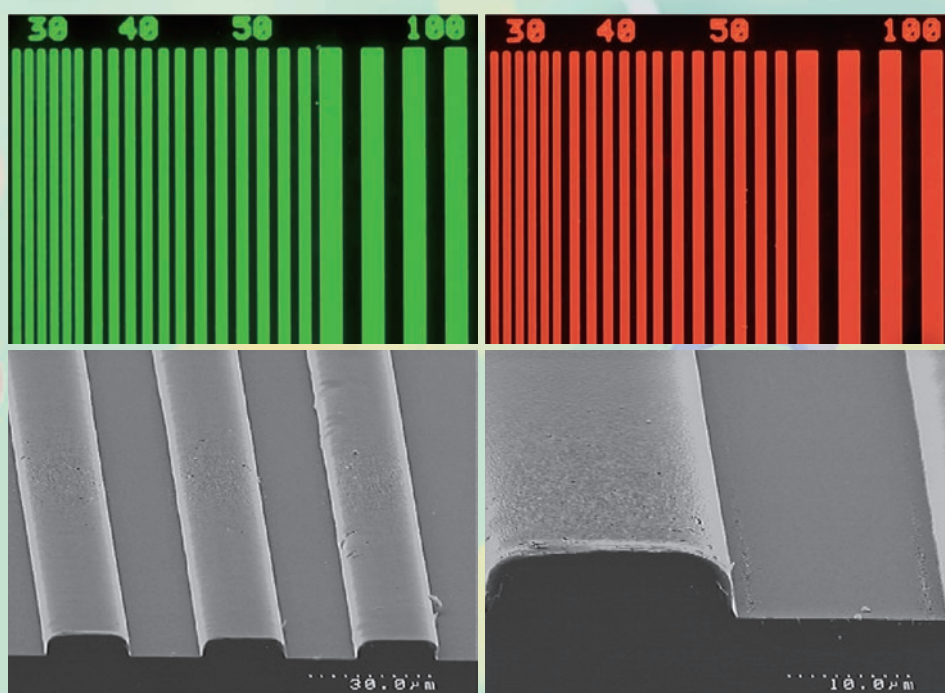


住友化学

2020 技術誌



量子ドットレジストのパターニング評価

住友化学

目次 2020

随 想

ポストコロナの世界

住友化学株式会社 取締役 専務執行役員 重森 隆志	2
---------------------------------	---

総 説

新規殺菌剤インピルフルキサムの研究開発	4
高純度アルミナの新規技術開発と用途展開	17
ブロナンセリン経皮吸収型製剤 ロナセン®テープの開発	26
GaN結晶のPEC(光電気化学)エッチング	36
欧州連合(EU)における農薬の残留基準値(MRL)審査の変遷について	46

技 術 紹 介

透明樹脂の高剛性・高タフネス化技術 ―自動車の軽量化を目指して―	59
Display向け量子ドットレジストの開発	64
塗工紙の塗工層断面観察とバインダー用ラテックス性能	68
濃厚系スラリーの分散性・親和性評価	73

製 品 紹 介

新規園芸作物用殺菌剤 カナメ®フロアブル	78
熱硬化型樹脂、UV硬化型樹脂の硬化収縮変化の連続測定 樹脂硬化収縮率応力の評価サービス	78

ト ピ ッ ク ス

大阪工場でEUVなど最先端プロセス向け半導体フォトリソの 開発・評価体制を強化	79
環境負荷低減の技術開発を行う研究グループを新設	79
インドにおけるグループ会社の合併を完了	80
豪大手農薬会社ニューファーム社の南米子会社4社の買収を完了	80
電池の充放電劣化の回避につながる「高純度アルミニウム箔負極」の 新しい機構を解明	81
展示会などへの出展	82

外部表彰受賞紹介

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

外部発表紹介

.....	87
-------	----



住友化学 抄録

■新規殺菌剤インピルフルキサムの研究開発

渡邊 智史、松崎 雄一、阪口 裕史、岩橋 福松、
川中 秀夫、松永 忠史、近藤 美和、田淵 美穂…………… 4~16

インピルフルキサムは住友化学(株)が開発したコハク酸脱水素酵素を阻害する新規殺菌剤 (SDHI剤) である。本化合物はダイズさび病をはじめ、リンゴ黒星病など各種作物の重要病害に対し幅広く活性を示す。また、予防効果、治療効果、浸透性等の効力特性にも優れ、さまざまな防除場面で高い実用性を示す。人畜および環境に対する安全性も高い。本剤は、国内ではカナメ®フロアブルとして2020年に販売を開始したほか、ブラジル、アルゼンチン、米国、カナダ、EU諸国、韓国などでも開発が進んでいる。

■高純度アルミナの新規技術開発と用途展開

坂元 俊介、梶野 哲平、奈須 義経、榊 祥太、
酒谷 能彰…………… 17~25

純度99.99% (4N) 以上のアルミナは高純度アルミナに分類され、いくつかの製造方法で工業化されている。中でも当社の高純度アルミナは、アルミニウムアルコキシドの加水分解法で製造されており、1981年の技術確立以来、お客様のニーズに応えるべくさまざまな製品開発を行い、事業を拡大してきた。本稿では高純度アルミナの特徴と、将来の用途に向けた新規グレードの開発状況について述べる。

■ブロナンセリン経皮吸収型製剤 ロナセン®テープの開発

佐々木 泉、田中 雅康…………… 26~35

ブロナンセリンはドパミンD₂、D₃およびセロトニン5-HT_{2A}受容体に高い親和性、選択性を示す非定型抗精神病薬である。ブロナンセリンの経皮吸収型製剤であるロナセンテープは、統合失調症の適応を有する世界で初の薬剤である。ここに、開発に至った経緯、製剤設計および臨床試験成績について報告する。

■GaN結晶のPEC (光電気化学) エッチング

堀切 文正、福原 昇、柴田 真佐知…………… 36~45

窒化ガリウム (GaN) は材料の持つ高いポテンシャルから、発光デバイスだけでなく、高周波デバイスやパワーデバイス分野への応用が期待されているが、一方で化学的に非常に安定であることから、これまでウェットエッチング技術が確立されておらず、デバイスの作製プロセスに制約が多くあった。我々は、GaNの光電気化学エッチング技術に着目し、これを工業的に利用可能とする、簡便で制御性の高いエッチング技術の開発に取り組んできたので報告する。

■欧州連合 (EU) における農薬の残留基準値 (MRL) 審査の変遷について

原田 浩子、龍 みを、太田 美佳…………… 46~58

最初のMRL指令が1976年に公表されたにも関わらず、2008年9月1日までは欧州共同体の農薬の残留基準値が設定されていたのは限定数の農薬のみで、各国MRLが異なる数値で設定された農薬や、MRLが設定されないままの農薬も存在した。2008年9月1日までは4つの異なるMRL指令が存在したが、これらが2005年公表されたMRL規則で置き換えられた。このMRL規則はMRL指令に掲載されたMRLを取りまとめただけでなく、MRL指令では規定のなかった手順や存在しなかった附属書を設定した。本稿では、MRL規則により導入された規定とMRL設定/変更の手順の変遷について概説する。

表紙写真「量子ドットレジストのパターニング評価」について

Quantum Dot Color Conversion (QDCC) 技術の一つである量子ドットレジストは、ディスプレイのサブピクセルを形成するため、従来型のカラーフィルターの位置にパターン化して配置されます。ディスプレイのトレンドとして高精細化が進んでおり、量子ドットレジストにおいてもパターニングの微細化が求められています。当社で開発中の量子ドットレジストは当社ラボでの試験においては30 μmレベルまでの解像度に問題がないことが分かっており、より高性能な露光装置を用いることで10 μm以下のレベルまでパターン形成が可能であることを確認しています。(技術詳細については、本誌p. 64-67をご覧ください。)

<各写真について>

1	2	1: Line/Spaceパターン形成後の量子ドット (緑) レジストの光学画像 (写真上部の数字はフォトマスクの線幅 (μm) を示す)
3	4	2: Line/Spaceパターン形成後の量子ドット (赤) レジストの光学画像 (同上) 3: 量子ドットレジストのパターン形成後のSEM画像 4: 量子ドットレジストのパターン形成後の断面SEM画像 (写真3の拡大)

ポストコロナの世界

住友化学株式会社
取締役 専務執行役員
重 森 隆 志

Takashi SHIGEMORI



この原稿の締切りがゴールデンウィーク後なので、休暇中にこの随想を書いています。「コロナ自粛」と重なり、自宅で多くの時間を過ごすという、これまでの日常とは異なる日々を送る中で、この冊子が発行されるころには展開が開始しているだろう「ポストコロナ」の世界を予想しながら。

いろいろと想像しつつ、目にする記事・論文からも情報を得る中で、すでに観察されている動きも含めて以下のような予想が主流でしょうか。

- i. 世界各国が企業や個人向けに経済支援を行うことで、中央銀行引き受けの財政赤字が拡大する。信用力の低い国の国債価格が低落。一方、支援の至りにくい中小のみならず大企業の倒産も起こる。この結果、実物経済の低下が金融の危機へとつながる。企業も国家も大きな債務を抱えているため、経済回復には時間がかかる。

- ii. 発展途上国で犠牲者が増える一方で、ロックダウンも難しく、ウイルス拡散を抑え込むことは困難。その間に第二波、第三波が襲う。またインフルエンザのように、進化したコロナウイルスも時折流行することになる。
- iii. 感染が収まっても、懸念は残るので、レストランや旅行関係の需要回復は遅れる。
- iv. 今回の医療物資不足の教訓を踏まえ、国家にとっての戦略物資・戦略産業の範囲が広まる。自由貿易の除外項目が増加し、外国人による株式保有規制も強化される。またサプライチェーン確保のため、アウトソーシングが見直され、原料の自国内充足度が高まる。この自給自足的動きはコストアップをもたらシインフレ圧力となる。完全自給自足はいずれの国もほぼ不可能なので、政治的に信頼できる国同士で地域経済圏が形成される。
- v. 危機管理のため、国家による個々人の活動や医療データの管理への動きが出る。プライバシーの観点からの反発が出る国とそうでない国とで個人データの国家管理度合いに差が生じる。
- vi. テレワークの結果、これまでの仕事の仕方について疑問が提示される。日本ではワーカホリック的慣行がさらに見直され、家庭回帰が進む。遠隔教育、遠隔医療など、オンラインサービスの範囲が拡大する。
- vii. 株式市場では、企業財務体質の効率性のみを追求し、危機耐性を奪う過度の株主資本主義の主張が色あせる。

上記の予想に含まれる動きは、ウイルスにより惹起された危機体制への移行のようにも感じられます。

以下では、上記と相当程度矛盾することになる、主観的な、とてもspeculativeな観測について述べてみます。

新型コロナの感染は、人類すべてがほぼ同時に未経験事象への対応を迫られた危機という意味で、稀有な事象です。このことに起因し世界の人々の間に世界協調の必要性の認識が起きているのではないかと想像するのです。

まず「孤立ゆえの共有体験」。感染防止のため各国が国境を閉ざし、ロックダウンで個々人がisolate/quarantineされましたが、孤立した個人は、「巣ごもり」しながら、主にデジタル通信を頼りに新しい局面に向かうべく工夫を重ねました。TeamsやZoom、FaceTimeなどでつながりを求め、websiteやSNSで情報を仕入れ、YouTubeで文化・募金・寄付活動をする。世界中で、各人が物理的に孤立した一方で、digital経由でつながりを作り知恵や情報をシェアし合うという、非日常の類似体験をしています。孤立ゆえの「巣ごもり」体験の共有というある意味で矛盾したことが起きました。そして人と人とのつながりの貴重さを感じたでしょう。

二つ目は、危機に際しての国境を越えた異なるレベルでの協力です。新型コロナ感染は人類が初めて経験するスピードで世界に拡大した危機でした。自国の利益を守るために、各国の政府、医療・研究機関、中央銀行、また国際機関で、クロスボーダーでの危機克服のための努力と協力・情報共有が行われています（なかなかスムーズにはいかないところもあるようですが）。個人レベルでは医療関係者へのボランティアなサポートや、ネットを通じた募金・寄付などのphilanthropicな活動も起きています。当社を含む民間企業も、公共の利益のために、国を超えて多くの自発的支援をしています。

このグローバル共通体験と危機感共有は、世界のつながり方の新しい着地点を示唆するかもしれません、もしかしたら…。

パンデミック以外の人類の共通課題に対する世界全体の解決へ向けた協力も進むのかもしれません。

連休中にJared Diamond氏の新刊（「危機と人類」）を読んでいましたら、人口増加もさることながら、たとえ現在の人口のままであっても、発展途上国の人々が（当然の権利を希望し）先進国並みの生活を達成するようになったら、「結果として、世界の消費量は11倍になる。これは現在の一人当たり平均消費量のままで世界人口が約800億人になるのと同じである」とありました。ある意味単純な計算なのですが、数字の大きさに腰を抜かしました。現状のままでは世界は破局に向かって突き進み、地球資源の限界に到達します。

40年前、大学の講義で聞いたり本で読んだりした「宇宙船地球号」や「成長の限界」、「スモールイズビューティフル」という言葉を思い出しました。これらの言葉は、それまでの「資源は無限であり経済は限りなく拡大する」という考えは誤りで、実は人類は地球という宇宙船内のような限られた空間で活動しているに過ぎないという、約半世紀前の問題提起でした。しかし、人類がその問題に真正面から向き合うまでにずいぶん時間がかかりました。その意味で、Greta Thunbergさんの我々世代への批判は当たっています。有限な地球への対応は喫緊の課題であり、時間の猶予はありません。

当社の2019－2021年度中期経営計画では「社会課題の解決を通じてサステナブルな社会の実現に貢献する」との想いをスローガンに込め、「ヘルスケア」「環境負荷低減」「食糧」「ICT」の4つを次世代重点分野に掲げています。いずれも直接間接に人類社会の課題解決に貢献する分野です。世界各地の頭脳につながるオープンイノベーションの仕組みを活用しながら、コロナ共通体験で刺激された意識に支えられて、これらの分野での研究の取り組みが加速され、一刻も早く成果を出し、事業化することで、目前に迫っている人類の種々の危機の解消・減少に貢献できれば、実に素晴らしいことだと思います。

新規殺菌剤インピルフルキサムの研究開発



住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

渡 邊 智 史

松 崎 雄 一

阪 口 裕 史

岩 橋 福 松

川 中 秀 夫

松 永 忠 史

生物環境科学研究所

近 藤 美 和

田 淵 美 穂

Research and Development of a Novel Fungicide, Inpyrfluxam

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Satoshi WATANABE

Yuichi MATSUZAKI

Hiroshi SAKAGUCHI

Fukumatsu IWAHASHI

Hideo KAWANAKA

Tadafumi MATSUNAGA

Environmental Health Science Laboratory

Miwa KONDO

Miho TABUCHI

Inpyrfluxam is a new succinate dehydrogenase inhibitor (SDHI) fungicide discovered by Sumitomo Chemical Co., Ltd. This compound shows robust activity against Asian soybean rust, apple scab and other important phytopathogenic fungi on various crops. Inpyrfluxam has good fungicidal properties, such as preventive efficacy, curative efficacy and translaminar activity. Inpyrfluxam also has safer profiles for human health and the environment. In Japan, a formulated product, KANAME[®] flowable, has been launched in 2020. Inpyrfluxam is under commercial development in many other countries, including Brazil, Argentina, the United States, Canada, Europe and South Korea.

はじめに

ダイズは主要な農作物として世界中で広く栽培されており、なかでもブラジルでは経済的に最も重要な作物として作付面積は3,500万haに達する¹⁾。当地ではダイズの収量を著しく低下させるダイズさび病 (*Phakopsora pachyrhizi*) が2001年に発生して以降、主にDMI剤 (sterol demethylation inhibitor) とQoI剤 (quinone outside inhibitor) を用いた防除が行われてきており、現在では製品販売額がUSD 2 billionを超える世界最大の殺菌剤市場となっている。しかしながら、近年、これら主要殺菌剤に対する薬剤耐性を獲得したダイズさび病が広く蔓延し、安定的なダイズ生産が

困難な状況となりつつあり²⁾、高い防除効果を有する新規剤の開発が強く望まれていた。

インピルフルキサム³⁾ (2017年4月に化合物一般名を取得) は、上述の薬剤耐性ダイズさび病をはじめさまざまな植物病害に対して高い防除効果を示す、当社が独自に開発した新規殺菌剤である (Fig. 1)。

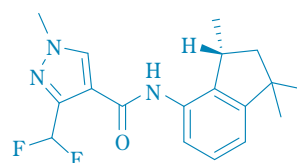


Fig. 1 Chemical structure of Inpyrfluxam

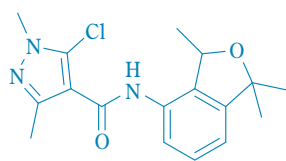
本化合物は2017年にブラジル、アルゼンチン、米国、カナダにおいて農薬登録申請を完了し、現在、各国で登録に向けた審査を受けている段階である。また、国内では2019年9月に果樹・園芸分野向けにカナメ®フロアブル（インピルフルキサム37%（w/w）水和剤）として農薬登録を取得し、2020年3月から販売を開始している。海外での商品名は「Excalia™」をはじめ、地域や用途により複数使用する予定である。

本稿ではインピルフルキサムの発見の経緯、製造法、作用機作、生物効果、製剤、哺乳類や環境に対する安全性について報告する。

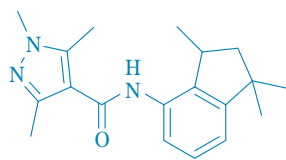
発見の経緯

住友化学株式会社はイネ紋枯病をはじめとする担子菌類に高い活性を示すフラメトピル（リンバー®）を1996年に上市⁴⁾しており、当社の健康・農業関連事業研究所ではその開発段階に合成された数多くの周辺化合物群を保有している。ブラジルで問題となっているダイズさび病菌は担子菌類に属するため、周辺化合物群の本病害に対する活性を再評価することとした。

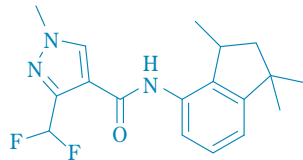
2008年にダイズさび病に対する効力評価系を再構築し、上記化合物群の評価を実施したところ、Compound Aがダイズさび病に対して高い効力を示すことが明らかとなった。



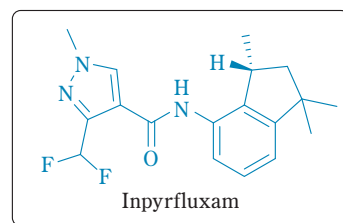
Furametpyr



Compound A



Compound B

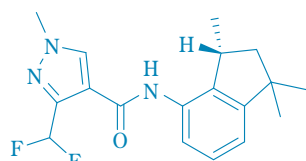


Inpyrfluxam

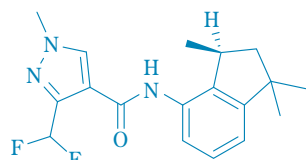
	<i>P. pachyrhizi</i> % control of the given concentration in mg/L	
	50	25
Compound A	+	–
Compound B	++	+
Inpyrfluxam	+++	++

+++ 100% control, ++ ≥90% control, + ≥50% control, – <50% control

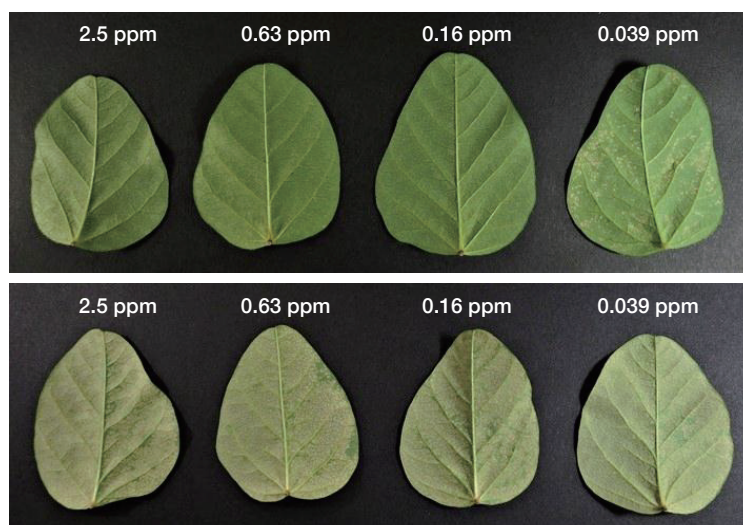
Fig. 2 Discovery of Inpyrfluxam



R-enantiomer



S-enantiomer



Application: Detached primary soybean leaf was dipped in each test compound amended solution for 3 seconds.
Inoculation: 1 day after treatment, uredospore suspension of *P. pachyrhizi* was inoculated to the treated leaves.
Assessment: 12 days after inoculation, the percentage of infected leaf area was evaluated. (UTC mean: 86%)

Fig. 3 Activity of R-enantiomer and S-enantiomer against *P. pachyrhizi* by detached leaf assay

引き続き、Compound Aの周辺化合物を合成し、その活性を評価した結果、Compound Bが実圃場でも一定の効果を示すことを見いだした。また、Compound Bについてさらなる検討を実施した結果、片方のエナンチオマー（*R*体）が高い割合で含まれる場合に、ラセミ体であるCompound Bと比較し高いダイズさび病防除効果を示すことが明らかとなった（Fig. 2）。さらに、別のエナンチオマー（*S*体）にはほとんど防除効果がないことが確認された（Fig. 3）。以上の結果から、Compound Bの*R*体であるインピルフルキサムを開発候補化合物として選抜した。

製造法

インピルフルキサムは、光学活性なアミンとピラゾール骨格を有するカルボン酸からなるアミドである。光学活性アミンについては、Fig. 4に示すように、いくつかの合成法が考えられるが、精力的に検討を重ね、効率的な製法を確立した。これにより、インピルフルキサムを工業的に製造することが可能となった。

作用機作

インピルフルキサムの構造から、主たる作用機作として作物病原性糸状菌のミトコンドリア複合体IIコハク酸脱水素酵素阻害活性を有すると推察された。本仮説を証明するため、ダイズさび病菌のミトコンドリア粗分画を抽出し、ミトコンドリア電子伝達系阻害活性を評価した。①NADHを基質とした複合体Iから複合体IIIへの電子伝達系阻害活性、および②コハク酸を基質とした複合体IIから複合体IIIへの電子伝達系阻害活性を評価したところ、インピルフルキサム

は、コハク酸を基質とした場合にのみ顕著な電子伝達系阻害活性を示した（Table 1）。以上の結果から、インピルフルキサムはコハク酸脱水素酵素阻害剤（succinate dehydrogenase inhibitor, SDHI剤）であることが確認された。

さらに、インピルフルキサムの作物病原性糸状菌に対する作用を確認するため、ダイズさび病菌発芽胞子にインピルフルキサムを処理し、処理1時間後の菌体から親水性成分を抽出し、キャピラリー電気泳動-質量分析計（CEMS）によるメタボローム解析を行った。解析の結果、インピルフルキサムの処理濃度に依存し、ダイズさび病菌菌体内において、コハク酸の増加とリンゴ酸、フマル酸、グルコース6リン酸（G6P）の減少が生じることが確認された（Fig. 5）。以上から、インピルフルキサムは、作物病原性糸状菌の複合体IIに作用し、SDH活性を阻害することにより、ミトコンドリア電子伝達系とその関連代謝経路であるクエン酸回路と解糖系に作用し、エネルギー代謝をかく乱することによって殺菌作用を示していると考えられた（Fig. 6）。

Table 1 Mitochondrial electron transport chain inhibitory assay (*P. pachyrhizi*)

Compound	IC ₅₀ (mg/L)		Target site
	SCR assay	NADH assay	
Inpyrfluxam	0.000057	> 3	Complex II
Benzovindiflupyr	0.00013	> 3	Complex II
Azoxystrobin	0.0033	0.0037	Complex III
Tolfenpyrad	> 3	0.074	Complex I

Submitochondrial fraction of *P. pachyrhizi* was extracted from germinated spores in 1/2 MS buffer.

The succinate-cytochrome *c* reductase (SCR) assay and NADH assay were carried out as previously described⁵⁾.

The inhibitory activity of each chemicals was determined as the concentration required for 50% inhibition (IC₅₀).

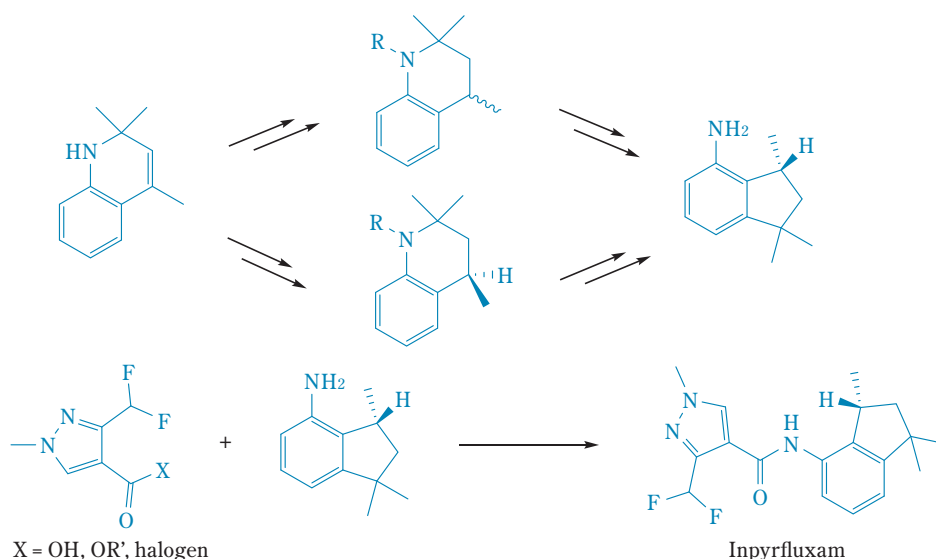
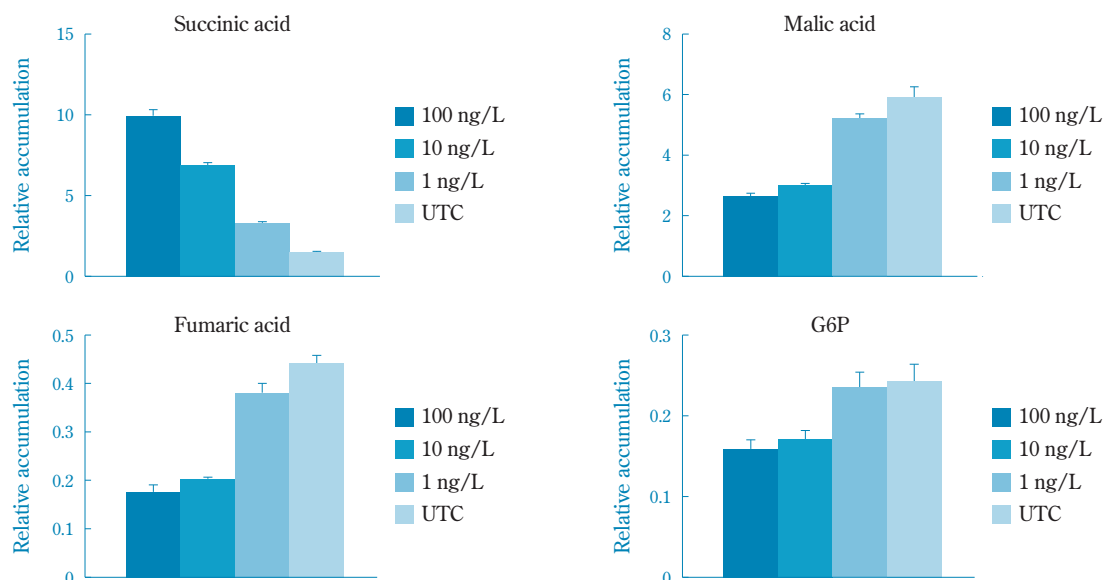


Fig. 4 Synthesis route of Inpyrfluxam



Total extract from Inpyrfluxam-treated *P. pachyrhizi* was analyzed by CEMS, and 4 internal metabolites were picked up by statistical analysis. CE-MS experiments were performed using a CE capillary electrophoresis system (Agilent Technologies, Inc.) and separations were carried out using a fused silica capillary (50 μ m id $\times$ 100 cm total length) filled with 1 M FA or 20 mM ammonium formate (pH 10.0) as the electrolyte for cation and anion analyses, respectively. Exact mass data were acquired at a rate of 1.5 cycles/s over a 50–1000 m/z range.

Fig. 5 Internal metabolite affected by Inpyrfluxam treatment in *P. pachyrhizi*

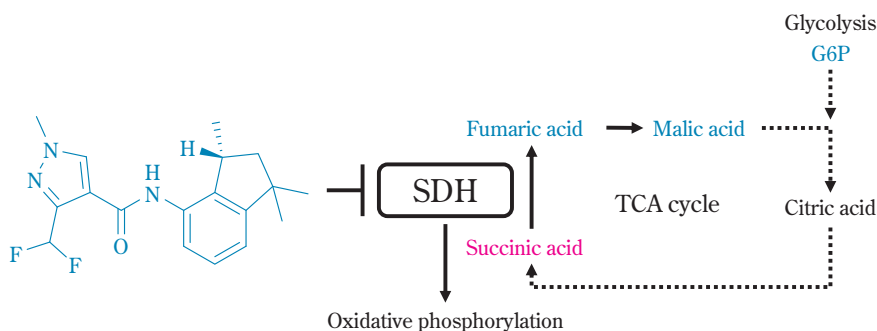


Fig. 6 Mode of action of Inpyrfluxam

生物効果

1. 抗菌スペクトラム

インピルフルキサムは広い抗菌スペクトラムを有し、重要な作物病原性糸状菌の多くに抗菌活性を示す。なかでも、担子菌門 (Basidiomycota) および子う菌門 (Ascomycota) のクロイボタケ綱 (Dothideomycetes)、ズキンタケ綱 (Leotiomycetes) に属する菌種に対し高い抗菌活性を示した (Table 2)。

2. 作用特性

(1) 予防効果

インピルフルキサムのダイズさび病に対する予防効果を室内試験にて調査した結果、0.16 ppmで防除価100となり、ブラジルで使用される主要SDHI剤と比較し同等以上の高い効果を示した (Fig. 7(a))。また、リンゴ黒星病に対しても、日本国内の果樹における登録薬量

(100 ppm) で防除価100の高い効果を示した (Fig. 8)。

(2) 病斑進展阻止効果

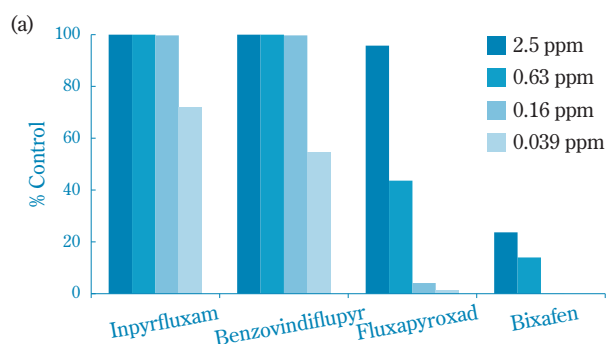
インピルフルキサムは病斑進展阻止効果試験 (病原菌の感染後、薬剤処理する試験) において、ダイズさび病に対して30 g ai/haで防除価100となり、他主要SDHI剤に優る効果を示した (Fig. 7(b))。またリンゴ黒星病に対しても100 ppmで防除価100となり、同様に他主要SDHI剤に優る効果を示した (Fig. 8)。これらの結果は、インピルフルキサムは病原菌の感染初期であれば、その発病を抑制できることを示している。

(3) 残効性

インピルフルキサムは42日間残効試験において、ラッカセイ白絹病に対し100 g ai/haで防除価100の高い効果を示した (Fig. 9)。

Table 2 Antifungal activity of Inpyrfluxam

Division	Class	Species	EC ₅₀ (mg/L)
Ascomycota	Dothideomycetes	<i>Zymoseptoria tritici</i>	0.015
		<i>Cercospora zeae-maydis</i>	0.030
		<i>Pyrenophora teres</i>	0.027
		<i>Corynespora cassiicola</i>	0.0095
		<i>Venturia inaequalis</i>	0.0011
	Leotiomycetes	<i>Botrytis cinerea</i>	0.0040
		<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	0.015
	Sordariomycetes	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	7.2
		<i>Pyricularia oryzae</i>	2.2
Basidiomycota	Agaricomycetes	<i>Rhizoctonia solani</i> (AG1)	0.00077
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG2-1)	0.0061
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG2-2 III B)	0.0018
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG2-2 IV)	0.0029
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG3)	0.0093
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG4)	0.00089
		<i>Rhizoctonia solani</i> (AG5)	0.0014
		<i>Sclerotium rolsii</i>	0.0046
	Ustilaginomycetes	<i>Ustilago maydis</i>	0.00027
Oomycota	Oomycetes	<i>Phytophthora infestans</i>	> 10
		<i>Pythium ultimum</i>	> 10

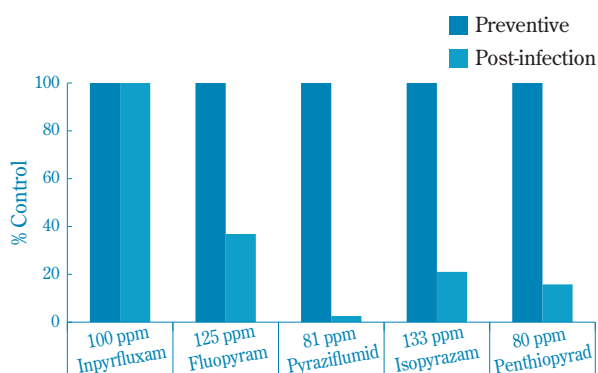


Fungicides were applied 1 day before *P. pachyrhizi* inoculation.
Disease severity in the untreated control: 89%



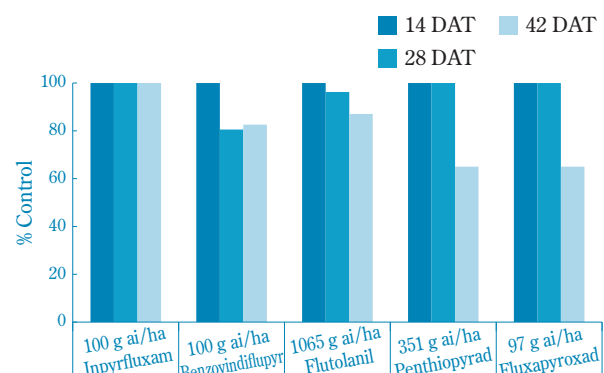
Fungicides were applied 4 days post *P. pachyrhizi* inoculation.
Disease severity in the untreated control: 100%

Fig. 7 The (a) preventive efficacy on detached soybean leaf and (b) post-infection efficacy on soybean seedlings of Inpyrfluxam against soybean rust



Preventive: *V. inaequalis* was inoculated 2 days after fungicide application.
Post-infection: *V. inaequalis* was inoculated 2 days before fungicide application.

Fig. 8 The preventive and post-infection efficacy of Inpyrfluxam against apple scab



DAT: *Corticium rolfsii* was inoculated 14, 28, 42 days after fungicide treatment

Fig. 9 The residual activity of Inpyrfluxam against peanut white mold

(4) 耐雨性

インピルフルキサムはリンゴ黒星病に対する耐雨性評価試験において、散布2時間後に合計60 mm (30 mm/時間) の人工降雨処理を実施した条件においても100 ppmで防除価99の高い効果を示した (Fig. 10)。

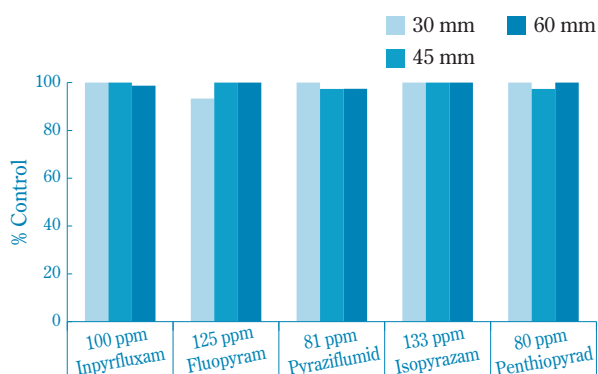
(5) 浸達性

インピルフルキサムは浸達試験 (葉裏に薬剤処理し、葉表に病原菌を接種する試験) において、リンゴ黒星病に対して100 ppmで防除価100の高い効果を示した (Fig. 11)。この結果は、インピルフルキサム

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唆している。

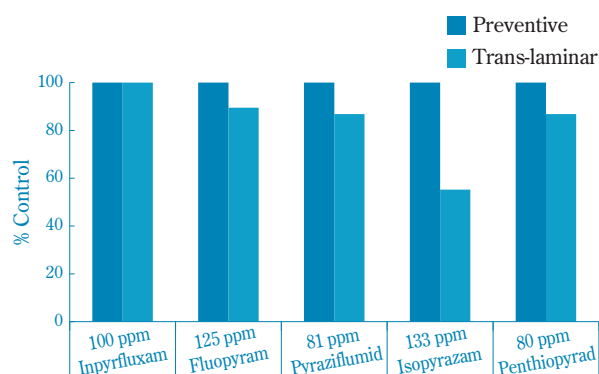
(6) 浸透移行性

^{14}C 標識インピルフルキサムをダイズおよびリンゴの葉基部に塗り付け処理し、オートラジオグラフにてインピルフルキサムの移行性を調査した。処理1~4日後には葉先端への移行が確認され、インピルフルキサムは浸透移行性を有することが確認された (Fig. 12)。実際に、葉基部への塗り付け処理により、未処理部分においてダイズさび病およびリンゴ黒星



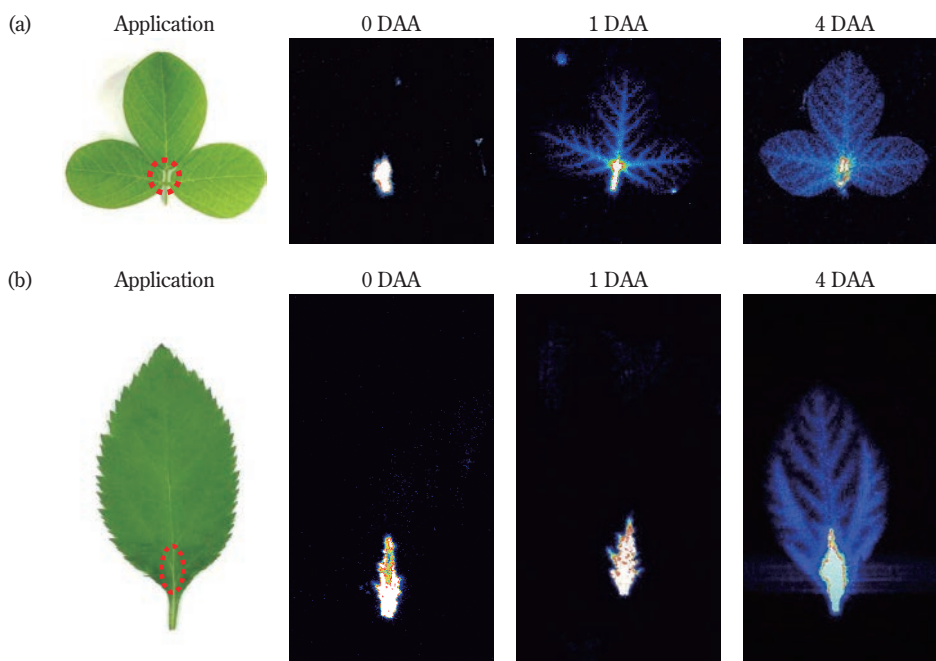
Rainfall: Artificial rainfall was conducted 1 to 2 hours at 2 hours after fungicide application with an intensity of 30 mm/hour. Inoculation: *V. inaequalis* was inoculated 2 days after artificial rainfall.

Fig. 10 The rainfastness of Inpyrfluxam against apple scab



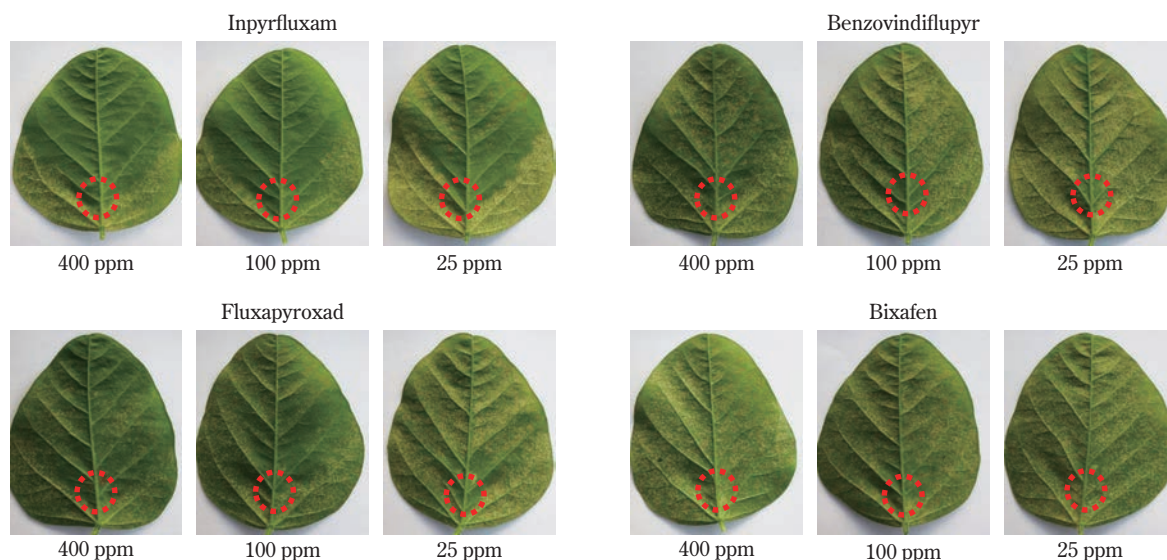
Preventive: *V. inaequalis* was inoculated on adaxial side of leaves 2 days after fungicide application on adaxial side of leaves. Trans-laminar: *V. inaequalis* was inoculated on adaxial side of leaves 1 day after fungicide application on abaxial side of leaves.

Fig. 11 The translaminar activity of Inpyrfluxam against apple scab



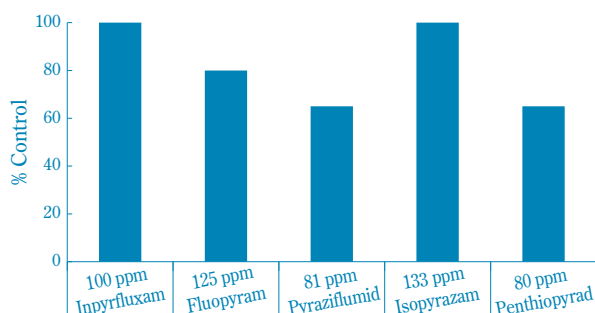
Application: Radio labeled Inpyrfluxam suspension with adjuvant was applied on the petiole (red circle). Assessment: 0–4 days after application (DAA), radioactivity was visualized by imaging analyzer.

Fig. 12 Autoradiograph of (a) soybean and (b) apple treated with radio labeled Inpyrfluxam



Fungicide suspension was applied on the petiole (red circle) 1 day before *P. pachyrhizi* inoculation.

Fig. 13 Systemic action of Inpyrfluxam against soybean rust



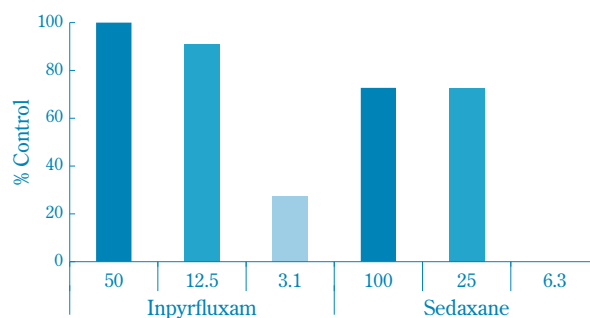
Fungicide suspension was applied on the petiole 5 days before *V. inaequalis* inoculation.

Fig. 14 Systemic action of Inpyrfluxam against apple scab

病に対する高い防除効果が確認された (Fig. 13, 14)。実使用場面では植物が繁茂することで散布むらが生じやすく、未処理部位への移行性が求められる場合がある。インピルフルキサムの浸達・浸透移行性は、そのような状況においても安定的に優れた効果を発揮することに寄与していると推察された。

(7) 種子処理

インピルフルキサムはトウモロコシ根朽病に対する種子処理試験において、1 kg種子当たり50 mgの処理で防除価100の高い防除効果を示した (Fig. 15)。¹⁴C標識インピルフルキサムをトウモロコシ種子に処理し、オートラジオグラフにて挙動を確認した結果、インピルフルキサムは播種7日後に種子近傍に加え、中胚軸や子葉鞘にも移行していることが確認された (Fig. 16)。



Treatment: Fungicide solution and soybean seeds were shaken well in plastic bag. (dose: mg/kg seed)
Inoculation: 1 day after treatment, the seeds were sown in soil with *R. solani*.

Fig. 15 Seed treatment of Inpyrfluxam against corn Rhizoctonia root rot



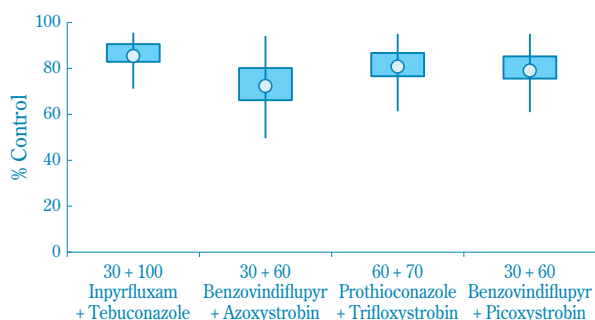
Application: Radio labeled Inpyrfluxam suspension was applied on corn seed.
Assessment: 7 days after application, radioactivity was visualized by imaging analyzer.

Fig. 16 Autoradiograph of corn seed treated with radio labeled Inpyrfluxam

3. 実用性評価

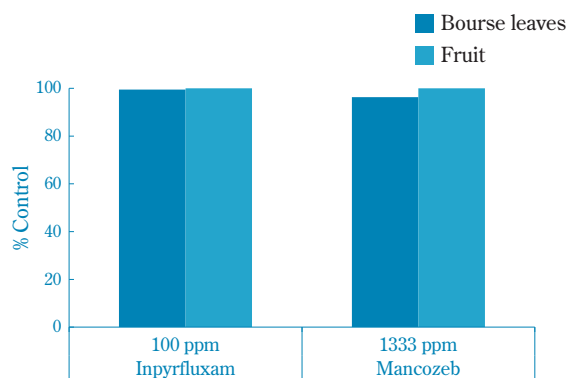
(1) ダイズさび病（ブラジル）

上述のとおり、近年ブラジルで発生するダイズさび病はDMI剤およびQoI剤に対する耐性を有しており、防除が困難となってきている。さらに、2015-2016年シーズンにはSDHI剤に対して感受性が低下する点変異（SdhC遺伝子の86番目のアミノ酸がイソロイシンからフェニルアラニンに置換するような核酸塩基の変異）を有する菌株が検出され、実際に圃場での効力低下が報告されている⁶⁾。そのような状況下、インピルフルキサムは複数の実用化試験において、ダイズさび病に対し安定して高い防除効果を示した（Fig. 17）。本結果から、インピルフルキサムは複数の薬剤耐性を有するダイズさび病の防除場面において、高い実用性を有していることが示唆された。



Soybean rust field trials in the 2017–18 season (total 14 trials).
Dose: g ai/ha
Box, interquartile range; Dot, mean value; Edge of the line, the highest and lowest value

Fig. 17 Efficacy against soybean rust in field trial



Location: Aomori prefecture, Japan
Application: Foliar application. First application in flowering and second and third applications in abscission period
Assessment: Conducted 24 days after final fungicide application. Assessed the disease incidence of 299–367 leaves and 150 fruits/tree
Replication: 3 trees/treatment

Fig. 18 Efficacy against apple scab in field trial

(2) リンゴ黒星病（日本）

近年国内で発生するリンゴ黒星病の一部は、ブラジルにおけるダイズさび病と同様、基幹防除剤であるDMI剤およびQoI剤に対する耐性を有しており、防除が困難となってきている。インピルフルキサムはリンゴ黒星病に対する圃場試験において高い防除効果を示した（Fig. 18）。本結果から、インピルフルキサムはリンゴ黒星病の防除場面において高い実用性を有しており、このような状況下で防除剤として有望であることが示唆された。

製剤

上述のとおり、日本では2020年3月からカナメ®フロアブル（インピルフルキサム37%（w/w）水和剤）の販売を開始している（Fig. 19）。

カナメ®フロアブルの処方検討は副資材の組み合わせとその配合量の最適化を中心に行われ、最終的に、薬剤を散布する際に求められる製剤物化性を満足し、かつ、長期間の物理化学的安定性にも優れた処方を制定するに至った。

カナメ®フロアブルの代表的な物理化学的性質を示す（Table. 3）。

カナメ®フロアブルの他に、北海道のてんさい・ばれいしょ・たまねぎ・豆類等の幅広い作物を対象にミリオネア®フロアブルを2020年末に上市する予定である。さらに、水稲分野においては、紋枯病防除剤として育苗箱処理剤および本田散布剤の研究開発を進めている。

海外では、ブラジルをはじめとする南米各国向けに、ダイズさび病などの茎葉病害を対象とするフロアブル剤（商品名：Excalia Max™／テブコナゾールとの混合剤）を上市する予定である。また、欧州におけるコムギ病害（葉枯病、さび病など）、オオムギ病害（網斑病、さび病）を対象とする乳剤の開発を進めており、さらに、南米の土壌病害（リゾクトニア



Fig. 19 KANAME® flowable

Table 3 Physical and chemical properties of KANAME® flowable

Items	Typical value (Methods)
Appearance	Whitish viscous liquid (Visual observation)
Density	1.08 g/mL (20 °C)
pH	8.3 (Electric pH meter, neat)
Viscosity	1435 mPa·s (Brookfield viscometer, Spindle No. 2, 6 rpm, 25 °C)
Suspensibility	98% (250 mL cylinder, 53.6 ppm hard water, 500 times dilution, 20 °C, 15 min)
Persistent foam	20 mL (250 mL cylinder, 342 ppm hard water, 500 times dilution, 20 °C, 1 min)
Stability	Physical and chemical properties after storage at ambient temperature for 4 years were very stable

属菌による立枯病など）を対象とする種子処理用混合剤の処方検討も進めている。

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受性

インピルフルキサム原体のLD₅₀値は経口投与ではラットで50 mg/kg体重超300 mg/kg体重未満、経皮投与ではラットで2000 mg/kg体重を上回り、吸入曝露ではラットで2610 mg/m³を上回った。主な症状として、

ラット経口投与および吸入曝露で自発運動低下、失調性歩行、側臥位などが認められ、経皮投与では特記すべき変化は認められなかった。37%水和剤（37%SC）のLD₅₀値は経口投与ではラットで300 mg/kg体重超2000 mg/kg体重未満、経皮投与ではラットで2000 mg/kg体重を上回り、経口投与で原体と同様の症状が認められ、経皮投与では特記すべき変化は認められなかった。3%粒剤（3%GR）の急性毒性は極めて低く、3000 mg/kg体重の経口投与ならびに2000 mg/kg体重の経皮投与で死亡あるいは毒性症状の発現は認められなかった。インピルフルキサム原体および3%粒剤の

Table 4 Acute toxicity summary of Inpyrfluxam

Test type	Inpyrfluxam	Inpyrfluxam 37%SC	Inpyrfluxam 3%GR
Rat acute oral (LD ₅₀)	50 mg/kg < LD ₅₀ < 300 mg/kg	300 mg/kg < LD ₅₀ < 2000 mg/kg	> 3000 mg/kg
Rat acute dermal (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat inhalation (LC ₅₀)	> 2610 mg/m ³ of air (4 hours, nose only exposure)	—	—
Eye irritation (Rabbit)	Minimally irritant	Non-irritant	Minimally irritant
Skin irritation (Rabbit)	Non-irritant	Non-irritant	Non-irritant
Skin sensitization (Guinea pig)	Non-sensitizer	Non-sensitizer	Non-sensitizer

Table 5 Subacute and chronic toxicity summary of Inpyrfluxam

Species	Administration route and duration	Dose (ppm)	NOAEL (mg/kg/d)
Rat	Dermal, 28 days	100, 300, 1000	Male: 1000 Female: 1000
Rat	Oral (in diet), 13 weeks	150, 500, 2000, 4000	Male: 31.7 (500 ppm) Female: 37.5 (500 ppm)
Rat	Oral (in diet), 24 months	Male: 150, 500, 2000 Female: 150, 500, 1500/1000*	Male: 19.4 (500 ppm) Female: 25.5 (500 ppm) No carcinogenicity
Dog	Oral (in capsule), 13 weeks	40, 160, 700/500* mg/kg/d	Male: 40 Female: 40
Dog	Oral (in capsule), 12 months	2, 6, 30, 160 mg/kg/d	Male: 6 Female: 6
Mouse	Oral (in diet), 13 weeks	200, 800, 3500, 7000	Male: 111 (800 ppm) Female: 130 (800 ppm)
Mouse	Oral (in diet), 18 months	700, 2000, 7000/5000*	Male: 77.0 (700 ppm) Female: 69.3 (700 ppm) No carcinogenicity

★: The highest dose was reduced during the treatment period due to severe effects.

眼に対する刺激性は、ごく軽度であり、洗浄による軽減効果があった。37%水和剤には眼に対して刺激性はなかった。インピルフルキサム原体、37%水和剤および3%粒剤のいずれにおいても皮膚に対する刺激性はなく、皮膚感受性も認められなかった (Table 4)。

(2) 亜急性、慢性毒性および発癌性

ラット、イヌ、マウスを用いた亜急性、慢性毒性および発癌性試験の結果、インピルフルキサム原体を反復投与すると、体重の増加抑制および摂餌量低下を認め、毒性影響は主に肝臓および甲状腺に認められた (Table 5)。肝臓では、臓器重量の増加および肝細胞肥大を認め、それに伴う甲状腺濾胞上皮細胞肥大も観察

された。その他、ラットにおいて卵巣で間質腺の空胞化やラットおよびイヌにおいて副腎皮質の空胞化が認められたが、いずれもインピルフルキサム原体の内分泌系に対する直接的作用に起因する毒性影響ではなく、また各器官が有する機能が損なわれるような重篤な変化ではないと考えられた。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 (Table 6)。

Table 6 Developmental and reproductive toxicity summary of Inpyrfluxam

Study	Species	Administration route and duration	Dose (mg/kg/d)	NOAEL (mg/kg/d)	
Developmental toxicity	Rat	Oral (gavage)	(1) 10, 25, 80	Maternal	25
		Days 6–20 of gestation	(2) 90	Fetal	25
	Rabbit	Oral (gavage)	20, 60, 200	Maternal	60
		Days 6–27 of gestation		Fetal	200
Two-generation reproductive toxicity	Rat	Oral (in diet)	Male: 150, 500, 2000 ppm Female: 150, 500, 1250 ppm	Parental	Systemic Male: 31.3 (500 ppm) Female: 35.5 (500 ppm) Reproductive Male: 124 (2000 ppm) Female: 86 (1250 ppm)
				Offspring	Systemic 31.3 (500 ppm)

Table 7 Neurotoxicity summary of Inpyrfluxam

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)
Neurotoxicity	Rat	Acute oral (gavage)	30, 100, 200 mg/kg/d	Male: 200 Female: 30
	Rat	Oral (in diet), 13 weeks	Male: 500, 2000, 4000 ppm Female: 500, 1000, 2000 ppm	Male: 118.9 (2000 ppm) Female: 35.2 (500 ppm)

Table 8 Mutagenicity summary of Inpyrfluxam

Study	Study design	Results
Reverse mutation (Ames test)	<i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 and TA1537 <i>E. coli</i> : WP2uvrA –/+S9 mix: 1.50–5000 µg/plate	Negative
<i>In vitro</i> gene mutation	Chinese hamster V79 –/+S9 mix: 6.5–78.0 µg/mL	Negative
<i>In vitro</i> chromosomal aberration	Chinese hamster CHL/IU –S9 mix (6 h): 32.5–130 µg/mL +S9 mix (6 h): 42.5–170 µg/mL –S9 mix (24 h): 0.188–1.50 µg/mL	Negative
Bone marrow micronucleus	CD-1 mice 200, 400, 800 mg/kg	Negative

(4) 神経毒性

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、いずれも特異的な神経毒性作用は認められなかった (Table 7)。

(5) 遺伝毒性

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CHL細胞を用いた染色体異常試験およびV79細胞を用いた遺伝子突然変異試験、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 8)。

2. 動物・植物代謝

(1) 動物における代謝

^{14}C 標識体を用いた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尿および糞中に同程度が排泄された。経口投与時の吸収率は95.7%以上と推定され、組織への残留性・蓄積性はなかった。

インピルフルキサムの主要な代謝反応は、*N*-脱メチル化、インダン環1位のメチル基の水酸化およびカルボン酸体の生成、およびグルクロン酸抱合化であった。また、インダン環3位または7位の水酸化も認められた。

(2) 植物における代謝

^{14}C 標識体を用いて4種類の異なる作物（水稻、だいず、ばれいしょ、およびりんご）で代謝試験を実施したところ、いずれの作物においてもインピルフルキサムの代謝経路はほぼ同様で、インダン環3位の水酸化、インダン環1位のメチル基の水酸化、*N*-脱メチル化およびアミド結合部分の開裂であり、生成した代謝物はさらに糖類等との抱合化を受け、最終的に植物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

^{14}C 標識体を用いた加水分解試験で、インピルフルキサムはpH 4、7および9の緩衝液中で安定であり、その半減期は1年以上 (25℃) であった。また、光照射下におけるインピルフルキサムの分解半減期は緩衝液 (pH 7) 中では1年以上であったが、自然水 (pH 7.5) 中では光照射により分解が促進され、分解半減期 (東京における春の太陽光換算値) は223～549日であり、インダン環3位の水酸化およびアミド結合部分の開裂を経て、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

^{14}C 標識体を用いたインピルフルキサムの好氣的湛水土壌および好氣的土壌中動態試験での消失半減期

(25℃) は、それぞれ1000日以上および827日以上であった。また、土壌表面上での分解は光照射によりやや促進され、その半減期 (20℃) は763日以上 (東京における春の太陽光換算値) であった。土壌中での主な分解経路はインダン環3位の水酸化であり、最終的に土壌へ強固に吸着された。

(3) 土壌残留

茨城および高知の水田圃場に3%粒剤を3 kg/10 aの割合で1回散布したところ、最高残留濃度は1.69～3.20 mg/kgであり、消失半減期は7.9～10.9日であった。また、茨城、埼玉、高知、熊本および宮崎の畑地圃場に37%水和剤750倍または1500倍希釈液を300 L/10 aの割合で1回散布したところ、最高残留濃度は0.74～2.82 mg/kgであり、消失半減期は11.1～69.8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インピルフルキサムの有機炭素含有量で補正した吸着係数 $K_{\text{Foc(ads)}}$ および脱着係数 $K_{\text{Foc(des)}}$ はそれぞれ500～891および682～1264であった。

(5) 作物残留

インピルフルキサム3%粒剤50 gを水稻育苗箱へ1回処理または、当該処理に加え生育期に1 kg/10 aの割合で2回湛水散布したところ、残留濃度は玄米および粳米で定量限界未満、稲わらで0.02～0.61 mg/kgであった。

37%水和剤を40～4000倍希釈し、水稻以外の下記に示した20作物*に浸漬、灌注または散布処理したところ、平均残留濃度の最高値は定量限界未満～6.08 mg/kgであった。

*作物残留試験実施作物：水稻、小麦、大麦、だいず、いんげんまめ、ばれいしょ、てんさい、たまねぎ、ねぎ、さやえんどう、さやいんげん、えだまめ、温州みかん、なつみかん、すだち、かぼす、りんご、日本なし、もも、ぶどう、かき

(6) 後作物残留

インピルフルキサムの土壌残留試験における消失半減期は7.9～69.8日であることから、後作物に及ぼす影響は低いと考えられた。

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 9に要約した。

(1) 水産動植物に対する影響

インピルフルキサム原体の魚、オオミジンコおよび

Table 9 Ecotoxicological summary of Inpyrfluxam on non-target organisms

Test substance	Test species		Test type	Results
Inpyrfluxam	Aquatic organisms	Rainbow trout	Acute (96 hours)	LC ₅₀ = 0.031 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hours)	EC ₅₀ = 1.1 mg/L
		Green alga*	Acute (72 hours)	ErC ₅₀ > 23 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Acute oral (48 hours)	LD ₅₀ > 111.3 µg/bee
		<i>Apis mellifera</i>	Acute contact (48 hours)	LD ₅₀ > 100.0 µg/bee
	Bird	Bobwhite quail	Acute oral	LD ₅₀ > 2250 mg/kg
Inpyrfluxam 3%GR	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hours)	LC ₅₀ = 5.0 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hours)	EC ₅₀ = 29 mg/L
		Green alga*	Acute (72 hours)	ErC ₅₀ > 1000 mg/L
Inpyrfluxam 37%SC	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hours)	LC ₅₀ = 0.18 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hours)	EC ₅₀ = 3.2 mg/L
		Green alga*	Acute (72 hours)	ErC ₅₀ = 130 mg/L
	Silkworm	<i>Bombyx mori</i>	Acute oral (23 days)	Mortality 24% (at 185 mg ai/L)
		<i>Bombyx mori</i>	Residual toxicity test	< 3 days
	Natural enemy	<i>Neoseiulus californicus</i> (adult)	Acute contact (7 days)	Mortality ≤ 2.0% (at 185 mg ai/L)
		<i>Orius strigicollis</i> (adult)	Acute contact (7 days)	Mortality ≤ 2.0% (at 185 mg ai/L)
		<i>Aphelinus asychis</i> (adult)	Acute contact (7 days)	Mortality ≤ 2.0% (at 185 mg ai/L)

*: *Raphidocelis subcapitata*

淡水緑藻の急性毒性値（LC₅₀/EC₅₀/ErC₅₀）は、それぞれ0.031、1.1および>23 mg/Lであった。また、インピルフルキサム3%粒剤および37%水和剤での各毒性値はそれぞれ5.0、29、>1000 mg/Lおよび0.18、3.2、130 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充分に高く、インピルフルキサムの水産動植物に及ぼす影響は低いと考えられた。

(2) ミツバチ、蚕および天敵昆虫等に対する影響

インピルフルキサム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LD₅₀値はそれぞれ>111.3および>100.0 µg/頭であった。37%水和剤の蚕における急性経口投与での死虫率は24%であったが、同剤を散布した桑葉での残毒試験では、散布3日後以降は蚕に及ぼす影響は無く、残毒期間は3日未満と考えられた。天敵生物に関しては、ミヤコカブリダニ、タイリクヒメハナカメシおよびチャバラアブラコバチの接触投与での死虫率は2.0%以下であった。これらのことから、実施用でのインピルフルキサムのミツバチ、蚕および天敵昆虫等に及ぼす影響は低いと考えられた。

(3) 鳥類に対する影響

インピルフルキサム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、実施用でのインピルフルキサムの鳥類に及ぼす影響は低いと考えられた。

以上より、インピルフルキサム原体および37%水和剤の哺乳動物に対する急性毒性は経口投与で比較的強

いものの、3%粒剤では極めて弱く、長期にわたってインピルフルキサム原体を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と考えられた。また、環境中での挙動および非標的生物に対する影響評価から、申請した使用方法に従えば、環境への影響は低いと考えられた。

おわりに

インピルフルキサムはブラジルのダイズ生産に甚大な影響を及ぼしているダイズさび病に対して高い防除効果を示す新規SDHI剤である。インピルフルキサムを含む混合剤であるExcalia MaxTMは、ブラジル農牧研究公社（Embrapa）による市販殺菌剤・開発剤の性能評価を目的としたダイズさび病圃場試験においても、3年連続で最高の防除効果および最大のダイズ収量を示すという卓越した性能を有しており⁷⁻⁹⁾、現地ダイズ生産者団体等からも早期の上市が期待されている。また、リング黒星病をはじめ、その他主要作物の重要病害に対しても高い実用性を有する。本剤はさまざまな防除場面において基幹剤となり得ると思われるが、本剤に対する耐性菌の発達を避けるため、インピルフルキサムの連用は避け、他の作用点を有する殺菌剤との併用による防除体系の中で使用されるのが望ましい。

今後の検討にあたり、インピルフルキサムを用いた防除体系の事例集積をさらに行うなど、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いただけるように普及推進を図っていく。

謝辞

インピルフルキサムの開発に当たっては、一般社団法人日本植物防疫協会、各都道府県試験研究機関、大学ならびに国立研究開発法人試験研究機関等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申し上げます。

引用文献

- 1) United States Department of Agriculture, “World Agricultural Production, 2019”, <https://www.fas.usda.gov/data/world-agricultural-production> (参照 2019/8/6).

- 2) S. H. Furlan *et al.*, *Outlooks Pest Manage.*, 29, 120 (2018).
- 3) 住友化学(株), JP 6246768 B2 (2017).
- 4) 森 達哉 ほか, 住友化学, 1997-II, 12 (1997).
- 5) S. Kataoka *et al.*, *J. Pestic. Sci.*, 35, 99 (2010).
- 6) K. Simões *et al.*, *J. Plant Dis. Prot.*, 125, 21 (2018).
- 7) C. V. Godoy *et al.*, *Embrapa soja - circular tecnica*, 129 (2017).
- 8) C. V. Godoy *et al.*, *Embrapa soja - circular tecnica*, 138 (2018).
- 9) C. V. Godoy *et al.*, *Embrapa soja - circular tecnica*, 148 (2019).

PROFILE



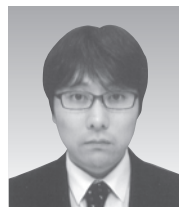
渡邊 智史
Satoshi WATANABE
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
研究員



川中 秀夫
Hideo KAWANAKA
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員



松崎 雄一
Yuichi MATSUZAKI
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員



松永 忠史
Tadafumi MATSUNAGA
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員



阪口 裕史
Hiroshi SAKAGUCHI
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員
薬学博士



近藤 美和
Miwa KONDO
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員



岩橋 福松
Fukumatsu IWAHASHI
住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員
農学博士



田淵 美穂
Miho TABUCHI
住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員

高純度アルミナの新規技術開発と 用途展開



住友化学株式会社

エネルギー・機能材料研究所

坂 元 俊 介

梶 野 哲 平

奈 須 義 総

榊 祥 太

酒 谷 能 彰

New Technology and Application Development of High Purity Alumina

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Energy & Functional Materials Research Laboratory

Shunsuke SAKAMOTO

Teppei KAJINO

Tomomichi NASU

Shota SAKAKI

Yoshiaki SAKATANI

Alumina having a purity of 99.99% (4N) or more is classified as high purity alumina, and has been put into production using several manufacturing methods. Among them, Sumitomo's high purity alumina is manufactured using the hydrolysis method of aluminium alkoxide, and the company has developed various high purity alumina powders to meet customer requirements and expand its business. This report outlines the features of high purity alumina and the development of new grades for future applications.

はじめに

アルミナ (Al_2O_3) はアルミニウム (Al) と酸素 (O) から構成される金属酸化物である。アルミニウムはクラーク数（地表に存在する元素の割合）が3番で、比較的多く地中に含まれていることもあり、アルミナは最も汎用的な金属酸化物の一つとして知られている。またアルミナは、耐熱性、絶縁性、耐摩耗性、耐腐食性などの優れた物理的、化学的特性を有しており、これまでに幅広い分野で利用されてきた。

一般的にアルミナは、ボーキサイト鉱石から苛性ソーダで抽出されたアルミン酸ソーダの過飽和溶液から、晶析により得られる水酸化アルミニウムを焼成して得ることができる。この方法はバイヤー法として知られ、得られるアルミナの純度は99.6~99.9%であり、耐火物、スパークプラグ、IC基板他に広く用いられている。

一方、純度99.99% (4N) 以上のアルミナは高純度アルミナと呼ばれ、LED用基板、時計窓用サファイアなどの単結晶材料、高圧ナトリウムランプ用透光管や高強度セラミックス工具などのファンセラミッ

クス材料、リチウムイオン電池のセパレーターへのコート材や高輝度蛍光体の原料に使用されている。また、微粒で粒度分布が均一であるという特徴を有し、磁気テープの研磨材フィラーや、金属、プラスチックなどの精密研磨材としても使用されている。

当社では、アルミニウムアルコキシドの加水分解法による高純度アルミナの量産技術を確立し、1981年の上市以降、顧客ニーズに合わせたさまざまな高純度アルミナ粉末を開発して、事業展開を図ってきた。

本稿では高純度アルミナの特徴と、当社での新規グレードの開発状況、および今後の用途展開について紹介する。

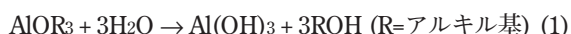
高純度アルミナの製造技術

高純度アルミナの工業的な製造方法としては、アルミニウムアルコキシドの加水分解法、アンモニウムモウバンの熱分解法、アンモニウムアルミニウム炭酸塩 (AACH) の熱分解法、アルミニウムの水中火花放電法、気相酸化法などが知られている。次に、これらの製法について紹介する。

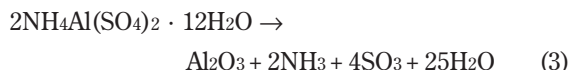
1. アルミニウムアルコキシド加水分解法¹⁾

アルミニウムとアルコールを高温度で反応させると、アルミニウムアルコキシドが得られ、これを式(1)の通り加水分解して水酸化アルミニウムとし、焼成すると式(2)に従って結晶型が γ 、 δ 、 θ の中間アルミナを経て、高温安定相の α -アルミナが得られる。

加水分解により生成するアルコールは、分離回収してアルコキシド合成工程へリサイクルすることが可能である。この方法は、高純度のアルミニウムアルコキシドを合成しやすく、生成したアルミニウムアルコキシドを蒸留などの操作によりさらに精製できるため、最も純度の高いアルミナが製造しやすい方法である。

2. アンモニウムミョウバン熱分解法²⁾

古くからベルヌーイ法による人造宝石の原料アルミナとして用いられてきた、代表的な高純度アルミナの製造法である。アンモニウムミョウバンは硫酸アルミニウムと硫酸アンモニウムを反応させて得られ、熱分解の反応式は式(3)の通りである。



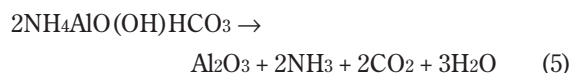
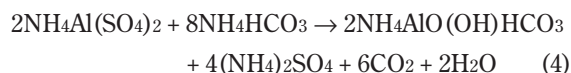
アンモニウムミョウバンは主として再結晶により精製されるが、ミョウバンに含まれるカチオンにより挙動が異なる。ナトリウム、マグネシウム、カルシウムがカチオンの場合、再結晶により除去が容易であるが、カリウム、ガリウムがカチオンの場合は除去しにくいとされている。また、除去率はミョウバン析出時のpHにも影響される。

アンモニウムミョウバンからアルミナを得る場合、熱分解により重量が約1/9になるため、精製に当たってはアルミナの目標純度より1桁高純度のアンモニウムミョウバンに精製する必要がある。さらに、アンモニウムミョウバンは約80℃で自己の結晶水に溶解し、粘稠な液となり、さらに加熱すると固化するとともに、 NH_3 や SO_3 などを発生しつつ熱分解し、約900℃で γ -アルミナとなる。 SO_3 などの硫黄分を完全に除去するには1150℃以上の焼成が必要とされる。この固化時に発泡するという特異な熱分解挙動により、かさ密度の小さい凝集の少ないアルミナが得られるという特徴があるが、近年環境問題に対する意識の高まりにより、 NH_3 や SO_3 などのガスの除害処理が製造プロセスの環境負荷低減の点で課題とされている。

3. アンモニウムアルミニウム炭酸塩 (AACH)

熱分解法³⁾

アンモニウムミョウバンと炭酸水素アンモニウムから、式(4)に従って、アンモニウムアルミニウム炭酸塩(略してAACH)を合成し、これを熱分解して高純度アルミナを得る方法である。



AACHの合成条件が、アルミナの焼結性などに大きな影響を与えることが知られており、最適条件下では長径1.2~2 μm 、短径0.5~0.9 μm の米粒状の微粒子AACHが生成し、熱分解により得られる α -アルミナは0.1~0.2 μm の微粒子で、焼結性が良いとされている。

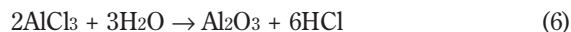
AACHは水との親和性が小さく、ろ過や乾燥などの取り扱いが容易であり、ミョウバン熱分解法に比べ SO_3 ガスの発生がないという利点があるが、ミョウバンを原料としてAACHを合成することによりコストアップとなる。

4. アルミニウムの水中放電法⁴⁾

水中に設置した向かい合う電極(アルミニウムペレット)に電圧を印加し、電極間で火花放電を行うと、放電よりアルミニウムの表面の一部が溶融して剥離し、剥離したアルミニウムの粉と水の電気分解で生成したOHラジカルが結合して水酸化アルミニウムが生成する。これを焼成して高純度アルミナを得ることができる。

5. 気相酸化法⁵⁾

塩化アルミニウムを気化させ、式(6)の通り酸水素炎中で燃焼加水分解して高純度アルミナを得ることができる。



一般に酸水素炎中による燃焼反応で得られるアルミナは、シリカやチタニアの合成の場合と同様に、一次粒子径が小さく、嵩高い二次凝集粒子を形成し、水などへの分散性の良好な粉末が得られる。得られるアルミナの結晶型は δ -アルミナで、不純物として副生するHClなどを含むことが多いとされている。

微粒アルミナの開発

当社ではこれまでに多様な用途に対応するため、

Table 1 Various properties of Sumitomo's high purity alumina

		AKP-20	AKP-30	AKP-50	AKP-3000	HIT-50
Crystal structure		α	α	α	α	α
Purity	(%)	>99.99	>99.99	>99.99	>99.995	>99.95
Particle size	(μm)	0.4–0.6	0.3–0.5	0.1–0.3	0.4–0.7	–0.25–
Loose bulk density	(g/cm^3)	0.7–1.1	0.7–1.0	0.6–1.1	0.3–0.6	–
BET specific surface area	(m^2/g)	4–6	5–10	9–15	4–8	6–13
Impurity level	Si (ppm)	≤ 40	≤ 40	≤ 25	≤ 20	≤ 50
	Na (ppm)	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10
	Mg (ppm)	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10
	Cu (ppm)	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10
	Fe (ppm)	≤ 20	≤ 20	≤ 20	≤ 10	≤ 30

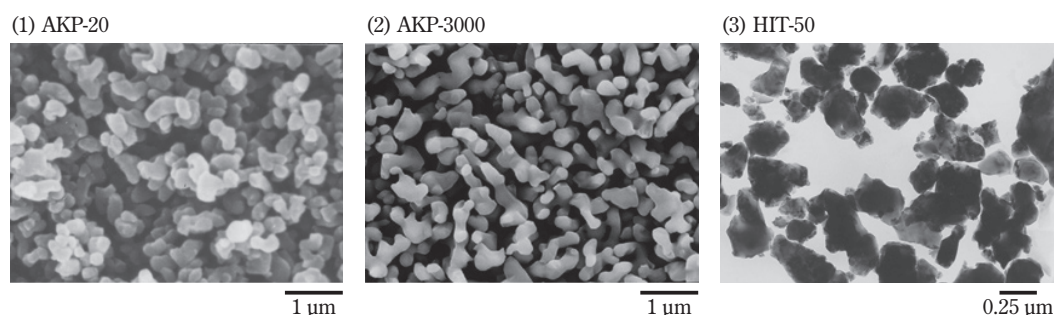
**Fig. 1** SEM image of Sumitomo's high purity alumina

Table 1やFig. 1に示すような数 μm 以下の粒径を持つ種々の微粒アルミナの開発を行ってきた。これらはセラミックス焼結体、リチウムイオン電池のセパレーターコート材、研磨剤等、幅広い分野で使われている。

微粒アルミナの中でも、ナノスケールなどの微粒子は、一般にマイクロサイズの粒子よりも大きな比表面積を持つなど化学的・物理的に優れた特性を示すことから、大きな期待を集めている⁶⁾。

微粒アルミナの主要な用途であるセラミックス材料では、原料アルミナをナノサイズの構成結晶粒子にまで微細化したうえで成型・焼成することで、一般的にセラミックス材料の欠点となる脆性が改善された強靱な材料になることが報告されている⁷⁾。ここで得られる緻密焼結体は、比較的低温で焼成できる利点もある。アルミナ焼結体からなるセラミックス材料は、その耐熱性・耐腐食性の高さから、プラズマや薬液などの過酷な環境にさらされる半導体製造装置内部の部品に用いられている。この分野は次世代通信規格「5G」機器の普及が間近になっていることから市場拡大が予想されているが、半導体回路の微細化に伴い、製造条件もさらに過酷になり、セラミックス部品にもより高い耐性が求められてくる。これまで以上に緻密焼結体の作製が可能なナノサイズの微細なアルミナ粒子が求められてくる。

アルミナに限らず、近年の微粒子化、ナノ粒子化による無機酸化物の高機能化の流れの中で、新規グレードを開発をする上で不可欠な粉碎機、分散機、分級機などが続々と開発されている。これら装置を用いて製造条件を最適化することにより、各種用途に応じたナノサイズの微粒アルミナ粉体の開発が可能となる。一般に一次粒子が小さくなるほど凝集粒子が発生するが、これを抑制するためのさまざまな添加剤の開発も重要である。ナノサイズの微粒アルミナはセラミックス焼結体用途の他に、リチウムイオン電池のセパレーターコート層の薄膜化、触媒用途の高活性化、複合材料の均一化など幅広い用途での効果が期待される⁸⁾。

アルミナの合成方法としては前述の通りさまざまな方法があるが、通常アルミナ結晶の中間アルミナから α -アルミナへの転移温度は約1200℃と高温で、粒成長と粒子間のネッキングの発達に伴う凝集が同時に起こるために、分散性が良好なナノサイズの α -アルミナの製造は難しいとされている。また、ラボレベルでのナノサイズの α -アルミナには気相法、アルコキシドを用いたゾルゲル法、ハイドロサーマル法、共沈法、錯体重合法などいくつかの合成法が知られているが、この中でもゾルゲル法は高純度・高比表面積をもつ微粒子が得られる点で有利である⁹⁾。

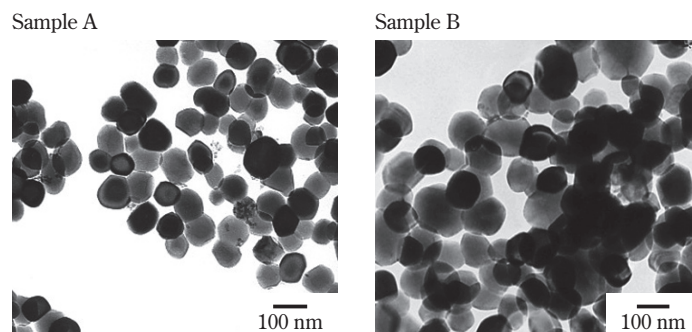


Fig. 2 TEM image of Sumitomo's ultra fine high purity alumina

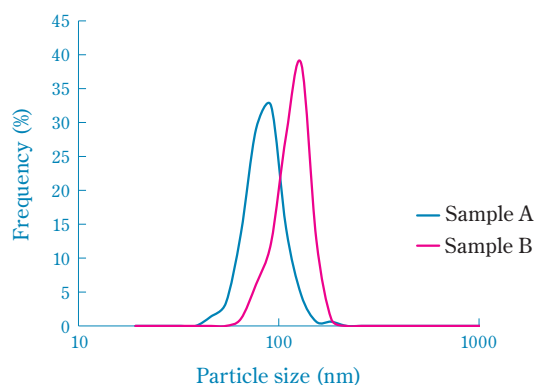


Fig. 3 Particle size distribution of Sumitomo's ultra fine high purity alumina

Table 2 Typical properties of Sumitomo's ultra fine high purity alumina

		Sample A	Sample B
Crystal structure		α	α
Particle size*	(nm)	70	110
BET specific surface area	(m ² /g)	16	12

★: Measured by TEM

技術的には α 型結晶への転移温度を低下させることが重要であり、アルミナ前駆体や種の添加等、低温での α 型転移の実現に向けてプロセス検討が精力的に進められている。

当社においては長年の知見をもとに鋭意検討した結果、工業的に可能な手法でナノサイズの α -アルミナを開発することができた。ナノサイズ α -アルミナのTEM像をFig. 2、粒度分布をFig. 3、物性値をTable 2に示す。プロセスを最適化することにより、ナノサイズでの粒子径制御が可能であり、球状でかつ結晶型が α のアルミナは、前述の種々の用途における展開が期待されている。さらに、適切な微粒化装置と組み合わせることで今後の可能性を広げていく。

大粒径アルミナの開発

近年、自動車分野に代表されるように機器の電動化や電子制御化が進行しており、発熱部品の搭載箇所が急激に増加している。電子機器は熱によって故障率が上がり寿命も短くなるため、信頼性を確保するための熱設計・熱対策が重要である。一般的に、電子機器の熱対策には、発熱部からヒートシンクやケースなどに熱を伝える放熱材料が用いられる。放熱材料はFig. 4に示すように熱伝導性フィラーをシリコンやエポキシなどのマトリックス樹脂に充填した複合材料で、フィラーの熱伝導特性と樹脂の物理特性を兼ね備えている。放熱材料を高熱伝導化するためには、熱伝導性フィラーを上手く接触させて熱伝導の経路を形成することが重要である。

熱伝導性フィラーには、金属やカーボンなどの導電フィラーと、セラミックスなどの絶縁フィラーがある。金属やカーボンなどの導電フィラーは熱伝導率が高いものの、ICチップやインバータなど電圧がかかる周辺部位に用いるとショートや感電の危険性があり、フィラーとして使用できる範囲が限定される。一方で、絶縁フィラーは耐電圧性があるものの導電フィラーと比較すると熱伝導率が一桁ほど低く熱伝導性に劣っており、高い熱伝導性が求められる

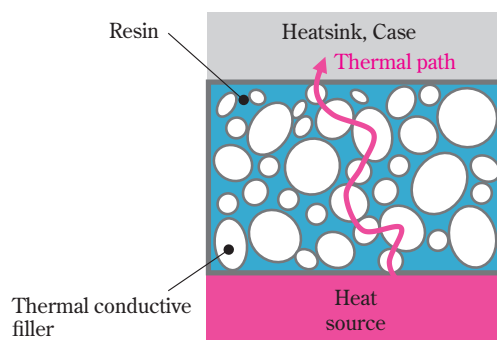


Fig. 4 Image of cross section of thermal interface material

場合にはフィラーの充填率を上げる必要がある。

電子機器の高性能化に伴い処理速度の大きい半導体素子の使用が増加しているが、その分発熱量も大きくなっている。また、機器の小型化が進展しているため、各種デバイスが高密度に実装され熱密度が高まっている。これらの理由より、放熱材料には今まで以上に高熱伝導化が求められている。加えて、高電圧・大電流で動作するパワー半導体に用いる放熱材料には今まで以上に高い絶縁信頼性が必要となるため、絶縁性の高いセラミックスフィラーの使用量が増加すると考えられる。

主なセラミックスフィラーとしては、Table 3に示すような窒化ホウ素、窒化アルミ、アルミナなどセラミックスの中では熱伝導率の高い材料が用いられている。導電材料に比べて熱伝導性に劣るセラミックス材料で、いかに放熱性を向上させられるかが課題となる。窒化ホウ素や窒化アルミはアルミナと比較して熱伝導率が高く、放熱材料の高熱伝導化が期待できるが、価格が高いことに課題がある。また、窒化ホウ素は熱伝導率に結晶異方性があること、窒化アルミは耐水性に課題があることから、取り扱いにくいという課題がある。アルミナは比較的安価で電気絶縁性が高く化学的に安定で放熱フィラーとして高い信頼性を有しているため、放熱材料に現在最も多く使用されている。

これまで当社では、独自の合成法である *In Situ* Chemical Vapor Deposition法¹⁰⁾により粒子サイズの

揃った高純度アルミナであるAA（アドバンストアルミナ）シリーズを製造、販売してきた。アドバンストアルミナはFig. 5に示すような多面体形状の球形に近い単結晶粒子である。アルミナの中では熱伝導率の高い α 相の単結晶であること、高充填化した際に他のフィラーと面接触する多面体形状であることから、高熱伝導のアルミナフィラーとして利用されている。アドバンストアルミナの特徴としては、サブミクロン（0.2 μm ）から18 μm まで幅広い中心粒径の製品群をラインナップしている点も挙げられる。熱伝導率を向上させるためには熱伝導性フィラーを最密充填することが重要であるため、いくつかの種類の中心粒径が異なるアドバンストアルミナを混合することで最密充填に近い状態を実現し、高い熱伝導率を達成することができる。

アルミナ（ α 相）の熱伝導率は30–40 W/m Kであるが、充填性に優れた球状アルミナを高充填した場合でも放熱材の熱伝導率は4–6 W/m K程度になる¹¹⁾。これは、Fig. 6(a)に示すように、アルミナと樹脂の界面において熱伝導率の低い樹脂が熱伝導の妨げになるためであると考えられる。そのため、熱伝導率を向上させるには効率的に熱伝導パスを形成する必要がある。粒径の大きいアルミナを使用することは、Fig. 6(b)に示すようにアルミナ粒子内の熱伝導パスが長くなり、放熱を妨げるアルミナと樹脂の界面が少なくなるため、放熱材料を高熱伝導化する効果がある¹²⁾。そこで、メインフィラーとして新規に開発した当社

Table 3 Typical properties of thermal conductive materials

	Boron nitride	Aluminium nitride	Spherical alumina	Advanced Alumina (AA)
Thermal conductivity	◎	◎	○ (×: Fine size)	○
Cost	× High	× High	○ (△: Fine size)	△
Handling ability	× Crystalline anisotropy	× Water resistance	◎	○
Particle size (μm)	0.5–40	1–80	<100	0.2–18

◎: Excellent ○: Good △: Not bad ×: Poor

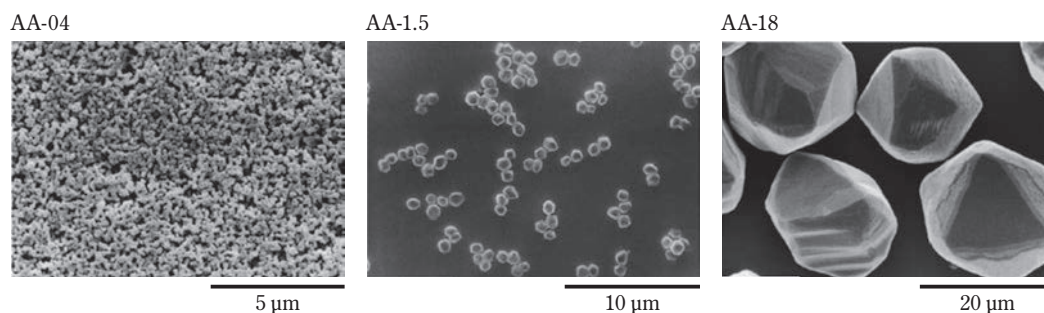


Fig. 5 SEM image of Advanced Alumina (AA)

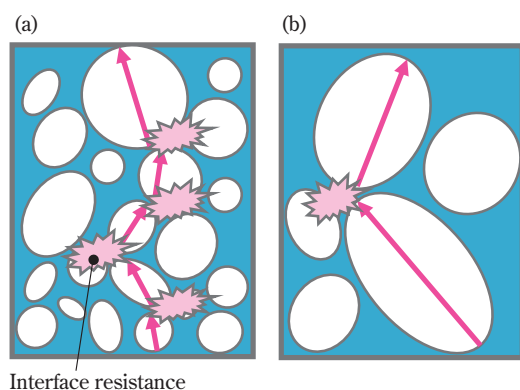


Fig. 6 Image of thermal dissipation in thermal interface material
(a) Conventional spherical alumina
(b) Developed large-size alumina

の大粒径アルミナと一般的な球状アルミナ、サブフィラーとして当社製品のアドバンストアルミナを用いて、大粒径アルミナの放熱材を高熱伝導率化する効果を評価した。

大粒径アルミナ開発品の電子顕微鏡写真をFig. 7に示す。中心粒径は260 μm で、一般的にメインフィラーとして使用されている球状・丸み状アルミナ(10–100 μm)よりも粒径が大きい¹¹⁾。当社の開発品は α 化率と真密度が高いという特徴もあり、放熱材の熱伝導率を向上させる高熱伝導フィラーとしての効果が期待される。

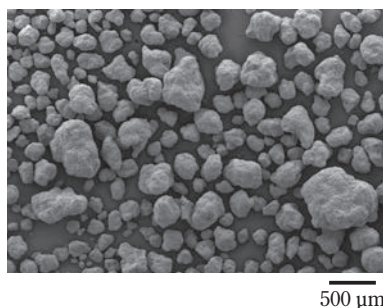


Fig. 7 SEM images of developed large-size alumina

大粒径アルミナ開発品をエポキシ樹脂と混練して放熱材を作製し、レーザーフラッシュ法で熱伝導率を評価した結果をFig. 8に示す。大粒径アルミナを使用することで熱伝導率の向上効果が確認でき、フィラーの体積充填率が高くなるほど効果も大きくなった。体積充填率80 vol%では、アルミナのみの配合系で熱伝導率10.4 W/m Kを達成した。この値は従来の一般的な球状アルミナを用いた場合の熱伝導率4.2 W/m Kよりも非常に大きく、高熱伝導が要求される用途にアルミナが適用される可能性を示している。

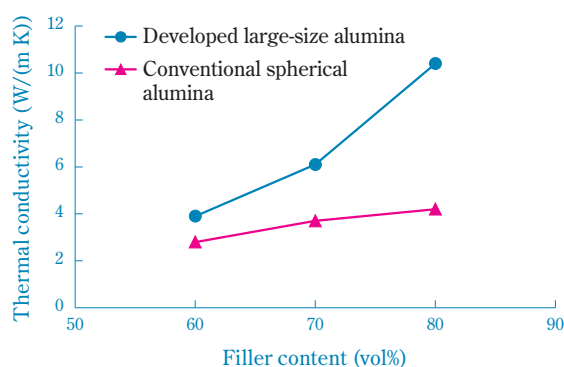


Fig. 8 Thermal conductivity of thermal interface material compounded developed large-size alumina

多孔質体（無機分離膜）への展開

アルミナを用いた多孔質体は、その優れた耐薬品性、耐熱性から分離膜用途としても使用されている。分離膜は分離技術の中でも省エネルギーのプロセスとして期待されている。例えばアメリカでは、産業エネルギー消費の約半分が分離プロセスに由来するものであり、分離プロセスの約半分が蒸留プロセスといわれているが、膜分離を用いて蒸留プロセスを代替することができれば、約90%のエネルギーを削減できると期待されている¹³⁾。

近年、無機分離膜の研究が盛んに行われており、無機物の持つ優れた化学的安定性と耐熱性から、有機物を含んだプロセスや高温プロセスへ直接適用できると考えられている。例えば、アルコールの脱水や、アルカンとアルケンの分離、温室効果ガスであるCO₂の分離、次世代エネルギーとして期待されているH₂の分離、さらには、分離と反応を組み合わせることで平衡をシフトさせることができるために高い転化率を示すメンブレンリアクターなど、さまざまなプロセスへの展開が期待されている^{13), 14)}。

無機分離膜は大きく分けて、Fig. 9に示すように分離層と支持体の2つの構成要素からなる。実際の分離性能を担う部分が分離層であり、分離のメカニズムとして、分離対象の粒子のサイズの違いから膜の孔を通るものと通らないもので分離する分子篩機構や、粒子が膜に溶解するものとししないもので分離する溶解拡散機構などがある。分離層としてはゼオライト膜やシリカ膜、パラジウム膜、カーボン膜、MOF (Metal-Organic Framework) 膜などが用いられているが、高い分離性能を発現するためには、いずれも緻密な膜を形成することが重要となる¹⁴⁾。

一方、支持体は緻密で薄い分離層を支える部分であり、材料としては主にアルミナが使用される。支持体はさらに基材と中間層に分類することができる。

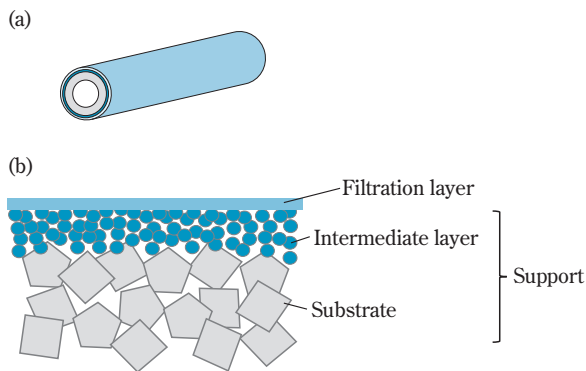


Fig. 9 Structure of inorganic separation membrane
(a) Typical image of overall view
(b) Image of cross section near surface region

分離層を形成するためには、支持体最表面の平滑性を高めるために細孔が小さい必要がある。一方で、分離膜としての透過性能を向上させるためには、基材の細孔径が大きい方がよい。この2つの要求を両立させるために必要なものが中間層であり、細孔径の大きな基材の上に、細孔径が小さく、薄い中間層を積層して支持体とすることで、基材の高透過性能を維持しつつ、分離層の製膜性を向上させることができる。我々は、当社のアルミナ粉末を使って中間層を作製することで、小さな細孔径でありながら高い透過性能を示す支持体の開発を検討した。

中間層は、粒子を分散させたスラリーを基材に塗布し、乾燥、焼成することで作製することができる。中間層の細孔径を小さくするためには、小さな粒子を基材に塗布すればよい。しかしながら、基材の細孔径が大きい場合には、積層する際に基材の孔に粒子が入り込んでしまうため、薄膜での積層が困難であるといった課題があった。そこで当社では、独自の手法を開発することで、アルミナ粉末を平均細孔径15 μm の基材の上に直接積層する技術を開発した。

Fig. 10に開発品の断面SEM画像を示す。これを見ると、細孔の大きな多孔質基材の表面に、厚さ10~20 μm の中間層が積層されており、しかも中間層の表面は凹凸が殆どなく平滑であることが分かる。通常は中間層の上に分離層を積層するが、中間層の表面が平滑でない場合、緻密な分離層の作製は困難となる。現在、当社で開発した中間層の上に分離層を作製する検討も行っており、今後、分離層に見合った中間層の開発も進めていく。

開発した支持体のガス透過性能を調べたところ、中間層の細孔径は0.3~0.4 μm と小さい値でありながら、透過性能は $1 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{m}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{Pa}$ という高い値を示した。この値は**Fig. 11**に示す通り、市販の支持

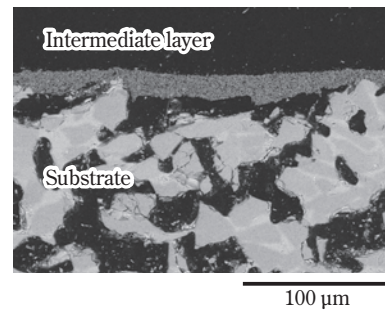


Fig. 10 SEM image of cross section over support surface region

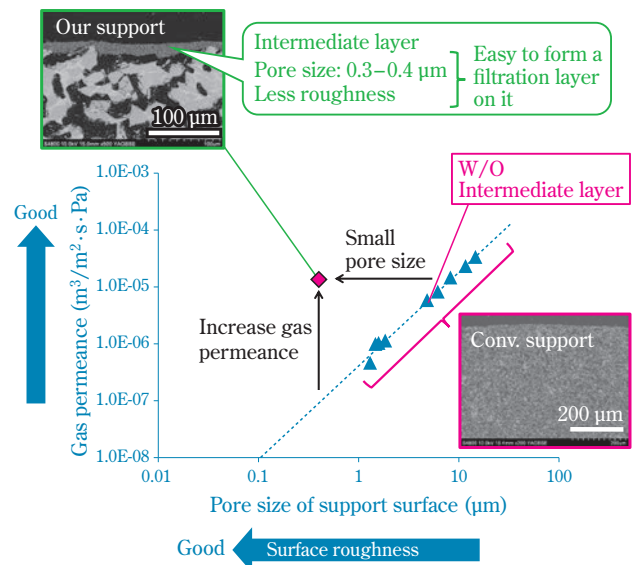


Fig. 11 Relationship between permeance and pore size of support surface

体と比べて2桁程度高いことが分かった。高い透過性能を示した要因としては、中間層と基材の細孔径の比が30倍以上と大きいにもかかわらず、直接積層することが可能となったことや、中間層が基材に入り込まない特徴的な構造を持つために薄い中間層を積層できたことが考えられる。さらに先行研究から、ここで用いた当社のアルミナ粉末は、その特徴的な粒子形状によって塗膜にした際に高い透過性能を示すことが分かっており¹⁵⁾、アルミナ粒子の特徴と積層技術を掛け合わせることで、高透過性能を示す支持体を作製することができたと考えられる。

複合酸化物への展開

ガラス、単結晶、ポリマーなどに代表される透明材料は、窓材や光学材料など産業用途、民生用途問わず広く利用されている。透明材料は、光の散乱や

吸収が少ない単結晶やアモルファス構造を持つ材料が主流であるが、近年、高い透明性を有し、強度の高い透明セラミックスが注目されている¹⁶⁾。既に光学材料、高強度の透明窓材などに実用されており、今後は産業用途、民生用途を問わず広く使われていく材料であると考えられる。本材料は、米国や欧州、イスラエルなど海外が先行しているが、日本でもJFCA（一般社団法人日本ファインセラミックス協会）の中にオプトセラミックスの研究会が立ち上がり、今後国内でも注目されていくと思われる。

多結晶体であるセラミックスを透明化するには、焼結組織の緻密化や微細化が必要となり、これらを実現するには原料粉末の物性が非常に重要となる。アルミニウムを含む複合酸化物からなる透明セラミックスも数多く実用化されており、例えばAION、YAG ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$)、マグネシアスピネル (MgAl_2O_4) などが知られている。中でもマグネシアスピネルはアルミニウム源とマグネシウム源を混合後、大気焼成するだけで調製可能であり、原料に窒化アルミ (AlN) を必要とするAIONや、YAM ($2\text{Y}_2\text{O}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) やYAP ($\text{Y}_2\text{O}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) など組成の近い結晶組成を多数有するYAGと比較すると、合成が容易な複合酸化物である。また、マグネシアスピネルは立方晶であるため、HIP焼結などでも透明セラミックスが得られやすい原料であり¹⁷⁾、スピネルの透明体はサファイアと比較して赤外線の透過性が高く、アクティブセンサーの窓材など、新たな高強度透明材としての利用が期待されている。

透明セラミックス用途の原料には、粒度分布や比表面積などの粉体物性が重要となるが、併せて光吸収により着色の原因となるFeなどの不要な元素を含有しない高純度なスピネル粉末を作製する必要がある。単純な工程とはいえ、混合・粉碎の際の装置や容器の材質からのコンタミを防ぐことは容易ではないが、当社では高純度アルミナの製造において培った知見があり、スピネル粉末においても各種不純物元素を10 ppm以下に押さえることが可能である。実際に、当社の高純度アルミナを用いてマグネシアスピネルを調製し、チョクラルスキー法により単結晶を作製したところ、高い透明性を有するマグネシアスピネルの単結晶が得られた。Fig. 12にマグネシアスピネル粉末のXRD (X線回折) パターン、Fig. 13にスピネルスピネルの単結晶を示す。Fig. 12より単結晶の原料として用いた粉末は、スピネル結晶の単相であることが分かった。また単結晶は無色で非常に透明性の高いものが得られた。

当社ではこれまでに、高純度アルミナをベースとする微粉末、成型体、顆粒粉末などさまざまな形状に粒子をコントロールする技術を構築してきた。ア

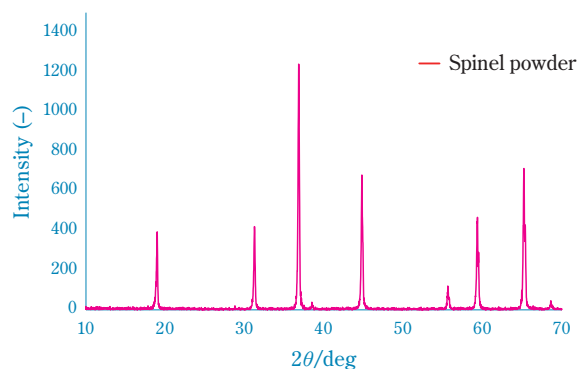


Fig. 12 XRD pattern of spinel powder



Fig. 13 Image of spinel single crystal

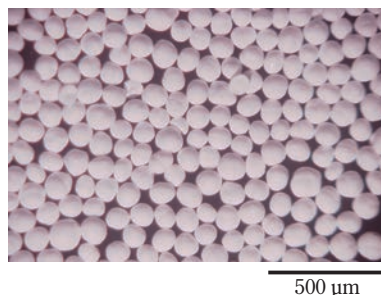


Fig. 14 Image of spinel granules

ルミナやマグネシアスピネルに限らず、原料粉末はアプリケーションにより求められる性状が異なり、例えば流動性が求められる用途については顆粒状の粉末が好まれる。前述の粒子形状をコントロールする技術をマグネシアスピネル粉末に応用し、Fig. 14のように粒径の揃った顆粒を作製することも可能である。

高純度アルミナの製造技術にて培ってきた高純度化や粒子形状をコントロールする技術は他の複合酸化物においても応用できる技術であり、今後は透明性セラミックス用途の超微粒粉末作製技術を構築していく予定である。

引用文献

- 1) 橋本 忠紀 ほか, 住友化学, 特集号 1980-II, 59 (1980).
- 2) 風間 聡一, セラミックス, 17 (9), 764 (1982).
- 3) 加藤 修三, ファインセラミックス, 4, 100 (1983).
- 4) 石橋 渡 ほか, セラミックス, 6 (6), 461 (1971).
- 5) 加藤 昭夫 ほか, 材料, 21, 540 (1972).
- 6) P. S. Behera *et al.*, Interceram, 65, 10 (2016).
- 7) 武藤 浩之 ほか, 粉体および粉体冶金, 54 (12), 839 (2007).
- 8) N. Hezil and M. Fellah, J. Aust. Ceram. Soc., 55, 1167 (2019).
- 9) S. N. S. Mohamad *et al.*, IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering, 701, 012034 (2019).
- 10) 内田 義男 ほか, FC レポート, 24 (4), 153 (2006).
- 11) 清口 正夫, “2019年 熱制御・放熱部材市場の現状と新用途展開”, 富士経済 (2019), p. 223.
- 12) 住友化学(株), 特願2018-244647.
- 13) D. S. Sholl and R. P. Lively, Nature, 532, 435 (2016).
- 14) 喜多 英敏 監修, “エネルギー・化学プロセスにおける膜分離技術”, S&T出版 (2014).
- 15) 住友化学(株), JP 5362132 B2 (2013).
- 16) 森田 孝治, FC レポート, 37 (4), 139 (2019).
- 17) M. Sokol *et al.*, Adv. Mater., 30, 1706283 (2018).

PROFILE



坂元 俊介
Shunsuke SAKAMOTO

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
研究員



榊 祥太
Shota SAKAKI

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
研究員
博士 (工学)



梶野 哲平
Teppei KAJINO

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
研究員



酒谷 能彰
Yoshiaki SAKATANI

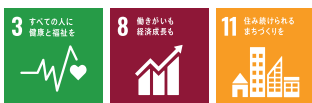
住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
グループマネージャー
博士 (理学)



奈須 義総
Tomomichi NASU

住友化学株式会社
エネルギー・機能材料研究所
研究員
博士 (理学)

ブロナンセリン経皮吸収型製剤 ロナセン[®]テープの開発



大日本住友製薬株式会社
開発本部 臨床企画部
佐々木 泉
技術研究本部 製剤研究所
田中 雅康

Development of Blonanserine Transdermal Patch, LONASEN[®] Tape

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.
Drug Development Division, Clinical Research
Izumi SASAKI
Technology Research & Development Division,
Formulation Research & Development Laboratories
Masayasu TANAKA

Blonanserine is an atypical antipsychotic drug with a high affinity and selectivity for dopamine D₂, D₃ and serotonin 5-HT_{2A} receptors. Blonanserine transdermal patch, LONASEN Tape, is the first of its kind in the world for treatments indicating schizophrenia. Here, the authors report the background of starting development, patch formulation designs and results of clinical studies.

統合失調症の臨床的側面および治療の現状

統合失調症は、思考・行動・感情などを統合する能力が長期にわたって低下した結果、幻覚・妄想・思考障害などの陽性症状や、感情的引きこもり・自閉・意欲減退などの陰性症状に加えて、記憶力・集中力・遂行機能・注意および言語流暢性などの認知機能障害を中核症状とする精神疾患である。本邦での2017年患者調査では、「統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害」の総患者数は79.2万人と推計されている（平成29年患者調査の概況、厚生労働省、平成31年3月1日）。本疾患は青年期に発症することが多く、再燃と寛解を繰り返す進行期を経て、疾病の状態が安定した安定期（残遺期）に移行するといった慢性的な経過をたどる¹⁾。統合失調症で認められる多彩な症状は、患者の就学や就業といった社会生活を困難にし、患者の人生に長期的な影響を及ぼしている。

統合失調症治療のゴールとして重要なのはリカバリー^{*1}（回復）である。しかしながら、リカバリーに到達する患者の割合は10%程度と言われており^{3),4)}、多くの患者ではリカバリー到達前に症状が再燃・再発

することが多く、リカバリー達成は困難な状況である。統合失調症の治療では、抗精神病薬による薬物治療と心理社会的治療が大きな役割を果たし、それらの併用が重要とされているが⁵⁾、治療の継続率は低く、再燃・再発の大きな原因となっている^{6),7)}。よって、いかに薬物治療と心理社会的治療をともに継続させることができるかが社会機能の回復には重要で、リカバリー達成の鍵となる。

統合失調症患者の薬物治療の継続には、効果、忍容性およびアドヒアランス^{*2}の3つの要素が特に重要と報告されている⁸⁾。3つ目の要素であるアドヒアランスについて、主に環境要因、薬物要因、患者要因が影響を与える要素として論じられてきた。これらの要素に加えて、近年では投与剤型も重要視されている⁹⁾。統合失調症患者は、その多様な症状から強いこだわりを持ち、さまざまな好みを示すことから、患者自身が好む使い心地の良い剤型を選択し、治療に前向きになることができれば、アドヒアランス向上が期待される^{7),10)}。現在承認されている抗精神病薬は、経口剤と注射剤のみであることから、これら以外の新しい剤型が治療の選択肢として提供されることは、患者自身が好みの剤型

*1 リカバリーに関するLiebermanらの定義²⁾：(1) 症状の寛解、(2) 就労や就学の時間が通常の半分程度以上、(3) 金銭面や服薬管理といった点での自立的な生活、(4) 社会的な人間関係の維持、これらすべてが2年以上保たれていること。

*2 アドヒアランス：医師の指示による服薬管理の意味合いで用いられていた「コンプライアンス」とは異なり、患者自身が治療方針の決定に主体的に参加し積極的に治療を行おうとする概念。

を選択できる可能性を高めることとなる。また、医師をはじめとする医療スタッフと患者が治療方針について意思決定する共同作業（Shared decision making、以下SDM）がアドヒアランス向上の手段として近年精神科治療で注目されている¹¹⁾。さまざまな治療選択肢の中から、患者と医療スタッフ双方がSDMにより治療の方向性を決定することが、患者の治療への参加意欲を引き出し、アドヒアランスを向上させる有用な手法であると論じられている^{10), 12)}。新たな剤型が加わることで、すなわちSDMの場面で提示可能な薬剤の剤型選択肢が増えることは、多様な患者の嗜好にこれまで以上に応えることが可能となることから、アドヒアランスの向上につながると期待されている¹³⁾。

これらの状況を踏まえ、患者が使いたいと思う新しい剤型を医療現場に提供することで、アドヒアランスの向上、さらには治療の継続につながることを目指し、ロナセンテープ（Fig. 1）を開発するに至った。

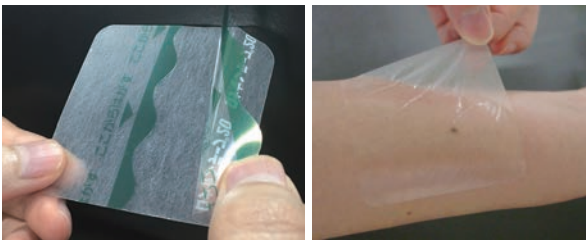


Fig. 1 Blonanserin transdermal patch, LONASEN Tape

ブロナンセリンについて

ブロナンセリン（Fig. 2）は、大日本住友製薬株式会社が創製した非定型抗精神病薬で、経口剤が2008年1月に統合失調症を効能・効果として承認され、現在、ロナセン錠2 mg、同錠4 mg、同錠8 mgおよび同散2%が販売されている。ブロナンセリンはドパミンD₂ならびにセロトニン5-HT_{2A}受容体拮抗作用（それぞれのK_i値、0.142および0.812 nmol/L）に加え、陰性症状の改善、アカシジア*³をはじめとする錐体外路症状の軽減および認知機能の改善に関与することが示唆されているドパミンD₃受容体拮抗作用を有する（K_i値、0.494 nmol/L）^{14)–17)}。一方、眠気や体重増加に関連があるとされるヒスタミンH₁受容体および口渇、消化管運動障害や記憶障害に関連するムスカリンM₁受容体などに対する親和性は低く（それぞれのK_i値、

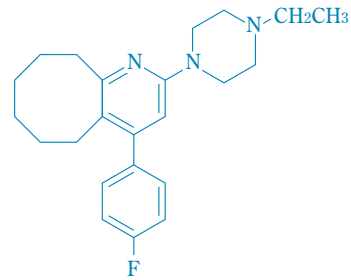


Fig. 2 Chemical structure of blonanserin

765および100 nmol/L）、さらには体重増加や糖尿病様障害に関連があるとされるセロトニン5-HT_{2C}受容体やムスカリンM₃受容体、鎮静効果に関連があるとされるアドレナリンα₁受容体への親和性も比較的低い（それぞれのK_i値、26.4、652および26.7 nmol/L）。このように、ブロナンセリンは統合失調症の症状改善に関連する受容体への特異性が高く、安全性の観点でも優れた薬理学的特長を有している。

ロナセン錠に関する系統的レビューやメタ解析では、ロナセン錠の有効性は他の抗精神病薬と同様に忍容性も良好であること¹⁸⁾および体重増加のリスクが他の抗精神病薬と比較して低いこと¹⁹⁾が示唆されている。一方で、ロナセン錠に関する系統的レビューやメタ解析では、ロナセン錠は他の非定型抗精神病薬と比較してアカシジアのリスクが比較的高いことが示唆されている¹⁸⁾。

ブロナンセリンを経口剤から経皮吸収型製剤にすることで期待されることとして、(1) 用法が1日2回食後投与から1日1回貼付になる、(2) 血漿中ブロナンセリン濃度の日内変動がより小さくなり、同様にドパミンD₂受容体占有率の変動も小さくなると推定され、その結果、受容体占有率が治療域で維持されやすく安定した効果が得られ、高曝露時に発現する副作用、特に錐体外路症状が軽減する^{20), 21)}、(3) 消化管吸収ではないため小腸および肝臓での初回通過効果を受けないことから、CYP3A4*⁴の阻害や誘導作用を持つ薬剤等との併用による相互作用を受けにくくなる、(4) 貼付状況（貼付の有無・投与量など）を確認・管理できることから、患者自身だけでなく、家族や医療スタッフにとってもメリットがある、の4点が挙げられる。このように、ロナセンテープはロナセン錠とは異なる特長を持ち、安全性リスクを軽減できると考えた。よってロナセンテープは、ロナセン錠の薬効を最大限に発揮し、副作用を低減した新しいタイプの抗精神病薬に位置付けられると期待される。

*³ アカシジア：座ったままでいられない、じっとしていられない、下肢がむずむずする状態。

*⁴ CYP3A4：薬物の分解を行うたんぱく質の一種。ブロナンセリンは主としてCYP3A4で代謝される。

経皮吸収型製剤の特徴

経皮吸収型製剤の一般的な特徴をTable 1に示した^{22), 23)}。

Table 1 Potential advantages and disadvantages of patches

Advantages	• Avoids the first-pass metabolism • Avoids the gastrointestinal side effects • Stable plasma concentration without fluctuation • No food effect • Improves adherence • Visual reminder that the medication is taken
Disadvantages	• Possible skin irritation • Possibility to forget removal of patch • Varied absorption depending on the application site

ロナセンテープの製剤設計²⁴⁾

1. 経皮吸収型製剤を設計する上での技術的ハードル

現在、国内で販売されている全身作用の経皮吸収型製剤は16薬物のみである。世界的に見ても25薬物以下と少ない²⁵⁾。これは、一般に経皮吸収型製剤を設計する上で、①皮膚透過性、②皮膚刺激性、③粘着性の3つの技術的ハードルがあることに起因している。

皮膚は体液の漏出を防ぎ、外部から異物の侵入を防御するバリア機能を有しており、皮膚透過性の確保が第一の技術ハードルとなる。薬物の物性が、低分子量、高脂溶性、低融点などの場合に、皮膚透過性が良好であると言われているが、このような薬物の特長だけでは目標血中濃度に到達しないことが多く、その場合、薬物の透過性を高めるために最適な添加剤を探索する必要がある。

第二の技術ハードルとして、皮膚刺激性の低減が挙げられる。皮膚へのダメージを極力少なくするような安全性を考慮した製剤設計が求められる。一般に、皮膚透過促進剤の中には刺激性を有するものもあるため、添加剤の種類や量を調整して、刺激性が少ない製剤を設計する必要がある。

第三の技術ハードルとしては、粘着性の確保が挙げられる。一定の投与量を確保するために、投与期間中、剥がれたり、浮いたりすることなく、貼付されていなければならない。一方、剥がす際には皮膚に粘着剤が残らず、物理的刺激が少なくなければならない。

以上のように、経皮吸収型製剤は、皮膚のバリア機能を超えて薬物を吸収させた上で、皮膚刺激は少

ない方が良く、治療中は確実に貼付されていなければならないが、剥離刺激は少ない方が良いなど、相反する機能を両立する必要がある、開発が難しい。

2. ロナセンテープの設計

具体的にロナセンテープの製剤設計を通じてこの3つの技術的ハードル（①皮膚透過性、②皮膚刺激性、③粘着性）をどのように克服したのか以下に記載した。

① 皮膚透過性の改善

まずは、皮膚透過性の難易度を予測するために、有効血漿中濃度に到達させるために必要な製剤面積を机上計算により算出した。机上計算にはGuy and Potts式を用いた²⁶⁾。この式に分子量とlog Pを入力して皮膚透過係数を予測し、ロナセン錠の最低維持用量から一日必要量を算出して、製剤面積を予測した。

Guy and Potts式

$$\log Kp = 0.71 \log P - 0.0061 MW - 6.3$$

Kp: 透過係数 (cm/s), log P: 水-オクタノール分配係数, MW: 化合物の分子量

一般に身長170 cm、体重60 kgの男性の体表面積は約17,000 cm²と言われている²⁷⁾。そのため、机上計算において1,000 cm² (A3サイズ程度) 以上の製剤面積を必要とする薬物の経皮吸収型製剤化は困難であると推察できる。ブロナンセリンの机上計算結果は約330 cm² (A5サイズ程度) であり、製剤的工夫をして透過性を改善できれば製剤化が不可能な数値ではないと考えた。

机上計算から皮膚透過性の向上は必須と考えられたため、皮膚透過性を高める添加剤の探索を行った。その結果、50種類以上もの添加剤の中から、ブロナンセリンの皮膚透過性を顕著に向上させる添加剤Aを見いだした。

イヌに貼付後の血漿中濃度推移を比較したところ、添加剤Aは、ブロナンセリンの血漿中濃度を上昇させることが明らかとなった (Fig. 3)。

② 皮膚刺激性の改善

添加剤Aは著明に皮膚透過性を向上させる (Fig. 4(a)) が、一方で、添加量が多いほど皮膚刺激性を悪化させることが判明した (Fig. 4(b))。そのため、皮膚刺激性の低減に向けた新たな添加剤の探索を開始した。

目標血漿中薬物濃度の達成のためには、添加剤Aは欠かせない。そのため、添加剤Aの透過促進効果を妨げずに皮膚刺激性だけを低減させるべく、以下の3ステップにて添加剤を探索した。

1) *in vitro* 皮膚透過性試験において添加剤Aと相乗効果のある添加剤を探索

- 2) 1) で見いだした添加剤の中から文献調査等で皮膚への保護作用のある添加剤を抽出
- 3) 2) で抽出した添加剤を含有するテープ剤の皮膚刺激性と薬物動態を評価

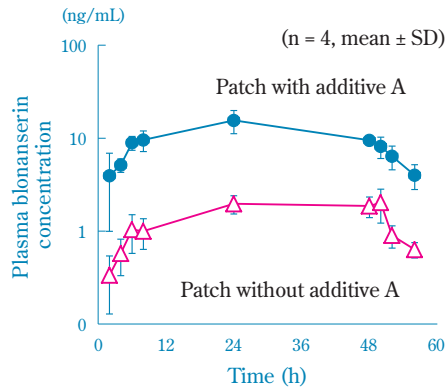


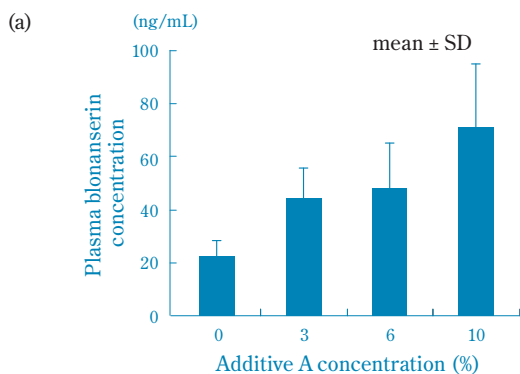
Fig. 3 Plasma concentration-time profile of blonanserin following transdermal administration of patch in dogs

そして当初の目標通り、皮膚透過性を低下させず (**Fig. 5(a)**) に皮膚刺激性だけを低減した (**Fig. 5(b)**) 添加剤Bを見いだした。

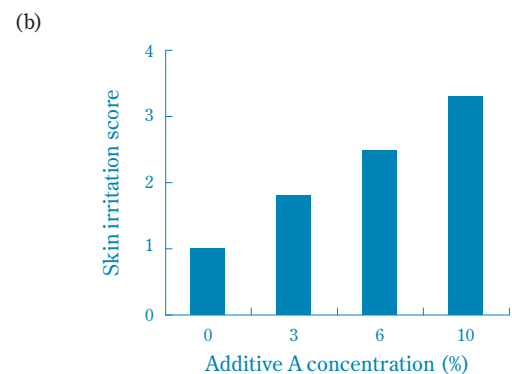
添加剤AとBを含むテープ剤は、**Fig. 6**に示すように、ウサギの背中の同一部位に毎日貼付を繰り返すと皮膚刺激が増強したが、4カ所をローテーションし同一部位には4日ごとに貼付することにより、皮膚刺激性のスコアを2以下に抑えることができた。この結果は、臨床においても、ローテーション貼付により、皮膚刺激性が低減できることを示唆すると考えられた。

③ 粘着性の改善

経皮吸収型製剤は、薬物吸収を確保するために、治療中テープ剤が剥がれないことが重要になる。皮膚透過性の改善のためには欠かせない添加剤Aは、発汗時の粘着性を低下させることが判明した。そこで再度添加剤のスクリーニングを実施し、発汗時の粘着性を改善する添加剤Cを見だし、添加量を微調整して臨床試験用製剤を確定した。しかしながら、工夫

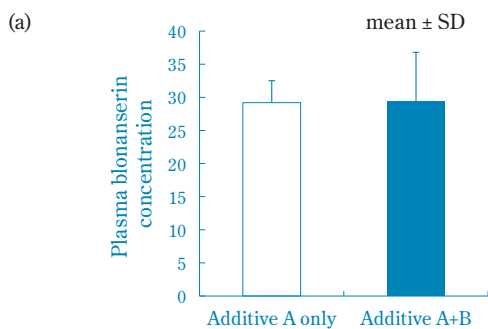


Mean plasma concentration of blonanserin at 24 h after transdermal administration of patch formulation with additive A in rats

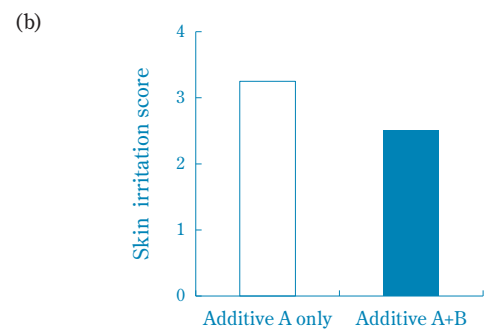


Skin irritation after transdermal administration of patch formulation with additive A in rabbits

Fig. 4 Effect of additive A

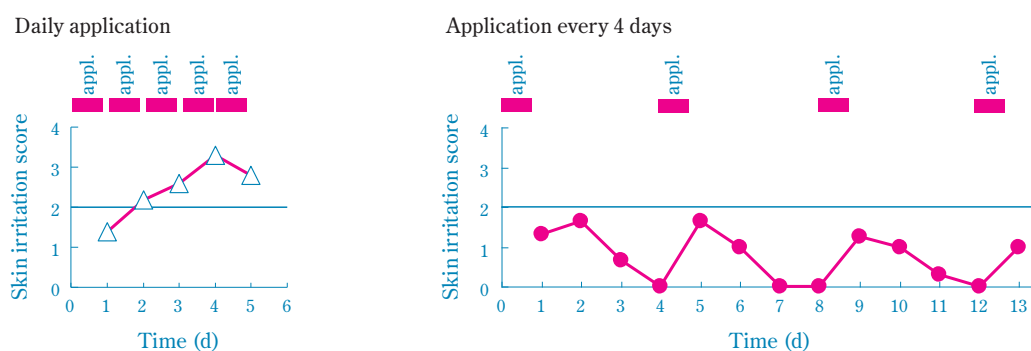


Mean plasma concentration of blonanserin at 24 h after transdermal administration of patch formulation with additive A or A+B in rats



Skin irritation after transdermal administration of patch formulation with additive A or A+B in rabbits

Fig. 5 Effect of additive B



Left panel : daily application at the same position.

Right panel : application every 4 days in rotation at the same position

Fig. 6 Skin irritation by patch administration in rabbits

と技術を重ねて決定したにもかかわらず、第1相臨床試験中、発汗時に製剤の剥がれが発生し、早急に製剤を改良する必要性に迫られた。

これまでの製剤改良の検討では、新たな添加剤を探索する手法を用いていた。しかし、新たな添加剤の探索には時間を要する上に、安全性を担保する追加の非臨床試験が必要になる可能性もあり、開発スケジュールが大幅に遅延することが予想された。

そこで、製剤中に含まれる添加剤を減量するという“逆転の発想”により、粘着性の改善を試みた。まず、添加剤Aを最低限の皮膚透過性が確保できる量まで減らした。次に粘着性を阻害する添加剤を除いた。また、製剤端部からの浮きや剥がれを改善するため製剤の厚みを薄くして、発汗時の粘着性が改善された新製剤を得た。

新製剤は、旧製剤と同等の血漿中薬物濃度推移を

示すことを確認した (Fig. 7)。この新製剤にて国内第2相試験以降の臨床試験を実施した。

これまで述べてきたように、経皮吸収型製剤の設計には、皮膚透過性、皮膚刺激性、粘着性のバランスが非常に重要である。我々は、これらの技術的課題を克服し、ロナセンテープの製剤開発を完成した。

臨床試験成績

1. 臨床薬理試験

(1) 単回貼付試験

健康成人男性12名に、ロナセンテープ40 mg 1枚を上背部に24時間単回貼付したとき、血漿中プロナセリン濃度は貼付約25時間後に最高濃度 (C_{max}) に達し、以後緩やかに減少した (Fig. 8)。この際、 C_{max} (mean $\pm$ SD) は 0.42 ± 0.09 ng/mL、 AUC_{0-last}^{*6}

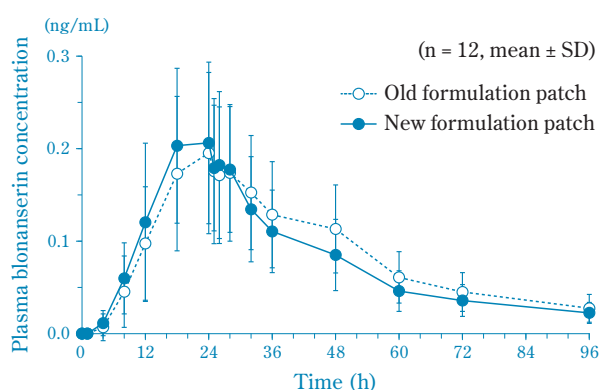


Fig. 7 Mean plasma concentration of blonanserine in comparative human PK^{*5} study

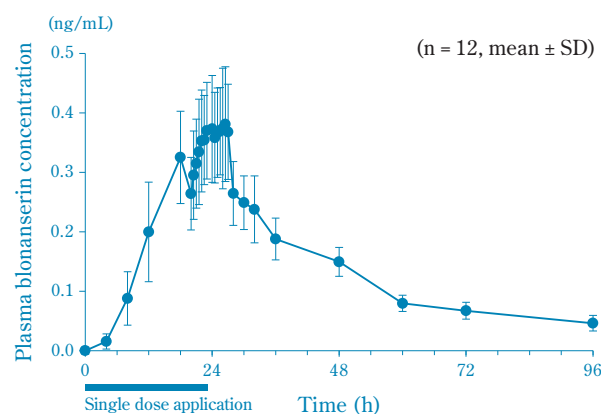


Fig. 8 Time-course of mean plasma blonanserine concentration

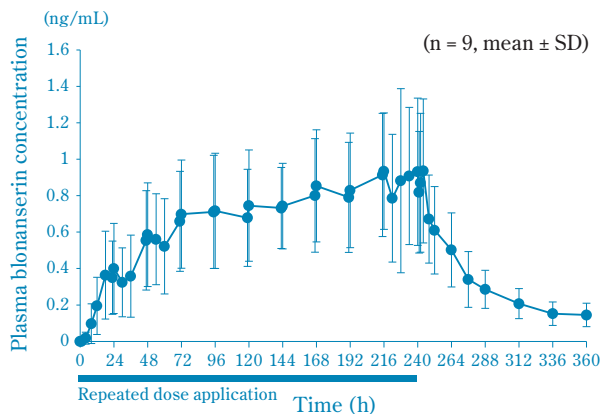
*5 PK : pharmacokinetics (薬物動態)

*6 AUC_{0-last} : 投与時から時間が無限に経過したと仮定した場合の血漿中薬物濃度のグラフと時間軸 (X軸) の間の面積。どの程度薬物に暴露されたかを示す指標の一つ。

(mean ± SD) は13.16±2.77 ng·h/mL、 t_{max} [median (min - max)] は25.3 (22.0-27.0) h、 $t_{1/2}$ (mean ± SD) は41.9±17.0 hであった。

(2) 反復貼付試験

健康成人9名にロナセンテープ40 mgに相当する用量を1日1回10日間背部に反復貼付したとき、平均血漿中ブロナセリン濃度は、7日間ではほぼ定常状態に達したと考えられた (Fig. 9)。定常状態でのブロナセリン濃度の日内変動は小さく、最終 (10回) 貼付時のブロナセリン濃度の最大値 (C_{max}) と最小値 (C_{min}) の比は平均1.25であった。



	C_{max} (ng/mL)	C_{min} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	t_{max}^* (h)	$t_{1/2}$ (h)
1 st application	0.41±0.25	0.31±0.18	9.82±5.37	24.0(18-24)	-
10 th application	0.96±0.41	0.78±0.36	21.05±9.40	24.0(18-28)	46.4±11.3

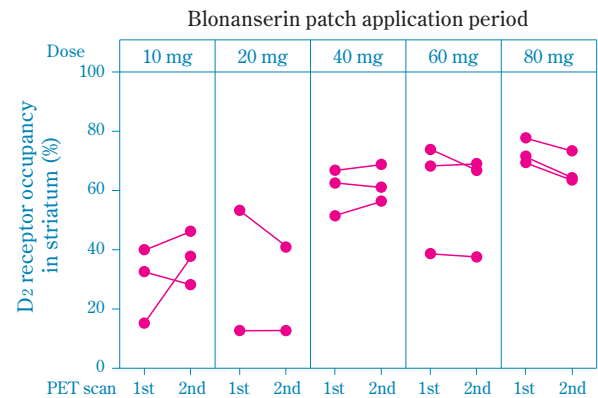
mean ± SD, *: median (min-max)

Fig. 9 Time-course of mean plasma blonanserin concentration

2. 第2相試験 (PET試験)

ロナセンテープの開発にあたっては、Positron emission tomography (以下、PET) によるロナセン錠とロナセンテープとのドパミンD₂受容体占有率の比較により用量設定を行った。

統合失調症患者にロナセン錠を8または16 mg/日で1日2回2週間 (最長4週間) 投与した後、ロナセンテープ10、20、40、60または80 mg/日を1日1回2週間 (最長4週間) 貼付し、ロナセン錠投与開始2週間後 (血漿中ブロナセリン濃度のトラフ時とピーク時の2時点) およびロナセンテープ貼付開始2週間後 (血漿中ブロナセリン濃度の t_{min} および t_{max} に近い2時点) の線条体ドパミンD₂受容体占有率をPETにより検討し



n = 14 Plot for individual value

Fig. 10 D₂ receptor occupancy in striatum

た。血漿中薬物濃度および線条体ドパミンD₂受容体占有率を算出した結果、ロナセン錠の臨床用量8 mg/日および16 mg/日と同程度の臨床効果が期待できるロナセンテープの用量は40 mg/日および80 mg/日であると推定された。ロナセンテープを貼付した患者のうち、40 mg/日の3名中2名、60 mg/日の3名中2名、80 mg/日の3名中3名で、60%を超える線条体ドパミンD₂受容体占有率を示した一方、80 mg/日までの用量で、80%を超える占有率を示した患者はいなかった (Fig. 10)。以上の結果より、検証的試験における用量を40 mg/日および80 mg/日と設定した。

3. 第3相試験

(1) 国際共同第3相試験<検証的試験>

急性期の統合失調症患者を対象に観察期 (1週間)、二重盲検治療期 (6週間)、非盲検治療期 (日本では52週間、日本以外では28週間)、事後観察期 (1~2週間) の4期からなる国際共同第3相試験を実施した (Fig. 11)。二重盲検治療期では、ロナセンテープを40 mg/日または80 mg/日で貼付したときの有効性を、Week 6でのベースラインからのPositive and Negative Syndrome Scale (以下、PANSS) 合計スコア変化量を主要評価項目としてプラセボ*7と比較した。また、ロナセンテープを長期貼付したときの安全性、有効性および薬物動態を検討した。

(i) 二重盲検治療期

Week 6のPANSS合計スコア変化量のプラセボ群との差 [LS mean (95% CI)] は、40 mg群では-5.6 (-9.6, -1.6)、80 mg群では-10.4 (-14.4, -6.4) で、40 mg群、80 mg群のいずれでもプラセボ群に対する

*7 プラセボ：偽薬。ロナセンテープと外観は同じだが、有効成分は含まれていないもの。

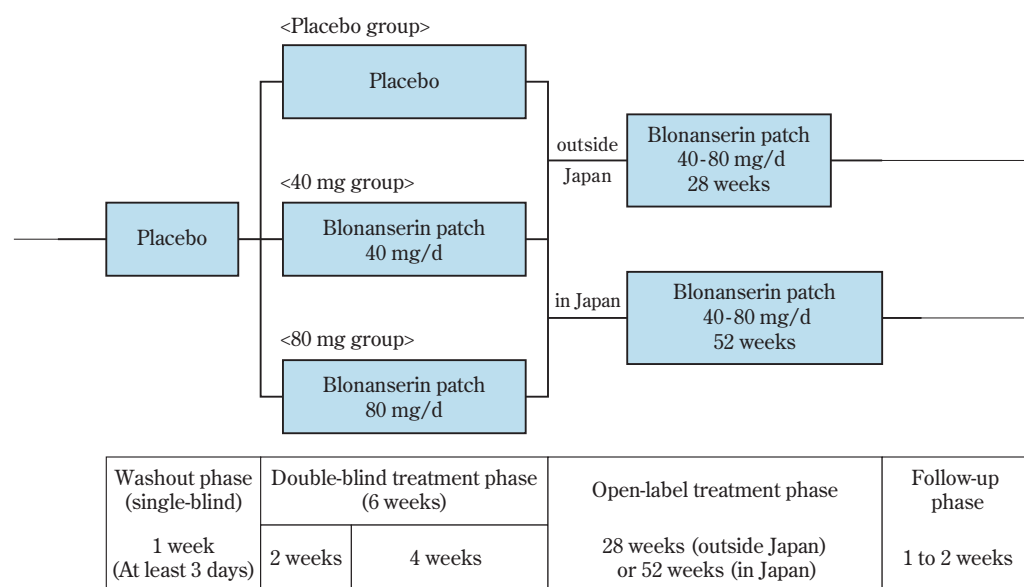
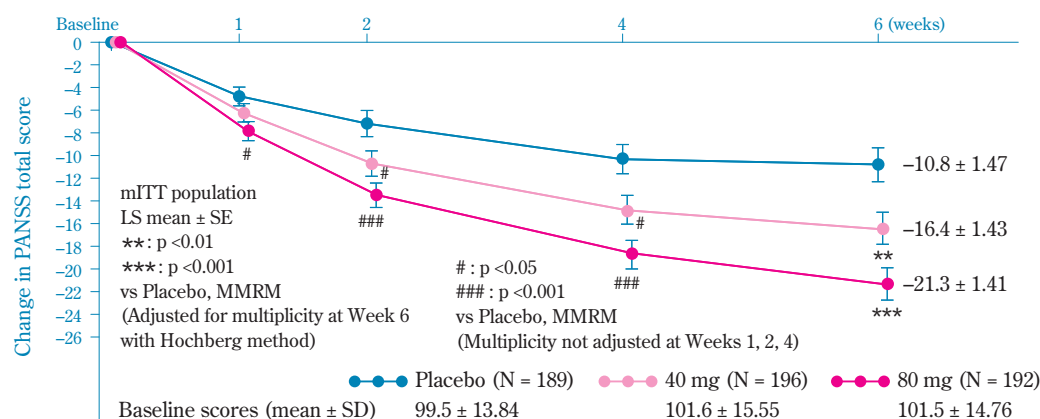


Fig. 11 Study schematic of global phase 3 study



Display represents model LS mean estimate for change from baseline +/- SE

N: Number of subjects in the population

Fig. 12 Change from Baseline in PANSS total score (Double-blind treatment phase, MMRM)

優越性が検証された [40 mg群 adjusted p=0.007、80 mg群 adjusted p<0.001、mixed model for repeated measures (以下、MMRM*8) (Hochberg法)]。その際のEffect sizeは40 mg群で0.297、80 mg群で0.555であった。また、二重盲検治療期のPANSS合計スコア変化量のプラセボ群との差 [LS mean (95% CI)] は、40 mg群ではWeek 2で-3.5 (-6.5, -0.4)、80 mg群ではWeek 1で-3.1 (-5.3, -0.9) とプラセボ群と比較して大きく、その後経時的にプラセボ群との差は大きくなった (Fig. 12)。これらの結果から、ロナセンテープ40~80 mg/日は急性期の症状に有効であり、さらに貼付後早期から有効性が期待できることが示された。

二重盲検治療期では、漸増せずに初回貼付からロナセンテープ40 mg/日または80 mg/日をそれぞれ貼付した。貼付初期での有害事象の発現割合について、いずれの事象も40 mg群および80 mg群で差がなかった。二重盲検治療期全体の有害事象の発現割合はプラセボ群、40 mg群、80 mg群 (以下、同順) で60.0% (114/190名)、62.8% (123/196名)、67.0% (130/194名) であったが、重度や重篤な有害事象の発現割合は各群に差がなく、ロナセンテープ80 mg/日までの安全性に大きな問題はなかった。また、中止に至った有害事象の発現被験者数、発現件数および発現割合にも各群で差がなかった。40 mg群または

*8 MMRM : 欠測値を補完することなく、経時測定データを解析する統計モデル (線形混合効果モデル)。

80 mg群で発現割合が5%以上の有害事象は、適用部位紅斑（1.6%、5.6%、9.3%）、適用部位そう痒感（0.5%、5.1%、7.2%）、アカシジア（1.1%、5.6%、9.8%）、振戦*⁹（2.6%、4.1%、8.8%）、不眠症（4.7%、5.1%、5.2%）、統合失調症（7.4%、5.1%、1.5%）であった。40 mg群と80 mg群で安全性に差がなかったことから、ロナセンテープは漸増を要せずに最大用量である80 mg/日から貼付開始が可能で、薬物療法開始初期から治療効果が望まれる急性期に対する治療にも適した剤であることが示された。

(ii) 非盲検治療期

二重盲検治療期を完了し、非盲検治療期に移行した被験者は、二重盲検治療期プラセボ群、40 mg/日群、80 mg/日群の順（以下、同順）に、131名、143名、157名であった。非盲検治療期開始時のPANSS合計スコア（mean ± SD、以下同様）はそれぞれ、84.6±19.98、80.1±19.23、78.1±20.28であり、52週時（日本人のみ）および52週時（Last observation carried forward、以下LOCF*¹⁰）のPANSS合計スコアはそれぞれ、67.2±23.98および69.8±25.55、71.4±19.90および69.0±24.21、77.7±21.01および67.0±23.21であった。いずれの評価時点でもPANSS合計スコアは非盲検治療期開始時と比較して低下し、悪化することなく安定した状態が維持された。この結果から、ロナセン

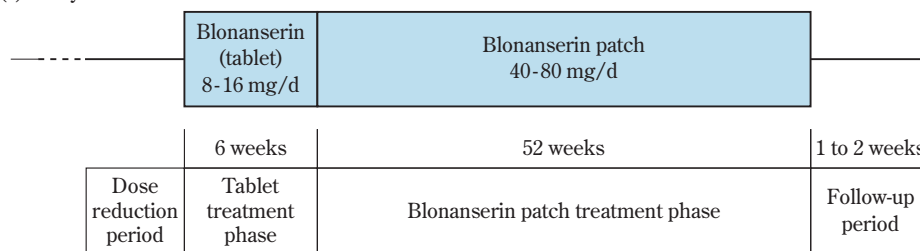
テープにより急性期の症状が改善され、その後の長期貼付によりその効果が持続することが示された。

(2) 国内第3相長期投与試験

日本国内の統合失調症患者を対象にロナセンテープへの直接切り替えによる非盲検52週間長期投与試験を実施した（1日1回、40 mg、60 mgまたは80 mgの漸増漸減法）。ロナセン錠単剤6週間投与を経てロナセンテープ貼付を開始したコホート*¹¹（コホート1）（Fig. 13(a)）、およびすぐにロナセンテープ貼付を開始したコホート（コホート2）（Fig. 13(b)）で構成され、ロナセンテープを40～80 mg/日で52週間貼付したときの安全性を検討することを主要目的とし、ロナセン錠からロナセンテープへ切り替えたときの安全性および有効性、ならびにロナセンテープを40～80 mg/日で52週間貼付したときの有効性および薬物動態を検討することを副次的目的とした。また、臨床的位置付けに関して剤型の嗜好に関するアンケート調査などを実施した。

いずれのコホートでも、Week 52（LOCF）、Week 52のPANSS合計スコアはロナセンテープ貼付開始前と比較して低下が認められた。比較的症状が安定している被験者が多く組み入れられた国内第3相長期投与試験においても、ロナセンテープは安定した症状を悪化させることはなく長期にわたり有効性が持続することが

(a) Study schematic of Cohort 1



(b) Study schematic of Cohort 2

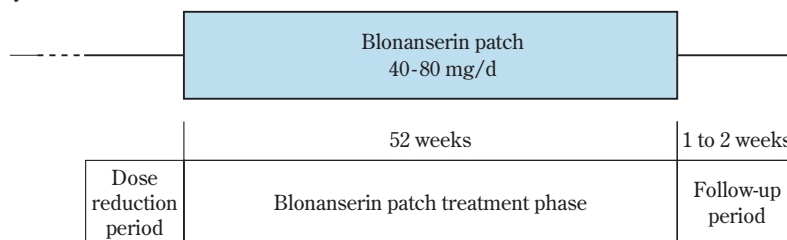


Fig. 13 Study schematic of Japan long-term phase 3 study

*⁹ 振戦：意思とは無関係に生じる震え。

*¹⁰ LOCF：欠測値を一つの値で補完する方法の一つ。欠測値を最後に測定された値で補完する。

*¹¹ コホート：仲間のグループ。共通した因子を持ち、観察対象となる集団。

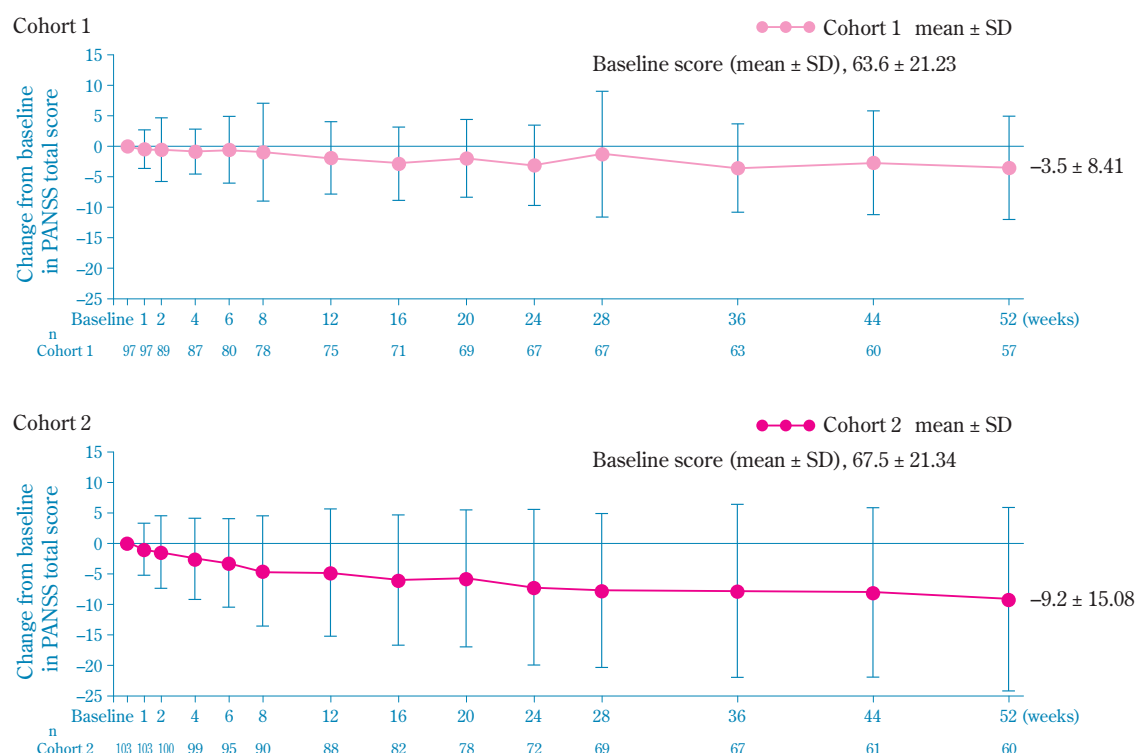


Fig. 14 PANSS total score – Blonanserin patch treatment phase

示された (Fig. 14)。また、ロナセン錠を含む経口抗精神病薬からロナセンテープへの切替えによる有効性評価項目のスコアの悪化はみられなかった。

コホート1、コホート2のロナセンテープ貼付期間の治療継続率 (95%CI、以下同様) は、28週間で64.9% (54.6, 73.5)、66.0% (56.0, 74.3)、52週間で58.8% (48.3, 67.8)、57.3% (47.2, 66.2) であり、いずれも半数以上の被験者が52週間の治療を継続した。近年本邦で承認された抗精神病薬の治療継続率^{(28)–(30)}とロナセンテープの治療継続率の比較から、経皮吸収型製剤という新しい剤型であるロナセンテープは経口剤と同程度以上の治療継続率が期待できると考える。

剤型の嗜好に関するアンケート調査を実施したところ、貼るタイプの薬剤があった方が良いかの問いに「はい」と回答した割合 (全コホート合計、以下同様) は、52週間の貼付を完了した「完了被験者」では81.0%で、途中で中止した「中止被験者」でも52.6%であった。貼るタイプの薬剤は、錠剤に比べて治療を続けやすいと思うかとの問いに「はい」と回答した割合は、完了被験者で39.7%、中止被験者では20.5%、「変わらない」と回答した被験者を加えるとそれぞれ完了被験者で78.4%、中止被験者でも51.3%と半数以上の被験者が貼付剤での治療に対して錠剤治療と比べ継続しやすいもしくは錠剤治療と同じとの印象を持っていた。今回使用したロナセンテープを今後も使いたいかの問いに「はい」と回答した割

合は完了被験者では52.6%、中止被験者では23.1%で、全体では40.7%であった。これらの結果から、経皮吸収型製剤が治療の選択肢として加わることを望む患者層があり、さらにロナセンテープを使用したいという患者が多く存在することが示唆された。ロナセンテープは患者にとって受け入れられやすい剤型であり、新たな治療選択肢の一つになり得ると考える。

また安全性について、有害事象の発現割合は87.0% (174/200名、全コホート合計、以下同様) であった。全体で発現割合が5%以上であった有害事象は、鼻咽頭炎 (31.0%)、適用部位紅斑 (22.5%)、適用部位そう痒感 (11.5%)、アカシジア (10.0%)、不眠症 (9.0%)、統合失調症 (9.0%)、血中プロラクチン増加 (7.0%)、高プロラクチン血症 (7.0%)、振戦 (7.0%)、背部痛 (6.5%)、齲歯 (6.5%)、適用部位皮膚炎 (5.0%)、体重増加 (5.0%)、下痢 (5.0%)、嘔吐 (5.0%) であった。錐体外路系有害事象の発現割合は、貼付開始後6週間ではロナセン錠よりも低く [コホート1ロナセン錠投与期 (6週間) で23.1% (25/108名)、コホート2ロナセンテープ貼付期 (貼付開始後6週まで) で16.5% (17/103名)]、長期貼付では明確な比較はできなかったものの同様にロナセン錠よりも低くなる可能性が考えられた。ロナセンテープはロナセン錠と比べて安定した血中濃度を維持できることから (反復貼付試験参照)、ロナセンテープでは錐体外路系有害事象の発現割合が低くなった可能性が示唆された。

ロナセンテープを長期間貼付したときの安全性およびロナセン錠を含む経口抗精神病薬からロナセンテープへの切替えによる安全性に臨床的な問題はなかった。

おわりに

ロナセンテープは、抗精神病薬としては世界初の経皮吸収型製剤である。得られた臨床的知見より、優れた効果およびロナセン錠に対する忍容性の改善が認められ、さらには既存治療薬よりもアドヒアランスの向上が期待できることから、治療の継続に大きく貢献するものと考えられる。また、SDMにおいて新たな剤型が治療選択肢に加わることで、これまで以上に患者の嗜好に合わせた治療提案が可能になり、患者のリカバリーの達成に大きく貢献できると期待する。

引用文献

- 1) 精神医学講座担当者会議監, 佐藤 光源 ほか編, “統合失調症治療ガイドライン 第2版”, 医学書院 (2008), p.1.
- 2) R. P. Liberman and A. Kopelowicz, *Psychiatr. Serv.*, 56, 735 (2005).
- 3) D. G. Robinson *et al.*, *Am. J. Psychiatry*, 161, 473 (2004).
- 4) E. Jääskeläinen *et al.*, *Schizophr. Bull.*, 39, 1296 (2013).
- 5) 池淵 恵美, *医学のあゆみ*, 213, 677 (2005).
- 6) 小山 司, *臨床精神薬理*, 11, 729 (2008).
- 7) 南光 進一郎, *臨床精神薬理*, 13, 1448 (2010).
- 8) 渡邊 衡一郎, *臨床精神薬理*, 13, 1425 (2010).
- 9) 澤田 法英, 渡邊 衡一郎, *臨床精神薬理*, 11, 1633 (2008).
- 10) 樋口 輝彦, *臨床精神薬理*, 11, 491 (2008).
- 11) 山口 創生 ほか, *精神障害とリハビリテーション*, 17 (2), 182 (2013).
- 12) J. Hamann, 渡邊 衡一郎監訳, *臨床精神薬理*, 14, 678 (2011).
- 13) 吉尾 隆, *臨床精神薬理*, 10, 2142 (2007).
- 14) P. Sokoloff and B. Le Foll, *Eur. J. Neurosci.*, 45, 2 (2017).
- 15) S. Nakajima *et al.*, *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 23, 799 (2013).
- 16) J. C. Neill *et al.*, *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 26, 3 (2016).
- 17) G. Gross and K. Drescher (M. A. Geyer and G. Gross, Editors), “Novel Antischizophrenia Treatments”, Heidelberg. Springer (2012), p.167-210.
- 18) T. Kishi *et al.*, *J. Psychiatr. Res.*, 47, 149 (2013).
- 19) T. Kishi *et al.*, *PLoS One*, 9 (2), e88049 (2014).
- 20) S. Kapur *et al.*, *Am. J. Psychiatry*, 157, 514 (2000).
- 21) H. Kimura *et al.*, *J. Psychopharmacology*, 30, 795 (2016).
- 22) W. Oertel *et al.*, *Neurology*, 69 (4 Suppl.1), S4 (2007).
- 23) 川野 千尋 ほか, *薬局*, 64, 3243 (2013).
- 24) 田中 雅康 ほか, *新薬と臨牀*, 69 (2), 103 (2020).
- 25) 井川 瑞希, “2019年世界の皮膚外用薬市場”, TPC マーケティングリサーチ(株) (2019), p.8-9, p.27-29.
- 26) R. O. Potts and R. H. Guy, *Pharm. Res.*, 9, 663 (1992).
- 27) D. Du Bois and E. F. Du Bois, *Arch. Intern. Med.*, 17, 863 (1916).
- 28) 平安 良雄 ほか, *臨床精神薬理*, 13, 2105 (2010).
- 29) 木下 利彦 ほか, *臨床精神薬理*, 19, 753 (2016).
- 30) 木下 利彦 ほか, *臨床精神薬理*, 19, 771 (2016).

PROFILE



佐々木 泉
Izumi SASAKI

大日本住友製薬株式会社
開発本部 臨床企画部
主任部員



田中 雅康
Masayasu TANAKA

大日本住友製薬株式会社
技術研究本部 製剤研究所
主席研究員

GaN結晶のPEC(光電気化学)エッチング



株式会社サイオクス
事業開拓部

堀 切 文 正
福 原 昇
柴 田 真佐知

Photoelectrochemical Etching Technology for Gallium Nitride Crystals

SCIOCS Co., Ltd.

Business Development Department

Fumimasa HORIKIRI
Noboru FUKUHARA
Masatomo SHIBATA

Gallium nitride (GaN) has been intensively studied for applications in various optical and electronic devices. In terms of the device fabrication process, etching technology is one of the most important factors affecting device performance. Generally, GaN is etched by inductively coupled plasma reactive ion etching, because it has excellent chemical stability. However, plasma can easily damage GaN surfaces. This report presents photoelectrochemical etching technology with simple set-up for damage-free GaN etching.

はじめに

窒化ガリウム (GaN) は、蛍光灯を代替する白色光源用の発光ダイオード (LED) やプロジェクターの照明用レーザーダイオード (LD) などに広く使われている¹⁾。また、GaNの電子デバイスは、消費電力が少なくかつ4G-5G通信の要求する性能を満足するため、携帯基地局などへの適用も進んでいる²⁾。さらに、最近ではGaNのパワーデバイスが省エネを実現するツールとして注目され、精力的に開発が行われている。これは、GaNがSiやGaAsと比較して、高い電子移動度と広いバンドギャップを有するため³⁾、オン抵抗が低く、絶縁耐圧の高いデバイスが製造できるからである⁴⁾。

上述したような半導体デバイスの作製には、材料のエッチング技術が不可欠である。一般的な半導体材料のエッチングには、酸やアルカリなどの溶液を使ったウェットエッチングと、誘導結合プラズマ (ICP: inductively coupled plasma) を利用した反応性イオンエッチング (RIE: reactive ion etching) などのドライエッチングの技術が、その目的に応じて使い分けられている。しかし、GaNという材料は、化学的に非常に安定で、結晶欠陥を検出するための特殊なエッチングを除けば、酸やアルカリなどの溶液を使ってエッチングする技術が確立されておらず、

デバイス製造プロセスにウェットエッチングは用いられていない⁵⁾。このため、現在はドライエッチングだけでデバイスの製造が行われている。ドライエッチングは、化学的に安定な材料でも強力にエッチングできることが特長であるが、その反面、GaN表面に対するエッチングダメージが大きく、これがデバイスの性能劣化を引き起こす可能性があり、よりダメージの少ないエッチング技術が求められている。

GaNのPECエッチング技術

光電気化学 (PEC: photoelectrochemical) エッチングとは、電解液中で半導体の表面にバンドギャップより高いエネルギーの光を照射して電子正孔対を発生させ、生成した正孔を用いて半導体の表面を陽極酸化し、その酸化物をエッチングで除去するというウェットエッチング技術の1つである。GaNのPECエッチング技術は、Minskyらによって1996年にはじめて報告⁶⁾され、その後、多くの論文が発表された⁷⁻¹¹⁾。Fig. 1に、従来のPECエッチング技術の模式図を示す¹²⁾。従来のPECエッチングでは、まずエッチングする面に電解液を保持するためのシール部を設け、その中に電解液を入れる。エッチング面には、GaNのバンドギャップ以上の365 nm未満の波長を有するUV光を照射し、GaN表面の陽極酸化を起こさせる。

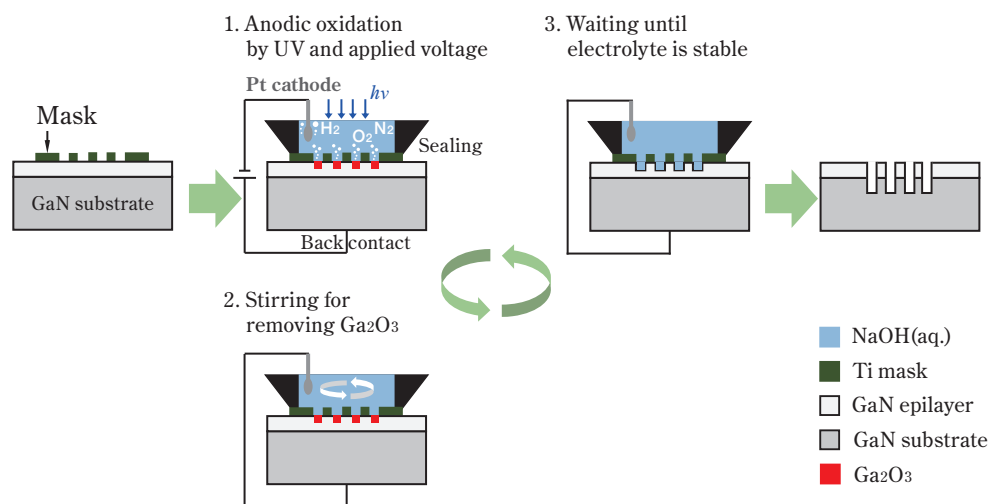
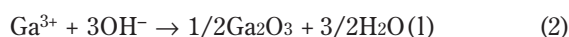
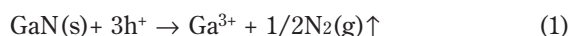


Fig. 1 Schematic representation of the conventional PEC etching of GaN¹³⁾
Copyright (2018) The Japan Society of Applied Physics



光照射で発生した電子正孔対の内、電子は試料に外部回路を接続して電解液中に別途設けたカソードへ導かれ、ここで水素の生成反応によって消費される。



PECエッチングは、GaNを直接溶解させるのではなく、酸化してから酸化物を溶解させるというステップを経ることで、化学的に安定なGaNをウェットでエッチングすることができる。なお、上記では省略しているが、GaNのバンドギャップは水の酸化還元電位よりも大きいいため、陽極では窒素に加え酸素生成反応を伴う。

PECエッチングは、ドライエッチングに比較してエッチングダメージが少なく、また、マスクを適当に選べば光を照射した領域のみを選択的にエッチングすることができる。さらに、光照射で生じる正孔の寿命が短いため、GaNを垂直に深く掘ることが可能という特長も有している¹³⁾。一方で、従来のPECエッチングでは、エッチングする面に電解液を保持する仕掛けや外部回路への接続といった煩雑さがあり、電子デバイスの試作に用いられることはあっても、量産プロセスに採用されることはなかった。

コンタクトレスPECエッチング技術の開発

前述した従来PECエッチングの煩雑さを解消するため、外部回路への接続がない（コンタクトレス）

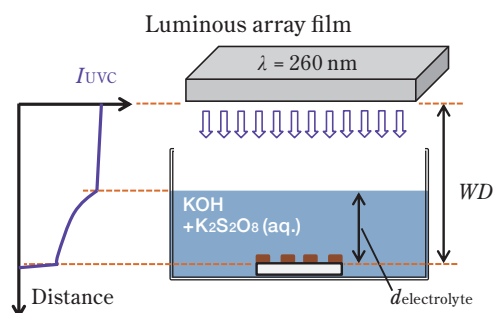
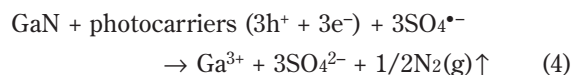


Fig. 2 Schematic illustration of the experimental setup for electrodeless PEC etching using K₂S₂O₈-containing solution under UVC illumination²¹⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

PECエッチングが提唱されている^{14),15)}。コンタクトレスPECエッチングにおいては、光照射によって生じた電子を、外部回路を用いることなく、電解液中の硫酸ラジカルSO₄•⁻に消費させることで、GaN試料を電解液中に沈めてUV光を照射するだけで、GaNのウェットエッチングを実現できる。**Fig. 2**に、コンタクトレスPECエッチング装置の模式図を示す。



硫酸ラジカルSO₄•⁻は、強力な酸化作用を有することが知られており、一般的にペルオキシ二硫酸カリウム（K₂S₂O₈）などのペルオキシ二硫酸イオンに310 nm以下のUV光を照射することで発生させることができる。**Table 1**に、これまでに発表されているGaNのコンタクトレスPECエッチングに関する論文^{14)–21)}のエッチング条件を一覧にして示す。

Table 1 Summary of the contactless PEC etching technologies²¹⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

Author	Electrolyte	UV source	Intensity (mW/cm ²)	Mask	Stirring	Rate (nm/min)
G. Parish ¹⁴⁾	KOH (pH=11.9-12.9) + 0.02-0.05 M K ₂ S ₂ O ₈	HeCd 325 nm laser Hg lamp (254 nm) to illuminate only electrolyte	10 or 1000 1.1	Pt	Stirred	5-200
J. A. Bardwell ¹⁵⁾	0.08-0.1 M KOH + 0.08-0.1 M K ₂ S ₂ O ₈	Hg lamp (500 W) with 254 nm mirror with 365 nm mirror	4.3 @ 254 nm 21 @ 310 nm 4.1 @ 310 nm 21.7 @ 365 nm	Pt or SiO ₂	Stirred	43 @ Pt 4.8 @ SiO ₂
Z. H. Hwang ¹⁶⁾	0.01 M KOH + 0.05 M K ₂ S ₂ O ₈	Hg lamp (1000 W) through a water filter with mechanical chopper	9-63	Ti	Non	ND
R. T. Green ¹⁷⁾	0.005-0.1 M KOH + 0.1 M K ₂ S ₂ O ₈	Hg-Xe lamp (500 W) (HeCd laser)	70 @ 365 nm (160 @ 325 nm)	Ni or Ti	With & w/o stirring	5-90
D. H. van Dorp ¹⁸⁾	0.02 M KOH + 0.02 M K ₂ S ₂ O ₈	Xe lamp (500 W)	ND	Wax	With & w/o stirring	ND
J. L. Weyher ¹⁹⁾	0.004-0.1 M KOH + 0.01-0.1 M K ₂ S ₂ O ₈	Xe lamp (500 W)	ND	Wax	Non	ND
S. G. Lee ²⁰⁾	0.01 M KOH + 0.05 M K ₂ S ₂ O ₈	Xe lamp (1000 W) through 345 nm long-pass filter with mechanical chopper Q-switched 355 nm laser	100 (345-364 nm) 3.0 × 10 ⁵	Ti/Au	ND	30-60 5-15
F. Horikiri ²¹⁾	0.01 M KOH + 0.05 M K ₂ S ₂ O ₈	Luminous array film (15 W) by pulsed driving	4-(8) @ 260 nm*	Ti or SiO ₂	Non	5-(17) @ Ti 1 @ SiO ₂

*: at the surface of electrolyte

当社でもこのコンタクトレスPECエッチング技術に着目して、GaNのウェットエッチングの検討を始めた。しかし、Table 1に示した既出の論文には実験装置のレイアウトなどが開示されているものではなく、また、エッチングができたというだけでその制御性まで議論しているものもなかった。そこで、PECエッチングの基本原理に立ち返り、基礎データを取るところから検討を始めた。

コンタクトレスPECエッチング技術の要点は、電解液中のペルオキソ二硫酸イオン (S₂O₈²⁻) にUV光を照射して分解しSO₄^{•-}を発生させることにあるが、一方でGaNの表面を励起して電子正孔対を発生させる必要もある。S₂O₈²⁻の分解には、310 nm以下のUV光の照射が必要で、一方、GaNの励起には、365 nm未満のUV光の照射が必要である。これらは、光源を別けて独立に照射することもできるが、エッチング装置を簡略化するためには、310 nm以下のUV光源1つで両者を同時に行うことが望ましい。そのためには、照射したUV光をバランス良くS₂O₈²⁻の分解とGaNの励起に使えるよう、K₂S₂O₈溶液の濃度や深さを調整する必要がある。そこで、各種濃度のK₂S₂O₈溶液に

おいてUV光透過率の波長依存性を測定した。K₂S₂O₈溶液の深さが1 cmの時の透過率の測定結果をFig. 3に示す。K₂S₂O₈溶液が濃くなるほど、吸収曲線が長波長側にシフトすることが確認できる。ランベルト・ベールの法則に波長λの依存性を考慮すると、深さx cmのK₂S₂O₈溶液を透過させたGaN表面での照射強度I_x(λ)は、次の式で表すことができる。

$$I_x(\lambda) = I_0 \times 10^{-\exp(-(\lambda - \lambda_i)/b) \times (x/a)} \quad (5)$$

ここで、I₀は電解液表面における照射強度、aは電解液深さ = 1 cmである。Table 2に示すパラメータλ_iおよびbの値を用いてフィッティングした結果を、Fig. 3中に点線で示す。このような吸収曲線の波長依存性は、光源選定の際の重要な知見であった。

本測定結果を受けて、次のような構成でPECエッチング実験を行うこととした。

光源：株式会社紫光技研製フィルム型深紫外プラズマ発光光源 (SK-BUVF-0860)

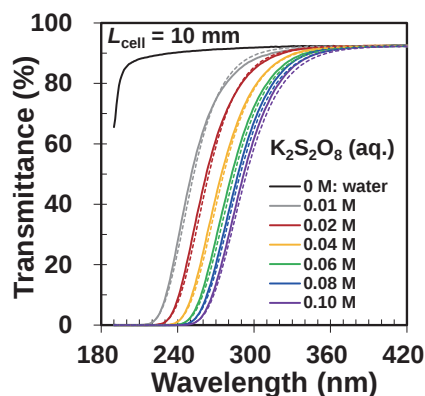
発光波長260 nm (FWHM = 55 nm)

電解液：0.01 M KOH + 0.05 M K₂S₂O₈

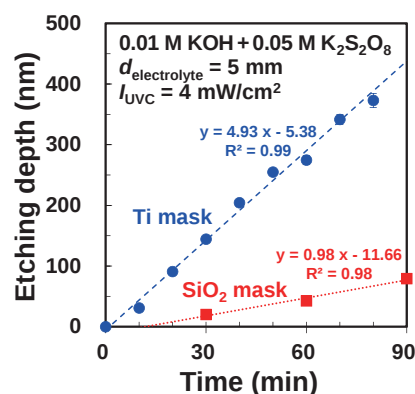
Table 2 Transmittance fitting parameters of the 0.01–0.1 M $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (aq.)²¹⁾

Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (aq.) (M)					
	0.01	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10
λ_i (nm)	231.1	241.6	251.7	259.1	263.4	267.6
b (nm)	16.3	17.3	18.5	19.2	19.5	20.0

 $I_0 = 92.36\%$, $a = 1$ cm**Fig. 3** Transmittance of $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (aq.) at various concentrations: 0 (water), 0.01, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08, and 0.10 M. A 10 mm path-cell length was used. The solid lines correspond to experimental data. The dashed lines correspond to the fitting results, which are based on Eq. (5) with parameters from Table 2.²¹⁾

Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

**Fig. 4** Results of contactless PEC etching with a catalytic Ti mask, compared with those obtained by using an SiO_2 mask²¹⁾

Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

電解液の深さ：5 mm

光源から電解液までの距離：40 mm

電解液表面の紫外光強度：4 mW/cm²（ウシオ電機株式会社製UV照度計UIT-250にて計測）

この条件で、次のようなエッチング実験を行った。エッチングに用いた試料は、当社製のn型GaN基板上に、有機金属気相成長法（MOCVD：metal organic chemical vapor deposition）でSBD（Schottky Barrier Diode）構造の結晶をエピタキシャル成長したもので、基板上に厚さ1 μm の n^+ 中間層を介して、 $\text{Si} : 1 \times 10^{16} \text{ cm}^{-3}$ ドープの n^- ドリフト層を成長してある。このエピウェハ上に、マスクとして厚さ330 nmの SiO_2 膜をスピノングラス法で製膜し、フォトリソグラフィ技術で、バッファードフッ酸にてマスクパターンを形成した。また、マスクの触媒活性効果を調べるため、一部に金属Tiを100 nm蒸着し、電子ビームリソグラフィ技術を用いてマスクパターンを形成した試料も用意した。Fig. 4に、コンタクトレスPECでエッチングしたGaNのエッチング時間とエッチング深さの関係を示す。GaNのエッチング

深さは、時間に応じて線形に変化しており、制御性の良いことが確認できる。Tiをマスクに用いた時のエッチングレートは、約5 nm/minで、 SiO_2 マスクを用いた場合よりも5倍大きい。Van Dorpによれば、TiはコンタクトレスPECにおいてカソードとして機能し、Ti表面で電子が消費されて水素が発生すると報告されている¹⁸⁾。 SiO_2 マスクとTiマスクとのエッチングレートの差は、この現象に起因して生じていると推察される。即ち、絶縁性の SiO_2 マスクでは、 SiO_2 表面での電子の消費が生じないため、GaN中に生成した電子は試料の側面や裏面がカソードとして機能することにより消費されるしかなく、これがエッチングレートの差になって現れていると考えられる。このことより、GaNのコンタクトレスPECエッチングにおいては、試料上にカソードとして機能する領域をどのように設計、形成するかが重要となることを示唆している。

コンタクトレスPECでGaN結晶を98 nmエッチングした試料表面のAFM（Atomic Force Microscopy）像をFig. 5に示す。試料表面の粗さは $\text{RMS} = 2.26 \text{ nm}$ と非常に平坦なエッチング面が得られている。試料表面には、突起状の未エッチング領域が複数観察された。この突起は、UV照射で生成された正孔が、結晶中の貫通転位にトラップされてPECエッチングに寄与

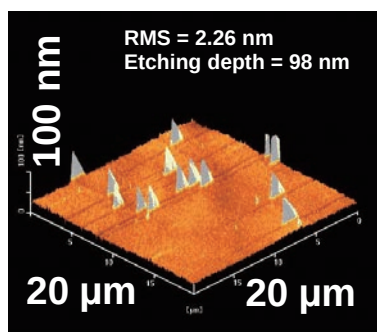


Fig. 5 AFM images of electrodeless PEC-etched GaN surface under UVC irradiation conditions for 98 nm etching depth²¹⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

しないために、転位の存在する位置に対応して発生しているものと推測され、実際に突起の密度は下地基板の貫通転位密度とオーダー的に良い一致を示す。なお、これらの突起状の未エッチング領域は、PECエッチング後に85℃程度に加熱したTMAH（tetramethylammonium hydroxide）中で30～60 min処理することで、ほぼ除去できることが分かっている²²⁾。

酸系PECエッチング技術の開発

これまで報告されているGaNのPECエッチングは、コンタクトの有無にかかわらず、総て電解液としてKOHやNaOHの水溶液といったアルカリ系の液を用いている。しかし、特にコンタクトレスPECエッチングにおいては、 $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ が分解して $2\text{SO}_4^{\cdot-}$ となるため、電解液にアルカリを用いていると、UV光の照射につれて電解液がアルカリ性から酸性へと変化し、条件によってはエッチングレートが安定しないという難点がある。また、通常のデバイス作製プロセスでは、フォトリソレジストを用いたフォトリソグラフィが一般的に使用されているが、フォトリソレジストは、酸には耐性があるもののアルカリには弱く、液中で剥離してしまってマスクとして機能しない。このため、これまでは SiO_2 やTiなどの金属膜をエピウエハに堆積させたあとで、フォトリソレジストを用いたフォトリソグラフィを行ってマスクパターンを形成するという手間が掛かっていた。

そこで我々は、アルカリ系のKOHに替えて、弱酸系のリン酸 H_3PO_4 を電解液に使い、酸系でのPECエッチングに取り組んだ²³⁾。実験に用いた試料は、当社製のn型GaN基板上に、MOCVD法でn型のGaNをホモエピタキシャル成長したもので、エピ層のキャリア濃度、厚さ、転位密度は、それぞれ $5 \times 10^{16} \text{ cm}^{-3}$ 、 $3 \mu\text{m}$ 、 $3 \times 10^6 \text{ cm}^{-2}$ である。このエピ層の表面に、ポ

ジ型のフォトリソレジスト（Megaposit SPR 6810）をスピナーで950 nm塗布し、フォトリソグラフィ技術を用いて幅 $10 \mu\text{m}$ のストライプパターンを形成した。コンタクトレスPECエッチングに用いる電解液は、 $0.01 \text{ M H}_3\text{PO}_4 + 0.05 \text{ M K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ を用いた。また、比較のため、 $0.01 \text{ M KOH} + 0.05 \text{ M K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ の電解液を用いた実験も行った。これら以外のエッチング装置の構成は、前章で述べたものと同じである。

Fig. 6に、 H_3PO_4 系の電解液とKOH系の電解液にUV光を照射した際の、電解液のpHの経時変化の様子を示す。これより、 H_3PO_4 系の電解液は、時間の経過に伴うpHの変化が小さく、安定にエッチングが行えることが確認できた。なお、KOH系の電解液において、pHの経時変化は、硫酸イオンラジカル $\text{SO}_4^{\cdot-}$ の消費に伴い生成される H^+ イオンによる中和滴定として、

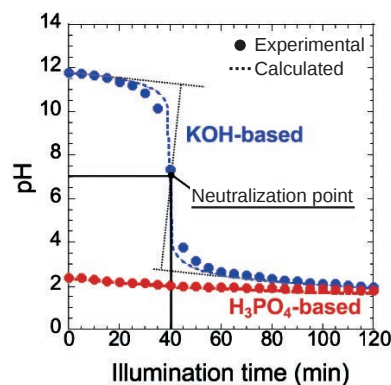


Fig. 6 Correlation between pH value of solution and illumination time of UVC light
Dashed lines indicate theoretical curves obtained with the H^+ ion production rate of $1.54 \times 10^{-4} \text{ M/min}$ ²³⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

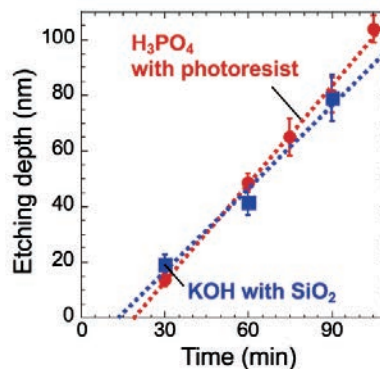


Fig. 7 Etching depth plotted as a function of etching time using H_3PO_4 -based solution and KOH-based solution²³⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

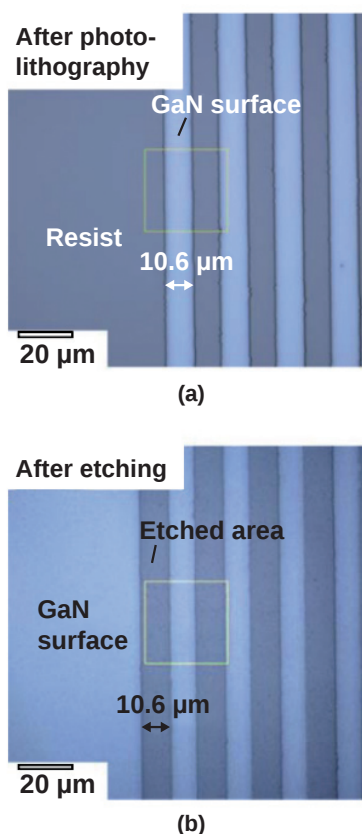


Fig. 8 Top-view images of sample with patterned-photoresist film (a) before and (b) after the etching²³⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

解析することができる²⁴⁾。Fig. 7に、両電解液を用いてエッチングを行った際の、エッチング時間とエッチング深さの関係を示す。どちらの電解液でもほとんど差のないエッチングレートが得られており、グラフの線形性すなわちエッチング深さの制御性も良好である。Fig. 8に、 H_3PO_4 系の電解液を用いてエッチングを行った試料のエッチング前後の表面光学顕微鏡像を示す。Fig. 8(a)は、エッチング前のGaN表面にレジストマスクが付いている状態、(b)は、エッチング後にレジストマスクを除去した後のGaNの表面である。これにより、フォトリソをマスクに用いたエッチングでも、 SiO_2 マスクなど同様のきれいな選択性が得られることが確認された。以上の検討から、コンタクトレスのPECエッチングにおいて酸系の電解液が利用可能であることが確認でき、PECエッチングの応用範囲が格段に広がった。例えば、高周波電子デバイスとして用いられる高電子移動度トランジスタ（HEMT：high electron mobility transistor）のゲート部分の薄化（リセス形成）にコンタクトレスの酸系PECエッチングを適用した事例²⁵⁾などが既に報告され始めている。

PECエッチング技術のデバイスプロセス応用

上述のコンタクトレスPECエッチング技術の開発と並行して、PECエッチングがGaNのデバイスプロセスに対してどこまで応用できるかという見通しを立てると同時に、当社の顧客であるデバイスメーカーに対してPECエッチングの有効性をアピールする目的で、コンタクト有りのPECエッチングを使って種々のパターン加工のデモンストレーションを行った^{12),13),22)}。また、実際にPNダイオードの作製プロセスにおける素子分離および電界強度緩和のための台形加工（メサ形成）にPECエッチングを適用し、従来のドライエッチングで作製したダイオードと特性の比較を行った²⁶⁾。本章では、これらの結果について紹介する。

Fig. 9は、PNダイオード構造のエピに円形のTiマスクを着けてPECエッチングを行った試料のSEM像である。鉛直に切り立ったシリンダー型のパターンがきれいに得られており、サイドエッチングはほとん

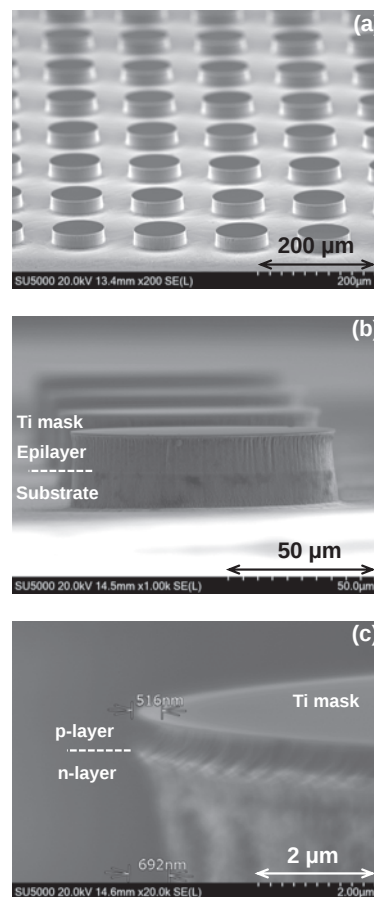


Fig. 9 SEM images of PEC-etched cylinder patterns: (a) Overhead view, (b) side view, and (c) near Ti mask and pn-junction¹³⁾
Copyright (2018) The Japan Society of Applied Physics

ど見られない。これは、GaN中に生成した正孔の寿命が短いことに起因しており、UV光が照射された部分だけが選択的にエッチングできることを示している。**Fig. 10**は、SBD構造のエピに、 ϕ 1、5、10、20 μm の円形の開口マスクパターンを付けて深さ7.7 μm のエッ

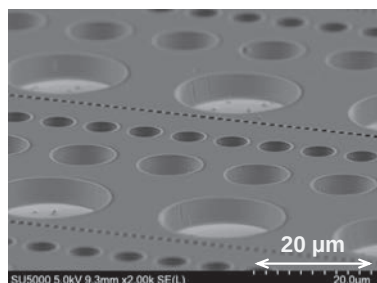


Fig. 10 SEM image of PEC-etched GaN SBD with an etching depth of approximately 7.7 μm . The diameters of the circular cavities were designed to be 1, 5, 10, and 20 μm .¹³⁾
Copyright (2018) The Japan Society of Applied Physics

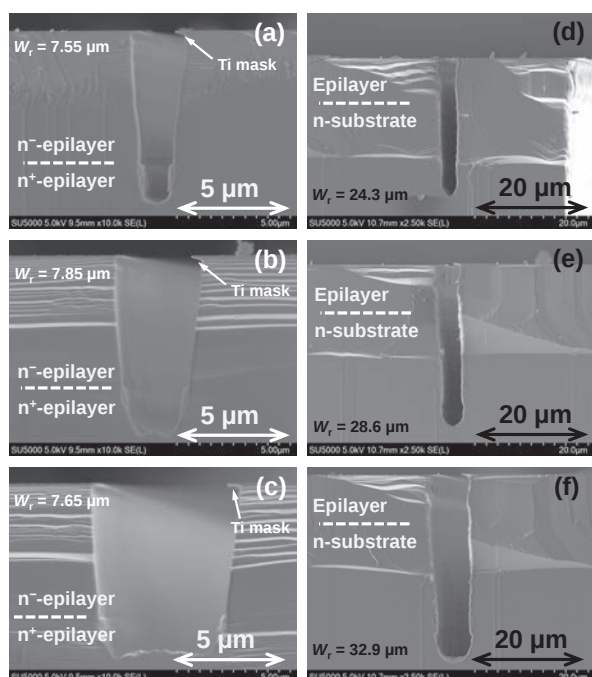


Fig. 11 Typical cross-sectional SEM images of the PEC etched trench patterns. The design PEC etching depth and Ti mask width were (a) $W_r=7.7 \mu\text{m}$ and 1.4 μm , (b) $W_r=7.7 \mu\text{m}$ and 2.8 μm , (c) $W_r=7.7 \mu\text{m}$ and 5.6 μm , (d) $W_r=33 \mu\text{m}$ and 1.4 μm , (e) $W_r=33 \mu\text{m}$ and 2.8 μm , (f) $W_r=33 \mu\text{m}$ and 5.6 μm , respectively.¹³⁾
Copyright (2018) The Japan Society of Applied Physics

チングを行った試料のSEM像である。また、**Fig. 11**は、SBD構造のエピに、幅1.4、2.8、5.6 μm のストライプマスクパターンを付けてエッチングを行い、トレンチ溝を掘った試料の断面SEM像である。溝の深さが33 μm に達するまできれいにエッチングができており、PECエッチングがリセス構造やメサ構造の形成だけでなく、素子のアイソレーションやスーパージャンクション構造の溝形成など幅広く応用できる可能性が示された。**Fig. 12**は、PECエッチング技術を使ってGaNで形成した当社のロゴである。このような微細な構造のエッチングも可能である。

次に、PNダイオードの試作結果を示す。**Fig. 13**は、作成したPNダイオードの構造を示す断面模式図である。このダイオードのメサ加工に、PECエッチングを適用した。**Fig. 14**に、PECエッチングで形成したメサ形状のSEM写真を示す。比較のため、ICP



Fig. 12 PEC etched logo pattern of our company “SCIOCS”

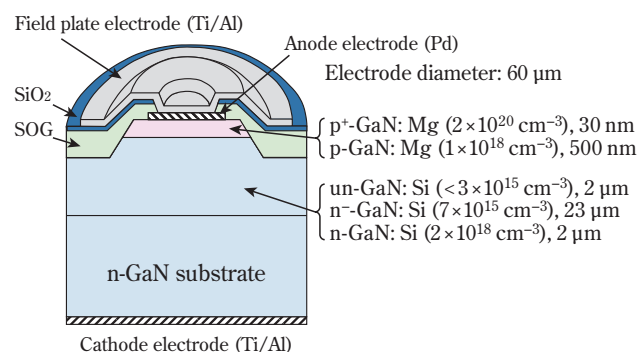


Fig. 13 Schematic cross-sectional structure of the GaN PN junction diode



Fig. 14 SEM images of the mesa areas by PEC etching (left) and dry etching (right)²⁶⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

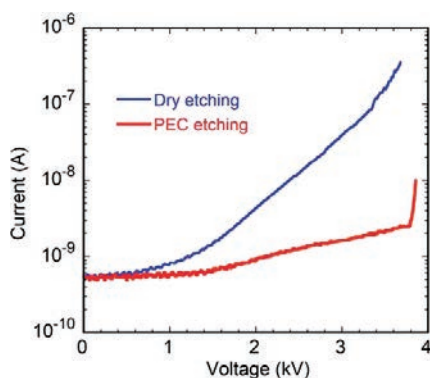


Fig. 15 Reverse I-V characteristics of the diodes fabricated by PEC etching and dry etching²⁶⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

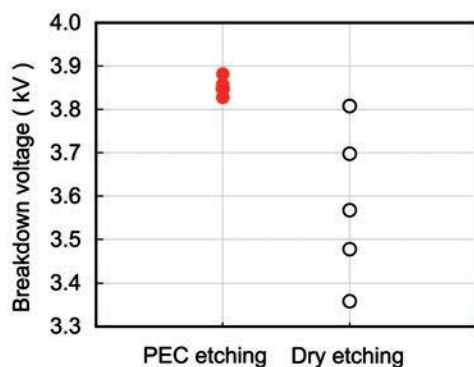


Fig. 16 Variations in the breakdown voltage of the diodes fabricated by PEC etching and dry etching²⁶⁾
Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics

ドライエッチングで形成したメサ形状も併せて示す。PECエッチングの方が滑らかな表面が得られ、また、フォトルミネッセンス測定の結果からもエッチングダメージが少ないことが確認できている。作製したダイオードのI-V特性を比較したところ、順方向ではほとんど差が見られなかったが、逆方向耐圧に顕著な差が生じた。**Fig. 15**は、PECエッチングとドライエッチングで作製したPNダイオードの逆方向I-V特性を示すグラフである。PECエッチングで作製したダイオードの方が、リーク電流が少なく、高い耐圧が得られていることが分かる。**Fig. 16**は、各6個のダイオードで測定した逆方向耐圧のばらつきを示すグラフである。PECエッチングで作製したダイオードの方が、明らかに逆方向耐圧が高く、かつ、ばらつきも少ない。これは、メサ端のエッチングダメージが電流のリークパスを与えるきっかけになっており、これの少ないPECエッチングが、デバイスの信頼性向上に大いに寄与することを示すものである。

PECエッチング技術の普及に向けて

GaNのコンタクトレスPECエッチングは、既に公知の技術ではあるが、それに関係した特許出願はこれまでにほとんどなく、まだまだ基本特許の権利化が狙える状況にある。もしも、特定のデバイスメーカーに基本特許を抑えられてしまうと、PECエッチングの普及は難しくなり、GaNデバイス市場拡大への貢献も見込めなくなる。そこで、デバイスメーカーに自由にPECエッチングを使ってもらえるよう、考えられる基本的なPECエッチング技術、装置に関する特許を精力的に出願している²⁷⁾。

SANMEI GROUP IDENTITY

SCIOCS sanmei

PEC Etching Apparatus: commercially available



PEC-6

Fully-automated PEC process apparatus

- Sequence : Programmable control
Light: ON/OFF
Light exposed time, Cycle number
Electrolyte: Supply/dispose
- Sample size : Chip Φ150 mm
- Light source : 3 types
 - Hg-Xe
 - UVB-LED
 - UVC
- Electrolyte : Automated supply
- Dispose : Spin dry
(to 20 L buffer tank)
- Handling : Manual, Single wafer type

SEMICON JAPAN

Dec. 11-13, 2019. Tokyo.

Fig. 17 Poster of the PEC etching apparatus presented in SEMICON JAPAN 2019 by SANMEI Co., Ltd.

PECエッチング技術は、当社の製品であるGaN基板、GaNエピウェハを用いてデバイスを作製する際に、その性能を最大限に引き出すための技術である。即ち、PECエッチング技術は、当社の製品生産に寄与するものではなく、当社の顧客にお使いいただいて初めて効果を発揮する。このためには、PECエッチングの有効性を学会発表や論文投稿を通じてGaNデバイス関係者に広めることも重要だが、実際に使っていたいただくためのハードルを下げるべく、コンタクトレスPECエッチング用の専用装置を開発し、安価に市場に提供することも重要である。そこで、マスクライナーやナノインプリント装置などを製造販売している株式会社三明にPECエッチングの技術指導を行い、上述の特許をライセンスして、PECエッチング装置の開発を行っていただいている。**Fig. 17**は、2019年度のセミコンジャパンで株式会社三明の出展ブースに掲示した開発中のPEC装置のポスターである。この装置は、2020年度中旬に市場投入すべく、現在準備中である。

おわりに

GaNは、同じワイドバンドギャップ材料であるSiCと比較して、研究開発のスタートが遅かった分、プロセス技術の開発が遅れており、物性的には優れたポジションにありながら、なかなかパワーデバイス分野での普及が進んでいない。本稿で紹介したコンタクトレスPECエッチング技術は、GaNのプロセス方法の選択肢を大きく広げ、より高いデバイス性能を引き出すものであり、これを普及させることでGaNデバイスの市場が大きく広がることを期待している。

謝辞

本稿で述べた開発成果の一部は、環境省「未来のあるべき社会・ライフスタイルを創造する技術イノベーション事業」の委託を受けたものです。また、北海道大学量子集積エレクトロニクス研究センター 佐藤 威友 准教授との共同研究および法政大学イオンビーム工学研究所 三島 友義 教授との共同研究の成果を含んでおり、ここに記して感謝を申し上げます。

引用文献

- 1) S. Fujita, Jpn. J. Appl. Phys., 54, 030101 (2015).
- 2) F. Yamaki and S. Sano, Proc. CS ManTech, 004-5 (2018).
- 3) W. Saito *et al.*, Solid-State Electron., 48, 1555 (2004).
- 4) H. Amano *et al.*, J. Phys. D: Appl. Phys., 51, 163001 (2018).
- 5) D. Zhuang and J. H. Edgar, Mater. Sci. Eng., R 48, 1 (2005).
- 6) M. S. Minsky *et al.*, Appl. Phys. Lett., 68, 1531 (1996).
- 7) C. Youtsey *et al.*, Appl. Phys. Lett., 71, 2151 (1997).
- 8) H. Lu *et al.*, J. Electrochem. Soc., 144, L8 (1997).
- 9) H. Cho *et al.*, J. Electron. Mater., 28, 290 (1999).
- 10) I. M. Huygens *et al.*, J. Electrochem. Soc., 147, 1797 (2000).
- 11) J. Skrinarirova *et al.*, J. Vac. Sci. Technol., B19, 1721 (2001).
- 12) F. Horikiri *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys., 57, 086502 (2018).
- 13) F. Horikiri *et al.*, Appl. Phys. Express, 11, 091001 (2018).
- 14) G. Parish *et al.*, Proc. SPIE, 4592 (2001).
- 15) J. A. Bardwell *et al.*, J. Appl. Phys., 89, 4142 (2001).
- 16) Z. H. Hwang *et al.*, Appl. Phys. Lett., 84, 3759 (2004).
- 17) R. T. Green *et al.*, J. Electron. Mater., 36, 397 (2007).
- 18) D. H. van Dorp *et al.*, J. Electrochem. Soc., 156, D371 (2009).
- 19) J. L. Weyher *et al.*, J. Cryst. Growth, 312, 2607 (2010).
- 20) S. G. Lee *et al.*, Appl. Phys. Express, 10, 011001 (2017).
- 21) F. Horikiri *et al.*, Appl. Phys. Express, 12, 031003 (2019).
- 22) F. Horikiri *et al.*, IEEE Trans. Semicond. Manuf., 32, 489 (2019).
- 23) M. Toguchi *et al.*, Appl. Phys. Express, 12, 066504 (2019).
- 24) F. Horikiri *et al.*, Appl. Phys. Express, 13, 046501 (2020).
- 25) K. Miwa *et al.*, Appl. Phys. Express, 13, 026508 (2020).
- 26) N. Asai *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys., 58, SCCD05 (2019).
- 27) 例えば、(株)サイオクス、住友化学(株), JP 6625260 B1 (2019), JP 6668545 B1 (2020) など。

PROFILE



堀切 文正
Fumimasa HORIKIRI

株式会社サイオクス
事業開拓部
博士（工学）



柴田 真佐知
Masatomo SHIBATA

株式会社サイオクス
事業開拓部



福原 昇
Noboru FUKUHARA

株式会社サイオクス
事業開拓部

欧州連合(EU)における 農薬の残留基準値(MRL) 審査の 変遷について



住化テクノサービス株式会社

登録・技術情報センター

原 田 浩 子

龍 み を

太 田 美 佳

Changes in Procedures for Setting Maximum Residue Levels (MRLs) for Pesticides in the European Union (EU)

Sumika Technoservice Corporation

Regulatory Affairs & Chemical Safety Center

Hiroko HARADA

Mio TATSU

Mika Ota

Although the first MRL Directive was published in 1976, Community Maximum Residue Levels (MRLs) were set only for a limited number of pesticides until September 1, 2008. For some pesticides, different levels were established as national MRLs by the Member States, and for some pesticides no MRLs were set. Before September 1, 2008, there were four separate MRL Directives. The first one was published in 1976, the second and third ones were published in 1986, and the fourth one was published in 1990. Those four MRL Directives were replaced by the MRL Regulation published in 2005. The MRL Regulation did not only consolidate MRLs that appeared in the four MRL Directives, but it also established procedures and Annexes which were not included in the MRL Directives. This article summarizes the provisions introduced by the MRL Regulation and the changes on the procedures for setting/modifying MRLs.

はじめに

欧州連合 (European Union: EU) では、欧州経済共同体 (European Economic Community: EEC) の時代より加盟国間での農薬残留物 (Pesticide residue) の残留基準値 (MRL) の違いが加盟国間貿易の障壁となり得ることが認識されていた。

欧州共同体 (Community) 内での製品の自由な流通のために最初のEUのMRL指令 (Directive) が果物と野菜中の農薬残留物のMRL設定に関して作成され、1976年に公表された。1986年には穀物中の農薬残留物のMRL指令と動物由来食品中の農薬残留物のMRL指令が公表された。1990年には果物と野菜を含めた植物由来食品中の農薬残留物のMRL指令が公表された。このため4つの異なるMRL指令が存在することとなった。

しかしながら、これらの指令の下では欧州共同体MRLが設定されたのは限られた農薬に関してのみで、欧州共同体MRL未設定の農薬に関しては、加盟国 (Member State) により設定された各国 (National) MRLが存在するものもあれば、MRLが設定されない

ままのものもあった。

4つのMRL指令を統合し、MRL設定/変更の具体的手続きや詳細を定めたMRL規則 (Regulation) が2005年に公表され、EU調和 (harmonized) MRLやMRL設定不要活性物質 (Active substance: AS) リストを掲載した附属書が2008年に公表の修正規則で設定された。MRL規則の附属書に特定のMRLが掲載されていない、もしくはMRL設定不要ASリストにASが掲載されていない農薬残留物については、別のデフォルト値が設定されていない限り、0.01 mg/kgが適用されることになった。

MRL規則の附属書で欧州共同体MRLとMRL設定不要ASが設定された後、MRL規則で規定の手順により、現行MRL変更や新たなMRL設定、もしくはMRL設定不要ASリストに新たなASを追加するための審査が開始されることとなった。

住化テクノサービス株式会社では、長年EUのMRLについての規制情報調査を実施し、MRL設定/変更のための情報支援を行ってきた。その蓄積をもとに、本稿では、農薬の残留基準値設定に関して作成された過去のMRL指令とこれらに置き換わったMRL規則

の概要とともに、MRL規則下でMRL設定/変更の審査手順がどのように整備されていったかを概説する。

MRL指令とMRL指令下でのMRL審査

1. MRL指令下での初期のMRL審査

MRL規則396/2005¹⁾が2005年3月16日にEU官報（Official Journal: OJ）に公表された時点で、以下の4つの異なるMRL指令が存在した。

指令76/895/EEC²⁾（1976.12.09公表）：

果物と野菜中の農薬残留物のMRL設定

指令86/362/EEC³⁾（1986.08.07公表）：

穀物中の農薬残留物のMRL設定

指令86/363/EEC⁴⁾（1986.08.07公表）：

動物由来食品中の農薬残留物のMRL設定

指令90/642/EEC⁵⁾（1990.12.14公表）：

果物と野菜を含めた植物由来食品中の農薬残留物のMRL設定

上記の4指令は、いずれも本文と附属書Iおよび附属書IIで構成され、附属書Iには製品のリスト、附属書IIには農薬残留物とMRLのリストを掲載していた。

指令76/895/EECと指令90/642/EECの製品に一部重複がある。これは指令90/642/EECは指令76/895/EECで設定したMRLを段階的に移行していくために異なる指令として採択されたためである。

指令76/895/EECでは附属書IIに示したMRLを超過する農薬残留物を含有する製品の流通を加盟国で認可可能にしており（第3条(2)）、全加盟国が従うべきMRLは指令90/642/EECで設定することとした。

植物保護剤（Plant protection product: PPP）の上市に関する指令91/414/EEC⁶⁾により植物保護剤の認可（Authorization）には、認可証で言及された農産品のMRLを加盟国で暫定的に設定、欧州委員会（European Commission）に通知、欧州委員会での暫定MRLの許容可否検討を経て、欧州共同体に適用する暫定MRLとして設定されていることが必要になった（指令

91/414/EEC第4条(1)(f)）。また、指令91/414/EEC下でのAS承認審査に伴い、残留データ作成や評価のガイダンス文書⁷⁾が作成された。これによりMRL設定のための残留試験やMRLの計算方法などのEU共通のガイダンスが提供された。

植物保護剤指令91/414/EECで規定された仕組みをMRL指令に盛り込む修正指令97/41/EC⁸⁾により、MRL指令中にMRLの審査手続きが明確な形で規定されるようになった。

しかしながら修正指令97/41/ECによる修正がなされる前は、MRLの修正に関しては各MRL指令に以下の程度の文章でしか規定されていなかった。

指令76/895/EEC：

欧州理事会（European Council）は、欧州委員会からの提案に従って附属書への修正を採択する。そのような修正の作成に際しては、健康と農業上の必要とともに技術的科学的発展を考慮する（第5条）。

指令86/362/EECおよび指令86/363/EEC：

技術的科学的知識の発展による附属書IIに設定の最大値への修正は、欧州委員会からの提案に欧州理事会で特定多数決により採択する（第10条）。

欧州理事会は、指令の形式での欧州委員会からの提案に従って製品の新しいリストあるいは製品中の農薬残留物とその最大値の新しいリストを全会一致で採択する（第11条）

指令90/642/EEC：

懸念される農薬残留物とその最大値のリストは欧州委員会からの提案に従って欧州理事会で特定多数決により採択する（第1条(1)）。

技術的科学的知識の発展による附属書への修正は、欧州委員会からの提案に欧州理事会で特定多数決により採択する（第7条）。

指令86/362/EECと指令86/363/EECへの修正指令93/57/EEC⁹⁾、ならびに指令76/895/EECと指令90/642/EECへの修正指令93/58/EEC¹⁰⁾では、MRLを設定

Table 1 EU MRL Amendment Directives in which certain positions were left open

Amendment Directives	Amending 86/362/EEC	Amending 86/363/EEC	Amending 90/642/EEC	Amending 76/895/EEC	Initial time limit	Extended time limit*
93/57/EEC	○	○	—	—	1998.01.01	1998.10.31
93/58/EEC	—	—	○	(Deletion)	1998.01.01	1998.10.31
94/29/EC	○	○	—	—	1999.06.30	2000.07.01
94/30/EC	—	—	○	—	1999.06.30	2000.07.01
95/38/EC	—	—	○	—	2000.07.01	—
95/39/EC	○	○	—	—	2000.07.01	—
96/32/EC	—	—	○	—	2000.04.30	2000.07.01
96/33/EC	○	○	—	—	2000.04.30	2000.07.01

○: Pesticides were added.

*: Time limits were extended by Directive 97/71/EC.

するためのデータが不十分な農薬と製品の組み合わせに関しては限られた期間MRLを保留（Open position）とした。期間内に供されたデータに基づいてMRLを設定し、データが供されない場合はMRLを検出限界値（Limit of determination: LOD）で設定するという規定を導入した。同様の修正指令94/29/EC¹¹、94/30/EC¹²、95/38/EC¹³、95/39/EC¹⁴、96/32/EC¹⁵、96/33/EC¹⁶がTable 1に示すように何度か公表され、その一部に関しては当初規定の期限の延長が修正指令97/71/EC¹⁷によりなされた。

このようにして不十分な部分を残しながらより多くの農薬についての欧州共同体MRLの設定が進められ始めた。

2. 修正指令97/41/ECによる修正後のMRL指令下でのMRL審査

植物保護剤指令91/414/EECで規定された仕組みをMRL指令に盛り込む修正指令97/41/ECにより、指令76/895/EEC、86/362/EEC、86/363/EEC、90/642/EECの条文中に修正がなされた。

指令91/414/EECの規定への参照が各指令の以下の条文中に盛り込まれた（ただし、指令76/895/EECには、MRL追加はないため盛り込まれなかった）。

指令86/362/EECおよび指令86/363/EEC：

第5条（置換）

指令90/642/EEC：第5a条（追加）

MRLの修正に関して、摂食リスク評価とデータの数と質を考慮することが各指令の以下の条文中に盛り込まれた。

指令76/895/EEC：第5条（置換）

指令86/362/EECおよび指令86/363/EEC：

第10条（置換）

指令90/642/EEC：第7条（置換）

生産加盟国（Member State of origin）から仕向加盟国（Member State of destination）に持ち込まれる産品で仕向加盟国MRLが設定されていない産品に仕向加盟国でMRL設定することが各指令の以下の条文中に盛り込まれた。

以下の条文中には、MRL設定されなかった場合、生産加盟国MRLを満たした産品が仕向加盟国でMRL超過になる場合、仕向加盟国での新MRL導入やMRL変更が他加盟国MRLと顕著に異なるなどの場合に講じる措置も盛り込まれた。この措置の中には欧州委員会が暫定MRL設定の提案を提出することが含まれている。

この暫定MRL設定の提案に欧州委員会はその時点で存在する技術的科学的知識とともに利害が関係する加盟国から提出のデータ、特に毒性評価、一日摂取許容量（Acceptable Daily Intake: ADI）、農薬使用基準（Good agricultural practice: GAP）と生産加盟国がMRL設定に使用した試験データなどを考慮することが規定された。

指令76/895/EEC：第5a条（追加）

指令86/362/EECおよび指令86/363/EEC：

第5a条（第5条の置換）

指令90/642/EEC：第5b条（追加）

修正指令97/41/ECによる修正後、欧州委員会は「農薬MRLsの作業プログラム」¹⁸を設定した。

この作業プログラム中には、MRL設定とMRL見直しの手順が記載されている。Fig. 1に手順の簡単なスキームを示す。

また、この作業プログラム中には、MRL設定が必要となる以下の11の状況といくつかの状況に関してのスケジュール表が掲載されている。以下の11の状況の中には修正指令98/82/EC¹⁹により暫定的なMRLが設定されたAcephate, Methamidophos, VinclozolinのMRLの見直しも含まれている。

- ・保留MRL（Open positions）：過去の修正指令で保留として盛り込んだMRLの修正
- ・準備前段階農薬（Pre-prepared pesticides）：修正指令に未掲載のMRL提案の見直し
- ・新規AS：承認とこれに続く指令91/414/EEC第4条(1) (f) に規定の通知に伴うMRL設定
- ・既存AS：承認、施用の取り下げ、非承認に伴うMRL修正
- ・指令76/895/EECの改訂：掲載MRLの再評価
- ・懸念表明の事例（Cases of concern）：残留が人の健康

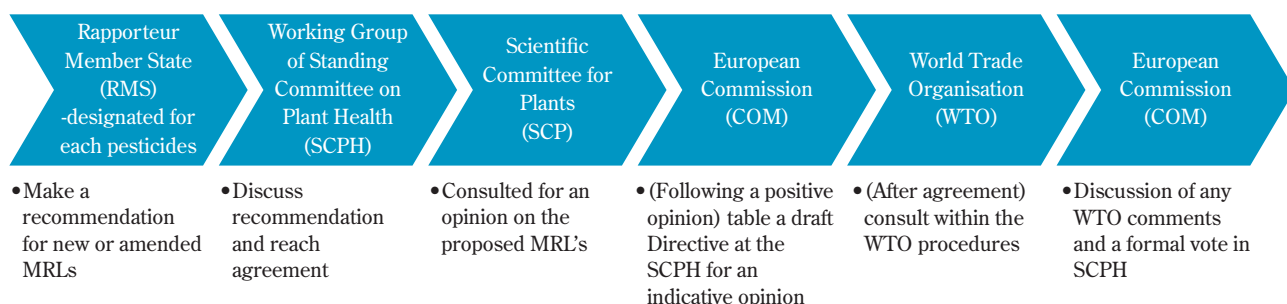


Fig. 1 Scheme of procedures for setting and reviewing MRLs

にリスクをもたらす懸念が表明された農薬のMRLの修正、もしくは設定

- ・調停（Conciliation procedure）：欧州共同体MRLが無く各国MRLの相違による紛争の調停のための暫定MRL設定
- ・緊急輸入制限措置条項（Safeguard clause）：緊急輸入制限措置条項発動に対応するMRL修正
- ・新規/変更施用：新規に認可された施用や施用の変更に対応したMRL修正
- ・インポートトレランス（Import tolerance: IT）：IT設定要請によるMRL設定/変更
- ・Vinclozolin, Methamidophos, Acephate：暫定MRLの見直し

この作業プログラムにより、作業プログラム作成前に比べてMRL指令の修正頻度が増加した。

MRL指令下でのMRL審査は、MRL規則396/2005によるMRL審査が実施されるまで続いた。

MRL規則とMRL規則下でのMRL審査

1. MRL規則396/2005の構成

MRL規則396/2005は、2005年3月16日にOJに公表され、2005年4月5日に発効した。

第50条の第2パラグラフに規定の日（附属書I-IVを設定する最後の規則である修正規則149/2008²⁰⁾が2008年3月1日にOJ公表されてから6カ月後の2008年9月1日）でMRL指令76/895/EEC、86/362/EEC、86/363/EEC、90/642/EECは廃止となり、MRL規則396/2005により置き換えられることになった。

規則396/2005は、Table 2に示す章およびTable 3に示す附属書から構成されている。附属書I、附属書IIに相当する附属書はMRL指令でも存在し、MRL指令で制定された内容の一部が規則396/2005の附属書I、附属書IIにも含まれている。附属書III-VIIは規則396/2005で新たに設定される附属書となった。

具体的なMRLを掲載する附属書は、附属書II、附属

書III、附属書Vである。附属書IVにはMRL設定不要ASが掲載される。定型（routine）分析法を考慮してASに関して別のデフォルト値が定められて附属書Vに掲載されていない限り、附属書I掲載の製品について附属書IIか附属書IIIに特定のMRLが掲載されていない場合、もしくはASが附属書IVに掲載されていない場合には、0.01 mg/kgがデフォルト値として適用される（第18条(1) (b)）。

第II章、第III章および第V章は、附属書I、II、IIIおよびIVを設定する最後の規則の公表から6カ月後に適用する（第50条）と規定されていた。

規則396/2005では、附属書I、II、III、IVの設定期限を規定していたが、Table 3に示すように附属書II、III、IVは規定の期限（2006年4月5日）より2年近く遅れて設定された。

附属書Iには、第4条の規定に従ってEU調和MRLが適用される製品リストが掲載された。MRL指令でのMRLが存在する製品、各国MRLが存在する製品に加えてEU調和MRL適用が適切と考えられた製品を含めた。附属書Iは、修正規則178/2006²¹⁾により2006年2月2日にOJ公表され、2006年2月22日に発効した。

附属書II、III、IVは、修正規則149/2008により2008年3月1日にOJ公表され、OJ公表日の6カ月後の2008年9月1日に発効した。修正規則149/2008で設定した附属書II、III、IVを一部修正する修正規則839/2008²²⁾が2008年8月30日にOJ公表されているが、この修正はEU指令下でのEU調和MRLであったが修正規則149/2008で設定された附属書IIに未掲載であったMRL、各国MRLで附属書IIIに未掲載であったMRLおよび附属書IVのMRL設定不要ASへの追加掲載が加盟国から要求されたASを附属書II-IVに追加するための修正であった。そのため修正規則149/2008と同じ2008年9月1日から適用となった。

附属書IIには、第21条(1)の規定に従い、MRL指令86/362/EEC、86/363/EEC、90/642/EECで規定されたMRLを掲載した。

Table 2 Chapters provided in Regulation 396/2005

Chapter	Title	Articles
I	Subject matter, scope and definitions	1–5
II*	Procedure for applications for MRLs	6–17
III*	MRLs applicable to products of plant and animal origin	18–20
IV	Special provisions relating to the incorporation of existing MRLs into this Regulation	21–25
V*	Official controls, reports and sanctions	26–34
VI	Emergency measures	35
VII	Support measures relating to harmonized pesticide MRLs	36–37
VIII	Coordination of applications for MRLs	38–42
IX	Implementation	43–47
X	Final provisions	48–50

*: These Chapters apply as from 6 months from the publication of the last of the Regulations establishing Annexes I, II, III and IV.

Table 3 Annexes to Regulation 396/2005

Annex (to be first established within)	Title (first established by)
Annex I (2005.07.05 - 3 months from EIF (2005.04.05) - Art.4(2))	Products of plant and animal origin referred to in Article 2(1) (Regulation 178/2006 (2006.02.02))
Annex II (2006.04.05 - 12 months from EIF (2005.04.05) - Art.21(2))	MRLs formerly defined under Directives 86/362/EEC, 86/363/EEC and 90/642/EEC, referred to in Article 21(1) (Regulation 149/2008 (2008.03.01))
Annex III (2006.04.05 - 12 months from EIF (2005.04.05) - Art.22(2))	Temporary MRLs referred to in Articles 16(1) and 22(1) (Regulation 149/2008 (2008.03.01))
Part A	Temporary MRLs for substances without MRLs under Directives 86/362/EEC, 86/363/EEC and 90/642/EEC
Part B	Temporary MRLs for products not defined in Annexes I of Directives 86/362/EEC, 86/363/EEC and 90/642/EEC
Annex IV (2006.04.05 - 12 months from EIF (2005.04.05) - Art.5(2))	List of active substances of plant protection products evaluated under Directive 91/414/EEC for which no MRLs are required, referred to in Article 5(1) (Regulation 149/2008 (2008.03.01))
Annex V (No time limit)	List of default values, as referred to in Article 18(1)(b) (Regulation 899/2012 (2012.10.06))
Annex VI (No time limit)	(Not established yet)
Annex VII (No time limit)	Active substance/product combinations, as referred to in Article 18(3) (Regulation 260/2008 (2008.03.19))

附属書IIIは、パートAとパートBに分けられた。

附属書IIIのパートAには、第22条(1)の規定に従って、指令76/895/EECの附属書IIに残存のMRLと植物保護剤指令91/414/EEC下でまだ承認/非承認が決まっていないASで附属書IIに掲載されていないASに関して各国MRLを考慮した暫定MRLが掲載された。各国MRLに関しては第23条の規定に従って、植物保護剤指令91/414/EEC下でまだ承認/非承認が決まっていないASの場合、附属書Iの発効日（2006年2月22日）までに設定された各国MRLもしくはMRL設定不要との決定を各加盟国は欧州委員会に報告することとなった。

附属書IIIのパートBには、第16条(1)(f)の規定に従い、附属書IIに掲載された農薬残留物でMRL指令86/362/EEC、86/363/EEC、90/642/EECではMRLが設定されていない製品への暫定MRLが掲載された。

Fig. 2にEU指令で設定されたMRLや各国MRLがEU規則の附属書II、附属書IIIにどのように移行したかを示す。

附属書IVには、第5条(1)の規定に従って、植物保護剤指令91/414/EEC下で評価されたASでMRL設定不要ASが掲載された。

第24条の規定により、附属書IIIに掲載の暫定MRLおよび附属書IVに掲載のASに関しては、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）が消費者の健康に生じ得るリスクに関する意見書を作成することになっていた。

EFSAは提案された暫定MRLのリスク評価を実施し、消費者に許容できないリスクを示さないMRLを暫定MRLとして意見書^{23), 24)}で提案した。MRL設定不要ASに関しては、認可施用ではMRL設定不要としても消費者に許容できないリスクを示さないASを意見書²⁵⁾で提案した。これらの意見書を考慮して附属書IIIに掲載するMRLと附属書IVに掲載するASが設定された。

附属書Vには、第18条(1)(b)の規定に従い、附属書IIあるいは附属書IIIで製品に特定のMRLが掲載されていない場合、もしくはASが附属書IVに掲載されていない場合には、存在する定型分析法を考慮して設定する値が掲載された。EUで非承認のASでITなども存在しないASや承認ASでもMRL設定が必要な製品への施用や施用の結果生じる残留がない場合は附属書VにMRLが設定される。附属書Vが最初に設定されたのは修正規則899/2012²⁶⁾による。ASが非承認となったことで製剤認可を取り消されたASは、第17条の規定に従って附属書IIもしくは附属書IIIに設定されていたMRLが削除される。第三国での施用に基づくコーデックスのMRL（Codex MRL: CXL）やITが存在しないASに関しては、全てのMRLがLODに低減され、デフォルト値として第18条(1)(b)の規定に従い附属書Vに掲載された。

附属書VIには、第20条(2)で規定の加工や混合操作もしくは加工や混合製品に対して濃縮もしくは希釈係数を掲載するが、現時点ではまだ附属書VIは設定されていない。

Commodities	1970s	1980s	1990s – 2008.08.31		2008.09.01
Selected fruits and vegetables (listed either in Directive 76/895/EEC Annex I or Directive 90/642/EEC Annex I)	EU MRLs listed in Directive 76/895/EEC Annex II			→	Regulation 396/2005 Annex IIIA
	National MRLs*			→	Regulation 396/2005 Annex II
Products of plant origin including fruits and vegetables (listed in Directive 90/642/EEC Annex I)	EU MRLs listed in Directive 90/642/EEC Annex II			→	Regulation 396/2005 Annex II
	National MRLs*			→	Regulation 396/2005 Annex IIIA
Cereals (listed in Directive 86/362/EEC Annex I)	EU MRLs listed in Directive 86/362/EEC Annex II			→	Regulation 396/2005 Annex II
	National MRLs*			→	Regulation 396/2005 Annex IIIA
Foodstuffs of animal origin (listed in Directive 86/363/EEC Annex I)	EU MRLs listed in Directive 86/363/EEC Annex II			→	Regulation 396/2005 Annex II
	National MRLs*			→	Regulation 396/2005 Annex IIIA
Other commodities (than those included in either Directive 76/895/EEC Annex I, Directive 86/362/EEC Annex I, Directive 86/363/EEC Annex I or Directive 90/642/EEC Annex I)	National MRLs*			→	Regulation 396/2005 Annex IIIA (if not included in Annex II)
				→	Regulation 396/2005 Annex IIIB (if included Annex II)

★: Regarding the national MRLs notified by Member States, MRLs which do not present an unacceptable risk to consumers were set as temporary MRLs in Annex III.

→: Incorporated in accordance with Art.21(1)

→: Incorporated in accordance with Art.22(1) and taking into account EFSA Opinion.

→: Incorporated in accordance with Art.16(1)(f) and taking into account EFSA Opinion.

Fig. 2 EU MRLs fixed by MRL Directives and National MRLs transferred to EU MRLs under Regulation 396/2005

附属書VIIには、第18条(3)の規定により燻蒸剤により収穫後（Post-harvest）処理した製品に関してすぐに消費せず附属書IIや附属書IIIに示したMRLを超過しなくなるまで最終使用者や消費者に提供されないことを条件に附属書IIあるいは附属書IIIに示したMRLを超過しても良い特例が適用されるASと製品の組み合わせが掲載された。附属書VIIは修正規則260/2008²⁷⁾により設定された。

2. MRL規則396/2005下でのMRL審査

MRL規則396/2005では、MRL指令に比べ審査手続に関する規定の条文が増えた。また、リスク評価を必要とする審査にはEFSAが参加するようになった。MRL指令の条文には記載がなかった急性参照用量（Acute Reference Dose: ARfD）が条文中に記載された。MRL変更の結果、MRLが要求された製品中の残留による摂取寄与がADIもしくはARfDを超過するリスクの評価（第10条(1)(c)）が意見書に盛り込まれることとなった。

附属書I、II、III、IVを設定する規則の最後の規則の公表から6カ月後に適用される章にMRL申請の手順に関わる第II章が含まれていたため、規則396/2005の規定に従ったMRL審査の開始は、附属書II、III、IVを設定する修正規則149/2008がOJ公表された2008年3月1日から6カ月後の2008年9月1日からとなった。

現在MRL設定/変更に関して審査されている事例の中には、規則396/2005公表後に生じた事例で規則

396/2005に手順が明記されていないものもある。それらも含めた手順が技術ガイドライン「規則396/2005第6-11条および規則1107/2009第8条に従ったMRL設定手順」²⁸⁾に掲載されており、以下の記載はこのガイドラインも含めた情報から整理した。

MRL審査の結果、MRL規則396/2005への修正規則が作成されるが、現行MRLを増加するか低減するかで新しいMRLの適用日の設定は異なる。そのため、たいいていの場合、現行MRLを増加する修正規則と現行MRLを低減する修正規則は別個に作成される。

現行MRLを増加する修正規則の発効/適用はOJ公表から20日後である。

現行MRLを低減する修正規則の場合、欧州委員会では修正規則ドラフトの内容が合意された時点で世界貿易機関（World Trade Organization, WTO）の衛生植物検疫措置の適用に関する協定（Agreement on the application of Sanitary and Phytosanitary measures: SPS Agreement）に基づいた通報（Notification）をWTOへ提出しなければならない。修正規則の適用は通常発効日（通常OJ公表から20日後）から6カ月後である。ただしリスクへの対処に緊急を要する場合には適用までの期間が短縮できる。高いレベルの消費者保護が確保されていれば、適用日前にEU内で生産もしくはEUに輸入された製品への経過措置が盛り込まれる。後述の既存MRL評価の場合には、農薬が最も残留する農薬使用基準（critical GAP: cGAP）がもはや使用されていないことによりMRL低減をEFSAが勧告することがある。

（1）MRL申請による審査

MRL指令では、EU調和MRL設定は加盟国から欧州委員会への通知により開始されていたが、MRL規則396/2005では、農薬製剤認可要請者やその他の利害関係者からの申請から開始されることになった。

現在使用されているMRL申請書²⁹⁾には、以下の9つのケースがMRL申請の目的（1つの申請で複数の目的が該当する場合もあり）としてリストされている。

- ・ 特定のMRL(s) 設定（規則396/2005附属書II/III/IVに挙げられていない新AS）
- ・ 特定のMRL(s) 設定（規則396/2005附属書II/III掲載の現行MRLの変更）
- ・ IT(s) 設定（規則396/2005附属書II/III/IVに挙げられていない新AS）
- ・ IT(s) 設定（規則396/2005附属書II/III掲載の現行MRLの変更）
- ・ MRL(s) の削除
- ・ 附属書IVへのASの収載
- ・ 現行残留物定義（Residue definition）の変更
- ・ 規則396/2005第18条（3）に示した附属書VIIへのAS/製品組み合わせの収載
- ・ 規則396/2005第12条に従った見直し後のMRL確認データ（Confirmatory data）評価

① MRL（含IT）設定/変更申請

MRL規則396/2005により植物保護剤指令91/414/EEC第4条（1）（f）の規定が修正され、製剤認可に示されている施用により影響を受ける農産物に関しては、必要に応じてMRL規則396/2005によりMRLが設定もしくは変更されていることになった（第48条（2））。

植物保護剤規則1107/2009³⁰⁾でも以下に示す規定が製剤認可の条件として存在する。飼料もしくは食品として使用される植物や植物製品に関しては、製剤認可に示されている施用により影響を受ける農産物のMRLが必要に応じてMRL規則396/2005により設定もしくは変更されている（規則1107/2009第29条（1）（i））。

MRL規則396/2005中では、加盟国が植物保護剤指令91/414/EEC下で使用認可もしくは暫定認可を与える場合には、附属書IIあるいは附属書IIIで設定されている現行MRL変更の必要性や新規設定の必要性、もしくは附属書IVへの収載を検討しなければならない。必要な場合は使用認可を要請している団体にMRL申請提出を要求する（第6条）と規定されている。

製剤認可以外にもIT設定やその他の目的でもMRL変更が必要と考えられた場合、利害関係団体や加盟国からもMRL申請は提出できる。MRL申請を提出できるものは、規則396/2005で以下のように規定され

ている。申請者により申請の提出先の規定がある。

- ・ 製剤認可要請者が、製剤認可する加盟国に提出（第6条（1））
- ・ 市民社会団体を含めて、健康への利害を適切な証拠により表示できる団体が、加盟国に提出（第6条（2））
- ・ 附属書Iの製品の製造者、栽培者、輸入者、生産者のように商業的利益が関係する団体が、加盟国に提出（第6条（2））
- ・ 加盟国がMRL設定、変更もしくは削除が必要と考えた場合に申請書を作成し、評価（第6条（3））
- ・ IT申請提出者が、植物保護剤指令91/414/EECでの審査担当加盟国（Rapporteur Member State: RMS）もしくはRMSが指名されていない場合には欧州委員会が指名する加盟国に提出（第6条（4））

現行MRLを低減もしくは削除する申請は、消費者摂取懸念が特定された場合に提出され得る。この場合申請者および加盟国はMRLを低減する必要があるということの正当性を示さなければならない。

IT申請の場合には、輸出国での認可施用に関わる以下の証明の提出が必要である。

- ・ 審査されるMRL（含、残留物定義）に関する輸出国法令への参照ならびに写し、もしくは輸出国でMRLが設定されていない場合の説明
- ・ 輸出国での植物保護剤の施用それぞれに関する認可の証拠

附属書IVへのASの収載に関しては、判断基準が「規則396/2005附属書IVへのASの収載の判断基準に関するガイダンス文書」³¹⁾に記されている。ASの附属書IV収載は、製剤認可に残留評価が不要であることを必ずしも意味するわけではない。新しい施用での残留が消費者への懸念にならないことやMRL設定が必要とならないことの確認に追加情報/データが要求される場合がある。

附属書VIIへのAS/製品の組み合わせの収載の申請は、附属書VII未掲載のAS/製品に関して燻蒸剤による収穫後処理で产品中の残留が現行MRLを超過する場合に提出する。AS/製品の組み合わせが附属書VIIに収載されていれば、产品中のASの残留が現行MRLを超過しても加盟国は製剤認可できる。

MRL申請を受け取った加盟国が、評価加盟国（Evaluating Member State: EMS）として評価書（Evaluation Report: ER）を作成する（第8条（1））。ただし、特例としてRMSが評価する場合（第8条（3））や、加盟国が評価で困難に遭遇もしくは作業の重複回避のためにどの加盟国が評価するかを第45条（2）の規定に従った手順で決める場合（第8条（4））がある。

また、植物保護剤規則1107/2009下では、加盟国での製剤認可審査に先立って、北、中央、南の3つに分

けた加盟国グループであるゾーン (zone) での審査がなされるため、製剤認可先とは別の加盟国が評価することがある (規則1107/2009第35条)。

EFSAは申請書と評価書を審査し、意見書 (Reasoned Opinion: RO) を作成する (第10条(1))。EFSAの意見書受領後、欧州委員会は、MRL設定/変更/削除の規則を作成、もしくは申請を却下する (第14条(1))。ただし、最近EFSAで評価したメジャー作物 (Major crop) からの外挿 (extrapolation) に基づいてマイナー作物 (Minor crop) にMRLを設定する申請の場合には、EMSの評価書は簡略版 (light version) となり、MRL設定の修正規則の前文 (recital) 中にEFSAに意見書作成が要請されなかった理由と外挿のガイドラインへの参照が示される。

MRL申請書がAS承認や承認更新のドシエに含めて提出された場合も同様の手順で審査が進行する。以下に示すように、該当する場合承認および承認更新の際にMRL申請が提出され、RMSの評価書中にMRL提案が含まれる。

AS承認申請-植物保護剤規則1107/2009：

該当する場合AS承認申請ドシエサマリー (Summary dossier) にMRL申請を含める (規則1107/2009第8条(1)(g))。

該当する場合RMS作成の評価書ドラフト (Draft Assessment Report: DAR) にMRL設定の提案を掲載する (規則1107/2009第11条(2))。

AS承認更新申請-承認更新審査規則844/2012³²⁾：

該当する場合AS承認更新ドシエサマリー (Supplementary summary dossier) にMRL申請を含める (規則844/2012第7条(1)(i))。

該当する場合RMS作成の承認更新評価書ドラフト (Draft Renewal Assessment Report: RAR) にMRL設定の提案を掲載する (規則844/2012第11条(2)(d))。

上記の規則中には明確な規定はないが、MRL申請でのEFSAの意見書 (RO) の代わりにASの承認/承認更新のEFSA評価結論 (EFSA Conclusion) 中にEFSAのMRL評価が掲載され、この評価結論での勧告に基づいてMRL修正規則が作成される。

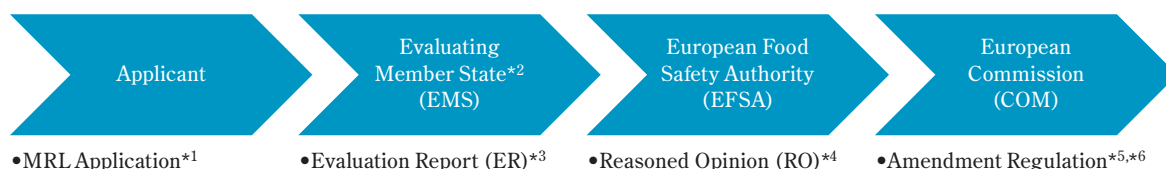
ただし、承認更新の場合は、最初の承認時に導き出されたエンドポイントと承認更新評価で導き出されたものと異なる場合で後述の既存MRL評価が完了している場合には、特定のMRLで生じ得る懸念の程度と性質、新しい残留物定義や新しい毒性参照値 (Toxicological reference values) でMRLを評価する必要性を考慮して、MRL規則396/2005第43条に従って特別な科学的意見をEFSAに別途要請することが検討される。リスク管理決定に基づいて適切で必要とされれば、MRL評価加盟国とEFSAは現行と新提案の残留物定義の両方でのMRL提案を提示する。

Fig. 3に手順の簡単なスキームを示す。

② 既存MRL評価で特定されたMRL確証データ (Confirmatory data) 提出

後述の既存MRL評価で、消費者へのリスクは特定されないが、十分なデータに基づいていないことより暫定的に算出されたMRLと、この暫定MRLの確証のために必要なデータがEFSAにより特定される場合がある。EFSAの意見書に基づいて修正規則で提出期限が設定されるデータは確証データと称される。植物保護剤規則1107/2009下にも承認条件として承認の確証情報 (Confirmatory information) 提出の規定 (規則1107/2009第6条(f)) があり、混乱をふせぐためMRLに関する確証データは、ここではMRL確証データと記す。

MRL確証データの提出は、暫定MRLの確証であるためMRLの設定や変更につながらない場合があるが、



*1: Where MRLs are being assessed as part of the approval/renewal of approval of an active substance, an MRL application is submitted as a part of the dossier.

*2: In case of IT, RMS for the active substance. In case no RMS has been attributed, the Commission will designate a Member State.

*3: Where MRLs are being assessed as part of the approval/renewal of approval of an active substance, evaluation of MRLs is included in the Draft Assessment Report (DAR)/Draft Renewal Assessment Report (RAR).

*4: Where MRLs are being assessed as part of the approval/renewal of approval of an active substance, evaluation of MRLs by EFSA is included in EFSA Conclusion.

*5: If a decrease of the existing MRL is proposed, an Amendment Regulation draft is notified to the WTO for a commenting period of 60 days.

*6: Where MRLs are being assessed as part of the approval/renewal of approval is made of an active substance, the Commission can prepare an Amendment Regulation draft as soon as the approval/renewal of approval decision is made.

Fig. 3 Scheme of procedures for setting and modifying MRLs by submitting an MRL application

MRL設定/変更申請と同様にMRL申請を提出する。提出先の加盟国は基本的に既存MRL評価の際に評価書を作成した加盟国で承認審査のRMSである。

新しい施用によるMRL設定/変更とMRL確証データが結びついているため、MRL確証データがMRL設定/変更申請に含めて提出される場合もある。

MRL申請が提出される場合は、EMSによる評価書（ER）作成、EFSAによる意見書作成、EFSAの意見書に基づいて欧州委員会がMRL修正規則を作成する。MRL設定/変更がなくともMRL確証データの提出と評価に基づき、必要であれば暫定MRLにつけられた脚注の削除が修正規則によりなされる。

ただし場合によってはMRL確証データの評価がASの承認更新審査の中で実施されることがある。その場合ERでなくRARで加盟国評価がなされ、EFSA意見書でなく、承認更新のEFSA評価結論でEFSAの評価がなされ、このEFSA評価に基づいて欧州委員会がMRL修正規則を作成することもある。MRL確証データの評価手順を記した「既存MRLs見直し後にMRLs確証に提出されたデータ評価の欧州委員会作業文書」³³⁾には、一般的な手順に加えて、承認更新審査中のASでの特別な手順に関する記載がある。

③ 緊急施用認可に伴う加盟国からのMRL申請

植物保護剤指令91/414/EEC第8条(4)の緊急施用認可の規定は、植物保護剤規則1107/2009第53条に引き継がれている。この緊急施用認可（Authorisation of emergency uses）では、緊急施用に関係する加盟国は他加盟国と欧州委員会に、状況と消費者安全確保のために取った方策に関する詳細情報を提供することで、実施した対策について直ちに知らせなければならず（規則1107/2009第53条(1)）、欧州委員会はEFSAに意見もしくは科学的技術的支援を要請できる（規則1107/2009第53条(2)）。

緊急施用により農薬の残留が増加し得る場合（第16条(1)(a)）は、修正規則により附属書IIIに掲載する暫定MRLの設定ができる（第16条(1)）。

緊急施用により現行MRLを遵守できない食品や飼料はその食品や飼料が許容できないリスクをもたらさない場合に加盟国内で上市認可でき、そのような認可は特定の期間暫定MRL設定もしくはその製品に関して他の必要な措置をとることを視野に入れて適切なリスク評価とともに他加盟国、欧州委員会、EFSAに直ちに通知される（第18条(4)）。

上記の規定に基づき、加盟国からのMRL申請が提出され、EFSAがリスク評価し、EFSAの評価に基づいて欧州委員会は期限付で暫定MRLを設定するか他の方法を取るかを定める。暫定MRLを設定する場合はMRL修正規則が作成される。

(2) MRL申請によらない審査

MRL申請が審査の開始にならない審査としては、以下が存在する。

① 既存MRL評価

規則396/2005での評価が発効後は、植物保護剤指令91/414/EEC下でASが承認/非承認となった日から12カ月以内にEFSAは指令91/414/EEC下で作成の評価書に基づいた意見書を作成する（第12条(1)）。この意見書では、ASに関して特に以下に関して意見を提出する。

- ・附属書IIあるいは附属書IIIに設定された現行MRL（第12条(1)(a)）
- ・新しいMRL設定の必要性もしくは附属書IVへの掲載（第12条(1)(b)）
- ・必要になり得る特定の加工係数（第12条(1)(c)）
- ・欧州委員会が附属書IIあるいは附属書IIIに掲載可と考えるMRLや削除可と考えるMRL（第12条(1)(d)）

規則396/2005での評価が発効前に植物保護剤指令91/414/EEC下で承認済のASに関しては、規則396/2005での評価の発効から12カ月以内にEFSAは第12条(1)に言及された意見書を提出する。

規則396/2005では上記の記載しかないが、MRL申請がなくとも承認審査の加盟国が評価書作成や各国GAP情報収集などを担当する。そのため規則396/2005で規定の期限をかなり超過してもEFSAの意見書作成が完了していないASが多い。

なお、植物保護剤規則1107/2009の適用日（2011.06.14）後に承認審査が開始されたASは、承認審査過程でEFSAによりMRL評価済みであり、既存MRL評価されていない。

既存MRL評価では、EFSA意見書でMRLの削除や低減が勧告される場合が多い。場合によっては新しい残留物定義が提案される。またMRLが削除されなくとも暫定MRLとして追加データ提出が勧告される場合もある。

既存MRL評価の進行は、当初の予定より大幅に遅延し、「規則396/2005第12条下のMRL見直し進行の概況」³⁴⁾2020.02.14付版によると115件が未完了である。一部のASに関しては承認更新審査と並行しての評価が予定されている。

しかしながら第12条の規定には、規則396/2005での評価が発効前に植物保護剤指令91/414/EEC下で非承認になったASの既存MRL評価は含まれていない。これらのASの一部のMRLsに関しては随時後述の第43条の規定に従ったリスク評価でMRL修正がなされている。また、後述の植物保護剤認可取り下げによるMRL削除に従い、第三国での施用に基づくCXLやITが存在しないため、全てのMRLがLODに低減されて

付属書V掲載になったASもある。

② CXLsのEU調和MRLへの取り込み

一般食品法 (General Food Law: GFL) 規則178/2002³⁵⁾第5条(3)の規定に、国際的標準が存在もしくは完成が迫っている場合には、その標準や関係する部分が食品法の合理的な目的を満たすための方法として無効もしくは不適切な場合や科学的正当な理由がある場合や欧州共同体で適切とした保護とは異なる水準の保護となる場合を除いては、食品法の作成や適応に考慮するとある。また、第13条(e)の規定に欧州共同体で採択された高いレベルの保護を確保しながら、国際技術標準と食品法の整合性を促進するとある。これらの規定に従い、国際連合食糧農業機関 (Food and Agriculture Organization of the United Nation: FAO) /世界保健機関 (World Health Organization: WHO) 合同残留農薬専門家会議 (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues: JMPR) で提案されたCXLsはEFSAで評価され、EFSA科学報告書 (EFSA Scientific Report) で公表される。この評価はコーデックス残留農薬部会 (Codex Committee on Pesticides Residues: CCPR) 年次総会でのEUの見解 (position) の基礎となる。コーデックス委員会 (Codex Alimentarius Commission: CAC) でCXLs採択後、CCPRで欧州委員会が保留を提示しなかったCXLsは、付属書Iに制定されていない製品に関するものや現行MRLより低いレベルのもの以外は、EU調和MRLに盛り込む修正規則が作成される。

CXLsで欧州委員会が保留を提示するのは、CXLsがEFSAのリスク評価でEUの消費者へのリスクが特定される場合や安全性が確認できない場合である。

③ モニタリングデータとEFSA意見書から暫定MRLが設定される場合

モニタリングデータとEFSA意見書から付属書IIIに掲載する暫定MRLが設定できるとして第16条(1)(a)-(f)に以下の場合が示されている。第16条(1)(e)に関しては植物保護剤指令91/414/EEC下での非承認AS含有製剤の必要 (essential) 施用の規定が植物保護剤規則1107/2009にないため、現在は適用されない。

- ・ 例外的な事例、特に環境その他の汚染や植物保護剤指令91/414/EEC第8条(4)による施用で農薬残留が増加し得る時 (第16条(1)(a))
- ・ 関係する製品が消費者の食物中ではマイナー構成要素であり、関係するサブグループおよび該当する場合は動物の食餌でも主要部分を占めない場合 (第16条(1)(b))
- ・ 蜂蜜の場合 (第16条(1)(c))
- ・ ハーブティー (herbal infusions) の場合 (第16条(1)(d))

- ・ 新しい製品、製品グループ、製品の一部分が付属書Iに掲載された場合で消費者への許容できない安全懸念がないことを特定できた場合において、MRLの根拠として必要な科学的試験を実施、評価するために1カ国以上の加盟国が暫定MRL設定を要求する場合 (第16条(1)(f))

上記の場合において暫定MRLが掲載されるのは、EFSAの意見書、モニタリングデータと消費者や動物に許容できないリスクがないと示す評価に基づく。

第16条(1)(a)-(d)に示した暫定MRLsの有効性の継続は少なくとも10年に1度再評価され、必要に応じて変更、削除される。第16条(1)(f)に示したMRLは、科学的試験が終了し評価された時で付属書III収載後4年を超えないうちに再評価される。

④ 第43条の規定に従ったリスク評価

第43条の規定に従って、欧州委員会もしくは加盟国はリスク評価が関係する措置についてEFSAに科学的意見を要請することができる。

ASの承認更新審査や承認の見直し (含、承認の確証情報評価) の結果、新しい毒性参照値が承認された場合、現行の施用やMRLsに関連してリスクが生じるかを把握するため、必要に応じて第43条の規定に従って欧州委員会はEFSAにいくつかもしくは全部のMRLに関して再評価を要請する。この枠組の中で、消費者への許容できないリスクにつながらない代替GAPs (fall-back GAPs) になり得るものについて加盟国からの報告が求められる。

実際には、承認更新や見直しで新しい毒性参照値が承認された場合以外でも現行MRLsに関連して消費者保護への懸念が生じ得る情報が生じればEFSAにリスク評価が要請され、EFSAの意見書に基づいてMRL修正がおこなわれている。

一例を挙げれば、MRL指令86/362/EEC、86/363/EEC、90/642/EECから付属書IIに移行したMRLには、移行前にEFSAによるリスク評価は実施されていなかったため、リスクの懸念があるASに関して欧州委員会からEFSAにリスク評価が要請され、EFSAの意見書に基づいて修正規則1097/2009³⁶⁾によりMRL修正が実施された。

⑤ 植物保護剤認可取り下げによるMRL削除

第17条の規定により植物保護剤の認可取り消しによりMRL削除が必要になった場合、付属書IIもしくは付属書IIIへの修正はEFSAへの意見書要請なしに採択され得る (第17条)。MRLを削除する場合は、値を0.01 mg/kgもしくは適切な定量限界 (Limit of Quantitation: LOQ) に設定する。

この削除を欧州委員会が実際に行うのは、ASの非

承認や承認非更新後にそのASを含有する製剤の既存製剤認可が取り消されたときである。また承認条件修正で施用制限付与により非食用作物への施用のみに制限された場合や承認更新審査から取り下げで審査を経ずに非承認になった場合でも製剤認可の一部もしくは全部の取り下げが生じるので、MRLsの削除は起こり得る。

最近のEFSAリスク評価で確認された消費者安全に関して受容できる場合には第三国の施用に基づくCXLsやITとして設定されたMRLにはこの削除は適用されない。CXLsやITの安全性に疑問があり、必要な場合にはEFSAに意見書作成が要請できる。

また非承認もしくは非更新ASと残留物定義が同一もしくは類似のASにMRLが存在する場合には、そのASの施用を反映したMRLに関しては削除しない調整がなされる。

おわりに

EUのMRLの設定/変更に関しては、いろいろな試行錯誤を重ねて現在の形になってきた。従い、複雑な体系になっている。ASの承認後のMRL設定に関しては効率よく進むようになった。しかしながら既存AS評価結果やASの承認更新審査や承認の見直しなどの結果により、ASの承認非更新や承認取り消しや承認条件修正、毒性参照値の変更があった場合には、現行MRLの変更や削除が発生する場合がある。

どのような場合にMRLの設定/変更/削除があるかを理解し、予測できる場合には早めに必要な手続きを進める必要がある。本稿がそのような業務の一助となれば幸いである。記載した事項については、情報源の原文書で内容を確認できるように、現在文書へのリンクが存在するものについては「引用文献」の欄にリンク先を示したので、詳細を確認いただければ幸甚である。

引用文献

- 1) EU, “Regulation 396/2005 (OJ 2005.03.16)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005R0396&from=EN> (参照2020/3/27).
- 2) EC, “Directive 76/895/EEC (OJ 1976.12.09)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31976L0895&from=EN> (参照2020/3/27).
- 3) EC, “Directive 86/362/EEC (OJ 1986.08.07)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31986L0362&from=EN>

(参照2020/3/27).

- 4) EC, “Directive 86/363/EEC (OJ 1986.08.07)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31986L0363&from=EN> (参照2020/3/27).
- 5) EC, “Directive 90/642/EEC (OJ 1990.12.14)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31990L0642&from=EN> (参照2020/3/27).
- 6) EC, “Directive 91/414/EEC (OJ 1991.08.19)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0414&from=EN> (参照2020/3/27).
- 7) European Commission, “Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex III, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market, 1607/VI/97, 1997.07.01”, 現在の最新版は1607/VI/97 rev.2, 10.06.1999で以下のリンク https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_foreword.pdf (参照2020/3/27).
上記の文書には、文書を構成するAppendix A-Iの文書番号とタイトルがリストされており、ガイドラインの内容は各Appendixに掲載されている。Appendix A-Iへのリンクに関してはスペースの制約上割愛。
- 8) EC, “Directive 97/41/EC (OJ 1997.07.12)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31997L0041&from=EN> (参照2020/3/27).
- 9) EC, “Directive 93/57/EEC (OJ 1993.08.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0057&from=EN> (参照2020/3/27).
- 10) EC, “Directive 93/58/EEC (OJ 1993.08.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0058&from=EN> (参照2020/3/27).
- 11) EC, “Directive 94/29/EC (OJ 1994.07.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31994L0029&from=EN> (参照2020/3/27).
- 12) EC, “Directive 94/30/EC (OJ 1994.07.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31994L0030&from=EN> (参照2020/3/27).

- 13) EC, “Directive 95/38/EC (OJ 1995.08.22)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31995L0038&from=EN> (参照2020/3/27).
- 14) EC, “Directive 95/39/EC (OJ 1995.08.22)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31995L0039&from=EN> (参照2020/3/27).
- 15) EC, “Directive 96/32/EC (OJ 1996.06.18)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31996L0032&from=EN> (参照2020/3/27).
- 16) EC, “Directive 96/33/EC (OJ 1996.06.18)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31996L0033&from=EN> (参照2020/3/27).
- 17) EC, “Directive 97/71/EC (OJ 1997.12.18)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31997L0071&from=EN> (参照2020/3/27).
- 18) European Commission, “Programme of work on pesticide maximum residue levels (MRL’s), 9205/VI/97-rev. 8, 1999.07.30”.
- 19) EC, “Directive 98/82/EC (OJ 1998.10.29)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0082&from=EN> (参照2020/3/27).
- 20) EU, “Regulation 149/2008 (OJ 2008.03.01)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN> (参照2020/3/27).
- 21) EU, “Regulation 178/2006 (OJ 2006.02.02)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R0178&from=EN> (参照2020/3/27).
- 22) EU, “Regulation 839/2008 (OJ 2008.08.30)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&from=EN> (参照2020/3/27).
- 23) European Food Safety Authority, “EFSA Journal 2007;5(3):32r”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2007.32r> (参照2020/3/27).
- 24) European Food Safety Authority, “EFSA Journal 2008;6(8):113r”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2008.113r> (参照2020/3/27).
- 25) European Food Safety Authority, “EFSA Journal 2008;6(1):115r”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2008.115r> (参照2020/3/27).
- 26) EU, “Regulation 899/2012 (OJ 2012.10.06)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0899&from=EN> (参照2020/3/27).
- 27) EU, “Regulation 260/2008 (OJ 2008.03.19)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0260&from=EN> (参照2020/3/27).
- 28) European Commission, “Technical Guidelines - MRL setting procedure in accordance with Articles 6 to 11 of Regulation (EC) No 396/2005 and Article 8 of Regulation (EC) No 1107/2009, SANTE/2015/10595 Rev. 5.4, 2018.11.27”, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_mrl-setting-proc.pdf (参照2020/3/27).
- 29) European Commission, “MRL application form, SANCO 4044/2008 Rev. 10.2, 2016.06.16”, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_mrl-appl-form.pdf (参照2020/3/27).
- 30) EU, “Regulation 1107/2009 (OJ 2009.11.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1107&from=EN> (参照2020/3/27).
- 31) European Commission, “Guidance document on criteria for the inclusion of active substances into Annex IV of Regulation (EC) N° 396/2005, SANCO/11188/2013 Rev. 2, 2015.09.14”, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-2013-11188.pdf (参照2020/3/27).
- 32) EU, “Regulation 844/2012 (OJ 2012.09.19)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0844&from=EN> (参照2020/3/27).
- 33) European Commission, “Commission Working Document on the evaluation of data submitted to confirm MRLs following the review of existing MRLs, 10235/2016 - Rev. 4, 2020.02.18”, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-10235-2016.pdf (参照2020/3/27).
- 34) European Food Safety Authority, “Overview of the MRL review progress under Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005, 2020.02.14”, <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/pesticides-MRL-review-progress-report.pdf> (参照2020/3/27).

35) EC, “Regulation 178/2002 (OJ 2002.02.01)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&from=EN>
(参照2020/3/27).

36) EU, “Regulation 1097/2009 (OJ 2009.11.17)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1097&from=EN>
(参照2020/3/27).

PROFILE



原田 浩子
Hiroko HARADA

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
課長



太田 美佳
Mika Ota

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
センター長



龍 みを
Mio TATSU

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター

透明樹脂の高剛性・高タフネス化技術 —自動車の軽量化を目指して—

住友化学株式会社

石油化学品研究所

角 谷 英 則
安 富 陽 一
高 木 康 行*
山 崎 和 広
笠 原 達 也

先端材料開発研究所

板 東 晃 徳



はじめに

自動車から排出される二酸化炭素を削減するためには、自動車の軽量化が重要である。世界各国は自動車から排出される温室効果ガスの規制を強化している。例えば、欧州連合（EU）は域内で2021年に新たに登録される自動車に対して、二酸化炭素の平均排出量を走行1 kmあたり95 gにすることをメーカー各社に求めている。また、2030年にはこの排出量を約60 gまで削減することも決定された。これらの規制に準じていくには、二酸化炭素の排出量が少ない新エネルギー車を加速的に普及させる必要がある。しかし、現時点において新エネルギー車の航続距離は短く、その普及を妨げている。自動車の軽量化はこの航続距離の延長に貢献する。

自動車窓に使用されている無機ガラスを透明樹脂に置き換える技術への関心は高い。自動車窓は車両重量の約8%を占め、ボディを除く車両部品の約六割を占めている¹⁾。これを透明樹脂に置き換えることで、車両重量を大幅に軽減できる。また、透明樹脂は成形加工性に優れ、デザインの自由度が広がるため、新たな価値を追求できる。Fig. 1に自動車窓を高剛性・高タフネスな透明樹脂に置き換えることで実現できる車内空間の例を示す。窓の面積を広くしたデザインとすることで、運転席からの視界を広く確保し、視認性の向上や開放感のある車内空間を実現できる。



Fig. 1 A cabin space realized by highly stiff and tough transparent resin

透明樹脂メーカーは自動車窓の樹脂化に向けて検討しているが、実用化は未だ限定的である。ポリカーボネート系樹脂は透明樹脂の中で優れた耐衝撃性を有しているが、剛性が低く、たわみやすい。また、屋外での耐久性や耐傷付き性も不足しているために、それらを補う表面ハードコートが欠かせない。現在もこのハードコートの技術を中心に開発が進められている。一方、ポリメタクリル酸メチル（PMMA）系樹脂は透明樹脂の中で優れた屋外耐久性と高い剛性を有している。しかしながら、衝撃に対しては弱く、割れやすいため、現時点では自動車窓への適用例は無い。

自動車窓を樹脂化するにあたっては、透明樹脂の高剛性化と高タフネス化の両立が課題である。これまでの透明樹脂は、無機ガラスや金属と比べるとたわみやすく、部材として要求される強度を確保する

* 現所属：住化プラスチック株式会社 兼 石油化学品研究所

ためには、部材を厚く設計する必要があった。そのため、単に意匠性が損なわれるだけでなく、本来の目的である軽量化効果を十分に発揮できなかった。また、自動車窓には乗員保護のために、硬い飛来物が衝突しても簡単には割れないタフネスも求められる。安全でかつ軽い自動車窓を実現するためには、たわみにくく割れにくい透明樹脂の技術が必要である。

高剛性・高タフネス透明樹脂

当社は、高い透明性を維持したまま、従来はトレードオフの関係にあった剛性とタフネスを高い水準で両立させる技術を見いだした。内閣府の総合科学技術・イノベーション会議が推進した革新的研究開発プログラム（ImPACT）「超薄膜化・強靱化『しなやかなタフポリマー』の実現」（伊藤 耕三 プログラム・マネージャー）に当社は参画し、当社の持つ透明樹脂に関する基盤技術とアカデミアの先導的な研究とを連携することにより、この非連続なイノベーションを成し遂げた。Fig. 2に高剛性・高タフネス化技術を適用した透明樹脂の剛性とタフネスの関係を示す。この高剛性・高タフネス化技術を適用することで、延性破壊を示す従来の透明材料比でたわみにくさ（剛性）が約1.6倍、脆性破壊を示す従来の透明樹脂比でタフネス（耐衝撃強度）が10倍以上という高剛性・高タフネスな透明樹脂を実現した。

高剛性・高タフネス透明樹脂は自動車窓に求められる技術水準に大きく近づいた。Fig. 3に自動車窓に求められる技術水準を点線で示す。この技術水準は自動車のルーフ全体を透明樹脂に置き換えた大面積

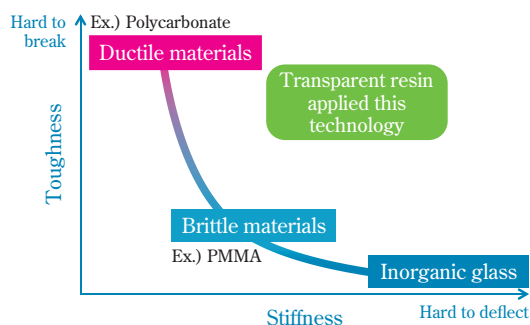


Fig. 2 Highly stiff and tough transparent resin

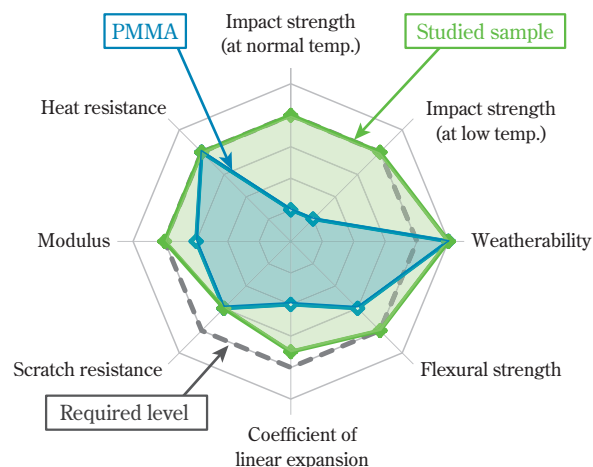


Fig. 3 Technical level required for automotive windows

の窓を想定している。一般のPMMAは、常温および低温での耐衝撃性に求められる技術水準に到達していない。また、大面積の窓を想定した場合には、剛性や曲げ強度、線膨張係数についても不足する。本技術を適用した透明樹脂は、PMMAの持つ透明性を維持したまま、常温および低温での耐衝撃性が向上し、自動車窓に求められる技術水準を満足した。また、剛性や曲げ強度、線膨張係数も改善し、大面積の透明樹脂窓の実現に向けて技術が大きく前進した。

高剛性・高タフネス透明樹脂へのアプローチ

高剛性・高タフネスな透明樹脂の実現に向けて、PMMAを出発点に検討を進めた。PMMAは自動車窓に適した良好な光学性能と高い屋外耐久性を有している。また、たわみにくさ（剛性）や傷つきにくさ（表面硬度）といった性質にも優れる。一方、PMMAは自動車窓として想定される使用条件では割れやすく、そのままでは使用できない。そのため、自動車窓に適するように、PMMA本来の特長を生かしつつ高タフネス化する技術が必要であった。

PMMAを高タフネス化するにあたり、まずは原点に立ち戻り、高分子材料の破壊挙動を理解することから始めた。高分子材料は破壊挙動によって脆性破壊材料と延性破壊材料の二種類に分類される。高分子材料の引張試験における応力・ひずみ曲線をFig. 4に示した。PMMAは脆性破壊材料に分類され、一方、ポリカーボネートは延性破壊材料に分類される。こ

れらのように同じ透明樹脂であってもPMMAとポリカーボネートとは全く異なる破壊挙動を示す。

高分子材料の破壊挙動における脆性－延性転移は、PMMAの高タフネス化にヒントを与える興味深い現象である。**Fig. 5**に外部環境による高分子材料の破壊挙動の変化の概念図を示す。通常の環境において脆性破壊挙動を示すPMMAも、温度や圧力といった環境因子によって延性破壊挙動を示すことが知られている²⁾。この現象は、脆性－延性転移という概念で説明されており、すべての高分子材料に共通する概念である。つまり、高分子材料の破壊挙動は必ずしも物質固有の特性ではなく、環境因子による高分子材料の高次構造の変化が破壊挙動を左右することを示している。

当社は高分子鎖の高次構造を意図的に制御し、一般的な自動車窓の使用環境においてPMMAに延性破壊挙動を発現させることを目指した。具体的には、

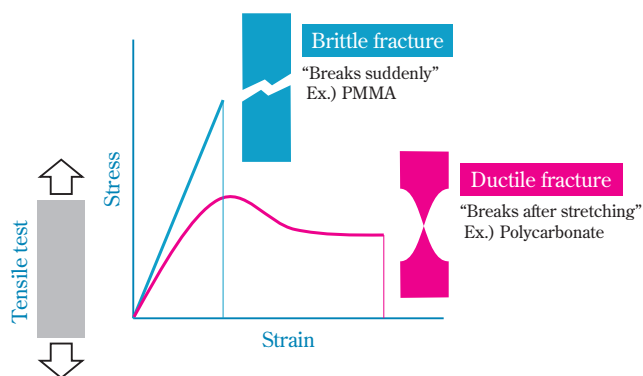


Fig. 4 Fracture behavior in polymer materials

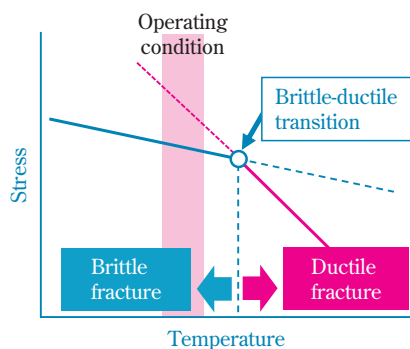


Fig. 5 Illustration for brittle-ductile transition

脆性－延性転移点をより低温側にシフトさせることを考えた。高分子鎖の高次構造の設計にあたってはImPACTに参画したアカデミアによる高分子破壊機構の本質理解の進展³⁾が大きな推進力となった。高分子の一次構造と分子レベルでの高次構造の設計を組み合わせることで、PMMAの脆性－延性転移を制御することに成功し、高剛性・高タフネス透明樹脂を実現した。

高タフネス化の検証

本技術を適用した透明樹脂は、外部応力に対してクラックやクレイズの発生が抑制されていた。放射光X線を用いて透明樹脂の破壊挙動を観察した。**Fig. 6**に示した三点曲げの装置を放射光施設に設置し、小角X線散乱パターンをその場観察した。試験片に曲げ変形を与えると、その凸面側に引張応力が働く。脆性破壊材料であるPMMAではこの曲げ変形に伴い、引張応力に平行な方向に鋭く強い散乱が現れ、また、垂直な方向にも散乱光の増加が確認された。これらの散乱は、それぞれ、PMMAが破断する前に試験片の内部で発生する微小クラックと、クラックの先端に形成されるクレイズの構造に起因すると考えられる。この微小クラックが大きく成長すると試験片は破壊する。一方、本技術を適用した透明樹脂においては、曲げ変形において微小クラックやクレイズに起因する散乱光の増加は確認されなかった。

自動車窓ガラスとしての実用評価

本技術を適用した透明樹脂は、自動車窓ガラスとして必要な耐衝撃性を有している。JIS R 3211（自動車用安全ガラス）、JIS R 3212（自動車用安全ガラス試験方法）には自動車安全ガラスの基準とその試験方法が定められている。その中で、JIS R 3212 5.4項には「安全ガラスが小さな硬い飛来物の衝撃に対して最低限必要な粘着性又は強度をもっているかを調べるために行う」試験方法として、耐衝撃性試験が示されている。**Fig. 7**にJIS R 3212耐衝撃性試験の概略を示す。試験の落下高さや試験温度は、安全ガラスの種類、使用される部位および呼び厚さによって規定されている。現在の規格では、透明樹脂からなる有機ガラスを一般車両の前面窓に使用する基準は示されていないため、合わせガラスを自動車前面窓に使用するときの試験条件ならびに基準を用いて評価した。

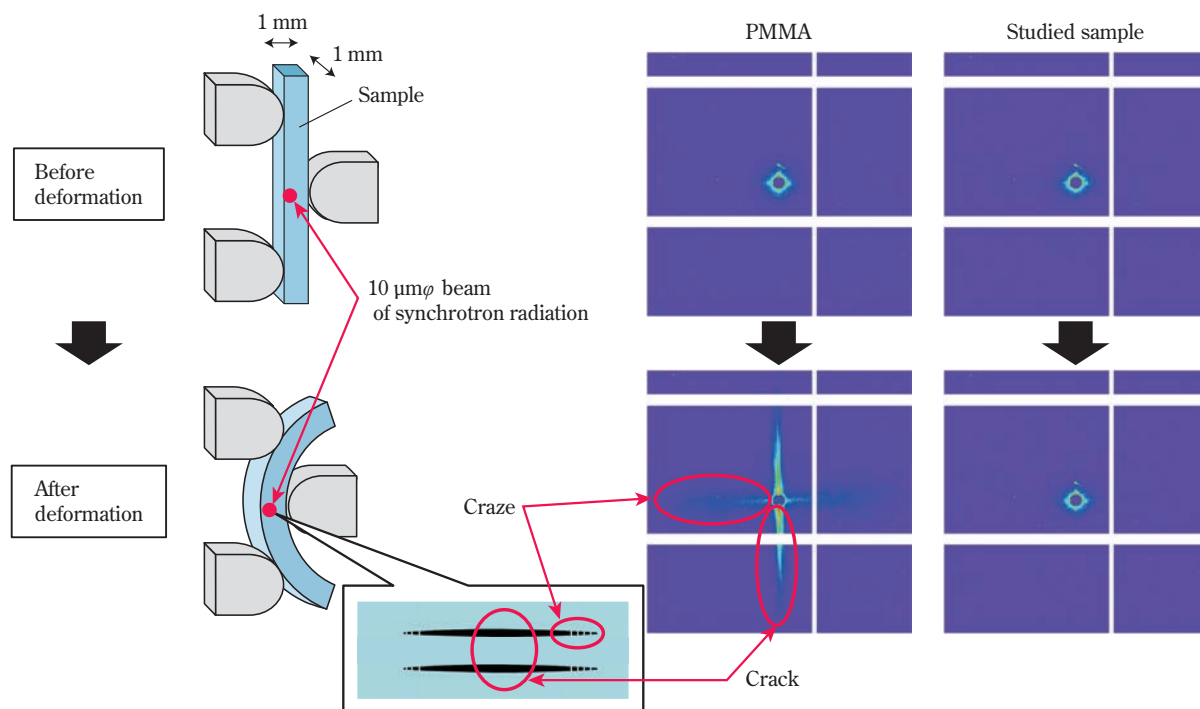


Fig. 6 In-situ observation of small-angle X-ray scattering pattern by a three-point bending apparatus

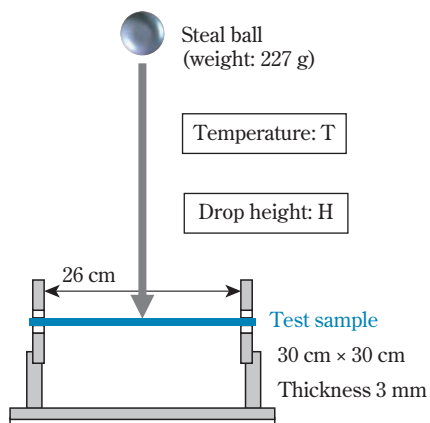


Fig. 7 Test methods of safety glazing materials for road vehicles (JIS R 3212) impact resistance test

試験の結果、高剛性・高タフネス透明樹脂（厚み 3 mm）の試験サンプルは-20 °Cの試験温度において本基準をクリアした。Table 1に示した他の試験条件においても割れは発生しなかった。

本技術を適用した透明樹脂は開放感のある車内空

Table 1 Conformity to impact resistance requirement described in JIS R 3211

Applicable part	Test condition (thickness = 3 mm)		
	Front windows	Except for front windows	
Temperature (T)	-20 °C	40 °C	23 °C
Drop height (H)	8.5 m	9 m	2 m
Test result	Passed	N = 3 No break	N = 3 No break

間と軽量化を同時に実現できる。Fig. 8には単位面積当たりの重量を試算し、鋼板と合わせガラスに対して比較した結果を示した。自動車用鋼板（厚み0.8 mm）の重量を基準とし、高剛性・高タフネス透明樹脂の厚みはこの鋼板と同じたわみとなるよう3 mmに設定した。高剛性・高タフネス透明樹脂が車両部品として実用化されると、合わせガラスに対して六割超、さらに鋼板に対しても約四割の重量削減が見込める。これまで不透明であった鋼板の部分を、本技術を適用した透明樹脂に置き換えることで、軽量化しながら、大面積の窓を実現できる。

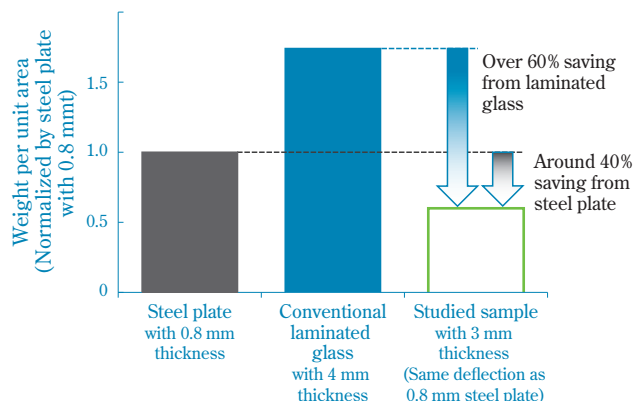


Fig. 8 Estimated weight saving effect replaced by the studied sample

本技術を適用した透明樹脂を用いて、コンセプトカーに搭載するリアウィンドウを製作した。コンセプトカー「ItoP」の製作は「しなやかなタフポリマー」の価値を検証するために企画された。**Fig. 9**がコンセプトカーに搭載されたリアウィンドウ部材である。リアウィンドウ向けにスケールアップした検討材は対角約800 mm×約950 mmのサイズで、三次元曲面形状を有し、実車スケールの部品として完成させた。作製した部品の一部を切り取り、剛性とタフネスを確認した。透明材料の物性は期待通りの値を示しており、本技術の中スケールでの再現性を確認した。

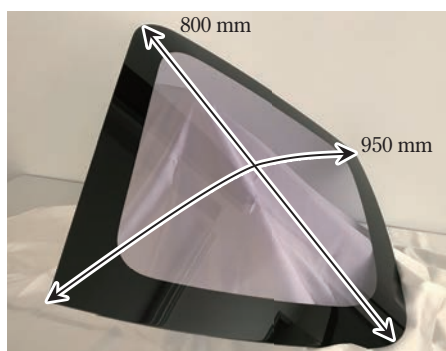


Fig. 9 The rear window mounted on the concept car “ItoP”

おわりに

高分子の一次構造と分子レベルでの高次構造制御の高度化により高剛性・高タフネスな透明樹脂を実現した。本技術を適用した透明樹脂は自動車用安全ガラス（JIS R 3211）が定める前面窓用安全ガラスの耐衝撃性の基準をクリアしている。この技術を自動車のキャビンを構成する前面窓やルーフ部材に適用することで、環境に配慮しながら、視界確保による安全性の向上や解放感のある空間の実現による快適性や移動の楽しさといった新たな付加価値が期待できる。

今後は、自動車用部材などの大型成形品の作製に向けスケールアップ検討を進めるとともに、本樹脂の特長を生かした幅広い分野への応用・展開を進める。そして、自動車の軽量化などによる省エネルギー化の実現を通じて、持続可能な社会に貢献したい。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ImPACT伊藤プログラム伊藤 耕三先生、加藤 尚樹様、石原 正司様、山形大学井上 隆先生、伊藤 浩志先生、九州大学 高原 淳先生、小椎尾 謙先生、名古屋大学 岡崎 進先生、大阪大学 原田 明先生、特定国立研究開発法人 理化学研究所 高田 昌樹先生、星野 大樹先生、藤波 想先生、仲谷 友孝先生、東京工業大学 中嶋 健先生、北海道大学 ゲン 剣萍先生、神戸大学 佐藤 春実先生をはじめ、伊藤プログラムに参画された多くの方々にご協力、ご助言、ご指導いただきました。また、日産自動車株式会社、東レ・カーボンマジック株式会社の皆さまからも多くのご指導をいただきました。心から御礼申し上げます。

引用文献

- 1) “2016 次世代自動車関連マテリアル総調査”，19，富士キメラ総研（2016）。
- 2) K. Matsushige *et al.*, J. Appl. Polym. Sci., 20, 1853 (1976).
- 3) K. Fujimoto *et al.*, Polymer, 178, 121570 (2019).

Display向け量子ドットレジストの開発

住友化学株式会社 情報電子化学品研究所

九 内 雄一朗*
小 松 慶 史
福 浦 知 浩
駒 田 めぐみ
徳 田 真 芳
原 田 好 寛



はじめに

量子ドットは、Fig. 1 (a)に示すように、Quantum Dot Enhancement Film (QDEF) と呼ばれる液晶ディスプレイ (LCD) のバックライトの直上に配置される色変換シートを中心に、ディスプレイの広色域化に不可欠な材料として注目を集めてきた^{1), 2)}。このように、量子ドットは、ディスプレイ分野では主に「色変換」機能を活用されることが多い。これは量子ドットの持つユニークな特徴の一つである「青の光を吸収して、鮮やかな緑や赤の光を発光する」性質を利用したものである。QDEF技術においては、バックライト光源に青色LEDのみを用い、この青の光をQDEFに通すことによって一部を緑と赤に変換し、青色 (元の光源色)、緑色、赤色が混ざった「白色バックライト」を実現している。このようにして得られた発光スペクトルは、通常の白色LEDに用いられる蛍光体の発光に比べると半値幅が狭く、非常にシャープであるため単色性に優れたものとなっている。量子

ドットはその粒子サイズにより発光波長を任意に選択可能であり、緑や赤の発光中心波長を適切に設計することで、「色再現できる範囲が広い」、いわゆる広色域ディスプレイを実現できるのである^{1), 2)}。

近年ではFig. 1 (b)に示すように、量子ドットを用いたQuantum Dot Color Conversion (QDCC) と呼ばれる技術が注目を集めており、広色域化のメインストリームとして検討が盛んに行われている³⁾⁻⁶⁾。この技術では、有機EL (OLED) ディスプレイなどにおいて、従来型のカラーフィルターの位置に、QDCC層がパターン配置される構成をとる。すべてのサブピクセルに青色の発光層 (光源) を用いた上で、赤の画素および緑の画素はQDCC層によって青色の光源の光をそれぞれ緑、赤に変換して表示し、青の画素は青色光源の光をそのまま表示に用いることが特徴である。通常のOLED発光素子 (緑や赤) の発光に比べて、量子ドットの発光スペクトルはよりシャープであることから、QDCC技術はOLEDの広色域化に大きく寄与をしている。

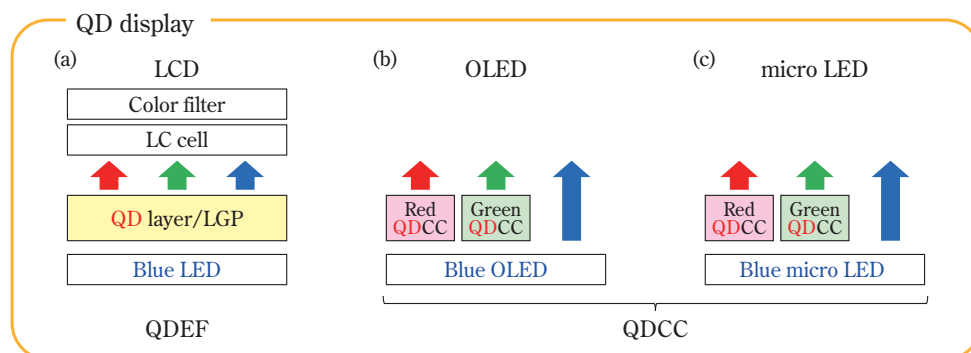


Fig. 1 Cross-sectional schematics of (a) QDEF with LCD, (b) (c) QDCC with OLED and micro LED, respectively

* 現所属：情報電子化学業務室

さらには、Fig. 1(c)に示すように、micro LEDディスプレイと呼ばれる次世代のディスプレイ開発が進んでおり、このQDCC技術はmicro LEDディスプレイのフルカラー化にも大きく寄与することが期待されている。このmicro LEDディスプレイは、数ミクロンサイズの極小LEDを並べたアレイにより表示を行うディスプレイであるが、低コストで青、緑、赤すべての極小LEDを画素に作り込むことが非常に難しい。このため、青色LED一色のモノリシックmicro LEDディスプレイを形成した上で、QDCC技術を用いてフルカラー化を達成しようとする流れが大きなトレンドとなっている⁷⁾。

量子ドットのレジスト化

住友化学株式会社では、古くから、液晶ディスプレイのカラーフィルターに用いるカラーレジスト(染料・顔料を含有させたレジスト材料)の量産および新規材料開発を継続して実施してきた。筆者らは、このカラーレジスト技術をベースとして、QDCC技術の一つである「量子ドットレジスト」の研究開発を行っている。

量子ドットのレジスト化においてカラーレジストと大きく異なる点は、通常の顔料のサイズ(50 nm以上)と比べて、量子ドットの粒子サイズ(10 nm未満)が非常に小さいという点である。サイズが小さいと、Fig. 2に示すように体積に対する表面積の割合が非常

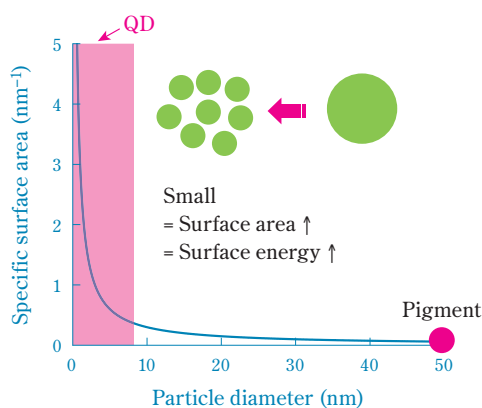


Fig. 2 Relation between specific surface area and particles size. The diameters of QD are much smaller than those of pigments, which indicates that QD more easily aggregates due to its instability from large surface energy.

に高くなり、表面エネルギーが不安定化する。その結果、容易に凝集して安定化を図ろうとすることから、量子ドットは「非常に凝集しやすい材料」と言える。加えて、量子ドット同士が凝集すると粒子間でのエネルギー移動が容易に起こるようになり、微量に存在する欠陥準位からほとんどのエネルギーがリークして失活してしまう問題を生じる。このため、この非常に凝集しやすいナノサイズの粒子を「いかに自己凝集させずに最終形態まで保持するか」が重要な技術課題となる。

Fig. 3に示すのは、一連のレジストプロセス(塗布、乾燥、露光、現像、ポストベーク)を通して得られた量子ドットレジスト膜のTEM断面像である。

Fig. 3(a)に示すように、レジスト材料および量子ドット表面の構造を最適に設計せずにレジストプロセスを通すと、量子ドットの著しい凝集を生じ、発光がほとんど消失してしまう結果となった。また、Fig. 3(b)に示すのは、初期の分散状態が最適になるように、レジスト構造と量子ドット表面の構造を設計したものであるが、初期の分散は良好であっても、レジストプロセス(特にポストベーク時の熱)に

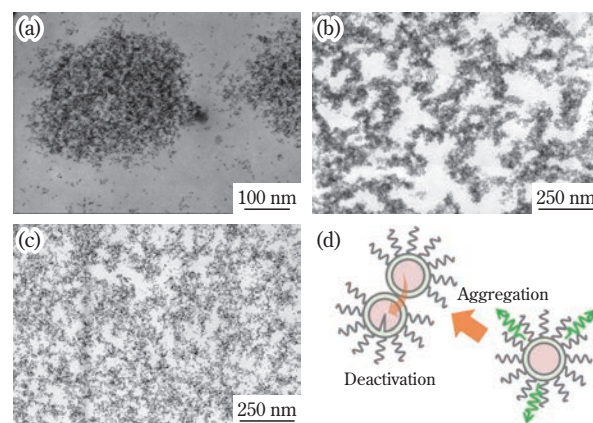


Fig. 3 Cross-sectional TEM images of patterned films after post-baking. (a) Fully aggregated QDs with no structural optimization. (b) Partially aggregated QDs with optimized only considering initial dispersion. (c) Well-dispersed QDs with fully-optimized chemical structure of both QD surface and photoresist, considering high temperature durability. (d) Schematic of energy deactivation of QDs due to aggregation.

よって再凝集が起こってしまい、発光特性が低下することが分かった。Fig. 3(c)に示すのは、耐久性(耐熱性)まで踏まえて分子構造設計したレジスト材の結果であるが、レジストプロセスを経ても良好な分散状態を保っていることが分かる。

これらの結果から分かるように、量子ドットの表面およびレジスト材料の適切な設計によって、「分散性」および「耐熱性」を同時に付与することができ、最終塗膜においても良好な分散状態が得られる量子ドットレジストを開発することができた。

量子ドットレジストの特性

Fig. 4に示すのは、Fig. 3(c)の分散状態の塗膜について光学特性を測定した結果である。良好な分散状態の塗膜を得ることで、レジストプロセス後においても、赤で量子収率(QY) 70%以上、緑においても60%以上の特性を達成することに成功した。また、半値幅(FWHM)も緑で37 nm程度、赤においても38 nm程度と非常に狭い値を示し、単色性の高い発光ス

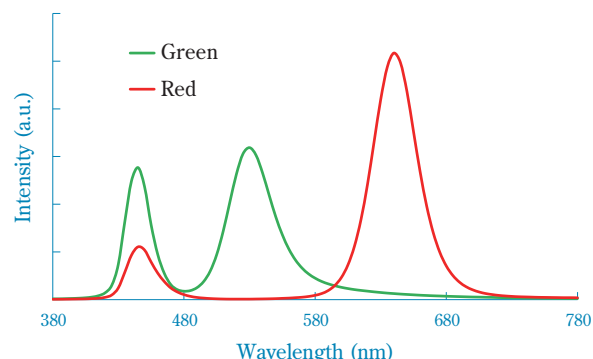


Fig. 4 Emission spectra (top) and optical properties (bottom) of red and green QDPR films with 10 μm thickness. QY, λ_{peak} , and FWHM in the bottom table indicate internal quantum efficiency based on number of photons, peak wavelength of emission, and full-width-half-maximum of emission, respectively.

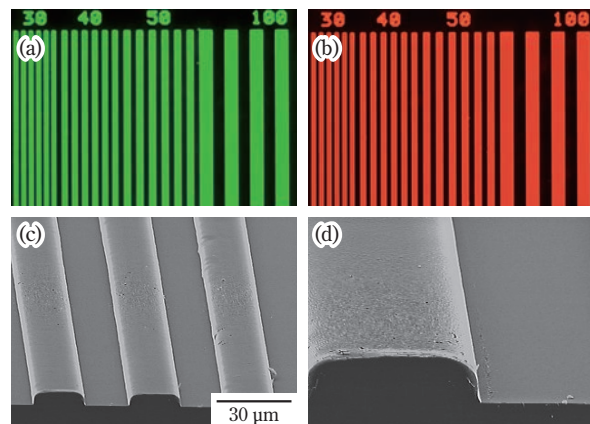


Fig. 5 Optical images of (a) green QDPR and (b) red QDPR patterned features on glass. Numbers on the top indicate line width (μm). SEM images of (c) top-view and (d) cross-sectional view on these patterned subpixels.

ペクトルが得られていることが分かった。Fig. 4上に載せたスペクトルにおいては、変換されなかった青の励起光も一部残っているが、これらを(QD層の上に配置する)カラーフィルター層によって取り除くことで、高い色純度のピクセルを形成することができる。

また、Fig. 5(a)および(b)に示すのは、開発した量子ドットレジストを用いてストライプ形状を形成した時の平面視での光学画像を示したものである。Fig. 5(a)緑、(b)赤ともに30 μmレベルまできれいにパターンが形成できていることが分かる。また、Fig. 5(c)および(d)に示したのはかかるストライプ形状の断面SEM画像を示したものである。こちらも良好なテーパ形状を示し、30 μmレベルまでの解像度に問題がないことが分かる。なお、解像度に関しては露光装置などの設備に依存する部分が大いいため、当社ラボでの試験は30 μm付近にとどまっているが、より高性能な露光装置を用いることで10 μm以下のレベルまでパターン形成を行うことが可能であることを確認済みである。

量子ドットレジストの耐久性

Fig. 6に示すのは、量子ドットレジストを用いてレジストプロセスを通して形成した塗膜について、耐久性試験を行った結果である。試験に用いたサンプル

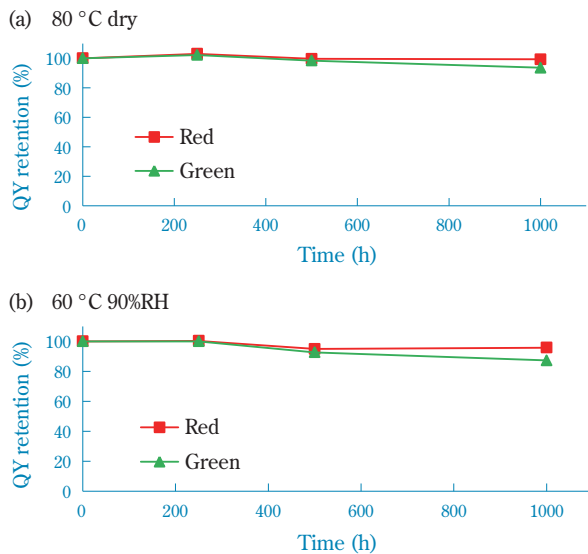


Fig. 6 Stability test results for red and green encapsulated QDPR films at (a) 80 °C dry and (b) 60 °C 90%RH for up to 1000 hrs

について、酸素や水蒸気の影響をなくするために量子ドットレジスト層の上に市販のバリア層（フィルム）を貼合して試験を行った。その結果、バリア層を用いることで、1000時間まで良好な発光特性を維持できることが分かった。

今後の展開

上述のように広色域化のキー技術である量子ドットを用いたレジスト材料を開発、紹介してきた。その中でも、世の中の要求事項として根強いのは、さらなる光学特性の向上である。特に青色光源の吸収のさらなる向上が望まれており、現在、これに向けて材料メーカーと共に改良に取り組んでいるところである。

引用文献

- 1) 榛澤 文久, 映像情報メディア学会誌, 70, 420 (2016).
- 2) J. Hartlove, LEDs Magazine Japan, 2011年12月号, 14 (2011).
- 3) 清都 育郎, J. Jpn. Soc. Colour Mater., 92(6), 158 (2019).
- 4) A. Ishizuka *et al.*, IDW '18, Meeting 5-1: Invited Paper (Dec 2018).
- 5) E. Lee *et al.*, SID Symposium Digest of Technical Papers, 48, Issue 1, 984 (2017).
- 6) T. H. Kim *et al.*, Nat. Photonics, 5, 176 (2011).
- 7) B. Boerger and N. V. Wyck, "Rapid Assembly of Quantum Dots for MicroLED Micro-Displays, Nov. 23, 2017", LED inside of TrendForce Corp, https://www.ledinside.com/knowledge/2017/11/rapid_assembly_of_quantum_dots_for_microled_micro_displays (参照 2020/3/24).

塗工紙の塗工層断面観察とバインダー用ラテックス性能



日本エイアンドエル株式会社 研究開発センター
岡 本 夏 希

はじめに

1. 概要

「塗工紙」とは聞きなれない言葉かもしれないが、カレンダーや折り込み広告、また本稿紙面といった「テクテクした白い紙」といえば多くの読者になじみ深いかと想像する。塗工紙とは紙に「テクテク（光沢性）」や「白さ（白色度）」などを付与した紙であり、セルロース繊維を抄造して作られる原紙に炭酸カルシウムなど白色顔料を塗工して作られる。塗工紙を用いた印刷物は美しい仕上がりが得られるために雑誌・包装など多くの場面で活躍する。しかし白色顔料はそれ自身に接着力を持たず、塗工後に紙面上から剥離しないためには顔料同士および顔料と紙とを接着するバインダーが必要となる。国内では主としてデンプンと合成ゴムラテックスがバインダーとして使用されている。

合成ゴムラテックスとしては、スチレン、ブタジエンおよびその他モノマーを共重合して得られる数十～数百nmの粒子が水中に分散した水分散体（ラテックス）が一般に使用されている。塗工紙の製造工程は、①白色顔料とバインダーを含有する水性塗料を原紙表面に塗工する工程、②塗工された塗料を乾燥する工程、③加温されたロール間に通紙し塗工層を押しつぶして表面をより平滑にするカレンダー処理と呼ばれる工程の大きく3つに分けられる。当社は紙塗工用バインダーとしてのラテックスの国内シェア約50%のトップメーカーとして日々研究開発に励んでいる。紙塗工用ラテックスの開発において、各工程におけるラテックスの挙動や塗工層の状態の研究が従前から行われてきたが、塗工層の解析はラテックスの性質と塗工紙の性能の因果関係を知るための重要な手掛かりになる。当社では長年、種々の分析手法で塗工層や塗工層中のラテックスの解析を行ってきた。SEM（走査型電子顕微鏡）による塗工層断面観察もその一つである。

塗工層の断面観察において、最もシンプルな手法である塗工層断面をミクロトームで切断したサンプルを陰極にタンゲステンフィラメントを用いた熱電子型のSEM（W-SEM）で観察する方法では、高倍率での観察において不明瞭な画像しか得られなかった（Fig. 1）。しかしながら、樹脂包埋処理を施したサンプルをイオンビームにより塗工層断面の研磨を行い、電界放出型のFE-SEMを用いて観察すると高倍率でもFig. 2に示す鮮明な塗工層断面画像が得られる。

そこで、我々はラテックス種や塗工条件を変えて作製した塗工紙の塗工層について塗工層断面を観察した。塗工層中におけるラテックスの挙動や、ラテックス

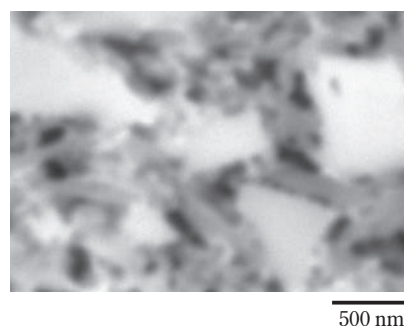


Fig. 1 The coating layer image with W-SEM

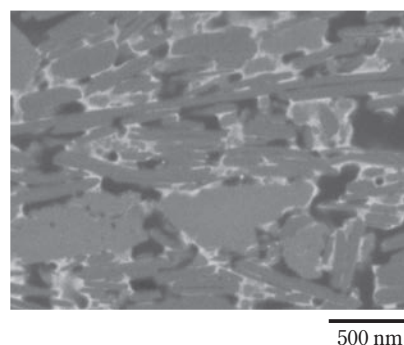


Fig. 2 The coating layer with FE-SEM
The sample was embedded in resin and polished by an ion beam.

※本稿は「紙パ技協誌 第74巻 第4号 p. 396-405（2020年、紙パルプ技術協会発行）」掲載分に加筆したものです。

特性と塗工層の状態の関係について解析を行った結果をここに報告する。

2. 検討内容

塗工層断面をFE-SEMで観察し、ラテックス性状・塗工条件と塗工層内のラテックスの挙動とを比較・観察した。具体的には、「塗料乾燥時の水の移動とラテックスの分布状態」、「ラテックスの粒子径と塗工紙のDry pick強度の関係」、「高機能性ラテックスを用いた塗工層の状態」について、塗工層の断面観察から検討を行った。

(1) 水の移動とラテックス

塗料中の水分は、塗工後の原紙方向への浸透や乾燥時の蒸発により移動する。塗料中の水溶性成分（デンプン）は水の移動に従って塗工層内を移動することが知られている。しかし、ラテックスは水溶性成分ではなく水分分散体であることから、以前の検討ではデンプンほどの移動は起こらないと推測していた¹⁾。今回、塗工層断面のFE-SEM観察により塗工層の垂直方向におけるラテックスの存在比率を算出して、塗料乾燥時の塗工層内のラテックスの移動について解析した。

(2) Dry pick強度とラテックスの粒子径

塗工紙は印刷用紙として使用されるため、印刷物の仕上がりや印刷作業性の観点から、印刷の際に塗工層の剥脱が起こらないことが重要である。塗工層の剥脱のしやすさの指標にDry pick強度という評価がある。高粘度の試験用インクで塗工紙を印刷し、塗工層の剥脱の量を比較評価する方法である。

ラテックスを小粒子径化することでDry pick強度が向上することが経験的に判明しており、顔料に対するラテックス配合量が少ない場合にこの傾向は顕著である。この現象は同体積当たりのラテックス粒子数が、ラテックスの粒子径の逆数の3乗に比例するという数学的理論から説明ができる。この理論からラテックスの小粒子径化によってラテックス粒子数、すなわち、塗工層内での接着力が増えDry pick強度が強くなると考察している。そこで、ラテックスの配合量とラテックスの粒子径をそれぞれ変更した場合の塗工紙の性能と塗工層中のラテックス分布の関係を考察した。

(3) 高機能性ラテックスと塗工層

当社独自のラテックスである「高機能性ラテックス」を用いた塗工層と従来型のラテックスを用いた塗工層に差異があるか否かを観察した。高機能性ラテックスとは、ラテックス粒子の表面に「機能性モノマー」を導入したラテックスである。機能性モノマー導入により、顔料-ラテックス間の接着力とラテックス同士の凝集力が向上した。さらに水との相溶性が向上したことから塗料の洗浄性が良好になり、高機能性ラテックスはDry pick強度-操業性バランスに優れたラテックスである²⁾。

実験条件

1. 塗料処方と塗工紙作製条件

塗料処方をTable 1に示す。

塗料を作製し、ラボコーター MLC-100（自社開発品）を用い市販上質紙（160 g/m²）に塗工後カレンダー処理を行い、塗工紙を作製した。塗工条件は塗工スピード70 m/min、熱風温度210℃、炉内温度160℃、乾燥時間5 s、塗工重量11 g/m²（片面）となるようにワイヤーバーで塗工した。加温されたロール間に通紙し塗工層を押しつぶして表面をより平滑にするカレンダー処理条件は7 m/min、50℃ × 40 kg/cmで行った。

2. ラテックスの種類

本検討に使用したラテックスをTable 2に示す。微小粒子径、小粒子径、中粒子径ラテックスは、ラテッ

Table 1 Coating color formulations

Pigment (pts*)	C1	C2	C3
Clay	50	50	50
Ground calcium carbonate	50	50	50
Starch	1	1	1
Latex	7	4	10

* pts: parts by weight per 100 parts by weight of pigments

Table 2 Latex species and their size

Latex name	Diameter (nm)
Ultra small-size latex	80
Small-size latex	100
Medium-size latex	160
High-performance latex (HPL)	100

クスのモノマーは同一組成で粒子径のみを変更したラテックスである。高機能性ラテックスは小粒子径ラテックスの粒子表面に機能性成分を導入したラテックスである。

なお、ラテックスの粒子径は透過型電子顕微鏡でラテックス粒子を観察し数平均粒子径を求めた。

3. SEM観察条件

作製した塗工層を、四酸化オスミウムで染色し、エポキシ樹脂で包埋処理後に、Cross Section Polisher IB-09010CP（日本電子株式会社製）を用いて、塗工層の断面を研磨した*1。研磨した試料を、走査型電子顕微鏡 JSM-7800F（日本電子株式会社製）および、SU3500（株式会社日立ハイテクノロジーズ製）で観察した。

*1：Arイオンビームにより塗工層の断面を研磨する手法。

4. 画像解析条件

得られたFE-SEM画像をWinROOF Standard（三谷商事株式会社製）を用いて画像処理、面積率の測定を行い、Jtrimで画像を加工処理した。

水の移動とラテックス

1. 紙質物性

Table 2の小粒子径ラテックスについてTable 1のC1の塗料処方を用い、塗工層中の水分移動を変化させるために塗工から乾燥までのインターバルタイムを変えて塗工紙を作製した。インターバル条件は塗工

Table 3 Properties of coated papers (the effect of moisture on distribution of latex)

Interval time (s)	Picking strength	Ink set
0.5	Not good	Slow
30	Good	Fast

Table 4 The rate of latex, pigments, and voids in respective parts of coating layer

Interval time (s)	0.5			30		
	Latex (%)	Pigment (%)	Void (%)	Latex (%)	Pigment (%)	Void (%)
Top	10	71	19	11	69	19
Middle	12	68	20	14	65	21
Bottom	11	68	21	18	60	22

から0.5秒後に乾燥する場合と塗工から30秒間室温下で静置後に乾燥する場合である。作製した塗工紙のDry pick強度とインクの乾燥性（Ink Set）の結果をTable 3に示す。

2. FE-SEM観察と画像解析

得られた塗工紙の塗工層断面をFE-SEMで観察し、画像解析処理を行った。塗工層の原紙側からbottom、middle、topとして3視野を3万倍で観察し、各視野でのラテックス、顔料、空隙の存在比率を画像処理により解析した。結果をTable 4に示す。

3. 考察

紙質評価の結果から、塗工後に30秒間静置すると、水の原紙方向への浸透に従ってデンプンが原紙付近に移動し、原紙と塗工層の層間強度が増し、塗工層表面のデンプンの存在量が少なくなるためにインクの吸い込みが速くなることを確認した。さらにTable 4の結果から、同様に塗工後に30秒間静置するとラテックスも原紙付近に多く分布しやすくなることが分かった。この結果から、塗工後の塗料中のラテックスは、水溶性成分と同じく水の移動に伴って塗工層中を移動すると考えられる。

Dry pick強度とラテックスの粒子径

1. Dry pick強度の評価結果

Table 2のラテックスのうち、粒子径の異なる「微小粒子径ラテックス」「小粒子径ラテックス」「中粒子径ラテックス」を用いて実験を行った。Table 1の塗料処方のC1～C3のそれぞれで塗工紙を作製し、Dry pick強度を評価した（Fig. 3）。

ラテックス各配合部数における小粒子径ラテックスのDry pick強度を基準（0%）とし、他のラテックスとのDry pick強度差を百分率で表した。例えば、ラテックス配合部数が4部の場合、小粒子径ラテックス

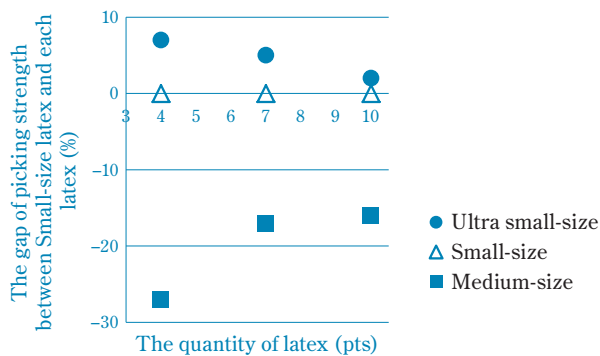


Fig. 3 The effect of particle size on picking strength at each quantity of latex

のDry pick強度に対して微小粒子径ラテックスはDry pick強度が7%強く、中粒子径ラテックスはDry pick強度が27%弱いことを示す。

2. SEM解析

Fig. 4にFE-SEM画像を示す。Fig. 4中の黒色部分は塗工層の空隙（樹脂包埋に使用した樹脂）、灰色は顔料（炭酸カルシウム、カオリン）、白色はラテックスに相当する。Fig. 4(a), (b)は顔料に対するラテックス配合部数が10部の場合、Fig. 4(c), (d)は顔料に対するラテックス配合部数が4部の場合における、それ

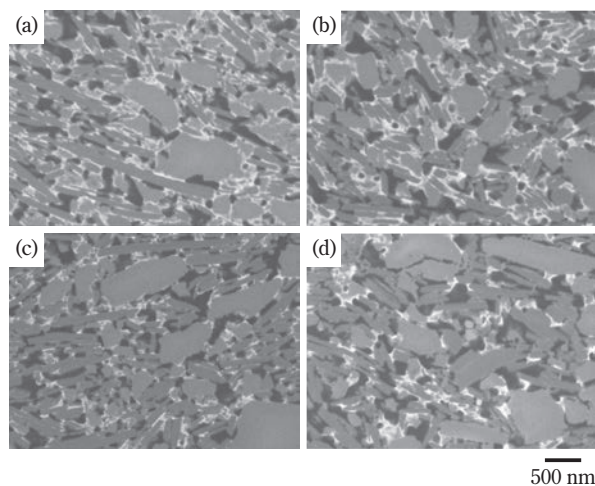


Fig. 4 Cross-section coating layers of FE-SEM images. Coating layers with (a) 10 pts of Ultra small-size latex, (b) 10 pts of Medium-size latex, (c) 4 pts of Ultra small-size latex, (d) 4 pts of Medium-size latex.

ぞれ微小粒子径ラテックスと中粒子径ラテックスの塗工層断面図である。ラテックス配合量が10部の場合は、粒子径差によらず顔料間にラテックスが均一に分布していた (Fig. 4(a), (b))。しかし、ラテックス配合量が4部の場合は微小粒子径ラテックスを用いた塗工層では顔料間に均一にラテックスが存在したが (Fig. 4(c))、中粒子径ラテックスでは顔料間にラテックスが存在しない箇所が目立った (Fig. 4(d))。

3. 考察

Dry pick強度の結果から、ラテックスを小粒子径化するほど強度が良好となり、かつラテックス配合量が少ない方がラテックスの小粒子径化の効果が顕著であった。また、FE-SEM観察結果から、ラテックス配合量が多いと顔料間にラテックスが十分に存在しラテックス粒子径によらず同様の塗工層を形成するのに対して、ラテックス配合量が少ないとラテックスの粒子径が大きいほど塗工層内の接着点が不足し、粒子径の差を大きく反映することが分かった。

ラテックスを小粒子径化するとラテックス粒子数が増えることにより塗工層内の接着点が増え、Dry pick強度の向上に繋がるという従来の仮説がFE-SEM観察により実証された。また、小粒子径化の効果はラテックス配合量が少ないほど顕著に表れた。

高機能性ラテックスと塗工層

1. 紙質物性

Table 2のすべてのラテックスを用いてTable 1の処方で塗料を作製し、紙質評価を行った。結果をFig. 5に示す。Fig. 3と同様、各ラテックス配合部数における

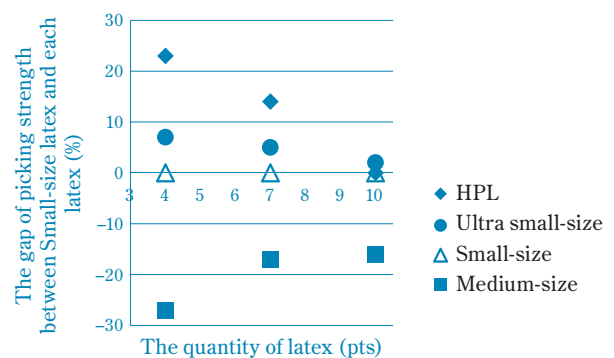


Fig. 5 The effect of particle size on picking strength at each quantity of latex (2)

Table 5 The rate of latex, pigments, and voids in respective parts of a coating layer comparing coating layers with Small-size latex and HPL

Latex	Small-size latex			HPL		
	Latex (%)	Pigment (%)	Void (%)	Latex (%)	Pigment (%)	Void (%)
Top	10	71	19	14	61	25
Middle	12	68	20	10	67	23
Bottom	11	68	21	11	65	24

小粒子径ラテックスのDry pick強度を基準（0%）とし、他のラテックスとのDry pick強度差を百分率で表した。

2. FE-SEM観察と画像解析

得られた塗工紙の塗工層断面をFE-SEMで観察し、画像解析処理を行った。塗工層の原紙側からbottom、middle、topとして3視野を3万倍で観察し、各視野でのラテックス、顔料、空隙の存在比率を解析した。結果をTable 5に示す。

3. 考察

Dry pick強度の結果から高機能性ラテックスは、同じ粒子径である小粒子径ラテックスよりも良好なDry pick強度を示し、微小粒子径ラテックスよりもさらに高強度であることが分かった。高機能性ラテックスはラテックスの乾燥皮膜の引張試験において良好な伸びと応力を示すことと、顔料との強固な相互作用により良好なDry pick強度を示すことが分かっている²⁾。高機能性ラテックスは、特にラテックス配合量が少ない場合にDry pick強度の優位性を発揮しやすくなることも分かった。これは、前章で考察した通り、ラテックス配合量が多いと、顔料間に十分なラテックスが配置されるために、個々のラテックス粒子の性能差が表れ

にくいのに対して、ラテックス配合量が少なくなると、ラテックスの性能差を大きく反映するためだと考えられる。

また、SEM画像解析の結果から、高機能性ラテックスを使用すると塗工層の空隙率が大きくなると示された。高機能性ラテックスは、顔料との相互作用が大きいため疎な塗工層を形成すると推測される。

おわりに

塗工層中のラテックスの分布状態をFE-SEMにより直接的に観察することで、次の3点が分かった。①原紙に塗布直後の塗料中においてラテックスは水の移動に従って移動し、塗工層内で分布する。②ラテックス粒子径が小さくなるほど、塗工層内の接着力が増加する。ラテックスの配合量を減らすと顔料間の接着力が減少するため、ラテックスの小粒子径化がDry pick強度に効果を発揮する。③高機能性ラテックスは強固な接着力を有しながら、疎な塗工層を形成する。

引用文献

- 1) 石川 哲雄, 紙パ技協誌, 46 (1), 74 (1992).
- 2) 河口 拓郎, 加茂 晶也, 紙パ技協誌, 70 (6), 616 (2016).

濃厚系スラリーの分散性・親和性評価

株式会社住化分析センター

大阪ラボラトリー

井 上 真 紀*

技術開発センター

今 西 克 也



はじめに（スラリー評価の重要性）

日用品、工業製品、電子部品、医薬品などのさまざまな産業分野において、原材料となる微粒子（粉体）を溶媒中に分散させた「スラリー」を塗工後に乾燥させて固形化する製造プロセスが多用されている（Fig. 1）。近年では、最終製品の性能向上や製造プロセスの効率化などを目的として、リチウムイオン二次電池（LIB：Lithium-Ion secondary Battery）や燃料電池、セラミックスに代表されるような分野において、粒子濃度が高く、高粘度の「濃厚系スラリー」の利用が増加している。濃厚系スラリーは、粒子間距離が非常に短く、粒子間に働く引力の作用が強くなることから不安定な系で凝集しやすい。この性質はスラリーの調製はもちろんのこと、調製後の保管（経時変化）、塗工前の再分散時や塗工プロセ

スでも大きな影響を及ぼすことが経験的に知られている。したがって、スラリーの状態は最終製品の性能を制御する上で非常に重要な因子と考えられており、その分散性および分散安定性の評価が必要とされる。

分散性の評価には、光をプローブとして粒子径分布を求める方法（レーザー散乱回折法、動的光散乱法など）が汎用されているが、濃厚系スラリーでは光の透過が可能な濃度まで大幅に希釈する必要がある。しかしながら、希釈により粒子間距離が変化することから、分散状態が変わる可能性が高く、その場合、適正な評価に至らない。したがって、塗工後の成形体もしくは最終製品の性能により判断せざるを得ないケースが多くなるが、非常に手間と時間を要し、スラリーの調製以外に影響する因子が増える

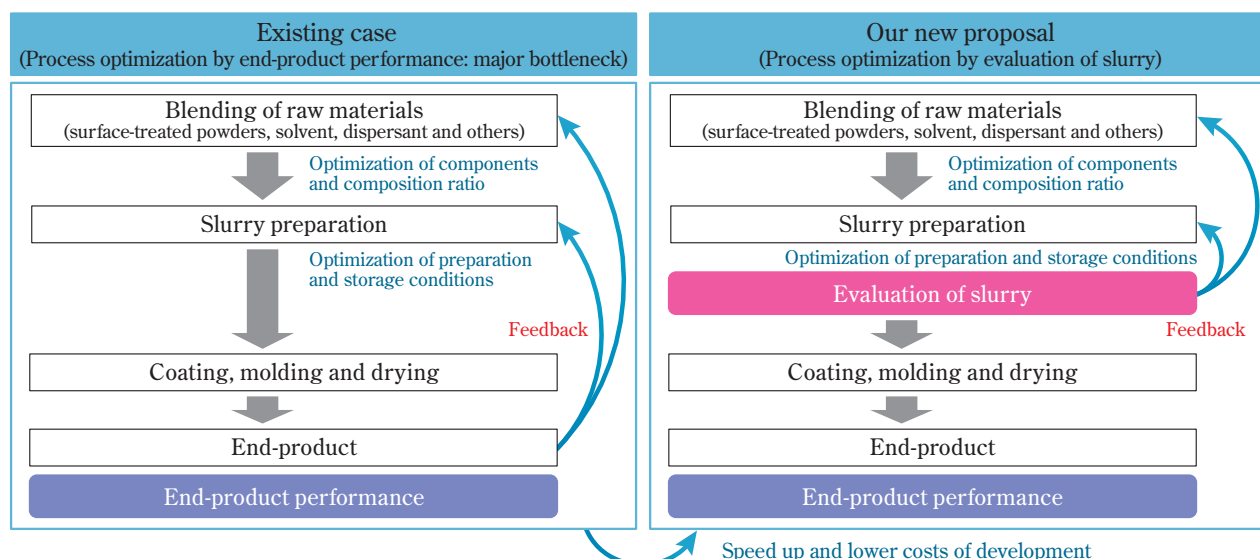


Fig. 1 Benefits of evaluating highly concentrated slurries

* 現所属：技術開発センター 兼 大阪ラボラトリー

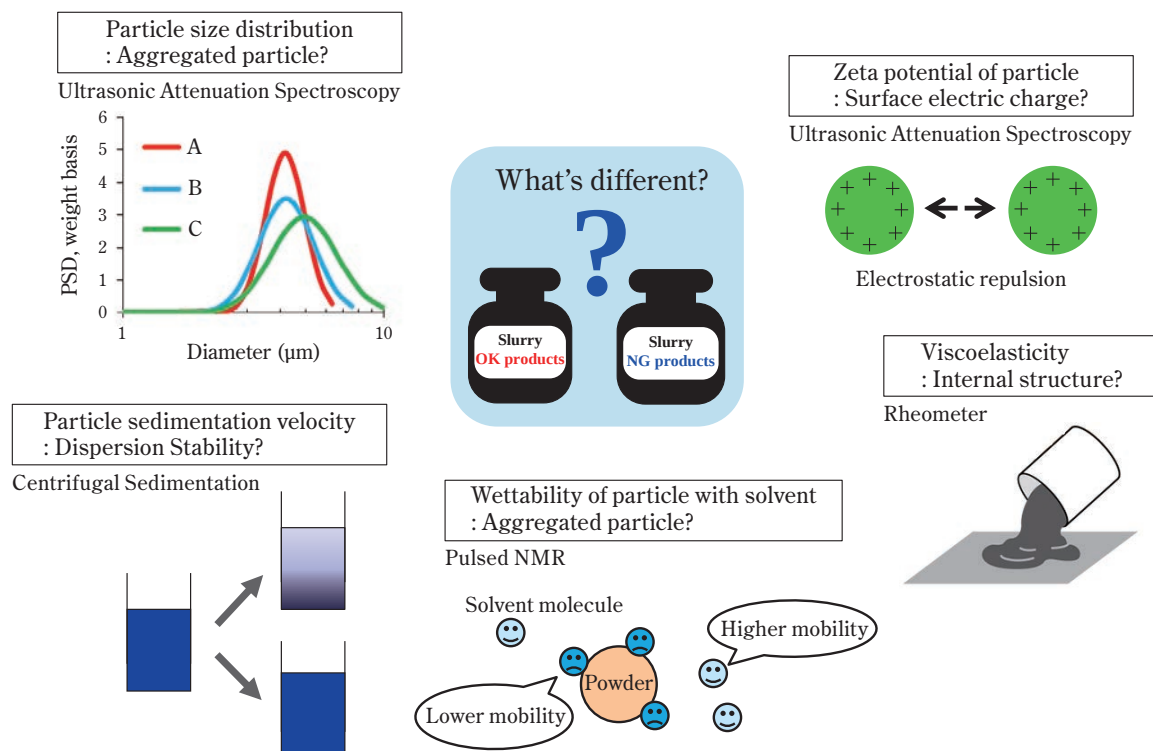


Fig. 2 Methods for evaluating highly concentrated slurries

こともあり、製造プロセスの確立、性能向上、品質改善およびコスト改善などを行う際のスピードやコストの面で大きなボトルネックになる。

濃厚系スラリーは前述の通り不安定な系であることから、調製には原料や配合比の選定、原料を混練する順序、混練手段、混練時間などの混練条件の最適化、さらには原料のロット間差や調製時期の影響など、考慮すべき因子が非常に多い。調製の現場では、熟練者の「勘と経験」に頼った検討や品質管理を行っているケースも多いが、その匠の技を数値化し、歩留まり向上を図るとともに、後継者を効率的かつ確実に育成することも必要とされている。

そこで我々は、濃厚系スラリーを取り扱うお客様はもちろんのこと、その前後工程に関与するお客様を対象とし、スラリーを希釈せずに直接評価することでスラリーの分散状態を適正に把握する商品を開発した (Fig. 2)。

本稿では、LIB電極用スラリーについて、複数の評価技術を組み合わせることにより分散性およびその塗工への影響について評価した事例を紹介する。

評価事例

1. LIB電極用スラリーの混練条件の違いによる分散性評価事例

LIBは正極・負極、セパレータ、電解液から構成されており、正極・負極は粒子濃度が数十%以上の濃厚系スラリーを経由して製造されている。今回、正極スラリーの混練条件の違いに着目し、その分散性について超音波スペクトロスコピーおよびパルス核磁気共鳴装置 (パルスNMR) を、塗工へ与える影響についてレオメーターを用いて評価した。いずれの方法も、スラリーの光透過度の影響を受けない検出プローブ (音、磁場、力) を使用しており、濃厚系のまま直接測定可能である。

スラリーの原材料として、活物質と呼ばれるミクロンオーダーの金属酸化物粒子 (NCM: $\text{LiNi}_x\text{Co}_y\text{Mn}_z\text{O}_2$)、電池の導電性を確保するための助剤であるカーボンブラック (CB) (一次粒子径: 数十nm) およびバインダーとして機能するポリフッ化ビニリデン (PVDF) を用い、*N*-メチルピロリドン (NMP) で分散させた。スラリーは、活物質と導電助剤を粉

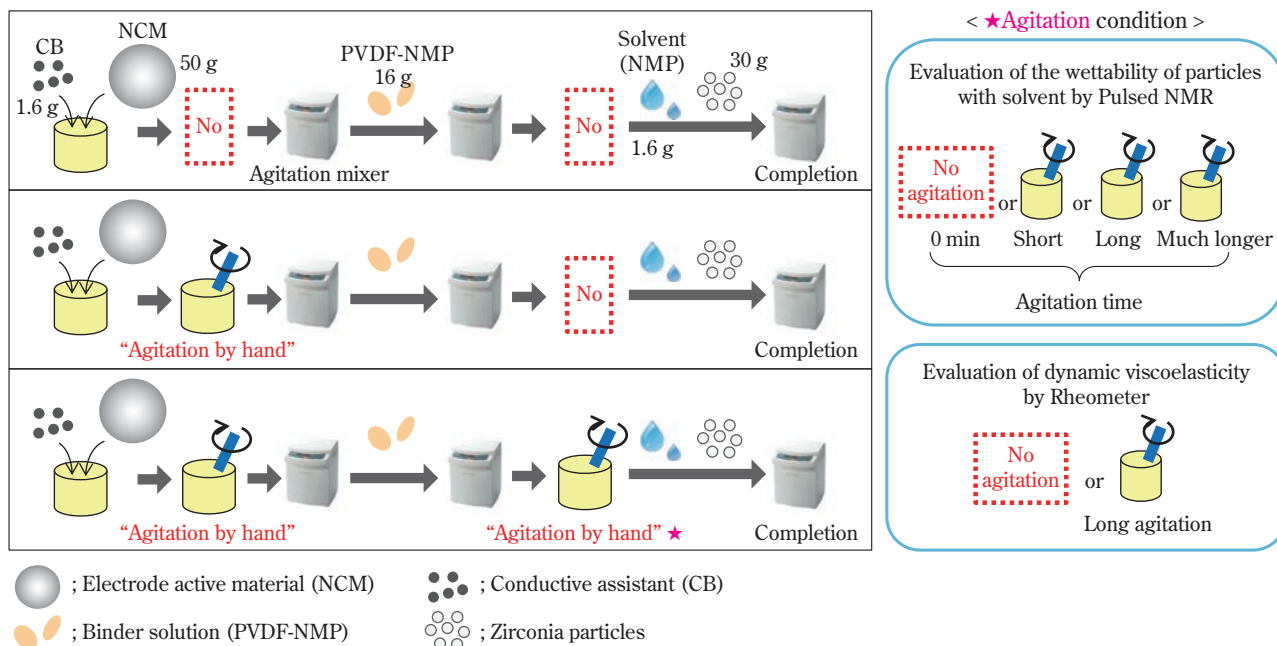


Fig. 3 Preparation methods of slurries

体状態で混練した後に、バインダーと溶媒を加えて複数回混練することでペースト状とし、最終的に溶媒を少量加え、塗工可能な粘度に調整した。混練には主に自転公転式による「機械攪拌」を使用し、混練条件を変える手段として、スパチュラを用いて直接混ぜる工程「手攪拌」を「機械攪拌」の前後に追加し、合計3種類のスラリーを調製した (Fig. 3)。

各スラリーの超音波スペクトロスコピーによる粒子径分布測定の結果をFig. 4に示す。本方法は、粒子サイズの違いによりプローブとして使う超音波の減衰挙動が変化することを利用している。「手攪拌」を追加した2種類のスラリーとも、「機械攪拌」のみのスラリーより平均粒子径が小さくなったことから、タイミングによらず「手攪拌」を行うことで凝集粒子が減少し、分散性が向上した可能性を示唆している。

次に、より詳細に「手攪拌」の効果を調査するため、「機械攪拌」の後の「手攪拌」による混練時間を3段階に変化させたスラリーについて、パルスNMRを用いて評価を行った。パルスNMRでは、スラリー中の溶媒分子の緩和時間を測定することにより、粒子と溶媒の親和性を評価できる。結果として、「手攪拌」の時間が長くなるほど緩和時間が徐々に短くなった (Fig. 5)。これは、粒子と溶媒の親和性が高

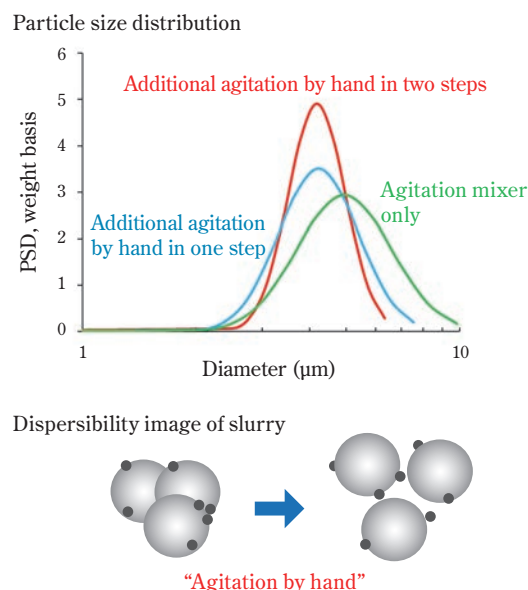
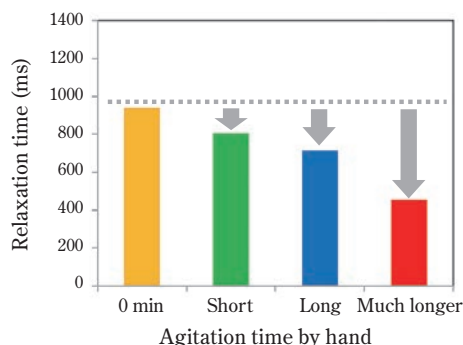
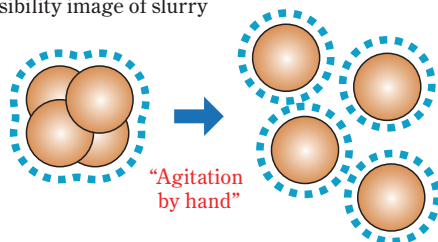


Fig. 4 The effect of “Agitation by hand” (particle size distribution by Ultrasonic Attenuation Spectroscopy)

くなったことを示しており、その要因として粒子表面の状態変化も考えられるが、前述の超音波スペクトロスコピーの結果を考慮すると、粒子の分散性向上に伴う界面の増加が主と解釈するのが妥当である。



Dispersibility image of slurry



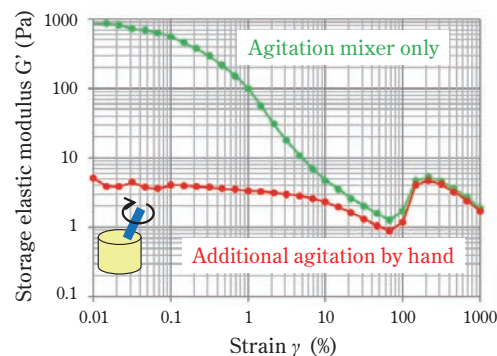
..... Solvent molecules in contact with particles

Increased interface area between particle and solvent
= good dispersibility

Fig. 5 The effect of agitation by hand (wettability of the particle with solvent by Pulsed NMR)

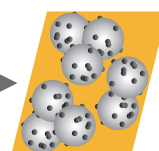
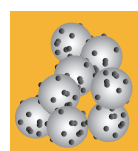
以上より、パルスNMRは粒子の挙動を間接的に評価する方法ではあるが、「手攪拌」の時間というわずかなスラリー調製条件の差を検出しており、分散性を精度よく数値化する上で有用であることを示している。

引き続き、「手攪拌」の効果が確認されたスラリーについて、塗工時の影響を調査するため、レオメーターを用いてレオロジー特性を評価した。レオメーターは試料に対してある変形（ひずみ）を加えた時に発生する応力を検出でき、塗工機からスラリーが受ける影響を模擬し、ひずみを三角関数的に連続的に加え、スラリーの粘性（液体性）と弾性（固体性）の特性を分別して求めることが可能である（動的粘弾性評価）。「機械攪拌」のみで調製したスラリーでは、ひずみを変化させた時の固体性を示す貯蔵弾性率（ G' ）の低下挙動が激しく、スラリーの内部構造がもろいのに対し、「手攪拌」を加えたスラリーでは、 G' の変化が少なく、内部構造が壊れにくく安定化していることが分かる（Fig. 6）。本結果は、「機械攪拌」のみで調製したスラリーでは、塗工時に発生



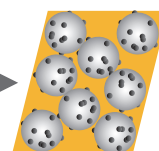
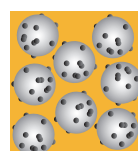
The change of elastic modulus as the strain increases

Agitation mixer only



Much difference
“hard and agglomerate”
structure
(possibility of poor
dispersibility)

Additional agitation by hand



Little difference
stable structure
(possibility of good
dispersibility)

Fig. 6 The effect of agitation by hand (internal structure from storage elastic modulus of strain sweep test by Rheometer)

するひずみの影響を受けて塗工ムラが発生しやすくなり、歩留まりが低下する一方で、「手攪拌」を追加することで生産性が大きく改善する指針となることを示している。以上のように、濃厚系スラリーを適切に評価することに留まらず、後工程である塗工特性の結果との相関を調べることにより、実際の製造現場で改善すべきパラメーターを迅速に抽出する際に有用となる事例を示した。

まとめ

本稿では、汎用の測定方法では適正な評価が困難な濃厚系スラリーについて、当社が新たに商品化した複数の評価技術を組み合わせることで塗工プロセスへの影響を含めてLIB電極用スラリーを希釈せずに分散性を直接評価した事例を紹介した。今回はスラリー調製条件のわずかな違いを表すモデルケースとして「手攪拌」の事例を紹介したが、研究開発段階で調製条件の検討を行う際や、製造段階で品質管理

	Customer issues	Points of attention	Analysis methods
Raw materials	–Optimization of raw Materials– Component, composition, size and surface treatment of powder, <i>etc.</i>	Primary particle size	Dynamic light scattering, synchrotron radiation, SEM, TEM, <i>etc.</i>
		Surface characterization of particle	BET, titration, gas adsorption, TOF-SIMS, XPS, XRD, IR, Raman, <i>etc.</i>
		Secondary particle size and cohesive nature	Image analysis by microscopy
		Affinity between raw materials containing solvent	Hansen solubility parameter
Slurry	–Optimization of slurry preparation–	Evaluation of dispersibility and dispersion stability (Direct evaluation of highly concentrated slurry)	Pulsed NMR, Centrifugal Sedimentation, Ultrasonic Attenuation Spectroscopy, Rheometer ★ including slurry preparation
Coating and drying	–Optimization of coating and drying process–	Dripping, extending, drying rate	Rheometer (viscosity, viscoelasticity)
Film formation	–Characterization of the film– Improvement in the performance of end-products, cause analysis and validation of product troubles, management of the quality, <i>etc.</i>	Surface and cross-sectional structure	CP-SEM, FIB-TEM, Confocal microscopy, X-ray CT
		Chemical properties	EPMA, GCIB-TOF-SIMS, GCIB-XPS, XRD, IR, Raman, <i>etc.</i>
End-product		Physical properties such as dispersibility, peelability, fragility and the homogeneity	Nanoindentation (hardness, Young's modulus, and viscoelasticity), Centrifuge stripping, SAICAS

Fig. 7 Analysis method used in each stage of the manufacturing process

を行う際にも、分散性に影響を与える因子が多数存在することが予想される。いずれの場合も、上記手法を用いてスラリーの状態を正しく把握することで、開発のスピードアップ、コストダウンおよび歩留まり改善に役立つと考えられる。

今後の展開

本稿で紹介したスラリー評価以外に、我々は原料粉体の評価、スラリー調製の後工程となる塗工膜および成形品の評価も行っている。原料粉体の評価法として、表面特性評価やガス吸着を利用した表面特性、粒度分布および顕微鏡観察など、塗工膜および成形品の評価法として、ナノインデント、剥離試験、表面分析および断面分析など、各種取り揃えている（Fig. 7）。

今後の目標として、これまで開発した粉体、スラ

リー、膜および成形品に関する単一項目の評価だけでなく、各評価法を組み合わせることにより、スラリー調製や利用に関与する全てのお客様に対して、課題解決に最適かつ最速の提案が可能な総合評価体系の構築を目指している。例えば、スラリー評価で分散性が良くない結果が得られた場合に分散性を改善する対策として前工程の粉体の表面処理の提案や適切な溶媒の提案を行うなど、各製造工程における課題について各種分析結果を相互に関連付けることでお客様の開発および品質管理を支援できれば幸いである。

謝辞

本研究の一部は武田コロイドテクノ・コンサルティング株式会社との共同研究として行ったものです。ここに謝意を表します。

新規園芸作物用殺菌剤 カナメ®フロアブル

当社は、有効成分インピルフルキサム（一般名。有効成分商標：インディフリン）を含有する新規殺菌剤「カナメ®フロアブル」の販売を、2020年3月より日本で開始いたしました。

インピルフルキサムは、当社が、B2020（'20年までに主要市場向けの登録申請を完了するパイプライン）の一剤として独自に発明した新たな有効成分で、病原菌のエネルギー生産の過程を阻害する作用を持つコハク酸脱水素酵素阻害剤（SDHI）と呼ばれる殺菌剤に属します。優れた殺菌作用や浸透性・浸透移行性を有していることから、これまでの社内外での評価を通じて幅広い病害に高い効果を示しており、ダイズやムギ類など世界各国の主要作物の重要病害に対する新たな防除手段として期待されています。日本以外では、これまでに、アルゼンチン、米国、カナダ、ブラジル、およびEUにおいて登録申請を実施しており、2020年以降順次、インピルフルキサムを含有する製品をグローバルに販売することを目指しています。

今回、主に果樹や野菜を対象とする「カナメ®フロアブル」の日本での販売は、インピルフルキサムを含有する製品として世界で初めてとなります。りんごや梨の黒星病、ねぎのさび病や白絹病をはじめとする病害の防除剤として、当社および関係会社である協友アグリ株式会社が販売します。

当社は、既存剤に加えて、インピルフルキサムを含めた新たなパイプラインの開発によって製品ラインアップを拡充し、農業生産者のニーズに応じたソリューションの提供を一層推進してまいります。（本製品の技術詳細は、本誌p. 4-16をご参照ください。）

お問い合わせ先：

住友化学株式会社 アグロ事業部お客様相談室
〒104-8260 東京都中央区新川2丁目27番1号
TEL：0570-058-669 FAX：03-5543-5944



熱硬化型樹脂、UV硬化型樹脂の硬化収縮変化の連続測定

樹脂硬化収縮率応力の評価サービス

株式会社住化分析センターでは硬化型樹脂の硬化時の体積変化・応力変化を評価する手法として樹脂硬化収縮率応力測定装置を導入し同装置を用いた評価サービスを開始いたしました。

接着分野では、軽量化などの目的で金属とプラスチックなど熱および力学的挙動が異なる異素材接着が注目されていますが、硬化時の内部歪や応力に由来すると考えられる成形不良、強度低下など製品の歩留まりの改善が急務となっています。

本測定では、サンプル容器に硬化樹脂溶液を一定容量流し込んだ後、加熱、或いはUV照射を行ったときの樹脂硬化に伴う変位や応力を連続的に測定することで、硬化条件最適化のための情報が得られます（図1）。

熱硬化型樹脂を一例に挙げると、図2に示すとおり、加熱初期段階で熱膨張し [1]、硬化反応の進行に伴って三次元架橋構造が形成、高分子量化することで収縮挙動を示し応力が発生 [2]。やがて硬化反応が完了すると収縮や応力は安定し [3]、室温に戻すことで硬化後の樹脂が冷却収縮し、応力が最大となります [4]。

このように、樹脂硬化時の膨張・収縮挙動、応力変化について連続測定が可能であり、硬化型樹脂を用いた製品開発の一助になると考えられます。

お問い合わせ先：

株式会社住化分析センター クライアントサービス本部 マテリアル事業部
〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目22番5号 TEL：03-5689-1214 FAX：03-5689-1222

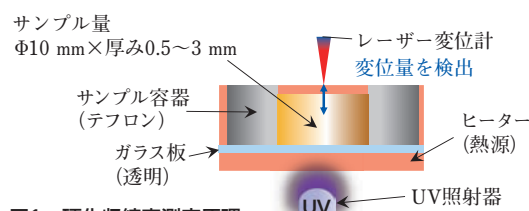


図1 硬化収縮率測定原理

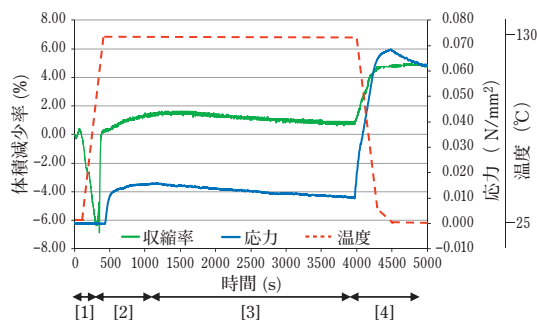


図2 熱硬化型樹脂の収縮率応力測定例

大阪工場でEUVなど最先端プロセス向け半導体フォトレジストの開発・評価体制を強化



当社は、EUV（極端紫外線）をはじめとした最先端プロセス向け半導体フォトレジストの開発・評価体制強化のため、大阪工場（大阪市此花区）に新棟を建設するとともに、新規評価装置を導入することといたしました。2022年度上期の完成を目指します。

フォトレジストは、半導体製造工程におけるパターン形成に使用される感光性樹脂です。当社はこれまで、高機能フォトレジスト原料の設計や量産化技術、タイムリーな顧客対応力などを生かし、フォトレジスト事業を拡大してきました。

今後需要伸長が期待される先端半導体領域では、新しい光源であるEUV露光が主流になると見込まれています。当社は、これまで培ってきた豊富な知見と独自コンセプトに基づく材料設計によってEUVレジストの大幅な性能の向上を実現し、近く量産を開始する計画です。

今回の体制強化は、フォトレジスト事業の一層の成長を目指した中長期的な事業基盤整備の一環です。クリーンルームの新棟を建設し、新たな露光機を導入することによってEUVレジストなどの開発効率を向上させ、顧客へのレスポンスを加速するとともに、品質保証体制を強化します。

当社は、中期経営計画において「ICT」を重点分野の一つと位置付けています。今後も半導体材料事業のポートフォリオ拡充を図り、Society 5.0に代表されるスマート社会やスマートモビリティの実現に欠かせない半導体産業の発展に貢献してまいります。



フォトレジスト

環境負荷低減の技術開発を行う研究グループを新設



当社は、サステナブルな社会の実現に貢献するため、本年4月に石油化学品研究所（千葉県袖ヶ浦市）に、「研究グループ（環境負荷低減技術開発）」を新設いたしました。

本グループは、当社が石油化学品事業などで培ってきた触媒や化学プロセスの設計といったコア技術を活用し、炭素循環や温室効果ガス排出削減に関する環境負荷低減の技術開発に取り組む組織です。これまで複数の研究所に分散していたテーマを石油化学品研究所に集約し、研究者を約30名体制に強化することで、飛躍的に開発を加速させるとともに新規テーマにも注力してまいります。また、優れた技術を持つ企業やアカデミアなどと積極的に連携し、環境負荷低減技術を石油化学部門における新機軸とするべく活動を進めてまいります。

当社は、経営として取り組む最重要課題（マテリアリティ）の一つに環境負荷低減への貢献を掲げています。引き続き、炭素循環技術や温室効果ガス排出削減技術など、社会課題に対するソリューションの早期創出を目指してまいります。

＜新グループでの開発テーマの一例＞

- ・ ごみ由来のエタノールを原料にしたポリオレフィンの製造技術
- ・ 廃プラスチックのケミカルリサイクル技術
- ・ 二酸化炭素を用いた化学品製造技術
- ・ 化学製造プロセスへの省エネルギー技術導入
- ・ 省エネルギー排水処理システムの開発



石油化学品研究所

インドにおける グループ会社の合併を完了



当社グループのエクセルクロップケア社（以下、「旧ECC社」）と住友化学インド社（以下、「旧住化インド社」）は、規制当局による承認を経て2019年8月31日をもって合併し、9月1日より「住友化学インド社」が営業を開始いたしました。

当社は、世界第5位*の農薬市場であり今後も高い成長率が見込まれるインドを、農薬事業の重要地域と捉えています。今回の合併により、住友化学インド社は、インドの農薬市場において第2位*の売上規模となります。今後、旧ECC社と旧住化インド社が持つ豊富なポートフォリオや販売網を相互補完的に活用し、より一層の拡販を実現するとともに、経営資源をさらに集中して効率化させることで競争力を強化し、インドの農薬市場におけるリーディングカンパニーを目指します。

当社は、今後もグローバルに農薬事業の拡大を進めるとともに、世界的に需要の高まる安全・安心な食糧の安定供給に貢献してまいります。

*いずれも2018年のデータに基づいて記載

＜住友化学インド社の概要＞

会社名：Sumitomo Chemical India Limited

本社：インド共和国マハラシュトラ州ムンバイ

事業内容：インドにおける農薬・生活環境関連製品・飼料添加物の開発・販売、農薬の製造



住友化学インド社 ガジョード工場



住友化学インド社 ヴァピ工場

豪大手農薬会社ニューファーム社の 南米子会社4社の買収を完了



当社は、ニューファーム社のグループ会社が所有するブラジル子会社1社、およびアルゼンチン、チリ、コロンビアの子会社3社の全株式を、それぞれ当社子会社である住友化学ブラジル社と住友化学チリ社を通じて取得することについて、規制当局による審査など全ての手続きが終了し、本年4月1日で買収を完了いたしました。

南米地域は、現在、世界の農薬市場の約25%を占めており、北米や中国を上回る市場規模となっています。世界最大の農薬市場であり特に大豆用の需要が多いブラジルや、世界有数の農業国であるアルゼンチンがあることから、世界の食糧需要増加を背景に、同地域での農薬市場のさらなる拡大が予想されます。

当社は、これまで、世界各地域でグローバルフットプリント（自社事業拠点）の整備を進めてきました。本買収によって、南米地域における当社の農薬売上高は約3倍となり、北米地域を上回る規模になるとともに、世界最大の農薬市場であるブラジルをはじめとした南米地域において、確固たる自社開発・販売体制を構築することができます。今回強化したグローバルフットプリントを最大限に活用し、ダイズさび病などに高い効果を示す当社独自開発の新規殺菌剤（一般名：インピルフルキサム、有効成分商標：インディフリン）について、2020年以降に予定する南米地域での上市直後から着実に販売を行い、飛躍的な増収につなげる考えです。さらに、ブラジルの子会社が保有する製剤化拠点を獲得したことから、16年に開設したブラジルの研究開発施設と合わせ、開発から製造、販売まで一貫した事業運営を実現していきます。

当社は、本買収を農薬事業における強力な成長のドライバーとし、健康・農業関連事業部門のさらなる発展を実現していきます。また、引き続き、農業生産者のニーズに応じたソリューションの開発を推進し、世界的に需要の高まる安全・安心な食糧の安定供給に貢献してまいります。

電池の充放電劣化の回避につながる 「高純度アルミニウム箔負極」の 新しい機構を解明



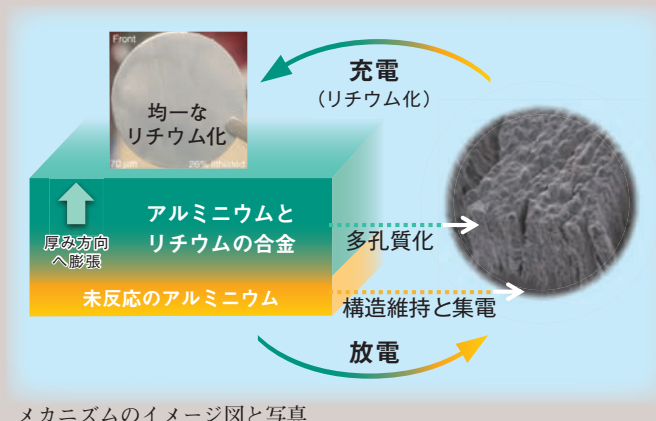
当社と東北大学金属材料研究所は、リチウムイオン二次電池の高容量化のために実用化が期待される金属系負極について、硬さを最適化した高純度アルミニウム箔の使用により、これまで課題であった充放電時の巨大体積ひずみを制御できることを明らかにしました。

金属組織学的な観点から充放電時の構造変化の機構解明に取り組んだ結果、充電（リチウム化）時は、高純度アルミニウムの最適な硬さと、リチウム合金組成におけるアルミニウムの特異な性質により、厚み方向のみに体積膨張させることが可能であることを突き止めました。さらに、放電時にリチウムイオンを放出したアルミニウム箔の表層は多孔質な活物質へと変化する一方で、リチウムと反応せずにいる箔底部のアルミニウムは電極構造を支えるとともに集電の役割も兼ねることにより、以降の充放電において「一体型負極」として機能することを見いだしました。

この高純度アルミニウム箔一体型負極は、電池のさらなる高性能化に加えて、従来のような黒鉛と銅箔の積層化が不要になることから、電池製造工程の大幅な簡素化による環境負荷の低減への貢献も期待されます。

当社は、引き続き、高純度アルミニウム箔一体型負極の社会実装に向けて研究開発に励み、持続可能な社会の構築に取り組んでまいります。

なお、本成果は、Nature Communications誌に本年4月13日付けでオンライン掲載されました。(https://www.nature.com/articles/s41467-020-15452-0)



メカニズムのイメージ図と写真



◆The Battery Show 2019

会期：2019年9月10日－12日

会場：Suburban Collection Showplace（米国ミシガン州ノバイ）

主催：Informa Markets



この展示会は、米国ミシガン州ノバイで毎年開催される北米最大規模の電池の展示会で、電池に関する各種部材、用途、将来動向について幅広い製品や技術の展示が行われます。

前年の初出展に続く2回目となった今回は、車載用電池の安全対策や、電子部品の放熱対策に使われる高純度アルミナ製品などの展示・紹介を行い、特に放熱フィラー用アルミナの粒子サイズや形状などに対するお客さまのニーズの聴取に注力いたしました。また、展示会場内に設けられた特設スペースにて、当社の高純度アルミナ製品の特徴や技術力を、集まった来場者に向けてプレゼンテーションいたしました。今後もこのような海外での展示会も活用し、当社の製品や技術力を世界に発信し、拡販と新製品の開発を推進してまいります。



◆ケミカル マテリアル Japan 2019

会期：2019年9月18日－19日

会場：パシフィコ横浜

主催：株式会社化学工業日報社



この展示会は、化学産業領域を対象とするイベントとして、先端化学技術、材料、部材を一堂に集め、来場者との情報交流を通じたイノベーションの促進を目的に2018年から開催されています。2回目となった2019年は、2日間合計で26,325人の来場者がありました。

「化学の力で豊かな未来社会を創造する」をテーマに、社会課題の解決を通じてサステナブルな社会の実現に貢献する当社グループの製品・技術を紹介し、多くの方が当社のブースを訪れました。多種多様な分野において化学技術・素材が不可欠で、重要な役割を果たしていることを訴求するとともに、お客さまが求める素材の用途や活用方法をご提案するなど、有意義な情報交流の場となりました。



展示品の一つ、質感向上材（低光沢かつ顔料の発色性に優れたポリプロピレン）

◆ INCHEM TOKYO 2019

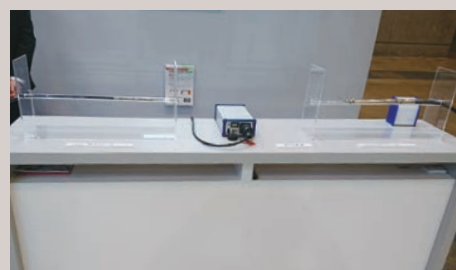
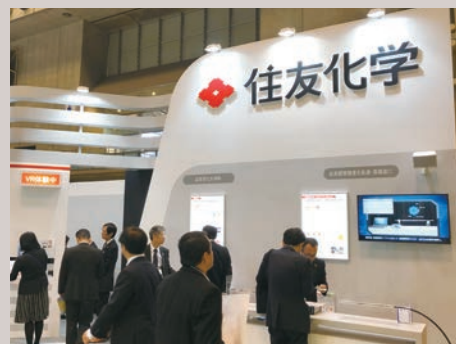
会期：2019年11月20日－22日

会場：幕張メッセ

主催：公益社団法人 化学工学会、一般社団法人 日本能率協会

この展示会は、プロセス産業、プラント設備、エンジニアリングの総合展示会で、隔年開催されています。

当社はSDGsの達成に貢献するSumika Sustainable Solutions (SSS) 認定制度の取り組みを紹介するとともに、その認定製品であるポリプロピレン多目的シート「スミセラー® STグレード」を住化プラスチック株式会社とともに紹介いたしました。また、省エネや保温性などの快適性を向上させる樹脂製蓄熱材、プラントの安全に貢献する新しい熱交換器検査技術である磁束抵抗法管肉厚測定技術 (MFR : Magnetic Flux Resistance)、さらには、株式会社住化分析センターが開発したVR形式での化学物質の火災・爆発危険性体感研修システムなどを展示・紹介し、当社ブースは多くのお客さまでにぎわいました。SDGs、気候変動対応、安全教育、設備技術での当社グループの技術力・総合力をアピールするとともに、今後のビジネス展開につながる良い機会となりました。



磁束抵抗法管肉厚測定装置

◆ 第4回 高機能セラミックス展

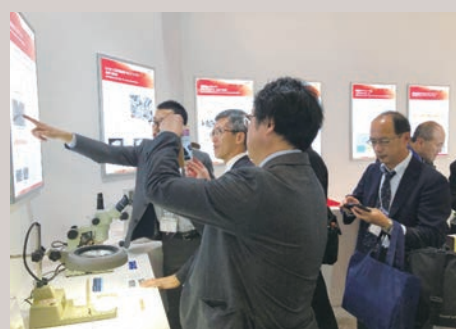
会期：2019年12月4日－6日

会場：幕張メッセ

主催：リード エグジビション ジャパン株式会社

この展示会は、高機能セラミックス、セラミックス原料、製造加工技術などのファインセラミックス産業を網羅した日本最大規模の展示会です。

今回、当社は高純度アルミナ製品を初出展し、半導体関連セラミックス部品に好適な微粒アルミナNXAシリーズや、車載電池・電子部品周りの放熱対策に使われる樹脂のフィラー用の大粒子径グレード、さらには大型の球形アルミナについて、お客さまのニーズの聴取に注力いたしました。多くの来場者が当社のブースを訪れ、活発な意見交換を行うとともに、お客さまから助言を含んだ生のお声を伺うことができ、当社関係者一同、知見を深める貴重な機会となりました。本展示会で得た情報を生かし、引き続き拡販や新製品の開発を推進してまいります。



外部表彰受賞紹介

◆第52回 日化協技術賞 総合賞

住友化学株式会社

業 績

「低環境負荷・併産品フリーのクメン法
プロピレンオキサイド製造プロセスの
開発と工業化」

当社のプロピレンオキサイド（PO）製造技術は、クメンを循環利用することにより副生物や併産品を生じることなくPOだけを生産する、世界で初めて工業化されたクメン法PO単産プロセスである。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で、非常に高いPO収率と分離精製の省エネ化を達成した点、千葉工場での操業実績ならびに技術ライセンス供与先で培った多くの知見を生かし本技術のブラッシュアップに継続的に取り組んでいる点が評価されて、今回の受賞に至った。



◆2019年度 日本燃焼学会 技術賞

東京ガス株式会社

村木 茂

東京工業大学

秋鹿 研一

レスポンシブルケア部 兼 技術・研究企画部

塩沢 文朗

業 績

「戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）
『エネルギーキャリア』」

内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）「エネルギーキャリア」の研究企画・運営責任者として、産官学の効果的な連携のもと、アンモニアの直接燃焼に関する研究を基礎から応用まで一体的に進めることにより、同分野の研究に顕著な進展をもたらした。この成果により、脱炭素社会への道を切り開いたことが評価され、今回の受賞に至った。



Bunro SHIOZAWA

◆令和2年度 日本農薬学会 業績賞(研究)

バイオサイエンス研究所

片木 敏行

業 績

「農薬の環境動態・代謝における 理論有機化学的研究」

業績賞(研究)は研究分野において農薬の科学・技術の発展に寄与する顕著な業績をあげた者に授与される賞である。環境影響評価で重要となる農薬の分布・分解に関する従来の実験的な考察に留まらず、各種機器分析を活用するとともに反応速度論的解析や量子化学計算を含む理論計算により、その詳細メカニズムの解明を図った。当社製品を含むさまざまな農薬に対する以上の理論有機化学的なアプローチが評価され、今回の受賞に至った。



Toshiyuki KATAGI

◆令和2年度 日本農薬学会 奨励賞

生物環境科学研究所

安東 大介

業 績

「沈水有根植物フサモにおける農薬の代謝挙動に 関する研究」

水圏生態系の基盤を担う水生植物に対する農薬影響評価の一つとして、近年新たな評価種に加わった沈水有根植物フサモが注目されている。当該種は水層および底質層経由で農薬に同時暴露されることから、茎葉/根からの農薬取り込み・体内移行・代謝は複雑と想定される。各ダイナミクスおよび代謝は精緻な影響評価ならびに毒性機構解明に必須の基盤情報であるが、知見はほとんどない。本研究ではこれら情報の取得にプロアクティブに取り組み、各事象の把握・定量に成功した点が評価され、今回の受賞に至った。



Daisuke ANDO

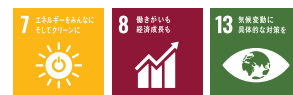
◆令和元年度 日本アルミニウム協会賞 開発賞

株式会社片木アルミニウム製作所 片木 威
エネルギー・機能材料研究所 久保 雄輝
(現所属：無機材料事業部)
株式会社片木アルミニウム製作所 平木 伸幸

業 績

「高耐食性熱交換器用アルミニウムフィン材」

産業用熱交換器は設置環境により厳しい腐食環境に晒されるため、フィン材には高い耐食性が求められる。高純度アルミニウムの高い耐食性に着目し、強度、成形性を併せ持つ高耐食性アルミニウム合金板材を開発した。塩水噴霧環境下にて現行材料と比較して2~3倍の耐食性を示し、フィン材を長寿命化することができた。アルミニウム産業における技術の進歩および新たな需要拡大に貢献をした開発であると評価され、今回の受賞に至った。



Yuki KUBO



主な投稿論文・口頭発表

(2019年4月1日～2020年3月31日)

高分子材料

Direct observation of long-chain branches in a low density polyethylene

篠原 健一*, 柳澤 正弘, 巻田 優* (先端材料開発研究所, *北陸先端科学技術大学院大学)

Scientific Reports, 9, Article number: 9791(2019)

(連載) しなやかなタフポリマーへの取り組み (ImPACT伊藤プログラム) 第6回 ガラスを代替する高剛性・高タフネスな透明樹脂

永松 龍弘 (石油化学品研究所)

プラスチック, 71(1), 85(2020)

Introduction of functionalized air bag cover thermoplastic elastomers

蔭山 仁志 (石油化学品研究所)

SPE Automotive TPO Engineered Polyolefins Global Conference 2019 (米国), 2019年10月6日～9日

高分子材料の劣化と安定化

松岡 史哲 (エネルギー・機能材料研究所)

精密工学会 成形プラスチック歯車研究専門委員会 第135回研究会 (東京), 2019年5月10日

5G向けフレキシブル基板用材料の展開ー液晶ポリマー(LCP)の高性能化ー

並河 正明, 大友 新治, 筋 昌平 (エネルギー・機能材料研究所)

2019年日本液晶学会討論会 (茨城), 2019年9月4日～6日

高機能EPDM材料のご紹介

大場 矢登 (エネルギー・機能材料研究所)

日本ゴム協会東海支部 第12回総合紹介講演会 (愛知), 2020年2月18日

無機・金属材料

Band engineering, carrier density control, and enhanced thermoelectric performance in multi-doped SnTe

土居 篤典*^{1,2}, 島野 哲*^{1,2}, 井ノ上 大嗣*², 喜々津 智郁*², 平井 貴裕*¹, 橋爪 大輔*², 十倉 好紀*^{2,3}, 田口 康二郎*² (*¹先端材料開発研究所, *²(国研)理化学研究所, *³東京大学)

APL Materials, 7(9), 091107(2019)

ナトリウムイオン蓄電池用O3型Mn系層状酸化物の電気化学特性

佐藤 琢郎*, 久世 智, 綿貫 竜太*, 藪内 直明* (先端材料開発研究所, *横浜国立大学)

電気化学会 第60回電池討論会 (京都), 2019年11月13日～15日

精密化学 (有機ファイン) 関連製品

Novel coupling agents for reducing hysteresis loss in rubber/filler compositions

神本 奈津代 (エネルギー・機能材料研究所)

Tire Technology EXPO 2020 (ドイツ), 2020年2月25日～27日

新規カップリング剤によるゴム・フィラー複合体の高性能化

能島 士貴, 信岡 俊宏, 徳田 修, 中野 貞之, 世古 信三*, 森富 悟 (エネルギー・機能材料研究所, *機能樹脂事業部)

日本ゴム協会 2019年年次大会 (研究発表会) (京都), 2019年5月23日～24日

カップリング剤を配合したナノダイヤモンド複合天然ゴムの調製

渡部 健人*, 河原 成元*, 信岡 俊宏 (エネルギー・機能材料研究所, *長岡技術科学大学)

日本ゴム協会 2019年年次大会 (研究発表会) (京都), 2019年5月23日～24日

ゴムフィラー用カップリング剤 SUMILINK®100/200のご紹介

能島 士貴 (エネルギー・機能材料研究所)

日本ゴム協会関東支部 最新の情報による第42回総合紹介講演会「新しい製品と技術の紹介」(東京), 2019年10月16日

ゴムフィラー用カップリング剤 SUMILINK®100/200 のご紹介

能島 士貴 (エネルギー・機能材料研究所)

日本ゴム協会関西支部 第34回総合紹介講演会「技術をチカラに。想いをカタチに。新しい材料と出会い、人と技術をつなぐ展示会」(大阪), 2019年11月7日

カップリング剤を配合したナノダイヤモンド複合天然ゴムの調製と物性

渡部 健人*, 河原 成元*, 能島 士貴 (エネルギー・機能材料研究所, *長岡技術科学大学)

日本ゴム協会 第30回エラストマー討論会 (東京), 2019年12月9日-10日

農 業 化 学 関 連 製 品

Mechanism of acequinocyl resistance and cross-resistance to bifenthrin in the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae)

杉本 直也, 刑部 正博* (健康・農業関連事業研究所, *京都大学)

Applied Entomology and Zoology, 54, 421(2019)

Discovery of metyltetraprole: Identification of tetrazolinone pharmacophore to overcome QoI resistance

松崎 雄一, 吉本 祐也*¹, 有森 貞幸*², 木口 奏*², 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所, *¹三沢工場, *²健康・農業関連事業業務室)

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 28, 115211(2020)

Effect of metofluthrin-impregnated spatial repellent devices combined with new long-lasting insecticidal nets (Olyset®Plus) on pyrethroid-resistant malaria vectors and malaria prevalence: field trial in south-eastern Malawi

川田 均*¹, 中澤 秀介*¹, 島袋 梢*², 大橋 和典, E. A. Kambewa*³, D. F. 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)

Japanese Journal of Infectious Diseases, 73, 124(2020)

Metyltetraprole, a novel putative complex III inhibitor, targets known QoI-resistant strains of *Zymoseptoria tritici* and *Pyrenophora teres*

末本 遥香, 松崎 雄一, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

Pest Management Science, 75(4), 1181(2019)

Discovery of Pavecto®-A new QoI-fungicide

吉本 祐也, 有森 貞幸* (健康・農業関連事業研究所, *健康・農業関連事業業務室)

19th International Reinhardtbrunn Symposium (ドイツ), 2019年4月7日-11日

Biological profile of Pavecto®-a new QoI-fungicide: discovery of tetrazolinone chemical class and *in vitro* / *in vivo* analysis of the activity against QoI-resistant fungal strains

松崎 雄一, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

19th International Reinhardtbrunn Symposium (ドイツ), 2019年4月7日-11日

Discovery of inpyrfluxam

木口 奏 (健康・農業関連事業業務室)

14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Discovery and structure activity relationship of metyltetraprole

有森 貞幸, 吉本 祐也*¹, 松崎 雄一*², 岩橋 福松*² (健康・農業関連事業業務室, *¹三沢工場, *²健康・農業関連事業研究所)

14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Discovery and biological profile of metyltetraprole

松崎 雄一, 吉本 祐也*¹, 有森 貞幸*², 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所, *¹三沢工場, *²健康・農業関連事業業務室)

14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Discovery of oxazosulfonyl

伊藤 舞衣, 野倉 吉彦, 高橋 政樹*¹, 山田 浩二*³, 岩田 淳*² (健康・農業関連事業研究所, *¹住友化学労働組合, *²国際アグロ事業部, *³住化テクノサービス(株))

14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Physiological and molecular analysis of oxazosulfonyl on insect

鈴木 竜也, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)
14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Highly efficient synthesis of aromatic α -keto acids from acetophenones using nitrosylsulfuric acid as an oxidant

松永 忠史, 片岡 泰裕, 谷村 瞬, 川村 真人 (健康・農業関連事業研究所)
The 4th International Symposium on Process Chemistry (京都), 2019年7月24日-26日

Challenges in developing new vector control tools

小金丸 怜菜, 大橋 和典 (健康・農業関連事業研究所)
American Chemical Society, Agrochemical Division Symposium (米国), 2019年8月25日-29日

Impact on QoI sensitivity by application of Pavecto

松崎 雄一, 木口 奏*, 末本 遥香, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所, *健康・農業関連事業業務室)
Resistance 2019 (英国), 2019年9月16日-18日

Novel vector control products and their efficacy from Sumitomo Chemical Co., Ltd.

小金丸 怜菜, 大橋 和典 (健康・農業関連事業研究所)
The 4th IUPAC International Conference on Agrochemicals Protecting Crops, Health and Natural Environment (APCHNE 2020) (インド), 2020年1月7日-10日

ネットタイシマカ幼虫防除剤SumiLarv®2MRの長期残効性能

大橋 和典, 佐々木 てるみ, 鷹野 実, 坂元 法久 (健康・農業関連事業研究所)
第71回日本衛生動物学会大会 (山口), 2019年4月19日-21日

水平円筒型混合装置を用いた含浸粒剤の製造条件検討

岸 将大, 竹本 友紀恵, 水谷 基文, 安部 真*, 島田

直樹* (健康・農業関連事業研究所, *生産安全基盤センター)

日本農薬学会 第39回農薬製剤・施用法シンポジウム (茨城), 2019年10月17日-18日

スルホニルウレア系除草剤抵抗性コナギに関する研究: *in vivo* および *in vitro* 薬量応答試験から得られた知見

太田 健介 (健康・農業関連事業研究所)
2019年度 近畿雑草研究会シンポジウム「水田雑草コナギの生物学最前線」(京都), 2019年12月14日

新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第1報) -創製-

野倉 吉彦, 伊藤 舞衣, 高橋 政樹* (健康・農業関連事業研究所, *住友化学労働組合)
日本農薬学会 第45回大会 (2020年3月8日-10日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第2報) -作用機構-

鈴木 竜也, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)
日本農薬学会 第45回大会 (2020年3月8日-10日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第3報) -作用特性-

亀崎 将司 (健康・農業関連事業研究所)
日本農薬学会 第45回大会 (2020年3月8日-10日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第4報) -水稻育苗箱施用剤の防除効果-

坂本 えみ子, 所 尚美 (健康・農業関連事業研究所)
日本農薬学会 第45回大会 (2020年3月8日-10日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第1報) -作用機構-

鈴木 竜也, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)
第64回日本応用動物昆虫学会大会 (2020年3月15日-17日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

**新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第2報)
ー作用特性ー**

亀崎 将司 (健康・農業関連事業研究所)

第64回日本応用動物昆虫学会大会 (2020年3月15日ー17日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

**新規殺虫剤オキサゾスルフィルに関する研究 (第3報)
ーイネ育苗箱施用剤の防除効果ー**

坂本 えみ子, 所 尚美 (健康・農業関連事業研究所)

第64回日本応用動物昆虫学会大会 (2020年3月15日ー17日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺菌剤インピルフルキサムに関する研究 (1)ーインピルフルキサムの作用特性ー

渡邊 智史, 岩川 純也, 坂井 遼太, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

令和2年度日本植物病理学会大会 (2020年3月19日ー21日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規殺菌剤インピルフルキサムに関する研究 (2)ーインピルフルキサムの作用特性・実用性ー

倉橋 真, 岩川 純也, 安田 典史, 渡邊 智史, 坂井 遼太 (健康・農業関連事業研究所)

令和2年度日本植物病理学会大会 (2020年3月19日ー21日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

医薬・医療関連製品

固相合成によるオリゴ核酸の製造

三木 崇 (健康・農業関連事業研究所)

PHARM STAGE, 19 (6), 8 (2019)

Sumitomo's approach: Development of manufacturing and analytical methods for high quality long RNA oligos

三木 崇 (健康・農業関連事業研究所)

TIDES: Oligonucleotide and Peptide Therapeutics (米国), 2019年5月20日ー23日

触媒

Green and sustainable technology for the earthーMaximizing value of product chain with Sumitomo's advanced process recycling hydrogen chloride back to chlorineー

北川 雄介, 関 航平* (工業化学品事業部, *石油化学品研究所)

The 23rd World Chlor-alkali Conference (シンガポール), 2019年6月20日ー21日

分析物性関連

液晶高分子成形体の多層構造 (スキン-コア構造) に関する研究

西田 理彦 (先端材料開発研究所)

高分子学会 第34回茨城地区「若手の会」交流会 (茨城), 2019年10月31日ー11月1日

液晶高分子成形体の多層構造 (スキン-コア構造) に関する研究

西田 理彦 (先端材料開発研究所)

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9回成果報告会 (東京), 2020年1月7日ー8日

コンピューター利用・情報関連

Computational study for electrical and optical properties of organic semiconducting polymers

石田 雅也, 西野 信也, 安部 友樹也*, 星 健夫* (先端材料開発研究所, *鳥取大学)

HPCI Research Report, 4(1), 37(hp150066) (2019)

Discuss efforts against sustainable productivity by using computational fluid dynamicsーA case of Japanese chemical companyー

島田 直樹 (生産安全基盤センター)

18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCCChE 2019) (北海道), 2019年9月23日ー27日

A modified cut-cell approach for inclined boundary conditions on computational fluid dynamics

田中 沙由利, 島田 直樹*, 的場 好英 (生物環境科学研究所, *生産安全基盤センター)

The 72nd Annual Meeting of the American Physical Society's Division of Fluid Dynamics (米国), 2019年11月23日ー26日

高アスペクト比格子を用いた自由表面流れの数値計算法

仙田 早紀, 島田 直樹 (生産安全基盤センター)

日本混相流学会 混相流シンポジウム2019 (福岡),
2019年8月5日－7日

塗工プロセスに向けた流体シミュレーションの開発
内橋 祐介, 島田 直樹 (生産安全基盤センター)
プラスチック成形加工学会 成形加工シンポジウム2019
(香川), 2019年11月12日－13日

**フラグメント分子軌道法と機械学習を用いたヒト
Auroraキナーゼ阻害剤の活性予測モデル構築**
原田 俊幸^{*1,2}, 渡邊 千鶴^{*2}, 森脇 寛智^{*2}, 神坂 紀
久子^{*2}, 原田 祐希^{*2}, 佐藤 朋広^{*2}, 高谷 大輔^{*2},
本間 光貴^{*2} (^{*1}健康・農業関連事業研究所, ^{*2}(国研
理化学研究所)
日本薬学会 第47回構造活性相関シンポジウム (熊本),
2019年12月12日－13日

生物環境安全性評価

**Implications for the predictivity of cell-based
developmental toxicity assays developed two decades
apart**
川村 聡, 堀江 宜行, 岡橋 典子, 樋口 敏浩 (生物環
境科学研究所)
Toxicological Research, 35(4), 343(2019)

**Segmental aplasia of a uterine horn in two RccHan:
WIST rats**
下間 由佳子, 武田 周二, 緒方 敬子, 宮田 かおり
(生物環境科学研究所)
Journal of Toxicologic Pathology, 32(4), 293(2019)

**Effects of the insecticide esfenvalerate on zooplankton
in an indoor synthetic model ecosystem**
宮本 貢, 藤澤 卓生 (生物環境科学研究所)
Journal of Pesticide Science, 44(2), 112(2019)

**In vitro metabolism of pesticides and industrial chemicals
in fish**
片木 敏行 (バイオサイエンス研究所)
Journal of Pesticide Science, 45(1), 1(2020)

**Involvement of peroxisome proliferator-activated
receptor-alpha in liver tumor production by permethrin
in the female mouse**

近藤 美和, 宮田 かおり, 永堀 博久, 住田 佳代^{*1},
T. G. Osimitz^{*2}, S. M. Cohen^{*3}, B. G. Lake^{*4}, 山
田 智也 (生物環境科学研究所, ^{*1}バイオサイエンス
研究所, ^{*2}Science Strategies, LLC, ^{*3}University
of Nebraska Medical Center, ^{*4}University of Surrey)
Toxicological Sciences, 168(2), 572(2019)

**A microarray-based comparative analysis of gene
expression profiles in thyroid glands in amphibian
metamorphosis: differences in effects between
chemical exposure and food restriction**
於勢 佳子, 山田 文博^{*}, 大原 彩子^{*}, 鈴木 紀之^{*},
福田 貴子^{*}, 宮本 貢, 住田 佳代^{*} (生物環境科学研
究所, ^{*}バイオサイエンス研究所)
Journal of Applied Toxicology, 39(7), 1030(2019)

**A risk assessment framework for self-management
of poorly soluble low toxic nanomaterials**
河合 里美, 庭野 将徳, 佐藤 雅之 (生物環境科学研
究所)
Heliyon, 5(8), e02165(2019)

**The effects on the endocrine system under hepatotoxicity
induction by phenobarbital and di (2-ethylhexyl)
phthalate in intact juvenile male rats**
山口 尊史^{*1,2}, 前田 稔^{*1}, 緒方 敬子^{*1}, 安部 潤^{*1},
内海 透^{*1}, 木村 康二^{*2} (^{*1}生物環境科学研究所,
^{*2}岡山大学)
The Journal of Toxicological Sciences, 44(7), 459
(2019)

**Historical control data on developmental toxicity
studies in rats**
桑形 麻樹子^{*1}, 坂井 祐子^{*2}, 田中 翔^{*3}, 高島 宏
昌^{*4}, 片桐 龍一^{*5}, 松岡 俊樹^{*6}, 則武 健一^{*7},
瀬沼 美華^{*1}, 清水 達也^{*8}, 北條 仁^{*9}, 衣斐 彼方^{*10},
工藤 哲^{*11}, 大田 泰史^{*12}, 宇部 雅進^{*13}, 三輪 洋
司^{*14}, 梶田 晋平^{*15}, 上杉 透^{*16}, 矢部 薫^{*17}, 立
石 大志^{*18}, 中野 奈央^{*19}, 谷口 輝政, 山下 晃人^{*20},
平野 隆之^{*21}, 桐畑 佑香^{*22}, 左海 友美^{*23}, 西沢
紫乃^{*24}, 藤原 道夫^{*2}, 峯島 浩^{*7}, 堀本 政夫^{*25},
江馬 眞^{*26} (生物環境科学研究所, ^{*1}(一財)食品薬品
安全センター, ^{*2}アステラス製薬(株), ^{*3}(公財)食品
農薬薬品安全性評価センター, ^{*4}(株)ボゾリサーチ,

*⁵中外製薬(株), *⁶第一三共(株), *⁷エーザイ(株), *⁸(株)イナリサーチ, *⁹(一財)残留農薬研究所, *¹⁰科研製薬(株), *¹¹杏林製薬(株), *¹²(株)LSIメディエンス, *¹³田辺三菱製薬(株), *¹⁴(株)日本バイオリサーチセンター, *¹⁵小野薬品工業(株), *¹⁶大塚製薬(株), *¹⁷(株)化合物安全性研究所, *¹⁸(株)新日本科学, *¹⁹塩野義製薬(株), *²⁰大日本住友製薬(株), *²¹大鵬薬品工業(株), *²²大正製薬(株), *²³武田薬品工業(株), *²⁴帝人ファーマ(株), *²⁵千葉科学大学, *²⁶(国研)産業技術総合研究所)
Congenital Anomalies, 59(4), 125(2019)

Diurnal gain and nocturnal reduction of body weight in young adult rabbits: the reverse of the circadian rhythm observed in rats and mice
川村 聡, 山添 裕之, 細川 義典 (生物環境科学研究所)
Journal of Toxicology Current Research, 4: 016(2020)

Photodegradation of strobilurin fungicide mandestrobin in aqueous media
足立 剛士, 鈴木 祐介, 藤澤 卓生 (生物環境科学研究所)
14th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (ベルギー), 2019年5月19日-24日

Refinement of bioconcentration factors of alkylphenols considering *in vitro* biotransformation rates in fish liver S9 fraction
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 40th Annual Meeting (カナダ), 2019年11月3日-7日

Test performance evaluation of the miniaturized Ames test relative to the conventional method
井上 陽子, 松山 良子, 北本 幸子 (生物環境科学研究所)
ACEM/JEMS 2019 (第6回アジア環境変異原学会 日本環境変異原学会 第48回大会 合同大会) (東京), 2019年11月18日-20日

小動物用micro-CTを用いたブレオマイシン誘発性肺線維化ラットの解析
矢野 純司, 川本 研介, 下間 由佳子, 成田 光司, 宮田

かおり, 浅野 敬之, 内海 透 (生物環境科学研究所)
第46回日本毒性学会学術年会 (徳島), 2019年6月26日-28日

ラット脳に認められた空胞: 化合物影響とアーティファクト
前田 圭子, 山口 真希, 田中 景子, 宮田 かおり (生物環境科学研究所)
実験病理組織技術研究会 第26回総会・学術集会 (東京), 2019年7月4日-5日

Application of X-ray micro-computed tomography (micro-CT) for fetal skeletal examination in developmental toxicity study in rats
伊原 良, 谷口 輝政, 松田 拳翔, 岩下 勝将, 内海 透 (生物環境科学研究所)
第59回日本先天異常学会 (愛知), 2019年7月26日-28日

Morphological differences of rib and transverse process of lumbar vertebra between two rat strains
細川 義典, 松田 拳翔, 松本 美咲, 岩下 勝将, 内海 透 (生物環境科学研究所)
第59回日本先天異常学会 (愛知), 2019年7月26日-28日

マイクロサンプリング法を用いたマウス反復採血における血液学的検査値への影響
松本 美咲, 福永 賢輝, 浅野 敬之, 内海 透 (生物環境科学研究所)
第53回日本実験動物技術者協会総会 (愛媛), 2019年10月24日-26日

安全工学

フリーモデル反応速度解析の熱安定性評価への適用
伊藤 遼太郎, 森 繁樹 (生産安全基盤センター)
安全工学会 第52回安全工学研究発表会 (新潟), 2019年11月28日-29日

設備材料工学

磁束抵抗法による炭素鋼管の保守検査技術
末次 秀彦, 多田 豊和 (生産安全基盤センター)
非破壊検査, 68(11), 522(2019)

プラントオーナーにおける溶接施工管理者の育成について

星加 貴久 (生産安全基盤センター)

溶接学会 溶接構造シンポジウム2019 (大阪), 2019年12月3日-4日

ポリ塩化ビニルの次亜塩素酸ナトリウムによる腐食事例

中田 幹俊 (生産安全基盤センター)

化学工学会 第85年会 (2020年3月15日-17日に予定されていた年会は中止、講演要旨集は発行)

ライフサイエンス

Removal of greenhouse microclimate heterogeneity with conveyor system for indoor phenotyping

Dongdong Ma^{*2}, Neal Carpenter^{*2}, Suraj Amatya^{*2}, 牧 英樹^{*1,2}, Liangju Wang^{*2}, Libo Zhang^{*2}, Samantha Neeno^{*2}, Mitchell R.Tuinstra^{*2}, Jian Jin^{*2} (^{*1}健康・農業関連事業研究所, ^{*2}Purdue University) Computers and Electronics in Agriculture, 166, 104979 (2019)

Abscisic acid derivatives with different alkyl chain lengths activate distinct abscisic acid receptor subfamilies

由田 和津子*, 近藤 恭光*, 岩橋 福松, 中野 雄司*, 本田 香織*, 永野 栄喜, 長田 裕之* (健康・農業関連事業研究所, * (国研) 理化学研究所) ACS Chemical Biology, 14, 1964(2019)

Circulating natural antibodies against 3'-sialyllactose complement the diagnostic performance of CA19-9 for the early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma

山田 佳太^{*2}, 東 清史, 永堀 博久^{*1}, 斎藤 幸一 (先端材料開発研究所, ^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}大阪大谷大学) Cancer Biomarkers, 27(1), 121(2020)

Homeostatic function of dermokine in the skin barrier and inflammation

宇都宮 慧^{*1}, 知野 剛直^{*1}, 宇都宮 夏子^{*1}, Vu Huy Luong^{*1}, 徳力 篤^{*1}, 永沼 達郎^{*2,3}, 有田 誠^{*2,3}, 東 清史, 斎藤 幸一, 鈴木 紀之, 大原 彩子, 菅井 学^{*1}, 菅原 弘二^{*4}, 鶴田 大輔^{*4}, 尾山 徳孝^{*1}, 長

谷川 稔^{*1} (生物環境科学研究所, ^{*1}福井大学, ^{*2}慶應義塾大学, ^{*3}(国研) 理化学研究所, ^{*4}大阪市立大学) Journal of Investigative Dermatology, 140(4), 838 (2020)

Highly accurate detection and identification methodology of xenobiotic metabolites using stable isotope labeling, LC/HRMS/MS analysis, and data mining techniques

高橋 政友^{*1}, 和泉 自泰^{*1}, 岩橋 福松, 中山 泰宗^{*2}, 岩越 光彦, 中尾 素直^{*1}, 大和 誠司, 福崎 英一郎^{*3}, 馬場 健史^{*1} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}九州大学, ^{*2}崇城大学, ^{*3}大阪大学) 67th Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (米国), 2019年6月2日-6日

Generation of olfactory placodal /epithelial organoids from human pluripotent stem cells

中野 徳重, 高橋 康彦, 北本 幸子, 富ヶ原 祥隆 (生物環境科学研究所) ISSCR 2019 Annual Meeting (米国), 2019年6月26日-29日

Field transcriptomics: learning from gene-coexpression networks towards optimization and prediction of mycorrhizal functioning in the field

江沢 辰広*, 杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学) 10th International Conference on Mycorrhiza (メキシコ), 2019年6月30日-7月5日

Tight and flexible regulation of mycorrhizal formation and functioning through a gene-coexpression network module in diverse and fluctuating environments

杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人*, 江沢 辰広* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学) 10th International Conference on Mycorrhiza (メキシコ), 2019年6月30日-7月5日

Field transcriptomics reveals a gene-coexpression module that regulates mycorrhizal formation and functioning

河原 愛, 杉村 悠作*, 丸山 隼人*, 江沢 辰広* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学) Rhizosphere 5 (カナダ), 2019年7月7日-11日

Two distinct gene-coexpression networks, mycorrhizal module and phosphate-starvation module, are independently regulated in the field

江沢 辰広*, 杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学)

Rhizosphere 5 (カナダ), 2019年7月7日-11日

Selective activation of abscisic acid receptors by 3'-alkyl ABAs

由田 和津子*, 近藤 恭光*, 岩橋 福松, 中野 雄司*, 本田 香織*, 永野 栄喜, 長田 裕之* (健康・農業関連事業研究所, *国研) 理化学研究所)

第7回理研-マックスプランク連携研究センター システムズケミカルバイオロジー合同シンポジウム (ドイツ), 2019年9月15日-18日

Quantitative signal analysis of a ligand-gated ion channel on a lipid bilayer using continuous-time wavelet transformation

杉浦 広峻*¹, 山田 哲也*¹, 尾添 淳文, 児玉 祐来, 高橋 康彦, 大崎 寿久*^{1,2}, 竹内 昌治*^{1,2} (生物環境科学研究所, *¹ 神奈川県立産業技術総合研究所, *² 東京大学)

30th 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (愛知), 2019年12月1日-4日

Selective activation of abscisic acid receptors by 3'-alkyl ABAs

由田 和津子*, 近藤 恭光*, 岩橋 福松, 中野 雄司*, 本田 香織*, 永野 栄喜, 長田 裕之* (健康・農業関

連事業研究所, * (国研) 理化学研究所)

理研セミナーChemical Probe Workshop (埼玉), 2019年7月1日

ES/iPS細胞を用いた細胞アッセイの可能性-In vitro 安全性評価の観点から

斎藤 幸一 (先端材料開発研究所)

日本組織培養学会 第92回大会 (東京), 2019年7月6日-7日

Absolute control or dedication? Evolutionary implications of the plant gene-coexpression network for mycorrhizas, the plant-fungal symbiosis

江沢 辰広*, 杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学)

日本進化学会 第21回大会 (北海道), 2019年8月7日-10日

野外における植物・菌根菌の環境応答 -フィールドトランスクリプトミクスが語る頑強かつ柔軟な制御-

杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人*, 江沢 辰広* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学)

日本土壌肥料学会 2019年度静岡大会 (静岡), 2019年9月3日-5日

Piperovatineの電位依存性Naチャネルに対する作用機構

鈴木 竜也, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)

日本農芸化学会 2020年度大会 (2020年3月25日-28日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

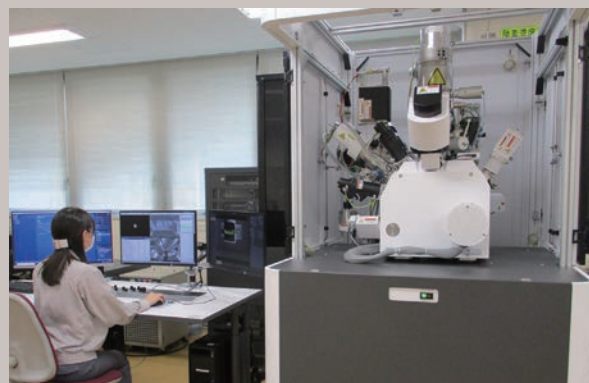
お詫びと訂正

本誌2019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。

p. 42 左段 下から12行目

(誤) (規則 1107/2009 第18条)

(正) (規則 1107/2009 第17条)



集束イオンビーム走査型電子顕微鏡 (FIB-SEM)
Ga イオンで特定位置を微細加工し、金属微粒子や有機薄膜などさまざまな複合材料のナノサイズ構造解析や元素分析が可能です。
(情報電子化学品研究所)

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS



2015年9月、ニューヨーク国連本部において、「**国連持続可能な開発サミット**」が開催され、「我々の世界を変革する：持続可能な開発のための2030アジェンダ」が採択されました。本アジェンダは、人間、地球および繁栄のための行動計画として、宣言および目標を掲げました。この目標が、ミレニアム開発目標 (MDGs) の後継であり、17の目標と169のターゲットからなる「**持続可能な開発目標 (SDGs)**」です。住友化学グループも、これらの持続可能な開発のための諸目標の達成に向けた取り組みに貢献していきます。

住友化学 2020 発行にあたって

本誌は日頃お世話になっている方々へ、住友化学グループの研究開発とユニークな製品を紹介申し上げ、より一層のご理解とご協力をいただくべく編集したものです。

本誌の内容につきましては、さらに充実するように努めてまいりますので、今後ともご指導くださるようよろしくお願いいたします。

2020年7月

本誌に記載している商号、商品名、サービス名などは、商標として使用されている場合があります。

住友化学 2020

発行 2020年7月31日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 栗本 勲

Copyright © 2020 Sumitomo Chemical Co., Ltd. (禁無断転載)

住友化学



本冊子は、適切に管理されたFSC®認証林およびその他の管理された供給源からの原材料で作られたFSC®認証紙と、環境に配慮した植物油インキを使用しています。

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
TEL:03-5543-5272 FAX:03-5543-5909
www.sumitomo-chem.co.jp