高分子発光材料の発光特性の分子量依存性

福島 大介, 山内 掌吾, 津幡 義昭 (筑波開発研究所)

有機EL討論会 第18回例会 (千葉), 2014年7月17日－18日

高分子有機EL素子の劣化に関する電荷トラップの検討

林 直樹, 秋野 喜彦 (先端材料探索研究所)

有機EL討論会 第18回例会 (千葉), 2014年7月17日－18日

高分子発光材料の最新開発状況

山田 武 (筑波開発研究所)

平成26年度 (第30回) 新材料・新技術利用研究会 (京都), 2014年9月22日

Simulation of MIM Nanoresonators for Color Filter Applications

芭奈慈 シャッショティー (先端材料探索研究所)

照明学会 発光型／非発光型ディスプレイ合同研究会 (京都), 2015年1月22日－23日

エ ネ ル ギ ー 関 連 製 品

Development of Fullerene Based Molecules as an Acceptor Partner with P3HT for Opv Devices in a Thin Layer Organic Solar Cell

松本 恵*, 吉村 研, 菅原 清高*, 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)

225th ECS Meeting (米国), 2014年5月11日－16日

室温作動型ナトリウムイオン二次電池の諸特性

久世 智 (筑波開発研究所)

電気化学会 第43回先端科学セミナー「ナトリウムイオン電池の研究開発最先端」(東京), 2014年7月4日

有機薄膜太陽電池モジュール創製に関する研究開発

三宅 邦仁 (筑波開発研究所)

平成26年度NEDO新エネルギー成果報告会 太陽光発電分野 (神奈川), 2014年9月18日

ナトリウムイオン二次電池の開発

久世 智 (筑波開発研究所)

光機能材料研究会・技術教育出版社 特別講演会「ナトリウムイオン2次電池の学理と開発技術」(東京), 2014年10月28日

ナトリウムイオン二次電池の充放電特性と機構解析

田中 秀央, 松本 慎吾, 久世 智, 山口 滝太郎 (先端材料探索研究所)

電気化学会第82回大会 (神奈川), 2015年3月15日－17日

有 機 合 成

Distibylation of Acetylenes with Ph₂Sb–SbPh₂: Synthesis, Crystal Structures and Phosphorescence Properties of Bis (diphenylstibyl) ethenes

大下 浄治*¹, 土田 健志*¹, 村上 和也*¹, 大山 陽介*¹, 中西 貴之*², 長谷川 靖哉*², 小林 憲史, 東村 秀之 (先端材料探索研究所, *¹広島大学, *²北海道大学)

Zeitschrift Naturforschung B, **69b**, 1181 (2014)

有機分子触媒のプロセス化学への応用

池本 哲哉 (健康・農業関連事業研究所)

化学と工業, **67** (6), 486 (2014)

触 媒

Lanthanoid Porous Coordination Polymers Bearing Thiophenebased Tritopic Organic Linkers: Synthesis, Structure, and Lewis Acid Catalysis

梶原 隆史*, 樋口 雅一*, 湯浅 章弘, 東村 秀之, 北川 進* (先端材料探索研究所, *京都大学)

41st International Conference on Coordination Chemistry (ICCC41) (シンガポール), 2014年7月21日－25日

Design and Synthesis of Porous Coordination Polymers with Large One-dimensional Channels and Strong Lewis Acidity

梶原 隆史*^{1,2}, 樋口 雅一*², 湯浅 章弘*¹, 東村 秀之*¹, 北川 進*² (*¹先端材料探索研究所, *²京都大学)

4th International Conference on Metal-Organic Frameworks and Open Framework Compounds (MOF2014) (兵庫), 2014年9月28日－10月1日

錯体触媒の反応機構解析：計算化学と分析化学からのアプローチ

田中 章夫 (有機合成研究所)

有機合成化学協会 有機合成夏季セミナー「明日の有機合成化学」(大阪), 2014年8月28日－29日

ナノ合成法による酸化触媒の生産技術開発

大村 沙織 (先端材料探索研究所)

平成26年度NEDO新エネルギー成果報告会 燃料電池・水素分野 (神奈川), 2014年9月17日

二酸化炭素添加合成ガスを用いたFischer-Tropsch/クラッキング二段反応

田中 啓介^{*1,*2}, 柴田 祐介^{*1,*2}, 村田 誠^{*1,*2}, 石山 武^{*1,*2}, 東村 秀之^{*1,*2}, 吉田 智哉^{*3}, 大河原 貴之^{*3}, 小林 葵^{*3}, 米山 嘉治^{*3}, 椿 範立^{*3} (*¹先端材料探索研究所, *²人工光合成化学プロセス技術研究組合, *³富山大学)

触媒学会 第114回触媒討論会 (広島), 2014年9月25日－27日

Fischer-Tropsch反応における合成ガスへの二酸化炭素の添加効果

田中 啓介^{*1,*2}, 柴田 祐介^{*1,*2}, 村田 誠^{*1,*2}, 石山 武^{*1,*2}, 東村 秀之^{*1,*2}, 大河原 貴之^{*3}, 吉田 智哉^{*3}, 米山 嘉治^{*3}, 椿 範立^{*3} (*¹先端材料探索研究所, *²人工光合成化学プロセス技術研究組合, *³富山大学)

触媒学会 第114回触媒討論会 (広島), 2014年9月25日－27日

Fischer-Tropsch/クラッキング二段反応による低級オレフィン新製法の開発

柴田 祐介, 石山 武, 東村 秀之, 澤村 理沙^{*}, 吉田 智哉^{*}, 米山 嘉治^{*}, 椿 範立^{*} (先端材料探索研究所, *富山大学)

触媒学会 第114回触媒討論会 (広島), 2014年9月25日－27日

バイオプロセス

光学活性化合物合成のための酵素触媒技術開発

朝子 弘之 (有機合成研究所)

第40回野依フォーラム例会 (愛知), 2014年7月25日

化学工学

企業における生産技術系技術者への化学工学教育について－住友化学－

小野 拓也 (生産技術室)

化学工学会 第80年会 (東京), 2015年3月19日－21日

無機化学

数値シミュレーションによる圧損と煤捕集効率の検討
庭田 修平^{*}, 山本 和弘^{*}, 島田 健 (基礎化学品研究所, *名古屋大学)

日本燃焼学会 第52回燃焼シンポジウム (岡山), 2014年12月3日－5日

分析物性関連

結晶化しないでX線結晶解析ができる「結晶スポンジ法」

岡本 昌彦 (有機合成研究所)

ぶんせき, 2014年9号, 506 (2014)

工業化プロセスを指向したLC-NMR関連技術の開発

徳永 隆司 (有機合成研究所)

ぶんきんニュース, 31号, 5 (2014)

高分子の階層構造ならびに構造形成機構に関する検討

西田 理彦, 吉田 秀和, 池内 淳一, 松井 和也^{*1}, 板東 晃徳^{*1}, 濱松 浩^{*1}, 篠原 佑也^{*2}, 雨宮 慶幸^{*2}, 田代 孝二^{*3} (先端材料探索研究所, *¹石油化学品研究所, *²東京大学, *³豊田工業大学)

SPring-8利用報告書, 課題番号2014A7208 (2014)

医薬品の安定性試験とその安定性予測

岡本 昌彦 (有機合成研究所)

創包工学会 第57回講演会 (東京), 2014年6月25日

LC-NMRの実用性向上を目指した技術開発

徳永 隆司 (有機合成研究所)

平成26年度 日本農芸化学会 北海道支部・東北支部合同支部会ポストシンポジウム「若手の会」(北海道), 2014年9月23日-24日

固体界面における末端変性ポリスチレンの分子鎖凝集状態

下村 信一郎*, 犬束 学*, 松野 寿生*, 田島 宏一郎, 並河 正明, 森富 悟, 田中 敬二* (石油化学品研究所, *九州大学)

高分子学会 第63回高分子討論会 (長崎), 2014年9月24日-26日

リチウムイオン2次電池正極材の酸素状態解析

塩屋 俊直 (先端材料探索研究所)

平成25年度茨城県ビームライン・CROSSトライアルユース成果報告会 セッション1: iMATERIA (東京), 2014年10月22日

マイクロビームX線散乱法を用いたポリプロピレン射出成形体の変形挙動に関する研究

松井 和也, 板東 晃徳, 桜井 孝至, 篠原 祐也*¹, 丸山 俊哉, 増永 啓康*², 雨宮 慶幸*¹ (石油化学品研究所, *¹東京大学, *²(公財)高輝度光科学研究センター)

フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体 第4回成果報告会 (京都), 2015年1月9日

シリコン樹脂に対するX線光子相関分光法の検討

西田 理彦, 池内 淳一, 篠原 佑也*, 雨宮 慶幸* (先端材料探索研究所, *東京大学)

フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体 第4回成果報告会 (京都), 2015年1月9日

コンピューター利用・情報関連

Assesment of Numerical Treatments in Interface Capturing Simulations for Surface-Tension-Driven Interface Motion

ダール アビナーブ, 島田 直樹, 林 公佑*, 富山 明男* (生産安全基盤センター, *神戸大学)

The Journal of Computational Multiphase Flows, 7 (1), 15 (2015)

An Interface Capturing Scheme for Free-Surface Flows in a Flow Channel Consisting of Solid Obstacles

島田 直樹, ダール アビナーブ, 林 公佑*, 富山 明男* (生産安全基盤センター, *神戸大学)

2nd International Symposium on Multiscale Multiphase Process Engineering (MMPE) (ドイツ), 2014年9月24日-27日

Real-Time and Real-Space Program Tuned in K-Computer

善甫 康成*¹, 秋野 喜彦*², 石田 雅也, 富山 栄治*³, 山本 秀喜*³ (先端材料探索研究所, *¹法政大学, *²筑波開発研究所, *³(一財)高度情報科学技術研究機構)

The 9th General Meeting of ACCMS-VO (Asian Consortium on Computational Materials Science - Virtual Organization) (沖縄), 2014年12月20日-22日

化学プラントへのPFC適用

橋爪 悟, 岩尾 健二*, 平石 康晃 (生産安全基盤センター, *大分工場)

第58回システム制御情報学会研究発表講演会 (京都), 2014年5月21日-23日

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* (生産安全基盤センター, *神戸大学)

化学工学会 第46回秋季大会 (福岡), 2014年9月17日-19日

化学プラントにおけるPredictive Functional Controlの適用とその効果

橋爪 悟, 久下本 秀和 (生産安全基盤センター)

第48回日本芳香族工業会大会 (富山), 2014年10月8日-10日

理論計算に基づく有機半導体材料の開発

栗田 靖之 (先端材料探索研究所)

東京工業大学 平成26年度 TSUBAME 産業利用シンポジウム (東京), 2014年10月17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^{*1}, 栗田 靖之, 塩屋 俊直, 善甫 康成^{*2}, 浦下 真治^{*3} (先端材料探索研究所, ^{*1}筑波開発研究所, ^{*2}法政大学, ^{*3}(株)シミュラティオ)
高度情報科学技術研究機構 第1回「京」を中核とする HPCIシステム利用研究課題成果報告会 (東京), 2014年10月31日

周辺目視検査を模擬したインライン外観検査の一手法—LCI法と簡易3D計測による「発見」と「精査」の分離—
廣瀬 修 (工業化技術研究所)
精密工学会 ビジョン技術の実利用ワークショップ (神奈川), 2014年12月4日—5日

カットセル型埋め込み境界法を適用したDESによる乱流解析
田中 沙由利, 島田 直樹^{*1}, 的場 好英, 富山 明男^{*2} (生物環境科学研究所, ^{*1}生産安全基盤センター, ^{*2}神戸大学)
化学工学会 第80年会 (東京), 2015年3月19日—21日

生物環境安全性評価

Bioconcentration and Metabolism of Pesticides and Industrial Chemicals in the Frog

片木 敏行, 於勢 佳子 (生物環境科学研究所)
Journal of Pesticide Science, **39** (2), 55 (2014)

Dermal Developmental Toxicity of N-Phenylimide Herbicides in Rats

川村 聡, 加藤 暉成, 中岡 政直, Alan G. Fantel^{*} (生物環境科学研究所, ^{*}University of Washington)
Birth Defects Research Part B, **101**, 162 (2014)

Close Link between Protoporphyrin IX Accumulation and Developmental Toxicity Induced by N-Phenylimide Herbicides in Rats

川村 聡, 加藤 暉成, Alan G. Fantel^{*} (生物環境科学研究所, ^{*}University of Washington)
Birth Defects Research Part B, **101**, 429 (2014)

A Spontaneous Oligodendroglioma in the Lumbar Portion of the Spinal Cord in a Young BrlHan: WIST@Jcl (GALAS) Rat

武田 周二, 浅野 敬之, 伊原 良, 緒方 敬子, 串田 昌彦 (生物環境科学研究所)
Journal of Toxicologic Pathology, **27**, 143 (2014)

Circulating miR-9* and miR-384-5p as Potential Indicators for Trimethyltin-Induced Neurotoxicity

緒方 敬子^{*1,*2}, 住田 佳代^{*1}, 宮田 かおり^{*1}, 串田 昌彦^{*1}, 桑村 充^{*2}, 山手 丈至^{*2} (^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}大阪府立大学)
Toxicologic Pathology, **43** (2), 198 (2015)

Human Hepatocytes Support the Hypertrophic but not the Hyperplastic Response to the Murine Nongenotoxic Hepatocarcinogen Sodium Phenobarbital in an in vivo Study Using a Chimeric Mouse with Humanized Liver

山田 智也, 奥田 優, 串田 昌彦, 住田 佳代, 竹内 逸人, 永堀 博久, 福田 貴子, B.G. Lake^{*1}, S.M. Cohen^{*2}, 川村 聡 (生物環境科学研究所, ^{*1}University of Surrey, ^{*2}University of Nebraska)
Toxicological Sciences, **142** (1), 137 (2014)

Identification of Metabolites of Propyrisulfuron in Rats

高久 朋之, 味方 和樹, 永堀 博久, 十亀 祥久 (生物環境科学研究所)
Journal of Chromatography B, 955–956, 64 (2014)

Metabolism and Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Flumioxazin in Pregnant Animals

高久 朋之, 永堀 博久, 十亀 祥久 (生物環境科学研究所)
Toxicology and Applied Pharmacology, **277** (3), 242 (2014)

Metabolism of Propyrisulfuron: ^{14}C Excretion, ^{14}C Concentration in Plasma and Tissues, and Amount of Metabolites in Rats

高久 朋之, 味方 和樹, 永堀 博久, 十亀 祥久 (生物環境科学研究所)

Xenobiotica, 44 (10), 882 (2014)

Information to be Considered in a Weight-of-Evidence-Based PBT/vPvB Assessment of Chemicals (Annex XIII of REACH)

S. Jacobi*¹, B. Brown*², M. Claessens*³, I. Colombo*⁴, J. Franklin*⁵, B. Hidding*⁶, M.L. Paumen*⁷, N. McGrath*⁸, 宮田 知代子, M. Embry*⁹, K. Woodburn*¹⁰, H. Vrijhof*¹¹ (生物環境科学研究所, *¹Albemarle, *²AstraZeneca, *³DuPont, *⁴Solvay, *⁵CLF-Chem Consulting, *⁶BASF, *⁷ExxonMobil, *⁸Euro Chlor, *⁹HESI - ILSI, *¹⁰Dow Corning, *¹¹ECETOC)

ECETOC Special report No.18 (2014)

Main Findings of the ECETOC Task Force on PBT Criteria (Annex XIII of REACH)

S. Jacobi*¹, B. Brown*², M. Claessens*³, I. Colombo*⁴, J. Franklin*⁵, B. Hidding*⁶, M.L. Paumen*⁷, N. McGrath*⁸, 宮田 知代子, M. Embry*⁹, K. Woodburn*¹⁰, H. Vrijhof*¹¹ (生物環境科学研究所, *¹Albemarle, *²AstraZeneca, *³DuPont, *⁴Solvay, *⁵CLF-Chem Consulting, *⁶BASF, *⁷ExxonMobil, *⁸Euro Chlor, *⁹HESI - ILSI, *¹⁰Dow Corning, *¹¹ECETOC)

SETAC Europe 24th Annual Meeting (スイス), 2014年5月11日－15日

Uptake, Translocation and Metabolism of 3-Phenoxybenzoic Acid by 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)

The 13th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry 2014 (米国), 2014年8月10日－14日

化学物質曝露への細胞保護として生じる肝薬物代謝の増強は善玉か悪玉か：毒性学的考察

山田 智也 (生物環境科学研究所)

第157回日本獣医学会学術集会 日本比較薬理学・毒性学会シンポジウム「細胞保護機構の多面性」(北海道), 2014年9月10日

マーモセット大脳皮質における樹状突起スパイン刈り込みを制御する遺伝子の探索

佐々木 哲也*¹, 小賀 智文*^{1,2}, 中垣 慶子*¹, 境 和久*¹, 住田 佳代, 星野 耕平*³, 宮脇 出*³, 斎藤 幸一, 須藤 文和*¹, 一戸 紀孝*¹ (生物環境科学研究所, *¹(独)国立精神・神経医療研究センター, *²大阪大学, *³大日本住友製薬(株))

第37回日本神経科学大会 (神奈川), 2014年9月11日－13日

ES/iPS細胞を利用した化学物質の新規安全性評価技術の開発

斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

日本化学会 第4回CSJ化学フェスタ2014 (東京), 2014年10月14日－16日

再構築ヒト皮膚モデルを用いた皮膚刺激性／腐食性の予測

澤田 遼司, 生田 雄也, 森本 隆史, 山口 尊史, 稲若 邦文*, 樋口 敏浩, 川村 聡 (生物環境科学研究所, *情報電子化学業務室)

日本動物実験代替法学会 第27回大会 (神奈川), 2014年12月5日－7日

ヒトES細胞を活用した毒性評価と細胞分化解析への応用

斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

国立環境研究所 第7回ヒトES細胞等使用研究倫理研修会及び特別講演 (茨城), 2015年3月16日

安全工学

危険感受性向上のための体感教育

太田 潔, 丸野 忍 (生産安全基盤センター)

高圧ガス, 51 (9), 5 (2014)

静電気リスクアセスメントの運用事例－引火性液体貯蔵タンクの事例紹介－

太田 潔, 大澤 敦* (生産安全基盤センター, *(独)労働安全衛生総合研究所)
 静電気学会誌, **38** (5), 218 (2014)

化学プロセス安全教育における学習内容の理解に与える漫画の効果についての検討

熊崎 美枝子*¹, 庄司 卓郎*², 水谷 高彰*³, 清水 芳忠*⁴, 菅野 康弘*⁵, 丸野 忍 (生産安全基盤センター, *¹横浜国立大学, *²産業医科大学, *³(独)労働安全衛生総合研究所, *⁴神奈川県産業技術センター, *⁵三井化学(株))
 安全工学, **53** (5), 303 (2014)

Optimization of Gas Detectors' Location by Application of Atmospheric Dispersion Modeling Tools

森 繁樹, 宮田 栄三郎* (生産安全基盤センター, *レスポンシブルケア室)

The 5th World Conference on the Safety of Oil and Gas Industry (WCOGI2014) (岡山), 2014年6月8日-11日

バイオマス燃料の自然発火性評価手法の検討

西丸 郁也, 太田 潔 (生産安全基盤センター)
 安全工学会 第47回安全工学研究発表会 (茨城), 2014年12月4日-5日

設 備 材 料 工 学

減肉配管に対する厚さ測定値の確率特性

戒田 拓洋, 石崎 陽一*¹, 岡島 智史*² (生産安全基盤センター, *¹東燃ゼネラル石油(株), *²(独)日本原子力研究開発機構)
 圧力技術, **52** (2), 3 (2014)

API579-1/ASME FFS-1 供用適性評価による模擬腐食配管の残存強度評価

山口 篤志*, 吉田 展之, 戒田 拓洋 (生産安全基盤センター, *(独)労働安全衛生総合研究所)
 圧力技術, **52** (2), 22 (2014)

減肉を有する圧力設備の座屈評価

戒田 拓洋, 尾崎 正幸*¹, 山口 篤志*² (生産安全基盤

センター, *¹(株)尾崎設計事務所, *²(独)労働安全衛生総合研究所)

日本機械学会 M&M2014材料力学カンファレンス (福島), 2014年7月19日-21日

光ファイバ A E 法による断熱材下腐食の検査

末次 秀彦 (生産安全基盤センター)
 石油化学工業協会 保温材下腐食のスクリーニング技術講演 (東京), 2014年7月31日

光ファイバー A E を使った保温材下腐食の検査技術

末次 秀彦 (生産安全基盤センター)
 日本学術振興会 リスクベース設備管理第180委員会 平成26年度第2回 損傷発生可能性分科会 (東京), 2014年9月4日

プラントの減肉評価関連規格

戒田 拓洋 (生産安全基盤センター)
 日本機械学会 2014年度年次大会 (東京), 2014年9月7日-10日

補修履歴のある塩酸貯蔵FRPタンクの劣化分析

草野 正大*¹, 久保内 昌敏*¹, 青木 才子*¹, 酒井 哲也*², 中田 幹俊 (生産安全基盤センター, *¹東京工業大学, *²日本大学)
 化学工学会 第46回秋季大会 (福岡), 2014年9月17日-19日

化学工場で使用されたFRP機器の劣化・損傷事例

中田 幹俊 (生産安全基盤センター)
 化学工学会 第80年会 (東京), 2015年3月19日-21日

ラ イ フ サ イ エ ン ス

Effects of Valproic Acid on Gene Expression during Human Embryonic Stem Cell Differentiation into Neurons

江橋 具, 鈴木 紀之, 安藤 寛, 住田 佳代, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)
The Journal of Toxicological Science, **39**, 383 (2014)

Expression of the Clustered NeuAca 2-3Gal β O-Glycan Determines the Cell Differentiation State of the Cells

東 清史, 浅野 宏治, 八木 正樹^{*1}, 山田 佳太^{*2}, 荒川 達彦^{*1}, 江橋 具, 森 剛志, 住田 佳代, 串田 昌彦, 安藤 覚, 木下 充弘^{*2}, 掛樋 一晃^{*2}, 立花 太郎^{*1}, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, ^{*1}大阪市立大学, ^{*2}近畿大学)

Journal of Biological Chemistry, **289**, 25833 (2014)

A Novel Small Compound Accelerates Dermal Wound Healing by Modifying Infiltration, Proliferation and Migration of Distinct Cellular Components in Mice

山岡 華兒^{*}, 住吉 秀明^{*}, 東 清史, 中尾 祥絵^{*}, 皆川 香織^{*}, 生駒 憲広^{*}, 馬淵 智生^{*}, 小澤 明^{*}, 斎藤 幸一, 稲垣 豊^{*} (生物環境科学研究所, ^{*}東海大学)

Journal of Dermatological Science, **74** (3), 204 (2014)

Generation of a Ciliary Margin-Like Stem Cell Niche from Self-Organizing Human Retinal Tissue

桑原 篤^{*1,*3}, 大曾根 親文^{*3,*4}, 中野 徳重^{*2,*3}, 斎藤 幸一^{*2}, 永樂 元次^{*3}, 笹井 芳樹^{*3} (^{*1}生物環境科学研究所 (現 大日本住友製薬(株)), ^{*2}生物環境科学研究所, ^{*3}(独)理化学研究所, ^{*4}名古屋大学)

Nature Communications, **6**, Article number: 6286 (2015)

A Novel Marker for Undifferentiated Human Embryonic Stem Cells

東 清史, 八木 正樹^{*}, 荒川 達彦^{*}, 浅野 宏治, 小林 久美子, 立花 太郎^{*}, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, ^{*}大阪市立大学)

Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy, **34** (1), 7 (2015)

iPS/ES細胞技術の動物実験代替法研究への展開

鈴木 紀之, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

化学と工業, **67** (12), 1063 (2014)

Approaches to Detecting Embryotoxicity Toxicity Using Embryonic Stem Cells with Luminescence Analysis

斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

9th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (チェコ), 2014年8月24日-28日

Development of *in vitro* Detecting Method for Developmental Toxicity Using Mouse Embryonic Stem Cells - Hand1-Luc Embryonic Stem cell Test -

鈴木 紀之, Le Coz Florian, 永堀 博久, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

9th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (チェコ), 2014年8月24日-28日

Development of Novel *in vitro* Neurotoxicity Screening Tests Using Mouse ES Cells-Derived Neurons

小林 久美子, 鈴木 紀之, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

9th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (チェコ), 2014年8月24日-28日

Neurite Outgrowth Assay Using High Content Imaging System and Analysis of Neurotoxicity Marker Genes

小林 久美子, 鈴木 紀之, 住田 佳代, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

50th Congress of the European Societies of Toxicology (英国), 2014年9月7日-10日

肺癌活性型rasコンディショナルトランスジェニックラットを用いたヒトモデルとしての評価

津田 洋幸^{*2}, David B. Alexander^{*2}, 藪下 晴津子^{*1}, 住田 佳代, 徐 結荀^{*2}, 樋野 興夫^{*3}, 辻 厚至^{*4}, 佐賀 恒夫^{*4}, 柳原 五吉^{*5}, 酒々井 眞澄^{*2}, 二口 充^{*2}, 深町 勝巳^{*2} (生物環境科学研究所, ^{*1}国際アグロ事業部, ^{*2}名古屋市立大学, ^{*3}順天堂大学, ^{*4}(独)放射線医学総合研究所, ^{*5}国立がん研究センター)

第41回日本毒性学会学術年会 (兵庫), 2014年7月2日-4日

マウスES細胞を利用した発生毒性予測試験法 Hand1-Luc Embryonic Stem Cell Test (Hand1-Luc EST)

鈴木 紀之, 永堀 博久, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

第41回日本毒性学会学術年会（兵庫），2014年7月2日－4日

マウスES細胞を利用した発生毒性予測試験法 Hand1-Luc Embryonic Stem Cell Test (Hand1-Luc EST)

鈴木 紀之, Le Coz Florian, 永堀 博久, 斎藤 幸一（生物環境科学研究所）

第54回日本先天異常学会学術集会（神奈川），2014年7月26日－27日

Hand1-Luc EST

斎藤 幸一, 鈴木 紀之, Le Coz Florian, 永堀 博久（生物環境科学研究所）

日本動物実験代替法学会 ワークショップ「日本発の動物実験代替法の現状」（東京），2014年8月1日

産業利用促進を目指した新規 *in vitro* 発生毒性試験の応用研究

山影 康次*¹, 鈴木 紀之, 永堀 博久, Le Coz Florian, 斎藤 幸一, 池田 直弘*², 柳 和則*³, 大森 崇*⁴（生物環境科学研究所, *¹(一財)食品薬品安全センター, *²花王(株), *³(株)住化分析センター, *⁴同志社大学）
第3回日本化学工業協会 新LRI研究報告会（東京），2014年8月29日

産業利用促進を目指した新規 *in vitro* 発生毒性試験の応用研究 —Hand1-Luc Embryonic Stem Cell Test

（Hand1-Luc EST）の開発と検証試験の進捗状況—
山影 康次*¹, 鈴木 紀之, 斎藤 幸一, 渡辺 美香*¹, 池田 直弘*², 柳 和則*³, 大森 崇*⁴, 小島 肇*⁵, 田中 憲穂*¹（生物環境科学研究所, *¹(一財)食品薬品安全センター, *²花王(株), *³(株)住化分析センター, *⁴同志社大学, *⁵国立医薬品食品衛生研究所）

日本動物実験代替法学会 第27回大会（神奈川），2014年12月5日－7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

森 剛志, 中野 徳重, 鈴木 紀之, 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27回大会（神奈川），2014年12月5日－7日

IL-8 Luc assayにおけるばらつきを考慮した3つの判定基準の検討

丸谷 あおい*¹, 相場 節也*², 木村 裕*², 渡辺 美香*³, 鈴木 紀之, 山影 康次*³, 斎藤 幸一, 中島 芳浩*⁴, 近江谷 克裕*⁴, 山崎 晶次郎*³, 小島 肇*⁵, 田中 憲穂*³, 坂口 斉*⁶, 板垣 宏*⁷, 小林 眞弓*¹, 森 梓*¹, 大森 崇*¹（生物環境科学研究所, *¹同志社大学, *²東北大学, *³(一財)食品薬品安全センター, *⁴(独)産業技術総合研究所, *⁵国立医薬品食品衛生研究所, *⁶花王(株), *⁷横浜国立大学）

日本動物実験代替法学会 第27回大会（神奈川），2014年12月5日－7日

IL-8 Luc assayの施設間差試験およびデータセットの作製

木村 裕*¹, 渡辺 美香*², 鈴木 紀之, 岩城 知子*³, 山影 康次*², 斎藤 幸一, 中島 芳浩*³, 藤村 千鶴*¹, 近江谷 克裕*³, 酒井 綾子*², 丸谷 あおい*⁴, 大森 崇*⁴, 山崎 晶次郎*⁵, 小島 肇*^{6,7}, 田中 憲穂*⁵, 相場 節也*¹（生物環境科学研究所, *¹東北大学, *²(一財)食品薬品安全センター, *³(独)産業技術総合研究所, *⁴同志社大学, *⁵(公財)鳥取県産業振興機構, *⁶日本動物実験代替法評価センター, *⁷国立医薬品食品衛生研究所）
日本動物実験代替法学会 第27回大会（神奈川），2014年12月5日－7日

現実データの濃度反応関係に適したS字曲線に基づく簡便なIC₅₀、ID₅₀の推定法の提案

森 梓*, 鈴木 紀之, Le Coz Florian, 永堀 博久, 斎藤 幸一, 小林 眞弓*, 丸谷 あおい*, 大森 崇*（生物環境科学研究所, *同志社大学）

日本動物実験代替法学会 第27回大会（神奈川），2014年12月5日－7日

Hand1-Luc ESTにおける提案施設の結果とバリデーション実施施設の結果を用いたIC₅₀とID₅₀の比較・検討
小林 眞弓*, 鈴木 紀之, Le Coz Florian, 永堀 博久, 斎藤 幸一, 森 梓*, 丸谷 あおい*, 大森 崇*（生物環境科学研究所, *同志社大学）

日本動物実験代替法学会 第27回大会（神奈川），2014年12月5日－7日

Expression of the Clustered NeuAcalpha2-3Galbeta O-Glycan Determines the Cell Differentiation State of the Cells

東 清史, 浅野 宏治, 八木 正樹*¹, 山田 佳太*², 荒川 達彦*¹, 江橋 具, 森 剛志, 住田 佳代, 串田 昌彦, 安藤 寛, 木下 充弘*², 掛樋 一晃*², 立花 太郎*¹, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, *¹大阪市立大学, *²近畿大学)

第18回武田科学振興財団生命科学シンポジウム (大阪), 2015年1月15日-17日

Generation of a Ciliary Margin-Like Stem Cell Niche from Self-Organizing Human Retinal Tissue

桑原 篤 (生物環境科学研究所 (現 大日本住友製薬(株)))
理化学研究所 CDB Symposium 2015 (兵庫), 2015年3月23日-25日

お詫びと訂正

本誌2013号、2014号において、記載に誤りがございました。関係者の皆さま、ならびに読者の皆さまにご迷惑をおかけしましたことを深くお詫び申し上げますとともに、以下のように訂正いたします。

2013号 p102 右段 4件目
(誤)

ポリマー1分子のイメージング ポリエチレン長鎖分岐構造の1分子イメージング
柳澤 正弘, 栗林 浩, 笠原 達也, 篠原 健一*, 巻田 優*, 丸山 裕也* (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

(正)

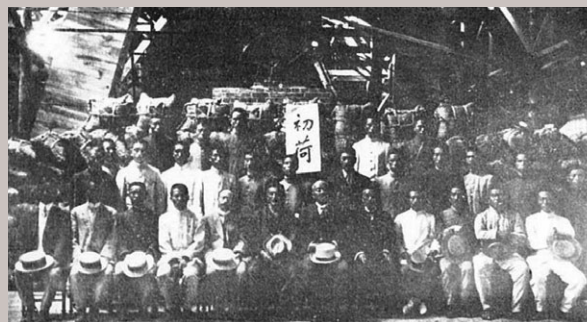
ポリマー1分子の直視 ポリエチレン長鎖分岐構造の1分子イメージング
篠原 健一*, 巻田 優*, 丸山 裕也*, 柳澤 正弘, 栗林 浩, 笠原 達也 (石油化学品研究所, *北陸先端科学技術大学院大学)
第61回高分子討論会 (愛知), 2012年9月19日-21日

2014号 p71 左段 1件目
(誤)

ポリマー1分子の直視 低密度ポリエチレン長鎖分岐構造の動態イメージング
柳澤 正弘, 栗林 浩, 笠原 達也, 篠原 健一*, 巻田 優* (石油化学品研究所, *北陸先端科学技術大学院大学)
第62回高分子学会年次大会 (京都), 2013年5月29日-31日

(正)

ポリマー1分子の直視 低密度ポリエチレン長鎖分岐構造の動態イメージング
篠原 健一*, 柳澤 正弘, 巻田 優*, 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62回高分子学会年次大会 (京都), 2013年5月29日-31日



1915年10月営業開始(開業)ー 過磷酸石灰初出荷
住友化学(株)の前身である住友肥料製造所(現在の愛媛県新居浜市)



当社は、本年「開業100周年」を迎えます。

100周年ロゴについて

当社が誇る100年に及ぶ「歴史」「技術力」「信頼」を、化学会社らしくベンゼン環で表現しました。数字の1にはアクセントとしてドットを付けて柔らかさと動きを出し、色はコーポレートカラーである赤(スミカ・レッド)を使用しました。

住友化学 2015 発刊にあたって

住友化学2015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。

2015年7月

(無断転載を禁ず)

住友化学 2015

発行 平成27年7月31日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 小川 育三

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>

