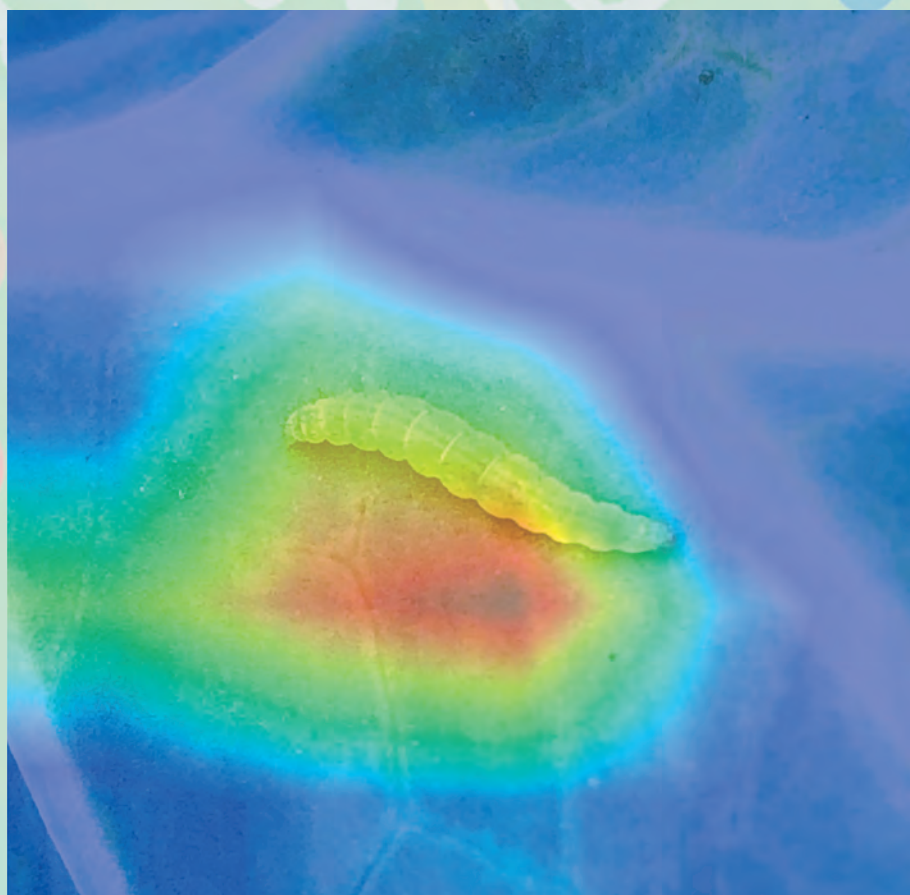


住友化学

2021 技術誌



AIが見ている世界

住友化学

目次 2021

随 想

ながいながい道のり

住友化学株式会社 代表取締役 専務執行役員 松井 正樹 2

総 説

ハロゲン循環プロセスに向けた取り組み 4

新規殺虫剤オキサゾスルフィルの研究開発 16

最先端の科学技術を駆使したDSP-1181の創製研究

—AI、光遺伝学の応用とトランスレーショナル研究の実践— 30

気象および水象に対する効率的な数値シミュレーション法の開発 39

欧州連合 (EU) における植物保護製品と殺生物 (バイオサイド) 製品の

活性物質の分類表示 —審査の変遷と重要性の増大— 47

技 術 紹 介

新規樹脂製潜熱蓄熱材 ヒートレージおよびコンフォーマの開発 58

健康・農業分野への社会実装を目指した画像診断技術の開発 63

化審法で新しく導入された分解度試験の条件検討 69

化学品安全管理システム (SuCCESS) のグループ会社展開 74

5G用プリント配線板の材料開発を支える分析技術 80

製 品 紹 介

樹脂製蓄熱材 ヒートレージ, コンフォーマ 86

高意匠性付与材料と各種樹脂での調色サービス

KASUMIカラー, 集光性蛍光発色材料 86

ト ピ ッ ク ス

大阪工場で最先端プロセス向け半導体フォトレジストの生産能力を増強 87

大型ディスプレイ向け高分子有機EL材料の事業化加速について 87

新規殺菌剤インディフリン (INDIFLIN) の農業登録を米国およびカナダで取得 88

サステナブルな農業への貢献に向けて農業事業体制を強化 88

国内アグロ事業におけるデジタルツールを活用した情報発信について

—スマートフォン版「i-農力」サイト、公式YouTubeチャンネルの配信開始— 89

エンジニアリング部を設立 89

廃棄物由来プラスチックの資源循環に係る取り組みの事業化を推進 90

カーボンニュートラル実現に向けた取り組みの推進体制を構築 90

展示会などへの出展 91

外部表彰受賞紹介

..... 92

外部発表紹介

..... 93



住友化学 抄録

■ハロゲン循環プロセスに向けた取り組み

池口 真之、関 航平、森 康彦…………… 4～15

住友化学法HCl酸化プロセスは環境にやさしい塩素製造プロセスである。本稿では副生するハロゲン化水素をハロゲンに変換する「ハロゲン循環」という視点から持続可能な未来を提案するとともに、住友化学法HCl酸化プロセスの特長についても紹介する。

■新規殺虫剤オキサゾスルフィルの研究開発

坂本 えみ子、西村 慎哉、鈴木 竜也、伊藤 舞衣、
野倉 吉彦、笹川 満弘、笹山 大輔、伊原 良、
半田 本綿子…………… 16～29

オキサゾスルフィルは住友化学(株)が独自に見いだした新規殺虫剤である。本剤は、エチルスルホニル基を有することを特徴とする新規のケミカルクラス「スルフィル系」に属し、カメムシ目、コウチュウ目、チョウ目およびバッタ目などの広範な水稻の重要害虫に対し、育苗箱施用により高い防除効果を示す。社内外の圃場試験においては、既存薬剤に対して抵抗性を発達させたウンカ類やイネドロオムシへの優れた効果も確認されている。本剤は、国内において2021年4月にアレス®箱粒剤(オキサゾスルフィル2.0% [w/w] 粒剤)として農薬登録を取得した。

■最先端の科学技術を駆使したDSP-1181の創製研究—AI、光遺伝学の応用とトランスレーショナル研究の実践—

今井 英明、吉永 英史、石川 達也…………… 30～38

大日本住友製薬(株)がExscientia Ltd.のAI(人工知能)技術を活用して創製したDSP-1181は、業界平均で通常4年半を要するとされる探索研究を12カ月未満で完了したことで注目を集めている。DSP-1181は強迫性障害の治療薬候補として、2020年に日本でフェーズ1試験を開始した。本稿では、「AI」「光遺伝学」「トランスレーショナル・バイオマーカー」に着目したDSP-1181の創薬アプローチについて述べる。

■気象および水象に対する効率的な数値シミュレーション法の開発

島田 直樹…………… 39～46

流体力学に基づいた三次元シミュレーションでは、多くの場合に計算負荷による計算機資源が問題になる。この課題を克服するため、開発した以下の二手法を紹介する。

- (1) 構造格子で曲がった流路形状を組み込む方法(改良カットセル法)
- (2) 高アスペクト比の格子を用いて流れを安定的に解く方法
前者では工業的に重要な壁付近の境界層計算に有効となるようにカットセル法の改良を試みた。本改良によってキャピティ流れと障害物周りの流れが精度良く計算できることを実証した。後者では計算格子のアスペクト比を1から100まで増加させても同じ流れ場が計算可能なことを確認し、大規模な海域の温度と流れのシミュレーションを示した。

■欧州連合(EU)における植物保護製品と殺生物(バイオサイド)製品の活性物質の分類表示—審査の変遷と重要性の増大—

原田 浩子、龍 みを、太田 美佳…………… 47～57

1967年公表の危険な物質の分類表示包装指令(DS指令)に置き換わった2008年公表の分類表示包装規則(CLP規則)は、化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)をEUの共同体法に盛り込み、DS指令に掲載の全既存EU調和分類と、それらの既存分類をGHS基準で変換したGHS分類とを別々の表で附属書に掲載した。CLP規則下では植物保護製品(PPP)やバイオサイド製品(BP)の化学活性物質(AS)は、原則としてEU調和分類表示(CLH)の対象である。本稿では、CLP規則により導入された規定、CLH設定/改訂の手順の変遷、PPPやBPのAS審査過程でのCLHの重要性の増大などについて概説する。

表紙画像「AIが見ている世界」について

葉の上に乗っている農業害虫(蛾の幼虫、右に掲載の画像)をAI(人工知能)がどのように認識しているかを可視化しました。AIが画像内の害虫を認識する際に重視しているのは赤い領域で、害虫と周りの植物を同時に認識していることが分かります。青い領域は無関係と判断されています。このようにAIが対象を適切に認識するには、数万枚の画像を学習する必要がありますが、害虫の画像は大量に収集することが困難です。そこでバイオサイエンス研究所では、少ない学習画像でも高い精度で対象の認識・判別を可能とするAI技術を開発しました。p. 63-68では、本技術の概要とこれを利用した病虫害診断AIについて紹介していますので、ご覧ください。また、当社は既に本技術を活用した病虫害診断サービスを始めています。

バイオサイエンス研究所では、このほかにもライフサイエンス分野においてデジタル技術の社会実装に取り組んでいます。



AIによる認識前の画像

ながいながい道のり

住友化学株式会社
代表取締役 専務執行役員
松 井 正 樹

Masaki MATSUI



直近の20年近くをディスプレイ用の偏光板事業に関わってきた。事業開始時や大きな投資判断をされた諸先輩のご苦労は一方ならぬものがあったかと思うが、その甲斐あって20年前に百億円強であった年間売上高は20倍ほどになった。足下でこの事業各分野の前線で活躍されているみなさんは次々と発生する難問をこなしてきた強者であり、その奮闘なしに今日の事業はありえない。私自身は顧客やサプライヤーに向き合う時期も側面支援の時期もあったが、ボテボテの内野ゴロを打ったり、トンネルをしたりと反省しきりである。その都度関係者にカバーしてもらい、それも含め得難い経験となっている。ディスプレイの成長は落ち着きを示し、デジタル、カーボンニュートラルといった分野での競争が始まっている。偏光板での経験を若い人達ともシェアしながら、新しい事業を創っていければと思っている。本稿では、偏光板事業を私の好きな言葉とともに簡単に振り返ってみたい。

前史的な話からで恐縮だが、学生時代はヨットレースに勤しんでいた。ヨットは、操艇技術と船の傾きを

抑える体力（苦行。おかげでC.ロナウド（生まれていない！）ばりの腹筋に）をベースに、良い風を求めてコースを取り、速さを競う。他艇の帆が障害になって良質の風を得られず失速することがあり、この不利な位置は『ホープレス（HOPELESS）』と呼ばれる。局地戦では、『HOPELESS』を強いる／逃れる、の勝負となる。一方で、風の振れ・強弱や波の形状を読み、広い海面の左右いずれに陣取るかのコース戦略次第で大きな差がつく。体力が削られる中、『HOPELESS』を避けつつ良い海面を探すのはきつい。受け継がれてきたフレーズ『あかんと思ってからまだ3分は粘れる』が頭の中でリフレインしていた。この経験が会社生活を支えてくれている。

さて、偏光板事業である。末端製品がモバイル端末やTVなので四半期に一度は新製品がでていた。急に腰をぬかすようなオーダーが入ってくるかと思えば、突然にディスコン（顧客での生産終了）の知らせが降ってくる。

2000年に入って間もなく、携帯電話のカラー化が進み、それとともにその市場が爆発的に成長し、収益は大きく改善された。しかし、開発期間の短さゆえの低い歩留まり、タイムリミット寸前での量産開始によるトラブル、在庫の山といったことが茶飯事で、蜂の巣をつついたような毎日であった。野村克也さんの名言に『勝ちに不思議の勝ちあり、負けに不思議の負けなし』がある。もとは松浦清という平戸藩の大名の言だそうである。性懲りもなく毎度、「その通りです、準備が追いついていません」と呟いていた。

2005年頃から液晶TVが市場を席捲し、新しい分野への挑戦が始まった。しかし、経験のない大面積ゆえに陥った超低歩留まりに加え、納期管理・在庫管理も思うにまかせず、高い価格（末端製品である32インチTVは今の5-10倍！）が裏目にでて損益は悪化した。未知のゾーンでの勝負であり、どの部署も苦しんだ。試行錯誤のなかで、歩留まりやサプライチェーンのリードタイムの改善が少し進むのを見て沸き立つ。こ

うした時に前部門長である出口敏久さんから何度となく『加工組立分野では歩留まりやサプライチェーン管理は100点が合格点』との指導をいただいた。安易な妥協、満足では勝てないということだ。あれから十余年、完璧ではないが根付いてきているように感じる。

2000年代の後半までには、グローバルでの事業体制がほぼ出来上がってきた。そしてスマートフォンの時代が来た。モバイル用は、日本で偏光板ロールを作り、中国でこれを製品サイズに加工する体制にシフトしていた。工程、原材料の組み合わせは複雑であり、中国とTV会議をつないでの納期調整はしばしば日を跨った。苦労の甲斐あって業績が向上することもあったが、そうした時期は長く続かない。顧客の品質要求はどんどん厳しくなり、慣れない供給体制では綻びが生じ、あれやこれやと問題が発生した。トラブルの後には「なぜなぜ分析」をやるようにいわれた。トヨタの問題解決の手法で、起こった事象について「なぜ？」を繰り返しながらミスの原因を追究し、再発防止策や改善策を導き出す。瞬く間に浸透、とまでいかなかったのは反省だが、少しずつレベルは上がっていったように思う。何ら落ち度はないと思っても何かがある。原因特定と思ってもその先に真因がある。製造、サプライチェーンマネジメント以外でもこの考え方を大切にするようになった。苦いが良薬の『なぜなぜ分析』である。

こうした経験を重ねながら、2010年代に入るとドタバタ劇は随分と少なくなった。しかし需要不調や大型新製品の立ち上げとなるとたちまち業績は急降下する。そんな時に森本哲郎さんの「日本語 表と裏」という本に出合った。著者が将棋の大山康晴十五世永世名人と話すくだりがある。将棋のどういう局面で長考をするのかと尋ねたときに名人は『あまりにもうまくいきすぎたときです。だいたいものごととはそんなにうまくいくわけがないからですよ。それなのに妙にうまくいきすぎるといえるのは、どこかに落とし穴があるからです』と答えた。運営体制は整備され、反省、

建て直しの癖はついてきたが、焦点が近く、先を想起できていないのだ。

この数年を見ると戦う態勢はかなり整ってきたと感じる。しかし、ここまでの偏光板事業と関連分野を振り返ってみると、びっくりするような技術の進化、信じ難い市場変動という厳然たる事実がある。IT機器・材料の世界に『絶対はない』（織田信長などが使った言葉）と何度も思わされた。世界の変化はさらに加速している。何がおこっても不思議でない。

2年程前、三星電子の権五鉉さんの著書を紹介してもらった。当時はハングル版しかなく韓国からの出向者の訳で読んだが勉強になった。ハングル版のタイトルでもある『超格差』というワードは強烈である。あらゆる面で改善でなく革新を断続的に進め、圧倒的な優位を確立すること、と理解した。

心配は尽きない。絶対はないから圧倒的な競争力が必要だが、仮にそれが実現しても永遠ではない・・・

第一次南極越冬隊（1957年）の隊長を務めた西堀栄三郎さんの「石橋を叩けば渡れない」は悩める私を熱く励ましてくれる本である。曰く「創意工夫」を成し遂げるには、『こんなことができないのか』と自分を叱咤すること、そして『絶対あきらめてはいかん、何とかする、何とかしてやるぞ』と思うことだと。

最後に少し出来すぎた話。私の住む千葉は、3月の後半まで緊急事態宣言がでていたので、外出の機会も少なくなり、休みの日は幕張の海岸沿いをよく走った。ある朝、左に広がる東京湾の先にくっきりと富士山が見えた。早起きのご褒美だ。富士の見える小高い場所から下ると走り始めてから15 kmほど、疲れて目線も腰も少し落ちてきた。気合をいれて頭をあげると、右方向に高層ホテル。よく見ると部屋のカーテンの開閉を使って側面一面に大きな文字が作られていたのである。

『HOPE』

ハロゲン循環プロセスに向けた取り組み



住友化学株式会社

石油化学品研究所

池 口 真 之
関 航 平
森 康 彦

Hydrogen Halide Oxidation Process for Sustainable Halogen Recycling

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Petrochemicals Research Laboratory

Masayuki Ikeguchi

Kohei Seki

Yasuhiko Mori

The hydrogen chloride oxidation process that Sumitomo Chemical Co., Ltd. has developed is an environmentally friendly chlorine production process. In this article we propose a plan for a sustainable future from the perspective of halogen recycling, in which by-product hydrogen halides are converted into halogens, and also introduce the features of the Sumitomo Chemical's process.

はじめに

ハロゲンは反応性が高く、各種化学製品に用いられており、例えば2018年の世界の塩素製造能力は9000万t/yに達する¹⁾。塩素 (Cl_2) の用途は塩ビモノマー (VCM)、イソシアネート (TDI、MDI等)、プロピレンオキシド (PO)、水処理剤、塩素中間体、エピクロルヒドリン (ECH) などの有機材料製造、チタニア、シリコンなどの無機材料製造、パルプ製造、各種ハロカーボンの製造など多岐にわたる。臭素 (Br_2) は2006年の生産量が55.6万t/yであり、 Cl_2 の1/100以下の生産量となっている²⁾。一方で価格は Cl_2 の10倍程度であり、 Br_2 の主な用途である難燃剤の成長に伴い需要増が見込まれる。

Cl_2 の用途は (1) 製品内にClを取り込むことにより、難燃性、耐候性、反応性、加工性などのCl特性を付与するもの (VCM、ECHなど)、(2) Clの反応性を利用して製品を得るが、製品中にはClを取り込まないもの (イソシアネート、PO、塩素中間体、 TiO_2 など) に分類できる。どの分類に入るかにより、ハロゲン循環の形態を考慮する必要がある。Table 1にハロゲンを原料とする各種化学品の例と副生物を示す。

分類(1)の場合、製品中にClが取り込まれるため、副生するHClを Cl_2 にリサイクルするだけではなく、新たに Cl_2 を製造し、追加投入する必要がある。従って、完全なハロゲン循環プロセスの実現のためには、こ

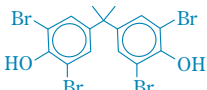
れらの用途であるClを含む廃プラスチックを分解してHClを回収し、 Cl_2 としてリサイクルする必要がある。一方で、分類(2)のうち、副生物がHClであるものは副生HClガスをリサイクルすることで Cl_2 のクロードシステムを構築することが可能となる。

塩素のみならず、近年では反応性に富む Br_2 を循環利用することで省エネを実現する試みも報告されている³⁾。

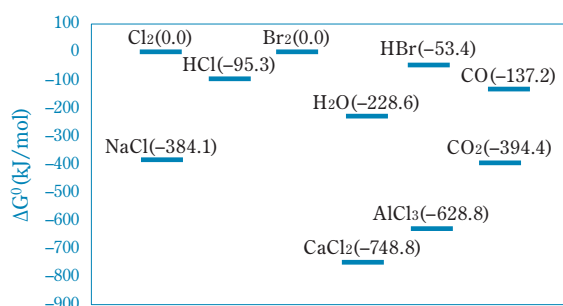
なお、ハロゲン循環プロセスの実現においては、リサイクルに用いる副生物と得られるハロゲン分子 (Cl_2 、 Br_2) のギブスの自由エネルギー (ΔG^0) 差を考慮する必要がある。Fig. 1に副生物のギブス自由エネルギーを示す。ハロゲン化水素は CaCl_2 、 AlCl_3 といった他の副生物と比較して ΔG^0 が高く、 Cl_2 や Br_2 に戻すために必要なエネルギーが小さい。従って、PO製造の場合、極めて低い ΔG^0 を有する CaCl_2 を副生、循環使用する製法ではなく、 Cl_2 を使用しない製法⁴⁾への転換が望まれる。また、ハロゲン化水素は、NaClと比較しても ΔG^0 が高いため、副生したHClやHBrを Cl_2 や Br_2 に戻す方が後述する食塩電解により Cl_2 を新たに製造するよりエネルギー必要量が少なく、環境負荷を大幅に低減できる可能性がある (Fig. 1)。

本稿では一般的なハロゲンの製造法を説明するとともに、上述したハロゲンが関与する化学製品をハロゲン循環という視点でとらえた際の革新的なハロゲン循環プロセスへの可能性について報告する。

Table 1 Examples of various chemicals produced by using halogens

Products		Raw materials	By-products	Classification*
VCM		C ₂ H ₄ , Cl ₂ , HCl, O ₂	HCl, H ₂ O	(1)
ECH		C ₂ H ₄ , Cl ₂	HCl	(1)
MDI		Amines, CO, Cl ₂	HCl	(2)
TDI		Amines, CO, Cl ₂	HCl	(2)
PO		Chlorohydrin, Ca(OH) ₂	CaCl ₂ , H ₂ O	(2)
CHxCly	CH ₃ Cl, CH ₂ Cl ₂ , CHCl ₃ , CCl ₄	CH ₃ OH, Cl ₂ , HCl	HCl, H ₂ O	(1)
TiO ₂		TiO ₂ , Cl ₂ , H ₂ O, C, O ₂	HCl, Cl ₂ , CO, CO ₂	(2)
Si		Si, Cl ₂ , Al	AlCl ₃	(2)
TBBPA		Bisphenol A, Br ₂	HBr	(1)

※: (1) halogen-containing products, (2) halogen-free products

**Fig. 1** Gibbs free energy of chlor-alkali related compounds

ハロゲン製造技術

ハロゲンの製造技術のうち、Cl₂、Br₂の製造方法を述べる。

1. 塩素の製造方法

Cl₂の製造は主に①食塩電解、②塩酸の電解、③塩化水素の接触酸化に大別される。Cl₂は化学品の原料として有用な反面、毒性、腐食性が強いので、大量に輸送するものとしてはリスクが高く、生産拠点で消費される傾向にある。

食塩電解ではCl₂のほかにH₂とNaOHが副生するため、必要な量のCl₂を生産したい場合に、H₂とNaOHの需給バランスに注意する必要がある。最近では、副生H₂は陰極を酸素還元陰極（Oxygen Depolarized

Cathode = ODC）とすることで酸素供給下に陰極側の生成物を水とし、Cl₂とNaOHのみを得て、電解電力を通常の食塩電解に比べて約7割に抑制することも検討されている⁵⁾。

塩酸の電解および塩化水素の接触酸化はいずれもNaOHを副生することなくCl₂を製造できる技術となっている。塩酸電解の生成物はCl₂とH₂のみであり、消費電力は食塩電解の約6割である。H₂の需要があり、安価な電力が使用できれば有利なプロセスとなる。塩化水素の接触酸化はCl₂のほかの副生物は水のみであるため、Cl₂の需給バランスのみを考えればよく、反応熱によりエネルギー使用量を最小限に抑えることができるため、塩酸電解よりもさらに環境負荷が低い技術となっている。

2. 臭素の製造方法

通常、Br₂は臭化物イオン（Br⁻）濃度の高い死海の水や地下塩水を利用してBr⁻をCl₂で酸化することで製造される。Br₂の使用で副生するHBrは通常テレフタル酸製造用触媒などに用いられるが、コスト面だけでなく環境負荷や需給バランスを整える意味でもHBrからBr₂を製造する意義は高い。HBrからBr₂を回収する方法としては下式(1)が挙げられる。



この反応にはCl₂が必要となるため、副原料を用いずHBrからBr₂を回収する方法が望まれる。

HClから塩素を製造する技術に関する最近の動向

HClからCl₂を製造する方法において現在工業的に実施されている技術は塩酸の電解プロセスと塩化水素の触媒酸化プロセスである。ここでは環境負荷の低いODCによる塩酸電解法と塩化水素の触媒酸化法について最近の動向を紹介する。

1. ODCによる塩酸電解プロセス

塩酸電解においても、ODCを用いてさらに電力消費量を削減する製法が工業化されている。Bayer AG、Uhdenora S.p.A. (Uhde GmbHとDe Nora S.p.A.のジョイントベンチャー) およびDe Nora S.p.A.はODCを使用し、陰極側の生成物を水とすることで電解電圧を下げ、電力消費量を大幅に削減できる工業化技術を共同開発している (Bayer-UhdeNora法)⁶⁾。陽極および陰極での反応を式(2)に示す。Bayer AGは2003年からドイツ・ブルンスビュッテル工場において2万t/yの実証

プラントを稼働させた後、2008年に、中国の上海工業特区のTDI、MDI工場に塩素生産能力21.5万t/yの商業プラントを稼働させている。

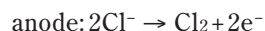


Table 2にODCを利用した塩酸電解、従来の塩酸電解、および食塩電解との比較を示す^{7), 8)}。通常の塩酸電解は食塩電解に比べNaOHの併産がないため電気エネルギーを約3割削減できている。陰極にODCを用いることで、セル電圧を1V程度にまで抑えられ、従来の塩酸電解に比べさらに3割以上の電気エネルギーを削減している。

さらに電力使用量を削減するプロセスとして、近年マックス・プランク研究所のSimonらは塩化水素電解をベースとしたODCプロセスの検討を報告している^{9), 10)}。

Table 2 Comparison of power consumption between the HCl electrolysis with ODC method and other conventional electrolysis methods

Electrolysis method	Major supplier	Reaction temp. (°C)	Power consumption (kWh/t-Cl ₂)	Cell voltage (V)
HCl electrolysis with ODC	Bayer AG, Uhdenora S.p.A.	55	1070	1
HCl electrolysis	thyssenkrupp Uhde Chlorine Engineers GmbH <i>etc.</i>	65–70	1670	2.2
NaCl electrolysis	Asahi Kasei Corp.	80–95	2338	3–4

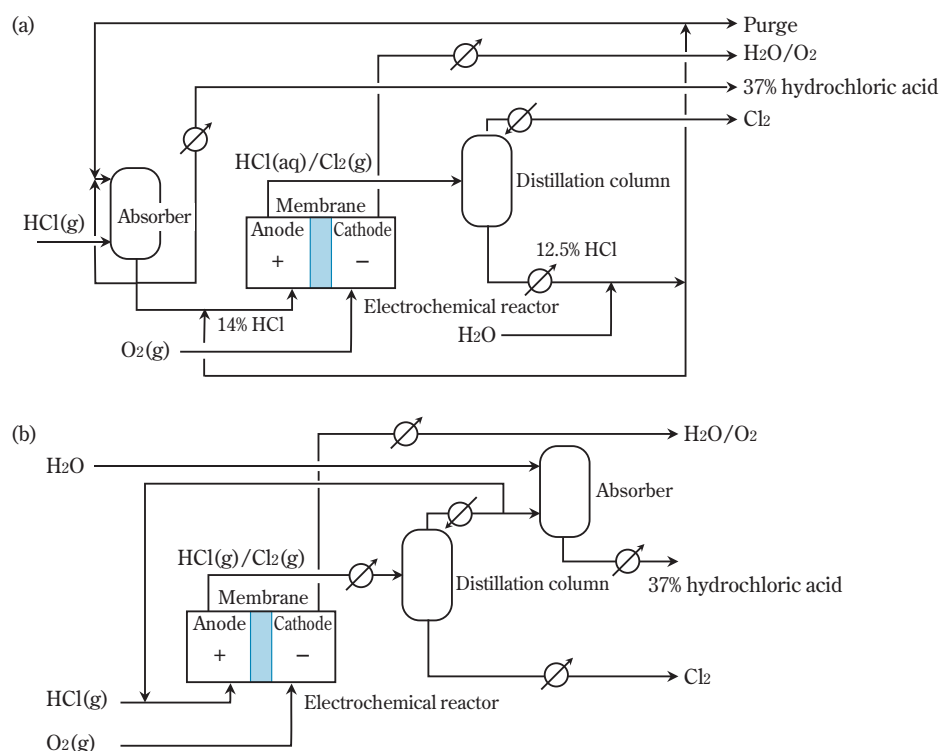
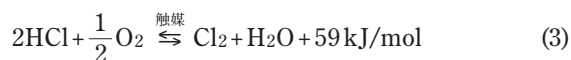


Fig. 2 Schematic flow diagrams of the (a) Bayer-UhdeNora method and the (b) ELECTRO-DIST method

Fig. 2にBayer-UhdeNora法の典型的な塩酸電解プロセスとSimonらの塩化水素電解プロセス（ELECTRO-DIST法）の概略フロー図を示す。Bayer-UhdeNora法とELECTRO-DIST法の決定的な違いはHCl源として塩酸を用いるか塩化水素を用いるかの違いとなる。Bayer-UhdeNora法では得られたCl₂と塩酸の分離にかかるエネルギーが非常に大きい。一方、ELECTRO-DIST法では、反応器出口はCl₂ガスと未反応の塩化水素であるためHClを大きなエネルギー投入なしで分離回収し、リサイクルすることが可能となる。結果としてELECTRO-DIST法のプロセス全体のエクセルギーはBayer-UhdeNora法の約6割と推算されている。

2. 塩化水素の触媒酸化法

触媒酸化法は1868年のCuCl₂系触媒を用いたHenry Deaconの発明¹¹⁾以降、改良触媒やプロセス文献が多数報告されている。触媒酸化法による塩素の生成反応は反応式(3)で示され、副反応は無い。



以下に、現在、商業プラントとして稼働している触媒酸化法プロセスとして、三井東圧化学株式会社（現 三井化学株式会社）のMTクロール法および住友化学株式会社の住友化学法について述べる。

三井東圧化学株式会社はCr₂O₃・SiO₂触媒を使用した純酸素酸化法流動床プロセス（MTクロール法）を開発し、1988年に同社大牟田工場で実用化した。現在約6万t/yの商業運転が行われている。MTクロール法の特徴は高活性なCr₂O₃・SiO₂触媒と除熱制御が容易な流動床技術の組合せである。流動床反応器における反応温度は350～400℃、ワンパス転化率は75%以上となっている¹²⁾。

住友化学株式会社ではRuO₂/ルチル型TiO₂触媒を用いた、固定床反応プロセス（Fig. 3）を開発し、2000年に工業化技術をライセンスして以来、これまでに国内外の企業にライセンスしている¹³⁾。塩化水素の酸化は発熱反応であり、平衡上は低温ほど有利である。RuO₂/ルチル型TiO₂触媒は、低温においても高活性を有し、十分な反応速度が得られるため、85%程度の高い転化率での運転が可能である。触媒についてはRuO₂/ルチル型TiO₂にSiO₂を添加することにより、大幅に熱安定性を向上した改良触媒も提案されている¹⁴⁾。住友化学株式会社による環境負荷低減については、後述する。

他の触媒系としては、CeO₂を活性点とするものが報告されている。Amolらは、未担持のCeO₂、Cr₂O₃、MnO₂について既往のRuO₂、CuOと比較し、活性序列はRuO₂ > Cr₂O₃ > CeO₂ = CuO > MnO₂であることを報告している¹⁵⁾。また、CeO₂を活性成分とし、ZrO₂、Al₂O₃、TiO₂への担体効果を確認し、CeO₂/ZrO₂が高活性であるとした¹⁶⁾。Covestro AG（旧Bayer AG）は、9 wt%Ceを担持した直径3 mmのCeO₂/ZrO₂ペレット触媒を用い、パイロット設備で評価を行い、360℃において700 h以上、転化率70%以上で安定した性能を示すことを報告している¹⁷⁾。

前述のように、塩化水素の酸化反応は低温の方が平衡上高い転化率が得られるため、前段において反応速度の高い高温で反応を行い、後段において低温でさらに反応を進行させる方法がいくつか報告されている。Nanjing Tech Universityからは、流動床と固定床を組み合わせたシステムが提案されている¹⁸⁾。前段において高温の流動床で反応を行った後、熱交換器により温度を下げ、続いて1塔あるいは直列に複数接続した断熱の固定床反応器で反応を行う。これにより、CeCuK/Y型ゼオライト触媒を用い、最大

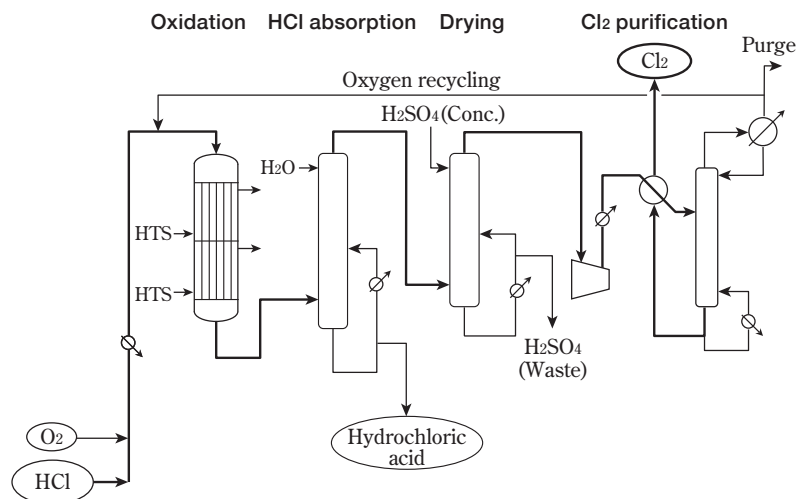


Fig. 3 Process flow diagram of the Sumitomo HCl oxidation method

92.1%の高いHCl転化率を達成している。また、後段を流動床ではなく固定床とすることで、コストを低減できるとしている。

また、後段を低温で反応させるために、循環流動床反応器内に温度の異なる2ゾーンを設けて2段階で反応を行う方式も提案されている¹⁹⁾。Minghan Hanらは、Cu-K-Ce系触媒を用い、前段のoxychlorination zoneを390～400℃、その上部（下流側）に位置するchlorination zoneを200～240℃にすることで、HCl転化率95%を達成している。

固体触媒を使用しない反応形式として、Eric W. McFarlandらから、KCl-CuCl₂の熔融塩を用いた気泡塔反応器が報告されている²⁰⁾。熔融塩に塩化水素、酸素の混合ガスをバブリングさせるラボスケール装置において、450℃で反応を行い、HCl転化率80%以上を達成している。また、熔融塩であるため、固体触媒でみられる塩化物-酸化物間の体積変化による劣化がなく、24h評価において安定した性能を示している。熔融塩のメリットとして、熱伝導がよいため、大きな発熱反応によるホットスポットが避けられることも挙げている。

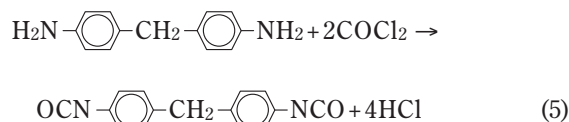
光触媒を用いた酸化プロセスも報告されている。Covestro AGはRuO₂/TiO₂触媒を用い、室温において波長365 nmの紫外線を照射して酸化反応を行い、HCl転化率90.1%を達成している²¹⁾。低温で反応を進めることができるため高い転化率が期待でき、高温での触媒反応の後に続けて光触媒反応を行うプロセスも想定されている。

ハロゲン循環に向けたプロセス適用例

ハロゲン化水素を副生する化学製品の製造プロセスにおいて、ハロゲン化水素からハロゲンを再生し循環使用することで、環境負荷を低減するとともに経済性を向上することができる。以下では、HCl、HBrを副生する製造プロセスへの塩化水素酸化、臭化水素酸化適用について述べる。

1. イソシアネートへの塩素循環の適用例

イソシアネート（MDI、TDI等）はウレタン原料として用いられ、2017年における世界の生産量は約850万t/y²²⁾で、塩素需要の約8%を占める。例えばジフェニルメタンジイソシアネート（MDI）は下式(4)および(5)により製造されるが、MDI 1モルに対し4モルのHClが副生する。



副生するHClはVCM用のオキシクロロネーションに用いる、塩酸として外販するあるいは中和処理するなどにより消費されることが一般的である。副生塩化水素を塩化水素酸化技術にてリサイクルする例をFig. 4に示す。副生した塩化水素は酸素により酸化してCl₂に戻すことで再びホスゲン原料として使用可能となる。この場合、4,4'-ジアミノフェニルメタン（MDA）、CO、O₂からMDIと水ができることとなり、Clは循環物質として機能する。これにより電解Cl₂の消費量を大幅に削減できるため、高い経済性と低い環境負荷を両立することができる。

また、従来イソシアネートプラントは、VCMプラントのような副生塩化水素の消費先と併設されることが多かった。しかし、Fig. 4の塩素循環プロセスを組むことでイソシアネートの立地的な制約も緩和される。

2. 塩ビモノマー（VCM）への塩素循環の適用例

VCMは塩素需要の約34%を占め、2015年における世界の塩ビ樹脂生産量は約4040万t/y²³⁾にのぼる。Fig. 5に典型的なVCM製造プロセスに塩化水素酸化技術を適用した場合の例を示す。

VCMの製造ではEDC分解工程でHClが副生する。通常、この副生HClはエタン、エチレン、アセチレン

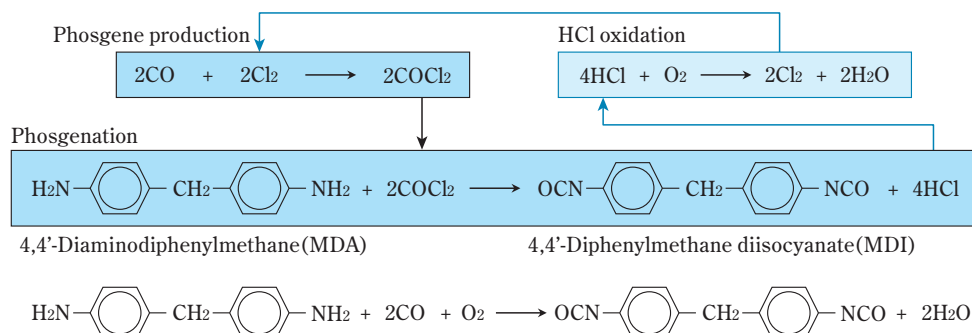


Fig. 4 Example of HCl oxidation applied to the MDI manufacturing process

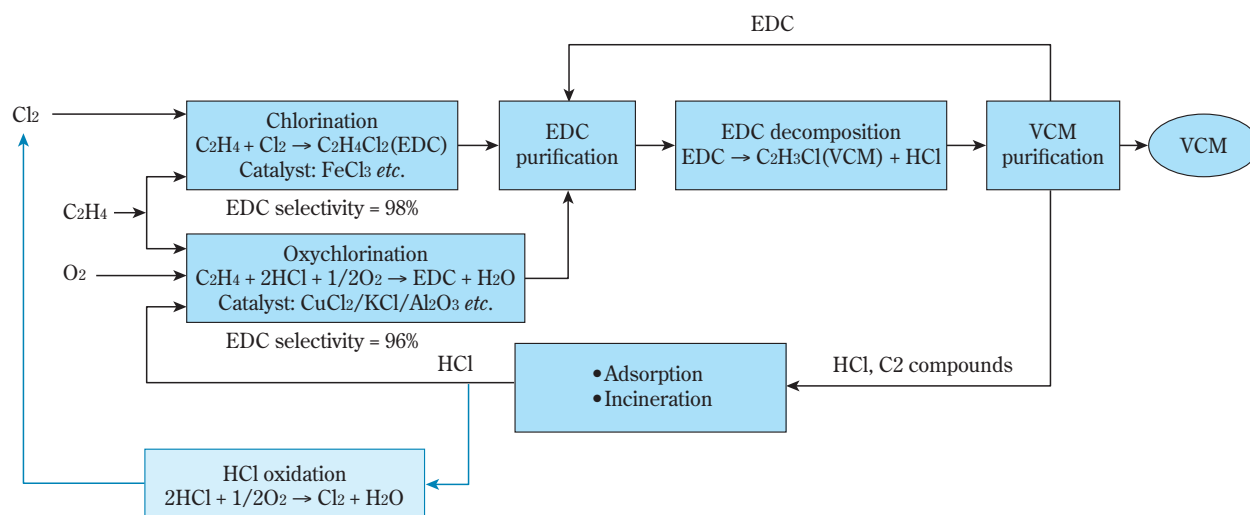


Fig. 5 Example of HCl oxidation applied to the VCM manufacturing process

などのC2成分などを除去されたのち、CuCl₂/KCl/Al₂O₃触媒などの存在下220～240℃にてオキシ塩素化に用いられる。この反応は239 kJ/molの高い発熱反応であるため、流動床や多管式の固定床反応器を用いて効率的に熱を除去する必要がある。副生する塩化水素を塩化水素酸化技術にてCl₂としてリサイクルした場合、EDC収率が低いオキシ塩素化工程を設置しなくとも塩化水素を処理することが可能となり、エチレン原単位改善が見込まれる。

3. エピクロロヒドリンへの塩素循環の適用例

エピクロロヒドリン（ECH）は世界の塩素需要の約4%を占めるエポキシ樹脂の原料である。ECHの代表的な製造法はFig. 6の通りとなる。

ECHの製造において、プロピレンの気相熱塩素化で塩化アリル（AC）を得る工程がある。この工程においてACと等モルの塩化水素が発生する。発生した塩化水素は余剰のプロピレンをリサイクルするため

に水に吸収し、通常、塩酸として回収される。この塩酸中のHClを気化して塩化水素酸化技術にてCl₂としてリサイクルした場合、原料として用いたClの半分をリサイクルすることができる。残り半分のClはECHのクロロ基として製品中に取り込まれる。

一方で塩化アリルを次重塩素化する工程に用いたClは脱塩酸時にΔG⁰の低い塩化カルシウムとして回収されるため、Cl₂へのリサイクルには不適である。

4. 塩素化中間体への塩素循環の適用例

Cl₂を用いて塩素化中間体を製造するケースも塩素の用途としてかなりのシェアを有し、塩素需要の約6%を占める。塩素化中間体の約8割を占めるCH_xCl_yの生産スキームをFig. 7に示す。

メタンとCl₂から塩素化メタンを得る反応において、反応は通常多段階の熱塩素化が用いられ、例えば350～370℃、メタン過剰下で行われる。Cl₂の転化率はトータルで100%となり、加えるメタンのモル比を変

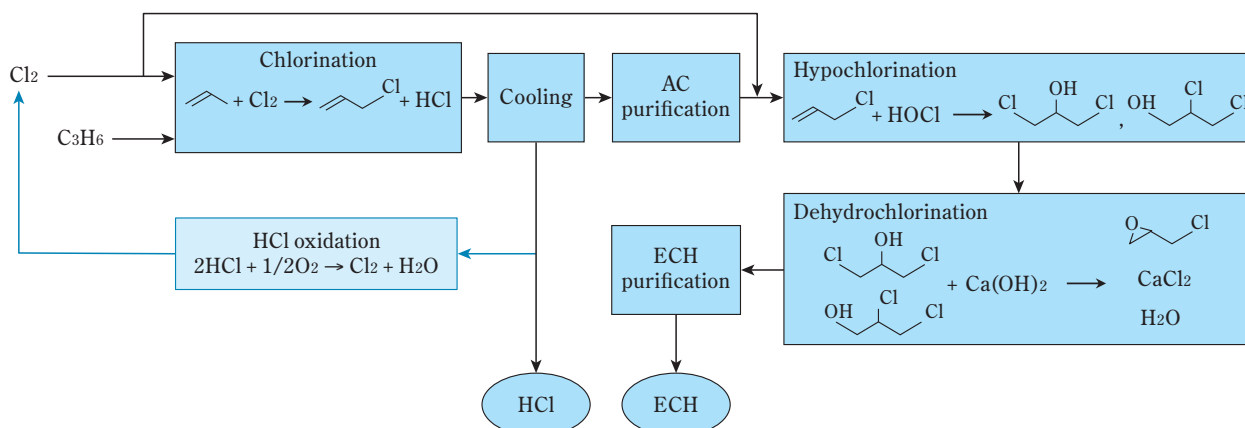


Fig. 6 Example of HCl oxidation applied to the ECH manufacturing process

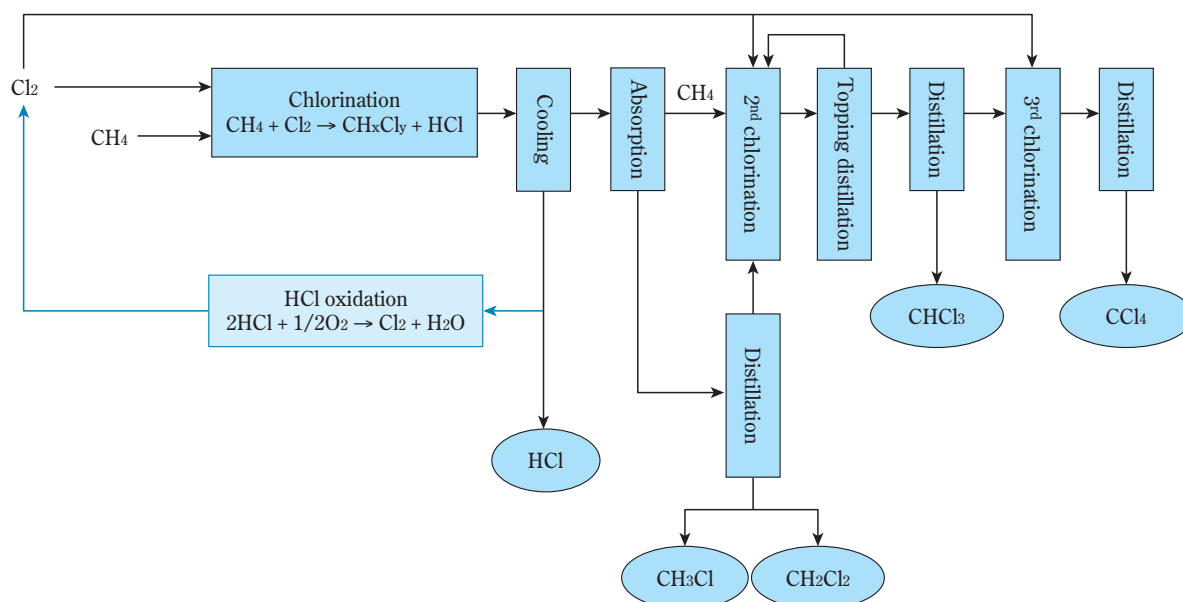


Fig. 7 Example of HCl oxidation applied to the CH_xCl_y manufacturing process

更することで塩化メチル、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素の比率を制御する。メタン/ Cl_2 = 1.7であれば、塩化メチル：塩化メチレン：クロロホルム：四塩化炭素 = 6：3：1：0.3程度である。得られた塩素化メタンと塩化水素は水で冷却分離し、HClを塩酸として回収することが多い。この塩酸中のHClを気化するか、水に吸収させずに塩化水素として回収したHClを塩化水素酸化技術にて Cl_2 としてリサイクルした場合、電解塩素の消費を最大1/2程度にすることができる。

一方で副生塩化水素の活用方法としては、式(6)の通りメタノールと塩化水素から塩化メチルを生成するヒドロクロ化を用いることも可能である。この場合、安価なメタノールが必要となる。



5. 無機材料への塩素循環の適用例

無機材料の製造に用いられる塩素は塩素需要の約

2%を占める。ここではチタニア、シリコン、アルカリ金属硫酸塩への適用例について紹介する。

(1) チタニア

チタニアは主に乳白剤として塗料、樹脂、紙、化粧品、食料品などに用いられ、2019年の生産能力は766万t/yとなっている²⁴⁾。製法は四塩化チタンから製造する塩素法、硫酸チタンから製造する硫酸法に大別され、約半分が塩化水素を副生する塩素法 (Fig. 8) にて製造される。

塩素法は天然の粗チタニア、カーボン、 Cl_2 を流動層にて反応させて四塩化チタンを得る工程、四塩化チタンを蒸留精製したのち含水酸素で焼成してチタニア、 Cl_2 、塩化水素を得る工程からなる。酸化工程での水蒸気の導入量により、チタニアの結晶形、比表面積などを制御する。目的の物性により副生する Cl_2 と塩化水素の比は変動する。仮に副生する塩化水素を塩化水素酸化技術にて Cl_2 としてリサイクルした場合、電解塩素の消費量はほぼゼロとできる。

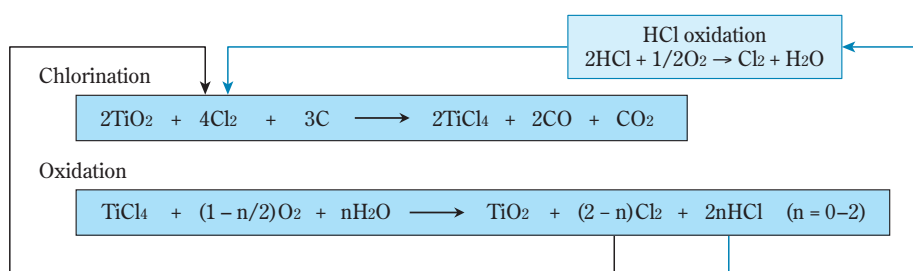


Fig. 8 Example of HCl oxidation applied to the TiO_2 manufacturing process

(2) シリコン

塩素を利用するシリコン製造は高純度のシリコンが得られ、コンピュータチップや太陽電池チップに用いられる。2019年のシリコン生産量は700万t/yでその6割が還元剤であるフェロシリコン、4割がシリコンメタルとして製造されている²⁵⁾。シリコンメタルの高純度グレードはFig. 9にて製造される。

高純度シリコンは粗シリコンをCl₂にて塩素化したのち金属アルミニウムで還元して得られる。この方法で副生する塩化アルミニウムが高純度である場合、気相加水分解により高純度アルミナ製造が可能である。気相加水分解時に副生する塩化水素を塩化水素酸化技術にてCl₂としてリサイクルした場合、電解塩素の使用をほぼゼロにできる。

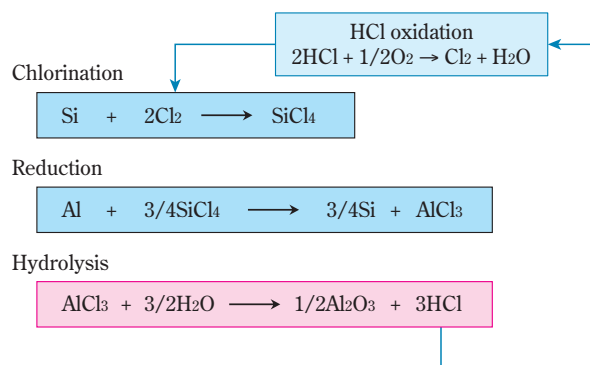


Fig. 9 Example of HCl oxidation applied to the high-purity silicon manufacturing process

(3) アルカリ金属硫酸塩

アルカリ金属の硫酸塩である硫酸カリウムは肥料として用いられる化学品であり、2016年の世界消費量は760万t/yである。硫酸カリウムの50～60%が式(7)、(8)のマンハイム法にて生産される²⁶⁾。



反応(7)は発熱反応であるが、反応(8)は吸熱反応でありFig. 10に示すマンハイム炉にて熱供給下600～700℃にて製造する。

プロセス内の塩素循環とは異なるが、排出された塩化水素をより利用価値の高いCl₂に変換し、塩素誘導体を製造することで、電解塩素の消費量を削減し、広義の塩素循環に寄与できる。

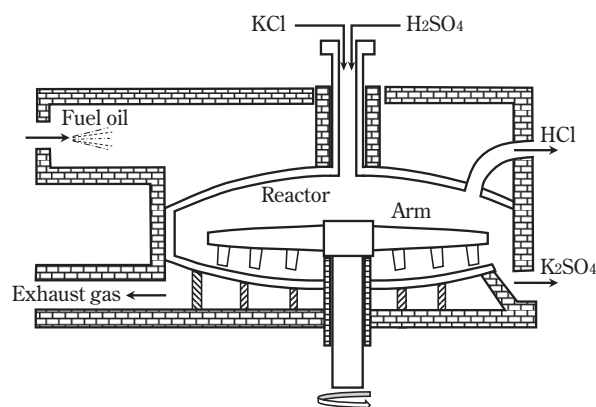


Fig. 10 Example of a Mannheim furnace

6. 廃棄物からの塩素循環

廃棄物からの塩素循環としては、塩ビ樹脂を含む使用済みプラスチックを分解し、塩化水素を回収した後、Cl₂へ変換する方法が挙げられる。塩ビ樹脂は、他素材との複合化や添加剤の配合により優れた性能が発揮されるため、例えば、壁紙や床材など、我々

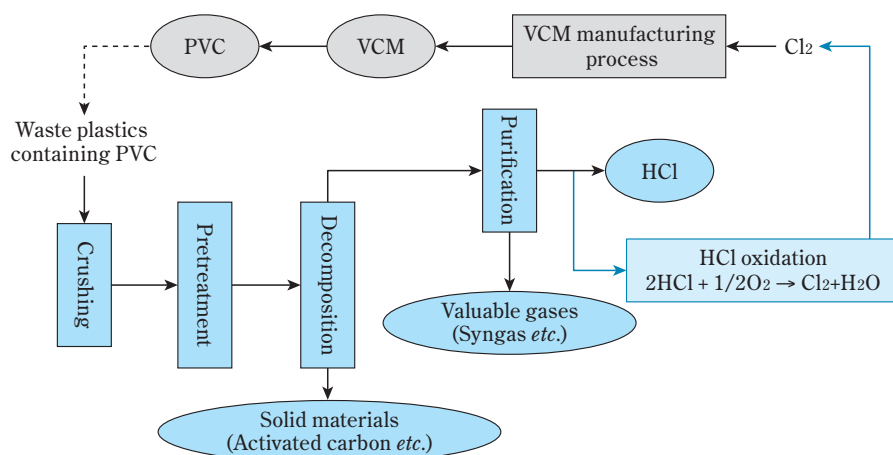


Fig. 11 Example of the combination of HCl oxidation and chemical recycling of waste plastics containing PVC

の生活の中で幅広い用途で有用に使われている。サーキュラーエコノミーの観点から、使用後の製品はリサイクルされることが望ましいが、一般に複合材のリサイクルは容易ではない。また、単一素材であっても使用済みプラスチックは混合物として排出されることも多く、廃プラスチック混合物中の塩ビがリサイクルを難しくする側面がある。このため、複合材や廃プラスチック混合物をケミカルリサイクルする場合、プロセス中に熱分解工程を持ち、塩ビ中の塩素元素を塩化水素として回収する方法がある (Fig. 11)²⁷⁾。

また、塩ビ管や農業用ビニルフィルムのように、単一素材からなる塩ビ製品であっても、汚れが落ちにくいものや経年劣化が大きいものはマテリアルリサイクルが困難である。このような場合、燃焼させてエネルギーリカバリーすることが合理的な場合がある。燃焼過程では塩ビ中の塩素元素が塩化水素となり、後工程で回収される。このような塩化水素をCl₂に変換することにより、廃棄物からの塩素循環が実現される。

7. 臭素循環の適用例

臭化水素のBr₂への触媒接触酸化によるリサイクル技術はいくつかの例が報告されている²⁸⁾が工業技術とはなっていない。ここでは、将来臭化水素の触媒接触酸化が商業化されることを想定し、臭素循環プロセスについて考察した。

(1) テトラブロモビスフェノールAへの臭素循環の適用例

テトラブロモビスフェノールA (TBBPA) は難燃剤として最も重要な化合物の一つである。2015年の難燃剤生産量は249万t/y、成長率約5%で急速に拡大してい

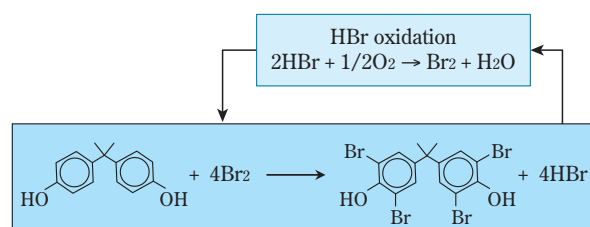


Fig. 12 Example of HBr oxidation applied to the TBBPA manufacturing process

る。難燃剤の中で臭素系難燃剤 (BFRs) は約17%を占め、2016年のBFR生産量は約39万tに上る²⁹⁾。TBBPAの製造はFig. 12にて製造される。

原料Br₂は通常臭化物塩を含む溶液にCl₂を吹き込むことで得られ、通常食塩電解由来のCl₂が用いられる。原料Br₂のうち半分が副生臭化水素となり、これを酸素で触媒接触酸化してBr₂に戻すことで電解塩素の使用量は1/2程度に抑制できることになる。

(2) 臭素循環の天然ガスのアップグレーディングへの展開

天然ガスのアップグレーディング法としてReaction35社はBr₂の反応性を利用したプロセスを提案している³⁰⁾。Fig. 13はメタンを用いた場合の概略フローを示したものである。

メタンはBr₂と450～515℃で反応し臭素化メタンを得た後臭素化メタンとメタンをカップリングすることで臭化水素を生成しながら増炭する。増炭成分と臭素化メタンでさらに反応が進行して増炭成分が増加する。未反応メタンや臭素化メタンは臭素化工程へリサイクルされ、副生した臭化水素は水に吸収し臭化水素酸として回収したのち、酸化してBr₂へリサイクルする。

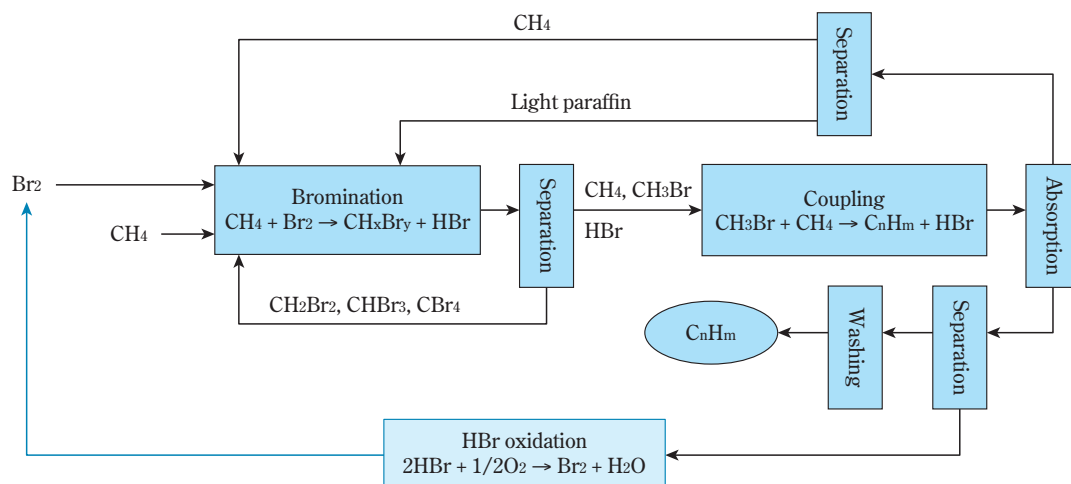


Fig. 13 Example of natural gas upgrading using recycled bromine

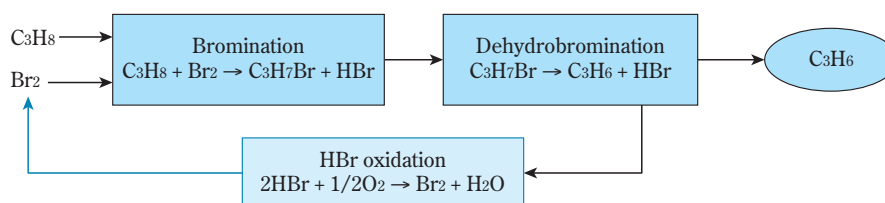
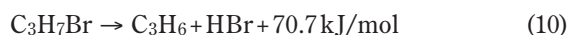


Fig. 14 Example of propylene production using the bromine recycling process

(3) 臭素循環のプロピレン製造への展開

(2)の方法を拡張し、**Fig. 14**の3ステップサイクルも提案されている³⁰⁾。

この3ステップサイクルは式(9)～(11)の通りプロパンを臭素化したのち、脱臭化水素することでプロピレンを得る反応で、臭化水素は酸素で酸化してリサイクルする。式(12)で示される一般的なPDHプロセスに比べてBr₂を循環させることでプロピレン生成時の必要エネルギーが少なく、理論上環境負荷を減らすことが可能となる。



住友化学法による環境負荷低減

食塩電解法、塩酸電解法と比べて塩化水素の触媒酸化法はエネルギーの消費量や有効活用の点で優れている。この理由は、触媒酸化法はCl₂への転換に電力を使わないこと、および発熱反応であり反応熱を蒸気として回収できることである。

触媒酸化法の中でも住友化学法は低温で高活性な触媒が使用され、ワンパス転化率が高いために特に省エネルギー効果が高い。エネルギー使用量は一般的な塩素製造法である食塩電解法と比較して1/15であることが示されている³¹⁾。

住友化学法はイソシアネートプラントで副生する塩化水素を中心に2018年までに6社10ライセンスを行っており、今後数年間で住友化学法によるCl₂生産量の総計は約120万t/yを見込む。すべてのイソシアネートプラントで使用する塩素を食塩電解法から住友化学法にリプレイスしたと仮定すると、削減される電力量は一時間あたり合計28万kwhであり、これは小規模発電所一基分の発電量に匹敵する。食塩電解による塩素1 t製造あたりの二酸化炭素発生量を2.1 t/t-Cl₂³²⁾

とすると、住友化学法による電力削減量は合計で216万t/yもの二酸化炭素量に相当する。

Table 3に他社が試算したBayer-UhdeNora法と住友化学法の原単位の比較を示した³³⁾。Bayer-UhdeNora法はODCの採用により従来の塩酸電解法よりも電力使用量を30%削減しているが、これと比較しても住友化学法は大幅に電力消費量が小さい。住友化学法のCO₂排出量はBayer-UhdeNora法の約2割と試算されており、本技術と比較しても住友化学法は110万t/yの削減効果がある。従って、住友化学法は他技術と比較して、環境負荷の非常に低い省エネルギープロセスであることを外部評価でも得ているといえる。

Table 3 Comparison of unit consumption between the Sumitomo HCl oxidation method and the Bayer-UhdeNora electrolysis method³³⁾

Unit consumption (Unit/T-Chlorine)	Sumitomo	Bayer-UhdeNora
HCl (t)	1.076	1.108
O ₂ (t)	0.284	0.229
Power (kWh)	153	983
Steam (t)	0.61	1.51
Refrigeration (kWh)	193	276
Natural gas (MJ)	150	—
Cooling water (m ³)	3.1	91.2
Process water (m ³)	0.72	0.17
CO ₂ footprint (t)	0.30	1.43

住友化学法の環境性能は以下の技術的工夫に支えられている。

- 低温でも工業的に必要な反応速度を十分に得られる画期的な高性能触媒 (RuO₂/TiO₂系) を開発し、熱伝導性改善等の工夫を行い工業触媒として仕上げた。
- 触媒充填構成と温度制御法の工夫により、塩酸酸化分野では世界で初めて最低2年間、常に塩化水素のワンパス転化率85%を維持可能な固定床技術を開発した。
- 併せて確立した未反応塩酸の放散・脱水プロセスを組み入れることにより、塩化水素ベースの塩素収率を99%まで高めることが可能である。

- 本プロセスで得られる塩素の品質は食塩電解法塩素よりも高純度である。
- 塩酸・塩素・硫酸を取り扱うため過酷な装置環境ではあるが、高級材料の使用を最小限に留めるとともに種々創意工夫をしてプラント全体の信頼性を高めている。

おわりに

ハロゲンはその反応性や安定性に加え、特異的な物性を発現する重要な化学原料である反面、製造には多大なエネルギーを必要とする。世界のエネルギー需要がすべて再生可能エネルギーで満たされたとしても物をエネルギーロスなく製造する技術はこれからの循環社会において、極めて重要となる。

上で述べたように、住友化学法による塩化水素酸化技術は、副生塩化水素を省エネルギー、低環境負荷でリサイクル可能にする点が高く評価されている。住友化学株式会社は、これからもハロゲン循環の一手段として独自の塩化水素酸化技術を通じて環境負荷低減に貢献していく。

引用文献

- 1) A. Lopez, “Global Chlor-alkali Market Outlook”, Chlorosur Technical Conference, Monterrey, Mexico, 15 November, (2018).
- 2) “MINERAL COMMODITY SUMMARIES 2007”, U. S. Geological Survey (2007), p. 36–37.
- 3) Reaction35, LLC, JP 5940836 B2 (2016).
- 4) 川端 智則 ほか, 住友化学, 2019, 4 (2019).
- 5) I. Moussallem *et al.*, J. Appl. Electrochem., 38, 1177 (2008).
- 6) Bayer AG News release, Sep., (2009).
- 7) N. Paidimarri *et al.*, Int. J. Chem. Eng., 2016, 1 (2016).
- 8) J. Jung *et al.*, J. Cleaner Production, 80, 46 (2014).
- 9) S. Bechtel *et al.*, Chem. Eng. Journal, 346, 535 (2018).
- 10) S. Bechtel *et al.*, Electrochimica Acta, 365, 137282 (2021).
- 11) H. Deacon, US 85370 A (1868).
- 12) 清浦 忠光 ほか, 触媒, 33(1), 15 (1991).
- 13) 岩永 清司 ほか, 住友化学, 2004-I, 4 (2004).
- 14) K. Seki, Catal. Surv. Asia, 14, 168 (2010).
- 15) A. P. Amrute *et al.*, ACS Catal., 1, 583 (2011).
- 16) M. Moser *et al.*, Appl. Catal., B, 132-133, 123 (2013).
- 17) Covestro Deutschland AG, JP 2019-503853 A (2019).
- 18) Nanjing Tech University, CN 104030247 A (2014).
- 19) M. Han *et al.*, Chem. Eng. Process., 50, 593 (2011).
- 20) S. Su *et al.*, Ind. Eng. Chem. Res. 57, 7795 (2018).
- 21) Covestro Deutschland AG, JP 2019-518695 A (2019).
- 22) “月刊「化学経済」増刊号 2018年版「世界化学工業白書」”, 化学工業日報社 (2018), p. 63–69.
- 23) 塩ビ工業・環境協会, “世界の塩ビ”, https://www.vec.gr.jp/statistics/statistics_5.html, (参照 2020/2/3).
- 24) “MINERAL COMMODITY SUMMARIES 2020”, U.S. Geological Survey (2020), p. 174–175.
- 25) “MINERAL COMMODITY SUMMARIES 2020”, U.S. Geological Survey (2020), p. 148–149.
- 26) “Ullmann’s Encyclopedia of Industrial Chemistry”, Volume 29, Wiley-VCH (2011), p. 685–692 (Potassium Compounds).
- 27) 新居 宏美, プラスチックス, 55(11), 34 (2004).
- 28) 住友化学(株), WO 2012/133054 A1 (2012).
- 29) O. D. Ekpe *et al.*, Compr. Anal. Chem., 88, 1 (2020).
- 30) Reaction35, LLC, <http://www.reaction35.com/>, (参照2020/2/3).
- 31) “ソーダ技術ハンドブック2009”, 日本ソーダ工業会 (2009), p. 268.
- 32) Euro Chlor, “The European Chlor-Alkali industry: an electricity intensive sector exposed to carbon leakage” (2010).
- 33) IHS Markit, PEP review 2019-05, “Hydrochloric Acid (HCl) Recycle to Chlorine by the Sumitomo Catalytic Oxidation Process” (2019).

PROFILE



池口 真之
Masayuki IKEGUCHI

住友化学株式会社
石油化学品研究所
主席研究員
博士（工学）



森 康彦
Yasuhiko MORI

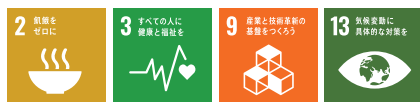
住友化学株式会社
石油化学品研究所
グループマネージャー
博士（工学）



関 航平
Kohei SEKI

住友化学株式会社
石油化学品研究所
グループマネージャー

新規殺虫剤オキサゾスルフィルの研究開発



住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

坂本 えみ子
西村 慎哉
鈴木 竜也
伊藤 舞衣*
野倉 吉彦
笹川 満弘
笹山 大輔

生物環境科学研究所

伊原 良
半田 木綿子

Research and Development of a Novel Insecticide “Oxazosulfyl”

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Emiko SAKAMOTO
Shinya NISHIMURA
Tatsuya SUZUKI
Mai ITO
Yoshihiko NOKURA
Mitsuhiro SASAKAWA
Daisuke SASAYAMA

Environmental Health Science Laboratory

Ryo IHARA
Yuko HANDA

Oxazosulfyl is a novel insecticide originally discovered and developed by Sumitomo Chemical Co., Ltd. It belongs to a new chemical class, the “Sulfyl” group, structurally characterized by its ethylsulfonyl moiety. In nursery box application, it exhibits excellent control against a broad range of major rice insect pests, including Hemiptera, Coleoptera, Lepidoptera and Orthoptera. Field studies in in-house and contracted rice paddy fields demonstrate that Oxazosulfyl is highly effective against local populations of planthoppers and rice leaf beetles that have developed high resistance to existing insecticides. Oxazosulfyl was registered as “ALLES® granule”, which contains 2.0%(w/w) Oxazosulfyl, in April 2021.

はじめに

日本の水稲の作付面積は2019年において146万9,000 haであり、麦類、大豆、野菜および果樹のそれらと比べて大きく、農作物全体の37%を占める¹⁾。その面積は1969年の約317万haをピークに以後減少しているものの、イネが国内の栽培品目として最重要であることに変わりはなく、安定的な生産供給に資する水稲の病害虫防除技術が求められている。

国内の水稲作で問題となる害虫種は幅広く、東日本ではヒメトビウンカ、栽培初期に発生するイネドロオイムシやイネミズゾウムシなどが、西日本では海外飛来性のセジロウンカ、トビイロウンカおよびコブノメイガなどが挙げられる。一般的にこれらの害虫の防除は育苗箱施用を主体として行われる。育苗箱施用は、播種時から移植直前に薬剤を育苗箱の土壌に処理する、または、播種前に薬剤を育苗培土へ混和する防除方法である。1990年代にはイミダクロプリドやフィプロニルが開発され、海外飛来性ウンカ類に対しても有効な長期残効型の育苗箱施用剤

* 現所属：健康・農業関連事業品質保証室

として急速に普及し、本田防除の回数を削減して飛躍的な省力化を果たした。

しかしながら、2005年頃から薬剤抵抗性害虫が出現し、代表的な育苗箱施用剤の効力不足が懸念されるようになった。実例としては、トビイロウンカのイミダクロプリドなどネオニコチノイド系殺虫剤に対する抵抗性²⁾、セジロウンカのフィプロニルに対する抵抗性²⁾、ヒメトビウンカのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルに対する抵抗性³⁾、イネドロオイムシのネオニコチノイド系殺虫剤⁴⁾およびフィプロニルに対する抵抗性^{5),6)}が知られている。これらの薬剤抵抗性対策として、近年ジアミド系殺虫剤（クロラントラニリプロール、シアントラニリプロールおよびテトラニリプロール）やウンカ類に有効なトリフルメゾピリムを含有する育苗箱施用剤が用いられるようになってきている。ただし、殺虫剤抵抗性対策委員会（IRAC）の作用機作分類では前者はグループ28、後者はネオニコチノイド系殺虫剤と同じくグループ4に属し、水稻害虫の防除は限られた作用機作の殺虫剤に依存した状況にある。

オキサゾスルフィル（2017年11月に化合物一般名を取得）は、当社が独自に開発した新規殺虫剤であり、水稻の育苗箱施用によって広範な重要害虫に対し高い防除効果を示す。また、従来とは異なる新規骨格（Fig. 1）を有し、既存剤抵抗性害虫に対しても優れた効果を発揮する。本剤は、国内においてアレス®

箱粒剤（オキサゾスルフィル2.0% [w/w] 粒剤）として2021年4月21日に農薬登録を取得した。本稿では、オキサゾスルフィルの発明の経緯、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。

発明の経緯

我々は以前、Fig. 2に示される化合物1がウンカ類に対して殺虫活性を示すことを見いだしていた。化合物1は既存剤とは異なるユニークな化学構造を有しており、作用機作は既存剤とは異なることが期待された。そこで化合物1をリード化合物として構造展開に着手し、より好ましい特性を有する化合物群の探索を開始した^{7),8)}。まず本化合物群の特徴でもあるメチルスルファニル基の最適化を検討した（1→2）。続いて左右の芳香環構造については、数多くのヘテロ環への変換および組み合わせを詳細に検討し（2→3→4）、最終的にベンゾオキサゾール環の5位にトリフルオロメチルチオ構造を有する化合物群が有望であることが分かった（4→5, 6, Oxazosulfil）。

これらのベンゾオキサゾール化合物群は、幅広い害虫種に対して高い殺虫活性を示し、また浸透移行性も有することから、より高次の評価を行い詳細に性能を比較した。これら化合物群は、ネオニコチノイド系、フェニルピラゾール系、ピレスロイド系、ジアミド系などの主要な既存剤にそれぞれ抵抗性を示す害虫種（野外個体群）にも、おのおのの感受性系統と同様の活性を示し、交差抵抗性が見られなかった。また、イネの主要害虫に対しても高活性であったため、水稻育苗箱処理剤として狙いを定め、育苗箱施用を模した室内ポット試験を実施したところ、イネの地上部を加害する害虫種に対してより高い活

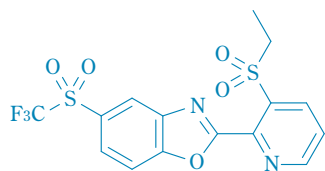


Fig. 1 Chemical structure of Oxazosulfil

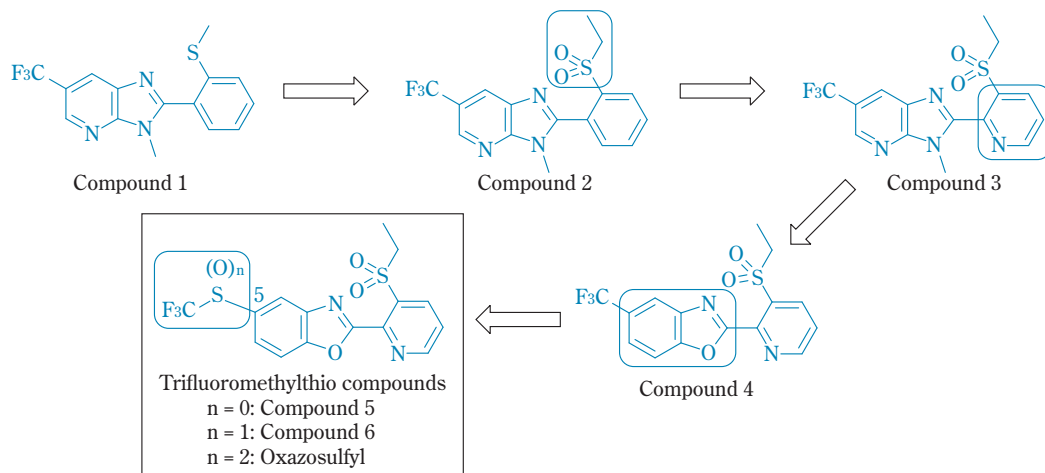


Fig. 2 Optimization of lead compound 1

性を示した、スルフィニル体 ($n = 1$, Compound 6) とスルホニル体 ($n = 2$, Oxazosulfyl) を有望化合物として選抜し、圃場試験で実用性を比較した。その結果、カメムシ目、チョウ目およびコウチュウ目のいずれの害虫種についても、スルホニル体の方が対象害虫を低密度に抑制してより実用性が高いことが判明した。その差異はイネの播種時に粒剤を処理する場合に一層顕著であったことから、スルホニル体のオキサゾスルフィルを開発化合物として選択するに至った。

製造法

オキサゾスルフィルはピリジン環とベンゾオキサゾール骨格を有する。2種類の異なるスルホニル基をいかに導入するかが製法開発の鍵であった。初期製法では二つの硫黄原子を一挙に酸化してオキサゾスルフィルへと導いていた⁹⁾。酸化によるエチルスルホニル基の導入は、強烈な臭気を有するエタンチオールを使用するため臭気対策が必須となる。これを回避するため、エタンスルフィン酸ナトリウムを用いる置換反応を開発した。一方、トリフルオロメタンスルホニル基は他と比較してコストインパクトの大きい骨格であるため、最終工程でそれを導入できる、Ruppert-Prakash試薬法も開発した。さらに、精力的に研究を重ね、安全、品質、堅牢性といった工業化に必要な要素を高次元で満足できるオキサゾスルフィルの工業的製造方法の確立に至った (Fig. 3)。

作用機作

オキサゾスルフィルの作用機作を推定するにあたり、症状観察が容易な大型害虫を材料として実験を行った。オキサゾスルフィル (10 μg) をワモンゴキブリに注射すると、処理1時間以内に歩行のよろめきや外部刺激に対する反応低下が認められた。そして該ゴキブリはやがて歩行不能になり、最終的に全身麻痺に至った。さらに、その麻痺は処理後7日以上継

続することが分かった。大型のチョウ目害虫であるハスモンヨトウにオキサゾスルフィル (1~10 μg) を注射した場合、処理10~15分後にはワモンゴキブリと同様の麻痺症状が認められた。しかし、処理24時間後のハスモンヨトウでは麻痺からの回復が認められた。これらの結果はオキサゾスルフィルが麻酔薬のように害虫に作用していることを想起させたため、電位依存性Naチャンネル阻害型麻酔薬であるリドカインを本試験に供したところ、リドカインも同様に両種に対して可逆的な麻痺を誘発することが分かった。

オキサゾスルフィルが害虫の神経系に作用していることが示唆されたため、細胞外記録法を用いてワモンゴキブリ中枢神経に対する作用を調べたところ、オキサゾスルフィルを処理されたワモンゴキブリでは中枢神経の自発放電が抑制されていた (Fig. 4)。そしてその作用は処理薬量に依存し、また、症状発現の速度とも合致した。また、リドカインを処理されたワモンゴキブリにおいても中枢神経活動の抑制が認められた。

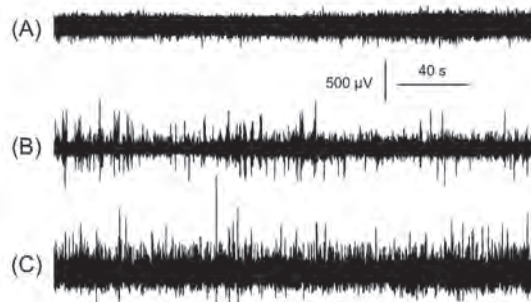


Fig. 4 Representative trace of the nerve activity in a cockroach 2 h after injecting 10 μg (A) and 0.3 μg (B) Oxazosulfyl, and (C) Control (DMSO). The electrodes were set at the connective tissue between the first and second abdominal ganglia.

This figure is reused from Suzuki & Yamato (2021)¹⁰⁾ with permission from ACS Publications. Further reuse requires the permission of ACS Publications.

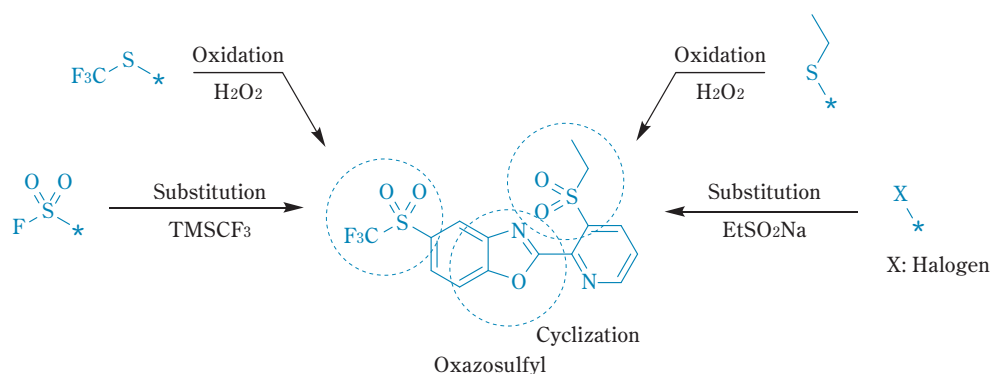


Fig. 3 Synthetic route of Oxazosulfyl

症状観察と細胞外記録の結果から、オキサゾスルフィルが害虫の電位依存性Naチャンネルに作用する可能性が考えられたため、二本差し膜電位固定法によってその検証を行った。電位依存性Naチャンネルは膜電位に応じて静止状態、活性化状態、速い不活性化状態および遅い不活性化状態の四つの状態を遷移する。静止状態と二つの不活性化状態はいずれもnon-conductiveな状態という点で共通するが、静止状態は過分極条件下で存在し、脱分極によって活性化し得るのに対し、二つの不活性化状態は活性化後に生じ、再分極によって静止状態に遷移する。また、速い不活性化状態はミリ秒単位の脱分極によって生じるが、遅い不活性化状態は数百ミリ秒から秒単位の脱分極により誘導される。これら四つの状態を遷移することによって、Naチャンネルは細胞膜上の活動電位の発生を制御している。一般的に、Naチャンネル作用薬の多くはチャンネルの状態に選択的に作用することで知られる。薬剤の状態依存性に着目して実験を行った

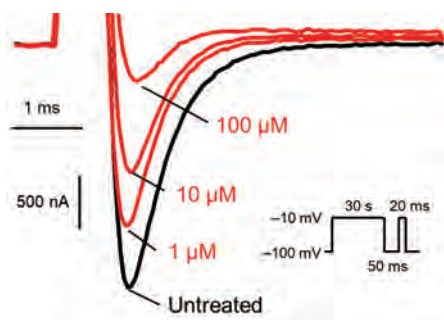


Fig. 5 Inhibitory concentration response of Oxazosulflur on the slow inactivation of German cockroach voltage-gated sodium channels. Sodium channels were inactivated by depolarization from -100 to -10 mV for 30 s and allowed to recover from fast inactivation by repolarization at -100 mV for 50 ms. This figure is reused from Suzuki & Yamato (2021)¹⁰⁾ with permission from ACS Publications. Further reuse requires the permission of ACS Publications.

結果、オキサゾスルフィルは遅い不活性化状態のNaチャンネルに選択的に作用し、Na⁺電流を抑制することが分かった (Fig. 5)。

以上の結果から、オキサゾスルフィルはNaチャンネルを遅い不活性化状態で固定することによって害虫の神経活動を抑制し、その結果麻痺を誘発するものと考えられた。

生物効果

1. 作用特性

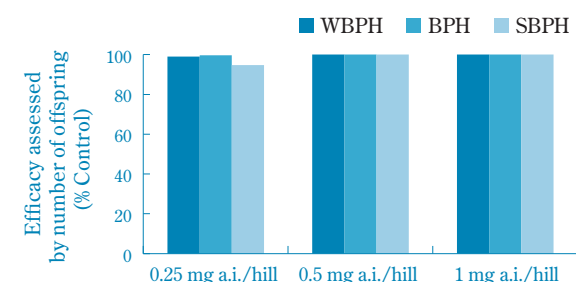
水稻の育苗箱施用を模した室内ポット試験（イネ稚苗移植、移植当日処理条件）において、主要害虫に対するオキサゾスルフィルの作用特性を検討した。以下に代表的な試験例を示す。

(1) ウンカ類の成虫に対する作用性

ウンカ類のうちトビイロウンカとセジロウンカはイネのみを吸汁し、かつ休眠性がないためイネの周年栽培が可能な日本では越冬できない。毎年、常発地のベトナム北中部から中国南部に移動して数世代経過した後、6～7月の梅雨時期に発達する下層ジェット気流に乗って西日本の主に九州地域に飛来する。いずれも長翅型の雌雄成虫が水田に飛来し、その後吸汁、交尾、産卵して増殖する。トビイロウンカは特に増殖力が高く、国内水稻の最重要害虫種とされている。本種が大量に発生した年には刈り取り間際にイネを枯死させる“坪枯れ”の被害 (Fig. 6) を引き起こす。一方、ヒメトビウンカは麦やイネ科雑草も吸汁し、かつ休眠性があることから日本の広域で越冬できる。畦畔や果樹園の下草などのイネ科雑草で越冬した後、主に麦畑に移動し、5～6月の麦刈り時期に長翅型の成虫が水田に侵入して、吸汁、産卵、増殖する。このようにウンカ類による加害は成虫が水田に侵入した時点から始まるため、防除に際しては成虫に対する殺虫効果や次世代密度抑制効果、つまり、それらの効果に基づく生活環の遮断が重要となる。



Fig. 6 “Hopper burn” caused by feeding of brown planthopper, *Nilaparvata lugens* in rice.



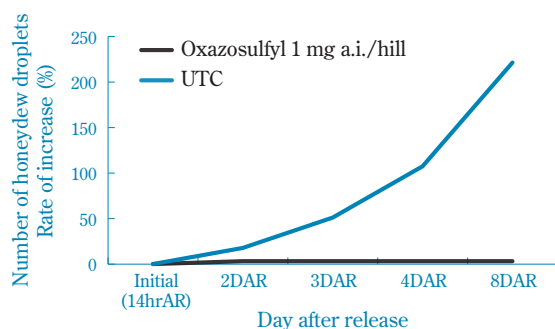
Insect: WBPH (White-backed planthopper, *Sogatella furcifera*)
 BPH (Brown planthopper, *Nilaparvata lugens*)
 SBPH (Small brown planthopper, *Laodelphax striatellus*)
 Method: Soil drench application onto rice seedlings before transplanting

Fig. 7 Insecticidal activity of Oxazosulphyl against three rice planthopper species by soil application.

そこで、セジロウンカ、トビイロウンカおよびヒメトビウンカの成虫（いずれも鹿児島県内の水田にて採集した野外個体群）に対するオキサゾスルフィルの次世代密度抑制効果を検討した。本試験では、種々の薬量のオキサゾスルフィルを処理し、現場での侵入を想定した時期に長翅型の雌雄成虫を放飼した。その結果、0.25 mg a.i./株処理（オキサゾスルフィルの2.0%含有箱粒剤であれば計算値で1.0 mg a.i./株処理となるため、その4分の1に相当する薬量）の低薬量でも、3種すべてのウンカ類に対して高い次世代密度抑制効果を示すことが明らかとなった（Fig. 7）。

(2) ヒメトビウンカの成虫に対する作用性（吸汁抑制効果）

上述のヒメトビウンカは、イネ縞葉枯ウイルスを媒介して本病を蔓延することが特に問題視されている。それゆえに、実防除場面では次世代密度抑制効果に加えて侵入した成虫に対する吸汁抑制効果も求められる。



Insect: Small brown planthopper (*Laodelphax striatellus*)
 Method: Soil application of granules onto rice seedlings before transplanting
 (Blue spots on water-sensitive paper are honeydew droplets excreted by *L. striatellus*.)

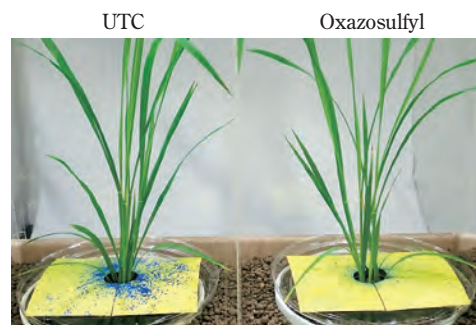
Fig. 8 Inhibitory action of Oxazosulphyl on honeydew excretion by small brown planthopper, *Laodelphax striatellus*.

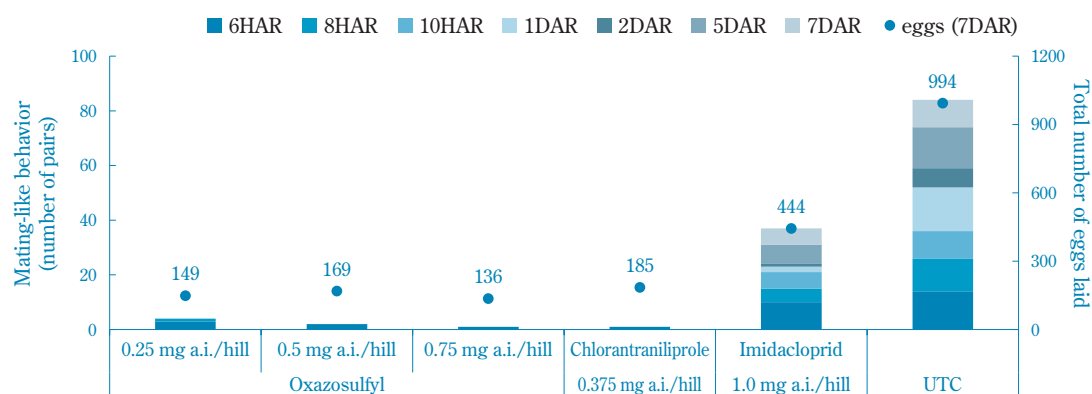
そこで、ヒメトビウンカの成虫（茨城県内の水田にて採集した野外個体群）に対するオキサゾスルフィルの吸汁抑制効果を検討した。本試験では、オキサゾスルフィルを1.0 mg a.i./株処理し、現場での侵入を想定した時期に長翅型の雌雄成虫を放飼した。なお、ウンカ類は吸汁後に肛門から甘露（honeydew）を排出するため、感水紙を用いることによって吸汁に伴う甘露排出量を小滴数として数値化し、吸汁行動の程度を調査した。放虫後の甘露小滴数は、無処理区では時間の経過に伴い急激に増加したが、オキサゾスルフィル処理区では初回調査以降全く増加しなかった（Fig. 8）。また、オキサゾスルフィル処理区では初回調査時は無処理区と同程度に成虫が生存していたが、その後は死亡率が高まった。以上より、オキサゾスルフィルは速やかに成虫の吸汁行動を停止させること、そして、成虫は中毒状態から回復せずに致死することが分かった。

(3) イネドロオイムシの成虫に対する作用性

イネドロオイムシは、主に北海道、東北・北陸地方の寒冷地で年1回発生し、越冬態は成虫である。越冬後の成虫は早い地域では5月初旬に活動を開始し、田植え直後の水田に侵入して産卵する。本種は成虫、幼虫ともにイネの葉身を加害する。

イネドロオイムシについても成虫に対する作用が防除上の鍵となることから、成虫（北海道内の水田にて採集した野外個体群）に対するオキサゾスルフィルの作用性を検討した。本試験では、種々の薬量のオキサゾスルフィルを処理し、東日本における侵入を想定した時期に雌雄成虫を放飼した。その結果、0.25 mg a.i./株処理の低薬量であっても放虫6時間後には中毒症状を呈して動作が緩慢となり、交尾様の行動が視認されなくなった。供試した成虫は放虫前既に交尾していたため、いずれの処理区でも一定数の産卵が認められたが、オキサゾスルフィルは0.25 mg a.i./





Insect: Rice leaf beetle (*Oulema oryzae*)

Method: Soil drench application onto rice seedlings before transplanting

Fig. 9 Inhibitory action of Oxazosulfyl on mating-like behavior and reproduction of rice leaf beetle, *Oulema oryzae*.

株処理でも無処理区と比べて明らかに産卵数は少なく、対照のクロランニプロール剤の登録薬量相当処理 (0.375 mg a.i./株処理) と比べて同等の産卵抑制効果を示した (Fig. 9)。なお、オキサゾスルフィルが本種の若齢幼虫に対して高い殺虫活性を有することも分かっているが、本試験のオキサゾスルフィル処理区においても孵化直後に致死する幼虫が認められた。

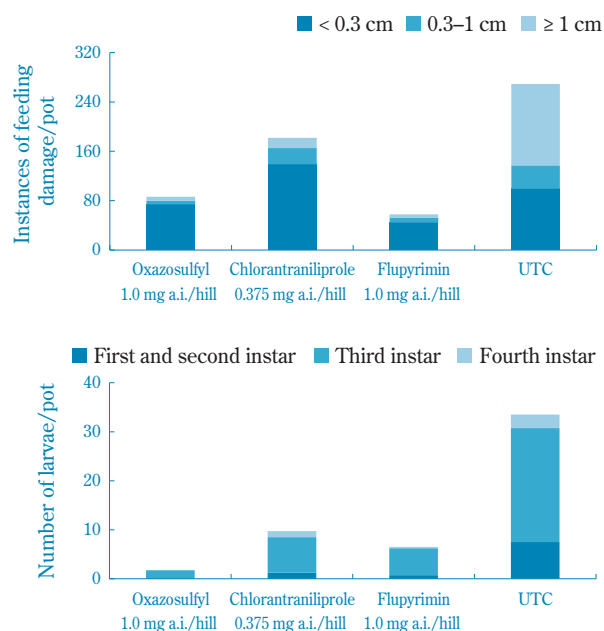
(4) 競合剤との各種害虫に対する薬効比較

各種害虫に対するオキサゾスルフィルと競合剤の薬効を比較した。オキサゾスルフィルは2.0%含有箱粒剤、競合剤は市販の箱粒剤を用い、登録薬量の50g/箱相当を処理した。また、いずれの試験でも、害虫おのおの水田への侵入時期を踏まえて移植後の所定日に成虫を放飼した。

イネミズゾウムシ (兵庫県内の水田にて採集した野外個体群) の試験では、成虫によるイネ葉身部の食害程度とイネ根部の次世代虫数を調査した。その結果、オキサゾスルフィルは成虫による食害を完全には抑制しないものの、競合剤と比べて優る、高い次世代密度抑制効果を示すことが分かった (Fig. 10)。

フィプロニル抵抗性のセジロウンカおよびイミダクロプリド抵抗性のトビイロウンカ (いずれも鹿児島県内の水田にて採集した野外個体群) の試験では、両種いずれに対しても競合剤に優る次世代密度抑制効果を示した (Fig. 11)。セジロウンカについては、多飛来時に“産卵痕害”と呼ばれる成虫の産卵による葉鞘の褐変症状が問題となることがあるが、オキサゾスルフィル処理区ではその症状は認められなかった。本結果から、産卵行動に至るまでに速やかにオキサゾスルフィルが作用したことが示唆された。

ヒメトビウンカの試験では、イネ縞葉枯ウイルス (RSV: Rice stripe virus) を93%の高率で保毒する系統を作出して用いた。RSVの感染率は極めて高く、無処理区の発病率は100%に達した。この過酷な条件において、オキサゾスルフィルは競合剤と比べて明らかに優るRSV媒介抑制効果を示した (Fig. 12)。注目すべきは、すべての薬剤処理区で次世代密度抑制効果が認められたにも関わらず、処理区によって発病程度が顕著に異なった点である。この要因として



Insect: Rice water weevil (*Lissorhoptus oryzaophilus*)

Method: Soil application of granules onto rice seedlings before transplanting

Fig. 10 Anti-feeding activity and insecticidal efficacy of Oxazosulfyl against rice water weevil, *Lissorhoptus oryzaophilus*.

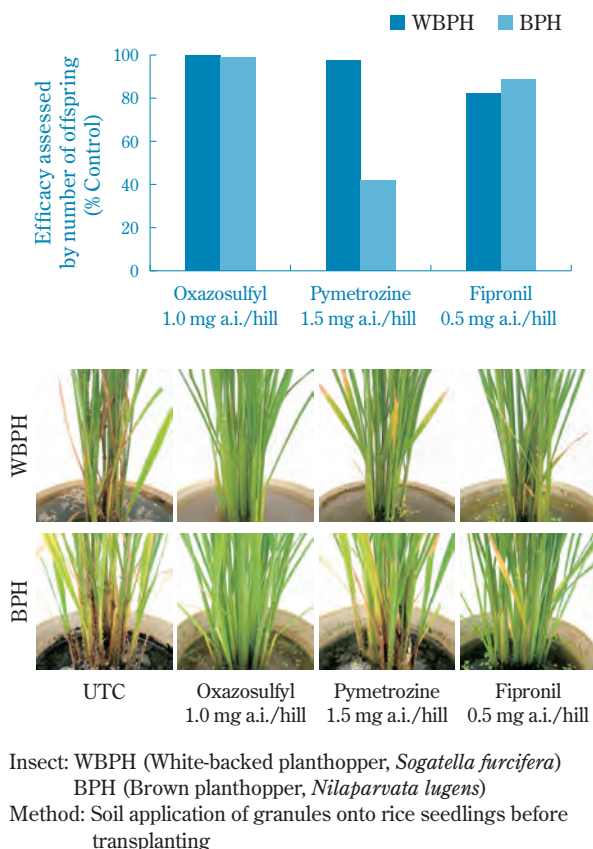
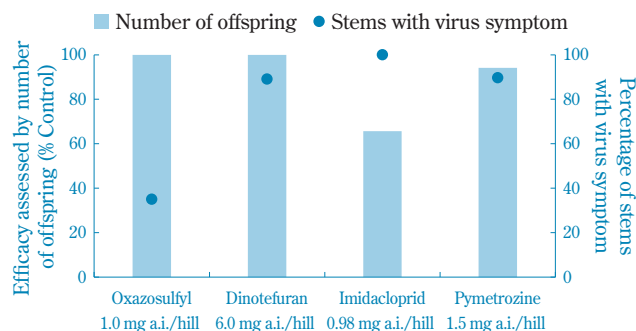


Fig. 11 Insecticidal efficacy of Oxazosulfyl against two rice planthopper species.

吸汁抑制効果の程度や発現速度の差異が挙げられ、オキサゾスルフィルはこれらの作用が競合剤と比べて優れていると推測された。

以上の作用特性検討の結果、オキサゾスルフィルは各種害虫に作用して中毒症状を引き起こし、吸汁、産卵および交尾などの行動に影響を及ぼすことが明



Insect: Small brown planthopper (*Laodelphax striatellus*)

Virus: Rice stripe virus

Method: Soil application of granules onto rice seedlings before transplanting

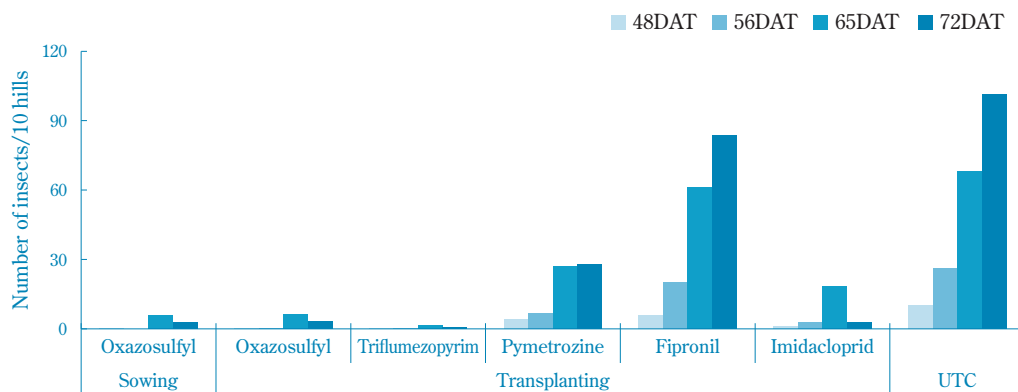
Fig. 12 Insecticidal efficacy and inhibitory action of Oxazosulfyl on virus transmission vectored by small brown planthopper, *Laodelphax striatellus*.

らかとなった。これらのユニークな作用が殺虫効果や次世代密度抑制効果をもたらし、実用場面での高い防除効果に寄与していると考えられた。以下に実用性評価試験の事例を示す。

2. 実用性評価

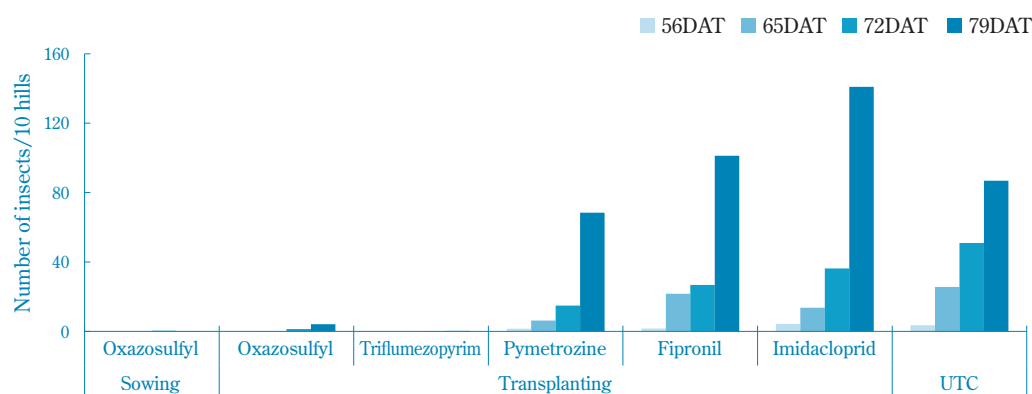
(1) 既存剤抵抗性害虫に対する防除効果

国内各地の現地圃場において、オキサゾスルフィル2.0%含有箱粒剤を育苗箱施用した場合の既存剤抵抗性害虫に対する防除効果を評価した。その結果、フィプロニル抵抗性のセジロウンカ (Fig. 13)、イミダクロプリド抵抗性のトビイロウンカ (Fig. 14)、イミダクロプリド抵抗性のヒメトビウンカ (Fig. 15)、フィプロニル抵抗性およびイミダクロプリド低感受性のイネドロオイムシ (Fig. 16) に対し、高い防除効果を有することが明らかとなった。



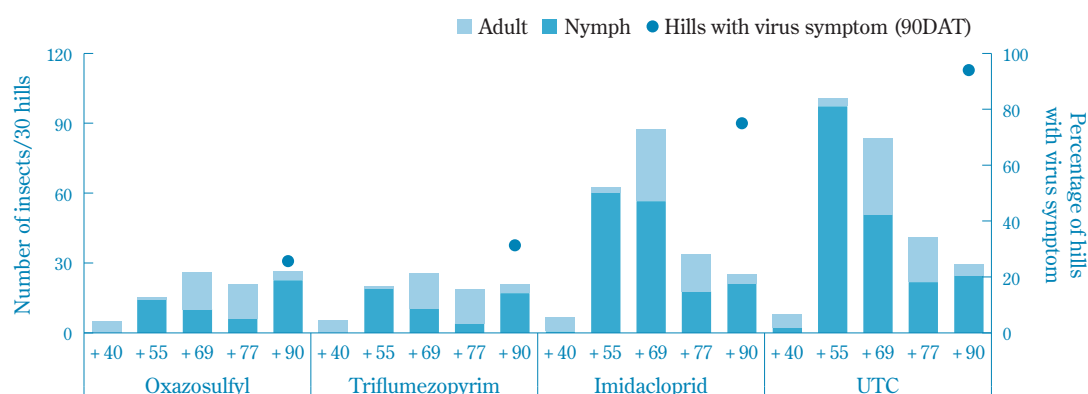
* "Sowing" means application after sowing before cover with soil and "transplanting" means application at one day before transplanting.

Fig. 13 Efficacy of Oxazosulfyl granules against white-backed planthopper, *Sogatella furcifera*, in rice paddy field (Kagoshima).



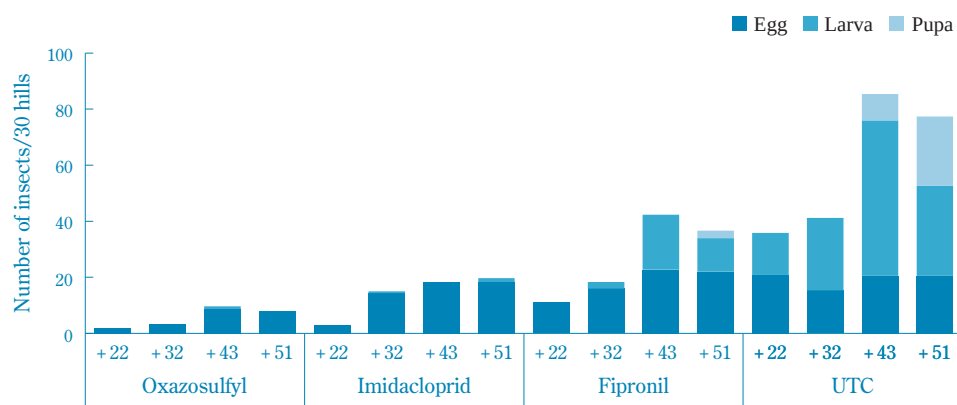
* “Sowing” means application after sowing before cover with soil and “transplanting” means application at one day before transplanting.

Fig. 14 Efficacy of Oxazosulfyl granules against brown planthopper, *Nilaparvata lugens* in rice paddy field (Kagoshima).



* Application timing : on the day of transplanting

Fig. 15 Efficacy of Oxazosulfyl granules against small brown planthopper, *Laodelphax striatellus*, in rice paddy field (Ibaraki).



* Application timing: on the day of transplanting

Fig. 16 Efficacy of Oxazosulfyl granules against rice leaf beetle, *Oulema oryzae*, in rice paddy field (Hokkaido).

(2) 殺虫スペクトラム

2016～2020年に実施された一般社団法人日本植物防疫協会による新農薬実用化試験において、オキサゾスルフィルの2.0%含有箱粒剤は、ニカメイガやコブノメイガなどのチョウ目害虫やイナゴ類などに対しても高い防除効果を示した。また、播種前（床土

混和处理および覆土混和处理)、播種時から移植時のいずれの施用時期でも同等に優れた防除効果を示すことが確認された（Table 1）。加えて、実用上問題となるような薬害事例はなく、イネへの安全性が高いと考えられた。

Table 1 Summary of trials of Oxazosulfyl 2.0% granules conducted by the JPPA (Japan Plant Protection Association) in 2016–2020

Order	Target pests		Efficacy*
Coleoptela	Rice leaf beetle	<i>Oulema oryzae</i>	+++
	Rice water weevil	<i>Lissorhoptrus oryzophilus</i>	+++
Lepidoptera	Rice stem borer	<i>Chilo suppressalis</i>	+++
	Rice green caterpillar	<i>Naranga aeneascens</i>	+++
	Rice skipper	<i>Parnara guttata</i>	+++
	Rice leafroller	<i>Cnaphalocrocis medinalis</i>	+++
Hemiptera	Brown planthopper	<i>Nilaparvata lugens</i>	+++
	Small brown planthopper	<i>Laodelphax striatellus</i>	+++
	White-backed planthopper	<i>Sogatella furcifera</i>	+++
	Green rice leafhopper	<i>Nephotettix cincticeps</i>	+++
	Black rice bug	<i>Scotinophara lurida</i>	+++
Orthoptera	Rice grasshopper	<i>Oxya yezoensis</i>	+++
Diptera	Smaller rice leaf miner	<i>Hydrellia griseola</i>	++
	Rice stem maggot	<i>Chlorops oryzae</i>	++

*: Average of indexed values of the trial results conducted by the JPPA (Excellent = 3, Good = 2, Inferior = 1, No efficacy = 0)

+++ : 2 ≤ average value, ++ : 1 ≤ average value < 2

Application timings : Before sowing (Mixture with bed soil or cover soil), Sowing (before covering with soil) -Transplanting.

製剤

上述の通り、オキサゾスルフィルを含む製剤は日本の水稲分野向けに開発が進んでおり、アレス®箱粒剤（オキサゾスルフィル2.0% [w/w] 粒剤）として、2021年4月に農薬登録を果たし、2022年1Qに上市を予定している（Fig. 17の左）。また、イネいもち病防除成分であるイソチアニルを含有するスタウト®アレス®箱粒剤（イソチアニル2.0%、オキサゾスルフィル2.0% [w/w] 粒剤）もアレス®箱粒剤とともに農薬登録を取得し、同時期に上市を予定している（Fig. 17の右）。これらの製剤は、使用時期が播種前から移植当日までであり、適期幅の広い製剤となっている。さらに、イネ紋枯病防除成分であるインピルフルキサムを含有するアレス®モンガレス®箱粒剤（オキサゾスルフィル2.0%、インピルフルキサム2.0% [w/w] 粒剤）およびスタウト®アレス®モンガレス®箱粒剤（イソチアニル2.0%、オキサゾスルフィル2.0%、インピルフルキサム

2.0% [w/w] 粒剤）の開発も進めており、両製剤ともに2022年1Qに農薬登録および上市を予定している。

アレス®箱粒剤およびスタウト®アレス®箱粒剤の処方検討では、当社がこれまでに培った処方の設計技術に基づいて薬効や薬害、工場での生産のしやすさ

**Fig. 17** ALLES® granule & STOUT® ALLES® granule**Table 2** Physical and chemical properties of ALLES® granule & STOUT® ALLES® granule

Properties	ALLES® granule	STOUT® ALLES® granule
Oxazosulfyl content	2.0%	2.0%
Isotianil content	—	2.0%
Appearance	Fine whitish granule	Fine whitish granule
Bulk density	0.95 g/mL	0.92 g/mL
Moisture	0.2%	0.2%
Hardness	0.8%	0.6%
pH	9.2	9.1
Number of granules per gram	537/g	446/g
Granularity (500–1700 mm)	100%	100%

などを勘案し、副資材の組み合わせとその配合量の最適化を行った。**Table 2**にアレス®箱粒剤およびスタウト®アレス®箱粒剤の代表的な物理化学的性質を示す。両製剤の製剤物化性は良好である。

毒性・代謝・残留

1. 哺乳動物毒性

(1) 急性毒性、刺激性および皮膚感作性

オキサゾスルフィル原体の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、吸入曝露ではラットで2030 mg/m³を上回った。主な症状として、経口投与および吸入曝露では振戦、散瞳および異常発声などが認められ、経皮投与では特記すべき症状は認められなかった。3.0%粒剤 (3.0%GR) の急性毒性は極めて低く、経口投与ならびに経皮投与で2000 mg/kg体重で死亡あるいは毒性症状の発現は認められなかった。オキサゾスルフィル原体の皮膚に対する刺激性はごく軽度であった。オキサゾスルフィル原体および3.0%粒剤の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。3.0%粒剤の皮膚に対する刺激性は認められなかった。皮膚感作性について、オキサゾスルフィル原体はMaximization法で陽性、3.0%粒剤はBuehler法で陰性であった (**Table 3**)。

(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、オキサゾスルフィル原体を反復投与すると、体重増加抑制および摂餌量低下を認め、主な毒性影響として、肝臓において臓器重量の増加、肝細胞肥大、血液生化学的パラメータの変動などが認められた。その他、ラットにおいては振戦、散瞳あるいは異常発声が認められ、マウスにおいては異常発声が認められた。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 (**Table 4**)。

(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 5**)。

(4) 神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験では、振戦、散瞳、自発運動低下、筋緊張低下などが認められたほか、機能検査では体温の低下や後肢握力の低下が認められた。ラットを用いた亜急性神経毒性試験では、振戦および散瞳が認められ、機能検査では、痛覚反応スコアの増加、前肢握力の低下、着地開脚幅の減少などが認められた。 (**Table 6**)。

Table 3 Acute toxicity summary of Oxazosulfyl

Test type	Oxazosulfyl	Oxazosulfyl 3.0%GR
Rat acute oral (LD ₅₀)	300 mg/kg < LD ₅₀ < 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat acute dermal (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat inhalation (LC ₅₀)	> 2030 mg/m ³ (4 hours, nose only exposure)	—
Eye irritation (Rabbit)	Minimally irritant	Minimally irritant
Skin irritation (Rabbit)	Minimally irritant	Non-irritant
Skin sensitization (Guinea pig)	Sensitizer	Non-sensitizer

Table 4 Subacute and chronic toxicity summary of Oxazosulfyl

Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)
Rat	Oral (in diet), 13 weeks	150, 550, 2000 ppm	Male: 32.7 (550 ppm) Female: 39.5 (550 ppm)
Rat	Oral (in diet), 24 months	Male: 100, 300, 1000 ppm Female: 100, 300, 1000/600 ppm*	Male: 11.7 (300 ppm) Female: 15.6 (300 ppm)
Dog	Oral (in capsule), 13 weeks	Male: 3, 10, 50, 150 mg/kg/d Female: 3, 10, 50, 150/100 mg/kg/d*	Male: 10 Female: 10
Dog	Oral (in capsule), 12 months	1, 5, 30 mg/kg/d	Male: 5 Female: 5
Mouse	Oral (in diet), 18 months	70, 700, 7000/5000 ppm*	Male: 76.9 (700 ppm) Female: 74.0 (700 ppm)

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

Table 5 Developmental and reproductive toxicity summary of Oxazosulfyl

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)	
Developmental toxicity	Rat	Oral (gavage)	6, 20, 60 mg/kg/d	Maternal	20
		Days 6–19 of gestation		Fetal	60
	Rabbit	Oral (gavage)	2, 6, 20 mg/kg/d	Maternal	6
		Days 6–27 of gestation		Fetal	6
Two-generation reproductive toxicity	Rat	Oral (in diet)	50, 200, 700 ppm	Parental	Male: 12.3 (200 ppm) Female: 15.4 (200 ppm)
				Offspring	Male: 12.3 (200 ppm) Female: 15.4 (200 ppm)
				Reproductive	Male: 43.1 (700 ppm) Female: 53.4 (700 ppm)

Table 6 Neurotoxicity summary of Oxazosulfyl

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)
Neurotoxicity	Rat	Acute oral (gavage)	25, 200, 400 mg/kg/d	25
	Rat	Oral (in diet), 13 weeks	150, 550 2000 ppm	Male: 35.2 (550 ppm) Female: 41.3 (550 ppm)

Table 7 Mutagenicity summary of Oxazosulfyl

Study	Study design	Results
Reverse mutation (Ames test)	<i>S. typhimurium</i> : TA100, TA98, TA1535, TA1537 <i>E. coli</i> : WP2uvrA -/ + S9 mix: 156–5000 µg/plate	Negative
<i>in vitro</i> chromosomal aberration	CHL/IU cells -/ + S9 mix: 31.3–125 µg/mL (6 hours) - S9 mix: 32.5–75.0 µg/mL (24 hours)	Negative
Bone marrow micronucleus	Rat 125, 250, 500 mg/kg/d	Negative

(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/IU細胞を用いた染色体異常試験およびラットを用いた小核試験を実施した結果、いずれも陰性であった (Table 7)。

2. 動物・植物代謝

(1) 動物における代謝

¹⁴C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主に糞中に排泄された。経口投与時の吸収率は80%以上と推定され、組織への残留性・蓄積性はなかった。

オキサゾスルフィルの主要な代謝反応は、ピリジル基の水酸化とそれに続くグルクロン酸抱合、オキサゾール環の加水分解および開裂、エチルスルホニル基のグルタチオン抱合とそれに続くシステイン抱

合体、チオール体あるいはメルカプツール酸抱合体などの生成であった。

(2) 植物における代謝

¹⁴C標識体を用いて水稻で代謝試験を実施したところ、オキサゾスルフィルの主代謝経路は、オキサゾスルフィルの加水分解に伴うオキサゾール環の開裂であり、生成した代謝物はさらに分解を受けて植物構成成分へ取り込まれると考えられた。

3. 環境挙動および残留

(1) 水中における分解

¹⁴C標識体を用いた加水分解試験で、オキサゾスルフィルはpH 4および7の緩衝液中で安定であり、その半減期 (25 °C) は1年以上と推定された。pH 9の緩衝液中ではオキサゾール環の開裂により分解が進行し、その半減期 (25 °C) は281日であった。また、光照射

下におけるキサゾスルフィルの分解半減期は緩衝液 (pH 7) 中では331日であったが、自然水中では光照射により緩やかに光分解され、分解半減期 (東京春における春の太陽光換算値) は156日であった。

(2) 土壌中における代謝

^{14}C 標識体を用いたオキサゾスルフィル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日程度および2000日以上であった。土壌中における主な分解経路はオキサゾール環の開裂であると推定された。

(3) 土壌残留

茨城および千葉の水田圃場に3.0%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1.42～1.92 mg/kgであり、消失半減期は3～8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オキサゾスルフィルの有機炭素含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207.9～2348.1および192.9～2489.1であった。

(5) 水中残留

オキサゾスルフィル3.0%粒剤を1 kg/10 aの割合で育苗箱処理した水稻を移植した水田ライシメーター (茨城および栃木) における残留濃度は田面水で最大0.024～0.042 mg/L、浸透水では茨城の14日後の0.004 mg/Lを除き定量限界未満 (<0.001 mg/L) であった。

(6) 作物残留

オキサゾスルフィル3.0%粒剤50 gを水稻育苗箱へ1回処理したところ、残留濃度は玄米で定量限界未満 (<0.01 mg/kg)、粳米で定量限界未満 (<0.01 mg/kg) ～0.06 mg/kg、稲わらで0.08～0.46 mg/kgであった。

(7) 後作物残留

オキサゾスルフィルの土壌残留試験における消失半減期は3～8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、ミツバチおよび鳥類における試験結果をTable 8に要約した。

(1) 水産動植物に対する影響

オキサゾスルフィル原体の魚、オオミジンコ、セスジユスリカおよび淡水緑藻の急性毒性値 ($\text{LC}_{50}/\text{EC}_{50}/\text{ErC}_{50}$) は、それぞれ > 7.9、> 8.0、0.036 および2.2 mg/Lであった。また、オキサゾスルフィル3.0%粒剤の魚、オオミジンコおよび淡水緑藻の急性毒性値 ($\text{LC}_{50}/\text{EC}_{50}/\text{ErC}_{50}$) は、それぞれ > 1000、> 1000および100 mg/Lであった。これらの値は実施用から予想される環境水中の濃度よりも十分に高く、オキサゾスルフィルの水産動植物に及ぼす影響は低いと考えられた。

(2) ミツバチに対する影響

オキサゾスルフィル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 LD_{50} 値はそれぞれ0.015および0.077 $\mu\text{g}/\text{頭}$ であった。登録した使用方法においては、ミツバチがオキサゾスルフィルに暴露される恐れはなく、ミツバチへの影響はないと考えられる。

(3) 鳥類に対する影響

オキサゾスルフィル原体のコリンウズラにおける経口投与での LD_{50} 値は > 2250 mg/kgであった。鳥類への毒性は低く、登録した使用方法においては、オキサゾスルフィル原体の鳥類への影響はないと考えられる。

Table 8 Ecotoxicological summary of Oxazosulfyl on non-target organisms

Test substance	Test species	Test type	Results
Oxazosulfyl	Aquatic organisms	<i>Cyprinus carpio</i> Acute (96 hours)	$\text{LC}_{50} > 7.9 \text{ mg/L}$
		<i>Daphnia magna</i> Acute (48 hours)	$\text{EC}_{50} > 8.0 \text{ mg/L}$
		<i>Chironomus yoshimatsui</i> Acute (48 hours)	$\text{EC}_{50} = 0.036 \text{ mg/L}$
		Green alga*1 Acute (72 hours)	$\text{ErC}_{50} = 2.2 \text{ mg/L}$
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i> Acute oral (96 hours)	$\text{LD}_{50} = 0.015 \mu\text{g/bee}$
		<i>Apis mellifera</i> Acute contact (72 hours)	$\text{LD}_{50} = 0.077 \mu\text{g/bee}$
	Bird	<i>Colinus virginianus</i> Acute oral	$\text{LD}_{50} > 2250 \text{ mg/kg}$
Oxazosulfyl 3.0%GR	Aquatic organisms	<i>Cyprinus carpio</i> Acute (96 hours)	$\text{LC}_{50} > 1000 \text{ mg/L}$
		<i>Daphnia magna</i> Acute (48 hours)	$\text{EC}_{50} > 1000 \text{ mg/L}$
		Green alga*1 Acute (72 hours)	$\text{ErC}_{50} = 100 \text{ mg/L}$

*1: *Raphidocelis subcapitata* (Formerly known as *Pseudokirchneriella subcapitata*)

以上より、オキサゾスルフィル原体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、3.0%粒剤では極めて低く、長期にわたってオキサゾスルフィル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ものと考えられた。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、登録した使用方法に従えば、環境への影響はないと考えられた。

おわりに

オキサゾスルフィルの特徴は、①広い防除対象（単一有効成分で幅広い害虫に効き、発生程度の年次変動が大きい虫種や局所的に発生する虫種の防除にも対応）、②広い処理時期（イネへの安全性が高く、播種前、播種時～移植時の処理が可能であり、いずれの処理時期でも同等に高い効果）、③ユニークな作用特性（速やかに害虫の中毒症状を誘起して吸汁・産卵・交尾などの行動に影響、交差抵抗性を示さず既存剤抵抗性害虫にも高い効果）の3点である。また、オキサゾスルフィルのような長期残効型の育苗箱施用剤は、農薬の成分数や散布回数を減らすことができるため、環境負荷を低減する利点もある。本剤はこれらの特徴により、薬剤抵抗性対策、減農薬志向、省力省人化および大規模経営などの現場の種々ニーズに応え得る唯一無二の魅力ある次世代殺虫剤である。新しい価値を提供する資材として、国内の水稻栽培の基幹剤となることを願ってやまない。今後は本剤を有効に活用いただけるよう普及を推進するとともに、水稻栽培に資する新たな防除技術を見いだすべく研究を深化させる所存である。

謝辞

オキサゾスルフィルの開発に当たっては、一般社団法人日本植物防疫協会、各都道府県の独立行政法人および植物防疫協会、大学などの試験研究機関の方々により実用性評価試験や多くのご助言をいただいた。深く感謝するとともに、引き続きご指導とご鞭撻をお願いしたい。

引用文献

- 1) 農林水産省, “令和元年農作物作付（栽培）延べ面積及び耕地利用率”, https://www.maff.go.jp/j/tokei/kekka_gaiyou/sakumotu/menseki/r1/menseki/index.html (参照2021/3/3).
- 2) M. MATSUMURA and S. SANADA-MORIMURA, JARQ, 44(3), 225 (2010).
- 3) S. SANADA-MORIMURA *et al.*, Appl. Entomol. Zool., 46, 65 (2011).
- 4) 青木 元彦, 北日本病害虫研究会報, 66, 110 (2015).
- 5) 高橋 良知 ほか, 北日本病害虫研究会報, 60, 174 (2009).
- 6) 北海道病害虫防除所, “水稻のイネドロオイムシ（抵抗性個体群の出現）”, <http://www.agri.hro.or.jp/boujoshou/sinhassei/html/H23/23-01.htm> (参照2021/3/3).
- 7) 住友化学(株), JP 5990057 B2 (2016).
- 8) 住友化学(株), JP 6060263 B2 (2017).
- 9) 伊藤 舞衣 ほか, 月刊ファインケミカル, 49(5), 26 (2020).
- 10) T. Suzuki and S. Yamato, J. Agric. Food Chem., 69(14), 4048 (2021), <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.0c04617>

PROFILE



坂本 えみ子
Emiko SAKAMOTO

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員



笹川 満弘
Mitsuhiro SASAKAWA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員



西村 慎哉
Shinya NISHIMURA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員
博士（農学）



笹山 大輔
Daisuke SASAYAMA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員



鈴木 竜也
Tatsuya SUZUKI

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員
博士（理学）



伊原 良
Ryo IHARA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員



伊藤 舞衣
Mai ITO

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員
(現所属：健康・農業関連事業品質保証室)



半田 木綿子
Yuko HANDA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主任研究員



野倉 吉彦
Yoshihiko NOKURA

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員
博士（農学）

最先端の科学技術を駆使した DSP-1181の創製研究 —AI、光遺伝学の応用と トランスレーショナル研究の実践—



大日本住友製薬株式会社
リサーチディビジョン 基盤技術研究ユニット
今井 英明
リサーチディビジョン 化学研究ユニット
吉永 英史
開発本部 臨床企画部 兼
リサーチディビジョン 研究企画推進部
石川 達也

An Innovative Approach to the Discovery of DSP-1181: Contributions of Artificial Intelligence, Optogenetic Technology, and Translational Biomarkers to CNS Drug Discovery

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.
Drug Research Division, Platform Technology Research Unit
Hideaki IMAI
Drug Research Division, Chemistry Research Unit
Hidefumi YOSHINAGA
Drug Development Division, Clinical Research
Drug Research Division, Research Planning & Coordination
Tatsuya ISHIKAWA

DSP-1181 is a novel compound which was discovered by Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. using AI (Artificial Intelligence) technology of Exscientia Ltd. It has garnered attention for completing drug discovery research in less than 12 months, compared to the industry average of four and a half years. DSP-1181 has been developed as an orally active agent for OCD (Obsessive Compulsive Disorder), and its Phase 1 study was initiated in Japan in 2020. Here, we introduce an innovative approach to the drug discovery of DSP-1181 utilizing AI, optogenetic technology, and translational biomarkers.

はじめに

大日本住友製薬株式会社（以下、当社）は、精神神経領域を研究重点領域の一つとして位置付けており、優れた医薬品の継続的な創製を目指している。精神神経領域の創薬の課題としては、病態に未解明な部分が多い、病態モデルが欠如している、開発成功確度が総じて低い、特に精神疾患は患者層が一様ではなく、臨床試験でのプラセボ効果^{*1}が高い、といったことが挙げられる。そのため当社では、研究開発の効率化や開発の成功確度向上の観点から、デジタル技術を取り入れた研究、症候学的な主観的診断に基づいた表層的な症状よりも神経回路異常や遺伝子異常を重

視した研究、非臨床（げっ歯類、非ヒト霊長類）から臨床（健康成人、患者）へつなぐトランスレーショナル・バイオマーカーの研究などに精力的に取り組んでいる。また、自社研究に加え、技術導入、ベンチャー企業やアカデミアとの共同研究など、あらゆる方面から最先端の技術を取り入れた研究を目指している。

その中で、当社が英国Exscientia Ltd.（以下、Exscientia社）の人工知能（Artificial Intelligence：AI）技術を活用して創製した低分子化合物DSP-1181は、業界平均で通常4年半を要するとされる探索研究¹⁾を12カ月未満で完了したことで注目を集めている。DSP-1181はセロトニン5-HT_{1A}受容体アゴニスト^{*2}（作動薬）であるが、抗不安薬として上市されている

*1 プラセボ効果：有効成分が含まれていない偽薬（プラセボ）を服用したにもかかわらず、症状が改善したり、副作用が現れたりする効果。心理的な要因が大きいと考えられている。

*2 アゴニスト：受容体に結合して生体内分子と同様に機能する薬剤を意味する。アゴニストは、その活性強度から完全作動薬（フルアゴニスト）と部分作動薬（パーシャルアゴニスト）に分類され、前者は生体内分子と同等以上の機能を、後者はそれより弱く、時に生体内分子の機能を阻害し機能を抑制する作用を示す。

5-HT_{1A}受容体アゴニストのすべてが部分作動性であるのに対して、DSP-1181は強力な完全作動性を持つという特徴がある。DSP-1181は強迫性障害（Obsessive Compulsive Disorder：OCD）の治療薬候補として、2020年に日本でフェーズ1試験を開始した。

OCDは、強迫観念（反復的で持続的な思考、イメージ、衝動）および強迫行為（繰り返される行動、心の中の行為）によって時間を浪費し（1日1時間以上）、社会的・職業的な障害とともに生活の質の低下をもたらす精神疾患である²⁾。OCDの薬物療法の第一選択として抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込み阻害薬（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor：SSRI）が使用されているが、約40%のOCD患者に効果不十分であり³⁾、嘔気や下痢などの消化器症状、性機能障害などの副作用に注意する必要がある。また、SSRI併用療法として非定型抗精神病薬も使用されているが、適応外使用であり、加えて錐体外路症状、抗コリン作用、体重増加、高血糖などの副作用に注意する必要がある。このように、OCDの薬物治療は不十分であり、有効性および安全性の高い薬剤が求められている。

本稿ではこのDSP-1181を事例に、最先端の「AI」「光遺伝学」「トランスレーショナル・バイオマーカー」に着目した創薬アプローチを紹介する。

開発候補化合物の早期創出のための取り組み ―AIを活用した創薬―

1. Exscientia社のAI創薬プラットフォーム

Jack W. Scannellらの調査によると、1950年から2010年までの間に毎年、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）に承認された新薬の数を研究開発にかかった費用10億ドルごとに換算した数は、9年ごとに半減するなど、製薬企業の研究開発生産性の低下は大きな問題となっている⁴⁾。その生産

性の低下は、半導体の集積率は18カ月で2倍になるという「ムーアの法則（Moore's Law）」を逆から読んで「イールームの法則（Eroom's Law）」と呼ばれるほどである。その大きな要因として、研究開発への投資が増える一方、その投資に見合ったほど新薬の数は増えていない点、規制強化などの理由による開発の長期化・コストの増加、平均の製品価値の減少などが挙げられる^{4), 5)}。研究開発のトレンドがブロックバスターモデルから個別化医療へと変化する中で、製薬企業にとって特定領域の専門性向上による個別品目の価値向上に合わせ、研究開発の効率化は必須の検討課題となっている。2010年代のディープラーニングの発展により、第3次AIブームが到来し、今や医療・製造・農業・配達・翻訳・自動運転といったさまざまな分野でAIが活発に活用され、AIという文字を見ない日はないと言っても過言ではない。創薬研究の分野も例外ではなく、AIの活用による研究効率化が図られており、そのようなサービスを提供する会社も多く出てきている。当社でも、社内外のAI/*in silico**³技術の活用による研究効率化をかねてから進めており、その活動の一環として、AI創薬のパイオニア企業であるExscientia社と2014～2017年のおおよそ3年半の間、共同研究を行ってきた。AI創薬といってもそのアプローチはさまざまであるが、ここでは、当社との共同研究でExscientia社が活用したAI創薬プラットフォームについて簡単に述べる。

Exscientia社のAI創薬プラットフォームはAIと人間の能力が協力し、相互に補完することで高い生産性を発揮する。当社は「人間の能力」を担当し、Exscientia社の次の二つの技術に期待していた。一つ目は、化合物の自動構造発生技術である。起点とする化合物からあるルールに則ってコンピュータ上で化合物の化学構造を発生させる。そこで発生された化合物は、合成可能性と新規性（世の中でまだ知ら

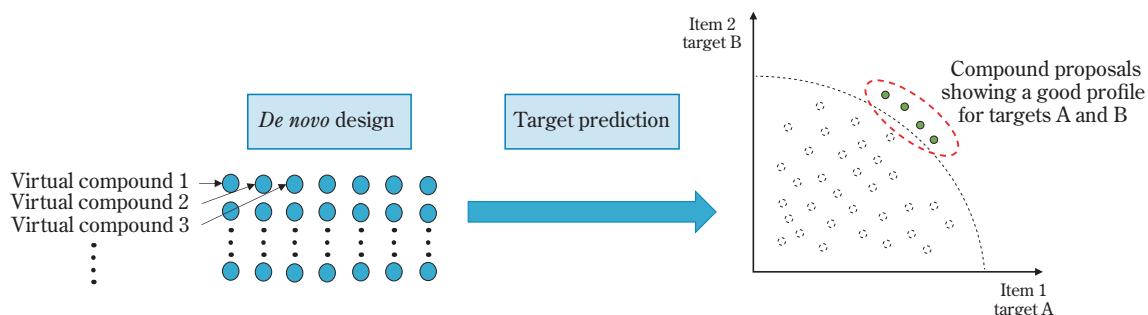


Fig. 1 Exscientia AI platform

*³ *in silico*：「コンピュータ（シリコンチップ）の中で」という意味で、*in vivo*（生体内で）や*in vitro*（試験管内で）に対応して作られた用語。コンピュータ上で仮想実験を行い、化合物の標的タンパクに対する薬理効果や薬物動態プロファイルなどを予測する技術のこと。

れていない化合物という意味) が考慮されている。二つ目は、知識ベース型のAI予測モデルである。この予測モデルにより、コンピュータ上で発生された化合物の化学構造から標的とする薬理活性、毒性に関連するターゲットに対する作用、そして代謝安定性から膜透過性・脳移行性といった薬物動態プロファイルなどを予測できる。この二つの技術を組み合わせることで、自動構造発生技術にて生成した膨大な数にのぼる仮想化合物の薬理活性・薬物動態プロファイルなどを予測する。コンピュータ上で、このサイクルを繰り返すことで、目的とするプロファイルを示す可能性が高いと思われる化合物を提案することができる (Fig. 1)。

紹介したExscientia社のAI創薬プラットフォームの詳細は、2012年に英国科学誌「Nature」に掲載された論文「Automated design of ligands to polypharmacological profiles」で記載されているので、興味のある方は参照されたい⁶⁾。

2. 探索研究

DSP-1181は、AIを探索研究に駆使することで、探索研究開始から12カ月未満という短い期間で見いだされた化合物である (この期間は、安全性評価を除く、目的とするプロファイルを示す化合物を見いだすまでの期間である)。DSP-1181は現在フェーズ1試験を実施中で、当社の競争優位性を確保するため、その化学構造や構造活性相関など、創薬研究で実施した多くのことは本稿では開示を控えていただく。以下、限定的な内容にはなるが、DSP-1181がどのように見いだされたか、その探索研究について述べる。

およそ3年半のExscientia社との共同研究で、セロトニン受容体やドパミン受容体といったモノアミン*4 GPCR*5を標的とする精神疾患治療薬の創出を目的とした複数のプロジェクトを実施した。そして、これまでに複数の開発 (候補) 化合物を見いだしている。DSP-1181は、そのうちの一つで、5-HT_{1A}受容体へのアゴニスト活性を軸とする不安関連疾患の治療薬の創出を目指したプロジェクトの中で見いだされた化合物である。DSP-1181の早期創出には、いくつかの重要なポイントがあった。まず、本プロジェクトを開始した段階で大いに驚かされたExscientia社のAI創薬技術力である。通常、探索研究の初期段階で狙い通りに標的タンパクへの作用と精神疾患治療薬として好ましい動態プロファイルを併せ持つ化合物をデザインすることは容易ではない。しかし、Exscientia社

が最初に提示した化合物を合成・評価したところ、標的タンパクへの活性と良好な動態プロファイルを示した。すなわち、早々にリード化合物を取得することができたのである。合成した化合物を*in vitro*試験にて評価し、得られた活性データをExscientia社のAI予測モデルへフィードバックし、予測モデルが改良されることでより良い化合物がデザインされる。このサイクルを繰り返すごとに、標的タンパクに対する活性は強くなっていった。しかし、順調に進んだプロジェクトではあったが、開始3カ月ほどで壁にぶつかった。5-HT_{1A}受容体へのアゴニスト活性がなかなか強くないという点であった。ここまでで合成した化合物は5-HT_{1A}受容体への強い結合活性は示すが、アゴニスト活性はあまり強くない化合物群であった。アゴニスト活性の増強を命題にしたMMPA (Matched Molecular Pairs Analysis)⁷⁾による構造発生を行うことでこの壁を打ち破ることができ、研究はさらに進捗を見せた。自動的で網羅的な構造発生に加えて、特定の評価項目で発生した問題解決には異なる構造発生法による補完の有効性も認識され、後述の創薬化学者による構造提案 (デザイン) にもつながった。

DSP-1181の早期創出のもう一つの要因は、Exscientia社から提案された化合物を当社の化学チームが合成し、薬理チームが評価して、活性データをExscientia社へ共有するまでの1サイクルを2週間という短時間で繰り返す「2-week cycle」を実践したことである (Fig. 2)。これには、目的とする化合物を速やかに合成する高い化学合成力と正確に素早く*in vitro*評価を行えるアッセイ技術力が必要である。DSP-1181はプロジェクト開始から350番目に合成された化合物であった。1年弱の間に350個の化合物を合成し、評価したということは、この「2-week cycle」を迅速に実践したことを表す数値であろう。

最後に、非常に重要な点を述べる。化合物の合成は当社が実施したが、Exscientia社の提案化合物に加え、いくつかの類縁化合物を併せて合成した。提案化合物を合成するのに必要な中間体をうまく利用し、意味のある薬理データが得られると想定される化合物を当社の創薬化学者がデザイン・合成し、薬理データをExscientia社の予測モデルにインプットした。化合物の構造最適化を行う上で重要な構造活性相関を与える化合物がその中には含まれており、創薬サイクルをさらに加速させた。Exscientia社の高いAI創薬技術と当社の創薬化学者の経験とが合わさったことにより、

*4 モノアミン：セロトニンやドパミンなどの神経伝達物質の総称。

*5 GPCR (G protein-coupled receptor, Gタンパク質共役受容体)：生体に存在する受容体の形式の一つ。

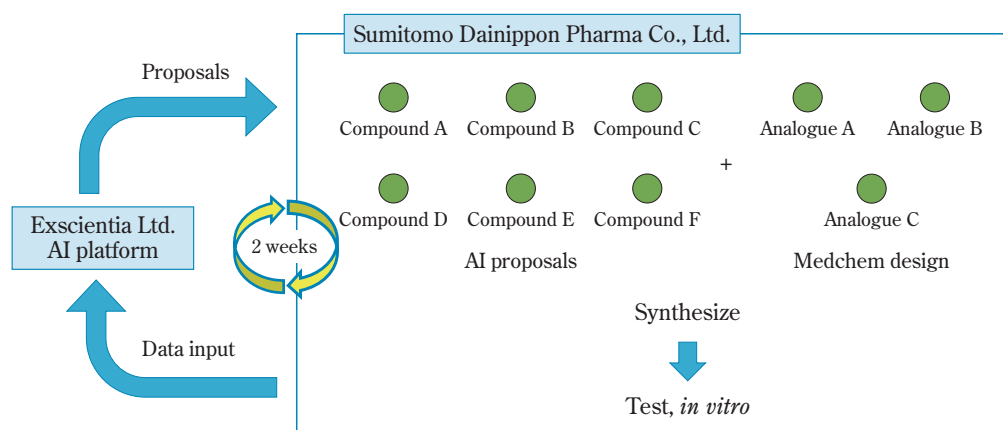


Fig. 2 2-week cycle

Buspironeや当社セディール（Tandospirone）といった既存の5-HT_{1A}受容体アゴニストとは異なり、フルアゴニスト活性という5-HT_{1A}受容体に強い活性を示すDSP-1181の短期間での創出を可能としたのである。

臨床開発成功確度向上のための取り組み ―神経回路に着目した非臨床有効性の検証―

1. 精神疾患治療薬の研究開発の潮流

既存の精神疾患治療薬のUnmet Medical Needs（アンメット・メディカル・ニーズ）*6を満たすためのブレイクスルーが製薬各社の新薬研究開発に期待されている。しかしながら、精神疾患治療薬の開発成功確度の低さから複数の大手製薬企業で本領域の研究開発から撤退の判断を下している⁸⁾。低い成功確度の原因として、疾患病態生理の全容が解明されていないこと、適切な非臨床評価系・動物モデルが欠如していること、同一診断内での患者層の不均一性の高さなどが挙げられる^{9), 10)}。

患者層の不均一性とは、精神領域では他疾患領域と比較して同一診断患者層の症状や病因の異質性が高いことを示している。そのため、診断疾患名を基準にリクルートされた患者を対象とした大規模臨床開発試験において、効果を示す患者層と示さない患者層が混在し、統計学的有意差をもって有効性が確認されないケースが頻発してきた¹¹⁾。疾患鑑別において血液検査や画像検査といった診断確定につながる生物学的評価指標が乏しいことが患者層の不均一性が高い要因の一つであり、客観的な指標をもって精神疾患への理解を深める取り組みが精力的に行われている。その一例として、米国国立精神保健研究

所（National Institute of Mental Health：NIMH）が推進する研究フレームであるResearch Domain Criteria（RDoC）が挙げられる。RDoCは、病態に寄与する神経回路異常がある程度明らかな機能ドメイン（快/不快の感情価、認知、社会性、覚醒）について生物学的指標と照合することで、それらの機能ドメイン（症状）に共通する遺伝子・分子・細胞・神経回路異常などの解明を目指す取り組みである¹²⁾。

疾患の生理病態により近い神経回路異常に着目した取り組みは、患者層の不均一性を小さくし疾患治療ストラテジーをより効果的にする可能性がある。例えば、うつ病患者を脳領域間の機能結合に基づいて四つのbiotypeに分けることで、特定のbiotypeでの治療効果の予測が可能になることが示唆されており¹³⁾、精神疾患症状の背後にある神経回路病態の特定を目指した検討が活発になっている。このような検討は、診断名ではなく症状を基準に分類することで、神経回路をはじめとする客観的指標に基づいた病態生理への理解を深めることを目指している。我々も治療薬の研究開発アプローチにもその方向性を反映させることが重要と考えている。

脳イメージング技術の進展によって精神疾患の神経回路異常が解明されつつあり、OCDの責任神経回路の一つとして前帯状皮質・眼窩前頭皮質の過活動に伴う大脳皮質と線条体の機能的結合の上昇が報告されている^{14), 15)}。SSRIがOCD治療薬として承認されていることも含めて、OCD症状、神経回路異常と5-HT神経系の関連は明らかであることなどから、5-HT受容体サブタイプの一つである5-HT_{1A}受容体は良い標的であり、DSP-1181のOCD治療薬としての可能性を見いだした。

*6 Unmet Medical Needs（アンメット・メディカル・ニーズ）：既存の治療薬では有効な治療法が確立されていない疾患・症状に対する、患者を含む医療現場からの要望、要求。

2. 革新的な神経回路操作技術の創製研究への活用

これまでにOCD病態への薬剤の効果を予測する代表的な非臨床動物モデルとして、マウスを用いたガラス玉覆い隠し試験が用いられてきた¹⁶⁾。この試験では、マウスがガラス玉に対して示す忌避行動（強迫行為様行動）を利用して、一定時間内にケージ内に設置されたガラス玉を隠す行動を評価する。一方、このモデルについては構成概念妥当性^{*7}が不明であることに加えて、予測妥当性^{*8}の観点でもSSRIが単回投与で有効性を示すなど薬剤の臨床効果との乖離が報告されている。前述したように、低い創製成功確率の原因の一つとして臨床効果を予測可能にする適切な病態モデルの欠如が挙げられており、臨床生理病態よりよく反映すると考えられる神経回路異常を、近年目覚ましい発展を遂げている神経回路操作技術を用いて再現することで新たなOCD病態モデルを作出することを試みた。

代表的な神経回路操作技術として、光遺伝学がある。神経科学研究のパラダイムシフトを起こしたこの技術によって、自由行動下の動物の特定の神経細胞の活動を可逆的、かつ高い時間分解能（ミリ秒単位）をもって制御することが可能になった。この技術の最重要分子が、光受容体タンパクであるチャネルロドプシン（channelrhodopsin：ChR）である。ChRは光受容体タンパクであるロドプシンのサブタイプであり、光を受容することで細胞内に陽イオンを通す分子として2002年にPeter Hegemannらによって報告された¹⁷⁾。この分子を神経科学に応用したのがKarl Deisserothらであり、培養細胞に発現させたChRに光を照射することで神経細胞から活動電位が得られることを世界で初めて報告した¹⁸⁾。この発見の革新的な点は、光を照射した際にChRを発現させた細胞でのみ活動電位が変化することであり、生体の特定の脳部位の細胞で活動電位を制御することを可能にした。組換えアデノ随伴ウイルスを用いて生体脳内にChRを発現させ、脳の特定の領域に局所的に光を照射する技術が開発され、Deisserothの発見はさらなるイノベーションへと発展した。局所的に神経回路とその機能との関連性を解析することで、複雑に絡まり合った脳内の神経回路網を解すことを可能にする技術が光遺伝学である、といえよう。

そこで、OCD神経回路病態として報告されている眼窩前頭皮質（orbitofrontal cortex：OFC）－腹側線条体（ventromedial striatum：VMS）回路を、生体マウス脳内で光遺伝学によって操作¹⁹⁾することを試み

た。麻酔下のマウスOFC領域に、組換えアデノ随伴ウイルス（rAAV-DJ/8(mCamKII α)_mCherryもしくはrAAV-DJ/8(mCamKII α)ChR2(H134R)-mCherry)を注入した。一定の回復期間後、VMS領域に光ファイバーの埋め込みを施し、VMS領域を光照射した際のマウスの毛づくろい行動を評価した（Fig. 3）。その結果、光照射前（pre）は対照群とChR発現群の間に差は認められなかったが、光刺激（stim）によってChR発現群で毛づくろい時間が顕著に増加し、照射終了1時間後にその作用が消失することを見いだした（Fig. 4）。行動評価後に脳を摘出し、OFC領域への限局的なウイルス投与、および光刺激によるVMS領域での神経活動蛍光標識にて評価し、作製した動物において

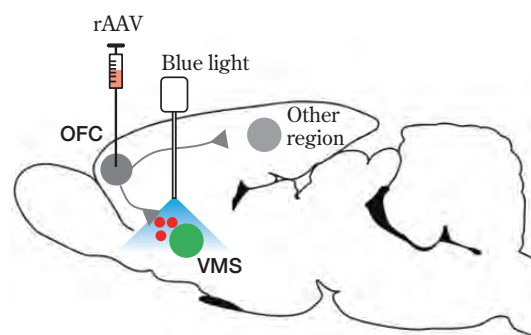


Fig. 3 Schematic representation of neural circuits and experimental method in the brain of a rodent

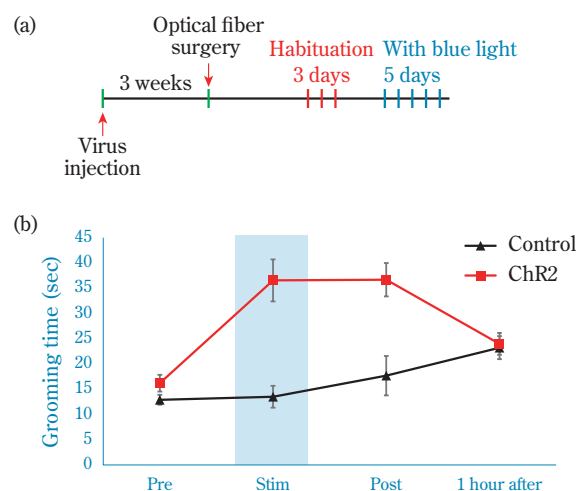


Fig. 4 (a) Experimental schedule and (b) Effect of OFC-VMS hyperactivation on grooming behavior in mice

*7 構成概念妥当性：疾患モデル動物における行動および神経学的変化が臨床像と一致するか、という観点での妥当性。

*8 予測妥当性：その疾患に対する治療薬が疾患モデル動物で効果を示すか、という観点での妥当性。

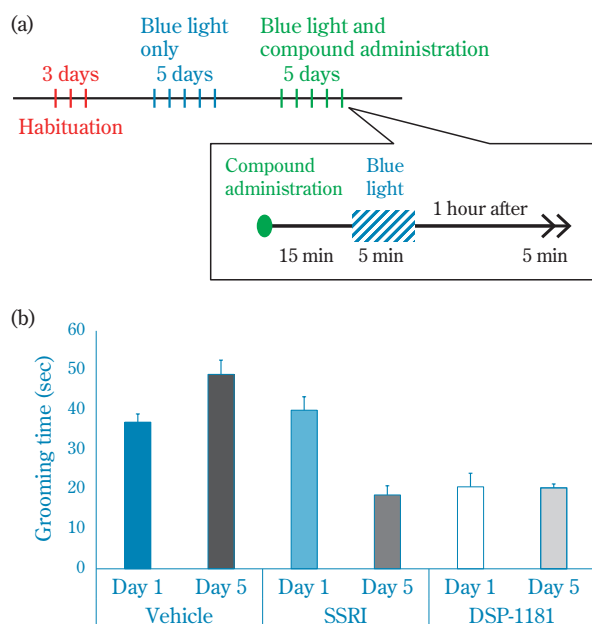


Fig. 5 (a) Experimental schedule and (b) Effect of DSP-1181 and SSRI on abnormal grooming after blue light stimulation

目的の神経回路を操作していることを確認した。以上の結果から、OFC-VMS神経回路を光遺伝学で特異的に刺激し過剰興奮させることによって、マウスのOCD様行動（毛づくろい行動）を増加させることが明らかとなった。本モデルは、従来のOCD動物モデルで確認できなかったOCD病態の構成概念妥当性を担保した新たな動物モデルであると言える。作製したOCDモデルマウスを用いてDSP-1181の作用評価、および予測妥当性の検証として、OCD治療薬として欧州で用いられるSSRIの作用評価を実施した。光照射と薬剤投与を実施し、投与初日と5日間の連続投与後の評価データを示した（Fig. 5）。溶媒投与群と比較して、薬剤を連続投与した後ではすべての薬剤投与群で毛づくろい行動の減少が認められたが、投与初日から毛づくろい行動を抑制したのはDSP-1181のみであった。この結果は、OCDの治療効果がDSP-1181で早く発現することを示唆しており、臨床でも効果発現まで数週間を要するSSRIのアンメット・メディカル・ニーズを改善するDSP-1181の可能性を示した。5-HT_{1A}受容体は、SSRIの作用点でもある5-HTニューロン起始核の背側縫線核で発現することが報

告されており²⁰⁾、受容体を強力に刺激することで誘発される受容体の内在化によって背側縫線核5-HTニューロンが活性化することが薬効発現スピードに関与しているかもしれない。

非臨床から臨床へのシームレスな移行に向けた取り組み

1. トランスレーショナル研究の重要性とバイオマーカーとしての瞳孔変化

トランスレーショナル研究とは非臨床研究と臨床試験との「橋渡し研究」を意味し、その推進によって新薬研究開発の成功確度向上を目指す狙いがある。トランスレーショナル研究を進める上で製薬各社は何を重視すべきかという点について、世界有数の製薬企業であるPfizer社から発表された報告は示唆に富んでいる。報告の中で、3 pillars（標的部位への曝露、結合、機能発現）を確認した化合物の臨床試験でのProof of concept (PoC)^{*9}取得確率が85%を越え、2 pillars以下しか確認出来なかった場合と比較して高確率であることが示されている²¹⁾。同様に、AstraZeneca社は過去に開発を中止したプロジェクトを分析し、開発後期段階における88%のプロジェクトで有効性が不十分であり、その理由の一つとして有効性に関するバイオマーカーの有無が報告されている。こうした分析結果に基づき、プロジェクトの判断基準に五つの観点（標的分子、曝露、安全性、患者集団、市場性のポテンシャル）から成る5 Right frameworkを提案している²²⁾。こうした背景を踏まえ、精神疾患の創薬研究を進める上でも客観的、かつ、トランスレーション可能な手法でのバイオマーカー戦略を重視するべき、という判断基準を、創薬成功確度を上げるために我々は設定した。脳内で3 pillarsを確認するために、PET^{*10}やfMRI^{*11}をはじめとしていくつかの手法が用いられるが、5-HT_{1A}受容体アゴニスト性を作用機序とする複数の剤で瞳孔の収縮作用が報告されていたことから^{23), 24)}、瞳孔への作用評価をDSP-1181の重要なトランスレーショナル・バイオマーカーと位置づけた。

瞳孔の拡張収縮は、ノルアドレナリンもしくはアセチルコリンによって瞳孔散大筋もしくは括約筋が調節されることで起こる。瞳孔収縮においては、5-HT_{1A}

*9 Proof of concept (PoC)：概念実証。開発化合物が疾患病態への治療効果を示す、という仮説を科学的に実証すること。

*10 PET (Positron emission tomography)：陽電子を放出するトレーサーを利用して組織の断層画像を撮影する方法。評価したい受容体に結合するトレーサーが存在すれば、その受容体への結合が期待される薬剤の脳内受容体占拠率を評価可能である。また、グルコース代謝を利用した薬剤の神経活動の作用評価も可能。

*11 fMRI (Functional magnetic resonance imaging)：神経活動の変化とともに増減する脳血流動態を利用したイメージング技術。この技術を用いることで、薬剤が作用する脳領域や領域間の神経結合の変化を評価できる。

受容体アゴニスト投与による中脳Edinger-Westphal核（動眼神経副核）への作用が副交感神経支配の動眼神経を介して瞳孔括約筋を収縮させる、と考えられている²⁵⁾。つまり、瞳孔の変化は中枢神経系機能に依存しており、標的部位である脳への曝露を確認する指標となりうる。そこで、DSP-1181のトランスレーショナル・バイオマーカーとして縮瞳作用に着目して非臨床評価を試みたが、げっ歯類を用いた非臨床研究では5-HT_{1A}受容体アゴニストが散瞳作用を惹起することが既に報告されていた²⁶⁾。瞳孔への作用ベクトルの違いは、5-HT_{1A}受容体アゴニスト性に基づいた瞳孔への作用機序に種差があることを示唆していると考え、よりヒトに近い非ヒト霊長類を用いた評価系の構築に着手した。

南米を起源とするコモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) は、霊長目マーモセット科に分類される新世界ザル的一种である。体重が300～400 gと小型であり、マカクザルと比較して実験ハンドリングが容易である。また、1度に2仔、年2回出産可能であり生殖能力が高い。マーモセットの脳構造や生体リズム、高度な社会性や音声コミュニケーションなど、げっ歯類と比較してヒトに近い特徴を示すことから、マーモセットを神経科学領域の実験動物として活用しようとする試みも活発に行われている²⁷⁾。それらの特徴に加えて、マーモセットの視機能のヒトとの類似性も、マーモセットが実験動物として優れているとされる理由である。我々は、覚醒マーモセットを用いて視覚刺激提示時の視線、瞬目、さらに瞳孔を評価するシステムを独自に構築し、新薬の候補化合物の作用評価に活用している。なお、専用のモンキーチェアや報酬として与える自動給餌機器、外部環境の影響を除外するための防音部屋の設置など、実験操作によるストレスを可能な限り排除する工夫を凝らした上で訓練を施したマーモセットを実験に用いている。本システムを用いて対照薬である5-HT_{1A}受容体アゴニストBuspironeの瞳孔への作用を評価した結果、Buspirone投与群で溶媒投与群に比較して統計学的に有意な縮瞳作用が認められた。また、この作用は、5-HT_{1A}受容体アンタゴニスト（拮抗薬）であるWAY-100635を前処置することによってキャンセルされることを確認した²⁸⁾。次にDSP-1181の作用を評価した結果、用量依存的に縮瞳作用が認められ、Buspironeと同様にWAY-100635の前処置によってその作用がキャンセルされた (Fig. 6)。以上の結果から、DSP-1181投与後のマーモセット縮瞳作用が5-HT_{1A}受容体アゴニスト性に基づいていることが明らかになった。マーモセットを用いた視機能評価試験の構築によって、ヒトとげっ歯類の評価間で認められた5-HT_{1A}受容体アゴニストの種差を埋め、DSP-1181のトランスレー

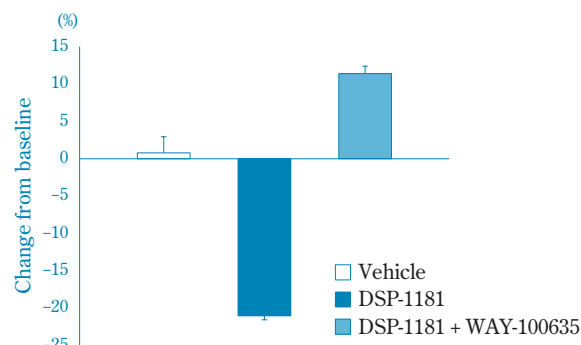


Fig. 6 Effect of DSP-1181 on the pupil area in marmosets

ショナル・バイオマーカーとして瞳孔評価が適切であることを支持する結果を得た。トランスレーショナル研究を重視したこの先進的な試みは、シームレスなDSP-1181のヒト初回投与試験 (First-in-human試験) へとつなげることを可能にした。

2. 日本でのFirst-in-human試験の実施

First-in-human試験は、ヒトに初めて化合物を投与した時の安全性や薬物動態を確認する臨床試験である。精神領域の化合物では、ヒトの脳内の標的部位で作用しているか否かを早期に確認するべく、その指標となるトランスレーショナル・バイオマーカーなどの薬力学的データをFirst-in-human試験などの初期臨床段階で評価することが多い。DSP-1181のFirst-in-human試験の実施に向けて非臨床データが整っていく中で、DSP-1181のポテンシャルを早期かつ確実に見極めるためのキープポイントは、健康成人を対象としたFirst-in-human試験での瞳孔径測定の実施可能性であった。薬剤投与による瞳孔径の変化量は0.3 mm程度から数mm程度と微小で^{23)–25)}、成人の瞳孔径は1.5～8 mm程度の範囲で環境照度、自律神経系活動、薬剤、嗜好品などによって変化することに加え、ヒップス（瞳孔動揺）と呼ばれる正弦波状の生体の揺らぎによって常に変動している^{29), 30)}、といった繊細な部分があった。また、瞳孔径測定中の瞬目（まばたき）などの測定アーチファクトを解析から適切に除外する必要もあった。

当社が創製した開発化合物の健康成人対象First-in-human試験は、2009年の米国Sepracor Inc. (現Sunovion Pharmaceuticals Inc.) の買収を境に、日本・欧州中心から米国中心にシフトしていた。しかしながら、瞳孔径測定の実施可能性を調査しているうちに、健康成人の0.3～1 mm程度の微小かつ繊細な瞳孔径変化を捉える研究は日本や欧州で相応に行われていることが分かってきた。そうであるならば、日本で創製したDSP-1181のFirst-in-human試験の瞳孔径測

定こそ、日本の医療機器を使用して日本のフェーズ1施設で実施すべきという考えに至り、医療関係者の協力を得ながら、具現化することになった。すなわち、瞳孔径の測定条件や解析条件を最適化するための臨床研究の実施を経て、DSP-1181のFirst-in-human試験の実施に至ったのである。

おわりに

本稿では、研究開発の効率化や成功確度向上を目的とした精神神経領域の創薬アプローチの一例として、DSP-1181の創製研究、特にAIの創薬への応用、光遺伝学による構成概念妥当性を担保したOCD動物モデルの活用、トランスレーショナル・バイオマーカーの実践による非臨床から臨床への橋渡し研究について述べてきた。DSP-1181のように、外部のAI技術を創薬研究に応用することで短期間に開発（候補）化合物を創出する一方で、同様の社内AI/*in silico*技術をさまざまなプロジェクトで実践することで創薬研究の効率化も図っている。また、神経回路に着目した非臨床モデルに関しては、光遺伝学以外にも特定の神経回路の活性化/不活性化を操作できる技術であるDREADDs (Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs) を応用し、さまざまな精神疾患病態モデルを構築している。さらには、化合物の脳内神経回路への作用評価手法としてさまざまなイメージング技術も積極的に取り入れ、多面的に神経回路の理解を深める挑戦を継続している。加えて、バイオマーカーとして、視機能評価以外に覚醒時脳波、睡眠構造評価、PET、fMRIなどの技術を創薬研究に取り入れて、トランスレーショナル研究を推進している。そして、前述した取り組みを組み合わせることによって、2020年度には過去に例を見ない七つの開発候補化合物を創出し、First-in-human試験の実施に向けた準備を進めている。

最後に、DSP-1181の創薬アプローチに対して、プロジェクト制³¹⁾が貢献した点について少し触れたい。プロジェクト制は、当社が革新的新薬の創出を加速するために、2017年10月の研究本部からリサーチディビジョンへの改称に合わせて導入された社内制度である。この制度は、熱意のあるプロジェクトリーダーが研究の初期段階から後期段階まで一貫して主導することで、その熱意がプロジェクトメンバーに伝播し、それがプロジェクトの推進力となって開発候補化合物を創出する、さらにはその過程が研究者の自信醸成や人材育成につながるという考え方である。DSP-1181プロジェクトでは前章で述べたとおり、縮瞳作用の非ヒト霊長類から健康成人への橋渡しがキーポイントの一つであったが、これはプロジェクトリー

ダーが研究段階から開発の初期段階まで一貫して主導したことが奏功し、日本での瞳孔径測定の臨床研究やFirst-in-human試験に結実した事例となった。

以上のように、当社は最新の技術を創薬研究に取り入れ、トランスレーショナル研究を継続することによって研究開発の効率化や成功確度向上に取り組んでいる。当社が注力している精神神経領域は創薬の難易度が高いが、長年にわたり多くの製品を研究開発してきた実績やノウハウがある。アンメット・メディカル・ニーズが高い精神神経領域に対して、今後も新規技術を活用しながら新薬を創出することで、患者や医療に貢献していきたい。

引用文献

- 1) S. M. Paul *et al.*, Nat. Rev. Drug Discovery, 9, 203 (2010).
- 2) American Psychiatric Association, “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)”, American Psychiatric Association (2013).
- 3) B. Bandelow *et al.*, World J. Biol. Psychiatry, 9, 248 (2008).
- 4) J. W. Scannell *et al.*, Nat. Rev. Drug Discovery, 11, 191 (2012).
- 5) デロイト トーマツ コンサルティング合同会社, “最新動向/市場予測「研究開発の生産性向上への取り組み」”, (2016).
- 6) J. Besnard *et al.*, Nature, 492, 215 (2012).
- 7) Ed Griffen *et al.*, J. Med. Chem., 54, 7739 (2011).
- 8) G. Wegener and D. Rujescu, Int. J. Neuropsychopharmacol., 16, 1687 (2013).
- 9) E. J. Nestler and S. E. Hyman, Nat. Neurosci., 13, 1161 (2010).
- 10) T. Suhara *et al.*, Int. J. Neuropsychopharmacol., 20, 285 (2017).
- 11) J. Arrowsmith and P. Miller, Nat. Rev. Drug Discovery, 12, 569 (2013).
- 12) T. R. Insel, Am. J. Psychiatry, 171, 395 (2014).
- 13) A. T. Drysdale *et al.*, Nat. Med., 23, 28 (2017).
- 14) J. Y. Rotge *et al.*, J. Psychiatry Neurosci., 33, 405 (2008).
- 15) Y. Sakai *et al.*, Eur. Psychiatry, 26, 463 (2011).
- 16) G. de Brouwer *et al.*, Cogn. Affect. Behav. Neurosci., 19, 1 (2019).
- 17) G. Nagel *et al.*, PNAS, 100, 13940 (2003).
- 18) E. S. Boyden *et al.*, Nat. Neurosci., 8, 1263 (2005).
- 19) S. E. Ahmari *et al.*, Science, 340, 1234 (2013).
- 20) Y. Q. Zhang *et al.*, Neuroreport, 11, 3361 (2000).

- 21) P. Morgan *et al.*, Drug Discovery Today, 17, 419 (2012).
- 22) D. Cook *et al.*, Nat. Rev. Drug Discovery, 13, 419 (2014).
- 23) M. Fanciullacci *et al.*, Clin. Pharmacol. Ther., 57, 349 (1995).
- 24) G. Wensing *et al.*, Eur. J. Clin. Pharmacol., 63, 1123 (2007).
- 25) M. A. Phillips *et al.*, J. Psychopharmacol., 13, 391 (1999).
- 26) M. R. Prow *et al.*, Eur. J. Pharmacol., 317, 21 (1996).
- 27) H. Okano *et al.*, Neuron, 92, 582 (2016).
- 28) M. Kotani *et al.*, Behav. Pharmacol., 28, 313 (2017).
- 29) 坪田 一男, 大鹿 哲郎, “TEXT眼科学”, 改訂3版, 南山堂 (2012).
- 30) 川守田 拓志, 魚里 博, IOL&RS (日本眼内レンズ屈折手術学会誌), 23, 172 (2009).
- 31) 大日本住友製薬(株), “2020年3月3日 R&D説明会”, <https://www.ds-pharma.co.jp/ir/library/presentation/pdf/ir20200303.pdf> (参照2020/3/3).

PROFILE



今井 英明

Hideaki IMAI

大日本住友製薬株式会社
リサーチディビジョン 基盤技術研究ユニット
主任研究員
医学博士



石川 達也

Tatsuya ISHIKAWA

大日本住友製薬株式会社
開発本部 臨床企画部 兼
リサーチディビジョン 研究企画推進部
主席部員



吉永 英史

Hidefumi YOSHINAGA

大日本住友製薬株式会社
リサーチディビジョン 化学研究ユニット
主席研究員
工学博士

気象および水象に対する効率的な数値シミュレーション法の開発



住友化学株式会社
生産安全基盤センター
島田 直樹

Development of an Efficient Numerical Simulation Method for Atmospheric and Hydrological Phenomena

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Production & Safety Fundamental Technology Center
Naoki SHIMADA

The following two numerical methods were developed in order to provide several computational methods that overcome the computing load issues of three-dimensional simulations based on fluid dynamics:

- (1) a method incorporating bent channel shapes in structured grids (improved cut-cell method)
- (2) a stable method for solving flows using a high aspect ratio grid

In the first method, we attempted to improve the cut-cell method for boundary layer computation near industrially important walls. The improvement demonstrated that the cavity flow and the flow around obstacles can be calculated accurately. In the second method, we confirmed that the same flow field can be calculated even when the aspect ratio of the computational grid is increased from 1 to 100, and we simulated the temperature and flow of a large-scale ocean area.

はじめに

住友化学株式会社ではサステナブル社会の実現に向けて大気環境保全、ならびに水環境保全の一層の推進に取り組んでいる。環境問題はSBT (Science Based Targets)¹⁾に基づいてさまざまなイノベーションを具体的に推進しなくてはならない。

シミュレーションは環境を評価する強力なツールとなり得る。最も精度が高いツールの一つに流体力学に基づいた三次元シミュレーション（以下、CFD: Computational Fluid Dynamics）があり、複雑な条件（地形、放出方法、多次元的な環境場など）を考慮しながら定量的に評価できる。一方で大きな課題となるのが計算機資源の問題である。CFDは三次元空間を計算格子または粒子（空間に分解するべき要素サイズ）に分割して離散化した偏微分方程式を解く手法が主流となっている。したがって計算負荷はその格子数または粒子数に強く依存する。工業装置規模の計算で $10^6 \sim 10^7$ オーダーを使用し、2020年時点での世界的な記録でも 10^{12} オーダーで推移している。もちろん現在も計算機は飛躍的進展を遂げており、今後も性能向上が期待できるが、環境規模（kmスケール）のシミュ

レーションを使い勝手良くするにはかなりの時間と費用が必要である。したがって、環境シミュレーション分野の多くでは市販CFDソフトは実用性が低いとみなされ、統計平均を施したモデルが使用される。例えば、TRACE²⁾、ALOHA³⁾、METI-LIS⁴⁾などのソフトウェアは乱流拡散に沿うように係数を調整した拡散モデルを採用しており、速く計算できるのでリスクスクリーニングとして使用されている。ただし、統計平均操作によって多次元的な地形や細かな入力情報が消失するので、常にモデル検証の議論が必要になる。

本稿の目的は、一般的な市販CFDソフトが持つ計算負荷の課題を克服するいくつかの計算手法を提供することにある。具体的には以下の二手法を紹介する。

- (1) 構造格子で曲がった流路形状を組み込む方法（改良カットセル法）
- (2) 高アスペクト比の格子を用いて流れを安定的に解く方法

これまでの流れのシミュレーション高速化

Richardson教授が1913年に数値計算の概念を提唱⁵⁾して以来、1世紀以上にわたってCFDはコンピュータ

シミュレーションにおける挑戦的課題の一つであり続けた。特に高速化と精度の追及は重要な要素であり、これを克服するための研究開発が現在も続けられている。まず、多くの流体は非圧縮性と近似して計算されるようになった。これは密度が圧力に依存しないとした近似である。非圧縮性近似はマッハ数 M が0.3以下の場合に許容できると教科書やハンドブック、ソフトウェアマニュアルに記載されている。新幹線などの高速鉄道もこの範囲に入り、多くのシミュレーションが非圧縮性近似の下で行われている。一方、なぜ値0.3が判断基準であるかはあまり明記されていない。ここでは梶島の講習⁶⁾内容を一部改訂して根拠を述べる。理想気体を仮定し、流速のない場と速度 v で流れている場に対し運動エネルギー保存則（ベルヌーイの式）と状態方程式から次式が成立する。

$$p_0 = p + \frac{1}{2} \rho v^2 \quad (1)$$

$$p_0 = \rho_0 RT \quad (2)$$

$$p = \rho RT \quad (3)$$

$$v = aM \quad (4)$$

ここで p_0 はよどみ点圧力、 p は流動時の圧力、 ρ は流動時の密度、 ρ_0 はよどみ点密度、 R は気体定数、 T は温度、 a は音速である。式(1)–(4)を整理し、室温の空気を仮定して $a \approx 340 \text{ m/s}$ 、 $R \approx 286.7 \text{ J/(kg} \cdot \text{K)}$ 、 $T \approx 300 \text{ K}$ とけば、

$$\frac{\rho_0}{\rho} = 1 + 0.672 M^2 \quad (5)$$

を得る。この式から、 $M = 0.3$ のとき $\rho_0/\rho \approx 1.06$ を得る。すなわち $M = 0.3$ では最大の密度変化は約6%なので、密度一定の近似が許容できると考えている。ちなみに $M = 1$ では $\rho_0/\rho \approx 1.67$ なので密度一定は仮定し難い。化学プラントでは温度変化や化学反応によって密度が影響を受けることが多い。この場合、計算効率が良い非圧縮性近似の解法は使用できないのかという懸念が出る。しかしこれは過去の研究^{7), 8)}によって克服できている。詳細は拙著を参照されたい。

非圧縮性流体の基礎式に、以下のNavier-Stokes方程式がある。

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v \right) = -\nabla p + \nabla \tau \quad (6)$$

ここで v は速度ベクトル、 t は時間、 τ は応力テンソルである。上式は左辺が速度変化、右辺が考慮している力をあらわしており、連続体系における運動方程

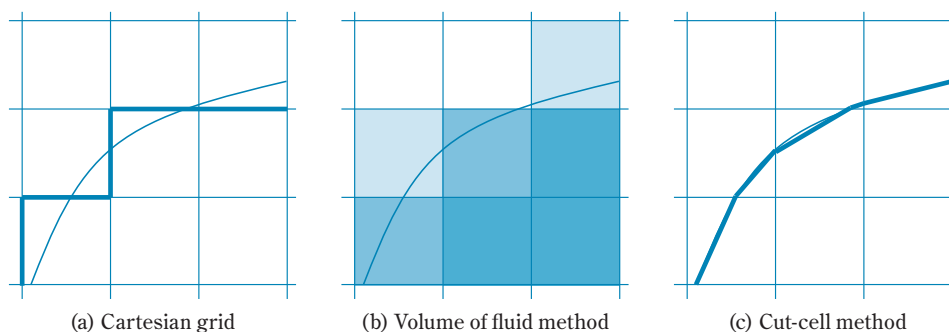
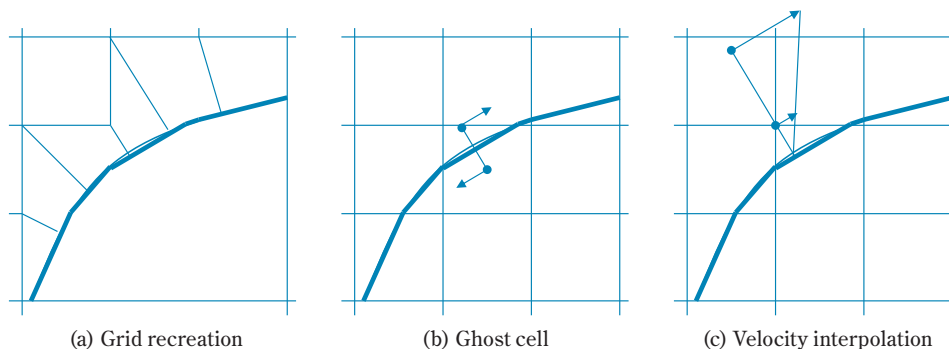
式と解釈できる。この式から v に関する三次元場を求めれば良いが、解が存在し滑らかであるかは数学的に証明できていない。これは本式が偏微分方程式として双曲型と楕円型の混合した性質を併せ持つことに起因する。そこでCFDで数値的近似解を得るために、Helmholtz-Hodgeの直交分解定理⁹⁾を駆使する。すなわち、適切な直交射影演算子を見つけてベクトル場を分離して方程式を2段階で計算する。例えばフラクショナルステップ法¹⁰⁾、MAC法¹¹⁾、SMAC法¹²⁾、SIMPLE法¹³⁾などが開発されている。

カットセル法の改良

CFD研究の黎明期（1960年代まで）は、規則正しい格子または粒子によって流れの運動を計算していた。規則正しく配列されている格子を構造格子と呼んでいた。その後、1978年にStegerらが座標変換に基づく変形格子計算を提案し、1980年代には非構造格子系の有限要素法や有限体積法が開発された。多くの工業装置は複雑な形状を持つため、幾何学的に対応できる非構造格子は汎用的方法として好んで採用された。現在でも多くの市販ソフト（ANSYS Fluent¹⁴⁾、Siemens Star-ccm+¹⁵⁾など）が非構造格子を使用している。ただし、非構造格子を不規則に配列すると、データ参照にともなう計算時間の増大や、空間精度に問題が出やすい。このため、21世紀に入ってキャッシュメモリー、メインメモリーが効率的に使用・参照でき、かつ空間精度を高めやすい方法として、構造格子を見直す動き¹⁶⁾がある。

Fig. 1に直交構造格子による境界表現法を分類する。(a)の方法は単純だが固体表面がなめらかに表現しきれない。(b)の方法によって固体・流体の占有体積割合を考慮すれば緩和できる。ただし壁による応力計算に工夫が必要な上、質量保存を保証しようとすると却ってアルゴリズムが複雑になる場合がある。その点、(c)のカットセル法は保存性を保証でき、アルゴリズムを簡便化しやすい利点がある。そこで当社ではカットセル法に着目している。カットセル法のアイデア自体はClarkeら (1986)¹⁷⁾、Tucker and Pan (2000)¹⁸⁾、Ingramら (2003)¹⁹⁾などによって先駆的研究がなされている。

Fig. 2に既存のカットセル法における分類を大別する。(a)は非構造格子と大差がなく、構造格子の良さが損なわれる。(b)や(c)の方法では境界の法線方向に仮想点を配し、境界条件を満足するように速度を計算する。これらの手法は境界形状に沿った流束制御の議論に重きを置いていて、壁摩擦の取り扱いはまだ克服できているとは言い難い。すなわち、工業的に重要な壁付近の境界層計算に課題が残っている。


Fig. 1 Description of boundaries in the Cartesian grid²⁰⁾

Fig. 2 Existing cut-cell methods²⁰⁾

そこでカットセル法の改良を試みた²⁰⁾。

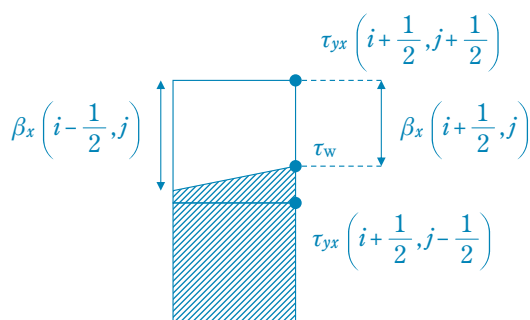
式(6)を領域 Ω における以下の積分形に置き換える。

$$\int_{\Omega} \rho \frac{\partial v}{\partial t} dV + \oint_{\partial\Omega} (\rho v v + p - \tau) \cdot n dA = 0 \quad (7)$$

ここで V は領域体積、 A は領域を囲う面積である。カットセル法では式(7)の左辺第二項の取り扱いを議論する。ここでは、 τ の正確な数値的取り扱いに絞る。簡単のため二次元の場合を説明する。 τ は以下の四つの成分からなる。

$$\tau = \begin{pmatrix} \tau_{xx} & \tau_{xy} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} \end{pmatrix} \quad (8)$$

τ_{yx} に壁の影響を考慮する例を考える。 x および y 方向にそれぞれ i 番目、 j 番目の格子を定義すると、**Fig. 3**


Fig. 3 τ at grid (i, j) ²⁰⁾

の右上における τ_{yx} は $\tau_{yx}(i+1/2, j+1/2)$ と記述する。

Fig. 3では (i, j) にある矩形格子が壁面を含み、壁が $(i, j-1/2)$ に接しているとする。この格子右部における流体割合を β_x とおく。幾何学的な関係から、以下の補間が与えられる。

$$\begin{aligned} \tau_{yx} \left(i + \frac{1}{2}, j - \frac{1}{2} \right) \\ = \frac{\tau_w / \cos \theta + \left(1 - \beta_x \left(i + \frac{1}{2}, j \right) \right) \tau_{yx} \left(i + \frac{1}{2}, j + \frac{1}{2} \right)}{\beta_x \left(i + \frac{1}{2}, j \right)} \end{aligned} \quad (9)$$

$$\theta = \left| \tan^{-1} \left(\beta_x \left(i - \frac{1}{2}, j \right) - \beta_x \left(i + \frac{1}{2}, j \right) \right) \right| \quad (10)$$

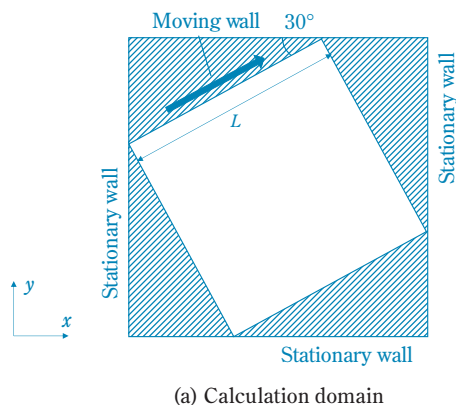
壁面上における摩擦 τ_w を与えれば、式(9)–(10)を用いて格子内の τ が求まり、式(8)が数値的に計算できる。 τ_w のモデル化はCFDにおいて議論が活発化しているテーマの一つである。例えば、乱流モデルの一つであるLarge Eddy Simulation (LES) の計算は、精度向上のために壁近傍の空間分解能が必要となり、その分格子数が増加する。一方、 τ_w を上手くモデルで与えれば計算負荷の増大を抑えられる。Balakumarら (2014)²¹⁾、Iyer and Malik (2016)²²⁾、Park and Moin (2016)²³⁾、Berger and Aftosmis (2018)²⁴⁾はLESと組み合わせたWall-modeled Large Eddy Simulation (WMLES) を実施し、この組み合わせが工学的に有効であることを

実証している。それでもIyer and Malik (2016)の計算では、格子点数1100万点、並列コア数320で約11日の計算時間を要している。 τ_W のモデル開発にも進展が見られ、Claftら (2002)²⁵⁾、Suga (2010)²⁶⁾、Allmarasら (2012)²⁷⁾などの研究がある。

開発した改良カットセル法の計算例を示す：

(1) 二次元傾斜キャビティ流れ

Fig. 4に30°傾けた矩形空間に対し、一つの壁に速度を与えて内部の流れを計算した例を示す。これはGhiaら (1982)²⁸⁾によるもので、流れの計算に関するベンチマークシミュレーションとして良く参照されている。壁の動きによって流体に摩擦力 τ_W が伝わり、空間内に循環流れが起こる。Fig. 4(b)に比較した結果を示している。横軸は壁の移動方向に沿った流速、縦軸は計算位置をあらわしている。壁面を30°傾斜させたにも関わらず、良好な一致を得ており、



(a) Calculation domain

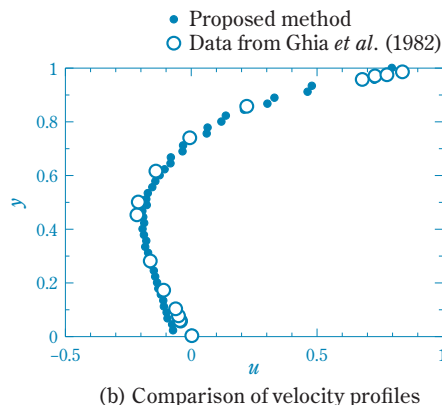
Fig. 4 Two-dimensional cavity flow with moving wall²⁰⁾

提案した手法が有効であることを実証した。

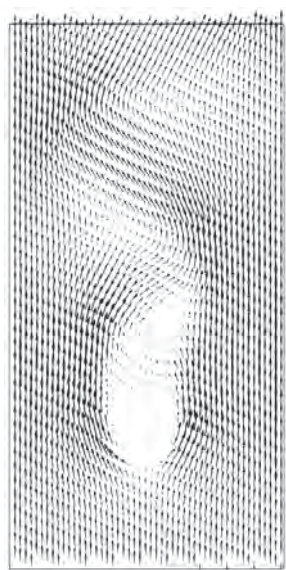
(2) 物体周りの流れ

Fig. 5に三次元円柱周りの計算を示している。Fig. 5(a)は円柱レイノルズ数 (Re) が100における流速分布であり、円柱下流で発生するカルマン渦が発生していることが分かる。Fig. 5(b)は円柱に作用する抗力係数 (C_D) の時間平均値を比較している。Zdravkovich (1997)²⁹⁾とRajani (2009)³⁰⁾のデータと比較した結果、 Re 依存性について良好な一致を得た。

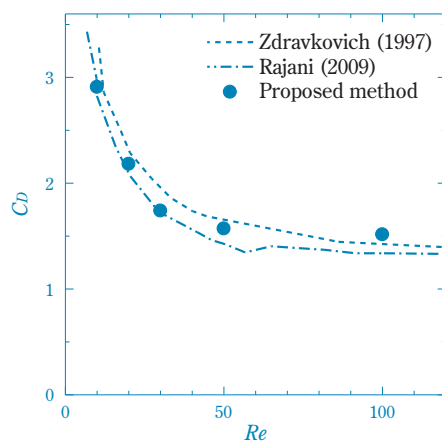
Fig. 6は突起物周りの乱流 (wall-mounted hump) で米国国家航空宇宙局 (National Aeronautics and Space Administration: NASA)³¹⁾が主導している乱流モデルの比較検証問題である。本形状はGreenblattら (2006)³²⁾によって実験も行われており、主流速度分布の時間平均値について良好な一致を得ている。



(b) Comparison of velocity profiles



(a) Velocity profile ($Re = 100$)



(b) Variation of mean C_D

Fig. 5 Three-dimensional flow around a cylinder²⁰⁾

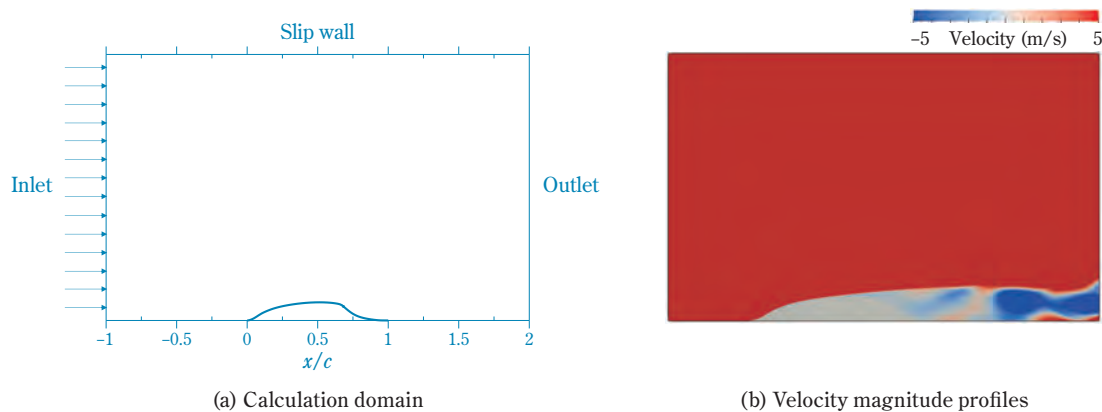


Fig. 6 Turbulent flow over wall-mounted hump²⁰⁾

高アスペクト比の格子を用いて流れを安定的に解く方法

河川、湖沼、海洋の環境を理解するためには、流れの調査が特に重要になる。1980年代から多くのシミュレーション (Blumberg and Mellor (1987)³³⁾、Mellor (1996)³⁴⁾、Hosoyamadaら (1997)³⁵⁾、Horiguchiら (2006)³⁶⁾など) が実施されている。実用性の観点から、CFDでは以下の二つの課題がある：

- (1) 多くの場合に鉛直長さスケールが水平長さよりも小さいこと (例えば1/1000から1/10のオーダー)
- (2) 自由表面の影響を強く受けること

特に (1) によって、多くのシミュレーションが静水圧近似や浅水流近似を採用している。つまり、水平方向の二次元領域を鉛直方向に何層か重ねるアプローチを取り、完全な三次元計算は十分実施されていなかった。これを克服するためには、格子アスペクト比が高い条件でNavier-Stokes式(6)を数値的に扱う手法を再考する必要がある。そこで、直交分解定理から見直しを図った。数値計算で使用する格子とは、場に対して分解可能な空間幅を意味している。すなわち高い格子アスペクト比とは、座標軸に対して捕捉可能な幅が異なることと言い換えられる。そこで、ベクトル場を以下のように分解する。

$$v = \bar{v} + v' \quad (11)$$

ここで $\bar{\cdot}$ は長いサイズ、 $\cdot'$ は短いサイズをそれぞれあらわす。Helmholtz-Hodgeの直交分解定理のイメージをFig. 7に示す。ある時刻 t から時間 Δt だけ経過した速度場 $v(t+\Delta t)$ を求める場合、直交分解定理によって一度予測子 $\bar{v}$ を経由する。 $\bar{v}$ を求めるための演算子 (射影演算子) にはさまざまなものが提案されている。(b)はサイズによって射影させる次元が一つ上がっている。すなわち、長いサイズと短いサイズに応じて射影演算子をさらに分解している。分解させた式の詳細は拙著^{37), 38)}を参照されたい。

類似した数値解法に、マルチグリッド法 (Hackbusch, 1985)³⁹⁾によるポアソン方程式の計算法がある。ただし既存の方法の多くが座標成分を考慮していない。開発した手法はアスペクト比を1から100まで増加させても同じ流れ場が計算可能なことを確認している。

開発した手法による計算例をFig. 8に示す。入力値として、日本海洋データセンター⁴⁰⁾が提供する水深データおよび観測データを使用した。比較のためHayashiら (2007)⁴¹⁾の計算データを併記する。湾入口における潮流の加速傾向について定性的に一致を得ている。本計算領域は $88.5 \times 96 \times 0.16$ kmである。つまり、水平方向が鉛直方向の600倍ある。鉛直方向

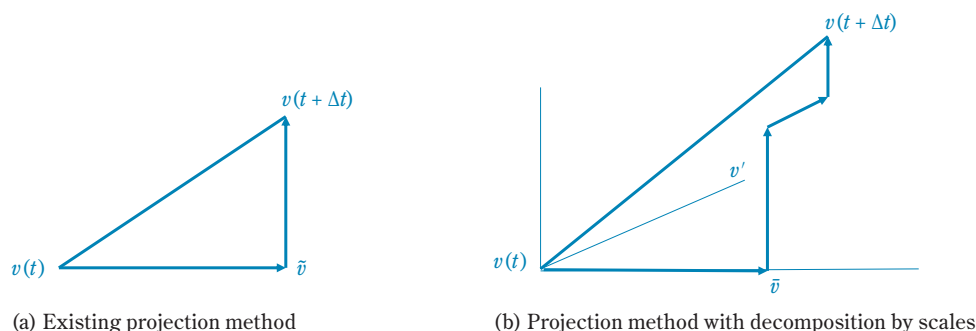


Fig. 7 Conceptual images of projection methods

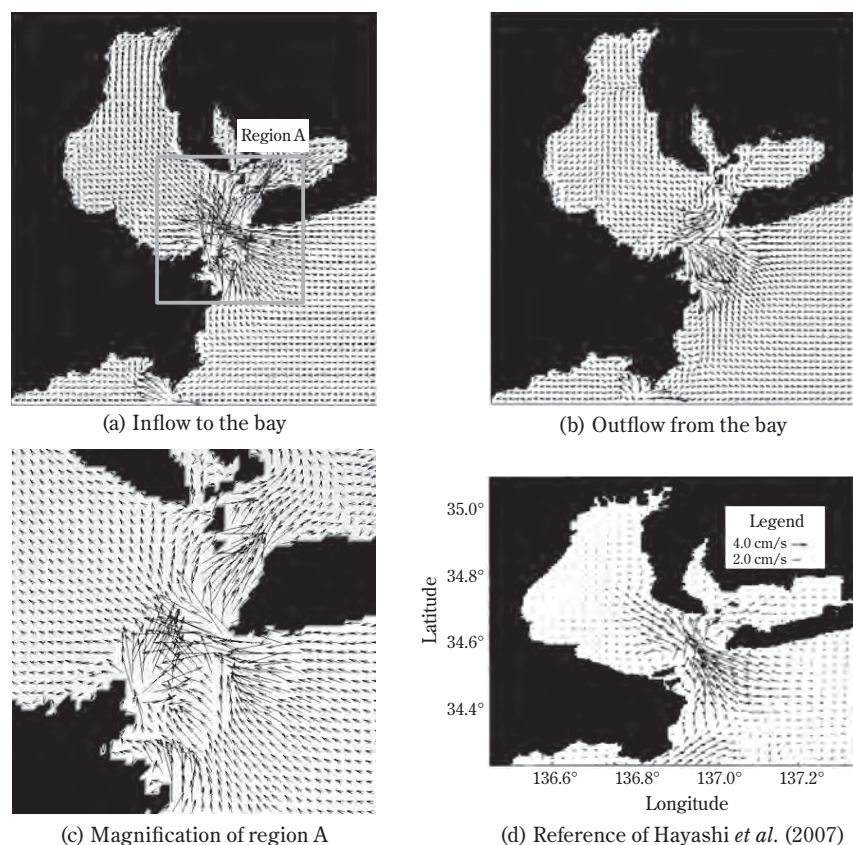


Fig. 8 Comparison of flow profiles³⁸⁾

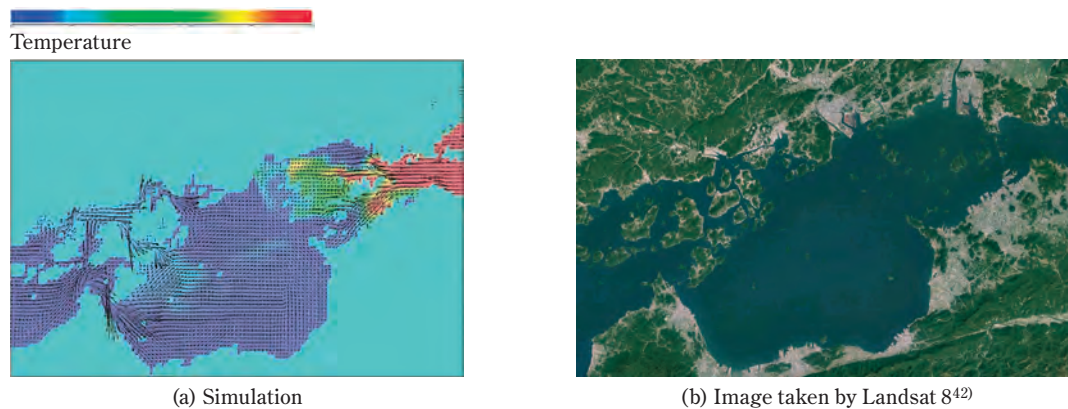


Fig. 9 Flow and temperature in Seto Inland Sea

に分解しようとして計算格子を細かく取ると、既存の三次元CFDでは計算格子数が 10^{10} オーダーになって負荷が高くなる。本計算では水平方向に500 m、鉛直方向に5 mの格子を使い、高アスペクト比に強い本手法を使って実現している。なお、計算格子数は997,500であり、70時間の過渡現象を計算するために使用したPC（CPU：Intel Xeon E2-2687 W, 3.4 GHz, Memory：32 GB）時間は約48時間であった。

最後に愛媛工場が面している瀬戸内海域の温度と流れのシミュレーション例をFig. 9に示す。衛星写真（国土地理院⁴²⁾）から分かる通り、瀬戸内海域は多く

の島が点在し、潮の満ち引きも大きいため複雑で激しい潮流が発生することが知られている。これを大規模に計算するために前述の手法を利用している。

おわりに

2021年までに、CPU性能に依存させていたコンピューティングから、CPUとGPUを協調させたヘテロジェニアスコンピューティングへと促し、計算効率をさらに向上させる動きがある^{43), 44)}。このようにハードウェアからソフトウェアまで計算を加速させる技術

開発は活発化している。それでも流れのシミュレーションは21世紀の挑戦的な課題である。

また、梶島 (2014)⁴⁵⁾やMenter (2020)⁴⁶⁾が指摘しているように、CFDのみで新技術を開拓することは現実的ではない。今後はデータ科学や数理統計学によって実現象とシミュレーションを結びつける工夫が必要である。そのためにはCFDの高速化はますます重要になる。本稿をはじめとする取り組みが克服の一助になれば幸いである。

引用文献

- 1) 環境省, “SBT概要資料”, https://www.env.go.jp/earth/ondanka/supply_chain/gvc/files/SBT_gaiyou_20210319.pdf (参照2021/4/6)
- 2) (株)住化技術情報センター, 防災管理支援, <https://www.stis.co.jp/service/disaster.html> (参照2021/4/12)
- 3) United States Environmental Protection Agency, ALOHA software, <https://www.epa.gov/cameo/aloha-software> (参照2020/10/21).
- 4) (一社)産業環境管理協会, METI-LISモデルプログラム, <http://www.jemai.or.jp/tech/meti-lis/analysis.html> (参照2020/10/21).
- 5) 日野 幹雄, “流体力学”, 朝倉書店 (1992).
- 6) (一社)日本機械学会, 計算力学技術者(熱流体力学分野)講習会 (2004).
- 7) 島田 直樹, 富山 明男, 化学工学論文集, 31(1), 15 (2005).
- 8) 島田 直樹 ほか, 化学工学論文集, 31(6), 377 (2005).
- 9) 棚橋 隆彦, “CFD計算流体力学”, アイピーシー (1994), p. 633.
- 10) J. Kim and P. Moin, J. Comput. Phys., 59, 308 (1985).
- 11) F. H. Harlow and J. E. Welch, Phys. Fluids, 8, 2182 (1965).
- 12) A. A. Amsden and Harlow, J. Comput. Phys., 6, 322 (1970).
- 13) S. V. Patankar (水谷 幸夫, 香月 正司 訳), “コンピュータによる熱移動と流れの数値解析”, 森北出版 (1985).
- 14) ANSYS Fluent, <https://www.ansys.com/> (参照2021/1/19).
- 15) Simcenter STAR-CCM+, <https://www.plm.automation.siemens.com/global/en/products/simcenter/STAR-CCM.html> (参照2021/1/19).
- 16) 小林 敏雄 編, “数値流体力学ハンドブック”, 丸善出版 (2003).
- 17) D. Clarke *et al.*, AIAA Journal, 24(3), 353 (1986).
- 18) P. G. Tucker and Z. Pan, Appl. Math. Model., 24, 591 (2000).
- 19) D. M. Ingram *et al.*, Mathematics and Computers in Simulation, 61, 561 (2003).
- 20) S. Tanaka and N. Shimada, J. of Chem. Eng. Japan, 53(12), 747 (2020).
- 21) P. Balakumar *et al.*, “Proceedings of the 2014 Summer Program”, Center for Turbulence Research - Stanford Univ. (2014), p. 407–415.
- 22) P. S. Iyer and M. R. Malik, 46th AIAA Fluid Conf. AIAA-6016-3186 (2016).
- 23) G. I. Park and P. Moin, “Annual Research Briefs - 2016”, Center for Turbulence Research - Stanford Univ. (2016), p. 39–50.
- 24) M. J. Berger and M. J. Aftosmis, AIAA, 56(2), 445 (2018).
- 25) T. J. Craft *et al.*, 12th Int. Heat Transfer Conf. (2002).
- 26) K. Suga (Eds.: R. S. Amano and B. Sundén), “Computational Fluid Dynamics and Heat Transfer: Emerging Topics”, WIT Press (2010), p. 331.
- 27) S. R. Allmaras *et al.*, Seventh Int. Conf. on Comput. Fluid Dynamics, ICCFD7-1902 (2012).
- 28) U. K. Ghia *et al.*, J. Comput. Phys., 48, 387 (1982).
- 29) M. M. Zdravkovich, “Flow Around Circular Cylinders”, Volume 1, Oxford Science Publications (1997).
- 30) B. N. Rajani *et al.*, Appl. Math. Model., 33, 1228 (2009).
- 31) Turbulence Modeling Resource – NASA: website, <https://turbmodels.larc.nasa.gov/> (参照2020/10/21).
- 32) D. Greenblatt *et al.*, AIAA Journal, 44(2), 263 (2006).
- 33) A. F. Blumberg and G. L. Mellor (Ed.: N. S. Heaps), “Three-Dimensional Coastal Ocean Models, Volume 4”, American Geophysical Union (1987), p. 1–16.
- 34) G. Mellor (Ed.: T. Ezer), “Proceedings from the Princeton Ocean Model (POM) Users Meeting”, Princeton University (1996), p. 8.
- 35) 細山田 得三 ほか, 海岸工学論文集, 44, 86 (1997).
- 36) F. Horiguchi *et al.*, Estuar., Coast. Shelf Sci., 70(4), 589 (2006).
- 37) 住友化学(株), JP 6576303 B2 (2019).
- 38) S. Senda and N. Shimada, J. of Chem. Eng. Japan, 52(1), 41 (2019).
- 39) W. Hackbusch, “Multi-Grid Methods and Applications”, Springer (1985).

- 40) 日本海洋データセンター, https://www.jodc.go.jp/jodcweb/index_j.html (参照2021/4/12).
- 41) 林 英文 ほか, 沿岸海洋研究, 44(2), 177 (2007).
- 42) 国土地理院, <http://maps.gsi.go.jp/development/ichiran.html>, データソース: Landsat8画像 (GSI, TSIC, GEO, Grid/AIST), Landsat8画像 (courtesy of the U. S. Geological Survey), 海底地形 (GEBCO) (参照2017/5/17).
- 43) OneAPI Programming Model, <https://www.oneapi.com/> (参照2021/1/19).
- 44) NVIDIA HPC Software Development Kit, <https://developer.nvidia.com/hpc-sdk> (参照2021/1/19).
- 45) 梶島 兵夫, 学術の動向, 19(10), 54 (2014).
- 46) F. Menter *et al.*, Appl. Sci., 11(6), 2459 (2021).

PROFILE



島田 直樹
Naoki SHIMADA
住友化学株式会社
生産安全基盤センター
主席研究員
博士 (工学)

欧州連合(EU)における植物保護 製品と殺生物(バイオサイド)製品 の活性物質の分類表示 —審査の変遷と重要性の増大—



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

Classification and Labelling of Active Substances in Plant Protection and Biocidal Products in the European Union: Changes in Procedures and Increased Importance

Sumika Technoservice Corporation
Regulatory Affairs & Chemical Safety Center
Hiroko HARADA
Mio TATSU
Mika Ota

The Classification, Labelling and Packaging (CLP) Regulation published in 2008, which replaced the classification, packaging and labelling of Dangerous Substances Directive (DSD) published in 1967, incorporated the internationally agreed Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) into Community law and did not only place all existing EU harmonised classifications listed under the DSD in a table in an annex to the CLP Regulation, but also converted all existing classifications into GHS classifications using the GHS criteria and placed them in another table in the annex. Under the CLP Regulation, a chemical Active Substance (AS) of a Plant Protection Product (PPP) or Biocidal Product (BP) is normally subjected to Harmonised Classifications and Labelling (CLH). In this article, the provisions introduced by the CLP Regulation, the changes on the procedures for setting/revising CLH, increased importance of CLH in the evaluation processes for active substances in PPPs and BPs, *etc.* are summarised.

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 (Member State: MS) 間の分類表示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) 内での化学物質の自由な流通のために最初の危険な物質の分類表示包装指令 (Dangerous Substances Directive, DSD: DS指令) が1967年に公表された。

しかしながら、DS指令の下ではEU調和分類表示 (Harmonised Classifications and Labelling: CLH) はEU域内で承認された植物保護製品 (Plant Protection Product: PPP) やバイオサイド製品 (Biocidal Product:

BP) の化学品 (chemical) 活性物質 (Active Substance: AS) すべてには設定されなかった。CLH未設定の化学品ASに関しては、製造者や輸入者自身が設定した自主的分類 (self-classification) が使用され続けた。

DS指令は2008年公表の分類表示包装 (Classification, Labelling and Packaging: CLP) 規則で置き換えられた。このCLP規則は、化学品の分類および表示に関する世界調和システム (Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals: GHS) をEUの共同体法に盛り込んだものであった。

DS指令に掲載された全既存EU調和分類はCLP規則に引き継がれ、そのまま附属書中に掲載されたとともに、それらの既存分類をGHS基準で変換したGHS分類も同様に附属書に掲載された。

CLP規則下ではPPPもしくはBPのASは、原則としてCLH付与の対象になった。CLP規則下では、欧州化学品庁（European Chemicals Agency: ECHA）がCLH設定/改訂の審査に参加することになった。

PPPやBPのASでは、CLHが承認/承認更新決定に影響し得るに関わらず、CLH設定/改訂の意見書の採択がPPPやBPのASの評価結論や意見書採択よりも遅くなり、それが承認/承認更新決定の遅延につながる例が生じた。この問題を解決するためにCLH提案採択早期化のための措置が近年導入された。

化学物質審査の効率化や調和に関しては、近年の欧州での「1化合物1評価」の動き、OECDでの化学物質の国際的調和分類への動きもある。

住化テクノサービス株式会社では、長年EUの植物保護製品やバイオサイド製品の活性物質の承認/承認更新についての規制情報調査を実施し、AS承認/承認更新審査に影響を与えるCLH設定/改訂についても情報調査支援を行ってきた。その蓄積をもとに、本稿では、化学物質のCLH設定/改訂に関して作成された過去のDS指令とこれらに置き換わったCLP規則の概要とともに、CLP規則下でCLH設定/改訂の審査手順がどのように整備されていったかと植物保護製品やバイオサイド製品ASの承認/承認更新でのCLHの重要性、分類表示審査に関わる近年の動きを概説する。

EUの化学物質の分類表示審査

1. DS指令とDS指令下での分類表示審査

(1) DS指令の構成

最初の危険な物質の分類表示包装指令であるDS指令67/548/EEC¹⁾は、1967年8月16日にEU官報（Official Journal: OJ）に公表された。加盟国では遅くとも1970年1月1日までに適用することとなっていた。この時点での有害性分類は、限られた物理化学的性質と一般毒性についてであり、発ガン性、変異原性、繁殖毒性は含まれていなかった。

DS指令67/548/EECは、Table 1に示す附属書（Annex）I-IVから構成されていた。

DS指令67/548/EECは分類表示包装に関わる規定を当初は掲載していたが、長年にわたって何度も修正され、化学物質評価やEU試験法も掲載されるようになった。

修正指令73/146/EEC²⁾により附属書Vが追加された。附属書Vには試験方法に関する記載が掲載された。

第6次修正指令79/831/EEC³⁾でDS指令の条文が大幅に変更された。第1条から第8条までは、新しい第1条から第23条に置き換えられ、元の第9条、第10条および第11条は、それぞれ第24条、第25条および第26条となった。

Table 1 Annexes to Directive 67/548/EEC

Annex	Title
Annex I	LIST OF SUBSTANCES CLASSIFIED
Annex II	DANGER SYMBOLS AND INDICATIONS OF DANGER
Annex III	NATURE OF THE SPECIAL RISKS ATTACHING TO DANGEROUS SUBSTANCES
Annex IV	SAFETY ADVICE CONCERNING DANGEROUS CHEMICAL SUBSTANCES

Table 2 Annexes to Directive 67/548/EEC as amended by Directive 79/831/EEC

Annex	Title
Annex I	LIST OF SUBSTANCES CLASSIFIED
Annex II	DANGER SYMBOLS AND INDICATIONS OF DANGER
Annex III	NATURE OF THE SPECIAL RISKS ATTACHING TO DANGEROUS SUBSTANCES
Annex IV	SAFETY ADVICE CONCERNING DANGEROUS CHEMICAL SUBSTANCES
Annex V	Part A Methods for the determination of physico-chemical properties
	Part B Methods for the determination of toxicity
	Part C Methods for the determination of ecotoxicity
Annex VI	GENERAL CLASSIFICATION AND LABELLING REQUIREMENTS FOR DANGEROUS SUBSTANCES
Annex VII	INFORMATION REQUIRED FOR THE TECHNICAL DOSSIER ('BASE SET') REFERRED TO IN ARTICLE 6 (1)
Annex VIII	ADDITIONAL INFORMATION AND TESTS REQUIRED UNDER ARTICLE 6 (5)
Annex IX	Part A Provisions relating to child-resistant fastenings
	Part B Provisions relating to tactile warnings of danger

新しい条文に置き換えられたことにより、分類表示の対象となる有害性に環境への有害性、発ガン性、変異原性、催奇形性が追加された。

附属書VI-IXが追加され、第6次修正後のDS指令は、Table 2に示す附属書I-IXで構成されていた。

第7次修正指令92/32/EEC⁴⁾でも、DS指令の条文が大幅に変更された。第1条から第23条までは、新しい第1条から第32条に置き換えられ、元の第24条、第25条および第27条は、それぞれ第33条、第34条および第35条となった。附属書IIに環境への危険を示すシンボルが追加され、附属書VI Part I.A, VII, VIIIが置き換えられた。

修正を重ねたDS指令には、CLP規則に掲載されている分類表示包装関連の規定だけでなく、化学物質の登録、評価、認可および制限（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH）規則1907/2006⁵⁾下で実施されている化学物質評価に関する規定や試験法規則440/2008⁶⁾に掲載されているEU試験法も掲載されていた。

REACH規則とともに2006年12月30日にOJ公表された修正指令2006/121/EC⁷⁾により、REACH規則に盛り込まれた規定に関係する附属書VIIA, VIIB, VIIC, VIID, VIII、およびEU試験法を掲載した附属書Vの削除が2008年6月1日に適用された。附属書Vに掲載されていたEU試験法は試験法規則440/2008に引き継がれた。

分類表示に関する規定を残したDS指令は、2008年12月31日にOJ公表されたCLP規則1272/2008⁸⁾により置き換えられた。

(2) DS指令下での分類表示審査

最初のDS指令67/548/EECは、特定の有害性に関してEU域内共通の分類表示を推進するものであった。後にEU試験法やデータ要求を掲載した附属書が加わったことで、分類表示対象の有害性の追加や分類表示の審査が実施できるようになった。

CLP規則1272/2008により分類表示の審査にECHAが参加する前には、欧州委員会合同研究所（European Commission's Joint Research Centre: JRC）内に1993年に設立された欧州化学品局（European Chemicals Bureau: ECB）が、有害物質の分類表示の技術的支援を行ったことが「欧州化学品局－EU化学物質法での15年の経験の概要」⁹⁾に記されている。

ECBはDS指令の附属書更新の欧州委員会（European Commission）提案の科学的技術的部分の作成を担当した。DS指令で規定の基準と方法に従って共同体レベルでCLHが合意された危険な物質リストを掲載する附属書Iの作成もECBが担当した。

分類表示の提案作成や分類基準の更新のため、

ECBは分類表示の技術委員会（Technical Committee for Classification and Labelling: TC C&L）を組織し、議長を務めた。TC C&Lは、政府、産業界、民間非営利団体（Non-Governmental Organisation: NGO）から推薦された者で構成された専門家委員会であった。1994年からECBはTC C&Lミーティングを開催した。繁殖毒性、発ガン性、変異原性分野の特別専門家委員会も開催した。ECBは分類表示に関するガイダンスも作成し、「分類表示の技術委員会の作業手順」¹⁰⁾も作成発行した。

TC C&Lミーティングで討議する化学物質は、加盟国から提案されたものであった。ミーティング議事日程に盛り込まれる優先順位は、以下のとおりであった。

- 1) 発ガン性、変異原性および繁殖毒性（Carcinogenic, Mutagenic and Reproductive toxicity: CMR）もしくは呼吸器感作性（Respiratory sensitisation）の懸念を有する物質
- 2) 追加のリスク管理必要性を生じ得る他の懸念に関する分類表示必要の理由が提案加盟国から提出された物質
- 3) 分類更新が必要な物質
- 4) 以下のような特別な懸念があることが提案加盟国から提出された物質
 - a) 分類表示が企業間で一致しない物質
 - b) DS指令の附属書Iに未表示の既存農薬
- 5) その他の物質

分類表示に関してECBが設立した仕組みは、その後ECHAに引き継がれた。

2. CLP規則とCLP規則下での分類表示審査

(1) CLP規則1272/2008の構成

CLP規則1272/2008は、2008年12月31日にOJ公表され、2009年1月20日に発効した。

CLP規則は、Table 3に示す編（Title）と章（Chapter）およびTable 4に示す附属書から構成されている。

第II編「有害性分類（Hazard classification）」、第III編「表示の形式による有害性伝達（Hazard communication）」と第IV編「包装（Packaging）」は、物質に関しては2010年12月1日から、混合物に関しては2015年6月1日から適用とされた。

附属書I, III Part 1, IV, Vには、GHSを盛り込んだ内容が掲載された。附属書Iには有害な物質と混合物への分類表示要求事項（Classification and labelling requirements）が掲載された。附属書III Part 1には有害性情報（Hazard statements）として、有害性情報のEU各公用語での表示リストが掲載された。附属書IVには注意書き（Precautionary statements）リストとして、Part 1に注意書き選択の基準、Part 2に注意書きのEU各公用語での表示リストが掲載された。附

Table 3 Titles and Chapters provided in Regulation 1272/2008

Title	Chapter	Articles
Title I	GENERAL ISSUES	1–4
Title II	HAZARD CLASSIFICATION	
	Chapter 1	Identification and examination of information
	Chapter 2	Evaluation of hazard information and decision on classification
Title III	HAZARD COMMUNICATION IN THE FORM OF LABELLING	
	Chapter 1	Content of the label
	Chapter 2	Application of labels
Title IV	PACKAGING	35
Title V	HARMONISATION OF CLASSIFICATION AND LABELLING OF SUBSTANCES AND THE CLASSIFICATION AND LABELLING INVENTORY	
	Chapter 1	Establishing harmonised classification and labelling of substances
	Chapter 2	Classification and labelling inventory
Title VI	COMPETENT AUTHORITIES AND ENFORCEMENT	43–47
Title VII	COMMON AND FINAL PROVISIONS	48–62

Table 4 Annexes to Regulation 1272/2008

Annex	Title (first established by)
Annex I	CLASSIFICATION AND LABELLING REQUIREMENTS FOR HAZARDOUS SUBSTANCES AND MIXTURES
Annex II	SPECIAL RULES FOR LABELLING AND PACKAGING OF CERTAIN SUBSTANCES AND MIXTURES
Annex III	LIST OF HAZARD STATEMENTS, SUPPLEMENTAL HAZARD INFORMATION AND SUPPLEMENTAL LABEL ELEMENTS
	Part 1 Hazard statements
	Part 2 Supplemental hazard information
	Part 3 Supplemental label elements/information on certain substances and mixtures
Annex IV	LIST OF PRECAUTIONARY STATEMENTS
	Part 1 Criteria for the selection of precautionary statements
	Part 2 Precautionary statements
Annex V	HAZARD PICTOGRAMS
Annex VI	HARMONISED CLASSIFICATION AND LABELLING FOR CERTAIN HAZARDOUS SUBSTANCES
	Part 1 Introduction to the list of harmonised classifications and labelling
	Part 2 Dossiers for harmonised classification and labelling
	Part 3 Harmonised classification and labelling tables*
Annex VII	TRANSLATION TABLE FROM CLASSIFICATION UNDER DIRECTIVE 67/548/EEC TO CLASSIFICATION UNDER THIS REGULATION

*: Initially the following two tables were provided

• Table 3.1: List of harmonised classification and labelling of hazardous substances

• Table 3.2: The list of harmonised classification and labelling of hazardous substances from Annex I to Directive 67/548/EEC

According to Article 1 (2) of Amendment Regulation 2016/1179, Table 3.2 was deleted (this deletion was applied on 1 June 2017)

According to Article 2 (2) of Amendment Regulation 2017/776, the title of Table 3.1 was replaced by the following (this replacement was applied on 1 June 2017)

Table 3 List of harmonised classification and labelling of hazardous substances

属書Vには有害性絵表示（Hazard pictograms、GHSでのPictograms）が掲載された。

附属書IIには、特定の物質および混合物のラベルと包装に関する特別の規則が掲載されている。附属書IIに掲載の有害性表示は、GHSには存在しないEU固有の有害性表示であり、有害性情報のコードに有害性（Hazard）を表す「H」の代わりにEU固有の有害性を示す「EUH」が使用されている。附属書II Part 4に植物保護製品の表示に関する特別の規則としてPPP指令91/414/EEC¹¹⁾第16条および附属書Vが言及されてお

り、ここに有害性情報コード「EUH401」とこれに対応する文言「人と環境へのリスクを避けるために、施用方法遵守」が掲載されている。

附属書III Part 2には、補足的な有害性情報として、物理性、健康および環境に関わるEU固有の有害性情報コードに対応する有害性情報のEU各公用語での表示リストが掲載された。植物保護製品の有害性情報コード「EUH401」に対応する表示リストはPart 3のある種の物質と混合物への補足的な表示と情報に掲載された。

附属書VIには、CLH関係の原則や一覧表が掲載さ

Table 5 Number of chemicals to which CLH was set/revised*1 by Amendment Regulations published in the OJ from 2012–2020

	Set (Inserted in Annex VI Table 3)					Revised (Replaced)				
	PPP	BP	PPP/BP*2	Other	Total	PPP	BP	PPP/BP*2	Other	Total
Regulation 618/2012 (OJ 2012.07.11)	3	1	(1)	8	11	1	0	(0)	4	5
Regulation 944/2013 (OJ 2013.10.03)	6	4	(2)	14	22	3	4	(0)	10	17
Regulation 605/2014 (OJ 2014.06.06)	7	2	(0)	5	14	3	1	(0)	5	9
Regulation 2015/1221 (OJ 2015.07.25)	15	2	(0)	3	20	7	1	(0)	4	12
Regulation 2016/1179 (OJ 2016.07.20)	12	9	(4)	9	26	10	10	(6)	8	22
Regulation 2017/776 (OJ 2017.05.05)	9	8	(0)	7	24	4	5	(1)	5	13
Regulation 2018/1480 (OJ 2018.10.05)	7	5	(0)	4	16	6	4	(1)	9	18
Regulation 2020/217 (OJ 2020.02.18)	5	1	(0)	11	17	3	1	(0)	7	11
Regulation 2020/1182 (OJ 2020.08.11)	13	12	(1)	13	37	8	4	(0)	9	21
Total	77	44	(8)	74	187	45	30	(8)	61	128

*1: CLH set/revised according to RAC Opinion adopted from 2010.01 to 2019.01

*2: The number of ASs is the double-counted one, because the ASs are both PPP and BP

れている。Part 1にはCLHリストへの序論（introduction）、Part 2にはCLHドシエ作成の一般原則、Part 3には共同体レベルで設定された有害物質のリストがTable 3.1およびTable 3.2として掲載された。Table 3.2は、DS指令67/548/EEC附属書Iに掲載されたCLHのリストであり、Table 3.1は、附属書VIIに掲載の分類変換表に従ってTable 3.2に掲載のDS指令67/548/EEC附属書Iでの分類をGHS分類に変換し、表示をGHS基準に対応させたCLHのリストである。

CLP規則では、第36条(1)に規定の有害性分類カテゴリーの基準を満たす物質とPPPもしくはBPのAS（規則1272/2008第36条(2)）は、原則としてCLHの対象である。PPPもしくはBPのASでない物質が第36条(1)で規定の有害性分類以外の有害性分類を満たす場合には、共同体レベルでCLH設定の必要があることを表明した正当な理由が提供された場合に審査規定に従ってCLHがケースバイケースで設定され得る（規則1272/2008第36条(3)）。

Table 5に2012年から2020年にOJ公表されたCLP修正規則での化学品のCLHの設定/改訂件数を示した。PPPもしくはBPのASを合わせた件数が全件数の半数以上を占めていることが分かる。これは、PPPもしくはBPの化学品ASにはCLH付与が原則として必須であるが、PPPもしくはBPのASではない物質にはCLH付与が必須でないためである。

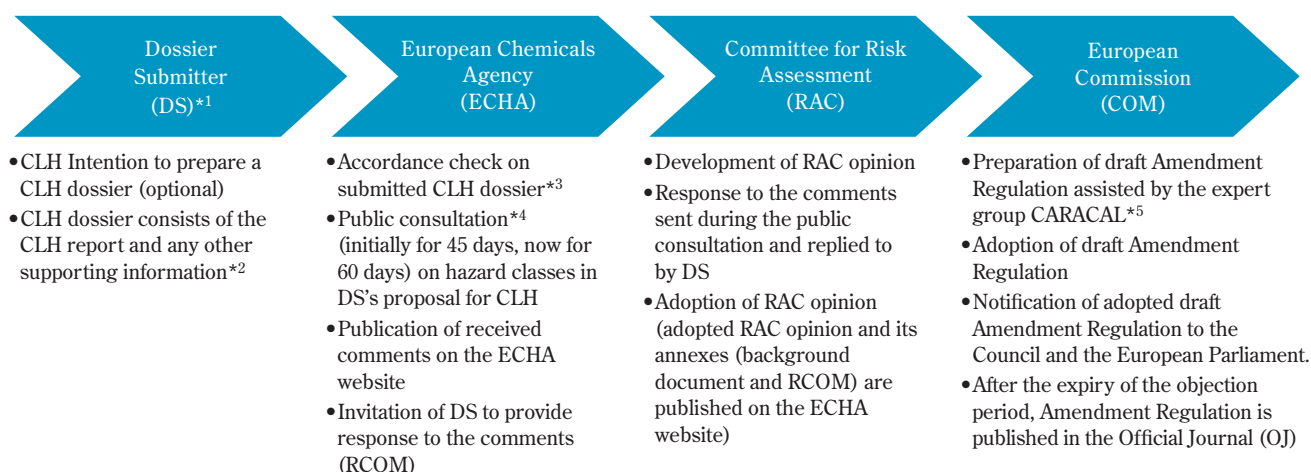
(2) CLP規則1272/2008下でのCLH審査

CLP規則1272/2008下でのCLH審査は、第V編「物質の分類表示の調和と分類表示インベントリ」下の第1章「物質のCLHの設定」中の第37条「物質の分類表示の調和の手順」に規定されている。この規定はCLP規則の発効日2009年1月20日に発効した。

CLH提案は加盟国所轄官庁から提出する場合（規則1272/2008第37条(1)）と物質の製造者、輸入者、川下使用者（downstream user）から提出する場合（規則1272/2008第37条(2)）があるが、PPPもしくはBPのASの場合には、ドシエ提出者（Dossier Submitter: DS）はAS審査担当加盟国（PPPの場合、Rapporteur Member State: RMS）もしくは加盟国評価所轄官庁（BPの場合、Evaluating Competent Authority: eCA）である。AS承認/承認更新申請ドシエに含まれるデータ/情報を使用して、加盟国がCLHドシエを作成し、CLH提案とともに提出する。

関係する団体には、提出されたCLH提案へのコメント提出の機会が与えられる。コメント提出期限経過後、受領コメントに対するDSの対応（Response to the comments: RCOM）が作成される。CLH提案、受領コメントおよびRCOMは、リスク評価委員会（Committee for Risk Assessment: RAC）に送付され、審査担当者（Rapporteur）に指名されたRAC構成員の1人が意見書（RAC Opinion）を作成する。RACではCLH提案受領日から18か月以内にRAC意見書を採択し、ECHAからこのRAC意見書とその背景文書（Background document）であるCLH提案やそれに対するコメントなどを欧州委員会に提出する（規則1272/2008第37条(4)）。

有害性の懸念がある物質の分類表示調和を欧州委員会が適切と見なせば、欧州委員会は、その物質をその物質の分類表示とともにCLP規則の附属書VIのPart 3のTable 3.1に収載する決定ドラフトを提出する（規則1272/2008第37条(5)）。なお、2015年5月31日までは、Table 3.2にも対応するCLHを同様に収載していた。Table 3.2は、修正規則2016/1179¹²⁾により2017年6月1日に削除が適用された（規則2016/1179



*1: In case of PPP AS, the DS is normally a Rapporteur Member State (RMS). In case of BP AS, the DS is normally an Evaluating Competent Authority (eCA).

*2: In case of ASs of PPP or BP, the CLH report is compiled from Draft (Renewal) Assessment Reports (DARs/RARs) or Competent Authority Reports (CARs). Templates to be used for DARs/RARs and proposals for CLH, and the template to be used for both the proposal for CLH (CLH report) and CAR are provided by the COM DG SANTE website and ECHA website, respectively.

*3: If the dossier is found to be in accordance, the ECHA will start the public consultation of the proposed CLH as presented in the CLH report on its website. Otherwise, the DS is asked to bring the dossier in accordance and to resubmit it.

*4: If needed, targeted consultations (length of the commenting period is determined on a case-by-case basis and is normally shorter than the usual public consultation on a CLH proposal) for a CLH proposal are launched on a particular hazard class, or if comments are sought on (e.g. a specific additional document), and publication of received comments on the ECHA website.

*5: The Competent Authorities for the REACH and CLP Regulations

Fig. 1 Scheme of procedures for setting and revising CLHs

第1条(2)、第2条(2))。Table 3.2の削除に伴い、修正規則2017/776¹³⁾により2017年6月1日にTable 3.1はTable 3に変更された(規則2017/776第2条(2)、附属書(3)(c))。

修正規則ドラフト採択前に欧州委員会は各加盟国から指名された専門家と相談する(規則1272/2008第53a条(4))。修正規則ドラフト採択後直ちに、欧州委員会は欧州議会(European Parliament)と理事会(Council)に同時に通知する(規則1272/2008第53a条(5))。欧州議会と理事会のいずれからも通知から2か月以内に異議が表明されない、もしくは期限前に欧州議会と理事会の双方から異議がないことが欧州委員会に通知されれば修正規則ドラフトは発効する(規則1272/2008第53a条(6))。

Fig. 1に手順の簡単なスキームを示す。

DS指令下でCLH未設定であり、CLP下でもCLH未設定の化学物質でも、CLP規則により製造者もしくは輸入者には上市されているもしくは登録済の有害な物質の分類表示をEUの省庁に通知する義務が課され(規則1272/2008第40条(1))、通知された分類表示が分類表示インベントリ(規則1272/2008第42条)に掲載されるようになった。これによりCLH未設定の化学物質でも製造者もしくは輸入者が付与した分類表示の情報が公表されるようになった。

CLHがPPP/BPの承認/承認更新決定に及ぼす影響

1. PPPのAS承認のカットオフ基準とBPのAS承認の排除基準

PPP指令91/414/EECがPPP規則1107/2009¹⁴⁾に置き換えられ、BP指令98/8/EC¹⁵⁾がBP規則528/2012¹⁶⁾に置き換えられた。これらの新しい規則では、PPPのASではいわゆるカットオフ(Cut-off)基準、BPのASでは排除(Exclusion)基準が規定され、有害性評価結果だけでAS非承認/承認非更新につながるようになった。

PPP規則1107/2009の附属書IIにはAS承認の判断基準が掲載されている。PPP規則第4条(1)には、特定の承認基準を満たすかどうかを最初に評価する旨の規定がある。あるASの評価でこの特定の承認基準にある特定の有害性に該当する、すなわちカットオフ基準に該当するとの結論が出された場合には、そのASは非承認/承認非更新になり得る。カットオフ基準のほとんどがCLHで発ガン性、変異原性もしくは繁殖毒性の有害性分類でカテゴリ1Aもしくは1Bに該当するものである。

カットオフ基準の一部には、第4条(7)に規定の条件をすべて満たせば承認を可能にする特例措置が適用される。

第4条(7)の特例措置が適用され得るカットオフ基

準のほとんどがCLHが関係するものである。ただし、変異原性カテゴリー1Aもしくは1B、発ガン性カテゴリー1Aもしくは1Bで閾値がないもの、もしくは繁殖毒性カテゴリー1Aの場合には特例は適用されない。特例基準が適用され得るカットオフ基準で、CLHではないものは有害影響をもたらす得る内分泌攪乱性を有するとみなされることである。内分泌攪乱性の科学的基準設定の修正規則2018/605¹⁷⁾が2018年11月10日から適用となるまでは、ヒトの健康に関する内分泌攪乱性基準は、暫定的に発ガン性カテゴリー2と繁殖毒性カテゴリー2に該当する場合、もしくは繁殖毒性カテゴリー2に該当し内分泌器官に毒性影響を有する場合（修正規則2018/605による修正前の規則1107/2009附属書II 3.6.5）として運用された。

BP規則528/2012の第5条(1)にはAS承認の排除基準が規定されている。あるASがこの排除基準のいずれかに該当する場合、そのASは非承認/承認非更新になり得る。PPPのASの場合と同様に排除基準のほとんどがCLHが関係するものである。PPPとは異なり、第5条(2)に規定の条件の少なくとも一つを満たせば、

そのASは代替候補（Candidates for substitution）ASとして承認/承認更新され得る。

排除基準で、CLHカテゴリーではないものには、有害影響をもたらす得る内分泌攪乱性を有することが含まれている。内分泌攪乱性の科学的基準設定の修正規則2017/2100¹⁸⁾が2018年6月7日から適用となるまでは、ヒトの健康に関する内分泌攪乱性基準は、暫定的に発ガン性カテゴリー2と繁殖毒性カテゴリー2に該当する場合、もしくは繁殖毒性カテゴリー2に該当し内分泌器官に毒性影響を有する場合（修正規則2017/2100による修正前の規則528/2012第5条(3)）として運用された。

Table 6に示すようにカットオフ基準と排除基準に存在する項目でCLHが関係する項目は共通している。

2. PPPの低リスクASの基準とBP規則528/2012の附属書I収載ASの基準

カットオフ基準や排除基準とは逆に、PPPのASでは低リスク（Low-risk）ASの基準、BPのASではBP規則528/2012の附属書I収載AS（収載のASのみ含有

Table 6 Similarities between PPP Cut-off criteria and BP Exclusion criteria for CLH

PPP Cut-off criteria (Regulation 1107/2009 Article 4 (1) and Annex II)	BP Exclusion criteria (Regulation 528/2012 Article 5 (1))
Annex II 3.6.2 Criterion regarding mutagenicity (Muta. 1A, 1B)	(b) Criterion regarding mutagenicity (Muta. 1A, 1B)
Annex II 3.6.3 Criterion regarding carcinogenicity (Carc. 1A, 1B)	(a) Criterion regarding carcinogenicity (Carc. 1A, 1B)
Annex II 3.6.4 Criterion regarding reproductive toxicity (Repr. 1A, 1B)	(c) Criterion regarding reproductive toxicity (Repr. 1A, 1B)
Annex II 3.7.2 Criterion regarding persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) substances	(e) Criterion regarding persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) substances or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances
Annex II 3.7.3 Criterion regarding very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances	

Table 7 Similarities between PPP Low-risk criteria and BP Annex I listing criteria for CLH

Regulation 1107/2009 Annex II (5) as amended by Regulation 2017/1432	Regulation 528/2012
Annex II 5 Low-risk active substances	Art. 28 Amendment of Annex I
5.1. Active substances other than micro-organisms	(2) Active substances give rise to concern where:
5.1.1. An active substance, other than a micro-organism, shall not be considered as being of low-risk where it corresponds to any of the following:	
(a) it is or has to be classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as any of the following:	(a) they meet the criteria for classification according to Regulation (EC) No 1272/2008 as:
- explosive,	- explosive/highly flammable,
- skin corrosive, category 1A, 1B or 1C,	- corrosive of category 1A, 1B or 1C,
- skin sensitiser category 1,	- skin sensitiser,
- Carc. 1A, 1B or 2,	- Carc. 1 or 2,
- Muta. 1A, 1B or 2,	- Muta. 1 or 2,
- Repr. 1A, 1B or 2,	- Repr. 1 or 2 or with effects on or via lactation,
- STOT 1 or 2,	- STOT SE 1 or RE 1,
- Acute Tox. 1, 2 or 3,	- Acute Tox. 1, 2 or 3,
- respiratory sensitiser category 1,	- respiratory sensitiser,
- Aquatic acute 1 and Aquatic chronic 1,	- Aquatic acute 1
- serious damage to eye category 1	

のBPは第25条で規定のBP認可の簡易認可手続き対象となる）の基準があり、特定のCLHが付与されていないことが条件に含まれている。

PPP規則1107/2009第22条には、初回承認期間が通常の最長10年より長い、最長15年となる低リスクASの規定がある。低リスクASの基準は附属書II 5.に示されている。特定のCLHが付与されていないことが基準に含まれている。

BP規則528/2012の附属書Iには、第25条で規定のBPの簡易認可手続きが可能な製品に含有されるASのリストが掲載されている。附属書I収載のASは、規則528/2012第28条(2)で判断基準が示されている懸念を生じない活性物質である。特定のCLHが付与されていないことが基準に含まれている。

Table 7に示すようにCLHに関わる低リスク承認の基準と附属書I収載基準には共通するものが多い。

CLH提案採択早期化のためPPP規則の関連規則やBPガイダンス文書等で導入した規定

PPPもしくはBPのASのRMS作成の評価報告書(Draft Assessment Report: DARもしくはdraft Renewal Assessment Report: RAR)もしくはeCA作成の評価報告書(Competent Authority Report: CAR)提出時にはCLH提案が提出できることを目指して、これらの評価報告書のテンプレートがCLH提案に必要な事項を盛り込んだ形式に変更された。

PPPのASでは、これまでの評価報告書テンプレートを改訂した評価報告書/CLH提案共通テンプレート¹⁹⁾が2017年10月6日に合意され、合意日以降に承認/承認更新申請提出のASから使用となった。BPのASでは、CAR/CLH共通テンプレート(combined CAR and CLH template)初版²⁰⁾(現時点の最新更新版は2020年3月19日付更新版)が2018年3月13日に公表され、公表日から加盟国で使用開始となった。

PPPおよびBPのAS承認更新は、承認期限内に審査を終える必要がある。

PPP規則1107/2009には承認期限内に審査が終わりそうにない場合に承認期限を延長できる規定(規則1107/2009第17条)があり、BP規則528/2012にも同様の規定(規則528/2012第14条(5))があるが、度重なる承認期限延長は問題になっている。

PPPのAS承認更新が長引く原因の一つにカットオフ基準に関わる既存CLHやCLH設定/改訂提案の存在がある。そのためASの承認更新可否決定よりDSからのCLH設定/改訂提案がRAC採択の意見書で早く最終化されることが必要となる。

承認更新規則844/2012²¹⁾のCLHに関する修正規則2020/103²²⁾では、RMSによるAS承認審査中にCLP規則

1272/2008第37条(1)に従ったECHAへのCLH提案提出に関する詳細な規則を設定した。カットオフ基準該当や低リスクASに非該当とされるCLHの付与有無確認には採択済RAC意見書の存在が必要なため、RMS作成のRARに含める事項である「分類の提案、もしくは再分類」を、「分類の提案、もしくは必要に応じて確認、もしくは再分類」に置き換え(規則844/2012第11条(2)(e))、少なくとも特定の有害性分類に関してはCLHに関する意見書(RAC意見書)を取得するため、遅くともRAR提出時まではECHAにCLH提案を提出、もしくは特定の有害性分類に関して既存のRAC意見書で担保されており、この意見書での分類が継続して有効であればRMSはECHAへの提出にこの旨の正当性を示せば十分であるとの規定(規則844/2012第11条(9))を追加した。またCLH提案提出から13か月(CLP規則下の規定では18か月)以内にRACが意見書を採択するように努めるとの規定も追加した。ASの承認更新のEFSA評価結論(EFSA Conclusion)の採択期限に関してもRARの公表とこれに伴うパブリックコンサルテーションでのコメント提出期限から5か月以内であったのを、従来の期限かRAC意見書採択がある場合には採択日から2週間以内のどちらか遅い方(規則844/2012第13条(1))とした。欧州委員会作成の承認更新報告書(Renewal report)と承認更新規則ドラフトに考慮する文書としてRMS作成のRAR、RARに対して提出されたコメントおよびEFSA評価結論が記載されていたが、RAC意見書が存在する場合にはRAC意見書も考慮する文書に追加(規則844/2012第14条(1))された。

修正規則2020/103により承認更新規則844/2012に盛り込まれたCLHに関する修正は、承認更新規則844/2012を置き換える新しい承認更新規則2020/1740²³⁾にも引き継がれている。

BPのASの承認更新に関しては、BP規則528/2012へのCLHに関する修正規則は現時点では特に作成されていないが、ECHA作成「BP規則下のAS承認更新申請のデータ要求と評価のガイダンス」²⁴⁾中に、リスク評価報告書-承認更新報告書(draft Risk Assessment Report-Renewal Assessment Report: PPPにもRARが存在するので混乱をふせぐためBP-RARとする)には、CAR/CLH報告書共通テンプレートを使用する旨が記されている。特に排除基準に関わるCLHの場合でeCAがCLH改訂の必要性を特定すれば、BP-RARより先にCLHドシエを提出し、BP-RAR最終版にCLHに関するRAC意見書を考慮できるようにする旨の記載もある。

欧州化学品戦略で予定されている「1化合物1評価」

CLP規則下ではPPPのASもBPのASもREACHで評

価される一般化学物質とほぼ同様の手順でCLH設定/改訂の審査がなされる。PPPとBPの両方のASに該当する化学物質は、CLH未設定もしくは前回の設定/改訂時にない新しいデータで現存CLHの変更につながり得るデータが存在する場合には、原則としてAS承認/承認更新審査と並行してCLH設定/改訂審査も実施される。

2020年10月14日に公表された欧州化学品戦略（Chemicals Strategy for Sustainability - Towards a Toxic-Free Environment）²⁵⁾では、「1化合物1評価（One substance - one assessment）」で有害性/リスク評価を化学品規制間で調整する専門家グループと欧州委員会での調整メカニズムの設立、CLP規則1272/2008の修正、規制間でのデータの再利用やデータの流れの円滑化の規制上の障害を排除し、データ開示と透明性原則を食品安全分野から他の化学品規制に拡大する提案などを予定している。これらの実施によりCLH設定/改訂の審査手順への変更も予想される。

化学物質データベース（International Uniform Chemical Information Database: IUCLID）ソフトウェアは、BP規則下のAS承認/承認更新申請のECHAへの提出に使用が規定されていた（規則528/2012第79条）。PPPに関しては、AS承認/承認条件修正申請提出の標準データフォーマット採択規則2021/428²⁶⁾と、AS承認更新規則2020/1740で申請提出にIUCLIDソフトウェアの使用が規定された（規則2021/428第1条第2条、規則2020/1740第7条(3)）。IUCLIDソフトウェアは、REACH下の化学物質審査にも使用されており、「1化合物1評価」を進める基盤が整いつつある。

OECDでの化学物質の調和分類

EU域内の調和分類だけでなく、OECDではOECD加盟国間の調和分類を目指す試みが進行している。国際連合（United Nations: UN）化学品の分類および表示に関する世界調和システム専門家小委員会（UN Sub-Committee of Experts on the Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals: UNSCEGHS）からの招待で、OECD有害性評価タスクフォース（Task Force on Hazard Assessment: TFHA）と化学品委員会（Chemicals Committee）/化学品、農薬、バイオテクノロジー作業部会（Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology）合同会議（Joint Meeting: JM）は、分類のパイロットプロジェクトの調整役を担うことを2014年に合意した。パイロットプロジェクトの過程がOECDとUNSCEGHSのパイロットプロジェクト報告書（OECD試験評価シリーズ246）²⁷⁾に記されている。またこれに伴い3件の化学物質でのケーススタディ報告書（OECD試験評

価シリーズ247²⁸⁾, 248²⁹⁾, 249³⁰⁾）も作成された。パイロットプロジェクトの結果は化学品分類の国際リスト作成可能性の検討用にUNSCEGHSに送付するとパイロットプロジェクト報告書に記載がある。

おわりに

EUのCLH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。植物保護製品やバイオサイド製品ASの承認/承認更新決定時にCLHが未設定もしくはGHS基準に準拠していないことに伴う不具合が生じてきたことの反省から、CLH設定/改訂提案をAS承認/承認更新結論や意見書の採択より先に採択させる規定や仕組みを作り、AS承認/承認更新審査が効率よく進むようにした。その結果、既存のCLHが植物保護製品AS承認のカットオフ基準やバイオサイド製品ASの排除基準に該当し得る場合、特例承認取得可能かどうかを検討した上、承認や承認更新申請しないとの判断を下す例も出てきた。

植物保護製品やバイオサイド製品ASの承認/承認更新のためには、CLHがAS承認/承認更新審査に及ぼし得る影響を理解し、カットオフ基準あるいは排除基準に該当する可能性が予測できる場合には必要に応じて特例承認適用のための情報収集などを早めに進めておかねばならない。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) EC, “Directive 67/548/EEC (OJ 1967.08.16)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31967L0548&from=EN> (参照2021/3/30).
- 2) EC, “Directive 73/146/EEC (OJ 1973.06.25)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31973L0146&from=EN> (参照2021/3/30).
- 3) EC, “Directive 79/831/EEC (OJ 1979.10.15)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31979L0831&from=EN> (参照2021/3/30).
- 4) EC, “Directive 92/32/EEC (OJ 1992.06.05)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31992L0032&from=EN> (参照2021/3/30).

- 5) EC, “Regulation 1907/2006 (OJ 2006.12.30)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907&from=EN>, “Corrigendum to Regulation 1907/2006 (OJ 2007.05.29)”, [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907R\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907R(01)&from=EN) (参照2021/3/30).
- 6) EC, “Regulation 440/2008 (OJ 2008.05.31)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0440&from=EN> (参照2021/3/30).
- 7) EC, “Directive 2006/121/EC (OJ 2006.12.30)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0121&from=EN> (参照2021/3/30).
- 8) EC, “Regulation 1272/2008 (OJ 2008.12.31)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=EN> (参照2021/3/30).
- 9) JRC, “The European Chemicals Bureau: an overview of 15 years experience in EU chemicals legislation, 2008”.
- 10) ECB, “Working routines for the Technical Committee on Classification and Labelling of Dangerous Substances, ECBI/142/04, Revision 1, 2005.01.31”.
- 11) 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2021/3/30).
- 12) EU, “Regulation 2016/1179 (OJ 2016.07.20)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1179&from=EN> (参照2021/3/30).
- 13) EU, “Regulation 2017/776 (OJ 2017.05.05)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0776&from=EN> (参照2021/3/30).
- 14) EC, “Regulation 1107/2009 (OJ 2009.11.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1107&from=EN> (参照2021/3/30).
- 15) EC, “Directive 98/8/EC (OJ 1998.04.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0008&from=EN> (参照2021/3/30).
- 16) EU, “Regulation 528/2012 (OJ 2012.06.27)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0528&from=EN> (参照2021/3/30).
- 17) EU, “Regulation 2018/605 (OJ 2018.04.20)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605&from=EN>, “Corrigendum to Regulation 2018/605 (OJ 2018.05.02)”, [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605R\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605R(01)&from=EN) (参照2021/3/30).
- 18) EU, “Regulation 2017/2100 (OJ 2017.11.17)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2100&from=EN> (参照2021/3/30).
- 19) European Commission, “Combined Template to be used for Assessment Reports according to Regulation (EC) No 1107/2009 and Proposals for Harmonised Classification and Labelling according to Regulation (EC) No 1272/2008, SANCO/12592/2012 -rev. 1.2, 2017.10.06”, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_temp-assess-report_201211.pdf (参照2021/3/30).
- 20) European Chemicals Agency, “combined CAR and CLH template”, 2018.03.13付公表の初版は更新版で置き換えされた。現在の最新版は2020.03.19付更新版で以下のリンク https://echa.europa.eu/documents/10162/17169198/car_template_eca_en.docx (参照2021/3/30).
- 21) 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2021/3/30).
- 22) EU, “Regulation 2020/103 (OJ 2020.01.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0103&from=EN> (参照2021/3/30).
- 23) EU, “Regulation 2020/1740 (OJ 2020.11.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1740&from=EN> (参照2021/3/30).
- 24) European Chemicals Agency, “Guidance on the data requirements and assessment of applications for renewal of approval of active substances under BPR, 2020.11”, https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/data_req_assessment_applications_renewal_of_approval_as_en.pdf (参照2021/3/30).
- 25) European Commission, “Chemicals Strategy for Sustainability - Towards a Toxic-Free Environment, COM(2020) 667 final, 2020.10.14”, 本文, <https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=>

cellar:f815479a-0f01-11eb-bc07-01aa75ed71a1.0003.02/DOC_1&format=PDF, 附属書, https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:f815479a-0f01-11eb-bc07-01aa75ed71a1.0003.02/DOC_2&format=PDF (参照2021/3/30).

26) EU, “Regulation 2021/428 (OJ 2021.03.11)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0428&from=EN> (参照2021/3/30).

27) OECD, “Report on the Pilot Project on Assessing the Potential Development of Global List of Classified Chemicals, Series on Testing & Assessment No. 246, ENV/JM/MONO(2016)43, 2016.11.17”, [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)43&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)43&doclanguage=en) (参照2021/3/30).

28) OECD, “Report on the Proposal for Classification and Labelling (C&L) of Dimethyltin Dichloride,

Series on Testing & Assessment No. 247, ENV/JM/MONO(2016)44, 2016.11.15”, [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)44&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)44&doclanguage=en) (参照2021/3/30).

29) OECD, “Report on the Proposal for Classification and Labelling (C&L) of Dicyclopentadiene, Series on Testing & Assessment No. 248, ENV/JM/MONO(2016)45, 2016.11.15”, [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)45&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)45&doclanguage=en) (参照2021/3/30).

30) OECD, “Report on the Proposal for Classification and Labelling (C&L) of Dibutyl Phthalate, Series on Testing & Assessment No. 249, ENV/JM/MONO(2016)46, 2016.11.15”, [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)46&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)46&doclanguage=en) (参照2021/3/30).

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

新規樹脂製潜熱蓄熱材 ヒートレージおよびコンフォーマの開発



住友化学株式会社 先端材料開発研究所
小 田 精 二

はじめに

周囲から熱を蓄え（吸熱）、そして蓄えた熱を周囲に放つ（放熱）技術を「蓄熱」と呼び、この吸熱と放熱の可逆的な機能を有する材料が「蓄熱材」である。

蓄熱技術は、Table 1に示すように「化学蓄熱」「顕熱蓄熱」「潜熱蓄熱」の三つに大別される¹⁾。

「顕熱蓄熱」は物質固有の比熱を利用したもので、代表例としては、コンクリート、水、などで、安価ではあるが、蓄熱密度は三つの中で一番低い。「化学蓄熱」は、非常に高い蓄熱密度を有するが、熱利用をするためには適切に反応を制御することが重要となる。

「潜熱蓄熱」は、固体と液体の間など物質の状態変化などの相転移に伴う熱を利用したもので、この相転移温度付近において、蓄熱密度が高いのが特徴である。相転移温度は、物質の種類や添加剤によって調整することができ、使用温度に応じた設計が容易なもの「潜熱蓄熱」の特徴となる。今回当社で新規に開発した蓄熱材は、この「潜熱蓄熱」に属する材料となる。

潜熱蓄熱材

潜熱蓄熱材について、以下にもう少し詳しく説明する。

Fig. 1に示すように、すべての物質は、固体から液体へ状態変化の際（融解時）に周囲から熱を奪い（吸熱）、逆に液体から固体へ状態変化の際（凝固時）には周囲に熱を与える（放熱）。身近な例で言えば、水は0℃で氷になるが、0℃での水と氷の状態変化時にも熱の出入り（吸熱と放熱）が起こっている。この状態変化（相転移）において出入りする熱が潜熱であり、

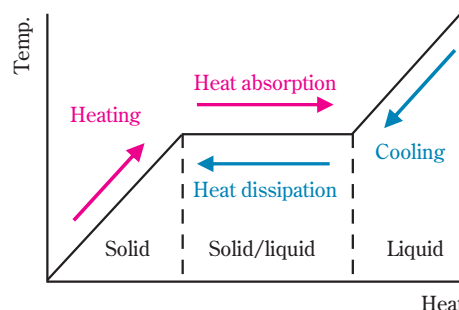


Fig. 1 Temperature adjustment mechanism caused by phase change behavior

Table 1 Technology classification of heat storage materials

Category	Characteristics	Materials
Sensible heat storage	Uses specific heat Low-cost Low heat storage density	Concrete, water*, brick, soil, etc.
Thermochemical heat storage	Uses heat of reaction Very high heat storage density Needs reaction control	Metal hydroxide, hydrate, etc.
Latent heat storage	Uses heat of phase transition High heat storage density at specific temp. (phase transition temp.)	Inorganic salt, organic compounds, polymers, water*, etc.

★: Water is used not only for sensible heat storage (uses specific heat) but also for latent heat storage (uses heat of phase transition).

この現象を利用した材料が潜熱蓄熱材となる。

潜熱蓄熱材として、一般的によく知られているものは、硫酸ナトリウム水和物などの無機塩やパラフィン（長い鎖状の飽和炭化水素化合物）、長鎖脂肪酸やそのエステルなどの低分子有機化合物である。低分子有機化合物は、その分子構造によって相転移温度（融解・凝固する温度）が異なり、潜熱蓄熱材として使用温度に応じた使い分けが容易にできるため、近年では採用事例が増えつつある。しかしながら、無機塩や低分子有機化合物は、吸熱時に液体になるため、漏洩しないようにする必要があり、アルミパックやプラスチック容器に封入して使用される。最近では漏洩を抑えるために、上記の低分子有機化合物をマイクロカプセルの中に封入したものや樹脂の中に含浸したものも開発されている。

潜熱蓄熱材の主な用途としては、住宅の室内温度の平準化を目的とした建材、医薬品・医療用検体の定温輸送および温度調節機能を有する繊維からなる衣服・布団などが挙げられるが、いずれの用途においても広く普及していくのはこれから、という状況である。

我々の生活において、環境温度は夏冬、昼夜、屋内外等で絶えず変化しており、この温度変化は、快適性・エネルギー消費に大きな影響を与える要因の一つである。環境温度付近に相転移温度を持つ潜熱蓄熱材は、この温度変化を抑える効果が期待でき、快適性向上や省エネルギー化に寄与する材料になると考えている（Fig. 2）。

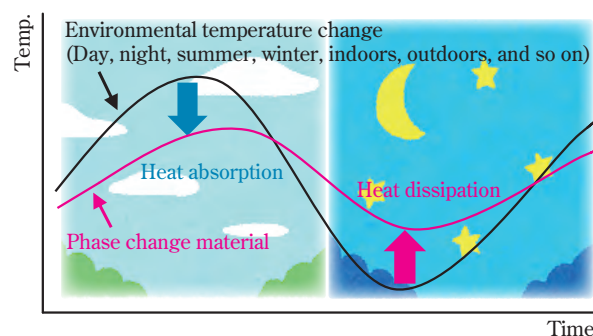


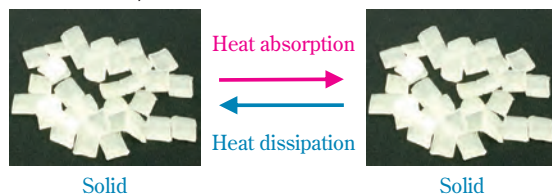
Fig. 2 Suppression image of environmental temperature change caused by phase change material

新規樹脂製潜熱蓄熱材 ヒートレージ²⁾およびコンフォーマ³⁾

今回開発した潜熱蓄熱材は、樹脂成分の相転移による潜熱を利用できるように設計した新規樹脂製潜熱蓄熱材で、固体の状態を維持したままで、吸熱と放熱を行うことができるのが大きな特徴である（Fig. 3）。

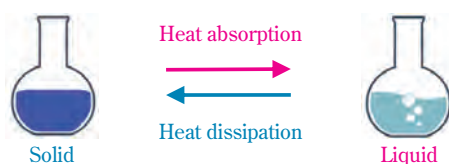
吸・放熱を行う温度として、特定の温度域で機能する4種類のグレードを用意している（それぞれ25℃、30℃、35℃、50℃付近に吸・放熱のピーク温度をもつ）。どのグレードも吸放熱できる温度帯幅が広く（10℃程度以上）設計されており、吸放熱できる温度帯幅が比較的狭い無機塩や低分子有機化合物とは大きく異なっている。一つのグレードで比較的広範な温度変化に対応でき、温度環境が多少変動しても安定して性能を発現できるのが大きな特徴である。

HEATORAGE/COMFORMER



- Can maintain a solid shape before and after phase change
- No phase change material is leaked

Conventional (e.g. Paraffin)



- Cannot maintain its shape
- Needs package or microcapsule to prevent leakage at liquid state

Fig. 3 Comparison between HEATORAGE/COMFORMER and conventional materials

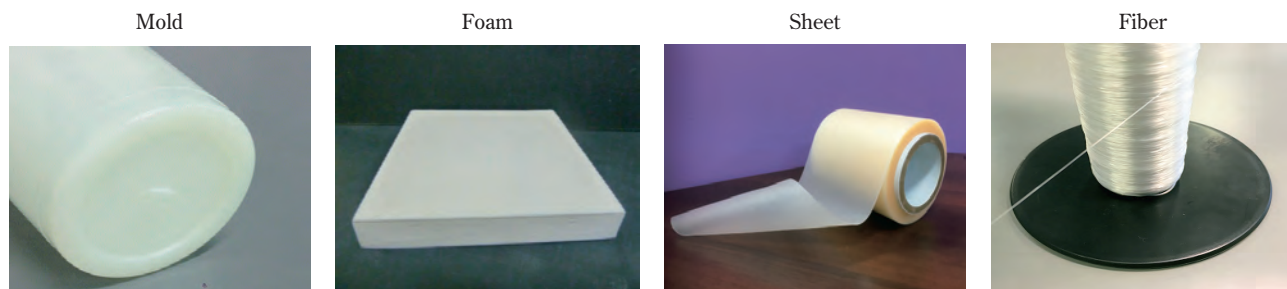


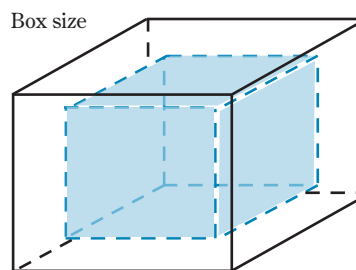
Fig. 4 Examples of product forms

製品ラインナップとしては、シート、成形体などへの加工性に優れたヒートレージと紡糸性に優れたコンフォーマの2種類のブランドからなり、さまざまな形態の製品に適用が可能である (Fig. 4)。ヒートレージは射出成形や押出成形が可能であり、建材などの成形加工性が求められる用途での使用を想定した材料である。建材用途では、従来の無機塩や低分子有機化合物からなる潜熱蓄熱材は、アルミパックやプラスチックなどの容器に封入して、床下に施工して使用するのが一般的であったが、ヒートレージは切断や釘打ちといった加工の自由度が高く、従来の床下施工だけでなく、壁・天井・屋根などにも施工可能なのが特徴である。

コンフォーマは紡糸が可能であり、ナイロンやポリエステルといった一般的な合成繊維と同様に、直接繊維にでき、アパレル・寝具などの繊維用途での使用を想定した材料である。従来の低分子有機化合物からなる潜熱蓄熱材で繊維用途に展開しようとする、潜熱蓄熱材を封入したマイクロカプセルを後加工で繊維に付着させたり、繊維への練り込みを行ったりなどの操作が必要となる。コンフォーマは、生産効率の高い熔融紡糸法で繊維化が可能で、吸湿発熱繊維や接触冷感繊維などの機能性繊維と組み合わせることができることも特徴である。

箱模型を用いた蓄熱性能の評価

箱模型を用いたヒートレージの蓄熱性能の評価を行った結果を以下に示す。箱模型は、Fig. 5に示すような箱の中に空間（1辺120 mmの立方体）を持つ形状で、箱の中と外が、20 mmの壁で仕切られた構造とした。箱を構成する壁の構成としては、Fig. 6に示す①～③の箱模型をそれぞれ準備した。いずれの箱模型も最外

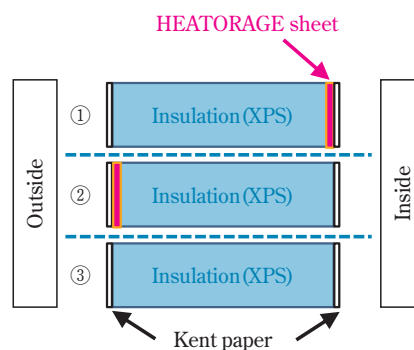


- Outer box size: 160 × 160 × 160 mm
- Inner box size: 120 × 120 × 120 mm

Experimental conditions

- Outer (oven) temp.: 5 °C ↔ 35 °C
- Heating/cooling rate: 10 °C/h

Fig. 5 Structure of insulation box model and experimental conditions



Thickness

- HEATORAGE sheet 1 mm
- Total 20 mm: Insulation (+ HEATORAGE sheet)

Fig. 6 Wall composition of examination of insulation box model:
① Inside HEATORAGE
② Outside HEATORAGE
③ Without HEATORAGE

壁と最内壁にはケント紙を貼り付け、①は内側にヒートレージからなるシート（厚さ：1 mm）を配置して、厚さ19 mmの断熱材（押出発泡ポリスチレン：XPS）と積層させた箱模型とした。②は①同様のヒートレージのシートを外側に配置して断熱材と積層させた構成の壁で、③は厚さ20 mmの断熱材のみからなる壁で、箱模型を作成した。これらの箱模型を温度プログラム制御可能な恒温槽内に入れて、恒温槽内の温度を変化させた際の恒温槽内（箱模型の外）と箱模型内の空間温度をそれぞれ測定した。測定は、恒温槽内の温度を、5℃と35℃の間で、10℃/時間の速度で連続的に温度を上下させていった。その結果をFig. 7に示す。

ヒートレージを貼りつけた箱模型（①および②）は、断熱材のみ（③）と比較して、箱模型内の空間温度変化が抑えられる結果となった。特に、箱模型の内側にヒートレージを配置した①では、恒温槽（箱模型の外）の温度変動幅に対して箱模型内（空洞）の温度変動幅を、最大で約8℃抑えられた（箱模型の外側に配した②の場合は約5℃、断熱材のみの③の場合は約4℃程度温度変動を抑えられた）。

厚さ20 mmの断熱材に対してわずか厚さ1 mmのヒートレージからなるシートを配置することで、温度変動を抑制する効果が高められることが分かる。また、機能を最大限発揮するためには、ヒートレージからなるシートの配置をしっかりと検討することが重要であることも分かる。

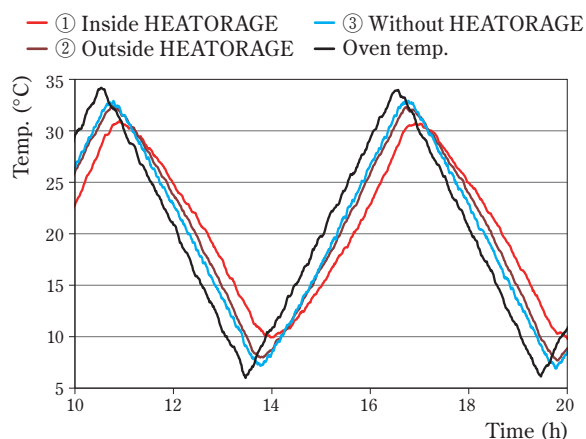


Fig. 7 Effect of phase change material caused by experimental conditions of the insulation box model:
Outer (oven) temp.: 5℃ ↔ 35℃
Heating/cooling rate: 10℃/h

ヒートレージの配置位置に関して、外側に配置した②では、恒温槽の大量の熱を直接受けて短時間で熱容量を使い切ってしまうため、温度変動の遅延効果を十分に発現することができなかったのではないかと考えられる。一方で、内側に配置した①の場合は、恒温槽からの熱流を断熱材が緩和させ、断熱材から徐々に流入してくる熱をヒートレージが蓄熱する形で機能して温度変動抑制効果を高められたと考えられる。

コンフォーマを原料に用いた繊維の形態においても、環境温度変化に応じて吸放熱する機能により、環境温度変化の影響を緩和する効果が発現することを確認している。

おわりに

当社で新規に開発した樹脂製潜熱蓄熱材は、環境温度変化に対して、固体状態のままで、吸・放熱を行うことができるのが大きな特徴である。この特徴を生かして建材などの成形加工性が求められる用途向けにヒートレージを、繊維用途向けにコンフォーマを、それぞれ開発した。

潜熱蓄熱材の機能を使用目的に応じてしっかり発現させるためには、それぞれの使用環境下で、潜熱蓄熱材の機能する温度、使用量、配置などを適切に選択・設計することは、非常に重要であり、効果的な使い方で、より高い効果を実感してもらえることが市場認知度向上にもつながると考えている。我々の生活環境において、さまざまな用途で、熱に関する省エネルギー化や快適性向上のニーズは高まっており、このようなニーズに対して潜熱蓄熱材は貢献できる材料であると確信している。

今回当社で新規に開発した樹脂製潜熱蓄熱材の機能を、顧客の皆さまにしっかりお伝えし、ニーズに応じて、持続可能な社会に貢献していきたい。

引用文献

- 1) 関 信弘, “蓄熱工学1 基礎編”, 森北出版 (1995), p. 25.
- 2) 住友化学(株)ニュースリリース, “住友化学の新製品、樹脂製蓄熱材「ヒートレージ™」が建材メーカーのシート状潜熱蓄熱建材に採用” (2020年06月18日), <https://www.sumitomo-chem.co.jp/news/detail/20200618.html> (参照2021/4/27).

- 3) 住友化学(株)ニュースリリース, “繊維用途向け樹脂製蓄熱材が高機能寝具の中綿に採用 ～新ブランド「コンフォーマ™」発売開始～” (2020年10月22日), <https://www.sumitomo-chem.co.jp/news/detail/20201022.html> (参照2021/4/27).

健康・農業分野への社会実装を目指した 画像診断技術の開発

住友化学株式会社 バイオサイエンス研究所

河 合 駿
中 川 博 之
味 方 和 樹
富 永 幸 雄*



はじめに

近年、画像認識技術の発展が著しい。画像認識技術は、画像に映る情報を抽出し、その情報から被写体を識別する技術である。2010年代に入り、深層学習の発展とコンピュータの計算能力の向上に伴い、画像上の特徴を網羅的に取り出す手法（畳み込み）の活用により画像認識能力が飛躍的に向上した。ヒトの認識能力を凌駕する事例^{1), 2)}も報告されており、従来の目視による診断の一部が、“AI画像診断”によって置き換えられようとしている。例えば2018年に、内視鏡画像から“がん部位”を検出するAIソフトウェアが、国内初となる医薬品医療機器等法に基づく承認を取得し、社会実装されつつある³⁾。

農業分野においても、画像診断技術の応用が期待されている（Fig. 1）。圃場では、栄養状態・病害虫・収穫時期など作物の状態を目視で見極めることが多い。しかし、熟練の農業従事者であっても詳細な判断は難しい場合があり、病害虫では対応が遅れて損害

を大きくしてしまうことがある。適切な処置をタイムリーに施すための正確な診断を専門家に仰ぐには時間を要することから、深層学習を用いた画像診断技術が応用されつつある^{4), 5)}。しかしながら、生物画像を対象とする深層学習では、画像認識における学習モデル（画像情報パターンを数式化したもの）の最適化が難しいという大きな技術課題がある。生物は同一種でも外観上の個体差が大きく（高多様性）、異なる種類の画像の収集が困難（少サンプル）である。一方で、多種類の対象を分類する“多群分類モデル”には高い複雑性が求められ、その最適化には数万から数十万種類以上の膨大な画像データと、それに比例した長大な学習時間が必要である。サンプルが不足した状況では、“過学習”と呼ばれる状態に陥り、汎用性の低いモデルしか得られない。このような課題に対して、新規学習手法を開発し、実際に植物・農作物の病害虫診断の社会実装を実現したので紹介する。

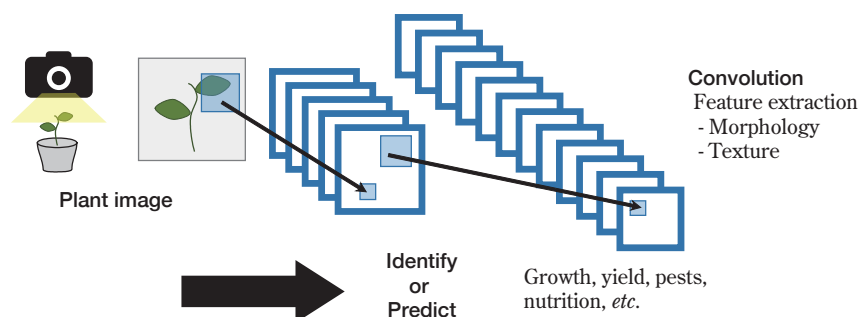


Fig. 1 Application of imaging technology in agriculture

* 現所属：技術・研究企画部

生物を対象とした高精度画像診断技術の開発

1. 多群分類問題における問題の単純化

前述の通り、生物画像の深層学習による多群分類問題では学習の最適化は容易ではない。当社では、この課題に対して、与える問題を分割・単純化することにより解決した。すなわち、非常に複雑な多群分類問題をできるだけ単純な複数の2群分類問題に分解し、各問題に対する学習モデル（2群分類モデル）を構築した後、その組み合わせによって元の問題を解くという方法である。この方法では、各モデルに求められる複雑性が下がることで過学習が起き難くなり、結果として汎用性の向上が見込める。例えばn種類の画像を分類するとき、一般的には一つの多群分類モデルによって画像分類を行うところ、本手法では nC_2 通りの2群分類モデルを構築し、これらを組み合わせることで多群分類を行う（Fig. 2）。

次章では、病害虫の多群分類問題に対して実際に本手法を適用し、より高性能な分類モデルが開発できるか検討した事例を紹介する。病害虫診断におい

て一般的な手法を用いた場合、診断の汎用性の低さや診断可能な対象が限定されるといった課題も指摘されている⁴⁾。

2. 植物病害虫への応用

(1) バラ病害虫の事例

バラの主要病害であるべと病（Downey mildew）、黒星病（Black spot）、さび病（Rust）、および、うどんこ病（Powdery mildew）を対象として、診断モデルの構築を試みた（Fig. 3(A)）。ここでは、各病害について約50～100枚の学習用の画像データ（学習データ）と学習に未使用の画像データ約20枚（検証データ）を与えて、学習モデルの構築と評価を行った。まず一般的な手法により4群分類の学習モデル（多群分類モデル）を構築したところ、学習データにおける正答率（以下、学習精度）は98.6%であったが、検証データにおける正答率（以下、検証精度）は66.3%に過ぎなかった。検証データは生育条件が異なる場合の画像であり、多群分類モデルの汎用性の低さが確認された。

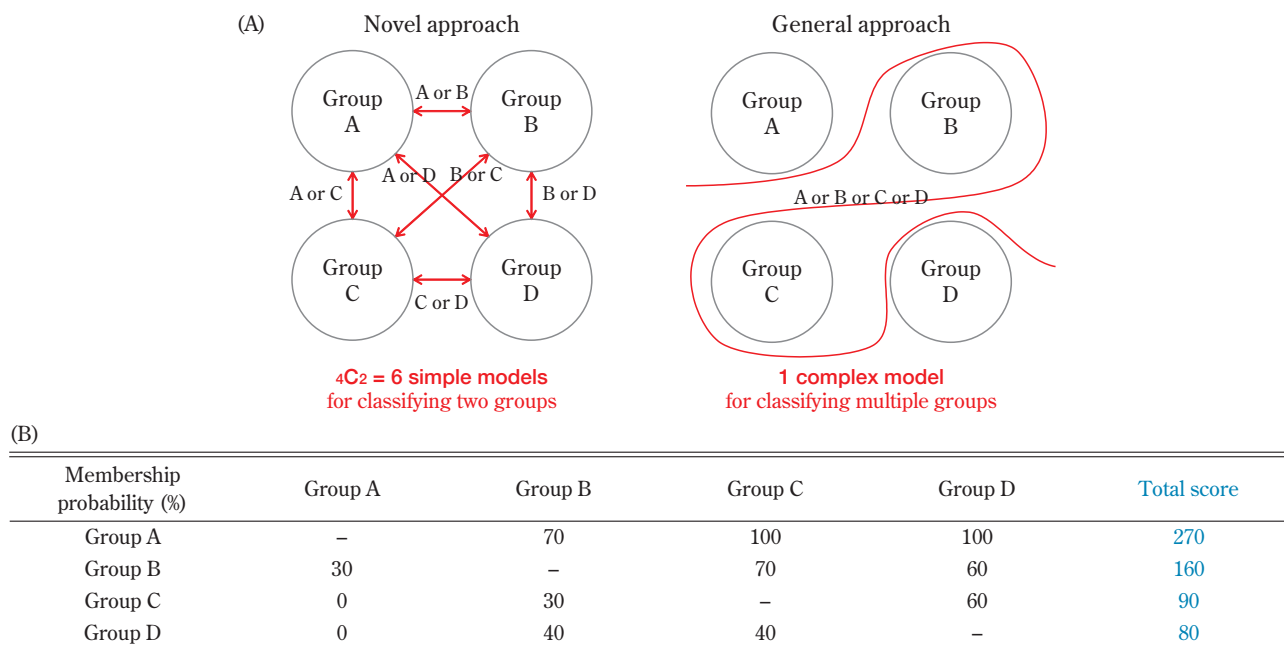


Fig. 2 Novel approach to the high-complexity classification problem in bioimaging

(A) Characteristic of the learning approach in our method. Six simple learning models are constructed in our novel approach, while one complex learning model is constructed in the general approach. Each red line and arrow indicate an individual learning model for distinction between or among groups. (B) Diagnostic method in our approach. Each total score equals the sum of membership probabilities obtained from multiple models. The scores indicate the expectation of a belonged group.

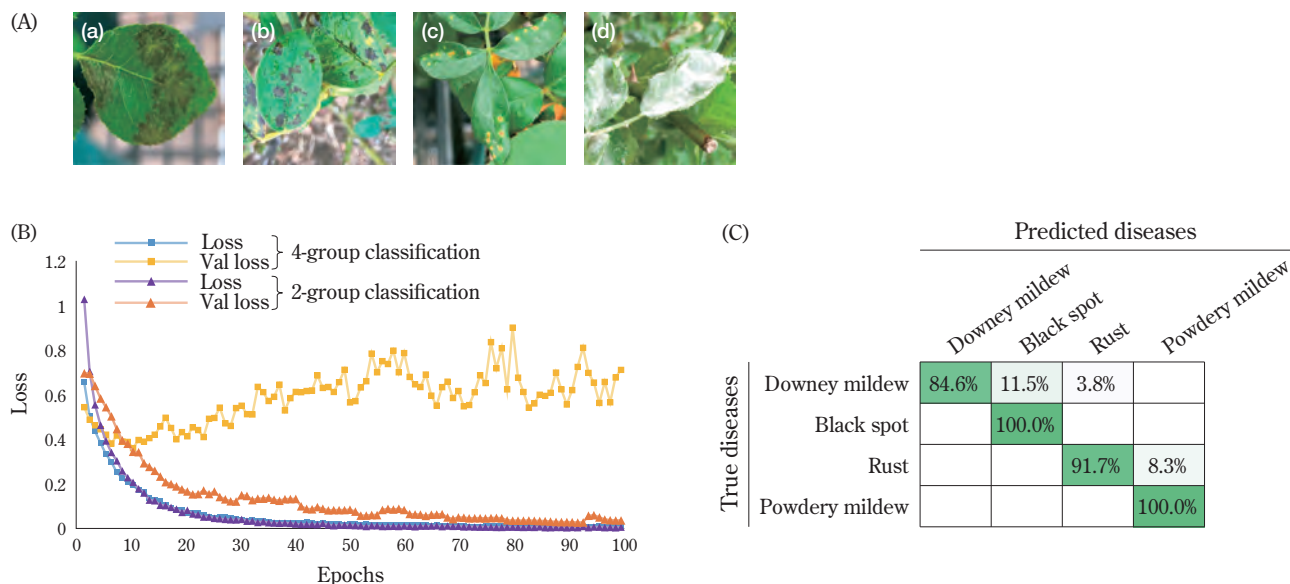


Fig. 3 Sample images and classification results for four rose diseases
 (A) Images of four types of pests: (a) Downey mildew, (b) Black spot, (c) Rust, (d) Powdery mildew. (B) Difference of training and validation loss in the training process. (C) Confusion matrix of the predicted result. The diagonal cells indicate classification accuracy, and the other cells show the percentage of misclassification. Blank cells indicate 0.0%.

また損失（真の答えと予測結果の差）の推移を確認すると、4群分類では検証データに対する損失が0.4付近から低下をせず過学習を起こしている（Fig. 3(B)）。一方、本手法により6通り（ $= 4C_2$ ）の2群分類モデルを構築し、検証データを評価した結果をFig. 3(C)に示す。ここでは、検証データを各分類モデルに当てはめ、Fig. 2(B)のようにMembership Probabilityを算出し、Total Scoreが最大値となったグループを予測病害群とした。またFig. 3(C)では、真の答えと一致した割合を対角線上（検証精度）に示しており、不一致の割合を他のセルに示している。病害ごとの検証精度は84.6～100.0%であり、全病害に対する検証精度は94.1%（正答枚数／全検証画像枚数）となった。一般的手法による結果と比較して本手法による診断性能は大きく向上しており、その有効性が示唆された。

続いて、バラの害虫13種を対象として同様の検討を行った（Fig. 4(A)）。13群分類モデルの分類性能は検証精度が65.2%（学習精度96.6%）となった。次に本手法により分類モデルを構築した。ここでは組み合わせの数の増大を抑制するために、画像をイモムシ

様と非イモムシ様の二つのカテゴリに分類するモデルをまず構築し、分類された各カテゴリ内で2群分類モデルを構築して結果を統合した（イモムシ様： $4C_2 = 6$ 通り、非イモムシ様： $9C_2 = 36$ 通り、Fig. 4(B)）。本手法によって害虫ごとの検証精度は75.0～100.0%となり、全害虫に対する検証精度は93.8%（正答枚数／全検証画像枚数）と大幅に改善された（Fig. 4(C)）。以上のことから、本手法は、多群分類において一般的に使われる手法と比較して、より高精度な学習モデルを構築できることが示された。

(2) キャベツ害虫の事例

さらに本技術の汎用性を確認するため、キャベツ害虫（学習データ：約50～100枚、検証データ：約10～30枚）に対して同様の検討を行った。鱗翅目系害虫の幼虫6種、小型害虫5種を対象（Fig. 5(A)）として一般的な多群分類モデルを構築すると、検証精度は69.1%（学習精度99.5%）となり高精度とは言えない結果となった。一方、本手法により分類を行うと、害虫ごとの検証精度は75.0～100.0%、全害虫に対する検証精度は94.5%（正答枚数／全検証画像枚数）と

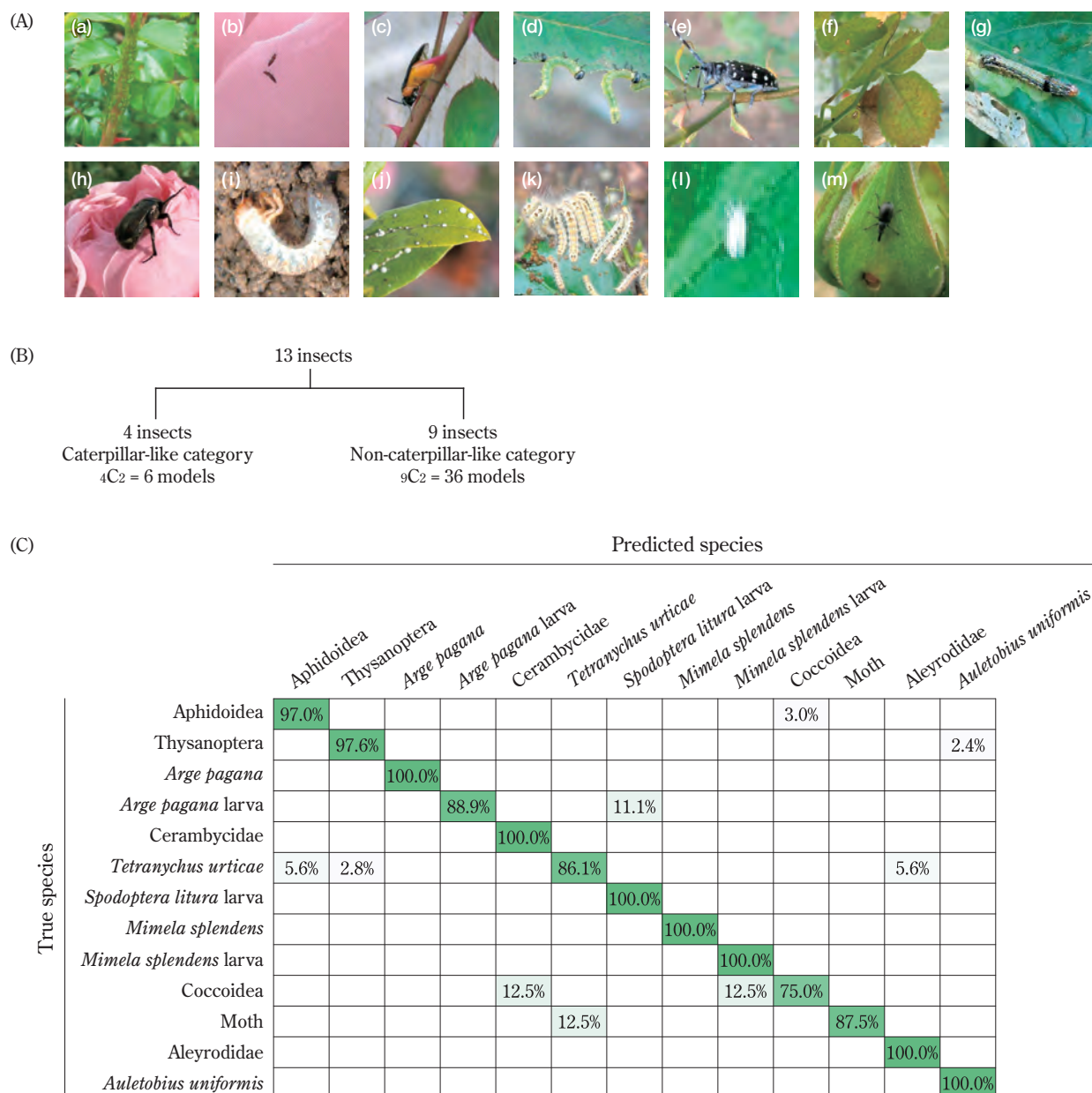


Fig. 4 Sample images and classification result for thirteen rose pests

(A) Images of 13 types of pests: (a) Aphidoidea, (b) Thysanoptera, (c) *Arge pagana*, (d) *Arge pagana* larva, (e) Cerambycidae, (f) *Tetranychus urticae*, (g) *Spodoptera litura* larva, (h) *Mimela splendens*, (i) *Mimela splendens* larva, (j) Coccoidea, (k) Moth, (l) Aleyrodidae, (m) *Auletobius uniformis*. (B) Concept of categorization. (C) Confusion matrix of the predicted result. The diagonal cells indicate classification accuracy, and the other cells show the percentage of misclassification. Blank cells indicate 0.0%.

なった (Fig. 5(B))。本手法により誤分類した事例には、診断対象である害虫が小さくしか映っていない画像や、画像の大部分が背景であることが影響していると思われる画像が含まれていた。この問題につ

いては、診断前に画像の切り出しによって診断領域を絞り込むことで解決することが確認された。

以上の各検討において一般的な手法と比べ約20～30%高い精度での診断が可能という結果は、本手法で

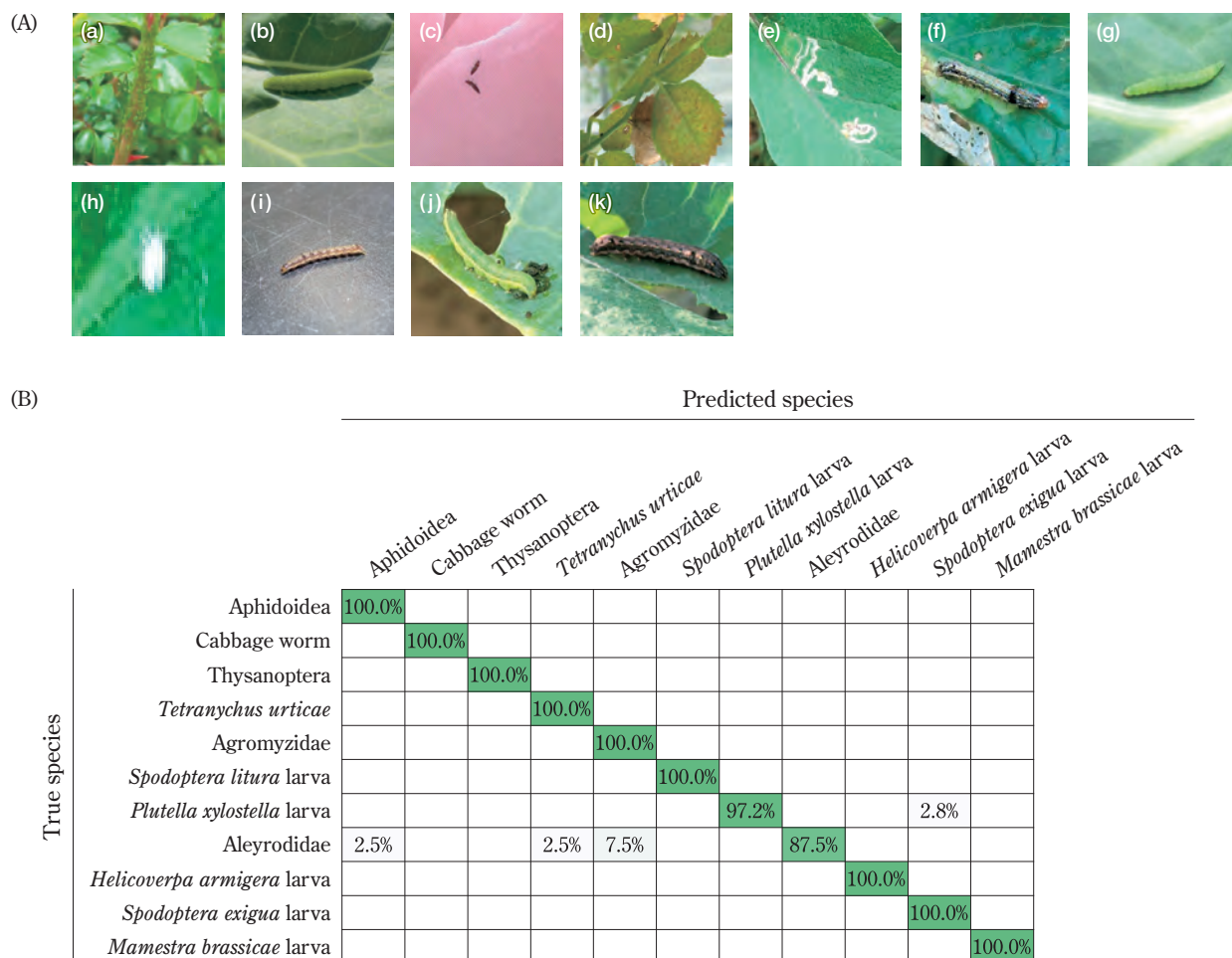


Fig. 5 Sample images and classification result for eleven pests

(A) Images of 11 types of pests: (a) Aphidoidea, (b) Cabbage worm, (c) Thysanoptera, (d) *Tetranychus urticae*, (e) Agromyzidae, (f) *Spodoptera litura* larva, (g) *Plutella xylostella* larva, (h) Aleyrodidae, (i) *Helicoverpa armigera* larva, (j) *Spodoptera exigua* larva, (k) *Mamestra brassicae* larva. (B) Confusion matrix of the predicted result. The diagonal cells indicate classification accuracy, and the other cells show the percentage of misclassification. Blank cells indicate 0.0%.

は各モデルが対象物の特徴を正確に認識し、その特徴が画像診断に利用されていることを示唆している。複雑な問題を分割することで適切に最適化が為されており、汎用性の高い実用的な学習モデルが構築できる手法であると考えている。

まとめ

本稿では、生物の画像診断における多群分類問題を単純な2群分類問題の組み合わせに帰着し、複数の2群分類モデルを統合することで、一般的な手法と比較して高精度に診断できる技術を紹介した。モデル

ケースとして、少サンプル・高多様性を有する病害虫の画像診断に適用した場合、一般的な多群分類モデルと比較して診断精度が約20~30%程度向上した。生物の画像診断において、多群分類問題を2群分類へ帰着させる分類問題の単純化は、結果として最適な学習モデルの構築に繋がることを示している。

おわりに

本技術の課題として、分類カテゴリの増加に応じて、組み合わせの数が増大するため、診断に時間を要することが分かっている。現在は、使用するCPU

数を増やすなどにより対応しているが、今後はアルゴリズムを改良し、計算機性能に頼り過ぎない技術にしたい。一方で、当社アグロ事業部は本技術を利用し、農家による利用を想定したスマホアプリ病害虫診断EXPESTSの配信を開始した⁶⁾。また、本技術は社外にもライセンスされており、園芸愛好家のような一般ユーザーを対象にした画像診断サービスが開始された。

画像診断技術は、農作物の病害虫診断のみならず、健康・農業分野において熟練者が保有するノウハウの伝承や生産性向上のためのソリューションとして幅広く活用されていくものと期待される。当社で開発した技術は画像データ全般に利用可能な概念であり、当該分野におけるさまざまな課題解決に応用していきたいと考えている。

引用文献

- 1) A. Krizhevsky *et al.*, “ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks”, Neural Information Processing Systems (2012).
- 2) K. He *et al.*, “Deep residual learning for image recognition”, Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (2016), p. 770.
- 3) サイバネットシステム(株), “AIを搭載した大腸内視鏡診断支援ソフトウェア医薬品医療機器等法(薬機法)承認のお知らせ”, <https://www.cybernet.jp/company/about/news/press/2018/20181210.html> (参照 2021/3/22).
- 4) J. Liu and X. Wang, Plant Methods, 17, 22 (2021).
- 5) (国研)農業・食品産業技術総合研究機構, “(研究成果) AI病害虫画像診断システムをWAGRIで提供開始”, https://www.naro.go.jp/publicity_report/press/laboratory/rcait/138806.html (参照2021/4/16).
- 6) 住友化学(株), “病害虫診断EXPESTS”, https://www.i-nouryoku.com/link/expests_top.html (参照 2021/3/22).

化審法で新しく導入された分解度試験の条件検討

住友化学株式会社

生物環境科学研究所

竹 腰 沙 紀

高 野 光太郎

的 場 好 英

棕 本 麻記子

大阪市立大学

立 花 亮



はじめに

環境中に排出された化学物質が、分解し難く長期に残留して、生物体内に蓄積し、強い毒性を有する場合、食物連鎖を通じてヒトや生態系に重篤な影響を与えることが懸念される。このような物質の環境汚染を防止するため、日本では1973年に「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）」¹⁾が制定され、新規の化学物質を製造・輸入する前に、微生物による分解性、魚体内中への蓄積性、ヒトや動植物への毒性を段階的に評価している（Fig. 1）。この評価において、最初に行われる分解度試験で「良分解性」と判定されると、環境汚染の懸念が低いことから後続試験は不要となり、評価が終了する²⁾。この分解度試験はOECDガイドライン301C（以下、301C）³⁾に従い実施するが、この試験法では分解を受けにくい物質が他の試験法と比べて多く、また、分解を受けやすい物質であっても結果の再現性が低いことや、実環境中の分解性との乖離が指摘されていた^{4)~7)}。そこで、2018年度からはOECDガイドライン

301F（以下、301F）³⁾に従った試験法も、化審法に導入されることになった⁸⁾。本稿では、実環境中における化学物質の分解性をより精緻かつ簡便に評価できる手法の確立を目指し、301Fの試験条件について種々検討したので報告する。

化審法における分解度試験

1. 方法の概要

分解度試験にはさまざまな種類があるが、化審法に導入されている分解度試験の301Cおよび301Fは分解性評価のスクリーニング試験に位置づけられる。他の分解性評価の高次試験と比べて被験物質の濃度が高く設定されており、比較的簡便に実施できるものの、実環境中と比べると分解が進みにくい試験条件となっている。すなわち「試験で分解する物質」は「実環境中でも分解する」と明確に判断できる一方で、「試験で分解しない物質」は「実環境中でも分解せずに残留する」とは限らない。これらの試験では共に、被験物質を100 mg L⁻¹含有する試験液に活性汚泥を30 mg L⁻¹添加して28日間暴露を行う。活性汚泥中の微生物は被験物質を分解する際に酸素を消費する。この酸素消費量は生物化学的酸素要求量（Biochemical oxygen demand: BOD）と呼ばれ、特殊な装置（クーロメータ）を用いて経時的に測定される。測定したBODを、被験物質が無機化するために必要な理論上の酸素量で除することにより、BOD分解度を算出する。BOD分解度が60%以上、かつ分解物が生成しない場合、被験物質および分解物は環境中で迅速かつ完全に分解されるとして、化審法では「良分解性」と判定される⁹⁾。また、暴露28日目の試験液をHPLCなどの直接分析により測定し、被験物質の残存率が

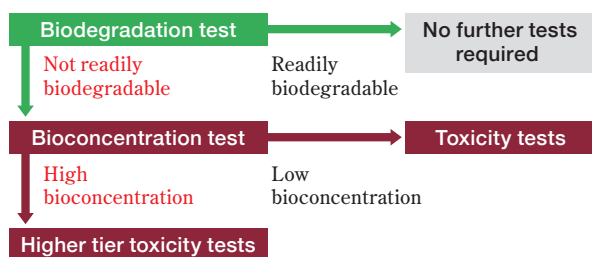


Fig. 1 Evaluation scheme of chemicals under the Japanese Chemical Substances Control Law

30%未満の場合、化審法では被験物質は環境中に長期間残留する懸念は低いとみなせることになっている^{10), 11)}。したがって、「良分解性」と判定された被験物質は、この残存率30%未満の基準を当然達成するものと考えることができる。

従来の301Cと新しく導入された301Fには以下の違いがある。①301Cでは国内の河川、湖沼、下水処理場などから採取し1カ月以上培養した活性汚泥（以下、標準活性汚泥）を試験に用いるが、301Fでは下水処理場から採取後、培養せずに使用する。②301Fでは被験物質を担体に吸着させたり乳化剤で分散させて暴露することが可能となった。③301Cでは試験液量が300 mLに規定されているが、301Fではその規定がなくなった。そこで、301Fに規定されている範囲において、適切な試験条件を検討することとした。Table 1に示したように、過去の試験結果¹²⁾⁻¹⁷⁾から「良分解性」と考えられている2,9-anthraquinone (AQ)、2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (OxB)、3,4-bis(2-ethylhexyl)phthalate (Bis) と、それぞれの基本骨格は同じで側鎖が付加された構造を有し、「非良分解性」と考えられた2-ethyl-9,10-anthraquinone (2-EA)、2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone (OB)、tris(2-ethylhexyl)trimellitate (Tris) を用い、暴露してから28日目の被験物質をHPLCにて定量し、分解性を評価した。

2. 結果の概要

(1) 活性汚泥の違いによる分解性の比較

標準活性汚泥を使用する301Cと、採取直後の下水処理場汚泥を使用する301Fについて、暴露28日目における被験物質の残存率を比較した (Fig. 2)。その結果、301CにおいてAQ、OxB、Bisはいずれも80%以上残存し、分解がほとんど確認されなかった。これらの被験物質は過去の301Cを含む試験結果から「良分解性」と考えられているため、本来であれば残存率が30%未満となるはずであるが、今回の結果から301Cの再現性は低いことが改めて確認できた。一方、301Fでは被験物質の分解がより進み、301Cよりも分解性が向上したことから1カ月以上の培養により標準

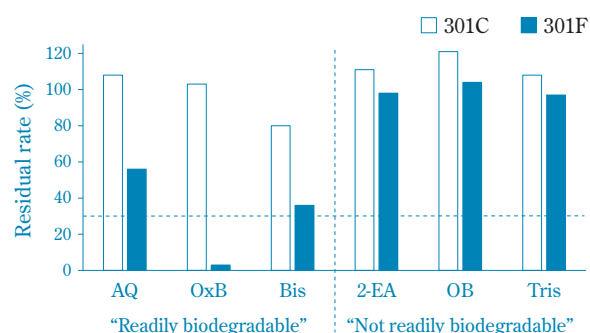
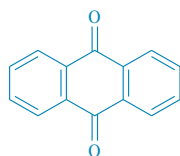


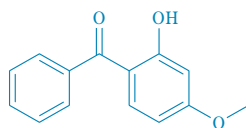
Fig. 2 Comparison of residual rates at 28 days between OECD 301C and 301F tests

Table 1 Test chemicals

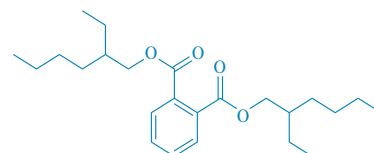
Judged to be “readily biodegradable” in previous studies



2,9-Anthraquinone (AQ)

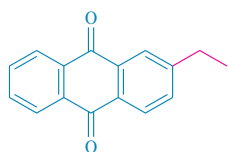


2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone (OxB)

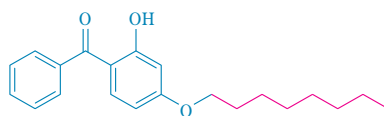


3,4-Bis(2-ethylhexyl)phthalate (Bis)

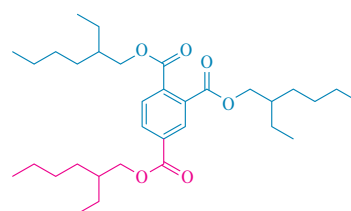
Judged to be “not readily biodegradable” in previous studies



2-Ethyl-9,10-anthraquinone (2-EA)



2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone (OB)



Tris(2-ethylhexyl)trimellitate (Tris)

化された標準活性汚泥よりも、採取直後の下水処理場汚泥の方が高い分解活性を有していることが示された。なお、過去の結果から「非良分解性」と考えられている2-EA、OB、Trisについては、301Cだけでなく301Fでもほとんど分解が見られず、汚泥を変更することによる分解性の差は認められなかった¹⁸⁾。

(2) 担体や乳化剤の添加による分解性の違い

従来の301Cでは被験物質の濃度が 100 mg L^{-1} と規定されているため、難水溶性物質の場合は不溶状態でも試験を行っていた。301Fでは担体や乳化剤を試験液に添加することができるようになったため、それらの種類と添加量を検討することとした。検討の結果、担体の種類は薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（粒子径 $15 \mu\text{m}$ ）とし、担体に被験物質を吸着させて、担体および被験物質の濃度がそれぞれ 1300 および 100 mg L^{-1} となるよう試験液に添加したとき、大幅に分解性が向上した（Fig. 3）。具体的には、「良分解性」物質と考えられたAQ、OxB、Bisだけではなく、「非良分解性」物質と考えられた2-EAおよびOBも28日目の残存率が30%未満となり、これらの被験物質は環境中に長期間残留する懸念が低いことが示唆された。シリカゲルに被験物質を吸着させることで微生物との接触機会が増大し、分解性が向上したと考えられる。

乳化剤についても検討した結果、抗菌活性の低い非イオン性の界面活性剤Tween 80を 40 mg L^{-1} の濃度となるよう試験液に添加すると、分解性の向上が認められた。具体的には、「非良分解性」物質と考えら

れた2-EAおよびOBの28日目の残存率は、34%および24%にまで減少した。実環境における化学物質は当該試験系よりも濃度が低い場合が多く、有機物や無機物に吸着し分散して存在している。適切な担体や乳化剤を適量添加することで実環境中の分解条件を反映させ、301Cでは「非良分解性」と考えられていた化学物質でも、実環境では長期に残留する懸念が低いことが示唆された¹⁸⁾。

(3) 試験液増量による分解性の違い

環境中には、多種の微生物が存在している。微生物種の偏りをなくするためには、使用する微生物の絶対量（試験液量）を多くすることが望ましい。301Cでは試験液量が 300 mL に規定されているため、実環境中に存在する一部の微生物しか試験容器に添加することができなかったが、301Fではその規定がなくなった。Martinの研究¹⁹⁾によると、分解度試験において被験物質である4-nitrophenolと活性汚泥の濃度は一定のままで、試験液量のみを10、50、100、500、1000 mLと変化した場合、試験液を増量するにつれて被験物質の分解が促進し、500 mLで頭打ちになることが示されている。そこで、本研究では301Fにおける試験液増量の効果を確認することにした。化審法下での301Fで使用するクーロメータに格納できる培養瓶のサイズを検討したところ、試験液は 3900 mL まで増量可能であったため、当該検討用に培養瓶を特別に設計し製造して検討を行った（Fig. 4）。

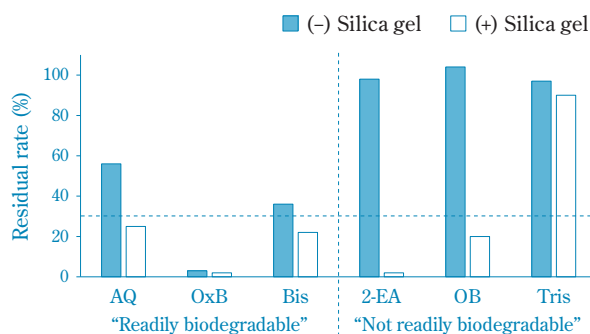


Fig. 3 Residual rates at 28 days in OECD 301F tests without (-) and with (+) silica gel

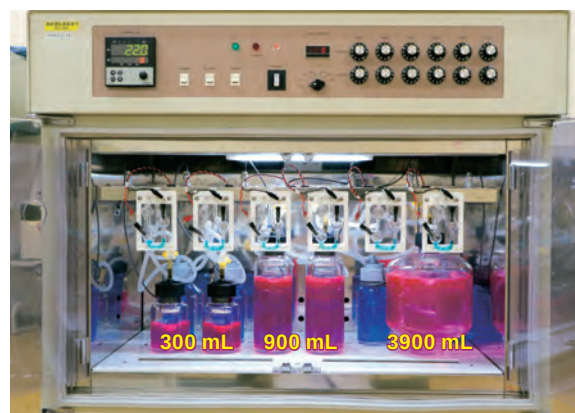


Fig. 4 Coulometer with test vessels that contain 300, 900 and 3900 mL of test media

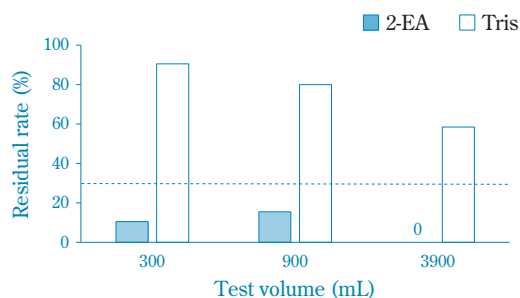


Fig. 5 Residual rates at 28 days in OECD 301F tests with silica gel for test media of 300, 900 and 3900 mL

被験物質である2-EAまたはTrisをシリカゲルに吸着させ、被験物質、シリカゲル、活性汚泥の濃度は同じ条件で、試験液量のみを300、900および3900 mLと変化させ301Fを実施した。28日目の残存率から、2-EAおよびTrisともに、試験液の増量により分解が促進する傾向が示された (Fig. 5)¹⁸⁾。活性汚泥中の微生物は凝集体を形成し不均一な状態で存在しているため²⁰⁾、少量の活性汚泥の添加では一部の微生物による活性しか発揮できず、汚泥量が多いほど本来有する分解活性に近づくことが推察された。例えばTrisの分解には、分岐アルキル鎖とベンゼン環を分解する微生物の存在が不可欠であり、多くの汚泥を添加することで、多種類の微生物が試験液に添加されることになり、分解する確率が上昇したと考察される。実環境中では、分解度試験の試験条件よりもはるかに多くの微生物種が存在すると考えられることから、試験液の増量は実環境中における化学物質の分解性を評価するのに有効な手法と考えられた。

おわりに

本研究では化審法で新たに導入された分解度試験301Fについて、被験物質の分解活性の観点から検討を行った。その結果、①従来から301Cで使用している、1か月以上培養した標準活性汚泥よりも、新たに導入された301Fで使用する採取直後の下水処理場の汚泥の方が高い分解活性を有すること、②301Fでは担体あるいは乳化剤を添加することが可能であり、担体として粒子径15 μmのシリカゲルを、乳化剤としてTween 80を適量添加することで被験物質の分解性が向上すること、③301Fでは試験液量の規定がなく

なったため、被験物質、シリカゲル、活性汚泥の濃度は変化させずに試験液を増量するだけで、被験物質の分解が促進することが分かった。以上のように新手法である301Fを導入することにより、実環境中での化学物質の分解性をより精緻かつ簡便に反映させることが可能となったと考えている。今後もさらなる担体や乳化剤および試験液増量の方法を検討し、実環境中における化学物質の分解性をさらに効率的に評価する試験系を構築していきたい。

引用文献

- 1) “化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律” (1973).
- 2) (一財)化学物質評価研究機構, “化審法における試験の流れ”, https://www.cerij.or.jp/service/10_risk_evaluation/chemical_substances_control_law_01.html (参照2021/2/26).
- 3) OECD, “OECD Guideline for Testing of Chemicals, Test No. 301: Ready Biodegradability” (1992).
- 4) A. Kowalczyk *et al.*, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 111, 9 (2015).
- 5) A. Ott *et al.*, *Sci. Total Environ.* 666, 399 (2019).
- 6) T. J. Martin *et al.*, *Environ. Sci. Technol.* 51, 3065 (2017).
- 7) T. J. Martin *et al.*, *Environ. Sci. Technol.* 51, 7236 (2017).
- 8) 化審法ガイドライン, “微生物等による化学物質の分解度試験” (2018), <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000188296.pdf> (参照2021/4/19).
- 9) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省, “指定化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準”, <https://www.nite.go.jp/data/000009350.pdf> (参照2021/3/18).
- 10) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省, “新規化学物質の分解度試験で残留した親物質及び変化物の取扱いの合理化について (お知らせ)”, https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/170725_bunkai.pdf (参照2021/2/18).
- 11) (一財)化学物質評価研究機構, “平成28年度経済産業省委託事業化学物質安全対策 (分解度試験において残留した変化物に関する調査・検討) 報告書”,

- https://www.meti.go.jp/medi_lib/report/H28FY/000057.pdf (参照2021/2/26).
- 12) 化審法データベース (CAS RN 84-65-1), https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=16912&mno=4-0686&cno=84-65-1&request_locale=ja (参照2021/2/26).
 - 13) ECHA, registration dossier (CAS RN 131-57-7), <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5515/5/3/2/> (参照2021/2/26).
 - 14) 化審法データベース (CAS RN 117-81-7), https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=3800&mno=3-1307&cno=117-81-7&request_locale=ja (参照2021/2/26).
 - 15) 化審法データベース (CAS RN 84-51-5), https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=997&mno=4-0687&cno=84-51-5&request_locale=ja (参照2021/2/26).
 - 16) 化審法データベース (CAS RN 1843-05-6), https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=6414&mno=4-0141&cno=1843-05-6&request_locale=ja (参照2021/2/26).
 - 17) 化審法データベース (CAS RN 3319-31-1), https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=6902&mno=3-1372&cno=3319-31-1&request_locale=ja (参照2021/2/26).
 - 18) S. Takekoshi *et al.*, J. Pestic. Sci., 46(2), 143 (2021).
 - 19) T. J. Martin, “The influence of microbial inocula on biodegradation outcome towards enhanced regulatory assessments”, Newcastle University (2014).
 - 20) F. V. O. Kloeke and G. G. Geesey, Microb. Ecol., 38, 201 (1999).

化学品安全管理システム (SuCCESS) の グループ会社展開

住化カラー株式会社 開発研究所
森 寛 之
株式会社住化技術情報センター
向 井 哉須浦
住友化学株式会社
石油化学レスポンスブルケア推進部
赤 松 秀 樹
IT推進部
木 暮 佳代子
レスポンスブルケア部
柴 田 論



はじめに

1. 化学品管理の国際潮流と住友化学株式会社における対応

(1) 化学品管理の国際潮流

近年、各国における化学品に係る法規制が改訂・制定され、化学品の登録のみならず、製造・輸入数量報告やSafety Data Sheet（以下、SDS）の提出など業務量が著しく増えている。

これらは2002年に開催された持続可能な開発に関する世界首脳会議（World Summit on Sustainable

Development、以下、WSSD）で、2020年までに「予防的取組方法に留意しつつ、透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価・リスク管理を行うことで、人の健康や環境への深刻な悪影響を最小化するように化学物質を製造・使用する」ことが目標として設定され、その後、2006年に国際的な化学物質管理に関する戦略的アプローチ（Strategic Approach to International Chemicals Management）が策定され、定期的にその進捗を確認する仕組みが構築されたことによる。

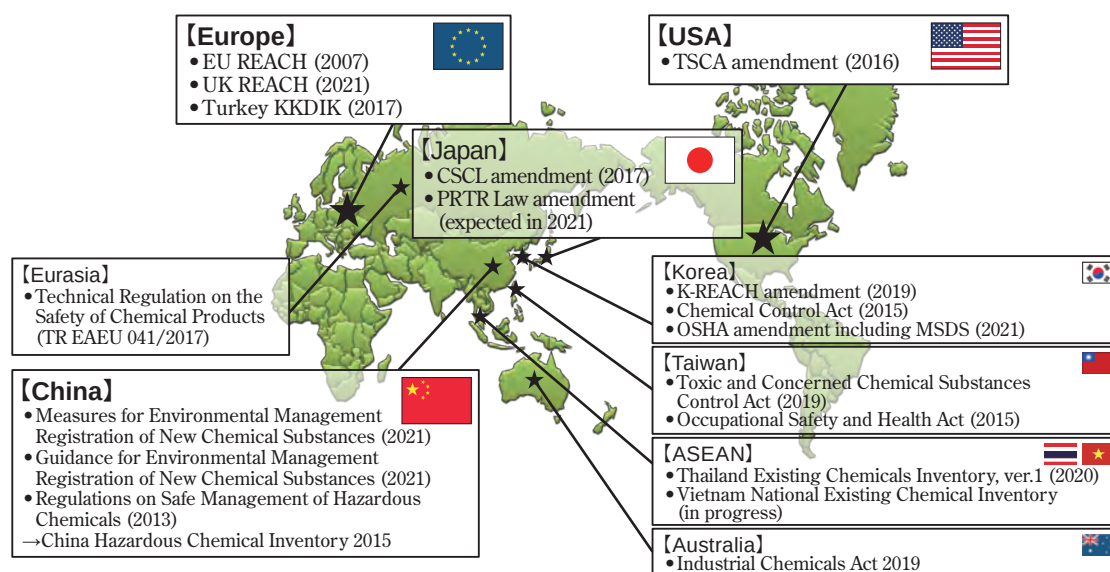


Fig. 1 Global trends in chemicals regulations

こういった状況下、住友化学株式会社（以下、住友化学(株)）においても、増大する化学品規制に関する法改正、法整備に対して、住友化学(株)における課題の整理と対策および長期的な視点で住友化学グループ全体における効果的な対策が必要となった（Fig. 1）。

(2) 住友化学(株)の対応と化学品管理システムの概要

住友化学(株)では、WSSD2020目標を睨み、各国への申請データの一元化、化学品規制改正により規制対象となった物質の抽出、さらには多言語版のSDS作成の効率化などを目的に、化学品管理を効率良く、かつ、効果的に行うことを目的として、2009年にSAP SEのEnvironmental, Health and Safety Management System（以下、EHS）を導入した。

EHSでは、製品の組成を登録することで、各国の法規制情報と紐付けることが可能であり、法規制は四半期ごとに更新される。また、製品あるいは成分の物理化学的性質、人健康、環境影響などの情報やそれらデータに基づいて決定されるハザード区分の登録が可能であり、SDSの各項目に必要な記載内容はコード化されたフレーズにて登録することで多言語化が容易であることなどに特徴がある。

このEHSを基幹システムとし、ハザードデータの試験依頼から結果登録・参照、製品SDSの作成依頼からフレーズの選択、購入原料SDSの社内公開などを周辺システムとして整備し、住友化学(株)の化学品安全総合管理システム（以下、SuCCESS：Sumitomo Chemical Comprehensive Environmental Health & Safety Management System）を構築してきた。

現在、住友化学(株)のEHS（以下、SuCCESS-EHS）へのデータ登録やSDS作成業務をレスポンシブルケア部（以下、RC部）と株式会社住化技術情報センター（以下、(株)住化技術情報センター）などに集約させる集中化と、SAP SEから提供されている標準パッケージの状態ですべての標準利用化により、効率的に運用している。

一方、既にグループ会社へのSuCCESS-EHSの利用拡大も開始しており、販社として住友化学製品を取り扱うグループ会社においては、製品組成情報の共有に役立っている。また、SuCCESS-EHSを利用した多言語SDS作成にも活用されている。しかしながら、従来のSuCCESS-EHS運用では、組成登録やSDS作成は、全体のコスト削減を目的として(株)住化技術情報

センターへの委託を前提としていたため、扱う製品、原料数の多さや組成成分の複雑さなどから自社で直接使用したいという一部のグループ会社からの要望には応えきれていなかった。

今回著者らは、住化カラー株式会社（以下、住化カラー(株)）の既存の化学品管理システムからの必要機能やデータ移行に配慮しつつ、SuCCESS-EHSの直接使用を前提に、住化カラー(株)に適した運用方法を鋭意検討し、SuCCESS-EHSの導入を可能とすることができたので、この場ではSDS作成を一例として事例紹介する。

2. 住化カラー(株)での「SuCCESS-EHS」導入事例

(1) 背景

住化カラー(株)は、プラスチックをはじめ、身の回りにあるさまざまなものへの着色や機能の付与を提案するケミカル・ソリューションカンパニーである。取扱製品は有機顔料、無機顔料との組み合わせも含めた加工顔料、樹脂に新たな機能を付与する高機能材料や顧客から委託されたコンパウンドなどがある。

製品種類が多岐にわたる上に、顧客の用途に応じた調色に対応するため、製品数が非常に多く（既存のSDS作成件数は数千件）、さらに毎年800件以上の新規SDSを作成している。

これまでは、2010年のJIS改正でGHS分類表示が義務化された際に導入した化学品管理システムで対応していた。このシステムは混合品の各組成成分への変換、GHS分類、フレーズの自動選択、追加フレーズの登録が容易などの特徴があり、高度な専門知識がなくてもSDS作成が可能であった。しかし、2016年に本システムの保守運用継続中止の連絡があり、次期システムの検討を行うことになった。

まず、住友化学(株)のレスポンシブルケア（以下、RC）関連グループ会社情報交換会で紹介のあったSuCCESS-EHSを調査したが、住化カラー(株)が必要と考えている混合物GHS分類判定の自動化、独自の原料情報のデータベースへの反映など、既存システムとの機能の互換性や操作性が当時は不明確であり、活用の目途が立たなかったため検討には至らなかった。

次いで、旧システム互換の化学品管理システムについて導入検討を行った。しかし、初期費用が高額、かつ保守管理費用の負担も大きく、今後のSDS作成作業の合理化も見込めないこと、法令対応は日本のみ、

出力言語は日本語と英語のみで海外法規対応等に課題があるなど、問題点が多かった。

このため、先述のSuCCESS-EHSについて、その機能の豊富さ、各国への対応力、今後の法令改正等へのサポート体制の充実に着目し、あらためて腰を据えて導入検討することを決心し、住友化学(株)石油化学RC推進部の仲介のもと、RC部、IT推進部、(株)住化技術情報センターでプロジェクトを構成して取り組んだ。

(2) 導入にあたっての検討課題

現行システムや今後の製品については住化カラー(株)経営系システムから可能な限り人手を介さないスムーズな製品データ(組成情報等)の移行、独自の原料情報の容易な登録とそのデータの選択的な利用、SDSの作成工数を現行より低減、SDSの表記内容は基本的に現行システムの出力内容と同等、各国対応を目標として取り組むこととした。

具体的な課題は、①物質約1200件、製品約9000件の移行とSuCCESS-EHSで使用する製品固有の番号(以下、スペックID)を意識せず、製品、原料コードでのアクセスができること、②複雑な中間物構成に対応した仕上がり組成への対応、③SuCCESS-EHSのGHS自動分類機能の利用と従来システム結果の移行対応(互換性含む)、④独自原料データの反映、⑤これまで手動で選択していたフレーズパターンの自動出力化、⑥成分表記の値を自動で幅変換させるの6点であった。

検討内容

1. 旧システムからのデータ移行

旧システムのデータとして物質約1200件、製品約

Formulation recipe

Product A

Name	Rate
Resin	80
Intermediate B	10
Titanium dioxide	80
Metal soap	20
Intermediate C	5
Carbon black	40
Metal soap	60
Additive D	5
Total	100

Composition development drawing

Product A

Name	CAS RN	Rate
Resin	—	80
Titanium dioxide	—	8
Carbon black	—	2
Metal soap	—	5
Additive D	—	5
Total		100

Fig. 3 Formulation recipe and composition drawing

S...	I...	RL	US	ID	Categ.	ID	Type	L	S...	Identifier
0	0	NAM	PROD	JA 1	ID- SPEN-341986					
0	0	NAM	FSN	EN 1	YELLOW SPEN-341986					
0	0	NAM	FSN	JA 1	ID- SPEN-341986					
0	0	NAM	SYN	1	EH3015-ID- SPEN-341986					
0	0	NAM	Z_FSN-SYN	1	EH3015					
0	0	NUM	Z_DEV	1	EH3015					

Fig. 2 Display specification: Header data

9000件のデータがあり、これをSuCCESS-EHSのテスト機に移行して各種検証を行った。課題としては、SuCCESS-EHSでは12桁のスペックID番号で管理し、住化カラー(株)の原料コード、製品コードとの紐付けはできるが、原料コード、製品コード自体に意味を持たせているため、当初は12桁のID運用にはなじめなかった。しかし一度、スペックIDとの紐付けを完了させると検索画面では住化カラーコードによる検索もできることが分かり、また表示画面で住化カラーコードの表示もできることから、管理、操作面での不自由さはなくなった。Fig. 2に表示画面の一例を示す。

2. 仕上がり組成

取扱製品は、樹脂に顔料中間物を数種類添加して混合しているので、SDS作成には最終組成(以下、仕上がり組成)に分解計算する必要がある。Fig. 3に取扱製品の展開組成(配合成分)と仕上がり組成の一例を示す。SuCCESS-EHSでは、登録した配合を仕上がり組成にするには組成展開用のルールを実行

することで自動計算して出力することができる。

取扱製品は配合の階層が多いもので4段階程度あるが、テスト機で仕上がり組成が問題ないことを確認したので次課題に進んだ。

3. GHSルールの自動計算

テスト機に旧システムの配合データと各物質のGHS分類結果をアップロード移行した所で取扱製品のGHS分類ルールを実施して旧システムとの比較を行った。オレフィン樹脂用着色マスターバッチ、コンパウンドから塩ビ用マスターパウダー、水性顔料などのGHS分類結果を検証した。

ほぼすべての製品についてGHS分類は同じ結果を得ることができたが、一部の製品について差異がみられた。

原因としては住化カラー(株)が採用している原料(物質データ)の分類結果とSuCCESS-EHSに入力されている物質の分類結果との差異であった。取扱製品は混合物であるため、複数の原料(物質)のGHS分類結果を採用しており、その中には原料メーカーのGHS分類もある。一方、SuCCESS-EHSは、物質データ(ピュアサブスタンス)として、一つのGHS分類結果(基本はNITE分類を採用)を登録しており、原料メーカーのGHS分類結果と異なる場合、前システムの製品のGHS分類結果に合わせるためには、物質データ(ピュアサブスタンス)のGHS分類を住化カラー(株)のものに合わせる必要が生じた。Fig. 4に原料カーボンブラックのGHS分類の一例を示す。

4. 独自物質データ(ピュアサブスタンス)の登録

SuCCESS-EHSでは、一般的にNITE分類が採用され、例えばカーボンブラックは発がん性「区分2」に分類される。住化カラー(株)はカーボンブラック協会

のGHS分類(区分できない)に基づいて分類している。この情報をSuCCESSの原料情報に登録することで反映が可能になる。ただし、SuCCESSの物質データを住化カラー(株)の情報をベースに変更してしまうと、NITE分類を使用している他のユーザーにも影響するので、同じスペックIDには登録できない。このため、住化カラー(株)専用のスペックIDを作り、そこに物質データを登録することで解決した。

5. フレーズパターン採用

旧システムでは製品の法規制に適したフレーズをSDSに表示するために製品コードなどをキーにしてフレーズを自動出力させていた。取扱製品には労安法表示物質、消防法、農地法などに該当する製品やジスアゾ顔料製品、ゴム製品などがありそれぞれに対する必要とされるフレーズをSDSに記載していた(約40種類の選択パターンあり)。

当初はこれと同様の方法で対応することを考えたが、住化カラー(株)専用のフレーズ選択プログラムをSuCCESS-EHSに反映することはシステム上でできなかったため、本方法は見送った。

実際には、SuCCESS-EHSは物質の法令ルール(労安法、化管法、消防法など)を実行することで対応するフレーズが付与されるので目的の大半はこれでカバーできることが分かった。

さらに追加する必要がある独自フレーズは、労安法表示物質のラベル不要のコメント(粉にならないもの=ペレット)と農地法における銅化合物、ジスアゾ顔料、ゴム用着色剤などがあつた。これらについては、SuCCESS-EHSに入力された組成データを利用して、検索機能でいくつのフレーズパターンを用意すればいいのかの検討を行った。その結果、13種類のフレーズパターンを用意すればすべて対応可能

Carbon black				
CAS RN 1333-86-4	Carcinogenicity	Specific target organ toxicity-repeated exposure	Symbol	Signal word
GHS classification results by NITE	Category 2 	Category 1 	Health hazard	Danger
By carbon black maker	Classification not possible	Classification not possible	None	None

Fig. 4 GHS classification results by NITE and carbon black maker

• 3. Composition/information on ingredients

Substance / mixture		Mixture	
Components			
Chemical name	CAS RN	Concentration (% w/w)	ENCs/ISHL number
Resin	-----	>= 80 - < 90	
Titanium dioxide	-----	>= 1 - < 10	
Carbon black	-----	>= 1 - < 10	
Metal soap	-----	>= 1 - <= 10	
Additive D	-----	>= 1 - <= 10	

Fig. 5 Composition/information on ingredients

であることが分かった。各製品についてあらかじめ検索してどのフレーズパターンに該当するかを調べ、それを登録しておくことで必要なフレーズパターンの自動出力が可能になった。

6. 第三項成分表示方法

SDS第三項には危険有害性成分を表示する必要があるが、住化カラー(株)は業界標準として樹脂、顔料、分散剤など製品の組成内容が分かるような記載にしている。Fig. 5に組成および成分情報の一例を示す。SuCCESS-EHSでは、危険有害性成分のみしか表示されないので前システムに合わすべく表示方法の検討を行った。

考えられる方法としては別システムで表示させたい組成配合を作成したのち文書作成ソフトで出力されたSDSに貼り付ける方法や文書作成ソフトに直接入力する方法があるが、これでは転記ミスや作成工数の点で問題があった。

そこで定期的な打ち合わせに参加している(株)住化技術情報センターよりSuCCESS-EHSの危険有害性成分のプロパティをSDSに優先的に表示させる機能を利用する方法の提案があり、本方法を検討した。

具体的には、製品仕上がり組成を表計算ソフトに出力して目的の組成内容、幅値変換を行い、これを再度SuCCESS-EHSの危険有害性成分インスタンスにアップロードしてSDSに優先出力することで目的の成分をSDS第三項に表示させることができた。Fig. 6に危険有害性成分インスタンスの例を示す。Fig. 7に危険有害性成分の入力例を示す。各成分の詳細な含有量を秘匿するために成分量については、これまでは

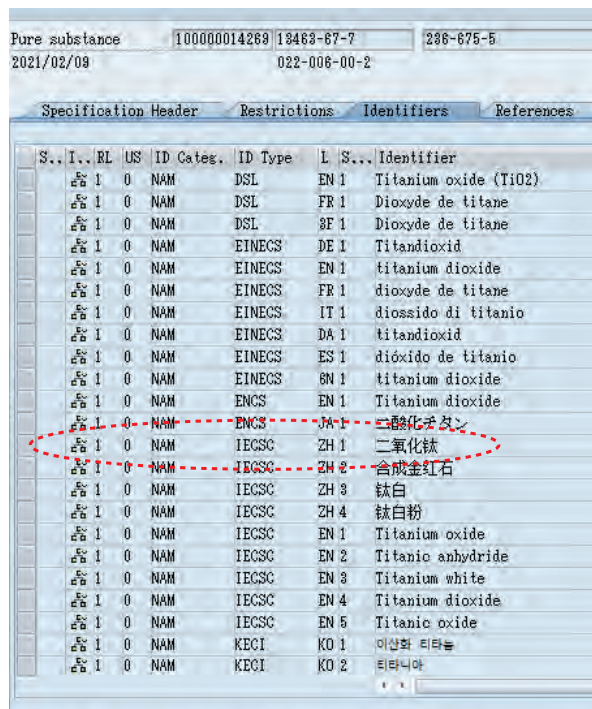
Fig. 6 Hazard ingredients

Fig. 7 Composition

手動で幅を持った閾値に変換していた。SuCCESS-EHSから組成データを出力し、データベース管理ソフトに取り込んで閾値に変換した後、データを一括してSuCCESS-EHSにアップロードすることで手動での変換作業をなくした。

7. 中国語対応

住化カラー(株)は、中国展開として上海と南通で生産活動を行っている。将来的には製品のSDSを中国語で作成することが求められている。そこでSuCCESS-EHSを利用して中国版SDSが作成可能か検討を行った。



S...	I...	RL	US	ID Categ.	ID Type	L	S...	Identifier
☺	1	0	NAM	DSL	EN 1			Titanium oxide (TiO2)
☺	1	0	NAM	DSL	FR 1			Dioxyde de titane
☺	1	0	NAM	DSL	8F 1			Dioxyde de titane
☺	1	0	NAM	EINECS	DE 1			Titandioxid
☺	1	0	NAM	EINECS	EN 1			titanium dioxide
☺	1	0	NAM	EINECS	FR 1			dioxyde de titane
☺	1	0	NAM	EINECS	IT 1			diossido di titanio
☺	1	0	NAM	EINECS	DA 1			titandioxid
☺	1	0	NAM	EINECS	ES 1			dióxido de titanio
☺	1	0	NAM	EINECS	8N 1			titanium dioxide
☺	1	0	NAM	ENCS	EN 1			Titanium dioxide
☺	1	0	NAM	ENCS	JA 1			二酸化チタン
☺	1	0	NAM	IECSC	ZH 1			二氧化钛
☺	1	0	NAM	IECSC	ZH 2			合成金红石
☺	1	0	NAM	IECSC	ZH 3			钛白
☺	1	0	NAM	IECSC	ZH 4			钛白粉
☺	1	0	NAM	IECSC	EN 1			Titanium oxide
☺	1	0	NAM	IECSC	EN 2			Titanic anhydride
☺	1	0	NAM	IECSC	EN 3			Titanium white
☺	1	0	NAM	IECSC	EN 4			Titanium dioxide
☺	1	0	NAM	IECSC	EN 5			Titanic oxide
☺	1	0	NAM	KECI	KO 1			이산화 티타늄
☺	1	0	NAM	KECI	KO 2			티타니아

Fig. 8 Header data

日本語SDSと同様に配合データを入力して中国GHSルールを実行することで中国版SDSの作成は可能であった。基本の対応フレーズや物質データはSuCCESS-EHSが多言語対応しているのでSDSに表示可であるが、一部対応フレーズについては別途中国語フレーズを作成することで対応可能である。

Fig. 8にピュアサブスタンスのヘッダーデータを示すが、中国語（簡体）他多言語で登録されている。

おわりに

本検討は、2019年1月より約19カ月の期間をかけて、著者らが月1回定期連絡会で進捗報告と課題整理をしながら綿密に検討を進めてきた。住化カラー(株)においては、検討開始時、SuCCESS-EHS独特の専門用語に戸惑うことや操作方法に慣れるのに時間を要したが、本格稼働の開始に伴い、①化学品管理業務の標準化、②コスト削減、③コンプライアンス遵守のメリットを十分に享受し運用していく予定である。

本導入事例で構築されたグループ会社向けSuCCESS-EHS基盤システムは、他のグループ会社での利用拡大が期待されるが、これを進展させるには、各社固有の課題や要望に対し、今回同様のきめ細かな対応が求められるであろう。

5G用プリント配線板の材料開発を支える分析技術



株式会社住化分析センター
マテリアル事業部
岡 林 真 義
大阪ラボラトリー
大 畑 卓 也

はじめに

5G（第5世代移動通信システム）は4Gに代わる新しい通信規格である。世界各国の標準化団体が参加する3GPP（Third Generation Partnership Project）を通じて国際標準仕様の策定が進み、商用サービスが開始されている。5Gは、「超高速」、「超低遅延」、「多数同時接続」を実現でき、あらゆるモノがインターネットにつながる「IoT（Internet of Things）」の基盤となることが期待されている。

5Gの本格的なサービス開始に伴い、新しい端末やIoT対応電子機器の開発が促進され、これらに使用されるプリント配線板の需要も高まっている。本稿では、そのプリント配線板について、材料に求められる特性とその分析事例について紹介する。

5G用プリント配線板の特性要求

大容量の情報を処理するためには、使用周波数を高周波側にシフトすることが最も効果的であるとされている。従来のプリント配線板を高周波数帯で使用すると、高速信号の遅延・減衰、回路内の発熱などの問題が無視できなくなる。そのため、5G用プリント配線板の材料には、「低伝送損失」および「高放熱化」という二つの特性が要求される。

1. 低伝送損失

伝送損失（ α ）は、導体損失（ α_c ）と誘電損失（ α_d ）で表され、以下の関係がある¹⁾。

$$\alpha = \alpha_c + \alpha_d$$

（ α ：伝送損失、 α_c ：導体損失、 α_d ：誘電損失）

導体損失は、表皮効果と導体表面粗さに影響される。表皮効果は、導体（銅箔）を流れる信号が高周波になるにつれて電流密度が銅箔表面に集中する現

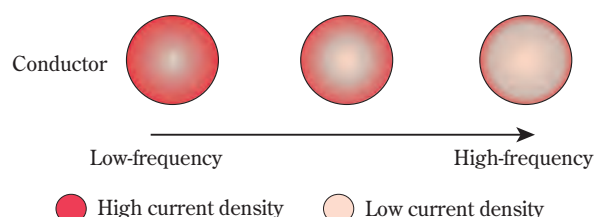


Fig. 1 Skin effect: Skin depth decreases with increasing frequency

象である（Fig. 1）。1 GHzにおいて、信号が流れる表皮深さはわずか2.0 μm ほどであるが、5Gで使用される高周波数帯では、表皮深さはさらに浅くなる。プリント配線板では銅箔と基材樹脂の密着性を高めるため、銅箔表面を粗化处理するが、銅箔表面の粗さが表皮深さより大きい場合、信号が散乱し、導体損失の要因となる。一方、銅箔を平滑にすると導体損失を小さくできるが、基材樹脂との密着性が得られにくくなるという課題が生じる。

誘電損失は、基材樹脂の比誘電率（ ϵ_r ）の平方根、誘電正接（ $\tan\delta$ ）、周波数（ f ）に比例する。

$$\alpha_d \propto \sqrt{\epsilon_r} \times f / C \times \tan\delta$$

（ ϵ_r ：比誘電率、 f ：周波数、 C ：光速、 $\tan\delta$ ：誘電正接）

誘電損失（ α_d ）の低減には、比誘電率（ ϵ_r ）と誘電正接（ $\tan\delta$ ）を小さくすることが必要である。誘電特性（比誘電率および誘電正接）を小さくするためには、極性基の低減や分極率の小さな官能基の導入による低極性化（例：フッ化ポリイミドなど）、空孔を利用した多孔質化（例：多孔質ポリイミドなど）、剛直な主鎖による分子運動の抑制（例：液晶ポリマー（LCP）など）などが考えられる。

2. 高放熱化

プリント配線板からの発熱は増大の一途をたどっており、放熱をいかに効率的に行うかが製品の良し悪しを決める。その一つの解決策として、基材樹脂にフィラーを分散させることにより伝熱路を形成させ、熱伝導性を高めたコンポジット材料が開発されている²⁾。基材樹脂とフィラーの親和性や樹脂硬化前、成型前のフィラーの分散性を数値化し、開発にフィードバックする取り組みも注目されている。フィラーは高充填させる方が高放熱には効果的であ

るが、機械特性・表面平滑性・加工性などの新たな課題も生じることから、バランスを考えた設計が必要である。

プリント配線板材料の開発課題、評価項目および分析技術

三層構造を有するプリント配線板は、銅箔、接着剤、基材樹脂で構成される（Fig. 2）。各構成部材の開発課題とその評価項目および分析技術について Table 1 に示す。

Table 1 Development issues, items, and analyses of each material of the printed wiring board

Loss	Material	Development issue	Item	Analysis
Dielectric loss	Base/cover material + filler	Low dielectric constant (Dk) and low dielectric loss tangent (Df)	Dk and Df measurement system	Cylindrical cavity resonator, Balanced-type circular disk resonator
			Chemical structure	Supercritical methanol decomposition GC-MS, Supercritical methanol decomposition LC-MS, Pyrolysis GC-MS, ¹³ C solid-state nuclear magnetic resonance (NMR), FT-IR
		Low water absorption	Water absorption rate measurement	Gravimetric analysis (JIS C 6481), Heat evaporation Karl Fischer analysis
		Low coefficient of thermal expansion	Coefficient of thermal expansion measurement	High sensitivity thermomechanical analysis
		Suppression of polar group mobility	Molecular mobility	Pulsed NMR
		Surface roughness	Roughness analysis	Contact-type surface roughness measuring instrument, Confocal microscope
		Low Dk and low Df	Dk and Df measurement system	Cylindrical cavity resonator, Balanced-type circular disk resonator
			Particle size distribution	Laser diffraction analysis, Cross-section scanning electron microscopy (SEM), Image-analysis particle size distribution
			Content	Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy (ICP-AES), Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)
		Dispersibility base/cover material and filler	Compatibility	Hansen solubility parameter
			Dispersibility	Ultrasonic spectroscopy, Pulsed NMR, Centrifugal sedimentation, Rheometer
		High thermal conductivity	Particle size distribution	Laser diffraction analysis, Cross-section SEM, Image-analysis particle size distribution
Conductor loss	Surface-treated foil	Low surface roughness	Surface observation	Laser microscope, SEM, Confocal microscope
			Specific surface area	Gas (Kr) adsorption-desorption isotherm
	Interface between base/cover material and surface-treated foil	Adhesion	Adhesion test	Peel test, Surface and interfacial cutting analysis system (SAICAS)
			Surface analysis	X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), Time-of-flight secondary ion mass spectrometry (TOF-SIMS), etc.
			Surface observation	SEM, Transmission electron microscope (TEM), etc.

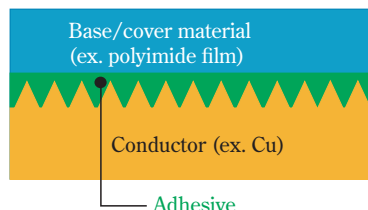


Fig. 2 Schematic view of a printed wiring board

本項では、銅箔の分析事例として比表面積測定による表面形状の粗さ評価、基材樹脂の分析事例としてポリイミドフィルムの誘電特性と化学構造解析について紹介する。

1. 銅箔の分析事例：比表面積測定による表面粗度評価（導体損失）

高周波数帯では表皮効果の影響が無視できないため、銅箔は低粗度が求められる。銅箔表面の観察法としてSEMやAFMがあるが、いずれも銅箔の観察範囲が一部に制限される。また、AFMでは表面凹凸を高低差として数値化できるが、複雑な表面凹凸形状を数値化できないことが課題である。そこで、銅箔の表面凹凸形状を比較的大面積で測定かつ数値化可能なKrガス吸着法による比表面積測定が有効となる。

本試験では箔厚18 μm の原箔、表面処理箔(1)、表面処理箔(2)の3種を用いてKrガス吸着測定を実施した。銅箔は短冊状の形状で合計150 cm^2 を供した。Table 2

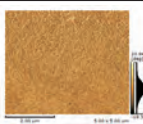
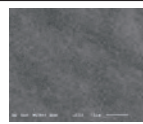
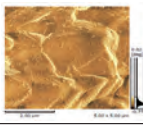
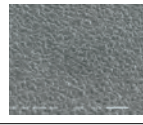
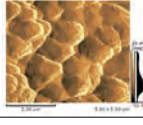
に各銅箔におけるKrガス吸着法の比表面積測定結果およびAFM、SEM観察結果を示す。Krガス吸着法の結果から、2種の表面処理箔の方が原箔より比表面積が大きいことが分かった。これは、SEMおよびAFMによる表面形状観察結果と傾向が一致した。Krガス吸着法は、大きい面積の銅箔表面形状の粗さを数値化できる。

2. 基材樹脂（ポリイミドフィルム）の分析事例：誘電特性と化学構造解析（誘電損失）

ポリイミドはスーパーエンジニアリング・プラスチックの一つであり、その優れた耐熱性、機械特性、電気特性に加え、比較的安価であることから、プリント配線板の基材樹脂として広く利用されている。しかし、高速信号に対しては損失が大きいため、低誘電特性を有するポリイミドが求められている。ポリイミドの低誘電特性化の方法の一つとして低吸湿化が挙げられる。ポリイミドは他の基材樹脂に比べ低吸湿性が高く、吸湿状態では誘電特性が悪化することが知られている³⁾。ポリイミドの吸湿性を下げるためには水と相互作用するイミド基の含有率をその化学構造から低減させる必要があり、その一つとして分子量の大きなモノマーを採用する方法が挙げられる。

今回、2種類のポリイミドフィルムについて化学構造解析を実施し、その結果を基にイミド基の含有率を算出し、吸水率および誘電特性との関係性を評価した。ポリイミドの構成モノマーの定性は超臨界

Table 2 Specific surface area and surface observation of raw foil and surface-treated foil (1) (2)

	Gas (Kr) adsorption-desorption isotherm (specific surface area)	Surface observation	
		AFM	SEM
Raw foil	0.018 m^2/g	 Rz: 0.0982 μm Ra: 0.00554 μm	
Surface-treated foil (1)	0.028 m^2/g	 Rz: 0.735 μm Ra: 0.109 μm	
Surface-treated foil (2)	0.046 m^2/g	 Rz: 1.93 μm Ra: 0.232 μm	

AFM: Atomic force microscope, SEM: Scanning electron microscopy, Rz: Surface roughness depth, Ra: Arithmetic average roughness

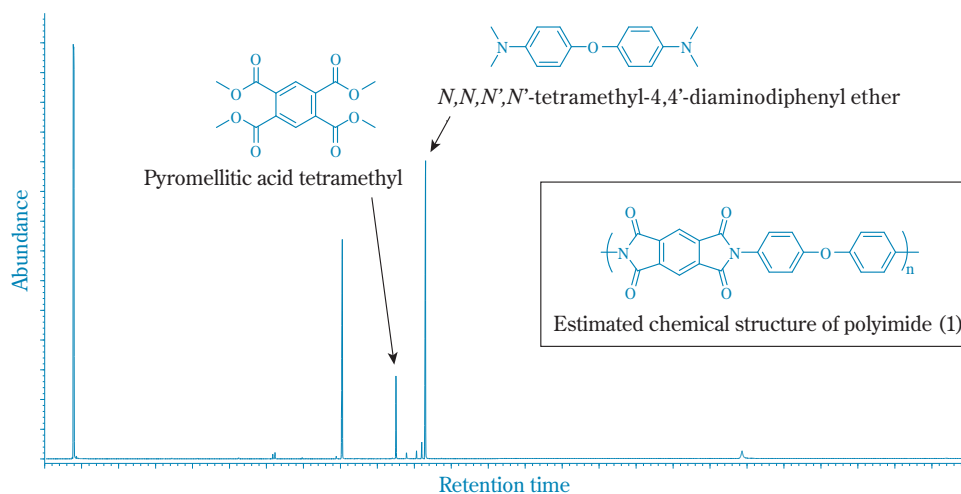


Fig. 3 GC-MS TIC chromatogram of polyimide (1) decomposed by supercritical methanol

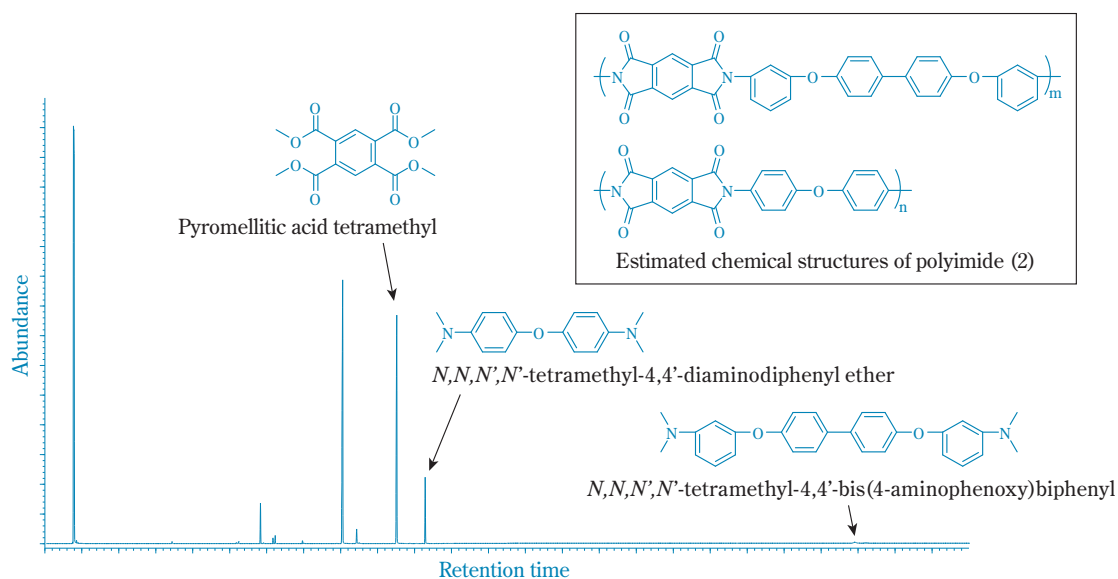


Fig. 4 GC-MS TIC chromatogram of polyimide (2) decomposed by supercritical methanol

メタノール分解GC-MSで行った。超臨界状態のメタノールで処理することによりイミド結合が選択的に切断されるため、モノマーの構造を保持した状態で分解することができる⁴⁾。2種類のポリイミドフィルムの超臨界メタノール分解GC-MSクロマトグラムを**Fig. 3**および**Fig. 4**に示す。**Fig. 3**において、ピロメリット酸（テトラメチル化体）および4,4'-ジアミノジフェニルエーテル（テトラメチル化体）が検出されたことから、ポリイミド(1)は4,4'-ジアミノジフェニル

ルエーテル・無水ピロメリット酸重縮合物であることが推定された。同様に、ポリイミド(2)はポリイミド(1)の重縮合物に加え、4,4'-ビス(3-アミノフェノキシ)ビフェニル・無水ピロメリット酸重縮合物も含まれることが推定された。ポリイミド(2)について、重縮合物のモル比を算出するために¹³C固体NMR測定を行った。その結果を**Fig. 5**に示す。シグナルの積分強度比から、モル比は11:1と算出された。ポリイミドの化学構造から算出したイミド基の含有率を

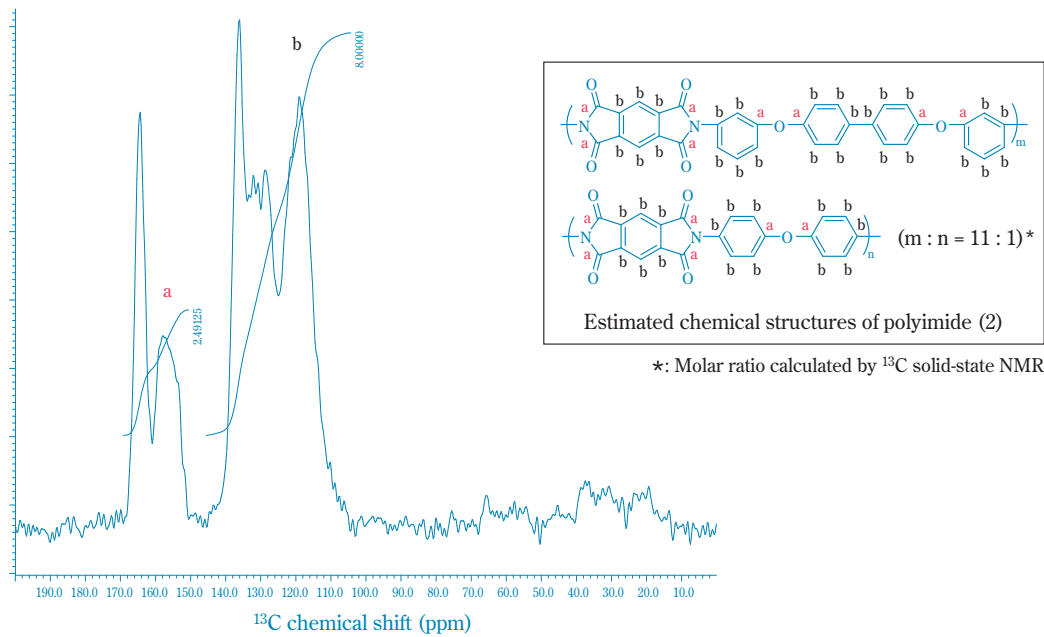


Fig. 5 ¹³C solid-state NMR spectrum of polyimide (2)

Table 3 Results of physical property measurements and chemical structure analysis of two types of polyimides

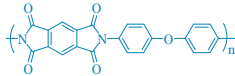
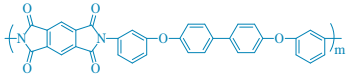
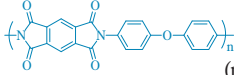
Evaluation item		Method	Polyimide (1)	Polyimide (2)
Physical property measurement	Dielectric constant	Cylindrical cavity resonator (10GHz)	3.33 ± 0.02	2.96 ± 0.01
	Dielectric loss tangent	ASTM D 2520 (JIS C 2565)	0.0256 ± 0.0003	0.0097 ± 0.0002
	Water absorption	Test methods of copper-clad laminates for printed wiring boards JIS C 6481	2.5%	1.4%
Chemical structure analysis	Chemical structure	•Supercritical methanol decomposition GC-MS •Supercritical methanol decomposition LC-MS •Pyrolysis GC-MS • ¹³ C solid-state NMR •FT-IR	Polycondensation product: •4,4'-diaminodiphenyl ether •Pyromellitic dianhydride 	Polycondensation product: •4,4'-bis(4-aminophenoxy)biphenyl •Pyromellitic dianhydride  Polycondensation product: •4,4'-diaminodiphenyl ether •Pyromellitic dianhydride  (m : n = 11 : 1)
	Imide group concentration	(Calculated by chemical structure)	36.6 wt%	26.4 wt%

Table 3に示す。ポリイミド(1)よりもポリイミド(2)の方が分子量の大きなモノマーを採用しており、イミド基の含有率が低いことが分かった。それに伴い、吸水率および誘電特性値も低くなっており、イミド

基の含有率との相関関係が認められた。化学構造と物性は切っても切り離せない関係であり、化学構造を解明することで低誘電特性化に向けた開発指針が得られることを期待する。

おわりに

本稿では、銅箔の表面凹凸形状を、大きい面積で測定可能かつ数値化可能なKrガス吸着法、ポリイミドフィルムの誘電特性と化学構造の関連性について事例を紹介した。当社では他にも**Table 1**に示したような幅広い分析・評価技術を保有している。これらの技術を活用して5G向け材料開発を支援できれば幸いである。

引用文献

- 1) 大野 大典, ネットワークポリマー, 38(6), 277 (2017).
- 2) 馬場 大三, 澤田 知昭, パナソニック電工技報, 59(1), 17 (2011).
- 3) 福永 香, 倉橋 真司, 第21回エレクトロニクス実装学会講演大会論文集, 85 (2007).
- 4) 岡田 明彦 ほか, 住友化学, 2002-I, 4 (2002).

温度変化を抑制して快適な環境を提供

樹脂製蓄熱材 ヒートレージ, コンフォーマ

当社の蓄熱材は20～50℃の所望の特定温度域で熱の出し入れをするように設計された樹脂で、一般的な熱可塑性樹脂の加工方法（押出成形法、溶融紡糸法など）でさまざまな形態に加工可能です。樹脂そのものが蓄熱性能を有しており、相変化に際しても固体状態を維持できることから、従来の低分子系蓄熱材（パラフィンなど）のように、蓄熱して液化した蓄熱成分が漏洩しないようマイクロカプセルや、アルミバック、プラスチック容器などに封入する必要がありません。そのため蓄熱材加工品の切断やタッカー止めが可能で使用上の自由度を高めることができます。（本製品の技術詳細は、本誌p. 58-62をご覧ください。）



当社販売形態（ペレット）



押出成形



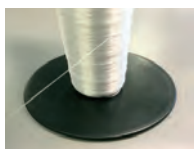
射出成形



発泡成形



ラミネート加工



モノフィラメント



マルチフィラメント

■ヒートレージ（成形用途）

樹脂製蓄熱材を加工したシートを、建材、自動車材、デバイスなどに活用できます。建材の場合、床、壁、天井などに施工することで、冷暖房負荷を削減し、省エネに貢献します。

■コンフォーマ（紡糸用途）

樹脂製蓄熱材を加工した繊維で、衣服・寝具などを作製することで、暑い時は吸熱し、寒い時は放熱し、快適な温度をより長い時間保ちます。

お問い合わせ先：

住友化学株式会社 機能樹脂事業部
エンジニアリングプラスチック部
〒104-8260
東京都中央区新川2丁目27番1号
TEL：03-5543-5453
FAX：03-5543-5219

高意匠性付与材料と各種樹脂での調色サービス

KASUMIカラー, 集光性蛍光発色材料

住化カラー株式会社では、各種熱可塑性樹脂用の着色材の提供のほか、ポリオレフィンやPETを中心に、お客さまのご要望に応じて調色や意匠性付与材料の提案を行っています。

新規意匠性材料のKASUMIは、PET用マスターバッチとして、射出成形のみでスリガラス調の外観と触感が得られます。塗装工程を必要とせず、低コストで環境に優しく、SDGsに貢献する意匠性付与材料です。

また、集光性蛍光発色材料は、一般的な集光性染料の1/1,000以下のコストで同様の蛍光発色が再現でき、PETやポリカーボネートなどの各種透明製品へご使用いただけます。

調色は一般的な平面プレートのほか、曲面や内溶液を入れた状態の色相が確認できる「カップ型」、一度に多様なイメージの色相が確認できる「多面体ドーム型」や、「高光沢成形プレート（#12,000バフ処理）」など、最終製品に近い形状での成形見本提供に加え、調色作業と同時に意見交換ができる「立会調色」、緊急時にはお客さまの成形現地まで出張して対応する「出前調色」により、製品上市までのスピードアップに貢献します。

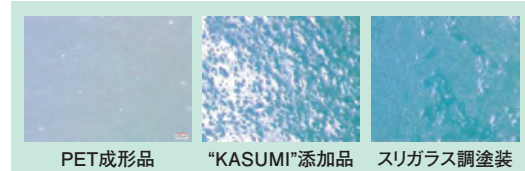
いずれの材料も安全性に優れ、高意匠性を要求するさまざまな製品や用途でご使用いただけます。

お問い合わせ先：住化カラー株式会社 営業部 色材成形グループ
〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4丁目6番17号 TEL：06-6205-4350
〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町1番8号 TEL：03-6837-9379



PETナチュラル

“KASUMI”添加品

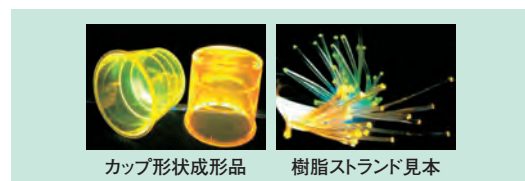


PET成形品

“KASUMI”添加品

スリガラス調塗装

表面の様子



カップ形状成形品

樹脂ストランド見本

集光性蛍光発色材料添加品

大阪工場で最先端プロセス向け 半導体フォトレジストの生産能力を増強



当社は、液浸ArF（フッ化アルゴン）、EUV（極端紫外線）などの最先端プロセス向け半導体フォトレジストについて、大阪工場の製造ラインを増設し、生産能力を引き上げることにしました。新製造ラインの稼働開始は2022年度上期を予定しています。

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、各種ファインケミカル事業で培った有機合成技術をベースに高い製品設計・評価技術確立し、フォトレジスト事業を拡大してきました。

半導体デバイス市場は、IoTの進展、5G通信の普及、在宅勤務などライフスタイルの変化に伴うIT機器の需要増加を背景に伸長を続けており、液浸ArFをはじめとする先端フォトレジストの需要は今後も拡大することが見込まれています。また、新たな光源であるEUV向け露光用レジストについても販売を開始しており、顧客の量産化スケジュールに応じて出荷の増加を見込んでいます。

今回、2019年度に設置した先端フォトレジストプラントに新たな製造ラインを増設することで、当面の需要増加に確実に対応していきます。また、長期的な需要を見据えて一層の体制強化を検討していく考えです。

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。引き続き、半導体材料事業の成長を通じて、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いきます。



フォトレジスト

大型ディスプレイ向け高分子有機EL 材料の事業化加速について



当社は、本年4月に高分子有機EL材料事業を専任組織から情報電子化学部門に移管しました。情報電子化学部門が手掛けるディスプレイ関連材料との一体的な運営によって、同発光材料の事業化を加速させます。

有機ELはコントラストが高く、色域再現性や高速応答性に優れた表示デバイスとして、スマートフォンに代表されるモバイル分野に加え、近年は大型ハイエンド分野ディスプレイでの適用が拡大しています。当社が手掛ける塗布型高分子有機EL発光材料は、発光層の形成方法として赤、緑、青の3原色を塗り分ける印刷法が適用できるため、シンプルなデバイス構造が可能となり、低コストかつ高い生産性での大型パネルの大量生産を実現することができます。

当社は塗布型高分子有機EL材料のパイオニアとして、実用化に向けた研究を積み重ねた結果、2019年に、世界で初めて印刷法による有機ELパネル量産ラインを稼働させた株式会社JOLEDに発光材料の供給を開始しました。

今後、中型および大型の有機ELディスプレイの需要は大幅に伸びると予測されており、量産性に優れた当社の材料が発光材料のデファクトスタンダードになると期待しています。

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。引き続き、有機EL事業の成長を通じて、Society 5.0に代表されるスマート社会の実現に欠かせないディスプレイ産業の発展に貢献していきます。



当社有機EL材料を使用した
JOLED 社有機ELディスプレイ

新規殺菌剤インディフリン (INDIFLIN) の農薬登録を米国およびカナダで取得



当社は、2020年8月に米国およびカナダにおいて、新規殺菌剤インディフリン (INDIFLIN) (有効成分商標。一般名：インピルフルキサム) の登録を取得しました。インディフリンは、当社が独自に発明した有効成分で、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ており、イネ紋枯れ病、ダイズ・ムギのさび病、果樹の黒星病、テンサイの根腐病・葉腐病といった重要病害に高い効果が認められています。

今回、インディフリンの農薬登録を取得した米国とカナダでは、有効成分登録に加え、同成分を含む茎葉散布分野向け製品エクスカリア (Excalia) と種子処理分野向け製品ゼルテラ (Zeltera) の登録も合わせて取得し、当社の子会社であるベーラント U.S.A. 社を通じて上市しています。

2020年3月には、日本国内で本成分を含有した園芸用殺菌剤カナメフロアブルの販売を開始しています。世界最大の農薬市場であるブラジルをはじめ、アルゼンチンおよびEUでの登録に向け、各国・地域の当局による審査が進んでいます。昨年度、世界最大の農薬市場においてニューファーム社南米子会社の買収が完了し、同地域での研究開発体制も新たになったことを受け、本剤を中心に南米での各種研究開発活動の加速を図ります。今後、インディフリンを含有する新規殺菌剤製品が当社グループの農業関連事業の成長を牽引するブロックバスターになるものと見込んでいます。

当社は、高い成長が見込まれるライフサイエンスを重点分野の一つと位置付け、事業の拡大を進めています。農業生産者のニーズに応じたソリューションの開発を一層推進し、世界の人口増加に対応した食料増産に貢献していきます。

サステナブルな農業への貢献に向けて農業事業体制を強化



当社グループのグローバル農業関連事業は、化学農薬とバイオラショナル (※) が大きな柱です。世界の農薬市場が人口の増加による食料増産ニーズを背景に拡大している中、とりわけバイオラショナル製品は、今後も需要増加が見込まれます。

当社は、バイオラショナル事業の強化を目的としてグループ内の組織体制を改編し、同事業に関連する全機能を、当社の子会社である米国ベーラント・バイオサイエンス社 (以下、「VBC」) に統括させることにしました。具体的には、VBCにバイオラショナル事業のグローバル販売を統括するチーフコマーシャルオフィサー (CCO) のポストを新設し、その下に、各地域のバイオラショナル製品の販売やサービスの提供に特化した組織であるサステナブル・ソリューション・ビジネスユニット (SSBU) を配置して、人員も増強します。

また、化学農薬については、当社の米国子会社ベーラント U.S.A. 社の本社と研究開発拠点を集約した新施設「ノースアメリカンイノベーションセンター」(以下、「NAIC」) を、2020年8月にカリフォルニア州サンラモンに開設しました。NAICには、最新鋭の研究開発設備を導入しており、引き続き、環境負荷低減を目指した革新的な化学農薬の開発に注力していきます。

当社は、化学農薬とバイオラショナルの両分野において、サステナブルな農業に貢献する農薬の研究開発を一層推進し、グローバルな販売ネットワークを通じて新たなソリューションを農業生産者に提供することにより、世界的に需要の高まる安全・安心な食料の安定供給に貢献していきます。

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



ベーラント・バイオサイエンス社
バイオラショナルリサーチセンター (BRC)



ベーラント U.S.A. 社
ノースアメリカンイノベーションセンター (NAIC)

国内アグロ事業におけるデジタルツールを活用した情報発信について

—スマートフォン版「i-農力」サイト、公式YouTubeチャンネルの配信開始—

当社は、2020年8月にスマートフォンに対応した農業関連情報サイト「Smart i-農力」、およびアグロ事業部の公式YouTubeチャンネルを開設しました。

「i-農力」は、農業に関するさまざまな情報提供を通じた農業生産者の支援を目的に、当社アグロ事業部が2002年に開設したウェブサイトです。農薬・肥料の最新情報や作物の栽培方法に加え、農業関連企業や生産者の取り組み紹介など、農業に役立つ各種の情報を掲載しています。ウェブサイトのアクセス数が月間10万件を超えるなど多くの方々にご利用いただいていることから、より便利かつタイムリーに「i-農力」を活用していただくため、従来のパソコン版に加え、スマートフォン版「Smart i-農力」を新たに公開しました。併せて、アグロ事業部の公式YouTubeチャンネルを開設し、農薬や肥料をはじめとする製品の紹介やその適正使用方法などを動画で配信する取り組みも開始しました。今後も、デジタルツールを利用した情報提供を一層強化していく考えです。

住友化学グループは、農薬や肥料、農業資材などの農業関連製品やサービスを幅広く提供し、農業経営を総合的に支援するトータル・ソリューション・プロバイダー型ビジネスを展開しています。引き続き、各種の情報提供やサービスの拡充を含め、農業生産者のニーズに応じたソリューションの提供を推進していきます。



Smart i-農力

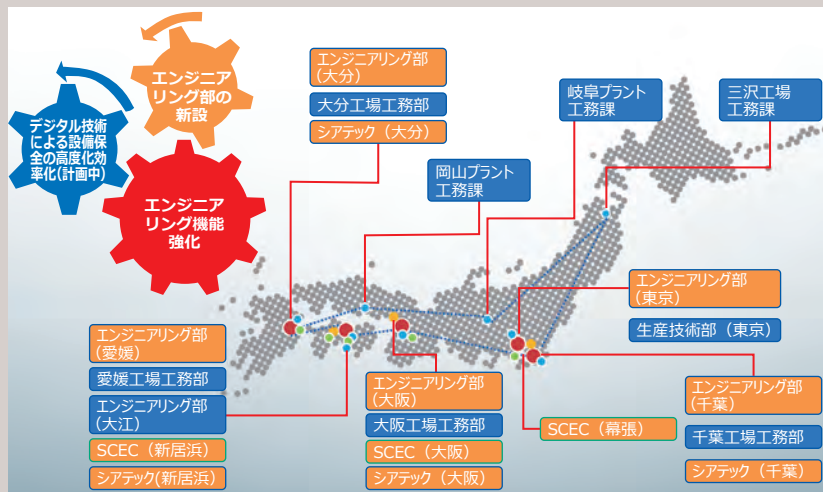


アグロ事業部の公式
YouTube チャンネル

エンジニアリング部を設立

当社は、本年4月、プラントの新設や大型の設備改造における全社横断的かつ機動的なエンジニアリング体制を推進するためエンジニアリング部を設立しました。これまで工場の設備設計・保全業務を担う組織として、千葉や愛媛など各工場に配置している工務部から一部の人員・機能を移管する形で設立され、エンジニアリング業務の全社最適化や人材の機動的な活用と育成を進めています。加えて、当社のグループ会社で同機能を展開する住友ケミカルエンジニアリング株式会社（SCEC）および株式会社シアテックとより緊密な連携を図り、ビジネスチャンスに合わせたタイムリーで円滑なEPC

（Engineering Procurement Construction）を推進します。一方、各工場工務部門はその保安・保全機能を強化し、今後、設備や運転、エンジニアリング・データなどを連携させた統合プラットフォームから得られるデータに基づく予知・予兆検知をはじめ、デジタル技術を活用したスマート保安の実現に注力していきます。この両輪を着実に進めることで、事業環境の変化に迅速かつ柔軟に対応し、安全・安定操業を継続するためのエンジニアリング機能の強化を推進します。



横断的かつ機動的なエンジニアリング体制の推進

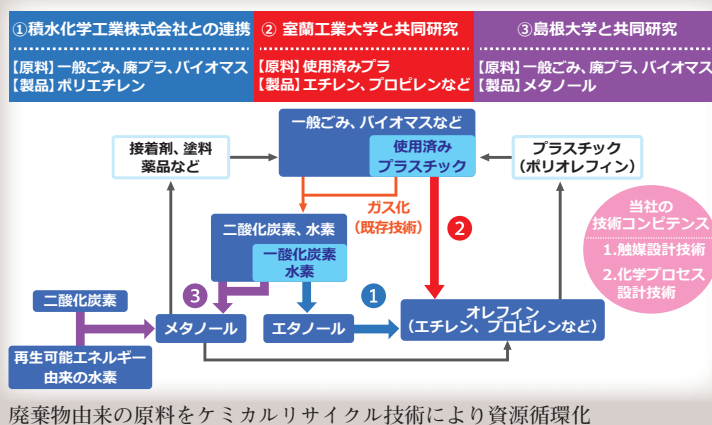
廃棄物由来プラスチックの資源循環に係る取り組みの事業化を推進



当社は、プラスチック資源循環に関わる取り組み事業化を推し進めるために、本年4月に「プラスチック資源循環事業化推進室」を新設しました。

当社は、経営として取り組む重要課題（マテリアリティ）の一つとしてプラスチック資源循環への貢献を掲げており、長年にわたり石油化学事業を通じて蓄積した触媒技術およびプロセス設計技術とその知見を生かして、ごみを原料としたポリオレフィン製造、廃プラスチックの化学的分解によるオレフィン原料化、および廃棄物からのメタノール合成についての技術開発を、他企業やアカデミアと協業しながら加速し進めています。今後、これらのケミカルリサイクル技術を広く社会実装していくためには、技術開発の加速だけでなく、原料となるプラスチック資源の確保、リサイクルにより得られたプラスチック製品の市場開拓など多くの課題の解決に取り組むことが不可欠です。そのため当社は、プラスチック資源循環事業化推進室を新設し、同室を中心に顧客や同業他社、自治体などの連携体制を構築しながら事業化に向けての課題解決に取り組む、ケミカルリサイクル技術および資源循環サイクルの社会実装を推進していきます。

当社は、「事業活動を通じて人類社会の発展に貢献する」を経営理念に掲げています。これからも、経済価値と社会価値を一体的に創出し、持続的な成長とともに、サステナブルな社会の実現への貢献を目指していきます。



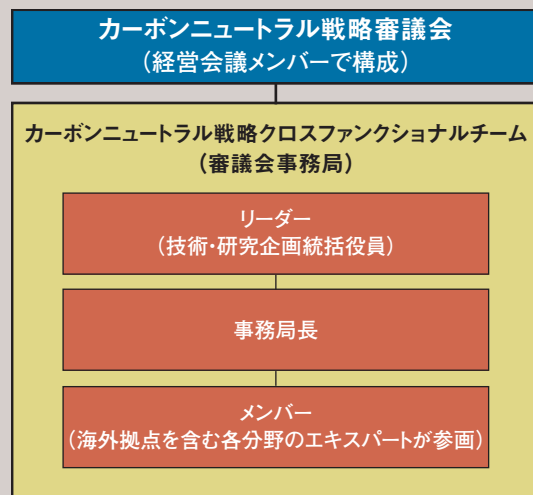
カーボンニュートラル実現に向けた取り組みの推進体制を構築



2020年10月、菅義偉内閣総理大臣が「2050年にカーボンニュートラル、脱炭素社会の実現を目指す」ことを宣言、本年4月の気候変動サミットで、日本は2030年度に46%（2013年度比）のCO₂排出量の削減を表明しました。この目標は極めてチャレンジングなものであり、われわれ化学産業には、イノベーションと事業を通じた社会全体のカーボンニュートラル達成への貢献が強く求められています。

当社は本年2月に「カーボンニュートラル戦略審議会」を新設、同審議会の事務局として関連部署横断的な「カーボンニュートラル戦略クロスファンクショナルチーム」を発足させ、2050年カーボンニュートラルの実現に向けた当社グループの戦略を策定するとともに、マイルストーンを設定し、長期的かつ総合的な観点からの取り組みを開始しました。

当社のカーボンニュートラルは、自社が排出する温室効果ガスをゼロに近づける『責務』と、技術・製品を通して社会全体のカーボンニュートラルを推進する『貢献』の両方の観点で取り組みを進めます。関係する領域は石油化学、エネルギー・機能材料、情報電子化学、健康・農業関連事業と幅広く、総合化学メーカーだからこそできる多面的なアプローチを目指したいと考えています。



住友化学のカーボンニュートラル戦略推進体制

◆ケミカル マテリアル Japan 2020 -ONLINE-

会期：2020年10月19日－11月18日

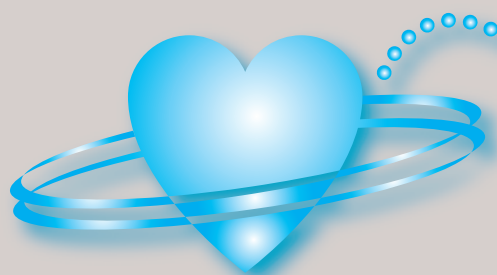
会場：オンライン開催

主催：株式会社化学工業日報社



本展示会は、化学産業領域を対象とし、最新の技術動向の把握とともに、さまざまな講演を聴講できるイベントとして2018年から始まりました。2020年はコロナ禍により、初のオンライン開催となりましたが、135社が出展し、国内外から延べ約37,000人が来場しました。

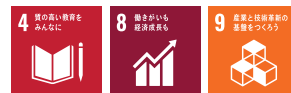
オンライン会場は、シアターと展示会の二つからなり、シアター会場では、当社社長の岩田圭一による「ポストコロナ時代の課題と事業戦略」と題した講演などが配信されました。また、展示会会場の当社ブースでは、Quality of Lifeの向上に貢献する各事業部門の製品16点のほか、ケミカルリサイクル技術およびSumika Sustainable Solutionsの認定製品・技術を紹介しました。本出展を通じて、多くの方々に当社の事業戦略や製品・技術を紹介することができました。



外部表彰受賞紹介

◆電気学会 第77回電気学術振興賞 著作賞

広島大学	山本	透
電気通信大学	金子	修
広島大学	脇谷	伸
広島大学	木下	拓矢
愛媛大学	大西	義浩
生産安全基盤センター	久下本	秀和
コベルコ建機株式会社	小岩井	一茂



Hidekazu KUGEMOTO

著 作

「データ指向型PID制御」

PIDコントローラは、経験則や試行錯誤によってチューニングする必要があったが、著書は、プラント運転データから容易にかつ直接的にチューニングができるデータ指向型PID制御について述べられている。実験データからPIDパラメータを直接的に求めるFRIT法をはじめ、データベース駆動型PID制御、制御性能評価に基づくPID制御、小脳演算モデルを用いたPID制御など、さまざまな視点から適用事例を交えて分かりやすく解説しており、産業応用における実用性が高く評価され、今回の受賞に至った。

◆令和3年度 日本農薬学会 奨励賞

生物環境科学研究所 安部 潤



業 績

「薬物動態的アプローチによる農薬のヒト安全性評価に関する研究」

従来、農薬の安全性は実験動物を哺乳動物全体の代表として評価されてきたが、毒性種差に対する関心の高まりにより、近年ではヒトにフォーカスした安全性の精緻評価が強く望まれている。本研究では、実験動物にて毒性種差の報告がある複数の農薬について、さまざまな技術を組み合わせ、曝露量・感受性の面からヒトと実験動物の種差を示すことを試みた。結果、科学的に説得力のある手法によりこれら農薬のヒトでの安全性を担保することに成功した点が評価され、今回の受賞に至った。



Jun ABE

主な投稿論文・口頭発表

(2020年4月1日～2021年3月31日)

高分子材料

Solution-processable pure green thermally activated delayed fluorescence emitter based on the multiple resonance effect

池田 尚矢^{*1}, 小田 晋^{*1}, 松本 龍二, 吉岡 茉由, 福島 大介, 吉浦 一基^{*1}, 安田 伸広^{*2}, 畠山 琢次^{*1} (先端材料開発研究所, ^{*1}関西学院大学, ^{*2}(公財)高輝度光科学研究センター)

Advanced Materials, 32(40), 2004072 (2020)

温度調整機能を有する新規樹脂開発および繊維への応用

小田 精二 (先端材料開発研究所)

繊維機械学会誌 月刊せんい, 73(8), 490 (2020)

Latest development of soluble OLED material for printed display

福島 大介 (先端材料開発研究所)

Society for Information Display (SID) Display Week International Symposium 2020 (オンライン開催), 2020年8月3日～7日

Latest development of soluble OLED material for printed display

福島 大介 (先端材料開発研究所)

ICDT 2020 (International Conference on Display Technology) (中国, オンライン開催), 2020年10月11日～14日

新規剥離防止剤“FP”の開発

浅井 裕介, 金澤 裕貴^{*}, 浅井 和明^{*} (エネルギー・機能材料研究所, ^{*}日進化成(株))

令和2年度土木学会全国大会 第75回年次学術講演会 (オンライン開催), 2020年9月9日～11日

新規剥離防止剤を用いたバインダの剥離抵抗性改善とその評価に関する一報告

金澤 裕貴^{*}, 浅井 和明^{*}, 浅井 裕介 (エネルギー・機能材料研究所, ^{*}日進化成(株))

令和2年度土木学会全国大会 第75回年次学術講演会 (オンライン開催), 2020年9月9日～11日

塗布型有機EL材料の開発

福島 大介 (先端材料開発研究所)

日本学術振興会 光電相互変換第125委員会 第252回研究会 (オンライン開催), 2020年12月18日

無機・金属材料

リチウム電池用集電体一体型アルミ負極の開発：合金化に伴う巨大体積歪みをどのように回避するか

李 弘毅^{*}, 市坪 哲^{*}, 山口 滝太郎 (先端材料開発研究所, ^{*}東北大学)

自動車技術, 75(1), 74 (2021)

極低温時の高導電率を低下させないための超高純度アルミニウム薄板の摩擦攪拌接合

山本 啓^{*}, 青山 雄亮^{*}, 伊藤 和博^{*}, 山田 哲生^{*}, 田中学^{*}, 星河 浩介, 永田 章, 熊谷 俊昭 (エネルギー・機能材料研究所, ^{*}大阪大学)

溶接学会論文集, 38(4), 253 (2020)

高耐食性熱交換器用アルミニウムフィン材

片木 威^{*}, 久保 雄輝, 平木 伸幸^{*} (無機材料事業部, ^{*}(株)片木アルミニウム製作所)

日本アルミニウム協会誌 アルミニウム, 27(109), 1 (2020)

高透過性を有する無機分離膜用支持体

貞岡 和男, 奈須 義総 (エネルギー・機能材料研究所)

第9回JACI/GSCシンポジウム (オンライン開催), 2020年6月10日～11日

高純度アルミナの用途と今後の展開

坂元 俊介 (エネルギー・機能材料研究所)

日本セラミックス協会 第33回秋季シンポジウム (オンライン開催), 2020年9月2日～4日

極低温時の高導電率を低下させないための超高純度アルミニウム薄板の摩擦攪拌接合

山本 啓^{*}, 青山 雄亮^{*}, 伊藤 和博^{*}, 山田 哲生^{*}, 田中学^{*}, 星河 浩介, 永田 章, 熊谷 俊昭 (エネルギー・機能材料研究所, ^{*}大阪大学)

溶接学会 2020年秋季全国大会 (オンライン開催), 2020年9月9日～11日

極低温時の高導電率を低下させないための超高純度アルミニウム薄板の摩擦攪拌接合

山本 啓*, 青山 雄亮*, 伊藤 和博*, 山田 哲生*, 田中学*, 星河 浩介, 永田 章, 熊谷 俊昭 (エネルギー・機能材料研究所, *大阪大学)

日本金属学会 2020年秋期 第167回講演大会 (オンライン開催), 2020年9月15日-18日

精密化学 (有機ファイン) 関連製品

ゴム/フィラー用カップリング剤SUMILINK®100/200の特徴とその用途について

能島 士貴, 信岡 俊宏*², 青嶋 紘, 上北 泰生*³, 徳田 修, 中野 貞之, 森富 悟*⁴, 世古 信三*¹, 佐々龍生 (エネルギー・機能材料研究所, *¹機能樹脂事業部, *²Sumitomo Chemical Advanced Technologies LLC, *³住化ケムテックス(株), *⁴ZSエラストマー(株))

日本ゴム協会誌, 93(6), 207 (2020)

農 業 化 学 関 連 製 品

Combating fungicide resistant crop pathogens: Discovery of metyltetraprole

松崎 雄一, 吉本 祐也*¹, 有森 貞幸*², 原田 俊幸, 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)

Outlooks on Pest Management, 31(2), 74 (2020)

Pyridachlometyl has a novel anti-tubulin mode of action which could be useful in anti-resistance management

松崎 雄一, 渡邊 智史, 原田 俊幸, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

Pest Management Science, 76(4), 1393 (2020)

Microtiter plate test using liquid medium is an alternative method for monitoring metyltetraprole sensitivity in *Cercospora beticola*

松崎 雄一, 宇田 雪絵, 倉橋 真, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

Pest Management Science, 77(3), 1226 (2021)

Amino acid substitutions responsible for different QoI and SDHI sensitivity patterns in *Puccinia horiana*, the causal agent of chrysanthemum white rust

松崎 雄一, 原田 俊幸, 岩橋 福松 (健康・農業関連事業研究所)

Plant Pathology, 70(2), 377 (2021)

Physiological effects of mandestrobin

井戸 邦夫, 木口 奏, 岩橋 福松, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)

Journal of Pesticide Science, 45(3), 132 (2020)

Sensitivity of *Botrytis cinerea* to fenpyrazamine in Japan and its disease control efficacy against the low-sensitive isolate

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

Journal of Pesticide Science, 45(4), 241 (2020)

6種類の天然ピレトリンの全合成および殺虫活性

足立 剛士 (生物環境科学研究所)

化学と工業, 74(2), 107 (2021)

チャノコカクモンハマキ (チョウ目: ハマキガ科) に対する*Bacillus thuringiensis*製剤の殺虫活性に及ぼす寄主植物の影響とそれに関与するポリフェノール

諫山 真二 (アグロ事業部)

日本応用動物昆虫学会誌, 65(1), 35 (2021)

殺菌剤インピルフルキサム (カナメ®フロアブル) の特長

倉橋 真 (健康・農業関連事業研究所)

植物防疫, 74(8), 51 (2020)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルの創製

伊藤 舞衣, 坂本 えみ子, 野倉 吉彦 (健康・農業関連事業研究所)

月刊ファインケミカル, 49(5), 26 (2020)

SU抵抗性オモダカ実生における変異ALSアレルの累積効果

太田 健介, 定 由直 (健康・農業関連事業研究所)

日本雑草学会第59回大会 (2020年4月10日－12日に予定されていた大会は中止、講演要旨集は発行)

新規Qol殺菌剤メチルテトラポールの発見 - 交差耐性回避を目指した創農薬

松崎 雄一 (健康・農業関連事業研究所)

日本植物病理学会 第30回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム (オンライン開催), 2021年3月23日

半 導 体 関 連 製 品

Requirements of epitaxially grown InGaAs channel layers for tunnel field-effect transistors

横山 正史, 山本 武継, 安 大煥*, 竹中 充*, 高木 信一* (情報電子化学品研究所, *東京大学)

Journal of Applied Physics, 127, 225702 (2020)

光 学 ・ 表 示 関 連 製 品

Color conversion using quantum dots for LCD, OLED and microLED displays

Ravi Tangirala*, Ernest Lee*, Charlie Hotz*, 九内 雄一朗, 小松 慶史, 原田 好寛, 駒田 めぐみ, 徳田 真芳, 福浦 知浩 (情報電子化学品研究所, *Nanosys Inc.)

Society for Information Display (SID) Display Week International Symposium 2020 (オンライン開催), 2020年8月3日－7日

医 薬 ・ 医 療 関 連 製 品

Development of manufacturing methods for high quality long RNA oligos

鹿島 健 (健康・農業関連事業研究所)

TIDES: Oligonucleotide and Peptide Therapeutics 2020 (オンライン開催), 2020年9月15日－18日

エ ネ ル ギ ー 関 連 製 品

リチウムイオン電池におけるアラミドセパレータの機能的な役割

有瀬 一郎^{*1,2}, 宮原 雄人^{*2}, 宮崎 晃平^{*2}, 安部 武志^{*2} (^{*1}エネルギー・機能材料研究所, ^{*2}京都大学)

電気化学会 第61回電池討論会 (オンライン開催), 2020年11月18日－20日

触 媒

触媒研究を通じた環境負荷低減への取り組み

米本 哲郎 (石油化学品研究所)

触媒学会 工業触媒研究会 産学連携シンポジウム (オンライン開催), 2021年1月26日

分 析 物 性 関 連

Sensitive method for the identification of potential sensitizing impurities in reaction mixtures by fluorescent nitrobenzoxadiazole-labeled glutathione

徳永 隆司, 山本 岳, 高橋 晃樹, 棕本 麻記子, 佐藤 雅之, 岡本 昌彦 (生物環境科学研究所)

Chemical Research in Toxicology, 33(12), 3001 (2020)

固体触媒解析における電子顕微鏡技術の進歩

米本 哲郎 (石油化学品研究所)

Industrial Catalyst News (触媒学会 工業触媒研究会), No. 166 (2020)

マイクロビームX線散乱を用いたポリプロピレン成形体の構造解析

桑崎 直人, 板東 晃徳, 金坂 将, 濱松 浩 (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成果報告書集 (2019年度), 25 (2020)

青色発光電気化学セルの電荷状態のオペランドESR分光研究

戸沢 日馨^{*1}, 河村 佳歩^{*1}, 勝俣 潤哉^{*1}, 福島 大介, 木暮 希望, 板東 晃徳, 濱松 浩, 下位 幸弘^{*2}, 丸本 一弘^{*1} (先端材料開発研究所, ^{*1}筑波大学, ^{*2}(国研)産業技術総合研究所)

電子スピンスイエンズ学会 2020年会 (オンライン開催), 2020年11月13日－15日

マイクロビームX線散乱を用いたポリプロピレン成形体の構造解析

桑崎 直人, 板東 晃徳, 金坂 将, 濱松 浩 (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10回成果報告会 (オンライン開催), 2021年1月13日

三重項-三重項消滅を用いた青色発光電気化学セルの電荷・スピン状態のオペランドESR分光研究

戸沢 日馨^{*1}, 河村 佳歩^{*1}, 勝俣 潤哉^{*1}, 福島 大介, 木暮 希望, 板東 晃徳, 濱松 浩, 下位 幸弘^{*2}, 丸本一弘^{*1} (先端材料開発研究所, ^{*1}筑波大学, ^{*2}(国研)産業技術総合研究所)

2021年 第68回応用物理学会春季学術講演会 (オンライン開催), 2021年3月16日-19日

コンピューター利用・情報関連

A modification of cartesian cut-cell method for incompressible flows with embed boundaries

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

Journal of Chemical Engineering of Japan, 53(12), 747 (2020)

Level Set法を用いたフィルター上の微粒子積層解析

袖山 恭介, 吉野 朝, 太田 光浩^{*2}, 島田 直樹^{*1} (工業化技術研究所, ^{*1}生産安全基盤センター, ^{*2}徳島大学)

化学工学論文集, 46(3), 49 (2020)

創造的ハイブリッド・ケミストリー×バイオデータサイエンティスト

河合 駿 (バイオサイエンス研究所)

2020年日本バイオインフォマティクス学会年会 第9回生命医薬情報学連合大会 (オンライン開催), 2020年9月1日-3日

VOF関数からLevel Set関数を構成する計算法

内橋 祐介, 八重樫 優太, 島田 直樹 (生産安全基盤センター)

化学工学会 第51回秋季大会 (オンライン開催), 2020年9月24日-26日

量子化学計算と機械学習の創薬研究への応用

原田 俊幸 (健康・農業関連事業研究所)

日本薬学会 構造活性相関部会 第48回構造活性相関シンポジウム (オンライン開催), 2020年12月10日-11日

生物環境安全性評価

An evaluation of the human relevance of the liver tumors observed in female mice treated with permethrin based on mode of action

近藤 美和, 菊本 裕子, Thomas G. Osimitz^{*1}, Samuel M. Cohen^{*2}, Brian G. Lake^{*3}, 山田 智也 (生物環境科学研究所, ^{*1}Science Strategies, LLC, ^{*2}University of Nebraska Medical Center, ^{*3}University of Surrey)

Toxicological Sciences, 175(1), 50 (2020)

Comparison of the hepatic effects of phenobarbital in chimeric mice containing either rat or human hepatocytes with humanized constitutive androstane receptor and pregnane X receptor mice

山田 智也, 大原 彩子^{*1}, 小澤 直也^{*1}, 前田 圭子, 近藤 美和, 奥田 優, 安部 潤, Samuel M. Cohen^{*2}, Brian G. Lake^{*3} (生物環境科学研究所, ^{*1}バイオサイエンス研究所, ^{*2}University of Nebraska Medical Center, ^{*3}University of Surrey)

Toxicological Sciences, 177(2), 362 (2020)

Different effects of an N-phenylimide herbicide on heme biosynthesis between human and rat erythroid cells

川村 聡, 大谷 光弘, 宮本 太樹, 安部 潤, 伊原 良, 稲若 邦文, Alan G. Fantel* (生物環境科学研究所, *University of Washington)

Reproductive Toxicology, 99, 27 (2021)

Metabolism of esfenvalerate in tomato plants (*Solanum lycopersicum*)

安東 大介, 藤澤 卓生 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, 45(3), 138 (2020)

Study of uptake, translocation, and metabolic behavior of pesticides in water milfoil

安東 大介 (生物環境科学研究所)

Journal of Pesticide Science, 45(3), 151 (2020)

Theoretical and organic chemical approaches to environmental behavior and metabolism of pesticides

片木 敏行 (バイオサイエンス研究所)

Journal of Pesticide Science, 45(3), 166 (2020)

Comparison of biodegradation for seven chemicals between Coulometer® and OxiTop®

竹腰 沙紀, 高野 光太郎, 的場 好英 (生物環境科学研究所)

SETAC North America 41st Annual Meeting (オンライン開催), 2020年11月15日-19日

Investigation on permeability of hydrophobic substances through fish intestinal membrane

竹植 悠, 宮田 知代子, 的場 好英 (生物環境科学研究所)

SETAC North America 41st Annual Meeting (オンライン開催), 2020年11月15日-19日

甲状腺ホルモン代謝亢進に起因した胎児甲状腺ホルモン変動

島田 真理子, 土井 聡子, 南 健太, 山口 尊史, 須方 督夫 (生物環境科学研究所)

第47回日本毒性学会学術年会 (オンライン開催), 2020年6月29日-7月1日

化合物誘発性および自然発生性の過剰肋骨を胎児期に有するラットにおける成熟後の肋骨および腰椎の形態比較

細川 義典, 松田 拳翔, 生田 雄也, 松本 美咲, 山口 尊史, 須方 督夫 (生物環境科学研究所)

第60回日本先天異常学会学術集会 (オンライン開催), 2020年7月11日-12日

胎児骨格検査におけるマイクロX線CTの有用性と課題

伊原 良 (生物環境科学研究所)

第60回日本先天異常学会学術集会 (オンライン開催), 2020年7月11日-12日

小型化Ames試験 (MPF assay) について

北本 幸子 (生物環境科学研究所)

日本環境変異原学会 微生物変異原性試験研究会 第63回定例会 (オンライン開催), 2020年11月16日

Bhas42細胞形質転換試験法 (Bhas 42 CTA) の評価

浅野 哲秀^{*1}, 笠松 俊夫^{*2}, 北本 幸子, 山本 美佳^{*3}, 足利 太可雄^{*4}, 小島 肇^{*4} (生物環境科学研究所, ^{*1}大阪信愛学院, ^{*2}(元)花王(株), ^{*3}アステラス製薬(株), ^{*4}国立医薬品食品衛生研究所)

日本環境変異原学会 第49回大会 (静岡, オンライン開催), 2020年11月26日-27日

安全工学

モデルフリー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, 59(5), 322 (2020)

固体物質の熱安定性評価手法に関する検討

伊藤 遼太郎, 森 繁樹 (生産安全基盤センター)

安全工学会 第53回安全工学研究発表会 (オンライン開催), 2020年12月3日-4日

リスクアセスメントによる粉じん爆発リスクの評価

「マトリックス法による静電気リスクアセスメント実施例」

防災安全推進体制と粉じん爆発安全対策への取り組み
「実際の取組例の理解」

太田 潔 (生産安全基盤センター)

日本粉体工業技術協会・労働安全衛生総合研究所
「粉じん爆発・火災安全研修【中級／技術編】」
(オンライン開催), 2021年2月25日-26日

設備材料工学

MFR (Magnetic Flux Resistance) の実機適用

鶴島 守^{*}, 多田 豊和 (生産安全基盤センター, ^{*}出光興産(株))

石油学会 第50回石油・石油化学討論会 (熊本, オンライン開催), 2020年11月12日-13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86年会 (オンライン開催), 2021年3月20日-22日

ライフサイエンス

QTL mapping using microsatellite linkage reveals target-site mutations associated with high levels of resistance against three mitochondrial complex II inhibitors in *Tetranychus urticae*

杉本 直也^{*1,2}, 高橋 彰央^{*2}, 伊原 嶺^{*2}, 伊藤 悠佑^{*2}, 上樂 明也^{*3}, Thomas Van Leeuwen^{*4}, 刑部 正博^{*2} (^{*1}健康・農業関連事業研究所, ^{*2}京都大学, ^{*3}(国研)農業・食品産業技術総合研究機構, ^{*4}Ghent University) Insect Biochemistry and Molecular Biology, 123, 103410 (2020)

Carbohydrate 3'-sialyllactose as a novel target for theranostics in pancreatic ductal adenocarcinoma

東 清史, 前田 圭子^{*1}, 宮田 かおり^{*1}, 吉村 小緒利^{*2}, 山田 佳太^{*3}, 今野 大治郎^{*2,4}, 立花 太郎^{*2,5}, 斎藤 幸一 (先端材料開発研究所, ^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}(株)細胞工学研究所, ^{*3}大阪大谷大学, ^{*4}九州大学, ^{*5}大阪市立大学)

Tumor Biology, 42(10), 1 (2020)

発生毒性代替法試験 Hand1-Luc EST法の開発

斎藤 幸一 (先端材料開発研究所)

幹細胞を用いた化学物質リスク情報共有化コンソーシアム 2020年度年会 (オンライン開催), 2020年7月17日

野外における養分獲得戦略を担う遺伝子モジュール群の同定と環境応答ー生態系横断型共発現ネットワーク解析ー

杉村 悠作^{*1}, 河原 愛, 丸山 隼人^{*2}, 江沢 辰広^{*2} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}(公財)岩手生物工学研究センター, ^{*2}北海道大学)

日本土壌肥科学会 2020年度岡山大会 (オンライン開催), 2020年9月8日-10日

野外ダイズにおける遺伝子共発現ネットワークー菌根共生モジュールの同定と環境応答ー

多久島 輝弥^{*1}, 杉村 悠作^{*2}, 河原 愛, 江沢 辰広^{*1} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}北海道大学, ^{*2}(公財)岩手生物工学研究センター)

日本土壌肥科学会 2020年度岡山大会 (オンライン開催), 2020年9月8日-10日

ダイズにおける共生・栄養獲得モジュールの同定と環境応答

多久島 輝弥^{*1}, 河原 愛, 杉村 悠作^{*2}, 江沢 辰広^{*1} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}北海道大学, ^{*2}(公財)岩手生物工学研究センター)

菌根研究会 2020年度大会 (JCOM2020) (長野), 2020年11月21日

視床下部・下垂体の再生医療

須賀 英隆^{*1}, 尾崎 創^{*1}, 三輪田 勤^{*1}, 三宅 菜月^{*1}, 加納 麻弓子^{*1}, 多賀 詩織^{*2}, 桑原 篤^{*2}, 木村 徹^{*2}, 中野 徳重, 小林 久美子, 北本 幸子, 有馬 寛^{*1} (生物環境科学研究所, ^{*1}名古屋大学, ^{*2}大日本住友製薬(株))

第20回日本再生医療学会総会 (オンライン開催), 2021年3月11日-13日



独自開発の磁束抵抗法 (MFR: Magnetic Flux Resistance) 装置
熱交換器の炭素鋼鋼管を高速かつ高精度で肉厚測定し、補修や更新
時期を適切に判断することが可能です。(生産安全基盤センター)

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 2021 発行にあたって

本誌は日頃お世話になっている皆さまへ、住友化学グループの研究開発とユニークな製品をご紹介します、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努めてまいりますので、今後ともご指導のほど、よろしくお願い申し上げます。

2021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 2021

発行 2021年7月30日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 栗本 勲

Copyright © 2021 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