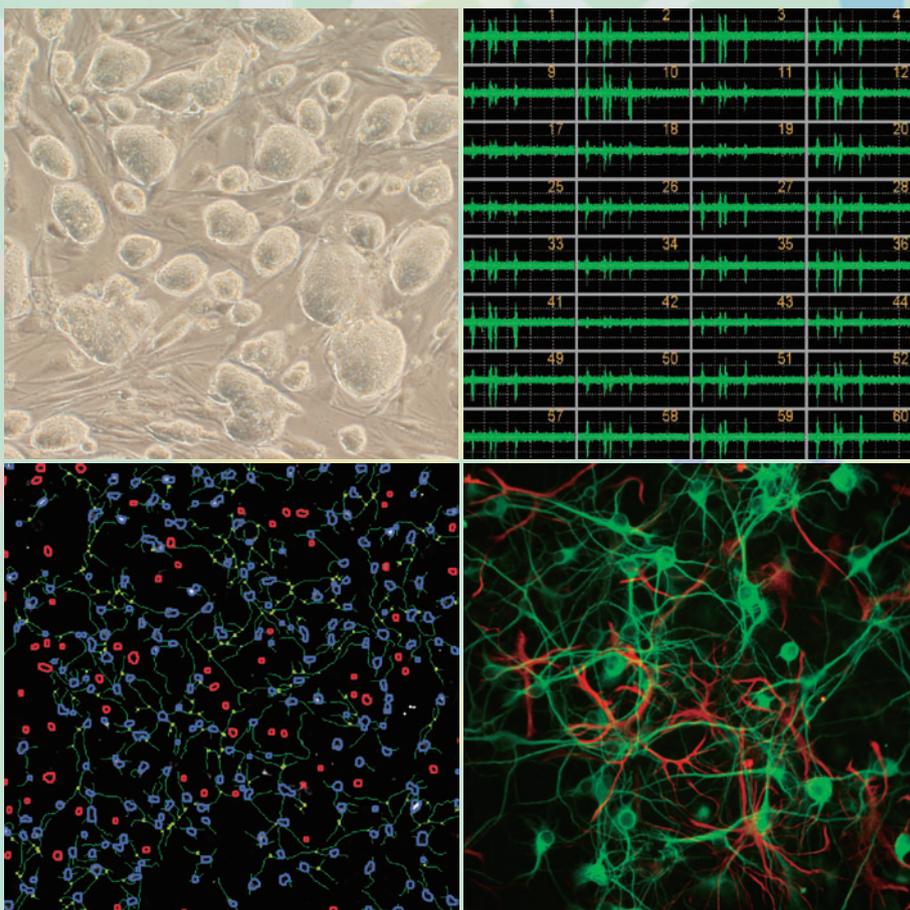


住友化学

2016 技術誌



マウスES細胞から分化誘導された神経細胞と安全性評価への活用



住友化学

目次 2016

随 想

研究開発と「不滅の法灯」

住友化学株式会社 専務執行役員 小川 育三 2

総 説

マンデストロピンの研究開発 4

米国環境保護庁の内分泌かく乱物質スクリーニング計画に対する
取り組み 18

研 究 論 文

天然ゴム／カーボンブラック複合体の新規カップリング剤による
高性能化 28

新規防蟻剤ガントナー®SCの防蟻効果 36

技 術 紹 介

エアバッグカバー用TPEの開発

—顧客の求める機械特性、外観品質を目指して— 45

電磁超音波探触子(EMAT)を用いた配管架台接触部の外面腐食検査技術 48

ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術と診断法開発への応用

—希少疾患ファブリー病の診断の改善に向けて— 52

高精度水蒸気透過度測定技術

—API-MS法の性能評価および封止性評価技術— 56

製 品 紹 介

アブラムシ類の天敵 カメノコS® 60

次世代農業用ハウスフィルム 調光® 60

光学異性体分離用HPLCカラム SUMICHIRAL®シリーズ 61

トピックス

韓国S-OIL社へ製造技術をライセンス供与 62

タッチセンサーパネルの生産能力を増強 62

バイオラショナルの研究拡充 63

外部発表紹介

..... 64



住友化学 抄録

■ マンデストロピンの研究開発

廣富 大、植田 展仁、木口 奏、広田 将司、
岩下 勝将、小高 理香 …………… 4~17

マンデストロピンは住友化学(株)が開発したメトキシアセトアミド系新規殺菌剤である。本化合物は予防効果、治療効果、浸透性、残効性、耐雨性等の効力特性に優れる他、主要作物への薬害リスクが低いという特性を有する。また人への安全性が高くかつ、環境への負荷も少ない。本剤は、国内ではスクレア®フロアブルとして2015年に農薬登録され、2016年に販売開始した。海外ではINTUITY®等の商品名にて、EU諸国、米国、カナダ、ブラジル、オーストラリア、韓国で開発が進んでいる。

■ 米国環境保護庁の内分泌かく乱物質スクリーニング計画に対する取り組み

南 健太、於勢 佳子、山口 尊史 …………… 18~27

1990年代後半に内分泌かく乱作用を有する化学物質(ED物質)の存在が提唱され、ヒトあるいは環境生物に対する影響の有無が世の注目を集めるようになった。その結果、各国の規制当局はED物質の規制強化に着手している。特に、米国では環境保護庁が内分泌かく乱物質スクリーニング計画(EDSP)を公表し、世界に先立って農薬・化学物質の体系的な調査を開始している。本稿では、住友化学(株)におけるED物質の評価に向けた取り組みを紹介するとともに、EDSPの概要および当社剤であるピリプロキシフェンのEDSP評価結果について報告する。

■ 天然ゴム／カーボンブラック複合体の新規カップリング剤による高性能化

上北 泰生、渡邊 要介、井山 浩暢、
オズトゥルク オルハン …………… 28~35

近年、様々な分野で省資源、省エネルギーの取り組みがなされており、タイヤにおいても、省燃費化への貢献が要望されている。タイヤによる省燃費化を図るには、タイヤが自動車の駆動力に対して受ける抵抗の一つである転がり抵抗を低減させることが極めて重要となる。本稿では、カップリング剤の技術を概観するとともに、高性能の省燃費タイヤを指向し、新たに開発したカーボンブラックカップリング剤について紹介したい。

■ 新規防蟻剤ガントナー®SCの防蟻効果

安芸 誠悦、前西 馨、川畑 朝子、雨田 朋子 …………… 36~44

ガントナー®SCは、ネオニコチノイド系殺虫剤クロチアニジンと配合するシロアリ防除業者向けの新規防蟻剤である。本剤は、土壌処理剤として開発、認定されたが、実際の使用方法を考慮すると、床下の土壌表面処理による防蟻効果だけでなく、床下のコンクリート面処理による防蟻効果および穿孔注入処理による駆除効果、さらに難防除といわれるアメリカカンザイシロアリの羽蟻に対する防蟻効果も求められる。本稿では、本剤のこれらの防蟻効果について紹介する。

表紙写真「マウスES細胞から分化誘導された神経細胞と安全性評価への活用」について

化学物質の安全性評価において、近年、実験動物を用いず、培養細胞を用いた簡便で多検体評価が可能な試験法の開発が進められています。当社では、2011年から5年間、経済産業省のプロジェクトに参画し、生物環境科学研究所が保有するES/iPS細胞技術を活用した神経毒性試験法の開発を行ってまいりました。今回、マウスES細胞から神経細胞を作製し、化学物質曝露による神経細胞の機能や形態への影響を試験管内 (*in vitro*) で簡便に評価できるようになりました。

<各写真について>

1	2
3	4

- 1: 未分化なマウスES細胞コロニーの位相差像
- 2: マウスES細胞から分化誘導された神経細胞の電気活動の様子
(化学物質の神経機能への影響を簡便に調べることができる)
- 3: マウスES細胞由来神経細胞の形態を自動認識させた画像
(青色: 生細胞、赤色: 死細胞、緑色: 神経細胞から伸びている神経突起。化学物質の神経構造への影響を簡便に調べることができる)
- 4: マウスES細胞から分化誘導された神経細胞 (緑色) とグリア細胞 (赤色)

研究開発と「不滅の法灯」

住友化学株式会社
専務執行役員

小川 育三

Ikuzo OGAWA



インフォメーション・コミュニケーション技術や様々な医療技術の発展、生活様式の多様化、気候変動、グローバル化の進展など、当社を取り巻く事業環境の変化に伴い、化学産業の研究開発に求められる速度やターゲットは急速に変化している。

また、化学産業に求められるイノベティブな製品も、医薬や農業に求められる単分子の生理活性からスマートフォンや水素自動車に代表されるような多様な技術の集積による新しい利便性の提供や水素社会の提案、化石燃料への決別などに向けた、新たな価値を提供する素材、部材の提供まで極めて多様性に富むものになっている。

化学産業は無機化学品からスタートし、ハーバー・ボッシュ法によるアンモニアの製造を機に産業として成立したと聞く。その後、様々な染料、化成品の製造や新たな高分子を生み出すことでそれぞれの物質そのものが社会に価値を提供できるイノベーションをもたらしてきた。現在も我々の化学産業が持つ「社会に価値を提供する使命」には変化はないものの、価値の提供手段は、単物質の提供のみならず様々な物質の組み合わせ、部材の提供、デバイスの提供等へと大きく変化しているということではないだろうか。

このような化学産業が求められている価値（製品）の変化により、化学産業の研究開発そのものも変化しているように思われる。すなわち、新しい物質、化合物を生み出した後にその使い方を考えるプロダクトアウトの発想から、多様な技術の集積によって生み出すべき価値の明確なイノベーション（ニーズ）をベースとしたマーケット・インの発想への転換の重要性がより増している。

研究開発の加速と多様な技術集積の中で、イノベーションを提供することを目指して様々なオープンイノベーションが国家、産業、大学のレベルで進められている。当社も国内、国外で様々なオープンイノベーションに取り組んでいるが、目的は何か新しい物質を見つけるのではなく、イノベティブな製品の提供による新たな社会的価値の創造である。この目的は当社の研究開発の目的そのものでもある。

このような変化の中で、当社の研究開発は、我々が正面から向き合い深化を追及するコア技術と、スピードやマーケットニーズを重視するオープンイノベーションとの融合による価値の創造を目指している。

コア技術は目指す事業ターゲットに応じて柔軟に変化を遂げていくが、化学というサイエンスが持つ

未知なるものに対する探究への姿勢には変化はないはずである。現在の当社は触媒設計、精密加工、有機・高分子材料機能設計、無機材料機能設計、デバイス設計、生体メカニズム解析の6つの技術群をコア技術としているが、事業環境の変化や科学技術の進展に伴い今後も変化していくと考えられる。当社はこれらのコア技術を重ね合わせながら、重層的に新たなコア技術を獲得していきたいと考えている。

一方、オープンイノベーションは、当社の保有する技術、発想、スピードを補完して新たな社会的価値をいち早く提供するために実施している。従ってオープンイノベーションには参加する様々な研究者、大学や企業の思いがあり、当社の思いだけで事は進まない。むしろ当社と全く同じことを考えてくれる第三者はないと思ったほうが良い。このようなオープンイノベーションに参加する研究開発に従事する人材に求められることは、研究の高度な専門性に加えて、明確な研究開発の目標を共有するとともに、研究開発に対する思いや発想などの違いを理解し、フレキシブルに対応する柔軟性ではないかと思われる。

研究開発に対する思いや発想の違いの底流にはその研究者、企業のおかれた国、歴史、宗教、文化の違い等があり、オープンイノベーションに参加する全員が十分な理解を持つことが重要に思われる。このような異なる発想や思いを乗り越えるためにも、オープンイノベーションの目的や目標は可能な限り明確で、参加する全員に納得性のあるものであることが重要である。目的や目標を十分に詰めることが出来ないままにスタートしたプロジェクトは、社内プロジェクトですら往々にして同床異夢のプロジェクトとなってしまう、上手くいかない経験はこれまでもあったように思われる。

本年、海外の学会で招待講演を受ける際に当社の技術の歴史を振り返ったが、住友の家訓にもある「わが営業は時勢の変遷・理財の得失を計り、弛張興廢（しちょうこうはい）することあるべしといえども、いやしくも浮利に趨り軽進すべからず。」の通り、当社の先輩は事業環境の変化に応じて遅く我々の事業を変革し、技術を作り上げて来ている。スピードの時代、イノベーションの時代と言われる現代においても、手法は異なるかも知れないが、目指すは社会価値のある製品を世界に提供することで、当社の社会的な責任を果たしていくことであり、住友家の家訓が我々の研究開発にも引き継がれている。

最後に、当社の事業は広範囲にまたがっており、そこで働く技術者の専門領域も大きく異なる。しかしながら、我々の目指すイノベーションは、異なる専門領域や事業において、その狭間や重なる領域に新たな技術の可能性があるように思えてならない。

比叡山延暦寺の根本中堂では不滅の法灯が1200年の時を超えて明かりを灯し続けている。油を継ぎ足す係りの僧侶はいないと聞く。一隅を照らすという最澄の教え（比叡山延暦寺のバリュー）を共有した僧侶全員が油断なく油に気を配って1200年の明かりが守られていると聞く。当社の研究開発においても、事業部門や技術領域のサイロに陥ることなく、当社のバリューを社員全員が共有して、自らが事を起こす、油断のない、シームレスでチャレンジングな研究開発をぜひ進めていきたいと考えている。

マンデストロビンの研究開発

住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

廣 富 大

植 田 展 仁

木 口 奏

広 田 将 司

生物環境科学研究所

岩 下 勝 将

小 高 理 香

Research and Development of a Novel Fungicide ‘Mandestrobin’

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Dai HIROTOMI

Nobuhito UEDA

So KIGUCHI

Masaji HIROTA

Environmental Health Science Laboratory

Katsumasa IWASHITA

Rika KODAKA

Mandestrobin is a novel fungicide having a methoxyacetamid structure which has been commercially developed by Sumitomo Chemical Co., Ltd. Mandestrobin has good fungicidal properties, such as a broad antifungal activity spectrum, preventive efficacy, curative efficacy, translaminar ability, long lasting activity, good rainfastness, and low risk of phytotoxicity against major crops. Mandestrobin also shows safer profiles for human health and the environment. In Japan, a formulated product, SCLEA[®] flowable, has been registered since 2015 and was launched in 2016. Mandestrobin is also under commercial development in EU countries, USA, Canada, Brazil, Australia and Korea, with trademarks such as INTUITY[®].

はじめに

ストロビルリン系化合物は植物病原菌の細胞呼吸阻害剤の一種であるQuinone outside Inhibitor (以下、QoI)として知られ、同様の作用機作を持つ化合物は現在、FRAC MoA poster¹⁾に記載されているだけでも20を数える。全世界の殺菌剤の売り上げを作用機作別に解析するとQoIは殺菌剤全体の約23%を占め²⁾最大であり、最も主要な農業用殺菌剤系統の一つである。当然、日本国内でも重要な系統であり、1997年の国内初となるQoI剤の農薬登録(クレソキシムメチル、BASF社)から20年目を迎えた現在でも10%程度のシェアを占める³⁾。

このような状況を踏まえ、当社として初めて開発したストロビルリン系化合物がマンデストロビン(2013年4月に一般名を取得)である(Fig. 1)。本化合物は国内では2015年9月に農薬登録を受け、2016年1月に「スクレア[®]フロアブル」(マンデストロビン40%水和剤)とし

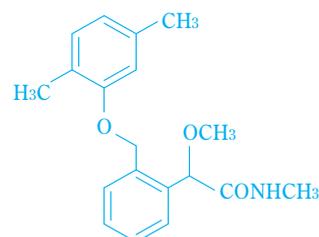


Fig. 1 Chemical structure of mandestrobin

て販売開始した。海外では、2015年10月に韓国において農薬原体としての登録がなされ、現在、製品(製剤)の登録認可を待っている状態である。2015年12月には、EUにおいて農薬有効成分として承認を受けた後、EU域内諸国での登録に向け、当局による評価を受けている段階である。2016年5月にはカナダで原体および製剤の両方での登録が認可された。米国、ブラジル、オーストラリア等でも農薬登録申請を済ませ、登録を待っている状

況であるが、さらなる地域展開を目指し、その他の国でも評価や開発を進めている。商品名は「INTUITY®」を代表に、地域や用途により複数使用する予定である。

本剤の特徴として、被害の大きい菌核病や果樹類黒星病等を中心に幅広い作物病害に有効である点、さらに作物への薬害リスクが低く様々な作物栽培場面で施用可能である点等が挙げられる。本稿ではその効力、製造法、物理化学的性質、製剤、哺乳類や環境に対する安全性について報告する。

開発の経緯

マンデストロビンは塩野義製薬株式会社で見出された、マンデル酸骨格が特徴的な新規メトキシアセトアミド系化合物である。本化合物は2004年から住友商事株式会社の仲介をうけ当社にて導入評価を開始したが、当初はラセミ体（マンデストロビン）およびその光学異性体の同時評価体制を取っていた。最終的に欧州ナタネ菌核病分野での総合的な性能評価から、マンデストロビンを選抜し、当社は本化合物に関する特許（当時は住友商事株式会社が保有）の譲渡を受けた。

製造法

マンデストロビンはマンデル酸誘導体骨格を有する。製造方法については、Fig. 2に示すように、安価原料からマンデル酸誘導体を製造する工程で使用する増炭反応の選択によって多数の選択肢がある。例えば、ハロゲン化アリールからの2炭素増炭、カルボン酸やアルデヒドの1炭素増炭、などが挙げられるが、精力的に検

討を行い、高収率、高効率でマンデストロビンを得る工業的製造方法を確立した。

生物効果

1. 抗菌スペクトラム

マンデストロビンは重要な作物病原性糸状菌の多くに抗菌活性を示し、広スペクトラムを有する。なかでも、*Sclerotinia*属（菌核病菌等）、*Monilinia*属（果樹類灰星病菌等）等のキンカクキン科（Sclerotiniaceae）、

Table 1 Antifungal activity of mandestrobin

Class	Fungal species	EC ₅₀ (ppm)
Ascomycetes	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	0.022
	<i>Monilinia fructicola</i>	0.034
	<i>Monilinia laxa</i>	0.016
	<i>Monilinia fructigena</i>	0.075
	<i>Venturia inaequalis</i>	0.0082
	<i>Venturia nashicola</i>	0.065
	<i>Diplocarpon mali</i>	0.062
	<i>Diaporthe citri</i>	0.18
	Fungi Imperfecti	<i>Phomopsis sp.</i>
<i>Phomopsis vexans</i>		0.014
<i>Phomopsis fukusii</i>		0.043
<i>Alternaria alternata</i>		0.55
<i>Botrytis cinerea</i>		0.024
<i>Colletotrichum gossypii</i>		0.084
<i>Colletotrichum phaseolorum</i>		0.13
<i>Colletotrichum simmondsii</i>		0.061
<i>Corynespora cassiicola</i>		0.073
<i>Cercospora kikuchii</i>		0.42
<i>Septoria glycines</i>	0.93	
Basidiomycetes	<i>Rhizoctonia solani</i>	0.45
Oomycetes	<i>Pythium graminicola</i>	> 5.0

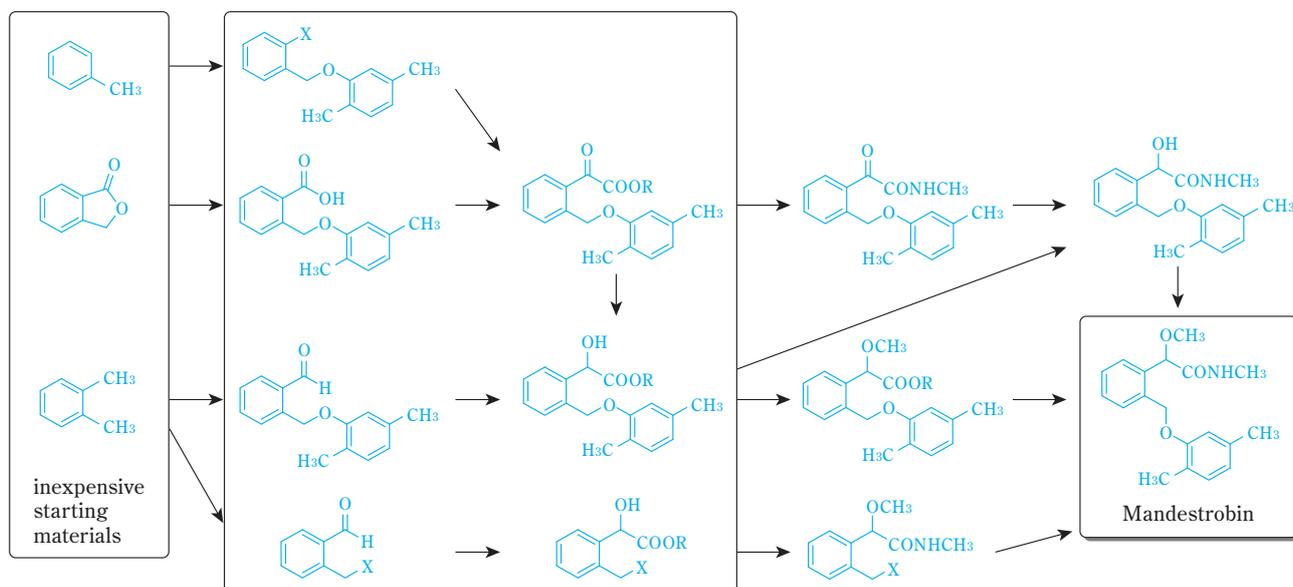
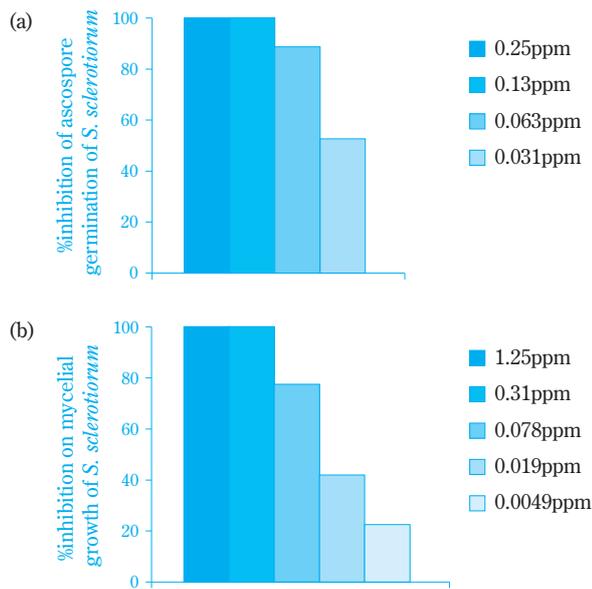


Fig. 2 Synthesis route of mandestrobin

*Venturia*属（果樹類黒星病等）等のペンツリア科（*Venturiaceae*）および不完全菌類である*Phomopsis*属菌等の菌種に高い抗菌活性を示した（Table 1）。

2. 作用特性

(1) 菌核病菌に対する孢子発芽阻害、菌糸生育阻害
マンデストロビンを0.031~0.25ppm含有する素寒天培地に、菌核病菌の子のう胞子を接種し、18℃暗所で24時間培養した後に、顕微鏡を用いて子のう胞子発芽の有無を観察した。その結果、マンデストロビンは高い発芽阻害活性を示し、0.13ppmで完全に発芽を阻害



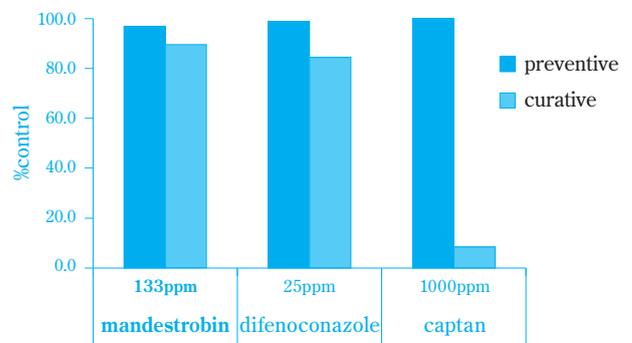
(a) Medium: water agar, Incubation temperature: 18°C, Incubation time: 24hours
(b) Medium: PDA containing 100ppm of SHAM, Incubation temperature: 18°C, Incubation time: 48hours

Fig. 3 Inhibitory activity of mandestrobin against (a) ascospore germination or (b) mycelial growth of *S. sclerotiorum*

した（Fig. 3 (a)）。また、マンデストロビンを0.0049~1.25ppm含有するPDA培地（サリチルヒドロキサム酸メチル（SHAM）100ppmを含む）に、別途培養した菌核病菌菌糸寒天片を接種し、18℃で48時間培養した後に、菌糸伸長を測定した。その結果、マンデストロビンは高い菌糸伸長阻害効果を示し、0.31ppmで完全に菌糸伸長を阻害した（Fig. 3 (b)）。

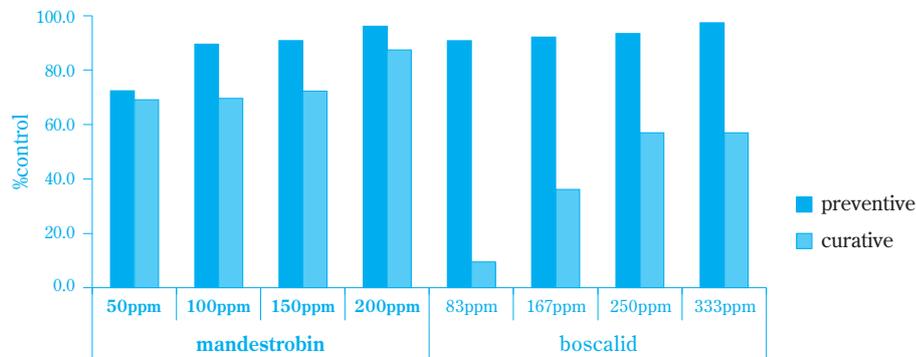
(2) 予防効果

マンデストロビンは室内予防試験において、ダイズ菌核病に対して、日本国内の蔬菜分野登録濃度（200ppm）の1/2の濃度でも、防除価90程度の高い効果を有していた（Fig. 4）。またナシ黒星病に対しても、日本国内の果樹での登録下限濃度（133ppm）で防除価97の高い効果を有していた（Fig. 5）。



Reference compounds: difenoconazole as commercial standard effective both in preventive and curative condition. captan is the one effective in preventive condition.
Preventive: *V. nashicola* was inoculated 2 days after fungicide application.
Curative: *V. nashicola* was inoculated 6 days before fungicide application.

Fig. 5 Preventive and curative efficacy of mandestrobin against scab on Japanese pear



Reference compound: boscalid as commercial standard
Preventive: *S. sclerotiorum* was inoculated 1 day after fungicide application.
Curative: *S. sclerotiorum* was inoculated 2 days before fungicide application.
Assessment: radius of each lesion was measured (3 replications per treatment).

Fig. 4 Preventive and curative efficacy of mandestrobin against sclerotinia rot on soybean

(3) 治療効果

マンデストロピンは治療効果試験（病原菌の感染後、薬剤処理する試験）において、ダイズ菌核病に対して、日本国内の登録濃度（200ppm）で防除価90以上の高い効力を示し、登録濃度の1/4の低濃度でも、防除価70前後の効力を有していた（Fig. 4）。またナシ黒星病に対しても登録下限濃度（133ppm）で防除価80以上の高い効力を示した（Fig. 5）。これらの結果は、マンデストロピンは、病原菌の感染初期であれば、その発病を抑制できることを示している。本性質を有することは、実用場面において、病害の初発後に本剤を処理しても、高い防除効果が期待できることを示唆している。

(4) 浸透性

マンデストロピンは浸透性試験（葉表に薬剤処理し、葉裏に病原菌を接種する試験）において、ダイズ菌核病に対して、日本国内の登録濃度（200ppm）の1/2の濃度でも、防除価70以上の効果を有していた（Fig. 6）。この結果は、マンデストロピンは処理後速やかに植物体内に吸収され、未処理面にも移行することを示している。本性質を有することは、実用場面において、薬剤の処理面に多少の偏りがあっても、葉全面において防除効果が期待できることを示唆している。

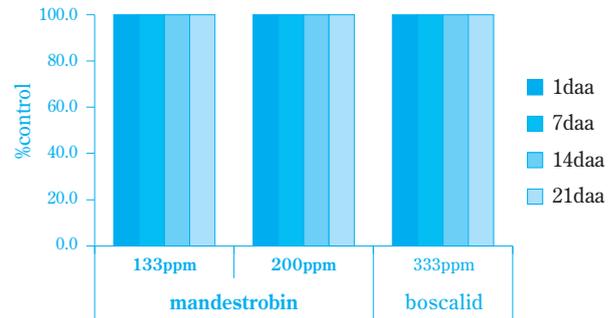
(5) 残効性

マンデストロピンは室内21日間残効性試験において、ダイズ菌核病に対して、日本国内の登録濃度（200ppm）の2/3の濃度でも、防除価100の高い効果を有していた（Fig. 7）。

(6) 耐雨性

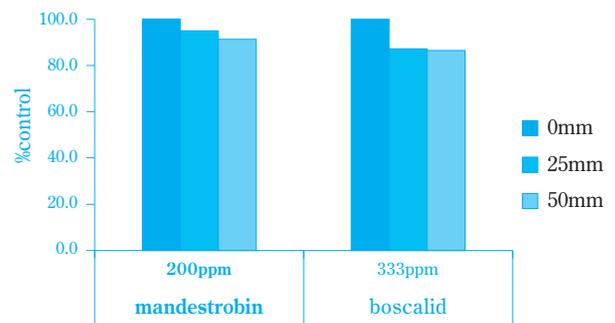
マンデストロピンは、耐雨性試験において、ダイズ菌核病に対して、散布1日後に合計50mm（25mm/時間）の人工降雨処理を実施した条件においても、日本

国内の登録濃度（200ppm）で防除価80以上の高い効果を示した（Fig. 8）。またナシ黒星病に対しては、散布2日後に合計25mm（25mm/時間）の人工降雨を实



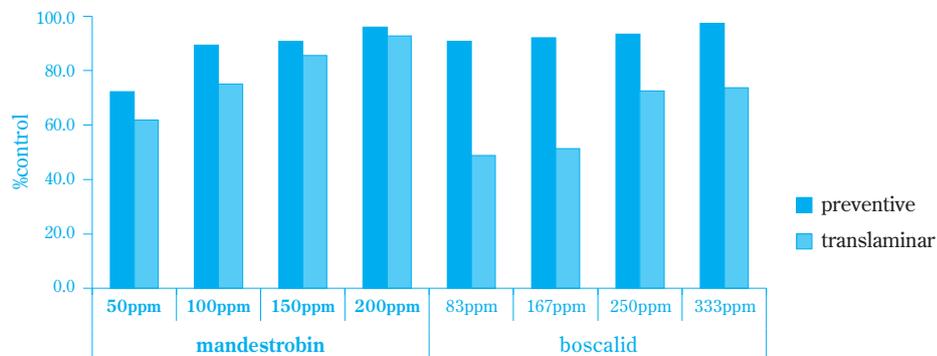
Reference compound: boscalid as commercial standard
S. sclerotiorum was inoculated 1,7,14 and 21 day(s) after application (daa).

Fig. 7 Residual activity of mandestrobin against sclerotinia rot on soybean



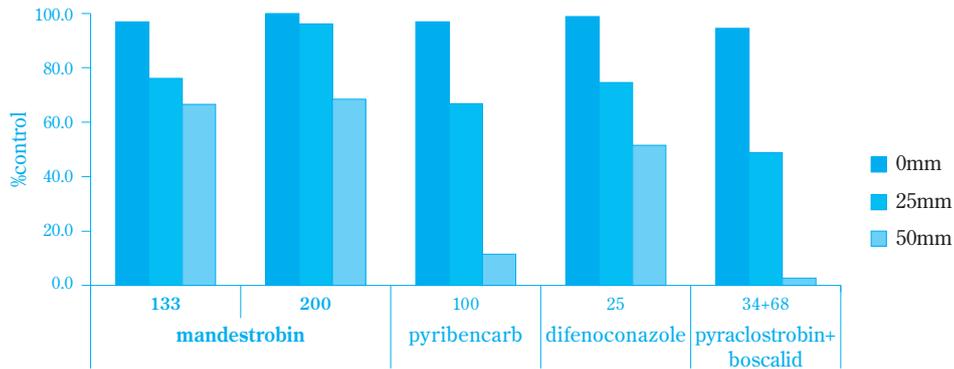
Reference compound: boscalid as commercial standard
Rainfall: artificial rainfall was conducted at 1 day after fungicide application. The amount of the rainfall adjusted to 25mm/hour to 50mm/2hours.
Inoculation: S. sclerotiorum was inoculated after the droplet on the leaf dried.

Fig. 8 Rainfastness of mandestrobin against sclerotinia rot on soybean



Reference compound: boscalid as commercial standard
Application: foliar application against adaxial side of leaves was conducted.
Inoculation: S. sclerotiorum was inoculated on adaxial side (preventive) or abaxial side (translaminal) of leaves 1 day after the application.

Fig. 6 Translaminal activity of mandestrobin against sclerotinia rot on soybean



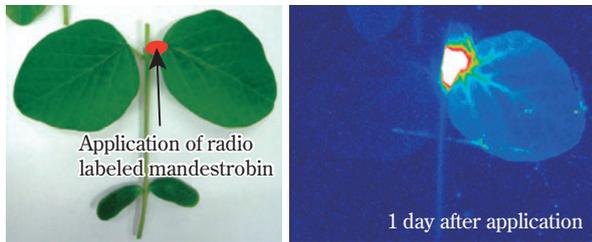
Reference compounds: pyribencarb, difenoconazole and pyraclostrobin+boscalid as commercial standards
 Rainfall: artificial rainfall was conducted at 2 days after application. The amount of the rainfall adjusted to 25mm/hour to 50mm/2hours.
 Inoculation: *V. nashicola* was inoculated 1 day after artificial rainfall.

Fig. 9 Rainfastness of mandestrobin against scab on Japanese pear

施した条件において、登録下限濃度（133ppm）でも70%以上、また登録上限（200ppm）では90%以上の高い効果を示した（Fig. 9）。

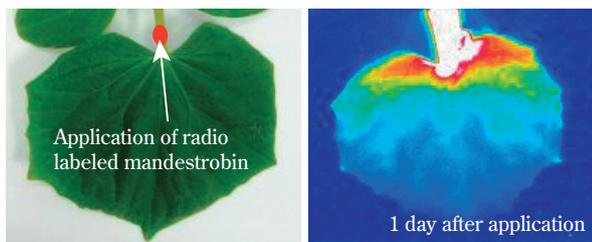
(7) 浸透移行性

¹⁴C標識マンデストロビンをダイズ初生葉及びキュウリ本葉の基部に塗り付け処理し、オートラジオグラフにてマンデストロビンの植物体における動態を調査し



Application: radio labeled mandestrobin suspension was applied on the petiole.
 Assessment: 1 day after application, radioactivity was visualized by imaging analyzer.

Fig. 10 Autoradiograph of soybean treated with radio labeled mandestrobin



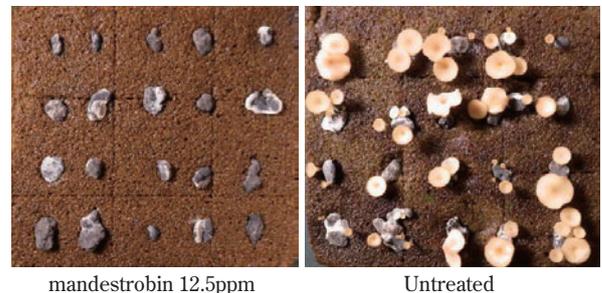
Application: radio labeled mandestrobin suspension was applied on the petiole.
 Assessment: 1 day after application, radioactivity was visualized by imaging analyzer.

Fig. 11 Autoradiograph of cucumber treated with radio labeled mandestrobin

た。処理1日後には葉内において葉先端への移行が確認され、マンデストロビンは浸透移行性を有することが明らかとなった（Fig. 10, 11）。実場面では、植物が繁殖し散布むらが生じやすい為、未処理部位への浸透移行性が求められる条件や、適切なタイミングで散布ができず治療効果が求められる条件があるが、マンデストロビンの浸透移行性は、このような条件においても優れた効果の発揮に寄与すると推察される。

(8) 菌核病菌の子のう盤形成阻害活性

菌核病菌は発病に好適な条件になると、菌核から子のう盤を形成し、更に子のう盤上に第一次感染源となる子のう胞子を形成する。マンデストロビンを12.5~200ppm含む希釈液に、菌核を1分間浸漬し、その後の子のう盤形成を評価した。その結果、マンデストロビンは12.5ppmで子のう盤形成を完全に阻害した（Fig. 12）。マンデストロビンの子のう盤形成阻害効果は、初期感染源量の低減に繋がると推察される。



Treatment: sclerotia of *S. sclerotiorum* were immersed into mandestrobin suspension for 1 minute.
 Incubation: 1month at 15°C.
 Assessment: the apothecial development on sclerotia (20 sclerotia/treatment) was evaluated. (UTC: 100%).

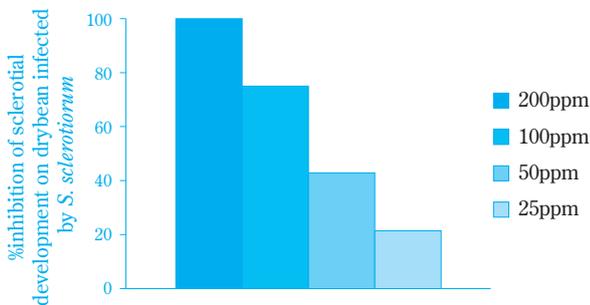
Fig. 12 Rate of apothecial development on sclerotia in treated and untreated with mandestrobin

(9) 菌核形成阻止

菌核病菌は罹病植物上で菌核を形成し、この菌核が越冬し翌年の感染源となる。インゲンに菌核病菌子のう胞子を接種し、発病が十分に確認された接種5日後にマンデストロピンを散布処理し、菌核形成阻害効果を評価した。その結果、マンデストロピンは濃度依存的に菌核形成阻害効果を示し、登録濃度である200ppmで完全に菌核形成を阻害した (Fig. 13)。マンデストロピンの菌核形成阻害効果は、越冬感染源を減らし、翌年の発病圧低下に寄与し得ると推察される。

(10) 菌核病菌生活環への影響

マンデストロピンは、胞子発芽、菌糸伸長、菌核形成、及び子のう盤形成といった菌核病菌の生活環にお



Inoculation: ascospore suspension was inoculated to drybean.
 Application: 5 days after inoculation, mandestrobin suspension was applied to drybean.
 Assessment: 16 days after incubation, the number of sclerotia on infected drybean was counted. (UTC average: 9.3 sclerotia/plant)

Fig. 13 Inhibitory activity of mandestrobin against sclerotia production on drybean infected by *S. sclerotiorum*

けるほぼ全てのステージに対して阻害効果を有し、実場面の様々なタイミングで菌核病菌に対する効果が期待された (Fig. 14)。

(11) 作用機作

マンデストロピンのその構造やスペクトラムから、主たる作用機作として植物病原菌のミトコンドリア Complex-III 阻害活性を有すると推察された。これを証明するために、マンデストロピンのミトコンドリア電子伝達系阻害活性を評価した。菌核病菌のミトコンドリア粗分画を用いて、①NADHを基質とした Complex-I から Complex-III への電子伝達系阻害活性、及び②Cytochrome C還元活性を用いた Complex-II から Complex-III への電子伝達系阻害活性を評価したところ、マンデストロピンはいずれに対しても高い阻害活性 (EC₅₀: ①99nM, ②50nM) を示した (Fig. 15 (a), Fig. 15 (b))。以上の結果から、マンデストロピンの作用機作が Complex-III 阻害であることが明らかとなった。

なお、Complex-III 阻害剤には、主に QoI と QiI (Quinone inside Inhibitor) が知られているが、マンデストロピンは QoI 殺菌剤と共通の部分構造を有しているため、QoI 剤であると推察している。

(12) 作物への安全性

既存ストロビルリン系殺菌剤は、過剰に投与した場合や、樹勢が弱い場合、または薬剤感受性の高い生育ステージで処理した場合などに、葉の黄化や生育抑制などの薬害症状を引き起こすことが知られている。一方、

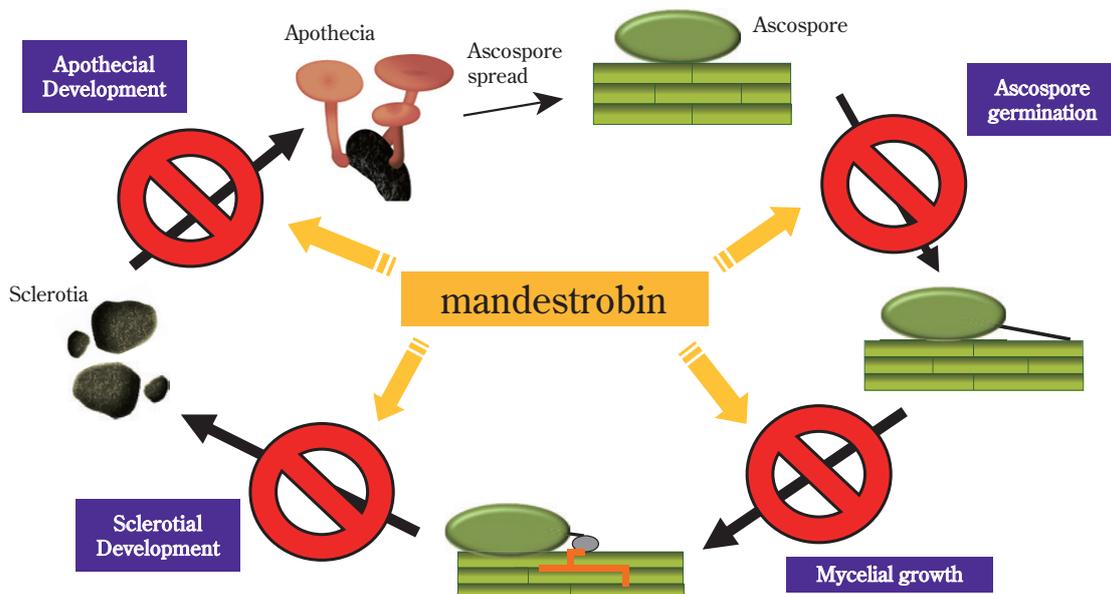
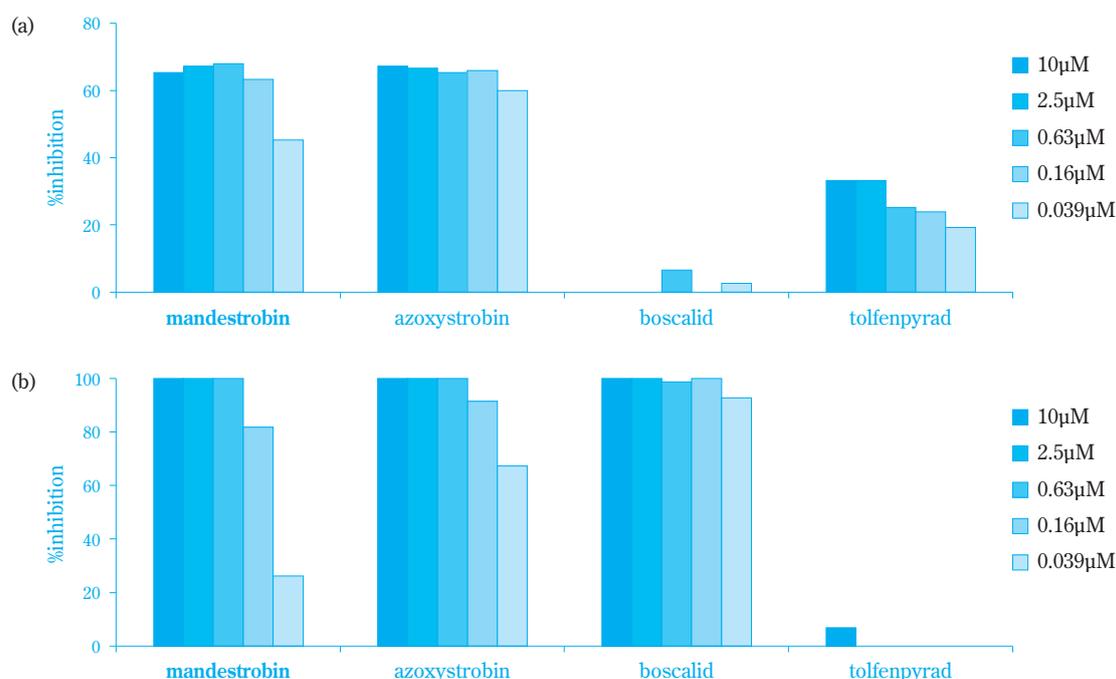


Fig. 14 Inhibitory sites of mandestrobin in the life cycle of *S. sclerotiorum*



Reference compounds : azoxystrobin as Complex-III inhibitor, boscalid as Complex-II inhibitor and tolfenpyrad as Complex-I inhibitor.
 Test condition: (a) NADH was added into crude mitochondrial fraction of *S. sclerotiorum* with tested fungicides, and incubated for 35minutes in 25°C.
 (b) cytochrome C was added into crude mitochondrial fraction of *S. sclerotiorum* with tested fungicides, and incubated for 35minutes in 25°C.

Fig. 15 Inhibitory activity of mandestrobin against electron transport chain on mitochondria extracted from *S. sclerotiorum*

Table 2 Phytotoxicity of mandestrobin on crops

Crop	Phytotoxicity
Apple	—
Japanese pear	—
Vine	—
Tea	—
Cherry	—
Peach	—
Persimmon	—
Japanese apricot	—
Soybean	—
Drybean	—
Azuki bean	—
Lettuce	—
Cabbage	—
Tomato	—
Eggplant	—
Cucumber	—
Rice	—
Water melone	—
Melone	—

Foliar application of mandestrobin 400ppm to the plant in field.
 — : No phytotoxicity

マンデストロピンは、過去の倍量薬害試験では実用上問題となる薬害症状は認められていない (Table 2)。特に、薬害リスクの高いナシの開花期においても、マンデストロピンは適用が可能である (Table 3)。

Table 3 Phytotoxicity of mandestrobin on Japanese pear

Product	Conc.	Growth stage of Japanese pear		
		Before flowering	Petal fall	10 days after end of flowering
mandestrobin	200ppm	—	—	—

Location: Ibaraki prefecture, Japan

Application: Foliar application, 1 time at each growth stage.

Variety: Kosui

— : No phytotoxicity

また、トマトのミトコンドリア粗分画を用いて、マンデストロピンの電子伝達阻害活性を評価したところ、トマトミトコンドリアに対する阻害活性 (EC₅₀ 1200nM) は菌核病菌ミトコンドリアに対するそれ (EC₅₀ 50nM) に大きく劣った (Table 4)。即ち、マンデストロピンの植物ミトコンドリアに対する阻害活性は低く、この高い選択性が、マンデストロピンの低薬害リスクの一要因であると考えられた。

3. 実用性評価

(1) インゲン菌核病

インゲン菌核病は開花期以降にインゲン花および莢部分で発生し、収量に大きな被害をもたらす。開花期間中は常に感染リスクがあり、最大産地の北海道では開花初期から2回~3回の防除が実施される。本試験で

Table 4 Inhibitory activity of mandestrobin and other QoIs against electron transport chain from Complex-II to Complex-III of mitochondria extracted from Tomato and *S. sclerotiorum*

Compound	IC ₅₀ (nM)		L/S*
	<i>Lycopersicon esculentum</i> (Tomato)	<i>S. sclerotiorum</i>	
mandestrobin	12000	50	240
azoxystrobin	1400	30	47
kresoxim-methyl	440	10	44

*L: IC₅₀ against mitochondria extracted from *Lycopersicon esculentum*

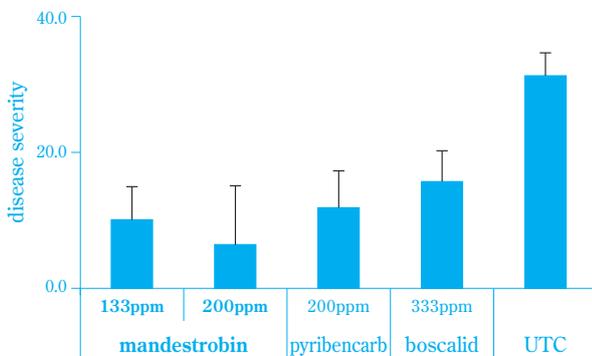
S: IC₅₀ against mitochondria extracted *S. sclerotiorum*

は開花期後期に1回のみ処理を行い、予防効果、治療効果および残効性が要求されると推測される条件での試験を実施した。

その結果、マンデストロビンは、無処理の発病株率85%、発病度31の中発生条件のインゲン菌核病の圃場試験において、高い防除効果を示し、本病害防除に対し高い実用性を有していると考えられた (Fig. 16)。

(2) ナシ黒星病

国内ではナシ黒星病は生育初期、特に開花期前後の



Location: Hyogo prefecture, Japan

Application: single foliar application was conducted at the end of flowering.

Reference compounds: pyribencarb and boscalid as commercial standard

Assessment: assessment was conducted on 19 days after fungicide application.

disease criteria of each plant was assessed according to following disease index. (26 lants/replication, 3 to 4 replications/treatment).

disease index

- 0; no symptom. 1; 25% of plant was infected,
- 2; 50% of plant was infected, 3; 75% of plant was infected.
- 4; whole parts of plant was infected.

disease severity index was calculated according to formula (I).

$$\text{formula (I)} = 100 * \sum(k * n) / (4 * N)$$

k; disease index, n; number of plant of each disease index, N; total number of plant of each replication

Error bar: standard deviation

Fig. 16 Efficacy against sclerotinia rot on drybean in field condition

防除が最重要とされている^{4),5)}。一方、一般にナシ黒星病は感染から発病までの潜伏期間が比較的長い⁶⁾とされ、開花期の防除は予防効果のみならず潜伏初期への治療効果が求められている。この為、本病害への治療効果に優れるマンデストロビンにとってはその性能が反映されやすい分野であると考えられた。そこで本試験では、初発確認 (初めて病徴がみられるタイミング) の3日前に処理を行い、本剤の治療性能評価を実施した。

その結果、マンデストロビンは、無処理の発病果率が47%強の多発生条件下、ナシ黒星病に対して高い防除効果を示した (Fig. 17)。以上より、本剤は高い実用性を有していると考えられた。



Location: Hyogo prefecture, Japan

Application: foliar application. 1 time in flowering, or 2 times at flowering and petal fall period.

Reference compound: difenoconazole as commercial standard

Assessment: incidence on flower was assessed 13 days after final fungicide application (124-166 flowers/replication, 3replications/treatment).

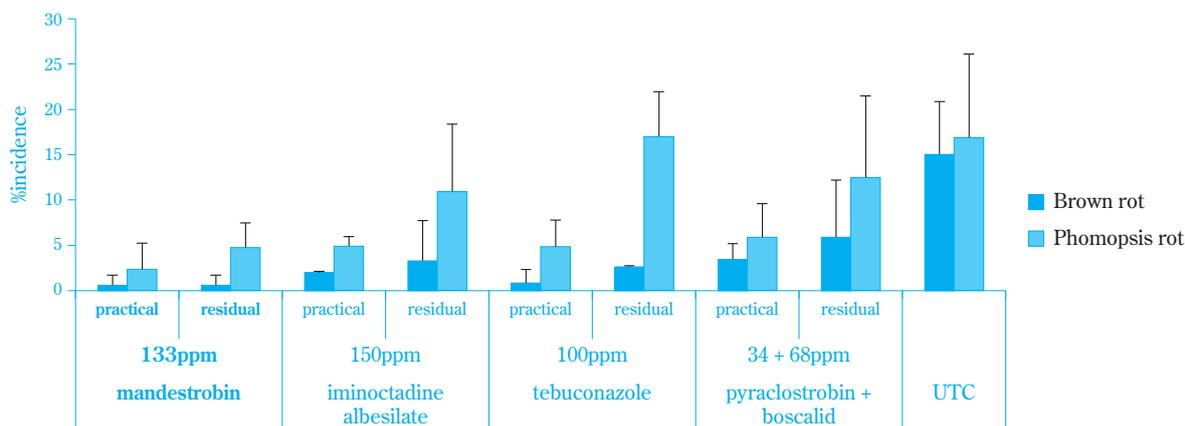
Error bar: standard deviation

Fig. 17 Efficacy against scab on Japanese pear in field condition

(3) モモ灰星病、モモホモプシス腐敗病

モモ灰星病およびモモホモプシス腐敗病は、栽培中のみならず出荷・搬送および消費者による購入後に発生し、モモにおける最重要病害のひとつと考えられている。近年、果樹分野では農家の省力化等を目的として、散布回数を減らす減農薬の考え方が強まってきており、慣行の2倍の散布間隔 (ダブルインターバル) でも効果を示すかどうか効力特性として重要になってきている。そこでダブルインターバル条件でのマンデストロビンのモモ灰星病およびモモホモプシス腐敗病に対する効力評価を実施した。

その結果、マンデストロビンは、いずれの病害についても無処理の発病果率が15%強の少発生条件下ではあったが、慣行散布間隔とダブルインターバルの両散布間隔の条件で、ともに高い防除効果を示した (Fig. 18)。



Location: Hyogo prefecture, Japan

Application: foliar applications was started when fruits became about half final size.

-practical; number of application was 6 time (6/11, 6/19, 6/27, 7/4, 7/11, 7/23)

-residual; number of application was 3 time (6/11, 6/27, 7/11)

Reference compounds: iminoctadine albesilate, tebuconazole and pyraclostrobin+boscalid as commercial standard

Assessment: disease incidence of harvested fruits was assessed after 7 days storage at 25°C (assesses 35-68fruits/replications, 3replications/treatment).

Error bar: standard deviation

Fig. 18 Efficacy against brown rot and Phomopsis rot on peach in field condition

このことから本剤はモモ灰星病・モモホモプシス腐敗病防除において、高い実用性に加え、ダブルインターバル処理にも対応可能な残効性を有していると考えられた。

製剤

日本では果樹・野菜分野向けに開発が進みスクレア®フロアブル（マンデストロビン:40%, Fig. 19）として、2015年9月に登録、2016年1月に上市された。本製剤は、さまざまな菌に作用し、とくに菌核病に優れた効果を発揮する当社初のストロピルリン系殺菌剤であり、刺激性ならびに臭いも少なく、安全性が高い製剤である。また、本製剤は、当社の多くの



Fig. 19 SCLEA® flowable (250mL)

フロアブル剤同様、製剤の粘度も低く、容器排出性に優れている。

果樹・野菜分野で使用される農薬は、そのほとんどが水に希釈して散布する製剤となる。本剤は、水希釈時の分散性に優れ、また、従来のフロアブル剤に比べ、水希釈時において泡の発生（起泡）が極めて少ないことから、薬液調製時の水量がわかり、散布作業中の残液確認も容易である等、取り扱い性に優れた製剤設計となっている。加えて、起泡が少ないため、作業後のタンク洗浄が容易となる点も、本剤の特長と言える。助剤（分散剤ならびに消泡剤）として最適な併用系を選別することを目的としたスクリーニング結果（Table 5）ならびに競合他社製剤との起泡性比較結果（Table 6）を示す。

一方、製剤中に配合された水不溶性の補助成分等が散布後に作物の表面に付着し、それが汚れとして残存する場合には商品価値が低下するという課題があり、散布後の作物表面に残存する汚れが少ない製剤の開発が求められている。本剤においては、作物表面汚染の程度を評価するため、作物を使用する代わりに作物表面のワックス層を想定したパラフィンフィルムを使用したモデル試験を実施し、処方への制定に至った（Table 7）。

上述のとおり、本剤は、水希釈時に発生する泡が少なく取り扱いが容易であり、散布後の作物表面の汚染が軽減された、優れたフロアブル製剤となっている。

Table 8にスクレア®フロアブルの代表的な物理化学的性質を示す。本製剤の物化性ならびに貯蔵安定性は極めて良好である。

Table 5 Screening study to find an optimum combination system of dispersant and antifoamer

Formulations* ¹	SCLEA® flowable (with combination system A)	Mandestrobin flowable with combination system B	Mandestrobin flowable with combination system C	Mandestrobin flowable with combination system D
Persistent foam* ² (mL)	0	13	13	22

*1 Each mandestrobin formulation is used in different combination systems of dispersant and antifoamer.

*2 250 mL cylinder, 53.6 ppm water, 500 times, 20°C, 1 min.

Table 6 Comparison study on persistent foam with competitor's products

Formulations	SCLEA® flowable	Commercial standard-1	Commercial standard-2
Persistent foam* (mL)	0	20	22

* 250 mL cylinder, 53.6 ppm water, 500 times, 20°C, 1 min.

Table 7 Comparative study of pollution level on a surface of paraffin film

Formulations* ¹	SCLEA® flowable (with combination system A)	Mandestrobin flowable with combination system E	Mandestrobin flowable with combination system F	Mandestrobin flowable with combination system G
Pollution level* ²	--	-	+	+

*1 Each mandestrobin formulation is used in different combination systems of dispersant and antifoamer.

*2 -- : nearly pollution-free, - : essentially non polluted, + : polluted

Table 8 Physical and chemical properties of SCLEA® flowable

Items	Typical value (Methods)
Appearance	Whitish viscous liquid (Visual observation)
Density	1.08 g/mL (20°C)
pH	7.4 (Electric pH meter, neat)
Viscosity	1515 mPa · s (Brookfield viscometer, Spindle No.2, 6 rpm, 25°C)
Suspensibility	99 % (250 mL cylinder, 53.6 ppm water, 500 times, 20°C, 15 min.)
Persistent foam	0 mL (250 mL cylinder, 53.6 ppm water, 500 times, 20°C, 1 min.)
Stability	Physical and chemical properties after storage at ambient temperature for 4 years were very stable

海外においても、各国分野のニーズに見合ったマンデストロビン製剤の早期上市を目指し、現在、鋭意開発中である。

毒性・代謝・残留

1. 哺乳動物毒性

(1) 急性毒性、刺激性および皮膚感作性

マンデストロビン原体および40%水和剤(40%SC)の急性経口、経皮、吸入毒性試験において、高用量でも死亡あるいは重篤な毒性症状の発現はなく、いずれの投与経路でも急性毒性は弱かった。マンデストロビン原体は眼に対する軽度な刺激性が認められたが、40%水和剤は実際上刺激性なしに分類される非常に軽微なものであった。皮膚に対する刺激性はマンデスト

Table 9 Acute toxicity summary of mandestrobin

Test type	mandestrobin	mandestrobin 40%SC
Rat acute oral (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat acute dermal (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat inhalation (LC ₅₀)	> 4964 mg/m ³ of air (4-hour, nose only exposure)	—
Eye irritation (Rabbit)	Mild irritant	Practically non-irritant
Skin irritation (Rabbit)	Non-irritant	Non-irritant
Skin sensitization (Guinea pig)	Non-sensitizer	Non-sensitizer

ロビン原体および40%水和剤ともに認められなかった。皮膚感作性は、マンデストロビン原体ではMaximization法で、40%水和剤ではBuehler法でいずれも陰性であった (Table 9)。

(2) 亜急性、慢性毒性および発癌性

ラット、マウス、イヌを用いた亜急性、慢性毒性および発癌性試験の結果、マンデストロビン原体を反復投与すると、体重増加抑制および摂餌量低下を認め、肝臓においては、臓器重量の増加および肝細胞肥大が肝機能の変化を示唆する血液生化学的検査項目の変動を伴って認められたことから、毒性影響と考えられた (Table 10)。ラットおよびマウスにおいて、発癌性は認められなかった。

(3) 生殖・発生毒性

ラットおよびウサギを用いた催奇形性試験では、胎

児に対して催奇形性は認められなかった。ラットを用いた2世代繁殖性試験では、繁殖能および哺育能に影響は認められなかった。児動物については性成熟の軽度な遅れが認められたが、母動物の一般毒性学的影響による児動物の発育遅延に関連した二次的な影響と考えられた (Table 11)。

(4) 神経毒性および免疫毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験および亜急性神経毒性試験では、いずれにも特異的な神経毒性作用は認められなかった。また、ラットを用いた免疫毒性試験において、免疫機能に対する影響は認められなかった (Table 12)。

(5) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌および大腸菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来V79細胞を用いた遺

Table 10 Subacute and chronic toxicity summary of mandestrobin

Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/day)
Rat	Dermal, 28 days	100, 300, 1000 mg/kg/day	Male: 1000 Female: 1000
Rat	Oral (in diet), 13 weeks	800, 4000, 10000, 20000 ppm	Male: 743 (10000 ppm) Female: 789 (10000 ppm)
Rat	Oral (in diet), 24 months	400, 2000, 7000, 15000 ppm	Male: 105 (2000 ppm) Female: 26.7 (400 ppm)
Mouse	Oral (in diet), 13 weeks	1750, 3500, 7000 ppm	Male: 807 (7000 ppm) Female: 1110 (7000 ppm)
Mouse	Oral (in diet), 18 months	700, 2000, 7000 ppm	Male: 824 (7000 ppm) Female: 994 (7000 ppm)
Dog	Oral (in diet), 13 weeks	4000, 12000, 40000 ppm	Male: 90.0 (4000 ppm) Female: 103 (4000 ppm)
Dog	Oral (in diet), 12 months	200, 800, 4000, 8000 ppm	Male: 19.2 (800 ppm) Female: 92.0 (4000 ppm)

Table 11 Developmental and reproductive toxicity summary of mandestrobin

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/day)
Developmental toxicity	Rat	Oral (gavage)	100, 300, 1000 mg/kg/day	Maternal 300
		Days 6-19 of gestation		Fetal 1000
	Rabbit	Oral (gavage)	100, 300, 1000 mg/kg/day	Maternal 1000
		Days 7-28 of gestation		Fetal 1000
Two-generation reproductive toxicity	Rat	Oral (in diet)	1000, 3000, 10000 ppm	Systemic
				Male: 56.15 (1000 ppm)
				Female: 62.48 (1000 ppm)
				Parental
Reproductive				
Male: 559.1 (10000 ppm)				
Female: 628.5 (10000 ppm)				
Systemic				
Offsprings				
Male: 56.15 (1000 ppm)				
Female: 62.48 (1000 ppm)				

Table 12 Neurotoxicity and immunotoxicity summary of mandestrobin

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/day)
Neurotoxicity	Rat	Acute oral (gavage)	500, 1000, 2000 mg/kg/day	Male: 1000 Female: 1000
	Rat	Oral (in diet), 13 weeks	1500, 5000, 15000 ppm	Male: 338 (5000 ppm) Female: 1223 (15000 ppm)
Immunotoxicity	Rat (female)	Oral (in diet), 4 weeks	1500, 5000, 15000 ppm	1419 (15000 ppm)

Table 13 Mutagenicity summary of mandestrobin

Study	Study design	Results
Reverse mutation (Ames test)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 and TA1537 +S9 mix: 39.1-1250 µg/plate -S9 mix: 9.77-313 µg/plate	Negative
	<i>E. coli</i> WP2uvrA -/+S9 mix: 156-5000 µg/plate	
Gene mutation	Chinese hamster V79 +S9 mix: 8.0-144 µg/mL (4 hours), 16.0-144 µg/mL (24 hours) -S9 mix: 1.0-10 µg/mL (4 hours), 7.5-50 µg/mL (24 hours)	Negative
<i>In vitro</i> chromosomal aberration	Chinese hamster CHL/IU +S9 mix: 100-150 µg/mL (6 hours) -S9 mix: 40-80 µg/mL (6 hours), 3.91-15.6 µg/mL (24 hours)	Negative
Micronucleus	CD-1 mice 500, 1000, 2000 mg/kg (gavage)	Negative

伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来 CHL/IU細胞を用いた染色体異常試験、マウス小核試験を実施した結果、いずれも陰性であった (Table 13)。

2. 動物・植物代謝

(1) 動物における代謝

¹⁴Cで標識したマンデストロビンをラットに経口投与したところ、速やかに体内に吸収されて全身に分布した。その後、速やかに代謝されて主に糞に排泄され、組織への残留性および蓄積性はなかった。マンデストロビンの主要な代謝反応は、メチル基およびフェニル基の酸化とそれに続くグルクロン酸結合、N-脱メチル化とそれに続く酸化によるものだった。胆汁排泄試験の結果から、経口投与されたマンデストロビンのラットにおける体内吸収率は90%以上と推定された。

(2) 植物における代謝

¹⁴C標識体を用いて3種類の異なる作物 (小麦、レタスおよびなたね) で代謝試験を行ったところ、いずれの作物においてもマンデストロビンの代謝経路はほぼ同様で、フェノキシ基の4位もしくは2位または5位のメチル基の水酸化とこれらに続く糖抱合化、5位メチル基のカルボキシル基への酸化、O-脱メチル化およびフェニルエーテル結合の開裂であり、その一部は植物構成成分に取り込まれると考えられた。

3. 環境挙動および残留

(1) 水中における分解

¹⁴C標識体を用いた加水分解試験で、マンデストロビンはpH 4、7および9の緩衝液中で安定であったが、緩衝液 (pH 7) および自然水 (pH 7~8) 中での分解は光照射により著しく促進され、光分解半減期 (東京における春の太陽光換算値) は、それぞれ11.0~17.8日および12.1~20.5日であり、フェニルエーテル結合のラジカル開裂後の分子内転位とそれに続く環化反応、さらに光分解を受け最終的に二酸化炭素へと無機化された。

(2) 土壌中における代謝

¹⁴Cで標識したマンデストロビンは好氣的土壌中において半減期 (20°C) 50.6~323日で減少し、フェノキシ基の2または5位のメチル基の酸化、O-脱メチル化およびフェニルエーテル結合の開裂とそれに続く酸化を経て、最終的には二酸化炭素まで無機化されるか、土壌に強固に吸着された。また、土壌表面上での分解は光照射にやや促進され、その半減期 (20°C) は照射区および暗対照区でそれぞれ63.9~75.7日 (東京、春季の自然太陽光下) および71.7~82.9日であった。

(3) 土壌残留

茨城、熊本、鹿児島、埼玉、高知および宮崎の畑地圃場にマンデストロビン40%フロアブル剤の2000倍希

积液を300 L/10 aの割合で6~7日間隔で計3回散布したところ、最高残留濃度は0.99~3.79 mg/kgであり、消失半減期は13.5~90.7日であった。

(4) 土壌移行性

フロイントリッヒ吸着等温式をもとに求めたマンデストロビンの有機炭素含有量で補正した吸着係数 $K_{Foc(ads)}$ および脱着係数 $K_{Foc(des)}$ は287~797および340~1003であった。

(5) 作物残留

マンデストロビン40%フロアブル剤を2000倍希釈し、150~460 L/10 aの割合で、下記に示した27作物に7日間隔で3回処理したところ、平均残留濃度の最高値は定量限界未満~29.6 ppmであった。

作物残留試験実施作物：だいず、キャベツ、レタス、なす、きゅうり、いんげんまめ、すいか、メロン、もも、うめ、こまつな、みずな、たかな、リーフレタス、サラダ菜、ミニトマト、さやえんどう、さやいんげん、えだまめ、ネクタリン、すもも、おうとう、茶、りんご、日本なし、ぶどう、かき

(6) 後作物残留

マンデストロビン40%フロアブル剤の2000倍希釈液を300 L/10 aの割合で、7日間隔で3回処理したトマト施設栽培圃場の後作物としてかぶおよびピーマンを栽培したところ、マンデストロビンの残留濃度は両作物においていずれも定量限界 (0.01 ppm) 未満であった。

4. 非標的生物に対する影響

水産動植物、ミツバチ、蚕、天敵昆虫等および鳥類における試験結果をTable 14に要約した。

(1) 水産動植物に対する影響

マンデストロビン原体のコイ、オオミジンコおよび淡水緑藻の急性毒性値 (LC₅₀/EC₅₀/ErC₅₀) は、それぞれ1.4、1.2および3.4 mg/Lであった。また、マンデストロビン40%水和剤での各毒性値はそれぞれ3.2、3.0および12.0 mg/Lであった。これらの値は実施用から予想される環境水中の濃度よりも十分に高く、マンデストロビンの水産動植物に及ぼす影響は低いと考えられる。

(2) ミツバチ、蚕および天敵昆虫等に対する影響

マンデストロビン原体のセイヨウミツバチにおける経口投与および接触投与での急性毒性値 (LD₅₀) はそれぞれ > 100.71、> 100 μg/頭であった。マンデストロビン40%水和剤の蚕における経口投与での死虫率は2.0%で、発育に対しても影響は認められなかった。天敵生物に関しては、スワルスキーカブリダニ、タイリクヒメハナカメムシおよびチャバラアブラコバチの接触投与での苦死虫率は2.0~4.0%であった。これらのことから、実施用でのマンデストロビンのミツバチ、蚕および天敵昆虫等に及ぼす影響は低いと考えられる。

(3) 鳥類に対する影響

マンデストロビン原体のコリンウズラにおける急性毒性は弱く経口投与でのLD₅₀値は>2250 mg/kgであった。このことから、実施用でのマンデストロビンの鳥類に及ぼす影響は低いと考えられる。

以上より、マンデストロビンは哺乳動物に対する急性毒性は低く、長期にわたって摂取したとしても発癌性・催奇形性および繁殖性など次世代への悪影響はないものと考えられる。また、環境中での挙動、非標的生物に対する影響評価に基づいて安全な使用が可能であるとされる。

Table 14 Ecotoxicological summary of mandestrobin on non-target organisms

Test substance	Test species	Test type	Results	
mandestrobin	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hrs)	LC ₅₀ = 1.4 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hrs)	EC ₅₀ = 1.2 mg/L
		Green alga*	Acute (72 hrs)	ErC ₅₀ = 3.4 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Acute oral (48 hrs)	LD ₅₀ > 110.71 μg/bee
		<i>Apis mellifera</i>	Acute contact (48 hrs)	LD ₅₀ > 100 μg/bee
	Bird	Bobwhite quail	Acute oral	LD ₅₀ > 2250 mg/kg
mandestrobin 40%WG	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hrs)	LC ₅₀ = 3.2 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hrs)	EC ₅₀ = 3.0 mg/L
		Green alga*	Acute (72 hrs)	ErC ₅₀ = 12.0 mg/L
	Silkworm	<i>Bombyx mori</i>	Acute oral (7 days)	mortality 2.0% (at 200 mg a.i./L)
	Natural enemy	<i>Amblyseius swirskii</i> (adult)	Acute contact (72 hrs)	mortality 2.0% (at 200 mg a.i./L)
		<i>Orius strigicollis</i> (adult)	Acute contact (72 hrs)	mortality 2.0% (at 200 mg a.i./L)
<i>Aphelinus asychis</i> (adult)		Acute contact (72 hrs)	mortality 4.0% (at 200 mg a.i./L)	

* *Pseudokirchneriella subcapitata*

おわりに

マンデストロピンは菌核病菌の生活環のほとんどの場面において阻害活性効果を示す。また圃場試験においては、インゲン菌核病、ナシ黒星病やその他果樹病害に対しても高い実用性を示す。さらに薬害リスクの高い場面（ナシ開花期等）でも施用が可能である等、優れた性能を有する新規殺菌剤である。

今後の検討にあたり、マンデストロピンを用いた防除体系の事例集積をさらに行う等、耐性菌リスクマネジメントを考えながら、現場において本剤を有効に活用頂けるように普及推進を図っていく。

謝辞

マンデストロピンの開発に当たっては、一般社団法人日本植物防疫協会、各都道府県の独立行政法人および植物防疫協会、大学などの試験研究機関の方々により実用性評価試験や多くのご助言をいただいたことに深く感謝するとともに、今後も引き続きご指導とご鞭撻をお願い申し上げます。

引用文献

- 1) FUNGICIDE RESISTANCE ACTION COMMITTEE, "Mode of Action of Fungicides - FRAC classification on mode of action 2016", <http://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-mode-of-action-poster/frac-moa-poster-2016.pdf?sfvrsn=6> (参照 2016/4/25).
- 2) "Phillips McDougall-AgriService Products section-2014 market", Phillips McDougall Ltd. (2015), p.267.
- 3) i-map SIGMAデータベース (version 3.9.3), Gfk Kynetec., Ltd.
- 4) 梅本 清作, 日本植物病理学会報, **56**, 658 (1990).
- 5) 小笠原 孝司, 富田 恭範, 廣澤 勇, 関東東山病害虫研究会報, **48**, 57 (2001).
- 6) "作物病害事典 (第一刷)", 岸 国平 編, 全国農村教育協会 (1988), p.673.

PROFILE



廣富 大
Dai HIROTOMI

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
研究員



広田 将司
Masaji HIROTA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員



植田 展仁
Nobuhito UEDA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員



岩下 勝将
Katsumasa IWASHITA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員
医学博士



木口 奏
So KIGUCHI

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
研究員



小高 理香
Rika KODAKA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員
農学博士

米国環境保護庁の内分泌かく乱物質スクリーニング計画に対する取り組み

住友化学株式会社
生物環境科学研究所

南 健 太
於 勢 佳 子
山 口 尊 史

Approach to Endocrine Disruptor Screening Program of Environmental Protection Agency

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Environmental Health Science Laboratory
Kenta MINAMI
Keiko OSE
Takafumi YAMAGUCHI

The existence of endocrine disrupting chemicals (EDCs) was suggested in the late 1990s, and concern about their effects on humans and wild animals has gathered a lot of public attention. This resulted in a worldwide reinforcement of regulations for EDCs, and the U. S. Environmental Protection Agency published their Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) and started an evaluation of EDCs.

In this article, we introduce our approach to and achievements in the evaluation of EDCs. In addition, we provide an overview of EDSP and the result of an EDSP assessment of Sumitomo Chemical's compound, Pyriproxyfen.

はじめに

化学品に対する安全性意識の高まりとともに、内分泌かく乱物質（Endocrine disrupting chemicals；ED物質）を適切に規制することは世界的に重要課題となっている。世界保健機関（WHO）は2002年に国際化学物質安全性計画（IPCS）を通じて「ED物質とは、生物個体の内分泌系の機能を変化させることによって、その個体またはその子孫の健康に有害な影響を及ぼす外因性物質またはその混合物である」と提唱¹⁾している。しかしながら、ED物質を適切に評価・分類し、管理・規制する定まった手順は未だない。

ED物質が世の注目を集めた発端としては、シーア・コルボーン博士らが1996年に出版した「Our Stolen Future（奪われし未来）」²⁾という著書を挙げることができる。同書では、ED物質は世界的な環境生物減少の要因であるとの仮説を提唱している。種々の調査データに基づき、ED物質は環境生物の繁殖性に影響を与えており、ヒトに対しても精子数の減少の懸念が示された。これら生殖能力の低下を示す報告の全てがED物質に関係していると証明されたわけではなく、現在も議論は継続されているが、同書のインパクトは非常に大きく、

日米欧を中心とした各国の規制当局がED物質の規制強化に乗り出すきっかけとなったと言える。

こうした状況下において米国議会は、ED物質の管理・規制対応を開始すべく1996年に食品品質保護法を可決した。米国環境保護庁（Environmental Protection Agency；EPA）は法案の可決を受けて、1998年に内分泌かく乱物質スクリーニング計画（Endocrine Disruptor Screening Program；EDSP）³⁾の概要を公表し、農薬・化学物質の調査を開始した。2009年、11種の試験法ガイドラインが発効されると同時に、EDSPによる農薬・化学物質の評価が開始されている。本稿では、EPAが主導するEDSPの詳細を紹介するとともに、当社のEDSPに対する取り組み事例として昆虫成長制御剤であるピリプロキシフェンの評価結果を紹介する。なお、2015年、EPAはピリプロキシフェンの評価について当社の判断に概ね同意し、追加評価は不要と判断した。

内分泌かく乱物質（ED物質）の評価および規制上の課題

WHOが提唱した定義にもあるように、ED物質は生体の内分泌系へ作用し、その個体や子孫に有害な影響

を及ぼすものである。一方、植物性エストロゲン（ダイゼイン、ゲニステインなど）といった自然界に存在する物質も内分泌系に作用することが知られている。したがって、ED物質を適切に管理・規制していく上では、科学的に妥当な手段により、その作用性と許容できる曝露量を明らかにすることが重要になると思われる。

ED作用に関連する代表的な内分泌系について紹介した後、ED物質評価の規制上の課題について以下に述べる。

1. 代表的な内分泌系とホルモン

代表的な内分泌器官として、生殖能力の獲得および維持に必要である性ホルモン（雌性；エストロゲン、雄性；アンドロゲン）を産生・分泌する卵巣や精巣といった性腺（Gonads）や、脳の発達および成長に必要である甲状腺ホルモンを産生・分泌する甲状腺（Thyroids）が挙げられる。また、性ホルモンや甲状腺ホルモンなどの産生・分泌は、脳の中核にある視床下部（Hypothalamus）や下垂体（Pituitary）によって調整される。したがって、視床下部-下垂体-性腺軸（HPG軸）および視床下部-下垂体-甲状腺軸（HPT軸）への影響を適切に評価することが重要となる。Fig. 1に代表的な内分泌系とホルモンを示した。

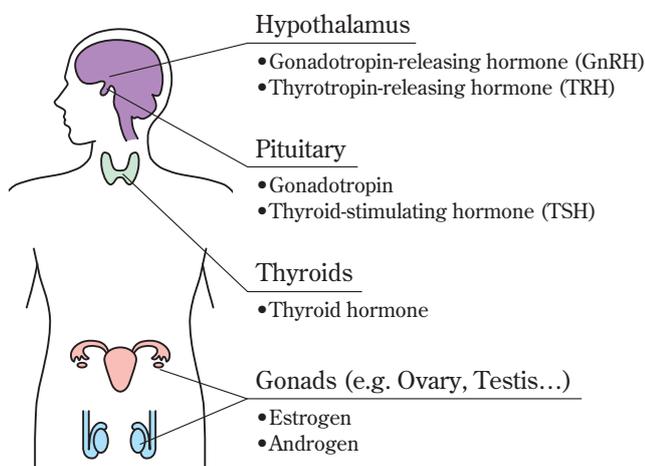


Fig. 1 Representative organs on endocrine system and typical hormones

経済協力開発機構（OECD）では1998年に重点活動項目として、内分泌かく乱作用を有する可能性のある化学物質をスクリーニング評価するため、試験法ガイドラインの改訂および新規作成を実施している。ED物質の標的としては、HPGおよびHPT軸への影響が重要視されている。それは、試験法の開発がエストロゲンおよびアンドロゲン作用、甲状腺への影響ならびにス

テロイドホルモン産生阻害に着目したものから進められたという事実からも読み取ることができる。

2. 規制上の課題

ED物質による内分泌系への毒性影響の評価手順については定まったものがない。長年にわたって世界中で議論が継続されているが、今もなお統一見解として合意されたものはなく、専門家による判断に委ねられているのが実状である。したがって、各国の規制当局が、特定の化学物質の評価において異なる判断を下す例もある。

後述するように、米国におけるEDSPは世界に先駆けて体系的にED物質を評価し、規制する取り組みであり、各国の規制当局および産業界が進捗状況を注視している。

ED物質評価に向けた当社の取り組み

1. OECD試験法ガイドライン策定への参画

当社ではED物質への社会的関心が急速に高まった1990年代以降、ED物質の評価を目的とした技術開発に取り組んできた。当時、ED物質はヒトおよび環境生物の存続に対する脅威であるとの社会的不安を扇動する報道もあり、従来の安全性評価手法について見直しを進める機運が高まっていた。特に生殖（繁殖）能力への影響を中心とした懸念が広がっていたこともあり、生殖関連器官（性腺および副生殖器等）および性ホルモンへの影響を精査する技術の確立が世界的にも進められていた。

OECDでは1998年、優先的に有効性を確認すべき試験法ガイドラインとして子宮肥大試験（OECD TG 440）、Hershberger試験（OECD TG 441）および28日間反復投与毒性試験（OECD TG 407）の3種を選択した。続いて内分泌系への影響評価に関連する多くの試験法（培養細胞等を用いた試験管内（*in vitro*）試験、環境生物を用いた試験など）が整備された。そのような状況の中で当社は、OECD試験法ガイドライン策定に参画し、科学的根拠に基づいた意見を提言するとともに、国際検証試験を実施しデータを提供するなど試験法の確立に貢献してきた⁴⁾⁻⁶⁾。また、エストロゲン受容体（ER）転写活性化試験（OECD TG 455）の開発では、国家プロジェクトに参画し、多数の試行を繰り返した結果、当社が作製した組換え細胞が試験用標準細胞（hER α -HeLa-9903）として採用されるに至った。

2. 社内評価体制の整備

一般的な毒性試験において毒性上の懸念を網羅的に検討し、内分泌かく乱作用の懸念が払拭できない化学

物質については毒性メカニズムに踏み込んだ評価技術を用いて追加評価を実施している。例えば、構造類似性による予測、各種*in vitro*試験の実施、さらには短期間で評価できる生体を用いた試験 (*in vivo*試験) の実施等である。また、必要に応じて内分泌系への毒性影響の有無を長期間にわたって評価するラット繁殖試験などで最終確認している。環境生物に関しても必要に応じて魚類短期繁殖試験および両生類変態試験を実施できる体制を整えている。両生類については、生物飼育法から病理組織学的検査法まで種々の検討を実施することで評価系を確立し、社内での精緻な安全性評価の実施が可能である⁷⁾。加えて、報告例の少ない鳥類におけるアンドロゲン作用に対する簡易評価系として、ニホンウズラ胚を用いた試験を社内でも構築しており、社内評価に用いている⁸⁾。

内分泌かく乱物質スクリーニング計画 (EDSP)

EPAは1998年にEDSPの概要を公表し、農薬・化学物質の調査を開始した。ここでは、EDSPの概要について紹介するとともに、当社開発の昆虫成長制御剤であるピリプロキシフェンにおける対応およびEPAの評価結果について報告する。

1. EDSPの概要

1996年に米国議会において可決された食品品質保護法の要求事項に基づき、EPAは「検証された試験および科学的情報を用いて、特定の物質がヒトに対してエストロゲン系あるいは各内分泌系に影響を与える可能性を評価するスクリーニング計画」の策定に着手した。続いて諮問機関である「内分泌かく乱物質スクリーニング及びテスト諮問委員会 (EDSTAC)」が設立された。EDSTACは報告書⁹⁾においてスクリーニング試験によるポテンシャル評価 (Tier 1) および生活環を網羅した試験による有害影響の確認 (Tier 2) を目的とする2段階の試験設計を提案している。この方式ではTier 1においてED物質のポテンシャルがあると評価された場合に、必要に応じてTier 2試験の実施が要求されることになる (Fig. 2)。多くは既にOECDが試験法をガイドライン化したものであり、EDSP試験法ガイドラインとして発行されている。総合的に見ると、EDSPは生体内ホルモンの産生、動態、受容体との結合あるいは代謝等の作用機序を介して、これらの内分泌系への毒性影響を及ぼす化学物質の検出を目的としたスクリーニング計画であると言える。

2009年に公表された最初の評価対象となった67物質は農薬を中心とした化学物質 (List 1) であった。これらはED物質のポテンシャルの懸念の有無ではなく、ヒトへの曝露経路 (食品、飲料水、居住空間、職業曝

露) において複数の経路から曝露が想定されるものを中心に選抜された¹⁰⁾。Tier 1評価は、EPAから各物質の登録保持者に対して試験要求 (Test order) が発行されることで開始される。Test orderを受領した登録保持者は、Tier 1評価に向けて新規データの取得、既存データの活用あるいは複数の登録保持者によるコンソーシアムへの参加といった対応が選択可能である。Tier 1評価のために新規データを提出する場合には、Test order受領から2年以内での対応が必要となる。List 1の化学物質のTier 1試験結果については、既にEPAにおける解析が終了しており、2015年6月に評価結果が開示されている¹¹⁾。今後、List 2以降においても多数の化学物質がEDSPの対象となると見込まれる。

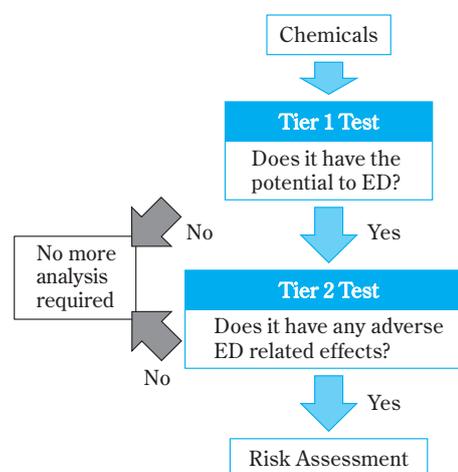


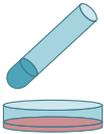
Fig. 2 Flow chart for EDSP evaluation (Tier 1 and Tier 2)

2. EDSP Tier 1試験

Tier 1にて挙げられている試験は、特定の内分泌系に作用する物質の検出を目的としている。EPAは、特定の内分泌系としてHPG軸、HPT軸およびステロイドホルモン産生に焦点を当てている。2009年にはTier 1試験として11種の試験法ガイドライン (Fig. 3) が発効された。Tier 1試験は、化学物質が細胞や受容体に及ぼす影響を試験管内で検出する*in vitro*試験と、個体レベルに及ぼす影響を検出する*in vivo*試験から構成されている。これらの試験について以下に概要を述べる。

(1) *in vitro*試験

①ER結合試験 (OPPTS TG 890.1250) およびアンドロゲン受容体 (AR) 結合試験 (OPPTS TG 890.1150)
エストロゲンやアンドロゲンは生体内においてそれぞれの受容体と結合することでホルモン作用を示す。これらの試験は化学物質と受容体の結合性を検出するものである。

	HPG axis		HPT axis
	Estrogen related	Androgen related	Thyroid hormone related
<i>in vitro</i> assay 	ER binding (890.1250*) ER transcriptional activation (890.1300*) Steroidogenesis (890.1550*) Aromatase (890.1200*)	AR binding (890.1150*) Steroidogenesis (890.1550*)	
<i>in vivo</i> assay	Uterotrophic (890.1600*) 	Hershberger (890.1400*) 	
	Pubertal male and female (890.1500*, 890.1450*) 		
	Fish short-term reproduction (890.1350*) 		Amphibian metamorphosis (890.1100*) 

HPG: Hypothalamus-Pituitary-Gonad
 HPT: Hypothalamus-Pituitary-Thyroid

*: Guideline No.

Fig. 3 Overview of the EDSP Tier 1 Tests

②ER転写活性化試験 (OPPTS TG 890.1300)

本試験では、化学物質がERと結合することによる転写活性化（エストロゲン作用）を評価する。当社が作成したER応答レポータープラスミドを安定的に導入したHeLa細胞（hERα-HeLa-9903）が採用されている。

③ステロイド産生試験 (OPPTS TG 890.1550)

本試験では、ヒト副腎由来培養細胞（H295R）を利用し、化学物質によるステロイド産生能に及ぼす影響を検出する。

④アロマトラーゼ試験 (OPPTS TG 890.1200)

アロマトラーゼ（CYP19）はステロイド産生系においてエストロゲン産生に寄与している。本試験では、化学物質によるアロマトラーゼ阻害活性を測定する。

(2) *in vivo*試験

①子宮肥大試験 (OPPTS TG 890.1600)

エストロゲン作用を有する化学物質の検出を目的とした試験である。本試験では、生体内に内在するエストロゲンの影響を除くために、卵巣を摘出したラット、あるいは未成熟ラットが用いられる。卵巣を摘出したラットでは、HPG軸が機能しないために生体内のエストロゲン量が低下し、子宮も委縮する。また、性周期開始前の未成熟ラットは子宮が未発達な状態である。

このように子宮が委縮あるいは未発達の動物にエストロゲン作用を有する化学物質を反復投与した場合、子宮は肥大する。本試験は、投与期間を3日間とし、子宮重量の変動を指標として評価する。

②Hershberger試験 (OPPTS TG 890.1400)

アンドロゲン作用および抗アンドロゲン作用を有する化学物質の検出を目的とした試験である。本試験では、生体内に内在するアンドロゲンの影響を除くために、精巣を摘出（去勢）したラットが用いられる。去勢ラットは、HPG軸が機能しないために生体内のアンドロゲン濃度が低下する。その結果、前立腺腹葉、精囊・凝固腺等といった副生殖器は、アンドロゲン濃度依存的に委縮する。副生殖器が委縮した動物にアンドロゲン作用を有する化学物質を反復投与した場合、副生殖器は肥大する。また、この動物に外因性のアンドロゲン前駆体（プロピオン酸テストステロン）を投与して副生殖器を肥大させた条件で、抗アンドロゲン作用のある物質を反復投与した場合、副生殖器は委縮する。本試験は、投与期間を10日間とし、副生殖器重量の変動を指標として評価する。

③雄；思春期試験 (OPPTS TG 890.1500)

未成熟の雄ラットに成熟期まで反復経口投与（31日間）し、性腺および甲状腺を中心に内分泌系への影響を網羅的に評価する試験である。検査項目としては、

生殖関連器官や甲状腺などの器官重量および病理組織学的検査の他、性分化（包皮分離）、血中のテストステロン（代表的なアンドロゲン）、甲状腺ホルモンおよび甲状腺刺激ホルモン測定がある。

④雌；思春期試験（OPPTS TG 890.1450）

未成熟の雌ラットに成熟期まで反復経口投与（21日間）し、性腺および甲状腺を中心に内分泌系への影響を網羅的に評価する試験である。検査項目としては、生殖関連器官や甲状腺などの器官重量および病理組織学的検査の他、性分化（陰開口）、性周期、血中の甲状腺ホルモンおよび甲状腺刺激ホルモン測定がある。

⑤魚類短期繁殖試験（OPPTS TG 890.1350）

魚類を用いて化学物質によるエストロゲン作用およびアンドロゲン作用、ならびに、抗エストロゲン作用の検出を目的とした試験である。本試験では、雌雄のファットヘッドミノール成魚を用いて曝露期間（21日間）中の産卵数および受精率、曝露終了時に生殖腺重量および血中ビテロゲニン測定、二次性徴の観察の他、生殖腺病理組織学的検査を実施し、性ホルモン系への影響を評価する。なお、ビテロゲニンは卵生の動物に特異的な卵黄前駆タンパク質でエストロゲン活性のバイオマーカーとして用いられている。

⑥両生類変態試験（OPPTS TG 890.1100）

両生類を用いて化学物質によるHPT軸への影響を評価する試験である。両生類の変態の進行は甲状腺ホルモンにより制御されており、変態時期は甲状腺ホルモンに高感受性である。アフリカツメガエルの幼生期に化学物質を曝露し、形態的特徴をもとにしたステージ分類¹²⁾、後肢長、鼻-排泄口長の測定に加えて、最も鋭敏な指標である甲状腺病理組織学的検査を実施する。Fig. 4は変態前期のアフリカツメガエルの甲状腺病理組織像である。HPT軸は哺乳類も両生類と同様に制御

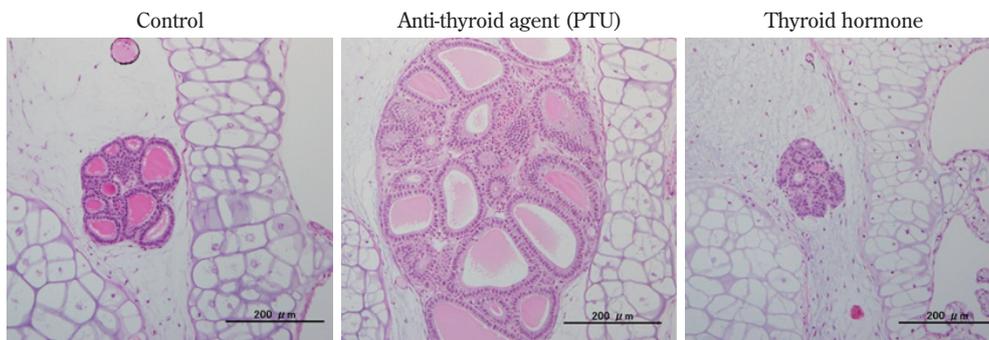
されていることから、両生類変態試験はヒトを含む脊椎動物全般についての甲状腺への影響を評価できる。

Tier 1試験の*in vitro*試験、ならびに、哺乳動物および環境生物を用いた*in vivo*試験は、互いに補完的な評価項目を有しており、単独の試験結果をもって、特定の内分泌系への影響の有無を評価することは適当ではない。特に、*in vitro*試験に関しては、特定の内分泌系に関する作用機序の情報を入手することができる一方、生体における化学物質の代謝、排泄およびその他の生理的条件による影響を反映していない。以上の理由から、Tier 1評価においては、既知の毒性情報を含めて全てのTier 1試験データを詳細に解析し、各試験の意義を踏まえた総合評価が必要となる。

Tier 1試験は、内分泌系に影響を及ぼす可能性のある物質を検出するポテンシャル評価が目的とされている。Tier 1試験の結果、内分泌系への影響の程度をさらに明確にする必要があると判断された場合には、Tier 2試験の実施が必要となる。Tier 2試験は確定試験として位置付けされており、複数の生物群（哺乳類、鳥類、両生類、魚類、無脊椎動物）を用いて内分泌関連影響の性質とその強さを評価する。哺乳類に関しては、既存のラット2世代繁殖試験（OECD TG 416）あるいはラット拡張1世代繁殖試験（OECD TG 443）で評価される。環境生物では、両生類（アフリカツメガエル）幼生を用いた成長、発達試験（OCSPP TG 890.2300）、メダカ拡張1世代繁殖試験（OCSPP TG 890.2200）および鳥類（日本ウズラ）2世代繁殖試験（OCSPP TG 890.2100）がガイドライン化され、アミエビ2世代試験のガイドライン制定も予定されている。

3. ピリプロキシフェンにおけるTier 1評価への取り組み

ピリプロキシフェンは、List 1の対象化学物質のひとつとして2009年にEDSP Tier 1のTest orderが発行



Anti-thyroid agent induced thyroid gland hypertrophy, follicular cell hypertrophy and hyperplasia (middle), Thyroid hormone induced thyroid gland atrophy and decreased follicular lumen area (right).

Fig. 4 Thyroid histopathology of African clawed frogs (tadpoles)

された。これに対して当社は2010年に既存の各種毒性試験結果および文献報告を詳細に解析して取りまとめた「その他の学術的知見 (Other Scientific Relevant Information ; OSRI)」を提出し、Tier 1評価に十分な情報があるとして子宮肥大試験およびER転写活性化試験について免除申請が受理された。新規試験としてER結合試験、AR結合試験、ステロイド産生試験、アロマターゼ試験、Hershberger試験、雄および雌の思春期試験、魚類短期繁殖試験ならびに両生類変態試験を実施した。さらに、一部の試験結果に対する考察に有用と考えられる追加実施試験およびメダカフルライフサイクル試験を含む既存試験の結果からピリプロキシフェンはED物質ではないことを主張した総合考察をEPAに提出した。

EPAはこれらの情報をもとにTier 1評価を実施し、当社の主張は概ね受け入れられた。以下に各試験結果の概要および総合考察について示す。

(1) *in vitro*試験結果

①ER結合試験およびAR結合試験

本試験系におけるERおよびARへの結合性は認められなかった。

②ER転写活性化試験

既知の文献報告^{13), 14)}において弱いエストロゲン活性が認められた。しかしながら、*in vivo*試験における生体内での血中濃度を大きく上回る濃度での影響であった。

③ステロイド産生試験

H295R細胞に対して細胞毒性の認められない濃度において、テストステロン産生に影響は認められなかった。一方、エストラジオール産生のわずかな亢進が認められたため、エストロゲン産生誘導能を示唆する結果となった。しかしながら、後述する*in vivo*試験においてエストロゲン産生誘導に関連する影響は認められていない。

④アロマターゼ試験

本試験系において、アロマターゼ阻害活性は認められなかった。

(2) *in vivo*試験

①子宮肥大試験

試験法ガイドラインで規定された上限用量である1000 mg/kgにおいても、未成熟ラットの子宮重量に変動は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は検出されなかった。

②Hershberger試験

試験法ガイドラインで規定された上限用量である

1000 mg/kgを投与した結果、いずれの副生殖器の重量に変動は認められなかった。同様にテストステロン前駆体を投与した動物においても副生殖器の重量に変動は認められなかった。したがって、アンドロゲン作用および抗アンドロゲン作用を示唆する変化は検出されなかった。

③雄；思春期試験

未成熟のラット (投与開始時；23日齢) に500および1000 mg/kgの投与量で31日間強制経口投与した。その結果、血中テストステロン濃度の低値 (Fig. 5) および副生殖器の重量の低値が認められた。肝臓については、重量の変動および病理組織学的変化 (肝細胞肥大) が認められた。ピリプロキシフェンは肝臓の薬物代謝酵素を誘導することが報告されており¹⁵⁾、本試験において認められた肝臓影響も同様の変化に起因したものであると考えられた。本試験において認められた血中テストステロン濃度の低値はステロイド産生阻害のような直接的な影響ではなく、肝臓における代謝の亢進を介した二次的な変化である可能性が考えられた。その他、腎臓に対する影響として、血液生化学的検査値 (尿素窒素、クレアチニン)、重量の変動、病理組織学的変化が認められた。

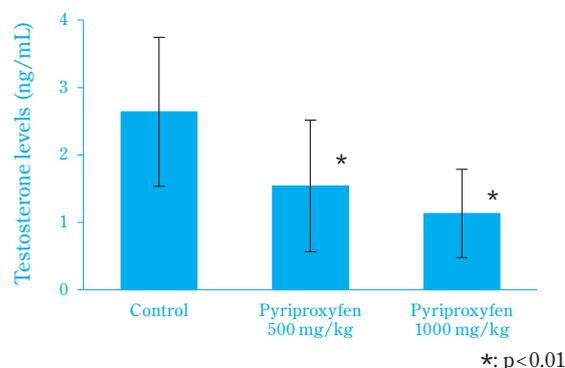


Fig. 5 Serum testosterone levels of the pyriproxyfen administrated male rats in the pubertal assay

甲状腺についても病理組織学的変化としてコロイド領域の縮小および濾胞上皮細胞の肥厚が認められた。ラットでは、肝臓の薬物代謝酵素 (UDP-グルクロン酸転移酵素 ; UGT) の誘導によって甲状腺ホルモンの代謝が亢進し、恒常性維持のために下垂体から甲状腺刺激ホルモン (TSH) が分泌されることが知られている¹⁶⁾。その結果、病理組織学的検査において上記の変化を認めることがある。すなわち、甲状腺への影響は、肝臓における薬物代謝酵素の亢進を介した二次的な変化であると考えられた。

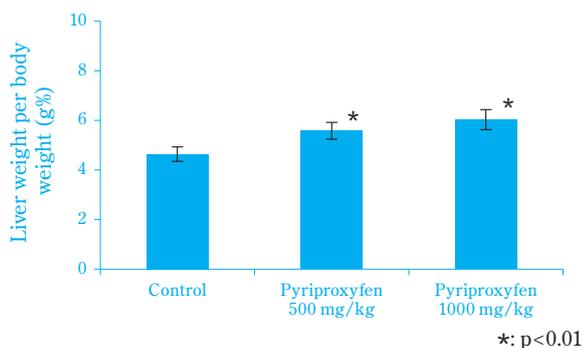


Fig. 6 Relative liver weight of the pyriproxyfen administrated male rats in the additional study

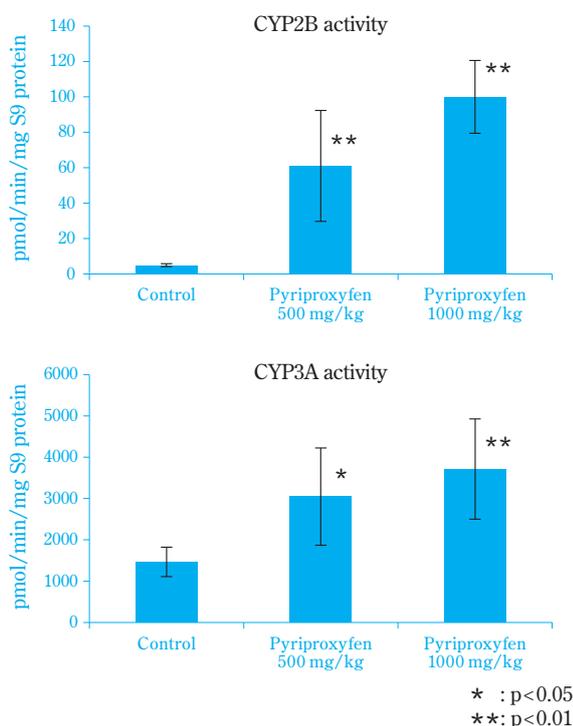


Fig. 7 Hepatic enzyme activities of the pyriproxyfen administrated male rats in the additional study

④雄；思春期試験 — 追加検討試験

雄の思春期試験で認められたテストステロンの低値について肝臓影響を介した二次的な変化であるという仮説を証明するために追加試験を実施した。追加試験では、ピリプロキシフェン投与による肝臓における薬物代謝酵素（CYP2B、CYP3A）の活性および精巣におけるテストステロン産生への影響を検討した。テストステロンはこれら肝臓の薬物代謝酵素によって代謝されることが報告されている¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。肝臓では器官重量の高値（Fig. 6）に加え、薬物代謝酵素の誘導（Fig. 7）が認められ、精巣においてはテストステロン産生に重要な酵素（17β-HSD）の活性への影響はなかった（Fig. 8）。加えて、他のTier 1試験においてアンドロゲン系への影響が認められていないことから、ピリプロキシフェンによるテストステロンの低値は、内分泌系への直接影響によるものではなく、肝臓への影響による間接的な変化であると結論した（Fig. 9）。

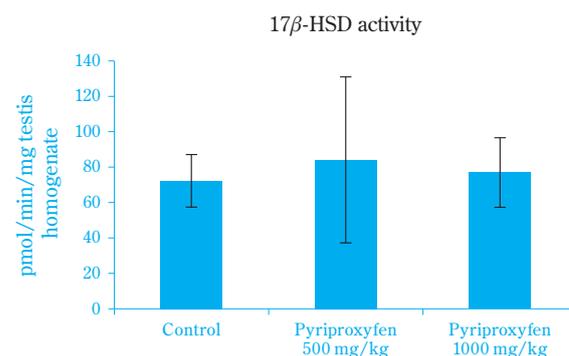


Fig. 8 Testicular enzyme activity of the pyriproxyfen administrated male rats in the additional study

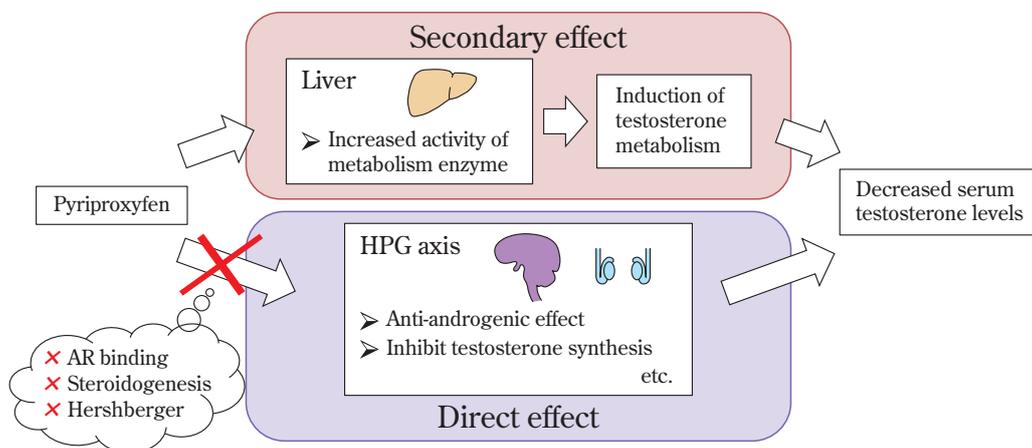


Fig. 9 Decreased serum testosterone levels caused *via* liver effect

⑤雌；思春期試験

未成熟のラット（投与開始時；22日齢）に500および1000 mg/kgの投与量で21日間強制経口投与した。雄の思春期試験と同様、腎臓および肝臓に対する影響を示唆する変化が認められた。また、下垂体および卵巣重量の低値が認められたが、これらは病理組織学的変化を伴わない軽微な変化であった。膣開口および性周期の検査において異常が認められなかったことから、卵巣機能への影響はないと考えられた。また、既知の各毒性試験において抗エストロゲン作用を示唆する影響、ラットを用いた2世代繁殖試験において繁殖機能への影響は認められていない。

甲状腺では、病理組織学的検査においてコロイド領域の縮小および濾胞上皮細胞の肥厚が認められた。雄の思春期試験の項目でも記述したように、甲状腺への影響は肝臓における薬物代謝酵素の亢進を介した二次的变化であると考えられた。

⑥魚類短期繁殖試験

水溶解度上限で短期的に致死毒性が見られなかったことから設定した水溶解度近傍の試験最高濃度区（設定300 µg/L）の雄において体重比生殖腺重量の高値および二次性徴の減少が認められたものの、重要評価項目である生殖腺病理、血中ビテロゲニンおよび繁殖性（産卵率および受精率）に加えて、性ホルモン濃度にも影響は認められなかった。

⑦メダカフルライフサイクル試験 — 既存データ

メダカ受精卵から繁殖期（孵化後約60-110日）を経て次世代成魚（孵化後60日）までの期間、被験物質を曝露し、魚類における繁殖影響の検討を目的とする試験である。最高濃度区（実測8.6 µg/L）において親世代および仔世代のいずれも主な評価項目（二次性徴を含む形態、繁殖や孵化、生殖腺病理、ビテロゲニン）に何ら影響は認められなかった。

⑧両生類変態試験

水溶解度上限で短期的に致死毒性が見られなかったことから設定した水溶解度近傍の試験最高濃度区（設定300 µg/L）において発達ステージ、後肢長および体重の低値が認められたものの、同濃度区では摂餌量の低値が観察され、また、最も敏感な指標である甲状腺病理に何ら影響は認められなかった。よって、ピリプロキシフェン曝露によるHPT軸への影響はないと結論した。

EDSPのTier 1試験として新規に実施した試験結果、雄思春期試験の追加検討試験結果および免除申請が認められた既存試験結果に文献情報を加え、ピリプロキ

シフェンの内分泌かく乱作用について総合的に考察した。*in vitro*試験や文献情報ではエストロゲン作用が、哺乳類では雄思春期試験でアンドロゲン系への影響が、魚短期繁殖試験では抗アンドロゲン作用が示唆された。*in vitro*試験で認められた変化は、生体内では起こり得ない極めて高い濃度で認められた変化であった。哺乳類については追加検討試験結果から肝臓における薬物代謝酵素誘導を介した間接的な変化と考えられ、これは各種毒性試験において低用量から肝臓に影響が認められることからもうかがえた。また、Tier 2試験に類似するメダカフルライフサイクル試験で何ら曝露影響が認められなかったことから、魚類における内分泌かく乱作用はないと考えられた。さらに、既存試験結果や文献情報なども踏まえてピリプロキシフェンはED物質ではないと判断し、Tier 2試験は不要と結論した。

2015年に公表されたEPAによる評価結果では概ね当社の見解が受け入れられ、哺乳類および環境生物ともTier 2試験は不要と判断された。

4. 他のList 1物質の評価状況

EDSPでList 1物質として選抜された67物質のうち、Tier 1評価を受けた52物質について、公開された評価結果を解析すると、エストロゲン、アンドロゲンおよび甲状腺ホルモン系に影響を及ぼす可能性を持つ物質は、それぞれ14、17および18物質であった。多くの物質は既存の各種毒性試験のデータも加えてリスク評価を実施しており、追加試験は要求されなかった。一方、哺乳類において雄性生殖関連影響を示唆した1物質、哺乳類において甲状腺ホルモン関連影響を示唆した4物質、環境生物において生殖関連影響を示唆した13物質および環境生物において甲状腺ホルモン関連影響を示唆した5物質については、追加試験やTier 2相当の試験実施が推奨されている。これらList 1物質のTier 1評価結果については、EDSPのHP上で公開されている¹¹⁾。

5. EDSPの今後の展開

EDSPの評価対象となる化学物質は、食品品質保護法の他、連邦食品医薬品化粧品法および飲料水安全法に基づいて管理・規制されている物質と考えられている。飲料水に含有される懸念のある化学物質も対象範囲となり、2011年の段階では約10000物質が評価対象になるだろうと想定されている²⁰⁾。List 1で評価対象となった67物質に対して、EPAはTest orderの発行（2009年）からTier 1評価結果の開示（2015年）までに約6年を費やした。今後とも同様の対応を進めると、全ての化学物質を評価することは実質的に不可能と見込まれる。そこでEPAはEDSPを効果的に進めるために、EDSP21²⁰⁾計画を打ち出している。この計画の中では既

知の各種毒性試験データ、コンピュータモデルを用いた毒性予測に加えて、*in vitro*試験のハイスループット (HTP) モデルを活用し、評価対象とする化学物質の優先順位付け、Tier 1評価のHTPモデルへの置き換えを目標としている (Fig. 10)。優先順位を設定するために、包括的生物活性曝露ランキング (Integrated Bioactivity Exposure Ranking ; IBER) という手法が提案されている。IBERでは、生物活性および曝露量の予測データを基にED物質である懸念の高い物質を選抜することが可能である。また、HTPモデルを活用することで、EDSP Tier 1における複数の試験が代替可能であることが報告されている²¹⁾。さらに、長期目標として、これらのHTPモデルによるEDSP Tier 1試験の完全な代替化を掲げており、実現すれば試験期間の短縮や費用の削減を期待することができるかもしれない。ただし、HTPモデルを構成する*in vitro*試験は、生体における化学物質の代謝、排泄およびその他の生理的条件の影響を反映していないため、完全な代替化にはより慎重な検討が必要である。

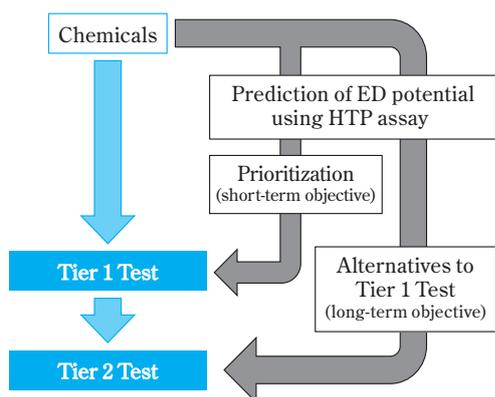


Fig. 10 Future scheme of the EDSP proposed in the EDSP21

おわりに

内分泌かく乱作用の懸念を有する化学物質の規制については、明確かつ統一された基準が未だに確立されていない状況である。一方で、EPAはEDSPという体系的なプログラムを施行し、ED物質の評価を開始した。さらに、全ての化学物質を評価する体制を実現するために、EDSP21といった新たな取り組みを進めていることは既に述べたとおりである。EUではED物質の定義や分類について未だ議論が進行中であり、今後の動向は流動的である²²⁾。日本においても環境省が主体となって調査研究や試験法開発が進められている²³⁾ものの、具体的な規制は確立されていない。各国の規制当局の協調した取り組みが期待される場所である。

ED物質による毒性影響の重点課題は、歴史的な背景および健康に対する影響の大きさから、現時点ではHPGおよびHPT軸に関連したものが多い。一方で、内分泌系は複雑なネットワークで構築されており、生体内では多くの内分泌器官やホルモンが機能している。したがって、今後のED物質による毒性影響の評価範囲はHPGやHPT軸にとどまらず、多様化していくことも予想される。多種類のホルモンを分泌する副腎をはじめとして、種々の内分泌系への毒性影響の評価手順の確立を視野に入れておく必要がある。当社では、OMICS解析手法を用いるなど新規評価手法の導入あるいは評価技術の精度向上に継続的に取り組んでいる。最新の科学技術を用いた試験法の開発および精緻な安全性評価体制の構築に向けて引き続き努めていきたい。

引用文献

- 1) WHO, “International Programme on Chemical Safety, Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors” (2002).
- 2) T. Colborn, D. Dumanoski and J. P. Myers, “Our Stolen Future”, Dutton/Penguin Books (1996).
- 3) U. S. Environmental Protection Agency, “Federal Register, Vol. 63, No. 248, Endocrine Disruptor Screening Program; Proposed Statement of Policy” (1998).
- 4) T. Yamada, O. Sunami, T. Kunimatsu, Y. Kamita, Y. Okuno, T. Seki, I. Nakatsuka and M. Matsuo, *Toxicology*, **162**, 103 (2001).
- 5) T. Yamada, T. Kunimatsu, K. Miyata, S. Yabushita, T. Sukata, S. Kawamura, T. Seki, Y. Okuno and N. Mikami, *Toxicol. Sci.*, **79**, 64 (2004).
- 6) T. Kunimatsu, T. Yamada, K. Miyata, S. Yabushita, T. Seki, Y. Okuno and M. Matsuo, *Toxicology*, **200**, 77 (2004).
- 7) 宮田 かおり, 於勢 佳子, 住友化学, **2012**, 51 (2012).
- 8) 内海 透, 宮本 貢, 片木 敏行, 住友化学, **2011-1**, 49 (2011).
- 9) U. S. Environmental Protection Agency, “Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report” (1998).
- 10) U. S. Environmental Protection Agency, “Federal Register, Vol. 74, No. 71, Final List of Initial Pesticide Active Ingredients and Pesticide Inert Ingredients to be Screened Under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act” (2009).
- 11) U. S. Environmental Protection Agency, “Endocrine Disruptor Screening Program Tier 1 Screening Determinations and Associated Data Evaluation

- Records”, <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-screening-determinations-and> (参照 2016/6/14).
- 12) P. D. Niewloop and J. Faber, “Normal Table of *Xenopus Laevis* (Daudin)”, Garland Publishing, Inc. New York & London (1994).
 - 13) M. Kojima, K. Fukunaga, M. Sasaki, M. Nakamura, M. Tsuji and T. Nishiyama, *Int. J. Environ. Health Res.*, **15** (4), 271 (2005).
 - 14) M. Manabe, S. Kanda, K. Fukunaga, A. Tsubura and T. Nishiyama, *Int. J. Hyg. Environ. Health*, **209**, 413 (2006).
 - 15) H. Yoshino, H. Kaneko, I. Nakatsuka and H. Yamada, *J. Agric. Food Chem.*, **44** (6), 1578 (1996).
 - 16) “Casarett and Doull’s Toxicology-The Basic Science of Poisons (8th Edition)”, C. D. Klaassen (Ed.), McGraw-Hill (2013).
 - 17) D. B. Peakall, *Environ. Health Perspect.*, **13**, 117 (1976).
 - 18) P. W. Harvey, K. C. Rush and A. Cockburn, “Endocrine and Hormonal Toxicology”, John Wiley & Sons Ltd. (2009).
 - 19) V. K. Turan, V. M. Mishin and P. E. Thomas, *Drug Metab. Dispos.*, **29** (6), 837 (2001).
 - 20) U. S. Environmental Protection Agency, “Endocrine Disruptor Screening Program for the 21st Century: (EDSP21 Work Plan)” (2011).
 - 21) P. Browne, R. S. Judson, W. M. Casey, N. C. Kleinstreuer and R. S. Thomas, *Environ. Sci. Technol.*, **49** (14), 8804 (2015).
 - 22) European Commission, “Roadmap: Defining criteria for identifying Endocrine Disruptors in the context of the implementation of the Plant Protection Product Regulation and Biocidal Products Regulation” (2014).
 - 23) 環境省, “化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応 -EXTEND 2010-” (2010).

PROFILE



南 健太
Kenta MINAMI
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
研究員



山口 尊史
Takafumi YAMAGUCHI
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員



於勢 佳子
Keiko OSE
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員

天然ゴム／カーボンブラック複合体 の新規カップリング剤による 高性能化

住友化学株式会社

エネルギー・機能材料研究所

上北泰生

渡邊要介

井山浩暢*1

オズトゥルク オルハン*2

Performance Improvement of Natural Rubber / Carbon Black Composites by Novel Coupling Agents

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Energy & Functional Materials Research Laboratory

Yasuo UEKITA

Yousuke WATANABE

Hironobu IYAMA

Orhan OZTURK

In recent years, various actions for saving resources and energy have been taken and the demand for a contribution by tires to saving energy has become higher. In order to achieve energy savings from tires, the reduction of rolling resistance, which is one of the resistances against driving force, is very important.

In this article, we review the trends in the field of coupling agents and report on the performance of newly-developed carbon black coupling agents for energy-saving tires.

はじめに

近年、環境保護の観点から、様々な分野で省資源、省エネルギーの取り組みがなされており、自動車業界もCO₂削減のため、燃費の向上（省燃費化）が強く要望されている。エネルギーの使用の合理化に関する法律（省エネ法）に基づいた燃費基準を達成すべく、各社、エンジンの効率化や車両の軽量化等、様々な対策を講じている。このような状況の中、実際に路面と接するタイヤにおいても、省燃費化への貢献が要望されている。

ゴム強度の向上によるタイヤの肉薄化や高分子材料による金属部品代替によって、タイヤそのものの重量を低減させることでも燃費向上に繋がる。一方、タイヤによる省燃費化を図るには、タイヤが自動車の駆動力に対して受ける抵抗の1つである転がり抵抗を低減させることが極めて重要となる。例えば、タイヤの燃費への寄与率を10%と仮定した場合に転がり抵抗が20%低減すると、自動車の燃費は一般市街地走行で約2%向上することとなる¹⁾。

タイヤの転がり抵抗の要因は、①タイヤの変形によるエネルギーロス（ヒステリシスロス）、②路面との接地

摩擦によるエネルギーロス、③タイヤの回転に伴う空気抵抗によるエネルギーロスの3つの要因から構成されており、90%近くがタイヤの変形に起因するものである。タイヤの変形が繰り返されることでヒステリシスロスが増大し、タイヤの変形に要した運動エネルギーの一部が、熱エネルギーへ変換されることによりエネルギーが失われる。従って、ヒステリシスロスを小さくすることは、運動エネルギーの消費を抑えて走行することを意味し、省燃費性能の向上につながる（Fig. 1）。ヒステリシスロスが生じる原因は、走行時の周期的なタイヤ変形に伴い、自由度の高いポリマーの分子末端同士や、ポリマーと充填剤の間で摩擦が生じる、あるいは充填剤の凝集塊が崩壊と再凝集を繰り返すことにより、充填剤同士の摩擦が生じることに起因すると考えられている²⁾。

本稿では、ポリマーとシリカやカーボンブラック（以下、CB）に代表される充填剤とのカップリング剤の技術を概観するとともに、著者らが開発した高性能の低燃費タイヤを指向した新規カーボンブラックカップリング剤（以下、CC剤）について報告する。

省燃費タイヤの技術動向

一般に、転がり抵抗が低減すると、雨天時の路面把握力を示すウェットグリップ性能は悪化する傾向にある

*1 現所属：合成ゴム事業部

*2 現所属：化成品事業部

Hysteresis Loss = Visco-elastic behavior of rubber

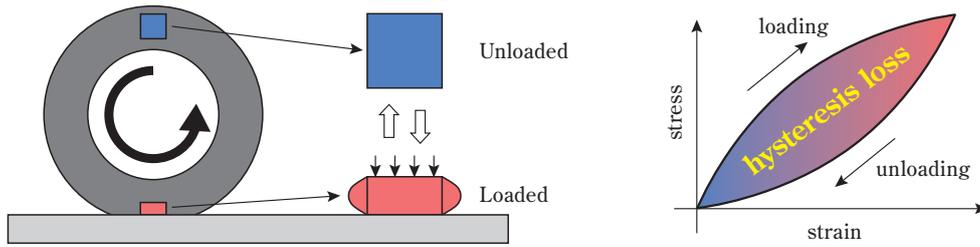


Fig. 1 Hysteresis Loss

ため、各タイヤメーカーは、相反する性能を両立すべく、様々な技術開発を進めている。また、一般社団法人日本自動車タイヤ協会（JATMA）は、ラベリング制度（2010年1月より国内運用開始）（Fig. 2）として、両性能を表示することで、一般消費者への情報提供を進めている。欧州では、前述の二性能に加え、騒音レベルの表示も加えた三項目によるラベリング制度が運用されており、韓国においても欧州と同時期にラベリング制度の運用が開始されている。さらには、米国でもラベリング制度の導入が予定されており、世界的に高性能低燃費タイヤへの関心が高まっている。

Fig. 2 Tire label³⁾

10年ほど前までは、乗用車用タイヤトレッド（路面と接触する部分）には天然ゴム（以下、NR）/CB配合系が多く用いられていた。しかし、乗用車の安全面が重視されるようになり、欧州にて省燃費性能とウェットグリップ性能のバランスに優れたスチレン・ブタジエン共重合体ゴム（以下、SBR）/シリカ配合系が採用された現在では、全世界でSBR/シリカ配合系が、乗用車用タイヤトレッドの主流の配合となっている。SBR/シリカ配合系の開発当初は、シリカは炭化水素系ポリマーとの親和性が低く、分散性に乏しいため、補強性に劣るという欠点を有していた。しかし、乗用車の燃費規制がトラックやバスといった重量車より先に導入された経緯もあり、SBR/シリカ配合系における技術開発は、急速に進んだ。その結果、シリカの分散を高める手段としてEvonik De-

gussa GmbHのTESPTに代表されるシランカップリング剤が開発された。シランカップリング剤は、アルコキシシラン部位がシリカと、また、スルフィド部分がポリマーと反応し、親和性の低いポリマーとシリカ粒子とを化学的に結合することにより、充填剤をポリマーへ固定化し、さらに、充填剤近傍に物理吸着するバウンドラバーを形成する。この固定化とバウンドラバー形成により、充填剤の分散性向上、充填剤同士の摩擦抑制さらには補強性改善が達成され、より高い省燃費性能の発現が可能となっている。Fig. 3に代表的なシランカップリング剤を示す。なお、シリカ配合系に関しては、シランカップリング剤の研究が多数されており、現在ではシランカップリング剤の併用が主流となっている。

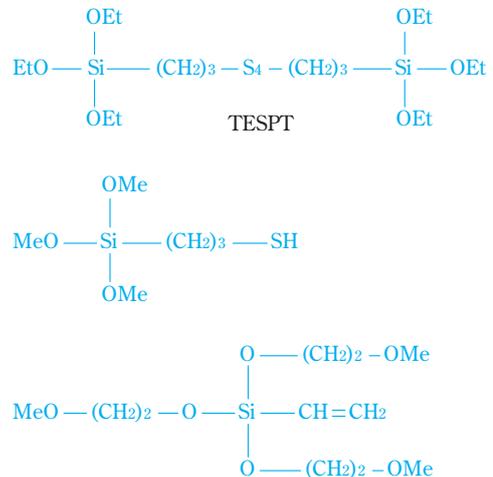


Fig. 3 Various silane coupling agents

一方、現在でも、その高い弾性と耐久性から、長距離走行や粗い路面での走行が強いられるトラック・バス用タイヤトレッドにはNR/CB配合系が使用されている。また、トレッド以外にも内部部材であるベルトや、側面のサイドウォールも重要なタイヤ構成部材であり、車両タイプによらずNRを主体とするCB配合系が用いられているため、タイヤにおけるNR/CB配合系の占める割合は依然として高い。トラック・バスの燃費規制

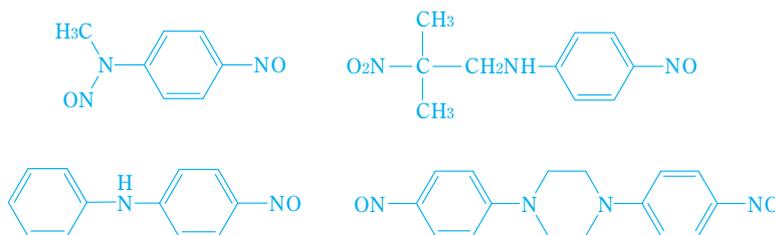


Fig. 4 Various carbon black coupling agents

やタイヤラベリング制度は乗用車から遅れて進行しているものの、今後、NR/CB配合系においても省燃費化ニーズが高まることが予想されていた。そのため、乗用車同様、車両やタイヤの軽量化等、対策は講じられていたもののNR/CB配合系に有用なカップリング剤は、見出されていなかった。そこで我々は、タイヤメーカーの新規カップリング剤に対する将来的なニーズも非常に高いと考え、NR/CB配合系における、走行時のタイヤのヒステリシスロス低減を図り、NR/CB配合系での省燃費化を達成すべく、その開発に着手することとした。

コンセプトと分子設計

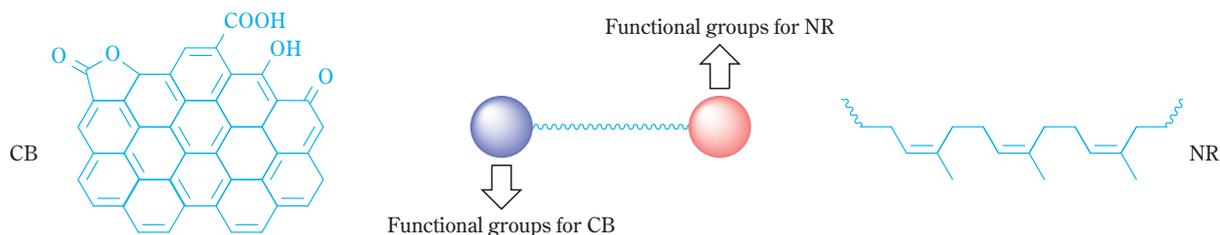
ヒステリシスロス低減の手段として、ポリマー分子末端の低減、あるいは運動性の抑制が考えられるが天然物であるNRの変性は、品質確保とコストの面から難しいと考えた。そこで、シランカップリング剤の例を参考に、NRとCBをカップリング剤と化学結合もしくは相互作用させることによりCBの分散性を向上させ、充填剤同士の摩擦熱を抑制することを狙い、検討に着手した。

CBの分散技術は古くから研究されており、Howlandらは、N,4-ジニトロソ-N-メチル-アニリンが、NR/CB



Fig. 5 BNAH

配合系におけるCBの分散性を向上させ、ヒステリシスロスを低減させるカップリング剤として有用であることを見出している⁴⁾。また、Walkerらは、N-(2-メチル-2-ニトロプロピル)-4-ニトロソアニリンが、ヒステリシスロス低減の効果を有することを見出している⁵⁾。代表的なカップリング剤をFig. 4に示すが、全てニトロソ系化合物であり、1975年頃に生産中止となっている。以来、各メーカーが非ニトロソ系カップリング剤の開発を行ってはいたが、ニトロソ系カップリング剤の性能を超えるものは見出せていなかった。そのような中、1989年に山口らにより、ヒステリシスロスを大きく低減させるカップリング剤として、ジニトロジアミン化合物 (Fig. 5) が見出された⁶⁾。非常に大きな省燃費性能を示したものの、加工性の問題から、シランカップリング剤ほどの広がりには至らなかった。それ以降、カーボンブラックカップリング剤で、高い性能を発揮するものは、開発されていなかった。



Functional groups for CB	Spacer	Functional groups for NR
-NH ₂ , NHR, NR ₁ R ₂	-(CH ₂) _n -	-S-SO ₃ M (H, Na, K, Li, Ca, etc)
-Ph-OH, -CH ₂ OH	n = 2, 3, 4, 5, 6, 9	-S-SO ₃ R ₁ (NH ₄ ⁺ , NR ₄ ⁺ , etc)
-CO ₂ H, anhydride	-Cyclic	-S-SO ₂ R ₂ (4-Me-Ph, Et, etc)
-Isocyanate	-Aromatic	-S _x , (-S ₂ , -S ₄), SH
-Epoxy	-(Ph)-	-Olefin
-Olefin		-α, β - unsaturated carbonyl
-etc.		-etc.

Fig. 6 Screening of NR/CB coupling agent

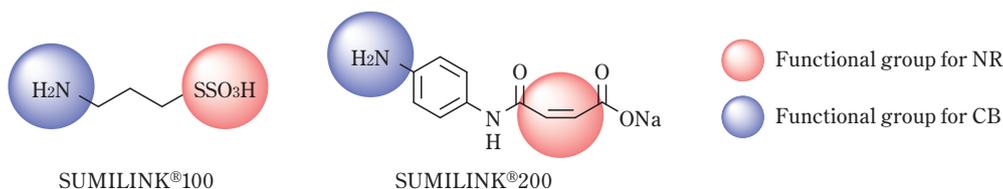


Fig. 7 SUMILINK®100/200

前述のコンセプトおよびニトロソ系カップリング剤の2官能型機構⁷⁾から、1分子内にCBとの相互作用基、NRとの相互作用基の両方を有する化合物を標的分子として設定し、開発に着手することとした。CBとの相互作用基としては、CB表面に存在するフェノール性水酸基やカルボニル基等の酸性官能基との相互作用が可能な官能基を選択し分子設計を行った。一方、NRとの相互作用基としては、NR鎖中の二重結合に反応し得る官能基、あるいは、NRと充填剤を含む他の配合剤を混練する際に、機械的・酸化的にNR分子鎖が切断され生じるラジカルと反応し得る官能基を選択し、多数の化合物を合成し、評価スクリーニングを行った (Fig. 6)。その結果、1次評価スクリーニングにて特に高い省燃費性能を示した2化合物 (SUMILINK®100/200) を開発化合物として選定した (Fig. 7)。

結果および考察

1. 省燃費化効果

(1) SUMILINK®100/200の効果

一般にタイヤ用ゴム製品は、ポリマー、充填剤、加硫促進剤、加工助剤、老化防止剤等を高温にて混練する工程A、加硫剤、加硫促進剤などを低温にて混練する工程B、加圧高温条件で金型等により成形する加硫工程Cを経る (Fig. 8)。Table 1にSUMILINK®

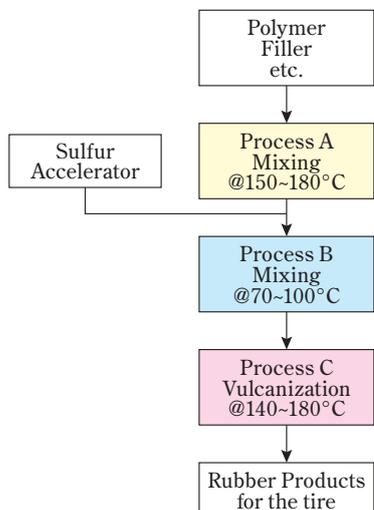


Fig. 8 Processing steps

100/200を工程Aで添加し測定した、省燃費性能に係るゴム物性を示した。(なお、省燃費性能のラボ評価指標としては、動的粘弾性特性 (tanδ@60°C) を用い、この値が小さいほど、省燃費性能が優れることを示す。) SUMILINK®100/200を一般的なNR/CB配合条件 (Table 2) に少量添加することで、燃費性能が大きく改善されることが分かった (Table 1)。架橋剤である硫黄の添加量を増加することでも省燃費性能自体は向上するが、架橋点が増加し硬度が上がるため、柔軟性が低下することが知られている。柔軟性が低下することにより、タイヤの変形が路面

Table 1 Effect of SUMILINK®100/200

	Control	SUMILINK®100	SUMILINK®200
tanδ@60°C	0.105	0.084	0.078

Table 2 Recipe

		phr
Process A		
NR	polymer	100
CB (N330)	filler	45
Zinc oxide	accelerator activator	5
Stearic acid	accelerator activator	3
6PPD	antioxidant	1
SUMILINK®100/200		1
Process B		
sulfur	vulcanizing agent	2
CBS	vulcanization accelerator	1

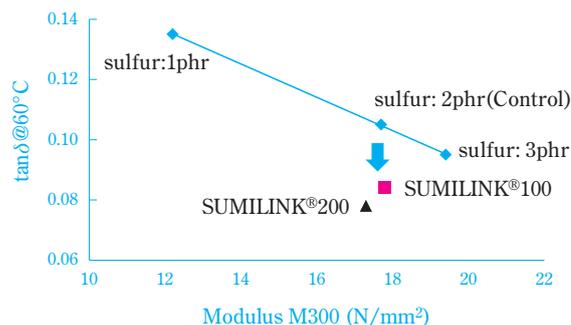


Fig. 9 Comparison with sulfur variate

の凹凸に追従できなくなるため、路面把握力の低下に繋がる。また、タイヤにかかる衝撃が吸収されず、そのまま車体に影響するため、乗り心地の悪化にも繋がる。しかしながら、SUMILINK[®]100/200は、硫黄増量とは異なり、硬度等他の特性への影響を及ぼすことなく、省燃費性能を向上させることが可能である点が大きな特徴である (Fig. 9)。

SUMILINK[®]100/200による省燃費性能向上が、コンセプト通り、CBの分散によるものかどうか確認すべく、SUMILINK[®]200を添加した系にて3D-TEM測定を実施した。Fig. 10において、同一色の部分がCBの凝集塊のひとつを表し、色が異なる部分は異なる凝集塊を表しており、凝集塊同士がある一定以上の距離を持って離れていることを示す。Controlでは凝集塊が比較的大きいのに対し、SUMILINK[®]200を添加した系では、凝集塊の一つ一つがcontrolより小さくなっていることが明らかとなった。この結果から、SUMILINK[®]200を添加することで、CBの凝集塊が崩れ、分散していることが示唆される。

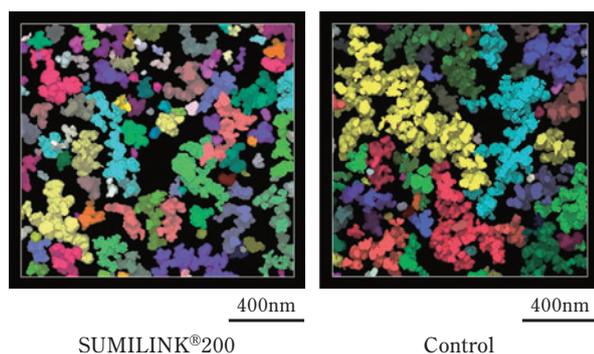


Fig. 10 3D-TEM

さらなるコンセプトの確認のため、SUMILINK[®]100/200を添加した系にて、体積抵抗値およびPayne効果についても測定および解析を行った。(なお、Payne効果とは、ゴムに歪を与えた際、充填剤間の相互作用が破壊される現象であり、この値が大きいと、充填剤間の結合が強い、つまり分散性が悪いことを示す。) その結果、体積抵抗値については、上昇が確認され、加硫ゴム中での導電体であるCBの分散性が向上していることが示唆された。また、Payne効果についてはその低減が確認されており、CB凝集塊同士の相互作用 (おもに分子間力) が低下し、CBの分散性が向上していることが示唆された。

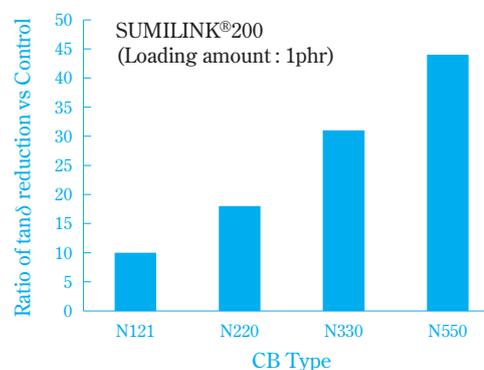
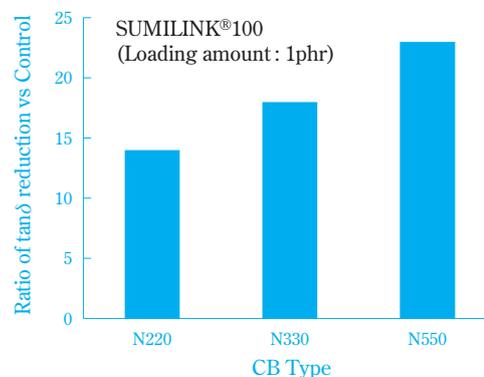
(2) CB種における効果

CBには様々な種類があり、トレッドには、粒径が小さく高補強性を有するCB (N121,N220)、路面に接し

Table 3 CB type used in tire components

	Tread	Belt	Sidewall
CB type	N121(20), N220(22)	N330(28)	N550(45)

() : CB mean particle size (nm)



Ratio of tan δ reduction vs Control

$$= 100 - \frac{\tan\delta@60^\circ\text{C} (\text{SUMILINK}^\text{®})}{\tan\delta@60^\circ\text{C} (\text{Control})} \times 100$$

Fig. 11 Effect of SUMILINK[®]100/200 in CB type

ないサイドウォールには、粒径が大きく、低発熱性のCB (N550) が用いられるといったように、用途によって使い分けられている (Table 3)。そこで、各CB種におけるSUMILINK[®]100/200の効果を確認した。結果をFig. 11に示す。一般的に、CB製造時の処理条件の影響で、CB種によって、酸性官能基量が異なり、粒径が小さいCBは酸性官能基が多く、粒径が大きいCBは、その数が少ないことが知られている⁸⁾。同添加量対比において、酸性官能基量の多い小粒径CBの方が、酸性官能基の少ない大粒径CBと比べ、省燃費性向上効果が小さくなる結果となった。CB表面の酸性官能基との反応を想定していたにも関わらず、酸性官能基量との相関性は見られなかった。

(3) 作用機構

CB分散の作用機序を明確にするために、ゴムの各混練工程におけるゴムコンパウンドのバウンドラバー量

とPayne効果の挙動を確認した。その結果をTable 4に示す。なお、バウンドラバーとは、CBに付着するポリマー成分のことであり、生ゴムが溶解するトルエンに不溶の成分である (Fig. 12)。CC剤種によって、効果の大きさは異なるものの、CC剤を添加した混練工程 (Fig. 8, Process A) において、Payne効果の低減とバウンドラバーの増加が見られており、CBの分散にバウンドラバーが関与している可能性が示唆される。Fig. 13に示すように、CBは、混練時に分散状態となっているが、加硫時に再凝集しネットワークを形成することが提唱されている⁹⁾点、およびTable 4の結果を踏まえ、SUMILINK[®]200については、下記の作用機構を推定している (Fig. 14)。

Table 4 Behavior of bound rubber and Payne effect

	SUMILINK [®] 100	SUMILINK [®] 200
Bound rubber	increased	increased significantly
Payne effect of unvulcanized rubber	decreased slightly	decreased significantly
Payne effect of vulcanizates	decreased	decreased significantly

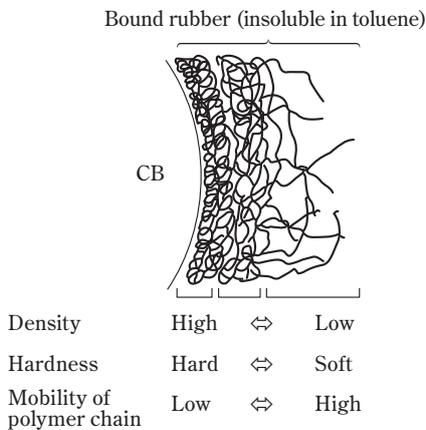


Fig. 12 Model of bound rubber

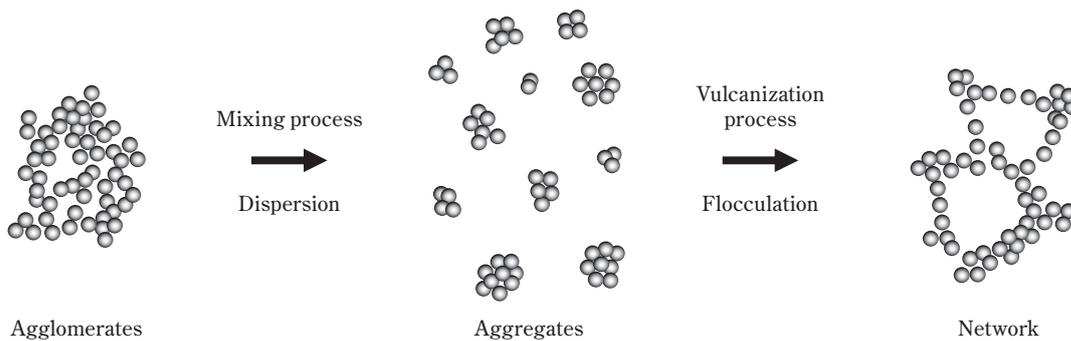


Fig. 13 Hypothesis of CB network

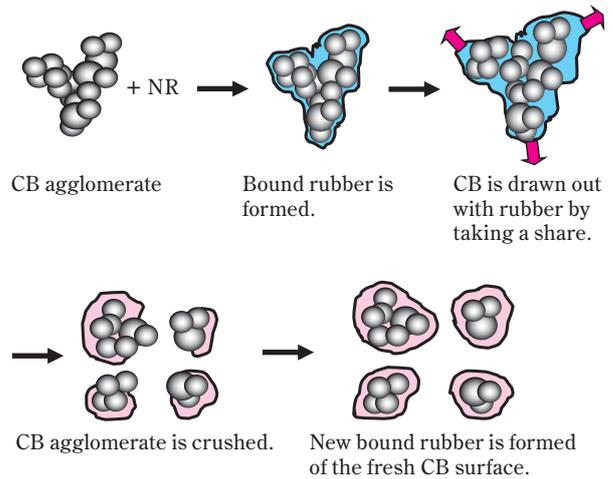


Fig. 14 Hypothesis of CB dispersion effect by SUMILINK[®]

- (i) 混練工程 (Fig. 8, Process A) において、SUMILINK[®]200とNRおよびCBとが化学結合形成もしくは相互作用することにより、バウンドラバー形成が促進・増量される。
- (ii) ポリマーとバウンドラバーの絡み合いが増加し、ゴムコンパウンドにせん断がかかる際、ポリマーに引っ張られ、CBの凝集塊破壊が進行しやすくなる。
- (iii) 破壊されたCB凝集塊表面に新たなバウンドラバーが形成され、CB分散状態が維持される。
- (iv) 増加したバウンドラバーが、加硫工程 (Fig. 8, Process C) でのCBの再凝集を抑制することにより、加硫後においてもCBの分散状態が維持され、結果として省燃費性能を有するゴムコンパウンドとなる。

なお、(2) のCB種における効果の結果を上記の推定作用機構に基づいて再度考察すると、大粒径CBは、CB同士の凝集力が弱いため、加硫後も加硫前の分散状態を維持する。一方、凝集力の強い小粒径CBは、加硫時にバウンドラバーの形成されていない箇所ではCB同士のネットワークを形成するため、CB分散効果が小さくなっている可能性があると考えられる。

一方、SUMILINK®100に関しては、未加硫ゴムにおけるバウンドラバー量の増加やPayne効果の低減が小さいものの、加硫後は、大きなCB分散効果を示している。このことから、加硫工程において、SUMILINK®200とは異なる機構で、CBネットワーク形成を抑制しCB分散効果を発現しているものと考えている。また、NRとの相互作用基が、S原子上におけるラジカル発生型であることから、硫黄（あるいは加硫促進剤）との複合体を経て、効果を発現しているものと推測している。

2. 低動倍率効果

NR/CB配合系は、タイヤだけではなく、防振ゴムにも広く適用されており、防振ゴムの要求特性としては、低動倍率、高減衰（高ヒステリシスロス）などが挙げられる。動倍率とは、動的ばね定数（Kd）と静的ばね定数（Ks）の比であり、式(1)に示す式において、動倍率が1に近づく、つまり周波数依存性が小さくなるほど、優れた防振特性であることを表す。動倍率改善の従来技術としては、CB減量、硫黄増量等が挙げられるが、それぞれ硬度が低下する、耐熱性が悪化する等の問題を抱えており、新しいアプローチが求められていた。

$$\text{Dynamic-to-static modulus ratio} = \frac{\text{Dynamic elastic modulus (High frequency)}}{\text{Static elastic modulus (Low frequency)}} \quad (1)$$

そこで、これまでのNR/CB配合系での検討にて、よい結果を与えたSUMILINK®100/200について、防振ゴム特性の評価を行った。その結果を、Table 5に示した。低ヒステリシスロスにはなるものの、高い動倍率改善効果を示した。従来技術とは異なり、硬さや耐熱性に対する悪影響も見られないことから、低動倍率化の新しい手段として有望であると考えられる。また、加硫系の配合に応じた、SUMILINK®100/200を使い分けについても検討を行った。Table 5に示したように、SUMILINK®100は、硫黄存在下にて大きなCB分散効果を発揮し、硫黄量が多い配合ではSUMILINK®100の方が大きな効果が得られた。一方、硫黄量が少ない配合では、SUMILINK®200の方が動倍率低下効果は大きいという結果であった。

Table 5 Effect on dynamic-to-static modulus ratio of SUMILINK®

sulfur/accelerator	Control	SUMILINK®100	SUMILINK®200
2/1	1.36	1.29	1.34
0.3/2	1.44	1.43	1.39

このように、加硫系の配合に応じて、SUMILINK®100/200を使い分けることにより、低動倍率効果を得ることができることも明らかとなった。

おわりに

以上、本稿にて述べてきたとおり、SUMILINK®100/200はNR/CB配合系の新しいCC剤としての機能を有し、今後、トラック・バス用タイヤや防振ゴム用途を中心にゴムの高性能化に貢献するものと期待される。また、CBを用いる他の分野への用途展開や、CBとCC剤の組み合わせによる既存技術の代替などへも展開したい。

年々、タイヤに求められる性能のレベルは高くなっており、より高度な技術が要求されるようになってきている。そのため、SUMILINK®100/200につづく、より高いCB分散効果を得られる添加剤の開発だけでなく、新しいアプローチによる省燃費化、高性能化技術を開発する必要があると考えており、今後もゴム製品の高性能化のニーズにこたえるべく、鋭意開発を進めていきたい。

引用文献

- 1) 一般社団法人日本自動車タイヤ協会, “転がり抵抗の低減の効果”, <http://www.jatma.or.jp/labeling/faq02.html> (参照2016/5/11).
- 2) 富永 哲雄, “平成19年度 SPring-8 重点産業利用課題成果報告書, 課題番号: 2007B1942”, https://support.spring8.or.jp/Report_JSJR/PDF_JSJR_19B/2007B1942.pdf (参照2016/5/11).
- 3) 一般社団法人日本自動車タイヤ協会, “ラベリング制度とは”, <http://www.jatma.or.jp/labeling/outline.html> (参照2016/5/11).
- 4) L. H. Howland, US2315855 (1943).
- 5) L. A. Walker, J. J. D'amico and D. D. Mullins, *J. Org. Chem.*, **27**, 2767 (1962).
- 6) T. Yamaguchi, I. Kurimoto, H. Nagasaki and T. Okita, *Rubber World*, Feb., 30 (1989).
- 7) L. A. Walker and J. E. Kerwood, *Rubber Age*, **90**, 925 (1962).
- 8) カーボンブラック協会, “カーボンブラック便覧 第3版”, (1995).
- 9) A. I. Medalia, *Rubber Chemistry and Technology*, **59**, 432 (1986).

PROFILE



上北 泰生
Yasuo UEKITA

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
主任研究員



井山 浩暢
Hironobu IYAMA

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
主席研究員
(現職：合成ゴム事業部 ラバーケミカル部長)



渡邊 要介
Yousuke WATANABE

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
主席研究員



オズトゥルク オルハン
Orhan OZTURK

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
主席研究員
(現所属：化成品事業部)

新規防蟻剤ガントナー®SCの 防蟻効果

住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社
研究開発本部 商品開発部
安 芸 誠 悦
前 西 馨
川 畑 朝 子
雨 田 朋 子

Efficacy of the Novel Termiticide Guntoner®SC against Termites

SC Environmental Science Co., Ltd.
Home & Environmental Products Development Dept.
Seietsu AKI
Kaori MAENISHI
Asako KAWABATA
Tomoko AMADA

Guntoner®SC is a novel termiticide for termite control operators containing clothianidin as an active ingredient. It was developed and registered as a soil-applied termiticide, but practical usage also requires that it should have efficacy in concrete surface treatment and elimination treatment against *Coptotermes formosanus* and/or *Reticulitermes speratus* and, in addition, efficacy in direct spray treatment and wood surface treatment against *Incisitermes minor* alates. The present report describes the studies on the above mentioned efficacy of the novel termiticide Guntoner®SC against termites.

はじめに

ガントナー®SCはシロアリに対して高い活性を示すネオニコチノイド系防蟻成分クロチアニジン¹⁾を配合したシロアリ防除施工業者向けの新規防蟻剤であり、その製品概要をTable 1に示す。

本剤の防蟻効果については、公的機関で定められた室内試験および野外試験で性能基準を満たし、床下の土壌表面に施工する用途である土壌処理剤として、平成26年3月に公益社団法人日本しろあり対策協会（以下、JTCAという）および公益社団法人日本木材保存協会（以下、JWPAという）で認定された。

近年普及している鉄筋コンクリート造によるベタ基礎構造の場合、上述の公的機関の試験方法による評価のみでは不十分であり、コンクリート表面への施工を想定した試験による防蟻効果が求められる²⁾。また、シロアリが家屋内に侵入して被害がある場合、被害箇所直接薬剤を散布してシロア리를駆除する効果（以下、駆除効果という）も求められる³⁾。

そこで、筆者らは防除対象となるイエシロアリ (*Coptotermes formosanus*) とヤマトシロアリ (*Retic-*

ulitermes speratus) に対して土壌表面処理による防蟻効果だけでなく、コンクリート表面処理による防蟻効果や駆除効果について評価した。

これらのシロアリ種以外に、最近では乾燥した木材を加害し、難防除といわれているアメリカカンザイシロアリ (*Incisitermes minor*) の被害報告事例が多くなっている⁴⁾。この種の羽蟻は分散によって近隣住宅へ飛来していき被害が拡散していくことから⁵⁾、羽蟻に対する防蟻効果も求められるようになってきた。そこで、羽蟻に対する本剤の防蟻効果についても評価したので、併せてその結果を以下で紹介する。

土壌表面処理による防蟻効果

床下の土壌表面処理による防蟻効果を評価するため、JWPA規格集⁶⁾に記載されている室内試験および野外試験を実施した。

1. 室内試験（土壌穿孔試験）

(1) 試験機関：

京大大学生存圏研究所および近畿大学農学部

Table 1 General description of Guntoner®SC

Active Ingredient	Clothianidin (15%)
Formulation	Suspension concentrate
Appearance	White, non-transparent viscous liquid
Category of Termiticide	Soil-applied termiticide
Registration No.	3523 (JTCA) A-4262 (JWPA)
Direction for use	
(1) Dilution rate	Soil surface 200 times with water Concrete surface 67 times with water
(2) Application method	To apply in accordance with “the standard specifications for termite control” stipulated by JTCA ⁷⁾
Toxicity	
(1) Acute oral	Rat LD ₅₀ ♀ >2000mg/kg
(2) Acute dermal	Rat LD ₅₀ ♀ >2000mg/kg
(3) Acute inhalation	Rat LC ₅₀ ♂ ♀ >4.47mg/L
(4) Eye irritation	Rabbit minimally irritating
(5) Skin irritation	Rabbit minimally irritating
(6) Skin sensitization	Mouse negative
(7) Fish	Carp LC ₅₀ (96hr) >100mg/L
Poisonous and Deleterious Substances Control Act	Not classified

- (2) 供試薬剤：
ガントナー®SCの200倍希釈液
- (3) 供試虫：
イエシロアリ職蟻100頭および兵蟻10頭
- (4) 試験方法：
JWPA規格JWPAS-TS-(1) (2011) 「土壌処理用防蟻剤等の性能基準及びその試験方法, 4. 室内試験」に準拠して実施した (Fig. 1)。

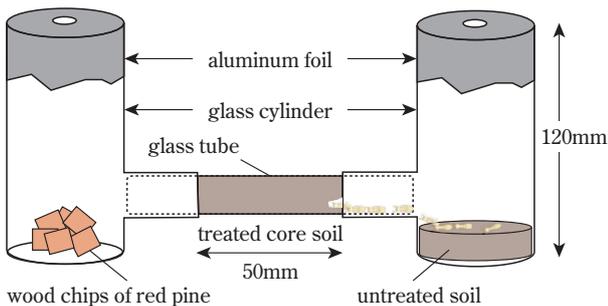


Fig. 1 Soil penetration test method

- (5) 性能基準：
穿孔度と穿孔距離の関係をTable 2に示す。穿孔度がすべて1以下であるときは、その土壌処理用防蟻剤は防蟻性能ありとする。ただし、穿孔度2のものがあっても、1週間以内に供試虫が全数死滅した場合は、同様に防蟻性能ありとする。無処理土壌区では、開始後1日以内に穿孔度5に達しなければならない (Fig. 2)。

Table 2 The relationship between penetration degree and penetrated distance

Penetration degree	Penetrated distance
0	0mm
1	1 ~ 9mm
2	10 ~ 19mm
3	20 ~ 29mm
4	30 ~ 39mm
5	40 ~ 50mm



Fig. 2 Untreated 5-cm core soil penetrated by termites within one day exposure

- (6) 試験結果：
京大生生存圏研究所および近畿大学農学部の結果をTable 3に示す。本剤はいずれの公的機関においても所定の性能基準を満たした。

2. 野外試験

- (1) 試験地：
鹿児島県日置市吹上町吹上浜 (近畿大学野外シロアリ試験場)

Table 3 Horizontal distance of soil penetrated by *Coptotermes formosanus* and the associated penetration degree and mortality after 1 or 2 days by soil penetration test method

Test termiticide	Test no.	Kyoto University Research Institute for sustainable humansphere			Kindai University Faculty of Agriculture		
		Penetrated distance (mm)	Penatation degree	Mortality (%) after 1day	Penetrated distance (mm)	Penatation degree	Mortality (%) after 2days
Guntoner®SC	1	8	1	100	0	0	100
	2	6	1	100	1	1	100
	3	12	2	100	1	1	100
	4	7	1	100	2	1	100
	5	3	1	100	2	1	100
Control	1	50	5	3	50	5	—
	2	50	5	4	50	5	—
	3	50	5	6	50	5	—
	4	50	5	4	50	5	—
	5	50	5	5	50	5	—

(2) 試験薬剤：

ガントナー®SCの200倍希釈液

(3) 試験方法：

JWPA規格JWPAS-TS-(1)(2011)「土壌処理用防蟻剤等の性能基準及びその試験方法, 5. 野外試験」に準拠して実施した (Fig. 3)。

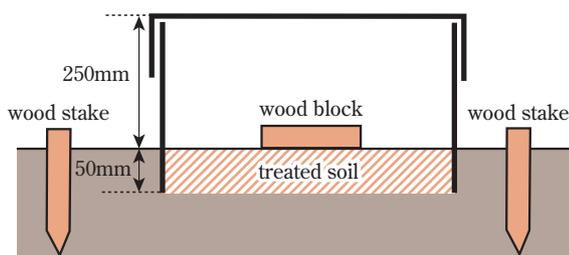


Fig. 3 Field test method

(4) 試験期間：

試験期間は2年間とする。1年経過毎に木材片の食害の有無を観察する (Fig. 4)。ただし、無処理区の木材片が1年以内に食害されないときは、試験場所を移設して試験をやり直す。



Fig. 4 Wood block damaged by termites on untreated soil

(5) 性能基準：

試験開始後2年間、処理土壌内に置かれた木材片に5反復のいずれも食害が見られないときは、その土壌処理用防蟻剤は防蟻性能ありとする。

(6) 試験結果：

結果をTable 4に示す。本剤は試験開始後2年目の判定で性能基準を満たした。その後も試験を継続しており、3年目においても薬剤処理した土壌上部に配置された木材片が食害を受けず、残効期間を更新中である (Fig. 5)。

Table 4 Field evaluation of the soil treated with Guntoner®SC by field test method

Test no.	The presence/absence of wood damage on the treated soil		
	1st year	2nd year	3rd year
1	A	A	A
2	A	A	A
3	A	A	A
4	A	A	A
5	A	A	A

A: Absence



Fig. 5 The view of field test

これらの試験結果により、本剤は土壌処理剤として認定を取得したが、その取得のためには、物性、安全性、気中濃度等のデータ類も必要となることを付記しておく。

コンクリート表面処理による防蟻効果

床下がコンクリートの場合、シロアリは布基礎型枠押え金具の孔やコンクリートの亀裂等を通過して家屋内へ侵入することがあるため、防蟻処理が必要となる²⁾。そこで、コンクリート表面に本剤を処理した場合の防蟻効果を評価するため、コンクリートを用いた接触試験および蟻道構築試験を実施した。

1. 接触試験

(1) 試験薬剤：

ガントナー®SCの67倍希釈液

(2) 供試虫：

イエシロアリ職蟻一群10頭

(3) 試験方法：

シャーレ (φ9cm) 内にコンクリートを敷き、十分に乾固させ、その上面に供試薬剤を1L/m²の割合で散布して40℃暗室の条件で1、3、6および12ヵ月まで保存した。その後、供試虫をコンクリート面に放虫し (Fig. 6)、1、3および24時間後に供試虫の苦悶および死虫数を観察し、以下の式により苦悶死虫率を求めた。尚、反復は3回とした。苦悶死虫率 (%) = (苦悶および死虫数) / 供試虫数 × 100



Fig. 6 Concrete plate contact test method



Fig. 7 Moribund workers of *Coptotermes formosanus* after a 3-hr exposure period

(4) 試験結果：

結果をTable 5に示す。いずれの保存期間においても3時間以上供試虫を接触させることで100%の苦悶死虫率を示した (Fig. 7)。

2. 蟻道構築試験

(1) 供試ブロック：

ガントナー®SCの67倍希釈液をコンクリートブロック (10×20×6cm) に1L/m²となるように処理して、40℃暗室の条件で3ヵ月間保存した。

(2) 試験方法：

室内で飼育しているイエシロアリの巣の隣にダンボール片で橋渡しをして新しい餌場を準備し (Fig. 8)、そこに無処理のコンクリートブロック (10×20×6cm) (以下、無処理ブロックという) を設置した。その後1週間で無処理ブロックの表面に蟻道が構築されるのを確認した (Fig. 9)。次に、この無処理ブロックを取り除いて同じ位置に供試ブロックを設置して、その

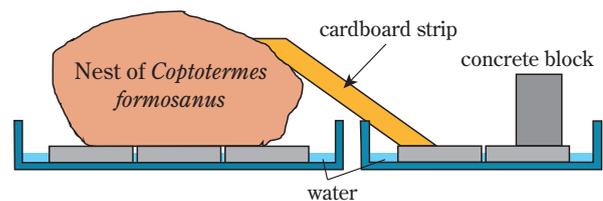


Fig. 8 Mud tubes building test method

Table 5 The sum of moribund and mortal rates of *Coptotermes formosanus* at each time after three 1,3 and 24-hr exposure periods to the concrete plate with Guntoner®SC by concrete plate contact test method

Months after treatment	Guntoner®SC			Control		
	1hr	3hr	24hr	1hr	3hr	24hr
0	90	100	100	0	0	0
1	100	100	100	0	0	0
3	80	100	100	0	0	0
6	97	100	100	0	0	0
12	100	100	100	0	0	0



Fig. 9 Mud tubes built on untreated concrete block in one week after installation

1週間後に供試ブロックの表面に蟻道が構築されるかどうかを評価した。

(3) 試験結果：

供試ブロックを設置してから1週間経過しても、その表面に蟻道は構築されなかった (Fig. 10)。



Fig. 10 No mud tubes built on treated concrete block in one week after installation

これらの試験結果より、コンクリート表面にガントナー®SCを処理することで、長期間シロアリの侵入を防止する効果が発揮されるものと考えられる。

尚、コンクリートへの施工を想定した試験方法については公的機関による試験方法がまだなく、本稿で紹介したように自社による試験方法を実施した。しかし、最近の住宅では9割以上の床下で鉄筋コンクリート造のベタ基礎が採用されており⁸⁾、既設住宅の床下コンクリートへの施工が一般的となっていることから、早期に公的機関による試験方法の確立が望まれる。

駆除効果

ガントナー®SCの駆除効果を評価するため、速効効果を評価する直撃噴霧試験および薬剤に曝露されたシロアリから仲間のシロアリに伝播させる効果（以下、薬剤伝播効果という）を評価する薬剤伝播試験を実施した。尚、対照剤としてピレスロイド系防蟻剤Sを用いた。

1. 直撃噴霧試験

家屋の木材に被害を与えるシロアリの種類は、通常イエシロアリとヤマトシロアリ (Fig. 11) の2種であり、被害箇所には職蟻のほかに兵蟻もよく見られることから、これらの種類に対して試験を実施した。



Coptotermes formosanus *Reticulitermes speratus*

Fig. 11 Workers (above) and soldiers (below) of *Coptotermes formosanus* and *Reticulitermes speratus*

(1) 供試薬剤：

ガントナー®SCの200倍希釈液
ピレスロイド系防蟻剤S（ペルメトリン10%）の50倍希釈液

(2) 供試虫：

イエシロアリ職蟻および兵蟻 各一群10頭
ヤマトシロアリ職蟻および兵蟻 各一群10頭

(3) 試験方法：

ろ紙つきシャーレ（φ5cm）に供試虫10頭を入れ、フィンガースプレーを用いて供試薬剤を2~3回噴霧（約0.2mL）した (Fig. 12)。その後、5、10、20、30および45分まで苦悶虫と1日後の死虫を観察し、それぞれの苦悶虫率と死虫率を求めた。尚、反復は3回とした。



Fig. 12 Direct spray test method

(4) 試験結果：

結果をTable 6に示す。ガントナー®SCではシロアリ種や職蟻、兵蟻の違いによる差異はあまりなく噴霧後30~45分、ピレスロイド系防蟻剤Sでは20分以内

Table 6 Efficacy of Guntoner®SC against workers and soldiers of *Coptotermes formosanus* and *Reticulitermes speratus* by direct spray method

Test termiticides	Test insects	Moribund rate (%) at each time after spray					Mortality (%)
		5min	10min	20min	30min	45min	
Guntoner®SC	Workers of C.F.	0	33	63	97	100	100
	Soldiers of C.F.	0	7	50	90	100	100
	Workers of R.S.	17	43	83	100	100	100
	Soldiers of R.S.	7	47	80	87	100	100
Termiticide S with pyrethroid	Workers of C.F.	43	90	100	100	100	100
	Soldiers of C.F.	30	57	100	100	100	100
	Workers of R.S.	14	85	100	100	100	100
	Soldiers of R.S.	20	87	100	100	100	100

C.F.: *Coptotermes formosanus*R.S.: *Reticulitermes speratus*

に100%の苦悶虫率を示した。

シロアリ防除施工業者が施工した内容を施主に確認してもらう際に、薬剤に曝露されたシロアリが元気に歩き回っているとクレームになることも考えられ、防除施工に要する数時間以内に苦悶・致死させることが望ましい。本剤ではいずれの供試虫でも45分以内に苦悶を示すことから、十分な速効効果を示すものと考えられる。

2. 薬剤伝播試験

(1) 供試薬剤：

ガントナー®SCの200倍希釈液

ピレスロイド系防蟻剤S（ペルメトリン10%）の50倍希釈液

(2) 試験方法：

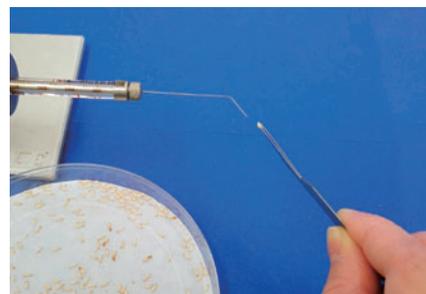
供試薬剤1μLをイエシロアリ職蟻3頭の腹部に微量局所施用装置（Fig. 13）を用いて付着させ、イエシロアリ職蟻500頭を入れたシャーレ内に放虫した。3日後に苦悶および死虫数を観察し、以下の式を用いて苦悶死虫率（%）を求めた。

$$\text{苦悶死虫率 (\%)} = (\text{苦悶および死虫数}) / 500 \times 100$$

(3) 試験結果：

Table 7に示す。本剤は84%の苦悶死虫率を示し、優れた薬剤伝播効果が認められた。このことから、本剤を被害箇所へ処理することにより、薬剤をシロアリに曝露させて巣に帰らせ、薬剤伝播効果により巣の活性を弱める効果が期待される。

ピレスロイド系防蟻剤Sでは、薬剤伝播効果で劣る結果であったが、廣瀬の報告⁹⁾によれば、ピレスロイド系防蟻剤を処理した木片をイエシロアリの巣のすぐ傍に配置すると、Table 8に示す通り、シロアリにまったく齧られない結果を示した。このことから、ピレスロイド系防蟻剤は忌避効果が必要とされる木材保存分野で優れた防蟻効果を発揮する薬剤であると考えられる。

**Fig. 13** Horizontal transmission test method**Table 7** The sum of moribund and mortal rates of Guntoner®SC against workers of *Coptotermes formosanus* by horizontal transmission test method

Test termiticides	The sum of moribund and mortal rates (%)
Guntoner®SC	84
Termiticide S with pyrethroid	2

Table 8 Acoustic emission (AE) counts emanated from wood blocks treated with borate or pyrethroid termiticide for a 10-min period at each exposure day (Data from Hirose⁹⁾)

Exposure day	AE counts/10min	
	Borate	Pyrethroid
1	12	0
2	83	0
3	403	0
4	2,714	0
5	4,445	0
6	4,313	0
7	4,411	0

アメリカカンザイシロアリの羽蟻に対する防蟻効果

アメリカカンザイシロアリの羽蟻に対する防蟻効果を評価するため、本剤を羽蟻に直接噴霧する直撃噴霧試験および薬剤処理したベニヤ板表面に羽蟻を接触させる接触試験を実施した。

1. 直撃噴霧試験

(1) 供試薬剤：

ガントナー®SCの200倍希釈液

(2) 供試虫：

アメリカカンザイシロアリの羽蟻 (Fig. 14)

(3) 試験方法：

ろ紙つきシャーレ (φ5cm) に供試虫1頭を入れ、トリガースプレーを用いて供試薬剤を2~3回噴霧 (約1mL) した。その後、30、60、90および120分まで静止、苦悶および死亡等の反応状況を観察し、24時間後の生死を判定した (Fig. 15)。反復は3回とした。

(4) 判定基準：

以下の通りとした。

静止：静止しているが、刺激を与えると動く動作をする状態

苦悶：刺激を与えても動く動作をしない状態

死亡：致死した状態

(5) 試験結果：

Table 9に示す。本剤をアメリカカンザイシロアリの羽蟻に噴霧すると、30分で静止し、90分で苦悶を呈し、24時間後に死亡する結果であった。すでに述



Fig. 14 Alates of *Incisitermes minor*



Fig. 15 Direct spray test method

Table 9 Efficacy of Guntoner®SC against alates of *Incisitermes minor* by direct spray test method

Test no.	30min	60min	90min	120min	24hr
1	I	I	M	M	D
2	I	M	M	M	D
3	I	I	M	M	D

I : immobile

M : moribund

D : dead

べたように、防除施工に要する数時間以内には苦悶・致死させることが望ましいことから、本剤はアメリカカンザイシロアリの羽蟻に対しても十分な速効効果を示すものと考えられる。

2. 接触試験

(1) 供試薬剤：

ガントナー®SCの200倍希釈液

(2) 供試虫：

アメリカカンザイシロアリの羽蟻

(3) 試験方法：

供試薬剤を100mL/m²処理となるようにベニヤ板上に均一に塗布して、風乾させ、3年間、室温・暗室の条件で保存した。次に、内径4cmのガラスリングをこのベニヤ板上に配置し、供試虫の供給状況の制約から1反復目に3頭、2反復目に2頭をガラスリング内に放虫し (Fig. 16)、0.5、1および2時間接触させた後に、それらの供試虫をろ紙つきプラスチックシャーレ (φ5cm) に取り出した。その後、0.5、1、2、3、4および24時間まで静止、苦悶死虫数を観察した。



Fig. 16 Plywood contact test method

(4) 試験結果：

Table 10に示す。3年間保存したベニヤ板に0.5時間以上の接触で、24時間後に供試虫5頭すべてが苦悶・致死した。一部の苦悶虫では、翅を落として脱糞する

Table 10 Number of immobile, moribund or dead alates of *Incisitermes minor* at each time after tree 0.5-hr, 1-hr and 2-hr exposure periods by plywood contact test method

exposure periods	No. of immobile - moribund - dead (Total 5) at each time after exposure					
	0.5hr	1hr	2hr	3hr	4hr	24hr
0.5hr	0-0-0	0-0-0	0-0-0	2-0-0	5-0-0	0-2-3
1hr	0-0-0	0-0-0	1-0-0	5-0-0	5-0-0	0-1-4
2hr	2-0-0	5-0-0	2-3-0	1-4-0	0-3-2	0-0-5
control	0-0-0	0-0-0	0-0-0	0-0-0	0-0-0	0-0-0

**Fig. 17** The alate shed its wings and evacuated**Fig. 18** The alate raising its abdomen in a moribund state

(Fig. 17)、腹部を上げる (Fig. 18) 等の異常行動を示した。このことから、ガントナー®SCを木部表面に処理する予防施工で、長期間羽蟻を有効に防除できるものと期待される。

被害がかなり進行している物件の駆除施工については、作業性と効力の両面からエバーウッド®ムースエアゾール（住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社製、Fig. 19）を用いて施工した駆除事例が報告されている¹⁰。そこで、アメリカカンザイシロアリによる被害物件では、予防施工用に本剤を、駆除施工用にエバーウッド®ムースエアゾールを使用することで、予防と駆除の施工を効率よく実施できるものと期待されるため、今後現場等で確認していく予定である。

アメリカカンザイシロアリに関する登録制度については、JTCAで乾材シロアリ用駆除剤の登録制度がいち早く制定された¹¹。今後は、予防施工で有効な薬剤や手法が開発されていくことから、予防剤の登録制度も必要になっていくものと思われる。

**Fig. 19** Everwood® mousse aerosol manufactured by SC Environmental Science Co., Ltd.

おわりに

近年の家屋構造の多様化に伴い、防蟻剤にさまざまな防蟻効果が要望されるようになった。本稿で紹介した防蟻効果以外に、例えば、駆除施工で残蟻を残さない防蟻効果¹²、土壌スポット処理による防蟻効果、被害を受けた断熱材 (Fig. 20) への防蟻効果等が挙げられる。今後、さらに種々の現場で要望される防蟻効果を検証し、本剤の防蟻剤としての確固たる地位を築いていく予定である。

尚、クロチアニジンを配合する防蟻剤では、本剤の「ガントナー®SC」だけではなく、住友化学株式会社で開発されたマイクロカプセル製剤を採用した土壌

**Fig. 20** Heat insulating material damaged by termites

処理剤「ガントナー®MC」や木部処理用途で使用される予防駆除剤「木部用ガントナー®MC」、さらに防腐性能だけでなく防カビ性能も付与した予防駆除剤「ガントナー®20EC」¹³⁾をすでに上市し、顧客より高い支持を得ている。水希釈タイプの製剤以外では、新築時のベタ基礎打設前に設置するシート製剤「ガントナー®防蟻防湿シート」を開発中であり、今後もクロチアニジンを防蟻成分として防蟻関連製品を開発していき、木材保存分野で貢献していく所存である。

引用文献

- 1) 采女 英樹, 高延 雅人, 赤山 敦夫, 横田 篤宜, 水田 浩司, 住友化学, **2006-II**, 20 (2006).
- 2) 安芸 誠悦, agreeable (公益社団法人日本しろあり対策協会), **30**, 6 (2014).
- 3) 安芸 誠悦, agreeable (公益社団法人日本しろあり対策協会), **31**, 6 (2014).
- 4) 乾材シロアリ対策特別委員会, しろあり, **147**, 11 (2007).
- 5) 京都大学アメリカカンザイシロアリ被害調査チーム, しろあり, **147**, 5 (2007).
- 6) “社団法人日本木材保存協会規格集 (2011年版)”, 社団法人日本木材保存協会, p.23.
- 7) “防除施工標準仕様書 (2012年版)”, 公益社団法人日本しろあり対策協会.
- 8) 日本長期住宅メンテナンス有限責任事業組合, “シロアリ被害実態調査報告書 (2013/03/31)”, <http://www.mlit.go.jp/jutakukentiku/jutaku-kentiku.files/kashitanpocorner/index-items/shiroarireport.pdf> (参照2016/2/10).
- 9) 廣瀬 博宣, しろあり, **163**, 31 (2015).
- 10) 永江 正治, 廣瀬 博宣, しろあり, **163**, 38 (2015).
- 11) 乾材シロアリ対策特別委員会, しろあり, **152**, 43 (2009).
- 12) 廣瀬 博宣, しろあり, **106**, 10 (1996).
- 13) 安芸 誠悦, 前西 馨, 川畑 朝子, 雨田 朋子, しろあり, **162**, 15 (2014).

PROFILE



安芸 誠悦
Seiatsu Aki

住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社
研究開発本部 商品開発部



川畑 朝子
Asako KAWABATA

住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社
研究開発本部 商品開発部



前西 馨
Kaori MAENISHI

住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社
研究開発本部 商品開発部



雨田 朋子
Tomoko AMADA

住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社
研究開発本部 商品開発部

エアバッグカバー用TPEの開発

—顧客の求める機械特性、外観品質を目指して—

住友化学株式会社 石油化学品研究所
高橋 俊

はじめに

世界の自動車販売台数は2010年以降5年連続で拡大しており、今後も2026年まで1年当たり1~4%程度で成長することが見込まれる¹⁾。また新興国では、衝突時の安全性に関する規制強化が近年ますます進んでおり、エアバッグ装置の搭載が義務化されるようになってきている¹⁾。このような社会動向の変化を背景に、エアバッグ装置の装着率が増加しており²⁾、今後エアバッグ装置市場は自動車本体の市場以上に高い成長率に達することが予想される。

エアバッグ装置は主にエアバッグ、インフレーター、エアバッグの収納ケース（エアバッグカバー）から構成されており、当社ではエアバッグカバーの材料である熱可塑性エラストマー（TPE）の開発を行っている。エアバッグカバー用TPEとしては、自動車における安全性や意匠性の観点から、低温下での耐衝撃性（低温衝撃性）と剛性のバランスが高く機械特性の優れた材料（高機械特性材料）や塗装工程を省略できる外観品質の良好な材料（塗装レス材料）が市場から求められている。今回、高機械特性材料、塗装レス材料の開発を行ったので以下に紹介する。

高機械特性材料、塗装レス材料の開発

1. エアバッグカバー用TPEに求められる基本性能

エアバッグカバーは、Fig. 1に示すように、搭乗者に見える表面の裏側に「ティアライン」と呼ばれる薄肉部が溝状に設けられている。

このティアラインはエアバッグ装置が正常に機能するために非常に重要な構造である。エアバッグカバーは、自動車の衝突時にインフレーターからのガスで膨らんだエアバッグの膨張力により、ティアライン部に沿って破断し、開裂する（エアバッグカバーが展開する）³⁾。エアバッグカバーのティアライン部以外での破断や破砕は、エアバッグの理想的な膨張を妨げたり、破片が乗員を傷付けたりする可能性がある。それら为了避免するためにエア

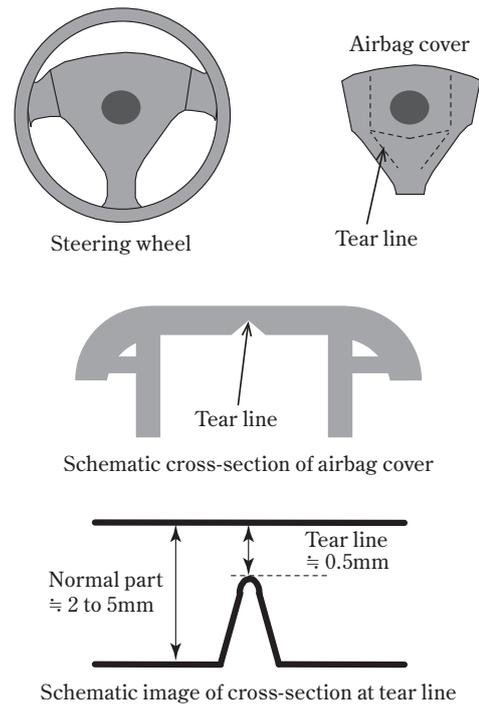


Fig. 1 Schematic image of airbag cover

バッグカバーには低温から高温までの幅広い温度範囲において安定した展開性能が求められる。現在、エアバッグカバー用材料には主にオレフィン系TPE、スチレン系TPE、ポリエステル系TPEが用いられており、当社はオレフィン系TPE（TPO）を中心に開発を手掛けている。一般的に、TPEは低温下では脆性的な挙動を示すため、特に低温での安定した展開が難しい。そのため、エアバッグカバー用TPEの性能としては、低温での破壊に対する材料の粘り強さを示す低温衝撃性が重要である。

2. 高機械特性材料の開発

—低温衝撃性と剛性のバランス改良—

低温衝撃性の良好な材料はエアバッグカバーの展開性能を向上させる。それだけでなく、エアバッグカバー

の形状設計の自由度を増し、エアバッグメーカーの開発を容易にする。しかし、TPEの材料設計においては、低温衝撃性を改良するにつれて剛性は低下してしまう。材料の剛性が低下すると成形体を補強する構造（リブ）の数を増やさなければならず、構造の複雑化に伴う成形加工性の低下をもたらしてしまう。この問題を解決するため、トレードオフの関係にある低温衝撃性と剛性のバランスを改良する技術検討を進めるとともに、高機械特性材料の開発に着手した。

TPOは主にPPとゴムから構成される。TPOの剛性に顕著な影響を与えず、低温衝撃性を改良するためには、ゴムの分子構造を最適化する必要がある。本開発では、原料からコンパウンドまでを一貫して手掛ける当社の強みを存分に活かし、ゴムの分子構造から設計を見直した。そして、従来と比べて低温衝撃性と剛性の双方を高め、物性バランスに優れた材料の開発に成功した（Fig. 2, New grade 1, New grade 2）。

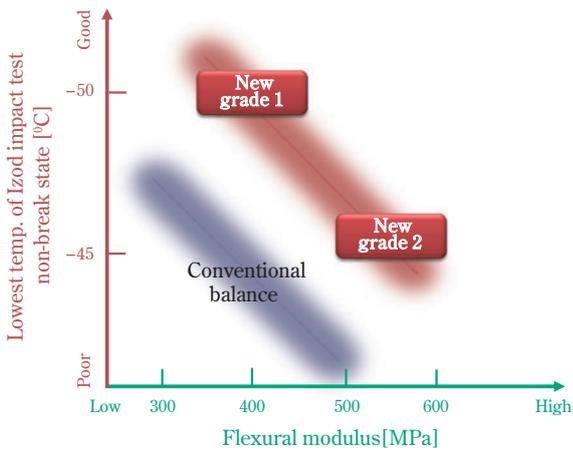


Fig. 2 Impact strength at low temp. and rigidity of new grades

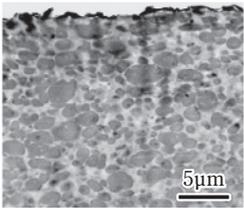
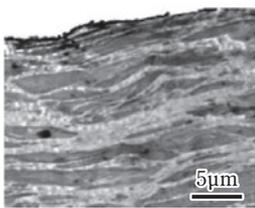
3. 塗装レス材料の開発—外観品質の向上—

エアバッグカバーにおける外観不良として“艶ムラ”と呼ばれる現象がある。艶ムラとは、ティアラインに沿って光沢の高い部位が発生する外観不良のことである。通常、艶ムラを解消するために意匠面を塗装している。しかし、製造工程数の削減や製造環境改善の観点からは、この塗装工程を省略することが好ましい。そこで、艶ムラが生じにくく、塗装工程を不要とするほどに外観品質に優れた塗装レス材料が求められるようになってきている。外観の改良に関する当社でのこれまでの検討で、TPEのスウェルや結晶化時間が外観品質に影響を与える因子であることを見出し、塗装レス材料を開発していた³⁾。しかし、近年ますます意匠性の要求レベルが高まっているため、上記因子の制御のみでは顧客の要望を満足することが難しくなっている。そこで、更なる技術開発を進めた。まず、成形体ティアライン部における表面近傍の内部形態（モルホロジー）に注目して解析を行った。

PPとゴムを主成分とするTPOは、PPを海、ゴムを島とした海島構造を形成する。ティアライン近傍では製品の厚みが通常部分（通常部）と比べて薄くなるため、射出成形時に強い剪断応力がゴム部とPP部に加わる。そのため、ティアライン部では島を形成するゴム部が配向しやすく、形態が通常部と異なる傾向にある。このモルホロジー差が艶ムラの原因であると推定し、ティアライン部におけるゴム部の配向抑制による外観品質の改良検討を実施した。本検討では我々の長年積み上げてきたコンパウンド技術が要となった。

Table 1にTPEの外観品質改良前後における射出成形体の断面観察結果を示す。外観品質を改良した新しい開発品（New grade 3）はティアライン部において、ゴム部の配向が抑制されていることが確認された。

Table 1 TEM images of new grade 3 and conventional grade

Grade	New grade 3	Conventional grade
Surface appearance	Excellent	Fair
Cross-sectional observation of the tear-line parts of the airbag covers		

一方、艶ムラが目立つ従来品はティアライン部において、ゴム部の配向が顕著であった。この結果から、通常部とティアライン部におけるゴム部の形状差が艶ムラの原因であると考えられる。当社のコンパウンド技術を駆使したゴムの配向制御によって、モルホロジーをコントロールすることで、エアバッグカバー用TPEについて外観品質を大幅に向上させることに成功した。

4. 開発品の性能

ゴムの構造を最適化することにより、TPOとしては最高レベルの低温衝撃性および剛性を有する高機械特性材料を開発することができた (Table 2, New grade 1, New grade 2)。また、ティアライン部におけるゴム部のモルホロジーをコントロールすることで、低温衝撃性と外観品質の良好な塗装レス材料についても開発することができた (Table 2, New grade 3)。

New grade 1はTPOとして比類ない低温衝撃性を有している。そのため、エアバッグカバーの形状に依らず、

また低温などの環境に依らず優れた展開性能を示す。New grade 2は従来品と同等の良好な低温衝撃性を有しつつ、さらに高いレベルでの剛性を示す。この材料はエアバッグカバーの設計の自由度を広げ、例えば、自重でたわんでしまうような大型のエアバッグカバーも可能にする。New grade 3について低温衝撃性と外観品質が良好であり、特に外観品質はTPOの中でも一層優れている。近年ますます要望が増えている塗装レスのエアバッグカバーへの使用が可能な材料である。

おわりに

今回の検討により当社エアバッグカバー用TPEについて低温衝撃性と剛性のバランス、外観品質のレベルを向上させることができた。その結果、TPOとしては類を見ない低温衝撃性および剛性を有する高機械特性材料が開発できた。また、低温衝撃性と外観品質が優れた塗装レス材料の開発にも成功した。これらの新規材料開発により当社エアバッグカバー用TPEは従来よりも多くの顧客要望に応じることが出来るであろう。しかしながら、顧客の要求レベルは最近さらに高まっており、低温衝撃性・剛性・外観品質が同時に優れる材料が市場から求められ始めている。今後も、技術革新による更なる高性能製品をもって顧客の高度なニーズに応えていきたい。

Table 2 Physical properties

	Conventional grade	New grade 1	New grade 2	New grade 3
MFR-21N (g/10min)	7	10	9	11
Flexural modulus (MPa)	400	400	530	300
Izod impact test non-break temp.(°C)	-45	-50	-45	-40
Surface appearance	Fair	Fair	Fair	Excellent

引用文献

- 1) “世界自動車統計年刊 2015”, (株)FOURIN (2015), p.2.
- 2) “2015年 高性能エラストマー・応用製品市場の展望とグローバル戦略”, (株)富士経済 (2015), p.61.
- 3) 大谷 幸介, 佐々 龍生, 住友化学, 2010-II, 24 (2010).

電磁超音波探触子 (EMAT) を用いた 配管架台接触部の外面腐食検査技術

住友化学株式会社 生産安全基盤センター
楠 本 達 也

はじめに

プラントの高経年化に伴い、炭素鋼製配管の外面腐食が大きな問題となっている。特に配管の架台接触部は、「隙間に雨水などの水分が滞留しやすい」、「配管が熱伸縮した際に架台と擦れて塗膜が剥がれやすい」、「再塗装などのメンテナンスが困難である」などの理由から外面腐食が発生・進展しやすい部位である。このため、配管の架台接触部は外面腐食点検における重要ポイントとされているが、架台の数は配管敷設距離に比例するため膨大であり、目視検査を中心とした一次検査だけでも多大な時間を要する。また、一次検査の結果（錆の発生量や塗膜の剥がれ）や配管の重要度に応じて、二次検査の必要な箇所が選定され、超音波等を利用した非破壊検査手法を用いて二次検査を実施する。二次検査の際は、配管表面の塗膜や錆を落とすクレン作業など、検査実施のための付帯工事が必要であり、腐食減肉が進行して危険な状態にありながら検査の実施が間に合わない事態が懸念される。そこで、超音波を非接触で励起できるという電磁超音波探触子 (Electromagnetic Acoustic Transducer: EMAT) の特性を活かした配管架台接触部の外面腐食検査技術を開発した。検査部位の前処理簡略化により、短時間・低コストで実施可能な二次検査手法として位置付けることで、さらに配管の架台接触部の信頼性を上げたいと考えている。

EMATの配管架台接触部の外面腐食検査への応用

1. 従来の配管架台接触部の外面腐食検査

配管の外面腐食部の残肉厚を測定する場合、デブスゲージや超音波厚さ計を用いる手法が一般的である。ただし、これらの手法は腐食部にゲージやセンサーを直接適用する必要があり、配管架台接触部の外面腐食検査に適用する際には配管を持ち上げなければならない。配管の持ち上げには多くの工数がかかる上、安全面や構造面での理由で配管を持ち上げ

ることができない場合が多々あるため、配管を持ち上げることなく配管架台接触部の外面腐食検査を行うことができる技術が必要とされてきた。

そのような背景の下で様々な検査技術が開発されており、超音波を配管の軸方向や周方向に伝播させ、超音波の減衰率や時間遅れから減肉率を評価するといった手法が普及している^{1)~4)}。これらの手法は一般的な超音波探触子と探傷装置を用いて行われるが、一般的な超音波探触子は探触子内部の圧電素子製の振動子から超音波を発生させる。したがって、超音波を配管に効率よく伝達させるためには、配管の探触子接触面の塗膜や錆を除去し、グリセリンペーストなどの接触媒質を塗布する必要がある。塗膜や錆を除去するための前処理に工数・費用がかかる上、接触媒質の塗りムラや探触子を押し当てる圧力によって超音波の伝達効率が変化するため、検査品質が検査員の技量に大きく左右される。また、一般的な探触子では超音波の振動方向が面外方向となるため、内部流体の影響を受けやすいというデメリットも有する。

2. 開発技術の概要

現在普及している検査技術が有するデメリットを解消するため、EMATを利用した配管架台接触部の外面腐食検査技術を開発した。

EMATは磁石とコイルによって構成される探触子であり、ローレンツ力や磁歪といった電磁氣的な作用により、導電性の被検体中に超音波を励起させることができる⁵⁾。EMATを構成する磁石やコイルの形状、配列を工夫することで励起させる超音波の種類を変化させることができるため、用途に応じた様々な構造のEMATが存在するが、開発技術ではSH (Shear Horizontal) 波を選択的に励起させる構造のEMATを用いる^{6),7)}。その概略図を Fig. 1 に示す。当該EMATは細長い平面上の渦巻コイルと磁極を反転させて交互に設置した永久磁石列によって構成される。炭素鋼

のような強磁性体の場合、EMATによる超音波の送受信は主に磁歪によるとされる。送信の際は、コイルに高周波電流を流して発生させた誘導磁場と永久磁石列によって作り出された静磁場との相互作用で生じた磁歪により、SH波が励起される。受信の際は、この逆過程で超音波から電気信号に変換される。SH波は被検体の面内方向に振動する超音波であるため、内部流体の影響を受けにくく、伝播特性に優れる。

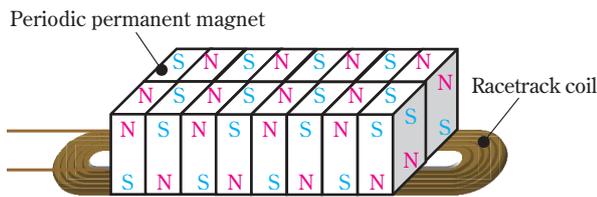


Fig. 1 Schematic of EMAT for generating SH waves

一般的な超音波探触子とは異なり、EMATは塗膜や錆の上からでも被検体中に超音波を直接励起させることができるため、塗膜や錆の除去、研磨を簡略化することができ、工数・費用の削減が見込める。加えて、接触媒質が不要であり、安定して超音波を励起できるため、専門知識や特殊技能を持たない検査員でも簡便に検査を実施することができる。

次に、開発技術の測定原理について説明する。配管の軸方向に1対のEMATを設置し、送信用のEMATから受信用のEMATに向かって超音波を伝播させる。

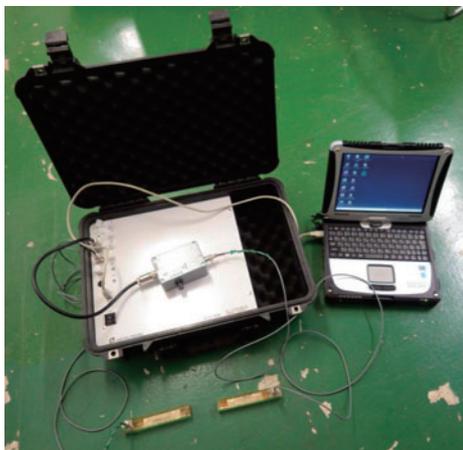


Fig. 3 Typical setup for inspection

EMAT間に減肉部が存在すれば配管中を伝播する超音波の一部が減肉部で反射されるため、受信用のEMATで受信される超音波のエネルギーは減少する (Fig. 2)。したがって、検査対象箇所と腐食減肉のない箇所とで超音波の送受信を行い、受信される超音波のエネルギーを比較することにより、検査対象箇所の断面欠損率を評価することができる。なお、評価の際には、実験検討の結果から作成した評価曲線を用いる。

最後に、開発技術で用いる検査機器の構成を Fig. 3 に示す。EMATは一般的な超音波探触子と比べて電気-音響変換効率が極めて低いため、高電圧のパルサーやプリアンプと組み合わせることで検査に必要な測定信号強度を確保している。また、化学プラント内は多数の配管が入り組んでおり、仮設足場上の狭隘部に検査機器を持ち込んで作業するような場合が多いため、現場での作業性を考慮し、軽量・小型で可搬性に優れ、バッテリー駆動が可能な機器を使用している。

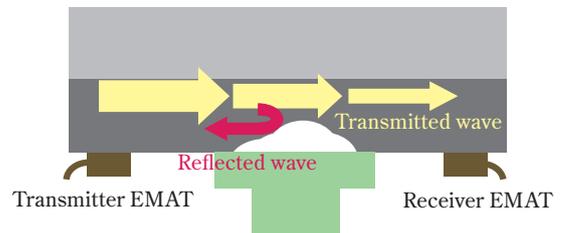
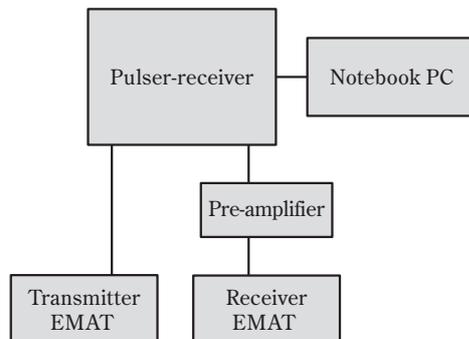


Fig. 2 Ultrasonic wave propagation between EMATs



社内プラントにおける実機適用

1. 実機適用事例

開発技術を用いて自社プラントの保全活動に貢献するため、また、開発技術の精度検証および技術向上のため、社内プラントに敷設された配管に対して開発技術による検査を順次実施している。開発技術は目視検査よりも定量的かつ信頼性の高い評価を行うことができる。したがって、目視検査で錆や塗膜の剥がれが顕著であった箇所を中心として検査を実施することで、その箇所の更新や補修の要否を定量的に判断することができる。また、実機適用で得られた知見を基に、検査機器の改良や検査手法の改善を行ってきた。

これまでに検査実績のある配管は小径のもので40A (外径約48.6mm)、大径のもので500A (外径約508.0mm)と多岐に亘り、Uボルト/Uバンド固定部など様々な設置状態のものを含む。

開発技術の検査精度を検証するため、検査を実施した配管の中で持ち上げての詳細検査や更新を行った配管に関しては、架台接触部の減肉深さをデプスゲージ等で測定し、開発技術による評価結果との比較を行った。比較結果を Fig. 4 にまとめる。

Fig. 4 より、開発技術による減肉深さ評価値は、ほとんどの箇所においてデプスゲージ等による測定値と比べて±1mm程度の差に収まっており、開発技術の検査精度は±1mm程度であることが確認された。これは現在普及している他の架台接触部検査技術の公表されている測定精度と同等であり、配管の継続使用を評価するための二次検査手法としては十分であると考えられる。ただし、破線で囲んだ1点が過小

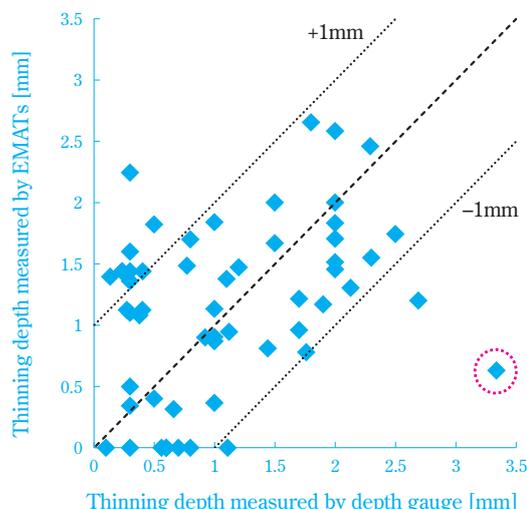
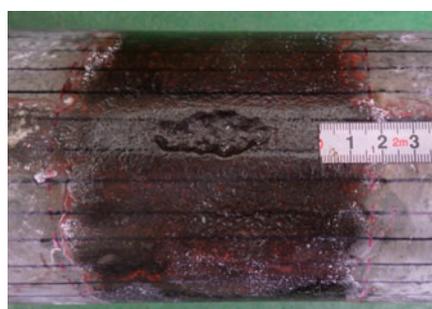


Fig. 4 Comparison of thinning depths measured by depth gauge and EMATs

評価側 (右下) に大きく外れていた。この腐食減肉箇所に関しては周方向の幅の狭い局部的な腐食の様相を呈しており、減肉深さが大きいにも関わらず断面欠損率が非常に小さかった。これは特異的な事例であり、一般的には炭素鋼製裸配管の架台接触部の外面腐食は架台接触部の広い範囲で進行する (Fig. 5)。開発技術では一般的な外面腐食を対象としており、断面欠損率の分だけ一様に減肉していると仮定して減肉深さを評価する。このため、周方向の幅の狭い局部的な腐食に対しては過小評価となった。周方向の幅の狭い局部的な腐食は稀な事例であり、このような腐食に対する対策は今後の検討事項とする。



Schematics of cross section



Schematics of cross section



Fig. 5 Strange local wall thinning (left) and typical wall thinning (right) of pipe on pipe support

次に、これまでの実機適用実績から開発技術の検査時間を見積もると、移動や検査機器の設置、検査位置の罫書きにかかる時間を含めて1箇所あたり30分程度であった。検査前処理としてのケレン作業を省けることを考慮すると、検査時間を現在普及している検査技術の1/5程度に短縮できることが見込める。また、測定自体は数分あれば完了するため、検査を実施する架台接触部間での移動距離が短い場合や罫書き作業を並行して行うことができる場合は、検査時間をさらに短縮することが可能である。

2. 今後の展開

実機適用の実績が増えるに伴い、現状の開発技術で対応可能な場合とそうでない場合が明らかになってきたが、技術開発を進めることにより、開発技術の適用可能範囲をさらに広げたいと考えている。周方向の幅の狭い局部的な腐食の検出に関する技術開発については、例えば超音波を周方向に伝播する方式の検討を行っている。この方式は、従来法ではEMATを設置できなかったようなエルボやフランジの近傍にある検査対象箇所に対しても有効である。また、超音波をより長距離に伝播させるような技術改良と検査手法の見直しを行い、カルバート部のようなアクセス困難な箇所の配管などに対しても技術を応用していきたいと考えている。

また、実機適用から得られる知見は多いため、現在は開発者が主体となって開発技術の実機適用を行っているが、今後は検査業務の移管を視野に入れている。専門知識や特殊技能を持たない検査員でも簡便に検査を実施することができることが開発技術の強みの一つでもあるため、検査業務移管時にはこの強みを最大限に生かせるようにしたいと考えている。そのため、検査機器類、検査手順をシンプルにすると共に、検査要領書を整備した。

おわりに

配管架台接触部の外面腐食検査にEMATを活用することにより、検査部位の前処理簡略化によって検査時間を削減すると共に、専門知識や特殊技能を持たない検査員でも簡便に検査を実施できるように検査機器類や検査要領書を整備した。

今後は社内での本格運用・適用拡大を視野に入れ、運用実績のさらなる蓄積と技術検証を行うと共に、検査体制を確立し、配管の架台接触部の信頼性向上、プラントの安全・安定操業の継続に寄与していきたい。

引用文献

- 1) 日本工業検査(株), JP 3841794 B2 (2006).
- 2) 新日本非破壊検査(株), JP 2010-190794 A.
- 3) 出光エンジニアリング(株), 非破壊検査(株), JP 4500413 B2 (2010).
- 4) 非破壊検査(株), JP 2012-141213 A.
- 5) M. Hirao and H. Ogi, "EMATs for Science and Industry", Kluwer Academic Publishers (2003), p. 283.
- 6) C. F. Vasile and R. B. Thompson, *J. Appl. Phys.*, **50** (4), 2583 (1979).
- 7) B. W. Maxfield and C. M. Fortunko, *Mat. Eval.*, **41** (12), 1757 (1990).

ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術と診断法開発への応用 — 希少疾患ファブリー病の診断の改善に向けて —

大日本住友製薬株式会社 ゲノム科学研究所
末岡 英明 青木 幹雄

はじめに

質量分析 (MS) は、測定試料にエネルギーを与えてイオン化させて、そのイオンを分離・検出することで物質の質量 (正確には質量電荷比) を測定する技術である。タンデム質量分析計 (タンデムマス (MS/MS)) では1段目のMSで特定の質量のイオンのみを選択し、さらに不活性ガスなどに衝突させることで生じた2次的なイオンを2段目のMSで検出する。質量分析技術は生体に含まれるタンパク質や代謝物も測定対象にできることから、病気の早期診断などを目的としたバイオマーカーの探索や開発に活用されている。医療現場においては、既に28種類の先天代謝異常症を対象にタンデムマスを用いた新生児スクリーニングが開始されており、患者の早期診断に貢献している¹⁾。

大日本住友製薬株式会社でも、質量分析技術を活用したバイオマーカー研究を行っているが、臨床試料を用いた分析では利用できる試料が微量であることも多い。このような場合には、高い感度と精度を併せ持つ分析系が必要となる。本稿では、高感度かつ高精度の分析が可能なナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術 (ナノLC-MS/MS) と、当該技術を用いて実施した、当社製品リプレガル®の適応症であるファブリー病の診断の改善に向けたバイオマーカー研究の取り組みを紹介したい。

ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術

一般に生体試料を分析する場合には、質量分析装置に液体クロマトグラフィー (LC) を接続し、さらに測定したい目的物質を他の成分から分離、濃縮させることを目的として分析カラムを利用する。ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術は、汎用的な分析カラムの内径を数10分の一程度に微小化し、さらにイオン化した試料を効率よく質量分析装置に取り込ませることで検出感度を飛躍的に向上させる技術である (Fig. 1)。本技術は、血液であれば数マイクロリットルという極

微量の生体試料から調製した分析サンプルの高感度測定が可能であることから、臨床検体などの分析に有用であるが、微細な分析カラムでの分離には安定した低流速制御や微小化した配管の扱いに習熟が必要であり、一般的には、分析の精度や再現性に関わる堅牢性が課題であった。近年、本技術を用いた創薬研究も報告されてきているが²⁾、大日本住友製薬株式会社 ゲノム科学研究所では、設立当初から本技術の検討を進め、高感度かつ高精度な分析が可能な研究ノウハウを蓄積し、創薬研究に活用している^{3), 4)}。

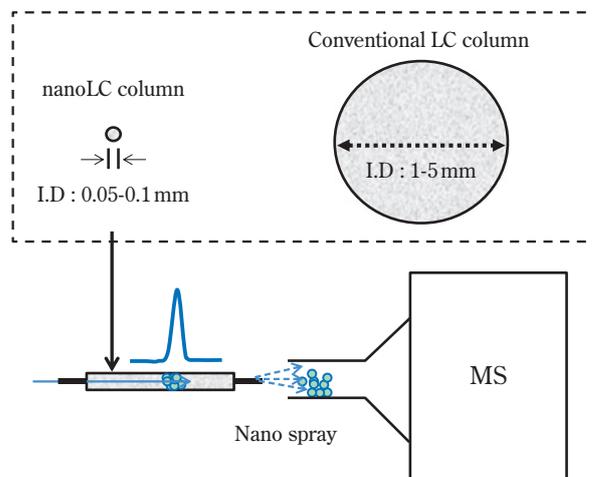


Fig. 1 Mechanism of high sensitivity in nanoLC-MS/MS System

希少疾患ファブリー病

ファブリー病は細胞内小器官リソソームに存在する加水分解酵素 α -ガラクトシダーゼA (GLA) の遺伝子変異を原因とする酵素活性低下により、本来、この酵素の働きで分解されるべきグロボトリアオシルセラミド (Gb3) を始めとする糖脂質等が多くの組織に蓄積することで、心障害、腎障害、脳血管障害などの様々な臨床症状が出現するX染色体性の遺伝子疾患である⁵⁾

(Fig. 2)。ファブリー病の原因となるGLA遺伝子変異は、700種類以上が知られており、男性患者では、翻訳されたGLAの残存酵素活性の違いによって、若年期から発症する古典型と壮年期以降に発症する遅発型に分類される⁶⁾。また女性患者では胎生早期に起こるX染色体のランダムな不活性化によって組織全体のGLA活性が決定されるため、臨床的には無症状から重症例までの幅広い臨床像を示すことが知られている⁷⁾。現在、当社製品プレガル®などの組み換えGLA酵素を用いた酵素補充療法によって、ファブリー病は治療可能な疾患となっており、早期診断・早期治療に繋がる診断バイオマーカーが重要となっている。

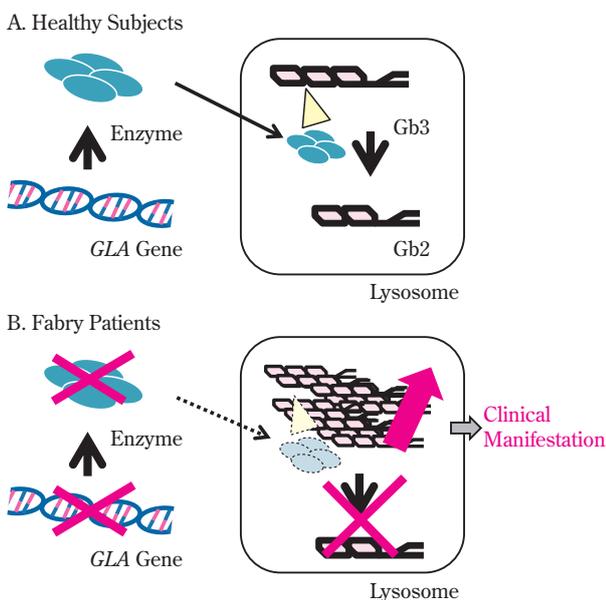


Fig. 2 Molecular mechanism for Fabry disease

Lyso-Gb3

ファブリー病の診断に用いられるバイオマーカーとして、男性患者では尿中Gb3の増加や白血球GLA活性の低下があるが、女性患者では明確なGb3の増加やGLA活性の低下が認められないケースがあり、女性患者の診断において有用な新たなバイオマーカーが望まれている。近年、Gb3の構成成分であるセラミドから脂肪酸部分が脱離したLyso-Gb3が見出され (Fig. 3)、女性患者を含めたファブリー病患者の血液中で増加する有用なバイオマーカーとして注目されてきている^{8), 9)}。しかしながら、血液中のLyso-Gb3濃度は低いため、

誘導体化後にHPLCで検出する方法や一般的なLC-MS/MSでは、健常人および一部のファブリー病患者 (女性患者や遅発型患者の一部) においてLyso-Gb3を検出できず^{9), 10)}、新たな診断法が求められている患者層においてLyso-Gb3が有用なバイオマーカーになるかどうか明らかにされていなかった。

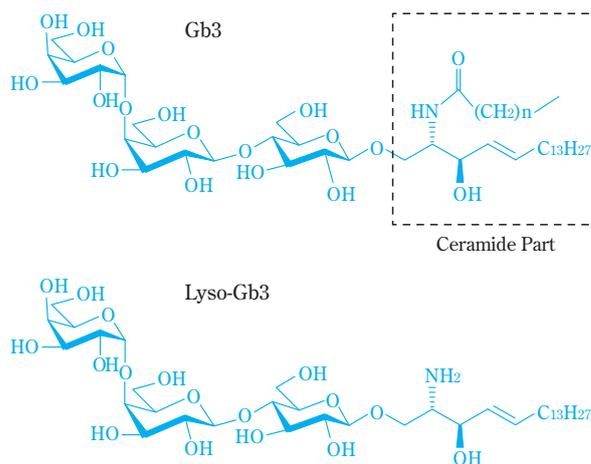


Fig. 3 Structures of Gb3 and Lyso-Gb3

ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術によるファブリー病患者の血漿Lyso-Gb3測定

ファブリー病診断バイオマーカーとしてのLyso-Gb3の有用性を検証するため、ナノLC-MS/MSを用いた高感度かつ高精度なLyso-Gb3測定法を開発した。Table 1に、従来用いられていたHPLC法とナノLC-MS/MS法との比較を示す。本法では、質量の違いの見極めが可能なMSの特徴を活かして、物理的・化学的性質がLyso-Gb3と類似するが、質量が異なる安定同位体標識Lyso-Gb3を内部標準物質として使用している。その結果、HPLC法と比較して、少ない血漿量で、高精度かつ高感度な測定が可能となっている。

Table 1 Comparison between HPLC and nanoLC-MS/MS based Lyso-Gb3 assay

	Plasma volume	Limit of quantification	Internal standard
HPLC	50 μ L	2 nM	None
nanoLC-MS/MS	20 μ L	0.03 nM	Stable-isotoped Lyso-Gb3

遅発型ファブリー病に位置づけられるGLA遺伝子変異としてR112H変異 (GLAタンパク質の112番目のアルギニンがヒスチジンに置き換わっている) やM296I変異 (296番目のメチオニンがイソロイシンに置き換わっている) が知られている。これらの変異を有する患者の血漿中Lyso-Gb3濃度は、既存の定量法では定量限界以下と報告されており、詳細な血中濃度はこれまで明らかにされていなかった^{9),10)}。今回開発したLyso-Gb3測定法を用いて、遅発型患者を含む実際のファブリー病患者血漿中のLyso-Gb3濃度の測定を実施した。Fig. 4の横軸は、HPLCを用いた従来の測定法で定量したLyso-Gb3濃度であるが、健常人やR112H変異やM296I変異を持つ遅発型患者ではLyso-Gb3濃度が定量限界である2 nM未満であり測定不能であった¹⁰⁾。それに対し、縦軸はナノLC-MS/MSを用いて開発した測定法で定量したLyso-Gb3濃度であるが、健常人並びに全ての患者の血漿中Lyso-Gb3濃度が測定可能であった¹¹⁾。Table 2に健常人およびR112H変異およびM296I変異を持つ遅発型患者の血漿Lyso-Gb3濃度を示す。今回の検討に

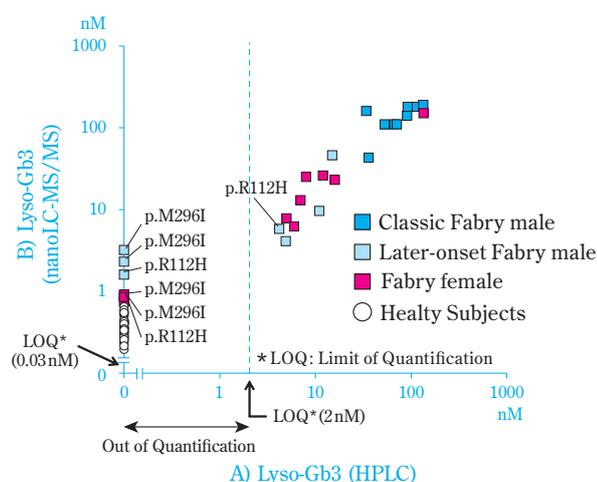


Fig. 4 Lyso-Gb3 concentrations in the patients with Fabry disease by
A) HPLC and B) nanoLC-MS/MS

おいては患者数が少なかったものの、古典型ファブリー病患者のみならず、遅発型患者や女性患者においても血漿中Lyso-Gb3濃度が健常人よりも高濃度であることが初めて明らかとなった。

おわりに

ナノ液体クロマトグラフィー/質量分析技術を活用することで、Lyso-Gb3濃度が不明であった遺伝子変異型を持つファブリー病患者においても、健常人より高い血中濃度を示すことが明らかとなった。本結果は、ファブリー病の診断に繋がるバイオマーカーとしてのLyso-Gb3の有用性をサポートするものである。更なるエビデンスの蓄積により、希少疾患ファブリー病の診断が改善され、適切な治療へと導入されることが期待される。

謝辞

本研究は、明治薬科大学臨床遺伝学教室・櫻庭 均教授および明治薬科大学生体機能分析学教室・鬼川忠靖教授と大日本住友製薬株式会社との共同研究で成し得た成果であり、研究に用いたファブリー病患者の血漿は、本共同研究先から入手しました。本研究に向けて多くのアドバイスを戴いた共同研究者の皆様へ感謝いたします。

引用文献

- 1) 山口 清次, “タンデムマス・スクリーニング ガイドブック”, 診断と治療社 (2013).
- 2) M. R. Gama, C. H. Collins and C. B. Bottoli, *J. Chromatogr. Sci.*, **51**, 694 (2013).
- 3) K. Higashi, Y. Tomigahara, H. Shiraki, K. Miyata, T. Mikami, T. Kimura, T. Moro, Y. Inagaki and H. Kaneko, *J. Biol. Chem.*, **286**, 4485 (2011).
- 4) M. Hashimoto, N. Bogdanovic, H. Nakagawa, I. Volkmann, M. Aoki, B. Winblad, J. Sakai and L. O. Tjernberg, *J. Cell. Mol. Med.*, **16**, 1686 (2012).

Table 2 Lyso-Gb3 concentrations in the healthy subjects and later-onset Fabry patients with R112H or M296I

Plasma Lyso-Gb3 concentration				
Healthy Subjects (n=40)	Fabry males with R112H (n=2)	Fabry males with M296I (n=2)	Fabry female with R112H (n=1)	Fabry females with M296I (n=2)
0.37 ± 0.11 nM (Mean ± SD)	1.6 nM	2.3 nM	0.75 nM	0.85 nM
	4.1 nM	3.2 nM		0.91 nM

- 5) 衛藤 義勝, “ファブリー病UpDate”, 診断と治療社 (2013).
- 6) C. S. Nance, C. J. Klein, M. Banikazemi, S. H. Dikman, R. G. Phelps, J. C. McArthur, M. Rodriguez and R. J. Desnick, *Arch. Neurol.*, **63**, 453 (2006).
- 7) K. D. MacDermot, A. Holmes and A. H. Miners, *J. Med. Genet.*, **38**, 769 (2001).
- 8) J. M. Aerts, J. E. Groener, S. Kuiper, W. E. Donker-Koopman, A. Strijland, R. Ottenhoff, C. van Roomen, M. Mirzaian, F. A. Wijburg, G. E. Linthorst, A. C. Vedder, S. M. Rombach, J. Cox-Brinkman, P. Somerharju, R. G. Boot, C. E. Hollak, R. O. Brady and B. J. Poorthuis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **105**, 2812 (2008).
- 9) S. M. Rombach, N. Dekker, M. G. Bouwman, G. E. Linthorst, A. H. Zwinderman, F. A. Wijburg, S. Kuiper, M. A. vd Bergh Weerman, J. E. Groener, B. J. Poorthuis, C. E. Hollak and J. M. Aerts, *Biochem. Biophys. Acta*, **1802**, 741 (2010).
- 10) S. Mitobe, T. Togawa, T. Tsukimura, T. Kodama, T. Tanaka, K. Doi, E. Noiri, Y. Akai, Y. Saito, M. Yoshino, T. Takenaka, S. Saito, K. Ohno and H. Sakuraba, *Mol. Genet. Metab.*, **107**, 623 (2012).
- 11) H. Sueoka, J. Ichihara, T. Tsukimura, T. Togawa and H. Sakuraba, *PlosOne*, **10**, e0127048 (2015).

高精度水蒸気透過度測定技術

—API-MS法の性能評価および封止性評価技術—

株式会社住化分析センター

技術開発センター 大 岡 佳 子*

筑波ラボラトリー 高 萩 寿

はじめに

フィルム基板を用いたフレキシブル有機エレクトロニクスデバイスは、軽くて曲げられる次世代電子デバイスとして注目されている。しかしながら、その代表例である有機ELにおいては、一般環境での使用にあたり、フィルム基板や基板を貼り合わせるための封止材端部から水蒸気や酸素などがデバイス内部に侵入し、ダークスポットやサイド消光と呼ばれる非発光領域が生じる課題がある¹⁾。これはデバイスの劣化状態を示しており、外部から侵入した水蒸気や酸素が主原因の場合、時間の経過とともにその領域は拡大する。この非発光領域の拡大により、デバイスの性能指標を下回る可能性があるため、その抑制は、実用化最大の課題とされている。性能を維持するためには、デバイス内に水蒸気や酸素を侵入させないための対策が重要とされている。対策の一つとして、フィルム基板の透過性を極限まで低下させるために、プラスチックフィルムに無機材料を成膜させるなどの研究開発が活発に行われている²⁾。

水蒸気透過度測定の重要性

水蒸気透過性（バリア性）は、一般的に水蒸気透過度（Water Vapor Transmission Rate; WVTR）で表す。水蒸気透過度の単位としては、水蒸気量を単位時間（1日）、単位面積（1 m²）あたりに換算したものが一般的に用いられる。水蒸気透過度の目安として、食品包装材料用途では1~100 g/m²/dayであるのに対して、無機太陽電池用バックシートや電子ペーパーなどは10⁻²~10⁻⁴ g/m²/day、最近では、有機ELなどの有機エレクトロニクス基板用途では10⁻⁵~10⁻⁶ g/m²/dayと極めて低い透過性が要求されている³⁾。有機ELにおける水蒸気の透過度の一つの目安は10⁻⁵ g/m²/day以下とも言われ、単層のプラスチックフィルムと比較して1/10000

以下の透過性を目指した開発が進められている²⁾。一方、接着部に関しては、ここ最近のフィルム基板の性能向上に伴いようやく注目されるようになって来たばかりで、封止性の目安となる報告は確認できていない。

このように、フレキシブル有機エレクトロニクスデバイスにおける部材の低透過性が求められながらも、透過性の評価はその信頼性に課題があった。一因としては、種々の原理に基づく装置が市販されているものの、装置間で統一して使用できる精度評価用の標準フィルムが存在しないため、測定から得られた透過度の信頼性の検証が不可能であったこと、装置の使用手法、測定条件が標準化されていなかったことがある。また、そのために、装置間の相関性も不明瞭な状況であった。低透過性部材の開発とともに様々な装置が市販されてきたが、それとともに装置の性能評価および装置間の相関性の確認は重要な課題となってきた。また、封止性評価に関しては、従来は接着剤をフィルム状に加工して測定していたが、この方法では接着剤とフィルム基板の界面の透過を評価できない。デバイスの寿命を正確に把握するためには、部材の水蒸気透過度だけでなく実際のデバイス内部に侵入する水蒸気量および侵入速度を評価する手法が必須となる。

当社の取り組み

1. 高感度バリア性評価法の開発

新規の水蒸気透過度測定方法として当社も協力して開発した、API-MS法（大気圧イオン化質量分析法、Atmospheric pressure ionization-mass spectrometer method）を紹介する。本法は低透過性フィルムに要求される10⁻⁵ g/m²/day以下の水蒸気透過度の計測が可能である。API-MS法は、独自のシール方法を採用した透過セルに、H₂O濃度として0.1 ppbまで計測可能なAPI-MS検出器を接続した装置構成による評価システムとなっている（Fig. 1）。

* 現所属：技術開発センター 兼 筑波ラボラトリー

API-MS法の基本的な測定手順は次の通りである。

- ①透過セルに試料を装着し、供給側および透過側の透過セルに高純度窒素を通気する。
- ②透過側の透過セルから排気されるガスをAPI-MSで計測し、目的成分である水蒸気が除去出来ている事を確認する。
- ③供給側の透過セルに既知の水蒸気を含んだ窒素を導入して、透過試験を実施する。単位時間当たりの透過量が一定になった状態を定常状態といい、定常状態において検出された水蒸気量から透過度を評価する。

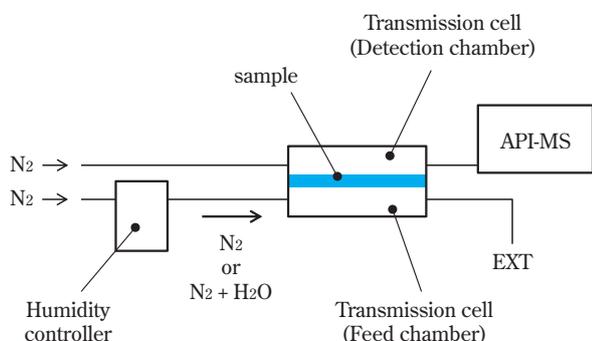


Fig. 1 Schematic of API-MS system

API-MSシステムの装置仕様を以下に示す。

■装置仕様

- ・測定手法：等圧法、キャリアガス法
- ・検出感度： $10^{-6} \sim 10^{-2}$ g/m²/day
- ・設定温度：40～90℃
- ・設定湿度：～90%RH
- ・試料寸法：φ60 mm or φ90 mm

本装置の測定事例を **Table 1** に示す。高温多湿条件は限定された装置でしか測定できないが、ガラスフィルム（試料A）において、高温多湿条件（85℃、85%RH）の水蒸気透過度測定も可能であることを実証した。また、最先端バリアフィルム（試料B、C）の測定も、40℃、90%RHの条件で可能であった。試料Cについての水蒸気透過曲線を **Fig. 2** に示した。水蒸気透過量が極めて小さい場合、バックグラウンドの影響により評価のばらつきが大きくなるが、試料Cの水蒸気透過度は 1.5×10^{-4} g/m²/dayのレベルで、バックグラウンドと試料との水蒸気透過度に明確な差を確認できる。

Table 1 WVTR of samples

Sample	WVTR (g/m ² /day)	Measurement condition (°C, %RH)
A	$< 7.1 \times 10^{-7}$	85, 85
B	1.2×10^{-5}	40, 90
C	1.5×10^{-4}	40, 90

Sample A: Glass film (30 μm) developed by Nippon Sheet Glass Co., Ltd.

Sample B: Claist®SN developed by National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Sample C: Barrier film for organic electronics

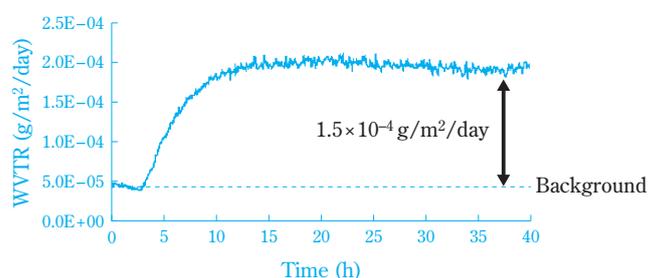


Fig. 2 Transmission curve for water vapor of Sample C

2. 信頼性の高い評価法の開発

前項にて、水蒸気透過度の客観的な評価法確立の難しさを述べたが、当社が住友化学グループの一員として参画した、次世代化学材料評価技術研究組合（Chemical materials Evaluation and Research Base; CEREBASE）における成果を紹介する。

まず、従来、低透過性領域では世の中に無かった装置精度確認用の標準フィルムである「参照フィルム」の開発を行った。参照フィルムの構造は、水蒸気を通さないAl箔を水蒸気透過度が安定した値を示すPETフィルムに貼り付けており、Al箔の中央部に直径0.1～10 mmの開口部を設けているものである。開口部の大きさと水蒸気透過度（ $10^{-5} \sim 10^{-1}$ g/m²/day相当）の制御ができ繰り返し使用も可能である。この参照フィルムを使用し、測定原理の異なる3つのシステムにおける相関性を評価した。等圧法のAPI-MS法に対し、同じく等圧法のCRDS法（微量水分計であるCavity Ring-Down spectroscopyを検出器に持つシステム）、さらに差圧法による水蒸気透過率測定装置であるDELTA PERM（圧力センサー法のシステム）にて装置間比較を行い、定量性能を確認した。装置間比較結果を **Fig. 3** に示した⁴⁾。

縦軸を WVTR、横軸を Al 箔の開口面積とし、対数プロットとした。各開口面積における WVTR は 3 手法間で相関性が有り、全ての手法においても開口面積依存性があることが分かった。以上の結果から、API-MS 法の定量性能は 10^{-5} g/m²/day レベルまで十分確保出来ている事が実証できた。なお、開口面積 10^{-7} m² 付近において、開口面積と WVTR の関係に変曲点が見られたが、これはシミュレーションの結果と合わせて参照フィルムの特性と解釈している。

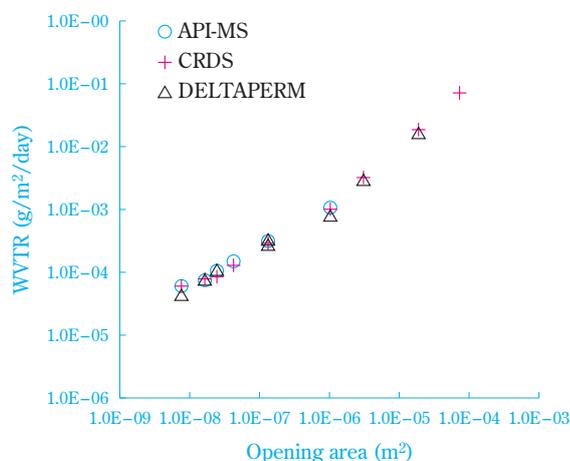


Fig. 3 Comparative measurements using reference film for different measurement system⁴⁾

3. 封止性評価技術

次に、デバイス内部に侵入する水蒸気量および侵入する速度を評価するため、より実デバイスの環境に近い構造での封止性評価手法を確立した。Fig. 4 に示した基板 1 と基板 2 を接着剤で封止した構造の測定試料を開発した。この測定試料は、バリアフィルムを市販の装置で測定する方法と同様、装置に装着し簡便に評価できる。本評価法を活用する事で接着剤だけでなく、接着剤と基板の界面を含めた総合的な評価が可能となる⁵⁾。

測定例として、アルミラミネートシール部に本評価法を応用しシール部と界面を評価した結果を示す。高感度な API-MS 法を用いる事で、 1.2×10^{-6} g/day (有効径 $\phi 50$ mm 換算: 6.1×10^{-4} g/m²/day) と微小な水蒸気透過であったが (Fig. 5)、バリアフィルムの測定と同様、水蒸気の透過開始 (15 時間程度) から定常状態までの透過挙動を確認する事ができた。

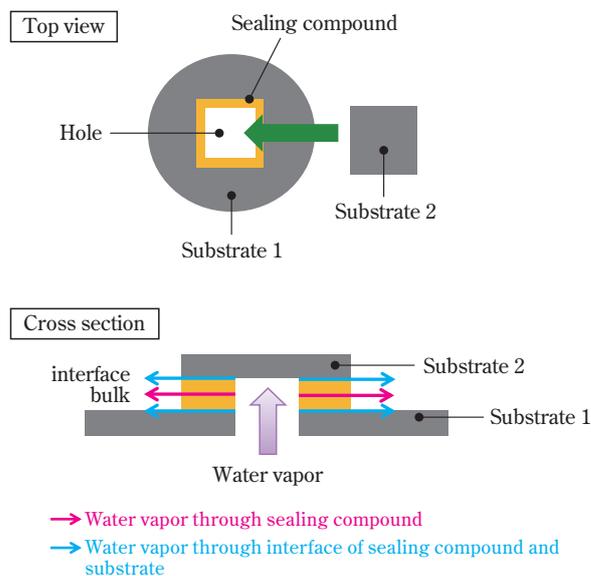
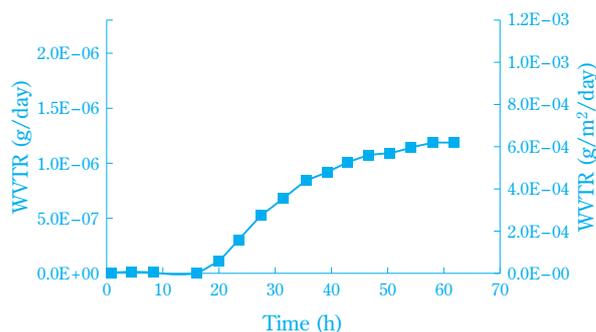


Fig. 4 Sample configuration



Sample: Aluminum laminate film developed by FUJIMORI KOGYO CO., LTD.

Fig. 5 Transmission curve for water vapor of sealing compound

本評価法についても、CEREBA にて、有機 EL の素子劣化との相関から評価法の有効性を検証した⁶⁾。Fig. 6 に有機 EL 素子発光部の 60 °C、90%RH における保管試験結果を示す。保管時間が長くなるとともにサイド消光が成長することがわかり、ここから、サイド消光の成長開始時間を算出できる。一方、この有機 EL 素子を模擬した構造の測定試料の封止性評価から、WVTR だけでなく見かけの拡散係数を算出することができる。この見かけの拡散係数を用いて接着剤端部からサイド消光発生箇所までの水蒸気到達時間を計算した。その結果、実素子でのサイド消光成長開始時間と Fig. 4 に

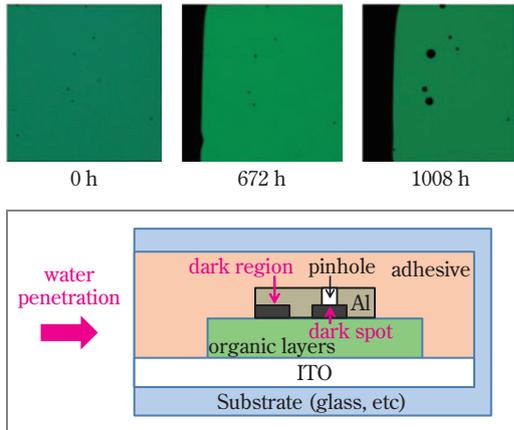


Fig. 6 Optical microscopy image of a device aged at 60°C 90%RH ⁶⁾

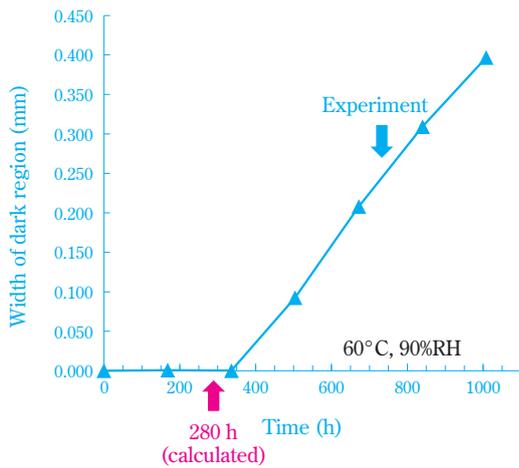


Fig. 7 Change in the dark-region width over time ⁶⁾

類似した封止性評価から計算した水蒸気到達時間が一致した (Fig. 7)。従って、本手法が素子劣化を予測でき、フレキシブル有機EL素子に使用される接着剤のスクリーニングに使用できることを示した。

おわりに

API-MS法は、2015年に国際規格 (ISO 15106) となった。今回の一連の検討で、API-MS法における低透過性領域での精度検証が完了し、封止性評価の有効性も検証された。今後、有機エレクトロニクスのフレキシブル化の流れとともに、デバイスの安定性、長寿命化がさらに求められていくと予想する。水蒸気透過度測定はますます注目され、本技術に対する期待は大きくなるであろう。

引用文献

- 1) M. Schaer, F. Nüesch, D. Berner, W. Leo and L. Zuppiroli, *Adv. Funct. Mater.*, **11**, 116 (2001).
- 2) P. E. Burrows, G. L. Graff, M. E. Gross, P. M. Martin, M. K. Shi, M. Hall, E. Mast, C. Bonham, W. Bennett and M. B. Sullivan, *Displays*, **22**, 65 (2011).
- 3) 永井 一清, 応用物理, **80** (6), 473 (2011).
- 4) A. Suzuki, H. Takahagi, A. Uehigashi and S. Hara, *AIP Advances*, **5**, 117204 (2015).
- 5) (株)住化分析センター, JP 5865068 B2 (2016).
- 6) Y. Ohzu, H. Takahagi, A. Uehigashi, H. Kubota, A. Sugimoto, H. Ohata, A. Suzuki, S. Hara, M. Tanamura, T. Minakata, M. Kimura, N. Ibaraki, H. Tomiyasu, T. Tsutsui and H. Murata, *SID Symp. Dig. Tech. Papers*, **46**, 1051 (2015).

アブラムシ類の天敵 カメノコス®

カメノコス®は、ヒメカメノコテントウ成虫を含有するアブラムシ防除用天敵製剤で、施設野菜を害するアブラムシ類に対して防除効果が認められています。

使用回数に制限がなく、農薬としての使用回数にカウントされないため、有機農産物や特別栽培農産物などで使用できます。他の害虫防除用に天敵製剤を導入している、受粉に訪花昆虫を導入している等、化学薬剤が使用しにくい施設でも効果的にアブラムシを防除できます。

ヒメカメノコテントウは成虫だけでなく、幼虫もアブラムシを捕食します。施設内で子世代、孫世代が増殖することによって、長期間アブラムシを抑制します。

■用法・用量

対象作物：野菜類（施設栽培）
適用病害虫名：アブラムシ類
使用量：発生初期に0.5～2頭/株を放飼

■特長

- ①多くのアブラムシ種を捕食できる。
- ②暑さに強く、夏季の施設でも使用できる。
- ③定着性が高く、長期間アブラムシを防除できる。



アブラムシを捕食するヒメカメノコテントウ
左：成虫、右：幼虫

コンタクト先：住化テクノサービス株式会社 事業企画チーム
〒665-0051 兵庫県宝塚市高司4丁目2番1号
TEL：0797-74-2082 FAX：0797-74-2083

次世代農業用ハウスフィルム 調光®

2015年9月に上市した「調光®」は住友化学(株)とサンテラ(株)が共同で開発した温度感応型光線制御フィルムで、農業用ハウスフィルムとしては世界初の製品です。

本製品は、外気温の上昇により梨地調に変化し、外気温が下がると自動的に透明に戻る特徴があります(写真1)。さらに、調光機能だけではなく、当社が長年クリンテート®で培ってきた農業用ハウスフィルムとしての最先端の機能を織り込んでいます。

■2014年～全国の圃場展張試験で確認した効果

- ・冬季の栽培：従来の一般透明フィルムと遜色ない生育結果
- ・夏季の栽培：気温の上昇に応じて自動的に梨地調に変化し、作物の葉焼け・果実焼け・花とび等の高温障害(写真2)が低減
- ・その他：夏季のハウス内が涼しく感じられる等、作業環境の改善につながったと生産者に好評

調光®は、環境温度の変化で自動的にフィルムが変化するため、季節に依らず不測の気象変化に追随しますので、生産者の省力化に大きく寄与できる画期的なハウスフィルムです。

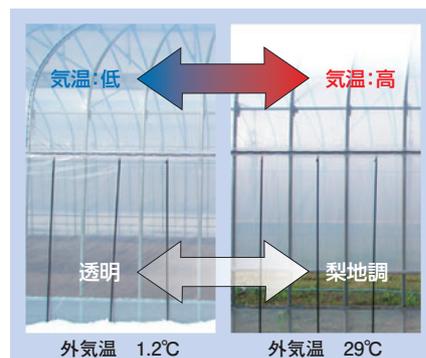


写真1 気温によるフィルムの変化



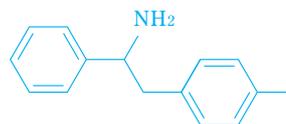
写真2 比較区で実際に発生した高温障害の事例

コンタクト先：サンテラ株式会社 技術部
〒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
URL：<http://www.santerra.jp/products/choco.html>

光学異性体分離用HPLCカラム

SUMICHIRAL® シリーズ

(株)住化分析センターでは、これまで、多くの高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 用の光学異性体分離カラムを開発してまいりました。このたび、シクロデキストリン (CD) 誘導体を固定相としたOA-7000シリーズにおいて、CD環のサイズや水酸基の修飾方法を変更した製品を発売しました。OA-7700は、従来のカラムでは分離が難しかったアミン系キラル化合物に対して優れた分離能を示します。



サンプル：1-フェニル-2-(p-トリル) エチルアミン (PTE)

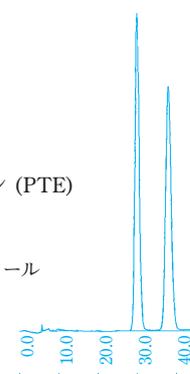
カラム：SUMICHIRAL® OA-7700

5 μ m、4.6mm i.d.×250mm

移動相：20 mmol / L リン酸緩衝液 / メタノール
(60 / 40)

流量：0.5mL / min

検出器：UV 210nm



SUMICHIRAL® OA-7700による光学異性体の分離例

■SUMICHIRAL® OA-7000シリーズの種類

商品名 SUMICHIRAL®	CDの種類	水酸基の修飾	スペーサー	主な分離対象 キラル化合物
OA-7000	β	なし	糖鎖	フラボノイド誘導体、酸性・中性化合物
OA-7100	β	なし	アルキル鎖	酸性・中性化合物
OA-7500	β	メチル化	アルキル鎖	中性化合物 (アルコール、エステル)
新製品 OA-7600	α	メチル化	アルキル鎖	中性化合物
新製品 OA-7700	β	アセチル化	糖鎖	アミン系化合物

コンタクト先：株式会社住化分析センター クライアントサービス本部 工業支援事業部 カラム営業グループ
〒554-0022 大阪市此花区春日出中3丁目1番135号 TEL：06-6466-5243 FAX：06-6466-5255



韓国S-OIL社へ製造技術をライセンス供与

当社は、2015年11月に韓国S-OIL社と、ポリプロピレン（PP）およびプロピレンオキシド（PO）の製造技術をライセンス供与することで合意し、契約を締結いたしました。

S-OIL社は、韓国の蔚山市に日量66.9万バレルの能力を持つ石油精製コンビナートを有し、燃料、潤滑油および石油化学製品を主に生産しています。同社は、2015年9月に重油を活用する日量7.6万バレル規模の流動接触分解設備を導入し、高品質ガソリンとプロピレン誘導品の生産設備を建設するプロジェクトへの投資を決定しました。新たに生産される誘導品は、当社の独自技術を採用する年産40.5万トンのPP、年産30万トンのPOなどで、2018年前半に完工の予定です。

当社のPP製造技術は、千葉工場における運転実績に加えて、シンガポールなどの関係会社を含めた海外の企業にもライセンス供与し、多くのプラントで長期にわたる運転安定性を示し、高品質な製品を製造してきた実績があります。また、PO製造技術は、当社が世界で初めて工業化に成功したクメンを循環利用するクメン法PO単産プロセスで併産物がなく、独自に開発した高性能なエポキシ化触媒と組み合わせることにより、高収率で運転安定性に優れていることが特徴で、当社千葉工場やサウジアラビアの関係会社での運転実績があります。

当社は、今後も革新的な技術を開発し、技術ポートフォリオの拡充による競争力強化を目指すとともに、ライセンス活動を通じて、当社が長年の経験で培ってきた技術をグローバルに展開していくことで、世界の石油化学産業の発展に貢献してまいります。

<S-OIL社の会社概要>

設立：1976年

本社：大韓民国ソウル市



技術供与するプロピレンオキシドプロセスのプラント

タッチセンサーパネルの生産能力を增強

当社は、情報電子化学部門の韓国拠点である東友ファインケム社で、有機ELパネル向けタッチセンサーパネルの生産能力を現行比約1.4倍に增強することを決定いたしました。有機ELパネル向け製品の能力增強は今回で3度目となり、新ラインによる量産開始は2016年10月の予定です。

当社は、2011年にタッチセンサーパネル事業に参入して以降、カラーフィルター製造で蓄積した技術を生かした、より薄いタッチセンサーパネルの開発を進めており、有機ELパネルの薄肉化、市場拡大に貢献してまいりました。有機ELパネルは、液晶パネルと比べ、バックライトが不要のため、省電力で薄くて軽い上に、画像の明暗において高コントラストで応答速度にも優れることから、スマートフォンに有機ELパネルを採用するセットメーカーが増加しています。

また、有機ELパネル市場が拡大するなか、パネルメーカーは、次世代のフレキシブルディスプレイの開発を進めています。当社は、有機EL材料分野において、これに対応するフレキシブルなタッチセンサーパネル、カバーガラス代替材料、バリアフィルムなどの開発に注力し、早期事業化を目指します。

当社は、「ICT」分野を次世代事業開発における重点領域の一つと位置付けており、今回のタッチセンサーパネルの生産能力增強に加えて、同製品のフレキシブル化など高機能化と製品ラインナップ拡充に取り組むことで、情報電子化学部門の新たな中核分野として本事業のさらなる拡大を図ってまいります。



起工式にて

バイオリショナルの研究拡充

当社は、グローバル農薬事業の一層の体制強化を図る目的で、本年4月1日から、化学農薬とバイオリショナル*の研究機能と農薬登録の機能を統合し、事業運営の一体化をさらに推し進めることといたしました。

2015年4月には、それまで当社と米国のベラント・バイオサイエンス社（以下、VBC社）が、個々に行っていた事業運営体制を強化し、化学農薬とバイオリショナルのマーケティング、プロダクトマネジメント、新規製品開発、事業開発、事業企画の各機能を統合して、一体運営する体制を整えました。このたびの研究と農薬登録の機能の統合によって、化学農薬とバイオリショナルに関する事業運営の基本的な機能は全て統合され、グローバルな一体化が一層進むこととなります。

さらに、VBC社は、既存研究所を移転し、同じくイリノイ州に「バイオリショナルリサーチセンター」を建設します。「バイオリショナルリサーチセンター」は、VBC社本社の近接地に建設予定で、これまで以上にマーケティング・販売と研究の一体化を進めます。当社は、同拠点を健康・農業関連事業部門のグローバルな研究開発拠点と位置付け、日本の健康・農業関連事業研究所とも密接な連携を進め、バイオリショナル分野の研究開発を強化してまいります。

*住友化学グループでは、天然物由来などの微生物農薬、植物生長調整剤、微生物農薬資材等や、それらを用いて作物を病害虫から保護したり、作物の品質や収量を向上させたりするソリューションを「バイオリショナル」と定義しています。



主な投稿論文・口頭発表

(2015年4月1日～2016年3月31日)

高分子材料

Supramolecular polypropylene with self-complementary hydrogen bonding system

野尻 佐保, 山田 英和*¹, 木全 修一*¹, 池田 健二, 千田 太一, Anton W. Bosman*² (先端材料探索研究所, *¹石油化学品研究所, *²SupraPolix BV)

Polymer, **87**, 308 (2016)

Uniaxial extensional flow behavior of comb-shaped poly (methyl methacrylate)

小倉 公司, 森岡 公平, 辻井 敬亘*¹, Shu-Yao Hsu*¹, Manfred H. Wagner*² (基礎化学品研究所 (当時), *¹京都大学, *²Berlin Institute of Technology (TU Berlin))

Rheologica Acta, **54**, 637 (2015)

Rheological characterization of H-shaped poly (methyl methacrylate)s

小倉 公司, 森岡 公平, Shu-Yao Hsu*¹, 辻井 敬亘*¹, Manfred H. Wagner*² (基礎化学品研究所 (当時), *¹京都大学, *²Berlin Institute of Technology (TU Berlin))

Rheologica Acta, **54**, 793 (2015)

Charge transport and device operation mechanisms in field-effect transistors with high mobility donor-acceptor polymer semiconductors

岡地 崇之 (筑波開発研究所)

SPIE Optics + Photonics 2015 (米国), 2015年8月9日-13日

Creating new value based on polyolefin technologies for a better tomorrow

高沖 和夫 (石油化学品研究所)

Advances in Polyolefins 2015 (米国), 2015年9月21日-24日

Pursuing high performance in airbag cover applications

高橋 俊 (石油化学品研究所)

SPE Automotive TPO Global Conference (米国), 2015年10月4日-7日

Optical properties of materials by TDDFT

秋野 喜彦 (筑波開発研究所)

2015 MRS Fall Meeting & Exhibit (米国), 2015年11月29日-12月4日

有機薄膜太陽電池の開発

吉村 研 (筑波開発研究所)

高分子学会 15-2ポリマーフロンティア21 (東京), 2015年6月12日

機能性ポリオレフィン樹脂の現状と用途展開

江尻 晋 (エネルギー・機能材料研究所)

日本材料学会 第173回高分子材料部門委員会「材料WEEK」セミナー (京都), 2015年10月15日

無機・金属材料

ハニカム担体SUMIPURE®について

今村 英司 (エネルギー・機能材料研究所)

自動車技術会 排気触媒システム部門委員会 (東京), 2015年7月24日

DCスパッタ法により成膜したTi添加ZnO透明導電膜の耐熱性

北尾 寿貴*, 牧野 久雄*, 野本 淳一*, 山本 哲也*, 中田 邦彦 (情報電子化学品研究所, *高知工科大学) 2015電気関係学会四国支部連合大会 (高知), 2015年9月26日

六角セル構造ディーゼル微粒子フィルターの壁面に沿うバイパス流によるスス堆積と酸化過程

中村 真季*¹, 花村 克悟*¹, 渋谷 匠, 吉野 朝, 岩崎 健太郎*² (エネルギー・機能材料研究所, *¹東京工業大学, *²Sumika Ceramics Poland Sp. zo.o.)

自動車技術会 2015年秋季大会学術講演会 (福岡), 2015年10月14日-16日

高純度アルミニウムの塑性変形による伝導特性への影響

永田 章, 久保 雄輝, 星河 浩介 (エネルギー・機能材料研究所)

2015年度秋季低温工学・超電導学会 (兵庫), 2015年12月2日-4日

DCスパッタ法で成膜したTi添加ZnO透明導電膜の熱安定性

北尾 寿貴*, 牧野 久雄*, 野本 淳一*, 山本 哲也*, 中田 邦彦 (情報電子化学品研究所, *高知工科大学) 第63回応用物理学会春季学術講演会 (東京), 2016年3月19日-22日

精密化学 (有機ファイン) 関連製品

A high performance stabilizer for improved performance features of polyolefins

相馬 陵史, 佐藤 奈津子, 板橋 太門 (エネルギー・機能材料研究所)

International Polyolefins Conference 2016 (米国), 2016年2月21日-24日

農業化学関連製品

A pecky rice-causing stink bug *Leptocoris chinensis* escapes from volatiles emitted by excited conspecifics

山下 賢一*¹, 諫山 真二, 小澤 理香*², 上船 雅義*², 高林 純示*², 三浦 一芸*³ (健康・農業関連事業研究所, *¹兵庫県立農林水産技術総合センター, *²京都大学, *³(国研)農業・食品産業技術総合研究機構 近畿中国四国農業研究センター)

Journal of Ethology, **34** (1), 1 (2016)

Fitness studies between field isolates of *Magnaporthe oryzae* resistant and sensitive to scytalone dehydratase inhibitors of melanin biosynthesis (Mbi-Ds) and decline of frequency of resistant isolates at a rice field

木村 教男, 藤本 博明* (健康・農業関連事業研究所, *アグロ事業部)

Journal of Plant Diseases and Protection, **122** (5/6), 224 (2015)

Method extension of existing CIPAC methods for Pyriproxyfen MR

Small scale collaborative trial of retention properties in Pyriproxyfen MR

棕本 麻記子 (生物環境科学研究所)

CIPAC Technical meeting (ギリシャ), 2015年6月17日

New long-lasting insecticidal mosquito net, Olyset Plus incorporating a mixture of pyrethroid and synergist

庄野 美徳, 大橋 和典, John R. Lucas* (健康・農業関連事業研究所, *Sumitomo Chemical (U.K.), plc.) *II International Symposium on Pyrethrum* (京都), 2015年8月6日-9日

Recent findings of new synthetic pyrethroid

森 達哉 (健康・農業関連事業研究所)

II International Symposium on Pyrethrum (京都), 2015年8月6日-9日

農薬懸濁液の直接顆粒化法による流動層造粒に及ぼす製造条件の影響

柳澤 和幸, 綿野 哲* (健康・農業関連事業研究所, *大阪府立大学)

粉体工学会 第50回技術討論会「造粒と成形」(大阪), 2015年6月25日-26日

新規ピレスロイド系殺虫剤 momfluorothrin

森 達哉, 上川 徹*¹, 大下 純, 田中 嘉人*² (健康・農業関連事業研究所, *¹健康・農業関連事業業務室, *²住化エンバイロメンタルサイエンス(株))

日本フッ素化学会 第38回フッ素化学討論会 (東京), 2015年9月17日-18日

水性懸濁剤の湿式ビーズ粉碎におけるメディアの影響

柴山 崇, 植田 展仁 (健康・農業関連事業研究所)

日本農薬学会 第35回農薬製剤・施用法研究会 (茨城), 2015年10月15日-16日

メトフルトリン製剤を用いたマラウイ共和国におけるマラリアコントロールに関する小規模試験(1)メトフルトリンの揮散率と家屋の構造に関する考察

川田 均*¹, 中澤 秀介*¹, 島袋 梢*², 大橋 和典, Dylo Foster Pemba*³ (健康・農業関連事業研究所, *¹長崎大学, *²長野県看護大学, *³University of Malawi) 第68回日本寄生虫学会南日本支部大会・第65回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会 (長崎), 2015年10月17日-18日

アゾリルピリミジン系殺虫剤の探索とその生物活性

伊藤 舞衣, 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))

日本農薬学会 第30回農薬デザイン研究会 (京都), 2015年11月12日

新規ピレスロイド系殺虫剤 momfluorothrin

森 達哉, 大下 純, 上川 徹*¹, 田中 嘉人*² (健康・農業関連事業研究所, *¹健康・農業関連事業業務室, *²住化エンバイロメンタルサイエンス(株))

日本環境動物昆虫学会 第27回年次大会 (大阪), 2015年11月28日-29日

新規殺虫原体モンフルオロトリンの効力

田中 嘉人*², 山田 将弘, 庄野 美徳*¹, 西岡 史雄 (健康・農業関連事業研究所, *¹生活環境事業部, *²住化エンバイロメンタルサイエンス(株))

日本環境動物昆虫学会 第27回年次大会 (大阪), 2015年11月28日-29日

屋内残留散布剤 SumiShield 50WG のマラリア媒介蚊に対する生物効力

大橋 和典, 西岡 史雄, 庄野 美徳*¹, Yousif E. Himeidan*², Sarah Goretta, John F. Invest*³, John R. Lucas*³ (健康・農業関連事業研究所, *¹生活環境事業部, *²Vector Health International Ltd., *³Sumitomo Chemical (U.K.), plc.)

日本環境動物昆虫学会 第27回年次大会 (大阪), 2015年11月28日-29日

マロノニトリル化合物群の殺虫活性に関する構造活性相関

大平 大輔, 大下 純, 宮崎 裕之*¹, 大高 健*² (健康・農業関連事業研究所, *¹大分工場, *²住化アグロ製造(株))

日本農薬学会 第41回大会 (島根), 2016年3月17日-19日

新規殺菌剤マンデストロビンに関する研究 (第1報)

—マンデストロビンの作用特性1 (*in vitro* 試験)—

馬越 史奈, 廣富 大, 木口 奏, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

平成28年度日本植物病理学会大会 (岡山), 2016年3月21日-23日

新規殺菌剤マンデストロビンに関する研究 (第2報)

—マンデストロビンの作用特性2 (*in vivo* 試験)—

木口 奏, 廣富 大, 馬越 史奈 (健康・農業関連事業研究所)

平成28年度日本植物病理学会大会 (岡山), 2016年3月21日-23日

新規殺菌剤マンデストロビンに関する研究 (第3報)

—実用性評価—

廣富 大, 木村 教男 (健康・農業関連事業研究所)

平成28年度日本植物病理学会大会 (岡山), 2016年3月21日-23日

水稲鉄コーティング直播栽培におけるclothianidin含有粒剤の播種時同時処理によるイネミズゾウムシ・イネドロオウムシの防除

四宮 啓登, 所 尚美, 村上 翔太, 中村 知史, 小川 正臣, 福地 淳 (健康・農業関連事業研究所)

第60回日本応用動物昆虫学会大会 (大阪), 2016年3月26日-29日

新規家庭用殺虫剤の探索研究

大下 純, 大平 大輔, 大高 健*², 宮崎 裕之*¹ (健康・農業関連事業研究所, *¹大分工場, *²住化アグロ製造(株))

日本薬学会 第136年会 (神奈川), 2016年3月26日-29日

半 導 体 関 連 製 品

Electrical properties of GaAs metal-oxide-semiconductor structure comprising Al₂O₃ gate oxide and AlN passivation layer fabricated *in situ* using a metal-organic vapor deposition/atomic layer deposition hybrid system

青木 健志, 福原 昇, 長田 剛規, 佐沢 洋幸, 秦 雅彦, 井上 孝行 (情報電子化学品研究所)

AIP Advances, **5**, 087149 (2015)

Formation and reduction of pyramidal hillocks on InGaAs/InP(111)A

山田 永, 市川 磨*¹, 福原 昇*¹, 秦 雅彦*² (先端材料探索研究所, *¹ 情報電子化学品研究所, *² Sumika Electronic Materials, Inc.)

Compound Semiconductor Week 2015 (米国), 2015年6月28日-7月2日

日本色彩学会 第46回全国大会 (山形), 2015年9月25日-27日

プラズモン共鳴を用いる材料フィルムの光学特性シミュレーションに関する研究

芭奈慈 シャッシュョティエ (先端材料探索研究所)
高分子学会 15-2 フォトニクスポリマー研究会 (神奈川), 2015年10月22日

光学・表示関連製品

A monochromatic recursive convolution finite-difference time-domain algorithm and simulation of metal nanocylinders

芭奈慈 シャッシュョティエ (先端材料探索研究所)

OSA Advanced Photonics Congress 2015 (米国), 2015年6月27日-7月1日

エネルギー関連製品

有機薄膜太陽電池モジュール創製に関する研究開発
都鳥 顕司*, 三宅 邦仁 (筑波開発研究所, *(株)東芝)
平成27年度NEDO新エネルギー成果報告会 太陽光発電分野 (神奈川), 2015年10月28日

Optical properties of a film of composite medium with random distribution of metal nano-inclusions

芭奈慈 シャッシュョティエ (先端材料探索研究所)

OSA Advanced Photonics Congress 2015 (米国), 2015年6月27日-7月1日

有機合成

Tertiary amino thiourea-catalyzed asymmetric cross aldol reaction of aryl methyl ketones with aryl trifluoromethyl ketones

Léopold Mpaka Lutete, 宮本 隆史, 池本 哲哉 (健康・農業関連事業研究所)

Tetrahedron Letters, 57 (11), 1220 (2016)

Trap analysis of polymer light emitting diodes

秋野 喜彦 (筑波開発研究所)

2015 MRS Fall Meeting & Exhibit (米国), 2015年11月29日-12月4日

Tertiary amine thiourea-catalyzed aldol reaction of aryl methyl ketones with aryl trifluoromethyl ketones

Léopold Mpaka Lutete, 宮本 隆史, 池本 哲哉 (健康・農業関連事業研究所)

The 3rd International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2015) (京都), 2015年7月13日-15日

Simulation and design of MIM nanoresonators for color filter applications

芭奈慈 シャッシュョティエ (先端材料探索研究所)

IDW '15 (The 22nd International Display Workshops) (滋賀), 2015年12月9日-11日

Robust and competitive process development of a key building block for anti-AIDS drugs by secondary amine catalyzed enantio- and diastereo-selective direct cross aldol reaction

林 裕美, 相川 利昭, 岡本 裕晃, 島崎 泰治, 富岡 陽介, 三木 崇, 竹田 昌央, 池本 哲哉 (健康・農業関連事業研究所)

The 3rd International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2015) (京都), 2015年7月13日-15日

Latest progress and its fundamentals for polymer-OLED material development

山田 武 (筑波開発研究所)

Pacificchem 2015 (米国), 2015年12月15日-20日

カラー高分子有機EL照明パネルの発光特性

赤津 光俊, 土田 良彦, 中野 由子* (デバイス開発センター, *情報電子化学品研究所)

触 媒

Polymerization of methylenecyclohexanes catalyzed by diimine-Pd complex. Polymers having *trans*- or *cis*-1,4- and *trans*-1,3-cyclohexylene groups

竹内 大介*, 渡邊 恵介*, 十河 健二, 小坂田 耕太郎*
(石油化学品研究所, *東京工業大学)

Organometallics, **34** (12), 3007 (2015)

Catalytic carbon-nitrogen bond-forming cross-coupling using *N*-trimethylsilylamines

南 安規*¹, 小宮山 剛司*¹, 清水 健太*¹, 檜山 爲次郎*¹, 後藤 修, 池平 秀行*² (筑波開発研究所, *¹中央大学, *²(株)住化技術情報センター)

Bulletin of the Chemical Society of Japan, **88** (10), 1437 (2015)

社会の発展に貢献する触媒研究～石油化学から高機能材料まで～

水野 雅彦 (石油化学品研究所)

触媒学会 第46回触媒サマーセミナー (静岡), 2015年7月24日-25日

ナノ合成法による酸化物触媒の生産技術開発

大村 沙織 (先端材料探索研究所)

平成27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), 2015年8月31日

パラジウム触媒とシリルアミンによるハロアレーンのアミノ化反応

小宮山 剛司*¹, 南 安規*¹, 清水 健太*¹, 檜山 爲次郎*¹, 後藤 修, 池平 秀行*² (筑波開発研究所, *¹中央大学, *²(株)住化技術情報センター)

日本化学会 第5回CSJ化学フェスタ 2015 (東京), 2015年10月13日-15日

バイオエタノールからの新規プロピレン製造触媒プロセスの開発

鈴木 哲生 (石油化学品研究所)

石油学会 第23回触媒シンポジウム (東京), 2015年12月8日

高 分 子 合 成

高分子発光材料の最新開発状況

山田 武 (筑波開発研究所)

第25回ファインテックジャパン 専門技術セミナー (東京), 2015年4月8日-10日

発光層全塗布型有機EL照明デバイスに向けた発光材料及び素子構造の開発

山田 武 (筑波開発研究所)

第8回ライティングジャパン 照明技術セミナー (東京), 2016年1月13日-15日

高 分 子 成 形 加 工

可溶性LCPを使用したポリイミドハイブリッド基盤への展開

伊藤 豊誠 (情報電子化学品研究所)

プラスチック, 2015年5月号, 44

夏と冬で自動調光する全反射調光シート

吉村 和記*, 美濃 貴之 (先端材料探索研究所, *国研産業技術総合研究所)

クリーンテクノロジー, **25** (11), 74 (2015)

分 析 物 性 関 連

Electronic structure of the polymer-cathode interface of an organic electroluminescent device investigated using operando hard x-ray photoelectron spectroscopy

池内 淳一, 濱松 浩, 宮本 剛志, 田中 慎也*¹, 山下 良之*², 吉川 英樹*², 上田 茂典*² (先端材料探索研究所, *¹筑波開発研究所, *²(国研)物質・材料研究機構)

Journal of Applied Physics, **118**, 085308 (2015)

Microscopic deformation behavior of hard elastic polypropylene during cold-stretching process in fabrication of microporous membrane as revealed by synchrotron X-ray scattering

松井 和也, 穂坂 直*¹, 鈴木 健一郎*¹, 篠原 祐也*², 雨宮 慶幸*² (先端材料探索研究所, *¹石油化学品研究所, *²東京大学)

Polymer, **70**, 215 (2015)

Macroscopically homogeneous deformation in injection molded polypropylene induced by annealing studied with microbeam X-ray scattering

松井 和也, 板東 晃徳, 桜井 孝至*¹, 篠原 祐也*³, 丸山 俊哉*², 増永 啓康*⁴, 雨宮 慶幸*³ (先端材料探索研究所, *¹ 情報電子化学品研究所, *² 石油化学品研究所, *³ 東京大学, *⁴(公財)高輝度光科学研究センター SPring-8)

Polymer, 70, 315 (2015)

ポリプロピレンのせん断流動結晶化挙動に関する検討
板東 晃徳, 濱松 浩, 篠原 祐也*, 雨宮 慶幸* (先端材料探索研究所, * 東京大学)

SPring-8利用報告書, 課題番号2015B7258 (2015)

シリコン系材料に対するXPCS法によるダイナミクス測定

西田 理彦, 池内 淳一, 篠原 祐也*, 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 成果報告書, 2014年度, 24 (2015)

ハードエラスティックポリプロピレンの変形挙動に関する研究

松井 和也, 穂坂 直, 板東 晃徳, 鈴木 健一郎, 篠原 祐也*, 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 成果報告書, 2014年度, 21 (2015)

シリコン系材料に対するX線光子相関分光法によるダイナミクス測定

西田 理彦, 池内 淳一, 篠原 祐也*, 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5回研究発表会 (愛知), 2016年1月18日

放射光X線散乱法を活用した次世代ポリプロピレン材料の開発

板東 晃徳, 松井 和也, 穂坂 直, 鈴木 健一郎, 篠原 祐也*, 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5回研究発表会 (愛知), 2016年1月18日

コンピューター利用・情報関連

周辺視目視検査を模擬したインライン外観検査技術に関する研究 —LCI法による欠陥の「発見」と擬似位相シフトによる「精査」—

廣瀬 修 (工業化技術研究所)

精密工学会誌, 81 (12), 1133 (2015)

今求められるプロセス制御技術とは～Predictive Functional Control への期待～

橋爪 悟, 久下本 秀和 (生産安全基盤センター)

月刊「計装」, 2015年9月号, 41

Real-Space Real-Time TDDFT calculations tuned for K-computer

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

TJASSST 2015 (*Tunisia-Japan Symposium on Science, Society and Technology*) (茨城), 2016年2月23日-24日

分散性二相流の平均化モデルに関する研究

島田 直樹, 上山 惟一* (生産安全基盤センター, * 大阪大学)

化学工学会 第47回秋季大会 (北海道), 2015年9月9日-11日

流体分野におけるComputer-Aided Process Engineeringの取り組み

島田 直樹 (生産安全基盤センター)

化学工学会 第47回秋季大会 (北海道), 2015年9月9日-11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, 善甫 康成*² (先端材料探索研究所, *¹ 筑波開発研究所, *² 法政大学)

高度情報科学技術研究機構 第2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), 2015年10月26日

乱流シミュレーションに要する物質拡散係数の感度解析

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81年会 (大阪), 2016年3月13日-15日

生物環境安全性評価**Uptake, translocation, and metabolism of phenols 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)

Journal of Agricultural and Food Chemistry, **63**, 5189 (2015)

Metabolism of (Z)-(1R,3R)-profluthrin in rats

安部 潤, 永堀 博久, 大森 理恵, 味方 和樹, 黒澤 元宏, 富ヶ原 祥隆, 磯部 直彦 (生物環境科学研究所)

Journal of Agricultural and Food Chemistry, **63**, 8651 (2015)

Lack of effect of metofluthrin and sodium phenobarbital on replicative DNA synthesis and Ki-67 mRNA expression in cultured human hepatocytes

山田 智也, 菊本 裕子, Brian G. Lake*, 川村 聡 (生物環境科学研究所, *University of Surrey)

Toxicology Research, **4**, 901 (2015)

The mode of action for phenobarbital-induced rodent liver tumor formation is not relevant for humans: Recent studies with humanized mice

山田 智也, Samuel M. Cohen*¹, Brian G. Lake*²
(生物環境科学研究所, *¹University of Nebraska,
*²University of Surrey)

Toxicological Sciences, **147** (2), 298 (2015)

Integrative analyses of miRNA and proteomics identify potential biological pathways associated with onset of pulmonary fibrosis in the bleomycin rat model

福永 賢輝*^{1,2}, 梯 アンナ*², 住田 佳代*¹, 串田 昌彦*¹, 浅野 敬之*¹, 魏 民*², 鱈 英機*² (*¹生物環境科学研究所, *²大阪市立大学)

Toxicology and Applied Pharmacology, **286**, 188 (2015)

Thresholds in chemical respiratory sensitisation

Stella A. Cochrane*¹, Josje H. E. Arts*², Colin Ehnes*³, Stuart Hindle*⁴, Heli M. Hollnagel*⁴, Alan Poole*⁵, 須藤 英典, Ian Kimber*⁶ (生物環境科学研究所, *¹Unilever Safety and Environmental Assurance Centre, *²AkzoNobel NV, *³BASF SE, *⁴Dow Europe GmbH, *⁵ECETOC, *⁶University of Manchester)

Toxicology, **333**, 179 (2015)

Optimal dose selection of N-methyl-N-nitrosourea for the rat comet assay to evaluate DNA damage in organs with different susceptibility to cytotoxicity

北本 幸子, 松山 良子, 上松 泰明*, 緒方 敬子, 太田 美佳, 山田 徹*, 宮田 かおり, 船橋 齊*, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, *大日本住友製薬(株))

Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, **786-788**, 129 (2015)

Genotoxicity evaluation of benzene, di (2-ethylhexyl) phthalate, and trisodium ethylenediamine tetraacetic acid monohydrate using a combined rat comet/micronucleus assays

北本 幸子, 松山 良子, 上松 泰明*, 緒方 敬子, 太田 美佳, 山田 徹*, 宮田 かおり, 木村 重紀*, 船橋 齊*, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所, *大日本住友製薬(株))

Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, **786-788**, 137 (2015)

Toxicity, bioaccumulation and metabolism of pesticides in the earthworm

片木 敏行, 於勢 佳子 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, **40** (3), 69 (2015)

Bioconcentration and metabolism of trans-tetramethrin in fish

宮本 貢, 斎藤 昇二, 藤澤 卓生, 片木 敏行 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, 40 (3), 130 (2015)

An improved model of predicting hepatocarcinogenic potential in rats by using gene expression data

山田 文博, 住田 佳代, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

Journal of Applied Toxicology, 36 (2), 296 (2016)

Identification and in silico prediction of metabolites of the model compound, tebufenozide by human CYP3A4 and CYP2C19

城谷 直紀*¹, 十川 萌*¹, 生城 真一*², 榎 利之*², 原田 俊幸*¹, 宮川 恒*¹, 松井 正義, 永堀 博久, 味方 和樹, 西岡 和彦, 平井 伸博*¹, 赤松 美紀*¹ (生物環境科学研究所, *¹ 京都大学, *² 富山県立大学)

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 23, 6594 (2015)

Mechanism of developmental effects in rats caused by an *N*-phenylimide herbicide: Transient fetal anemia and sequelae during mid-to-late gestation

川村 聡, 吉岡 孝文, 水戸 信彰*¹, 岸本 憲幸, 中岡 政直, Alan G. Fantel*² (生物環境科学研究所, *¹ 知的財産部, *² University of Washington)

Birth Defects Research Part B, 107 (1), 45 (2016)

Validation of a calculation method for molecular size to estimate the bioaccumulation potential

宮田 知代子, 的場 好英, 佐藤 雅之 (生物環境科学研究所)

SETAC North America 36th Annual Meeting (米国), 2015年11月1日-5日

Integrative analyses of miRNA and proteomics identify potential biological pathways associated with onset of pulmonary fibrosis in the bleomycin rat model

福永 賢輝*^{1,2}, 梯 アンナ*², 住田 佳代*¹, 串田 昌彦*¹, 浅野 敬之*¹, 魏 民*², 鰐淵 英機*² (*¹ 生物環境科学研究所, *² 大阪市立大学)

55th Annual Meeting of the Society of Toxicology (米国), 2016年3月13日-17日

ヒト肝細胞キメラマウスにおけるEpidermal Growth Factorによる肝細胞増殖亢進作用の検討

奥田 優, 菊本 裕子, 田中 景子, 前田 圭子, 串田 昌彦, 住田 佳代, 樋口 敏浩, 山田 智也 (生物環境科学研究所)

第42回日本毒性学会学術年会 (石川), 2015年6月29日-7月2日

遺伝子発現データを用いたラット肝発がん性予測モデルの改良

山田 文博, 住田 佳代, 斎藤 幸一 (生物環境科学研究所)

第42回日本毒性学会学術年会 (石川), 2015年6月29日-7月2日

化学物質の安全性評価におけるPXBマウス®の活用 -非遺伝毒性発がん性物質のヒト危険度予測の事例-

山田 智也 (生物環境科学研究所)
第42回日本毒性学会学術年会 (石川), 2015年6月29日-7月2日

欧米における作業暴露評価について

田淵 美穂 (生物環境科学研究所)
日本農薬学会 第23回農薬レギュラトリーサイエンス研究会 (茨城), 2015年11月30日

造血系/免疫系 増殖性病変

串田 昌彦 (生物環境科学研究所)
日本毒性病理学会 第28回スライドカンファランス (香川県), 2016年1月27日

新規殺菌剤マンデストロビン異性体のラットにおける代謝

福田 貴子, 永堀 博久 (生物環境科学研究所)
日本農薬学会 第41回大会 (鳥根), 2016年3月17日-19日

安全工学

独立研究所でのOSHMSを活用した安全管理の取り組み事例

木田 泰孝 (筑波開発研究所)
安全工学会 第29回安全管理の最新動向講習会 (東京), 2015年5月18日-19日

安全文化の深化に向けた取り組み事例

木田 泰孝 (筑波開発研究所)

日本プラントメンテナンス協会 日本能率協会 第38回
産業安全対策シンポジウム (東京), 2016年2月23日-
26日**設備材料工学****Degradation analysis of the FRP storage tank for sodium hypochlorite and comparison with the immersion test in laboratory**草野 正大*¹, 酒井 哲也*², 青木 才子*¹, 久保内
昌敏*¹, 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)

材料の科学と工学, 52 (6), 220 (2015)

Development of Fitness-For-Service standard for pressure equipment with metal loss based on reliability戒田 拓洋, 酒井 信介* (生産安全基盤センター, *東京
大学)ASME 2015 Pressure Vessels and Piping Conference
(米国), 2015年7月19日-23日**Study on LTA measurement for FFS assessment**田原 隆康*¹, 戒田 拓洋, 新村 稔*¹, 酒井 信介*² (生
産安全基盤センター, *¹(株)セイコーウェーブ, *²東京
大学)ASME 2015 Pressure Vessels and Piping Conference
(米国), 2015年7月19日-23日**Buckling strength of towers having partial metal loss on shell under overturning moment**尾崎 正幸*¹, 山口 篤志*², 戒田 拓洋, 永田 聡*³ (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, *³東洋エンジニアリング(株))ASME 2015 Pressure Vessels and Piping Conference
(米国), 2015年7月19日-23日**Examination for application of lean duplex stainless steels to chemical plant**安東 光規, 和田 征洋, 大西 浩三, 藤田 和夫 (生産安
全基盤センター)腐食防食学会 2015年度春期講演大会「材料と環境
2015」(東京), 2015年5月18日-20日**リーニ相系ステンレス鋼の化学プラントへの適用
検討**

安東 光規 (生産安全基盤センター)

日本溶接協会 化学機械溶接研究委員会 (東京), 2015
年6月8日**化学装置材料の非破壊評価技術の開発と適用**

末次 秀彦 (生産安全基盤センター)

日本学術振興会 第134委員会・第202回委員会・平成
27年度第2回研究会 (東京), 2015年8月7日**長期間利用されたFRP製塩酸貯槽の劣化分析事例報告**金井 貴文*¹, 草野 正大*¹, 久保内 昌敏*¹, 荒尾
与史彦*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47回秋季大会 (北海道), 2015年9月9
日-11日**外面減肉を有するT継手の供用適性評価**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)日本高圧力技術協会 平成27年度秋季講演会 (富山),
2015年10月1日**配管架台接触部における外面腐食検査法の開発と実機
適用**

楠本 達也 (生産安全基盤センター)

第49回日本芳香族工業会大会 (岩手), 2015年10月14
日-16日**減肉を有する圧力設備の供用適性評価への部分安全係
数法の適用**戒田 拓洋, 酒井 信介* (生産安全基盤センター, *東京
大学)日本機械学会 M&M2015 材料力学カンファレンス
(神奈川), 2015年11月21日-23日**材料評価・検査技術の開発と適用**

大西 浩三 (生産安全基盤センター)

第184回腐食防食シンポジウム「化学プラントの材料損傷防止のための材料技術の役割」(東京), 2016年2月4日

HK鋼管の長時間使用材経年変化調査報告

貴志 淳*¹, 柴崎 敏和*², 中代 雅士*³, 森山 拓*⁴, 荒島 裕信*⁵, 小山 聡, 木村 一弘*⁶ (生産安全基盤センター, *¹日鉄住金テクノロジー(株), *²千代田化工建設(株), *³(株)IHI検査計測, *⁴三井化学(株), *⁵(株)日本製鋼所, *⁶(国研)物質・材料研究機構)
化学工学会 第81年会 (大阪), 2016年3月13日-15日

ライフサイエンス

Quantitative structure-activity relationship model for the fetal-maternal blood concentration ratio of chemicals in humans

高久 朋之, 永堀 博久, 十亀 祥久, 高木 達也* (生物環境科学研究所, *大阪大学)

Biological and Pharmaceutical Bulletin, **38**, 930 (2015)

Transplantation of human embryonic stem cell-derived retinal tissue in two primate models of retinal degeneration

白井 博志*^{2,3}, 万代 道子*², 松下 恵三*^{2,4}, 桑原 篤*^{1,2,4}, 米村 重信*², 中野 徳重*^{1,2}, Juthaporn Assawachananont*², 木村 徹*⁴, 斎藤 幸一*¹, 寺崎 浩子*³, 永楽 元次*², 笹井 芳樹*², 高橋 政代*² (*¹生物環境科学研究所, *²(国研)理化学研究所, *³名古屋大学, *⁴大日本住友製薬(株))

Proceedings of the National Academy of Sciences, **113** (1), E81 (2015)

Anti-fibrotic effects of a novel small compound on the regulation of cytokine production in a mouse model of colorectal fibrosis

今井 仁*, 穂積 勝人*, 住吉 秀明*, 矢澤 真樹*, 平野 健一*, 安部 潤, 東 清史, 稲垣 豊*, 峯 徹哉* (生物環境科学研究所, *東海大学)

Biochemical and Biophysical Research Communications, **468** (4), 554 (2015)

アルデヒド・フクシン染色におけるコントロールサーベイ報告

齋藤 美佐江*¹, 勝山 清加*², 国遠 かおり*³, 島田 美千代*⁴, 古川 文夫*⁵, 前田 圭子, 三好 貴子*⁶, 中野 健二*⁷ (生物環境科学研究所, *¹日本バイオアッセイ研究センター, *²(株)中外医科学研究所, *³大日本住友製薬(株), *⁴(株)サン普拉ネット, *⁵日本エスエルシー(株), *⁶塩野義製薬(株), *⁷アステラスリサーチテクノロジー(株))

実験病理組織技術研究会誌, **24** (1), 1 (2015)

第22回技術研修会 グループミーティングのまとめ 内分泌細胞の染色について

位坂 清継*¹, 萩原 孝*², 望月 貴治*³, 澤多 美和*⁴, 木村 正美*⁵, 島田 美千代*⁵, 永田 百合子*⁶, 齋藤 美佐江*⁷, 前田 圭子, 三好 貴子*⁸, 国遠 かおり*⁹, 勝山 清加*¹⁰, 山口 肇*¹¹, 中野 健二*¹² (生物環境科学研究所, *¹扶桑薬品工業(株), *²(公財)食品農医薬品安全性評価センター, *³参天製薬(株), *⁴ゼリア新薬工業(株), *⁵(株)サン普拉ネット, *⁶(株)ヤクルト本社, *⁷日本バイオアッセイ研究センター, *⁸塩野義製薬(株), *⁹大日本住友製薬(株), *¹⁰(株)中外医科学研究所, *¹¹(一財)食品薬品安全センター, *¹²アステラスリサーチテクノロジー(株))

実験病理組織技術研究会誌, **24** (1), 27 (2015)

Generation of a ciliary margin-like stem cell niche from self-organizing human retinal tissue

桑原 篤*^{1,2,3} (*¹生物環境科学研究所, *²大日本住友製薬(株), *³(国研)理化学研究所)

ISSCR 2015 Annual Meeting (International Society for Stem Cell Research) (スウェーデン), 2015年6月24日-27日

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

鈴木 紀之 (生物環境科学研究所)

第35回関西生殖発生毒性フォーラム (大阪), 2015年4月11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, 伊藤 勇一*², 柳 和則*³, 大森 崇*⁴, 田中 憲穂*¹, 小島 肇*⁵ (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神戸大学, *⁵国立医薬品食品衛生研究所)
日本化学工業協会 LRI 第3期 研究報告会 (東京), 2015年8月28日

ヒトES細胞からの毛様体縁幹細胞ニッチを含む立体網膜の製造法の開発

桑原 篤*^{1,2,3}, 大曾根 親文*³, 中野 徳重*^{1,3}, 斎藤 幸一*¹, 永楽 元次*³, 笹井 芳樹*³ (*¹生物環境科学研究所, *²大日本住友製薬(株), *³(国研)理化学研究所)
日本動物実験代替法学会 第28回大会・横浜 (神奈川), 2015年12月10日-12日

マウスES細胞を用いた *in vitro* 神経毒性試験

小林 久美子, 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28回大会・横浜 (神奈川), 2015年12月10日-12日

Dermokine β/γ deficiency enhances imiquimod-induced psoriasis-like inflammation

徳力 篤*, 知野 剛直*, Vu Huy Luong*, 尾山 徳孝*, 東 清史, 斎藤 幸一, 長谷川 稔* (生物環境科学研究所, *福井大学)
日本研究皮膚科学会 第40回年次学術大会・総会 (岡山), 2015年12月11日-13日

ナギナタガヤのACCase阻害型除草剤耐性に関する研究

神 義伸, 藤野 美海, 定 由直 (健康・農業関連事業研究所)
日本雑草学会 第55回大会 (東京), 2016年3月28日-30日

マラカイトグリーンを用いたイネ科植物におけるACCase活性の迅速アッセイ法の確立

神 義伸 (健康・農業関連事業研究所)
日本雑草学会 第55回大会 (東京), 2016年3月28日-30日

お詫びと訂正

本誌 2015号に記載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。

p5 左段「マラリアとデング熱のベクターコントロールの違い」2~3行目
(誤) … 2013年度の推計で年間患者数1億2800万人、死者数58万3千人に上る …
(正) … 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 …

p10 Fig.10 キャプション 3行目
(誤) … during 6 months after spraying.
(正) … during 4 months after spraying.



樹脂の遮音特性が測定できる無響室

住友化学 2016 発刊にあたって

住友化学2016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。

2016年7月

(無断転載を禁ず)

住友化学 2016

発行 平成28年7月29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・研究企画部

〒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>

