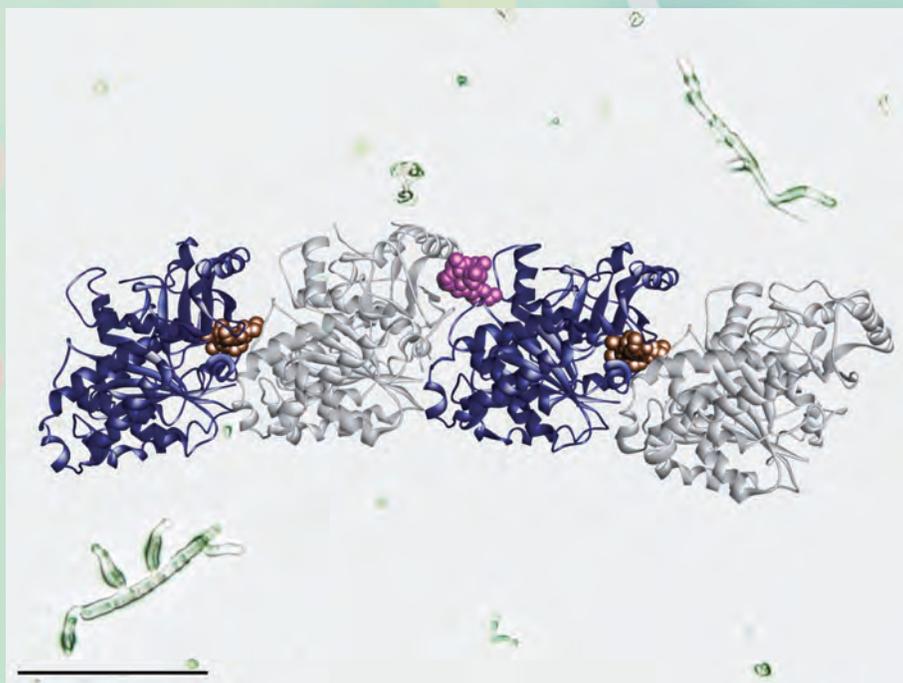


住友化学

2023 技術誌



α および β チューブリンヘテロ複合体と、ピリダクロメチルまたはカルベンダジムとの結合モデル

住友化学

目次 2023

随 想

チャターマーク 住友化学株式会社 代表取締役 専務執行役員 水戸 信彰	2
--	---

総 説

塗布型有機EL材料の開発	4
相界面を含む流体の高速・高精度シミュレーション法の開発	18
新規殺菌剤ピリダクロメチルの研究開発	26
欧州連合(EU)における植物保護製品/バイオサイド製品の活性物質の内分泌 攪乱性のデータ要求と判断基準および新判断基準適用後の評価手続き	38

技 術 紹 介

耐アルコール性に優れたメタクリル樹脂の開発	62
ウシ黄体形成ホルモン検出キットの開発 ーウシ繁殖成績向上に向けた取り組みー	65
製品カーボンフットプリント算定システムCFP-TOMO	70

製 品 紹 介

新規ガスバリアコート剤 STRADER (ストレイダー)	75
大豆用殺菌剤 エクスカリア マックス	76

トピックス

「Sumika Sustainable Solutions」に10製品・技術を新たに認定 ー年間売上収益6,210億円に到達、当初目標を達成ー	77
電動車用リチウムイオン電池の 低環境負荷型リサイクルプロセス(正極材ダイレクトリサイクル)の開発	78
“柔固体”型電池の共同開発に成功 ー新素材による高容量化で、次世代電池の早期実用化に貢献ー	79
自動車分野のマテリアルリサイクル事業化に向けたパイロット設備導入へ ー使用済み自動車を利用した廃プラスチック再資源化の取り組み加速ー	80
環境に配慮したエタノール由来ポリオレフィン製造に向けたエチレンの試験製造 設備が完成 ーサーキュラーエコノミーの確立を目指した新たな取り組みー	80
アクリル樹脂の再資源化に向けてケミカルリサイクル実証設備が完成 ー異業種との連携で資源循環システムの構築本格化ー	81
「スミベックス」抗菌・抗ウイルスアクリル板を開発 ーアクリル樹脂本来の透明性・加工性と抗菌・抗ウイルス性能を両立ー	82
米国テキサス州に半導体用プロセスケミカルの新工場を建設 ー半導体ビジネスの米国市場での事業展開を加速ー	83
バイオスティミュラントを手掛ける米国のFBサイエンス社を買収	84
天然物製品に関するブランディング「Natural Products」を展開	84
展示会などへの出展	85

外部表彰受賞紹介

.....	86
-------	----

外部発表紹介

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



住友化学 抄録

■ 塗布型有機EL材料の開発

山内 肇吾、蓬台 俊宏 4~17

有機ELディスプレイは高速応答、薄型などの特長から、テレビやスマートフォン等に用いられ、市場に多く出回るようになった。現在は多数の真空装置を用いた製造方法が主流であるため、製造コスト低減余地が大きい塗布型有機ELが大きく期待されている。当社は塗布型有機ELの材料開発に取り組み、世界に先駆けて実用化を達成した。本稿では、塗布型有機ELの材料技術、デバイス技術を概観しながら、当社が開発製造する高分子型有機EL材料の特長と技術を紹介する。

■ 相界面を含む流体の高速・高精度シミュレーション法の開発

島田 直樹、内橋 祐介、八重樫 優太 18~25

複数の相が混じりあう流体では、相を区別する界面が空間を自在に移動する問題を解く必要がある。その解法として、Volume-of-Fluid (VOF) 法とLevel Set (LS) 法を概説する。また、VOF法とLS法のカップリング法を紹介したのち、近年著者が開発した計算負荷を抑えた高速かつ高精度な手法を説明する。最後に上記で解説した計算手法がさまざまな流体現象を可視化し、理解に貢献できることを実証する。

■ 新規殺菌剤ピリダクロメチルの研究開発

倉橋 真、松崎 雄一、真鍋 明夫、川村 真人、
岩橋 福松、山根 三慶、松山 良子、
半田 木綿子 26~37

ピリダクロメチルは住友化学株式会社が見いだした新規な作用機作の殺菌剤である。本剤は糸状菌のチューブリンに結合して殺菌作用を示し、かつ標的部位は既存のチューブリン重合阻害剤とは異なるため、交差耐性を示さない。現在問題となっている既存殺菌剤 (DMI、QoI、SDHIなど) の耐性菌にも有効である。本剤は、テンサイ褐斑病、ダイズ紫斑病、各種うどんこ病等に対し高い防除効果を示す。本剤は2023年に日本で農薬登録される見込みである。

■ 欧州連合 (EU) における植物保護製品/バイオサイド製品の活性物質の内分泌攪乱性のデータ要求と判断基準および新判断基準適用後の評価手続き

原田 浩子、龍 みを、山根 慶子、藪下 晴津子、
松下 秀則、小高 理香、太田 美佳 38~61

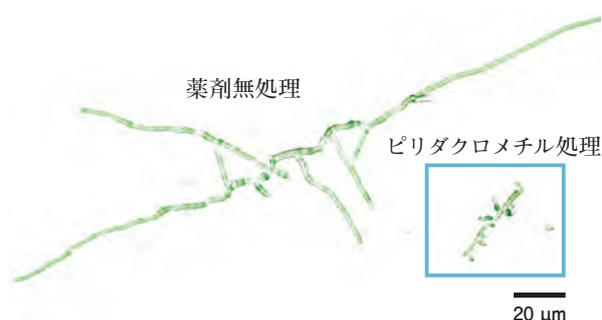
植物保護製品指令91/414/EECおよびバイオサイド製品指令98/8/ECが植物保護製品規則1107/2009およびバイオサイド製品規則528/2012に置き換えられてから、活性物質がヒトや非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有する場合にはその活性物質は原則として承認できなくなった。しかしながら新しい科学的判断基準が設定され、適用されたのは2018年であった。本稿では、植物保護製品/バイオサイド製品規則下で内分泌攪乱性のデータ要求、暫定的基準の規定、科学的判断基準と科学的判断基準適用後の評価手続きなどについて概説する。

表紙イメージ「 α および β チューブリンヘテロ複合体とピリダクロメチルまたはカルベンダジムとの結合モデル」について

当社が発見した新規殺菌剤ピリダクロメチルは、植物病原性糸状菌のチューブリンに結合し、その動態を変調させることにより殺菌作用を示すと考えられます。また、既存のチューブリン重合阻害剤であるカルベンダジム (チオファネートメチルの活性本体) 等との交差耐性は認められていません。

ピリダクロメチルまたはカルベンダジムの室内耐性変異体の遺伝子解析と、チューブリンヘテロ複合体のX線結晶構造のホモロジーモデリングおよびドッキングシミュレーション解析により、カルベンダジムとピリダクロメチルの結合部位は異なっており、ピリダクロメチルとカルベンダジム等のチューブリン重合阻害剤とは本質的に交差耐性を示さないと考えられます。ピリダクロメチルについて、本誌のp.26-37で紹介しています。

(背景写真: ピリダクロメチルのテンサイ褐斑病菌分生子に対する発芽管伸長阻害効果 スケールバーの長さは20 μ m)



チャターマーク

住友化学株式会社
代表取締役 専務執行役員

水戸 信彰

Nobuaki Mito



マツダは1967年、ロータリーエンジンの量産化に成功し、コスモスポーツを市場に投入した。一般的なレシプロエンジンと異なり、ロータリーエンジンはハウジングの中で“おむすび型”のローターが回転し、動力を直接発生させる仕組みを持つ。理想のエンジンともいわれたこのパワーユニットの開発に立ち上がったのがチャターマーク、つまり「悪魔の爪痕」である。ローターの先端とロータリーハウジングの摺動部の摩耗で「悪魔の爪痕」が発生し圧縮ガスや燃焼ガスのガス漏れが発生して熱効率の悪化を招く。膨大な試行錯誤を重ね、苦闘の末ロータリーエンジンを実用化したのがマツダの技術者だった。実は、われわれの研究開発もこの“チャターマーク”との戦いではないだろうか。

研究開発の場面では越えなければならないハードルが数多くある。難題を一つずつ解決しても、最後にどうしても越えられない悪魔の爪痕が立ち上がる。私は38年前に研究者として住友化学での第一歩を踏み出した。以来“チャターマーク”との戦いであつたと思う。合成者と二人三脚で進めた除草剤の探索研究は、なかなか壁を越えることができなかった。研究生活の後半では、殺虫剤の探索研究にも挑戦した。結局失敗に終わったプロジェクトは枚挙にいとまなく、恐らく入社以来取り組んだ研究開発の9割に及ぶのではないかと思う。

天才打者イチローの日米通算打率は3割2分2厘。13553打数4367安打、つまり希代の天才打者でも生涯に9000以上の凡打を繰り返しているのである。どんな天才でも、失敗なくして成功を勝ち取ることはできない。幸い研究開発では、ある面、打席数の制限はない。ヒット、ホームランを狙って打席に立つ情熱を失わない限り、成功への可能性は残されている。凡打から学び、工夫をして成功を勝ち取る強い熱意

が成功への道ではないだろうか。私が取り組んだ農薬の探索研究は、試行錯誤の連続である。合成者が膨大な数の候補化合物を合成し、実用性のある農薬として開発できる化合物を選抜し評価を進める。効果だけでなく、安全性、環境中での挙動、製造コストなど気が遠くなるような数の項目を評価して、合格した化合物だけが上市されることになる。成功確率を上げるための新しいスクリーニング手法、化合物を合理的にデザインする計算科学的な手法など、農薬の探索研究の進め方は、私が入社したころに比べると隔世の感がある。一方、試行錯誤の部分は依然として存在し、毎年多くの候補化合物が狭き門にチャレンジするが上市につながる化合物はごくごく僅かである。それでも、夢に向かって打席に立ち続けた研究者にしびれる瞬間がやってくる。

今年3月に世を去ったインテル共同創業者のムーアが唱えた法則がある。半導体の集積度が2年ごとに倍増するという「ムーアの法則」は当然ながら自然法則ではない。経験則あるいは努力目標、さらには研究開発の夢ではないだろうか。指数関数的な成長を実現できるかどうかは、それを自ら求めるかどうかにかきける。

ところで、いわゆる「熱意」、「情熱」だけでは太刀打ちできなくなる世界が来ているのも事実である。「Eroomの法則」をご存じだろうか。「ムーアの法則」の「Moore」を逆から読んだのが「Eroom」で、製薬業界などで近年いわれる現象だ。新薬開発ではコストが年々上昇し、失敗確率が指数関数的に高まるといふ経験則である。新薬開発には10年以上の時間と場合によっては数千億円規模の費用が必要になる。成功確率は低下の一途をたどっている。私が長年携わった農薬の新薬開発でも全く同じことが起こっている。難易度の高い領域が研究対象として残り、一

方製品化に向けた承認/登録、さらには環境負荷等への社会的な認容のハードルがあがり、ストライクゾーンが狭まっていることが原因である。これは、医薬、農薬の創製に限った話ではない。過去に想定していなかったより厳しい、社会における持続可能性と製品の高性能化という課題の両立が必要だからである。この難関を突破するためには、破壊的技術、AI、MIの導入に躊躇なく挑んでいくことが必要だ。

繰り返しとなるが、どのような天才でも、失敗に負けず、情熱を持ち戦い続けることなくして成功を勝ち得ることは難しいのではないだろうか。情熱をもって取り組むには、押し付けではなく自ら発想し、自らの考えを信じて夢に突き進む環境が必要である。自由な発想、意見を戦わせる風発の環境は研究開発に欠かすことはできない。企業研究の場面では守らなければならないガバナンス、ルール、秩序がある。一方「研究者」として上司、同僚と対等に議論、切磋琢磨する環境が欲しい。新しい技術を貪欲に求め、情熱的な研究者を生み出す環境が必要だ。

最後に、もう一つメッセージを送りたい。研究開発に年齢は関係ない！と私は思う。研究開発の分野で「入社1年目の未熟者」などと考える必要は全くない！それどころか若さを武器に大活躍する潜在力を秘めている。研究開発に必要とされているのは、若手、中堅、経験を重ねた研究者が自由な発想を持ち、夢の実現に向けて火の玉となって邁進することだと思ふ。私も年を重ねて衰えを感じるこの頃だが、情熱では若手に負けない火の玉小僧でありたい。研究者諸君が立ちはだかるチャターマークを吹き飛ばし大暴れされることを期待する。

塗布型有機EL材料の開発



住友化学株式会社

先端材料開発研究所

山内 掌吾

蓬台 俊宏

Development of printable materials for organic light emitting diode

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Advanced Materials Development Laboratory

Shohgo YAMAUCHI

Toshihiro HODAI

Organic light emitting diode (OLED) displays have been employed for several commercial applications, such as mobile phones, TVs, and so on, because of their high-speed response, thinness, and light weight. Printable OLEDs have been given increasing attention owing to their large cost reduction potential, whereas most of OLED displays are fabricated by vacuum evaporation using many vacuum chambers. At Sumitomo Chemical Co., Ltd., we have developed printable OLED materials and have achieved the practical use of it for the first time in the world. In this paper, we give a brief overview of existing printable OLEDs and present a feature of our materials and technologies.

はじめに

世の中に発光材料、光デバイスは数多くあるが、電流を流す材料自体を発光させるエレクトロルミネッセンス (Electro-Luminescence: EL) のデバイス技術は少ない¹⁾。中でも、絶縁体と考えられていた有機材料に電流を流し、しかもRGBの三原色で光らせることを可能にした有機EL (Organic Electro-Luminescence, または Organic Light Emitting Diode: OLED) はまさに常識外れのエポックメイキングな技術である^{2), 3)}。

有機ELは、これまでに、高速応答性や薄型・軽量などの特長を背景に次世代ディスプレイ技術として活発な研究開発が実施され、現在では、テレビやスマートフォンなどのディスプレイとして市場に多く出回るようになった。現在の有機ELディスプレイ製品は、主に発光材料を真空装置内で成膜させる (蒸着法が多用される) ことにより製造されている点で、従来の化合物半導体LEDなどのELデバイス製品と同様である。一方、住友化学では、家庭のインクジェットプリンターと同様に大気下で塗布成膜するという、これまでのELデバイス製造の常識を覆す画期的な製造方法であるプリンテッド (オプト) エレクトロニクス (Printed opto-electronics) を可能にする塗布型有機EL材料を開発してきた。

1981年開始の導電性高分子研究より派生した当社の有機EL材料開発は⁴⁾、ディスプレイメーカーをは

じめとした多様な企業との共同開発を進めながら実用特性に達し、2017年には当社材料を採用した最初のディスプレイ製品が出荷されるに至った。これは、活性層 (発光層) の成膜にインクジェット印刷法を採用した世界で初めてのELデバイス製品である⁵⁾。

塗布型有機ELは未踏の科学技術領域であったが、当社は駆動原理や劣化機構の解明を進めることで実用化への道を切り開いてきた。現在は、ディスプレイ性能の高度化要求に対応するための材料開発を精力的に継続している。本稿では、塗布型有機ELデバイスの材料技術、デバイス技術を概観しながら、当社が開発製造する高分子型有機EL材料の特長と技術を紹介する。

塗布型有機ELの材料要件

1. 有機ELの駆動原理と物性要件

初めに、有機ELの駆動原理と要求される物性を概観する。有機ELデバイスの動作機構は無機半導体LEDを参考に理解することができて、陰極からは電子が、陽極からは正孔が薄膜中に供給され、分子上で両者が出会うことにより励起状態が生成されて発光に至る (Fig. 1)⁶⁾。有機ELデバイスの発光効率 (外部量子効率 EQE: External Quantum Efficiency) は次の式(1)で表される。

$$EQE = \gamma \cdot \eta_{eh} \cdot \phi_{ph} \cdot (1-Q) \cdot \eta_{oc} \quad (1)$$

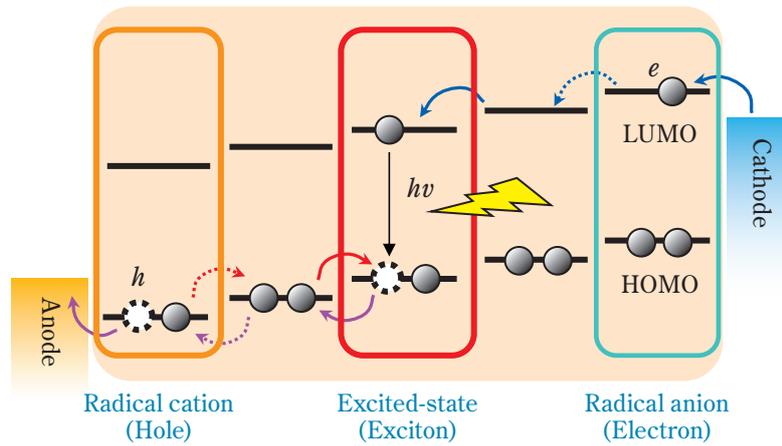


Fig. 1 Schematic of OLED operation mechanism : i) Electrons are injected from the cathode and transported ; ii) holes are injected from the anode and transported to the inside of the layer ; iii) recombination of electrons and holes in a molecule generate excited states that emit light. HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital, LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital

ここで、 γ は電子電流と正孔電流のバランス因子、 η_{eh} は電荷再結合による励起状態生成確率、 ϕ_{ph} は励起状態からの発光量子収率、 Q はデバイス構造に依存する消光因子（電極消光等）、 η_{oc} はデバイス内部で発生した光がデバイス外部へ取り出される効率（光取り出し効率）である。

材料に要求される機能としては、①電極から電荷（電子、正孔）を受け取る機能、②電荷を電流として流す機能、③電子と正孔を再結合させて励起状態を生成する機能、④生成した励起状態を光に変換（発光）する機能、が要求され、それぞれ、 γ には①②が、 η_{eh} には③が、 ϕ_{ph} には④が関係する。 Q と η_{oc} は主にデバイス設計に係る因子であるが、特に η_{oc} は後述するマイクロキャビティ効果によってデバイス内での光の発生位置に大きく依存するため、①②③の機能

要件が η_{oc} と密接に関係している。このように、有機EL材料には能動素子としての多様な要件が課されており、相互に関連しながらデバイス特性に直接的な影響を与える。

2. デバイス構造、製造方法と材料要件

次に、デバイス構造および製造方法に関する材料要件について概説する。有機ELデバイスでの有機層は複数の層から構成され、その総膜厚は数10 nm～数100 nmであり、1層の層厚が20 nm以下の場合もあるなど極めて薄い。Fig. 2(a)には典型的な蒸着型有機ELデバイスの層構造とエネルギーバンドの模式図を示す。低分子材料を真空蒸着法で成膜する蒸着型有機ELデバイスは、上記した有機ELに必要な機能①～④を各機能層へ分割して機能特化した材料を開発するこ

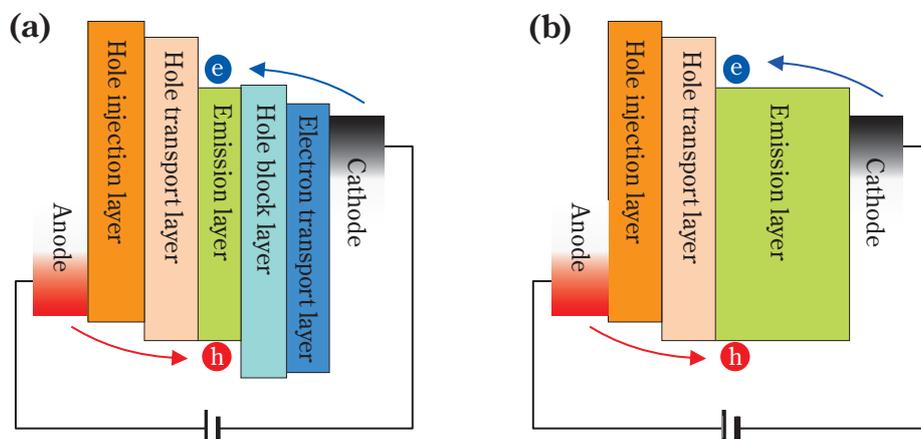


Fig. 2 Comparison of the OLED structure and energy band diagram (a) Device made by vacuum evaporation (small molecule) (b) Device made by solution process (polymer)

とで発展してきた。例えば、現在、TV向けディスプレイパネルとして上市されているWOLED (White OLED) では十数層に及ぶ多層膜で構成されている⁷⁾。

このような多層膜を塗布プロセスで成膜しようとするのが困難が生じる。なぜなら、下層膜の上に上層膜の溶液を滴下した際に、下層膜が溶け出さないような機能を組み込む必要があるからである。下層膜の溶解を防ぐ方法として、一つには下層膜を架橋して硬化させる方法があり、もう一つには下層膜を溶かさぬ溶媒を上層膜用溶液に用いる方法がある⁸⁾。前者の方法では、層数が増える度に硬化プロセスが加わり、多数回に及ぶ硬化プロセスへの耐性が下層材料に求められることとなる。後者の方法では、上層になるほど溶媒選択が狭まり、層数が増えると困難が格段に増すことになる。

当社の塗布型有機EL材料の開発では、高分子の特長を生かして機能統合型の材料とすることでこの課題を解決した。すなわち、Fig. 2(b)に示すように、層数が非常に少ないデバイス構造でも要求機能①～④を満たし得る材料を開発することで塗布型有機ELを実用化した。

ここで、層数が少ないデバイス構造やインクジェット印刷法のコストメリットについても触れたい。Table 1には各種有機ELディスプレイの製造技術比較を示す。現在、真空蒸着法では3種の技術があるが、スマートフォン等の小型ディスプレイで用いられる蒸着法(a)では、多数の真空蒸着装置や、色ごとに高精度なシャドーマスク (Fine Metal Mask : FMMと呼ばれる) が必要で、FMMの大型化が難しい、材料使用

効率が低いなどの課題がある。蒸着法(b)は大型ディスプレイに用いられており、FMMは不要だが非常に多層でさらに多くの真空装置が必要であり、画素は白色発光のためカラーフィルターが必要であることに加えて、デバイス構造の要請から光取り出し効率の低さによる高い消費電力が課題である。これを解決すべく最近開発された蒸着法(c)ではBlue OLEDのみを形成すれば良いが、量子ドット色変換フィルムに課題を残していると言われている。これら蒸着型有機ELに対し、塗布型有機ELのインクジェット印刷法ではRGB各色を必要な箇所だけに塗り分けるため材料の無駄がない。三原色画素なのでカラーフィルターを使わないディスプレイ設計も可能である。さらには、FMMが不要なので大画面化が容易であると共に、同一基板上へ異なるサイズのディスプレイを作り込めるなどサイズ自由度が高い。このような製造方法の特長からインクジェット印刷法はディスプレイ製造コストの低減余地が大きく、大画面で高特性のディスプレイを安価に製造可能な技術である⁹⁾。

インクジェット印刷法においては、インクに使われる溶媒の選択は重要であり、無制限にどんな溶媒でも使える訳ではない¹⁰⁾。インク吐出安定化のためには適切な粘度や沸点を有する溶媒を選定する必要があり、また、インクジェットヘッド部にダメージを与える溶媒は避けねばならない。さらに、上述したように有機ELでの機能膜の膜厚は極めて薄く、吐出されたインクで画素内に平坦な膜を得るためには、乾燥中の成膜挙動を精密に制御する必要がある。このようにインクジェット印刷法にも多様な課題があるが、当社の開発

Table 1 Comparison between OLED display manufacturing technologies

	Vacuum evaporation			Printing
	(a) RGB side-by-side	(b) White + Color filter	(c) QD-OLED	RGB printing
Picture				
Features	<ul style="list-style-type: none"> Requires many vacuum chambers Requires fine metal mask 	<ul style="list-style-type: none"> Requires many vacuum chambers 	<ul style="list-style-type: none"> Requires many vacuum chambers Requires a QD-Color converter 	<ul style="list-style-type: none"> Few vacuum chambers Simple process and stack Supports large size and Top-emission
Issues	<ul style="list-style-type: none"> Limited panel size 	<ul style="list-style-type: none"> Complicated layer stacks High power consumption Unsuitable for Top-emission 	<ul style="list-style-type: none"> High power consumption QD color conversion 	<ul style="list-style-type: none"> Material lifetime Limited resolution

する高分子型有機EL材料は、後述するようにインク粘度や成膜性が制御しやすいという利点があり、これらインクジェット印刷法に要求される課題を一つ一つ解決することで製品化を達成した。

3. 住友化学の高分子型有機EL材料

前述のように、当社ではインクジェット印刷法とそのデバイス構造に適用させた機能統合型の有機EL材料を開発してきた。Fig. 3に当社開発材の概要を示す。当社では、蛍光青色発光層材料、燐光緑色発光層材料、燐光赤色発光層材料、およびインターレイヤー材料を開発・製造販売している。

当社の有機EL材料はフルオレンをベースに複数の機能ユニット単位を導入した共重合ポリマーである。Fig. 3内の右図に青色発光層材料を例に化合物概要を示すが、ここでフルオレンは主鎖の主要な構成ユニットであると共に電子輸送を担っており、共重合されたアミンユニット単位は正孔輸送と電荷再結合および発光を担っている。図中にあるように、フルオレンユニット連鎖は共役系を形成し、アミンユニットと一体となって励起状態を形成する。置換基Rには可溶性基を導入してインクジェット溶媒への溶解性を付与している。インターレイヤー材料 (Interlayer : IL) は正孔注入層 (Hole injection layer : HiL) と発光層 (Emission layer : EML) との間に用いられ、正孔輸送層 (Hole transport layer : HTL) であると同時に電子ブロック機能を有している。インターレイヤーは発光層の下層に位置するため、熱架橋性置換基を有するユニットを共重合して、上層インク塗布時に溶解せぬようデバイス製造プロセスへの耐性が付与されている。このように、当社の高分子型有機EL材料はさまざまな機能を一つの高分子鎖中へ統合した極めて高度な機

能統合型材料であり、これらは合成法、精製法も含め全て当社独自の技術である。

次節以降では、当社有機EL材料の長寿命化技術、高効率化技術、インク製品化技術について紹介する。

高分子型有機ELの長寿命化技術

1. 寿命支配因子の解析

寿命は有機ELにおける最大の課題の一つであった。寿命、すなわち、デバイスを駆動し続けた際の発光強度安定性 (EL寿命) を考えるにあたり、長寿命化とは式(1)中の各要素 (材料機能①~④) の変化を最小化することである。われわれは発光強度低下を引き起こす支配因子の解析を長年にわたり続けており、ここではその技術内容の一部を紹介する。

式(1)で挙げた物性の要素を大別すると、(i) 励起状態の発光確率に関わる成分 (ϕ_{ph}) と (ii) それ以外の主に電流の流れ方に関わる成分 ($\gamma, \eta_{eh}, Q, \eta_{oc}$) に分けることができる。われわれは独自の測定手法を開発して両者を区別する解析を可能にした。因子 (i) のみを切り出して評価するためには電流の影響を取り除けばよいから、電流励起ではなく光励起による発光 (Photo-Luminescence : PL) の安定性を測定すればよい。われわれは、発光材料を励起可能な光源と測光計を組み合わせて、励起光を当て続けながら測定サンプルからのPL強度を経時モニタリングする測定装置を開発した。Fig. 4(a)にPL安定性 (PL stability) の評価結果を示す。横軸は励起光の照射時間 t 、縦軸は $t = 0$ で規格化したPL強度である。励起光照射時間が長くなるとPL強度が低下しており、また、励起密度 (初期発光強度) を上げるほどPL強度低下が早くなる様子が見て取れる。このようなPL強度低下は電

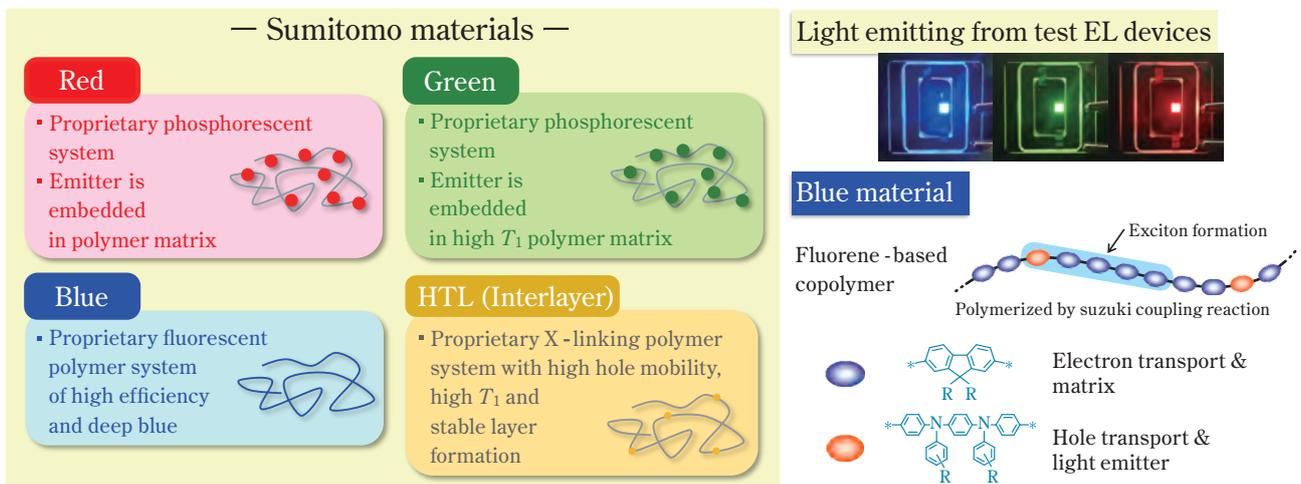


Fig. 3 Portfolio of Sumitomo's solution processable polymer OLED materials

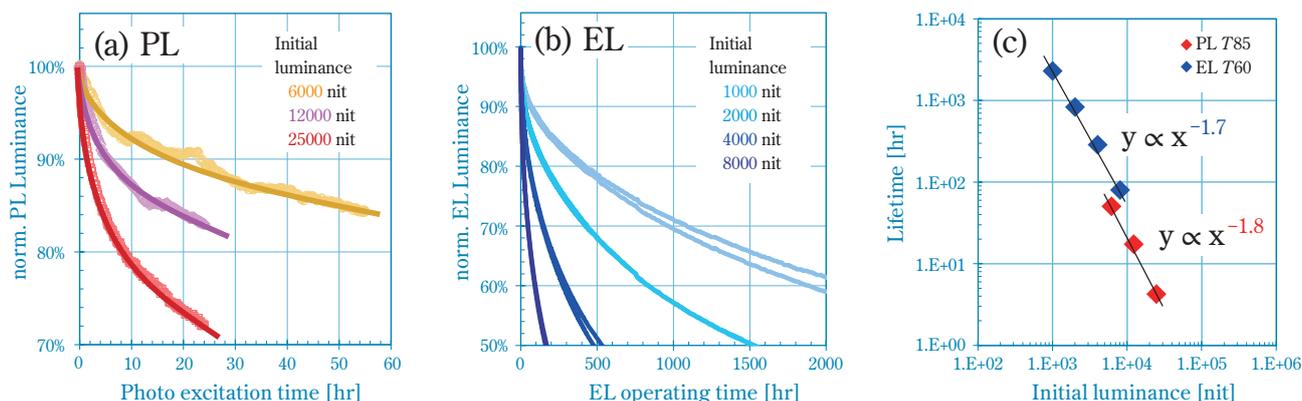


Fig. 4 (a) PL stability and (b) EL stability with different initial luminances (*i.e.*, excitation densities) (c) Dependence of PL and EL lifetime on initial luminance

子電流、あるいは、正孔電流を流しただけでは起きない¹¹⁾。また、EL安定性とPL安定性は異なる材料間で序列が一致していた¹¹⁾。以上より、高分子型有機ELデバイスにおける支配的劣化因子は発光量子収率 ϕ_{ph} の低下であり、それは材料の励起状態経路で起きていることを明らかにした。

次に、励起状態から劣化へ至る素過程について考える。Fig. 4(b)はFig. 4(a)の材料を用いたELデバイスにおけるEL安定性評価結果である。ここで、同一の励起密度（PLであれば励起光密度、ELであれば投入電流密度）で励起し続けた際に、発光強度がある割合に低下するまでの時間を「寿命」と定義し、例えば、発光強度が初期の80%まで低下する時間をT80寿命などと表記することとする。Fig. 4(c)は、Fig. 4(a)(b)を元にPL寿命 (T85) とEL寿命 (T60) を初期発光強度（励起密度）に対してプロットした図である。PL、ELの寿命は共に励起密度の約2乗に比例しており、

EL劣化とPL劣化は同一の劣化モードであって、前述のようにEL劣化の主因がPL劣化であることがここでも分かる。そしてさらに重要な事実、劣化が一つの励起状態（励起密度の1乗）から起きるのではなく、複数の励起状態（励起密度の約2乗）が関与する過程から生じていることである。

Fig. 4(c)の結果から、われわれはFig. 5のような劣化仮説を構築した。Fig. 5(a)に示すように、薄膜中では分子間のエネルギー移動による励起状態（励起子：exciton）の移動拡散（例えば、Förster energy transfer : FRET）と、二つの励起状態が出会うことによる高次励起状態の生成（例えば、singlet-singlet annihilation : SSA）が起きる¹²⁾。このうち、複数の励起状態の関与で生成した高次励起状態の非常に高いエネルギーが化合物の化学結合を切断し、生成した劣化物が励起状態の消光剤として働くことで発光強度低下が起きる、と考えた (Fig. 5(b))。実際、この仮説

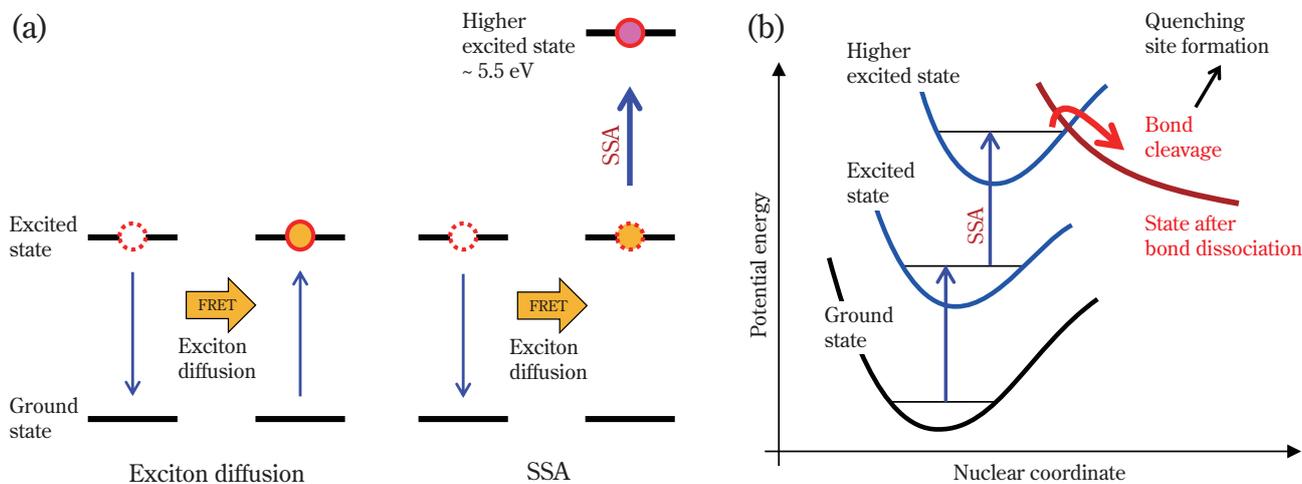


Fig. 5 Schematic of (a) Photo-physical dynamics for the generation of a higher excited state via singlet-singlet annihilation(SSA) (b) Degradation products formation mechanism resulting from the generation of a higher excited state via SSA

は次のモデル実験で確かめられた。FRETによるSSAが原因であれば、膜中の分子間距離を離すことでFRETを抑制してSSAの確率を下げることであれば、膜の耐久性向上につながるはずである。Fig. 6は、モデル発光材料を光学不活性な材料（励起波長に吸収を持たない）で5%に希釈した膜（分子間を離すモデル膜）と100%ニート膜とを比較した結果である。Fig. 6(a)に示すように、PL安定性は5%希釈膜で大きく改善した。過渡吸収分光法による励起子ダイナミクスの解析からこの膜の励起子拡散を評価すると、100%ニート膜（拡散定数 $D = 1.5 \times 10^{-3} \text{ [cm}^2\text{s}^{-1}\text{]}$ ）に対して5%希釈膜では励起子拡散が大きく抑制されていた（ D は観測限界以下）。さらに、PL寿命の励起密度に対する依存性はFig. 6(c)に示すように同等（励起

密度の約2乗に依存）であることから、劣化モードは同じで劣化確率が小さくなる（SSAの抑制）ことで耐久性が向上したことが分かり、Fig. 5(b)の劣化仮説は立証された。

これらの検討からさらに、EL劣化挙動のモデル式を導出することができる（Fig. 7）。定式化の基礎は、上述した解析結果を元に“単位時間当たり生成する消光劣化物の量が励起状態の2乗に比例する”と置く点にある（Fig. 7内の式(2)）。式(2)を元に発光強度の時間変化（式(3)）を計算するとFig. 7(a)のような劣化カーブが得られる。この計算結果からT90寿命の励起密度依存性をプロットするとFig. 7(b)のようになり、モデル式はFig. 4(c)やFig. 6(c)などの実験結果をよく再現できていることが分かる。

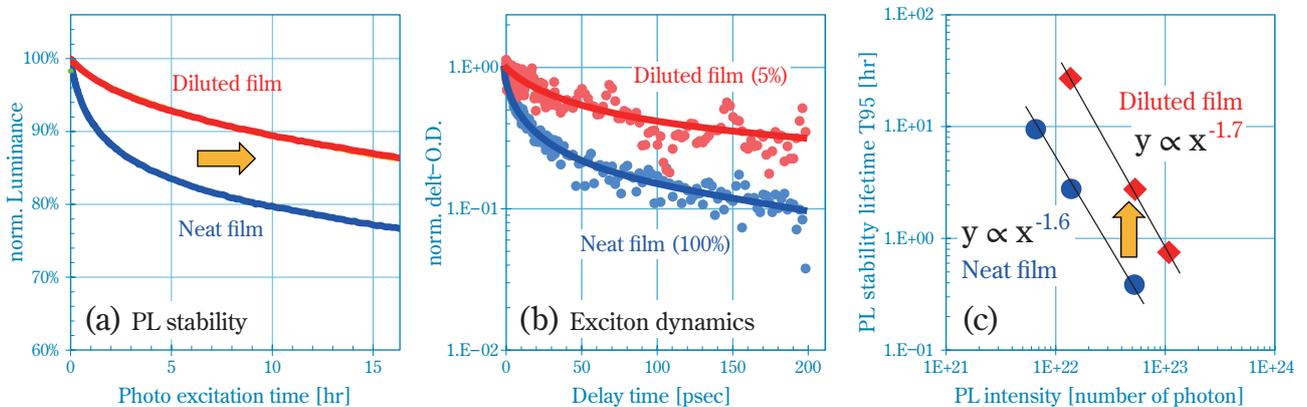
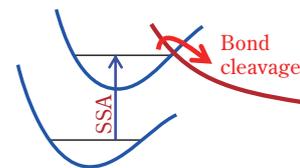


Fig. 6 (a) Comparison of PL stability (b) Time transience of singlet exciton density measured by transient absorption spectroscopy (c) Dependence of the PL lifetime on the initial PL intensity

Quenching site number increment per unit time

$$\text{Eq(2)} \cdots \frac{dN_{QS}(t)}{dt} = k_d \cdot (N_{exc})^2$$

Each quenching site is derived from two exciton processes (SSA)



EL stability curve simulation

$$\text{Eq(3)} \cdots L(t) = L_0 \cdot \frac{k_f}{k_f + k_q \cdot N_{QS}(t)}$$

$N_{QS}(t)$	Number of quenching sites
N_{exc}	Number of excitons
k_d	Quenching site formation coefficient
$L(t)$	EL intensity
L_0	Initial EL intensity
k_f	Exciton emission rate constant
k_q	Quenching coefficient

EL stability curve

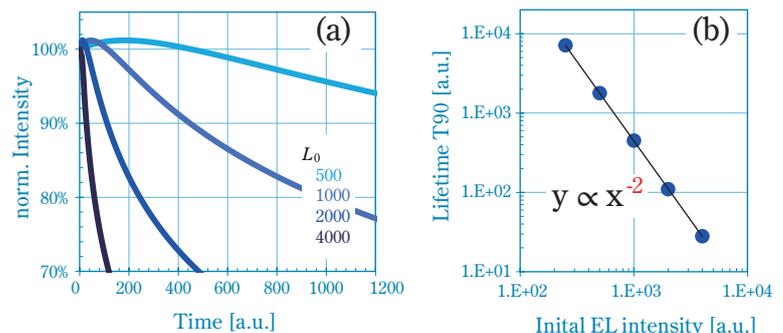
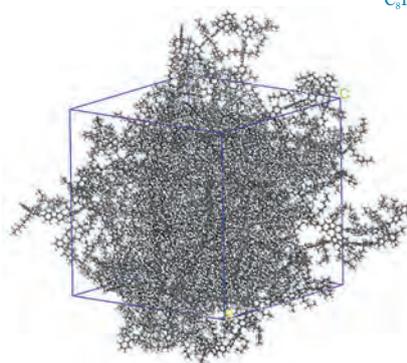
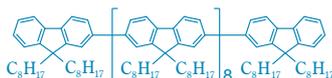


Fig. 7 General description of model adopted for the simulation of the EL stability curve (a) Numerical calculation results obtained from Eq. (3) by varying L_0 (b) Dependence of the calculated lifetime on L_0

(a) Spatial density calculation of the optically active structure using the MD method

Calculation example

40 molecules of F8 decamer



Calculation result of the developed material

Material	Normalized density
Ref : F8 decamer	1.00
Existing material	0.90
Developed material	0.65

(b) EL device performance of the designed material

Material	Color [CIE-x,y]	Driving Vol [V]	EQE [%]
Existing material	0.130, 0.061	4.1	10.7
Developed material	0.131, 0.060	4.1	11.3

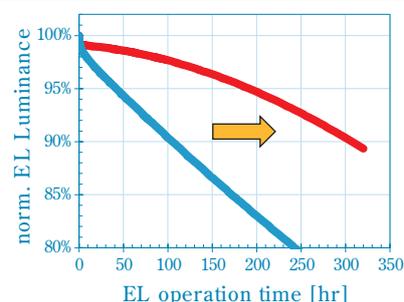


Fig. 8 (a) Figure on the left : molecular configuration of a 9,9-dioctylfluorene decamer (40 molecules) calculated using the molecular dynamics (MD) calculation method. Table on the right : calculation results of the relative spatial density of the optically active structure of the developed material. (b) Comparison of EL device lifetime between the existing and the developed materials. These results confirm the improved lifetime performance provided by our design strategy.

このように当社では、評価手法の開発、主因子の解明、およびその定式化など緻密な解析を実施しており、EL駆動劣化のメカニズム理解に基づいた材料開発を現在も継続している。

2. 長寿命化への材料設計技術

以上の解析結果に基づいた最近の開発事例について紹介する。前述したように、発光材料の分子間の距離を離して励起状態の拡散を抑えることは強力な長寿命化手法である。本方針に基づく設計例とその結果をFig. 8に示す。Fig. 8(a)は分子動力学計算法 (Molecular dynamics calculation method) によりモデル化合物 (9,9-Dioctylfluorene (F8) の10量体 (F8 decamer)) の密度を計算した例である。前述したように、当社材料は可溶性置換基等を有するフルオレンをベースとしたポリマーであるが、励起状態の軌道を形成する光学活性な部位はフルオレンユニット連鎖部である。よって、フルオレンユニット連鎖部が薄膜中に占める密度を計算すれば発光材料の分子間距離の指標として用いることができる。Fig. 8(a)中の表にはフルオレンユニット連鎖部の膜密度の計算結果 (相対値) を示した。モデル化合物に対して、従来の蛍光青色材料は相対密度が0.9程度であったが、分子鎖間の距離を大きくする設計を取り入れた新設計材料は、密度を0.65まで低減させることに成功した。本材料を用いたTop-emission型有機ELデバイス¹³⁾のEL特性をFig. 8(b)に示す。新材料は従来材と同等の駆動電圧と発光効率 (EQE) を維持しつつ、大幅な長寿命化を達成した。

高分子型有機ELの高効率化技術

1. 効率支配因子の解析

次に、高効率化技術について議論する。まず、発光効率を決める原理について振り返ろう。前述のように、有機ELの効率は式(1)の物性因子で記述される。このうち、 ϕ_{ph} は蛍光発光と燐光発光に大別される。電子と正孔の再結合によって生じる励起状態には1重項と3重項の二つの状態があって、その割合は電子spin統計から1:3である。燐光では励起状態の75%を占める3重項励起状態を光へ変換できるため、励起状態の利用効率が高い (失活過程を無視すれば原理上100%)¹⁴⁾。当社材料は、緑色および赤色材料が既に燐光材料であり、高効率発光を達成している。当社の青色材料は、1重項励起状態 (励起状態の25%) を光らせる蛍光材料であるが、3重項制御技術を開発することで通常の1重項発光を超える高効率を得ており、種々の報告をしてきた¹⁵⁾。なお、青色材料で励起状態を100%使い切る技術として、青色燐光材料、TADF材料 (Thermally Activated Delayed Fluorescence) などの開発が進んでいるが¹⁴⁾、高エネルギー故の耐久性の問題、発光スペクトルがブロードであることなどから、ディスプレイ用途としての実用化には至っていない。

さて、式(1)において ϕ_{ph} 以外の項を考えてみると、 γ と η_{eh} については現在の有機ELでは課題ではなく、適切に設計された材料およびデバイスであれば注入電荷の無駄はほとんど起きていないと考えられている。一方、 η_{oc} (光取り出し効率) でのロスが大きく、特に色純度を求められるディスプレイでは問題と

なっている。本稿では、この光取り出し効率に関する解析と材料開発例を紹介したい。

光取り出し効率として議論されているものには、マイクロキャビティ効果、導波モード損失、表面プラズモン損失、分子配向（分子の光放射方向）などがあるが¹⁴⁾、ここではマイクロキャビティ効果について考える。Fig. 9にマイクロキャビティ効果のイメージ図を示す（デバイス構造はBottom-emission型）。前述のように有機ELデバイスは非常に薄く総膜厚が発光波長以下であるため、デバイス内部で光干渉が生じる（Fig. 9(a)）。Fig. 9(b-1)で模式するように、発光層で生じた光（電磁波）はAlなどの反射電極（Cathode）や、屈折率差の大きい界面（例えば図中ではITO/HiL界面）で反射され、多重した進行波と反射波の合波はFig. 9(b-2)に示すような定在波を作る。ここでは反射界面間の距離（cavity長）が重要であり、定在波が立

つためにはcavity長が発光波長の $\lambda/4$ に対して整数倍である必要がある。 $\lambda/4$ 整数倍とcavity長に差があると、多重の結果が定在波にはならず互いに打ち消し合ってしまう。また、電磁波が発生する場所が定在波の腹の位置からずれても、反射界面での位相が合わずに多重の結果が打ち消し合いになる。この様子を光学計算により解析した結果がFig. 10である。Fig. 10(a)は、発光層内の $d_1 \sim d_4$ の各位置で光が発生する際のデバイス内部からデバイス外部への光透過スペクトルである（縦軸は相対値）。このモデル計算ではcavity長が530 nmで共振するように設計されているため、最も透過する波長は530 nmであり、この共振波長から離れた波長領域では透過しにくくなっている。また、定在波の腹に近い位置 d_1, d_2 からの発光は透過しやすいが、腹から離れると d_3, d_4 のように透過しにくくなり、波長依存性も変調を受けていることが分かる。こ

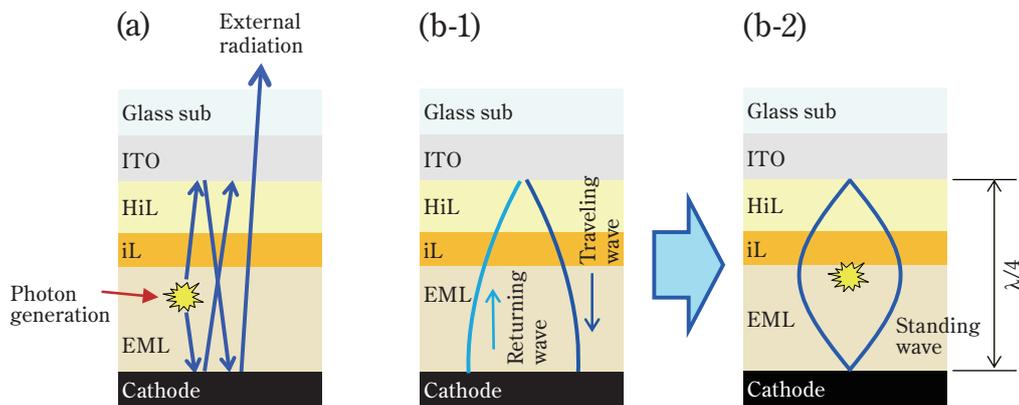


Fig. 9 (a) Illustration of multiple light reflections in an OLED and of (b-1) electromagnetic waves and (b-2) standing wave formation in a device ; HiL : hole injection layer ; iL : interlayer ; EML : emission layer

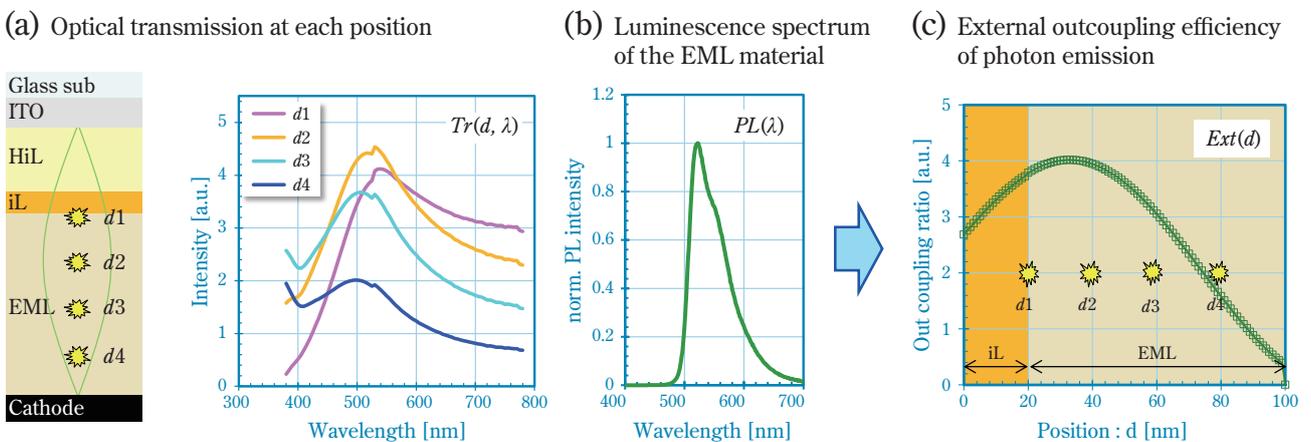


Fig. 10 (a) Optical transmission simulation results from each inner position (from d_1 to d_4) to the outside of the device (b) Luminescence spectrum of the EML material (c) External outcoupling efficiency of photon emission as a function of the photon emitting position in a device

のような光透過スペクトルの発光位置依存性 $Tr(d, \lambda)$ に対して、材料の発光スペクトル自身もFig. 10(b)で示すように波長依存性 $PL(\lambda)$ を持つから、各発光位置 d における光取り出し効率 $Ext(d)$ は $Tr(d, \lambda)$ と $PL(\lambda)$ の掛け算となって、波長域で積分をすれば d の関数として

$$Ext(d) = \sum_{\lambda} Tr(d, \lambda) \cdot PL(\lambda) \quad (4)$$

と表される。 $Ext(d)$ は発光層内でFig. 10(c)のような効率分布をとり、光の発生は発光層内のどこで起きてもよい訳ではなく、光取り出し効率の高い位置で発光させる必要があることが分かる。すなわち、発光層内の光発生分布(励起子分布)を $N_{ex}(d)$ とおけば、最終的な光取り出し効率は d で積分をとって

$$OutEff = \sum_d Ext(d) \cdot N_{ex}(d) \quad (5)$$

となる。

以上のように、有機ELの高効率化においては、マイクロキャビティ効果の影響への対策として、デバイス構造設計により決定される $Tr(d, \lambda)$ 、電流の流れ方(デバイス構造、材料設計の双方に依存)により決定される $N_{ex}(d)$ 、および材料設計により決定される $PL(\lambda)$ の3つを制御する必要がある。

2. 高効率化への材料設計技術

マイクロキャビティ効果への対応のうち、ここでは、 $PL(\lambda)$ の制御について開発例を紹介したい。上記の式(5)を変形して下記の式(6)とし、式(7)で表されるキャビティ効果スペクトル $CAVS(\lambda)$ を導入する。

$$OutEff = \sum_{\lambda} PL(\lambda) \cdot CAVS(\lambda) \quad (6)$$

$$CAVS(\lambda) = \sum_d Tr(d, \lambda) \cdot N_{ex}(d) \quad (7)$$

式(6)の意味するところは、デバイス設計と励起子分布により決定されるスペクトル $CAVS(\lambda)$ に対して、材料の発光スペクトル $PL(\lambda)$ をどのようにマッチングさせるかを考えるところにある。そこでわれわれは、材料の発光スペクトルを狭線幅にして光取り出し効率を改善することを考えた。Fig. 11に例を示す。Fig. 11(a)はTop-emission型デバイス構造(2nd-cavity)でモデル光学計算したキャビティ効果スペクトル $CAVS(\lambda)$ である。Top-emission型デバイスでは光学干渉がより強く働くため¹³⁾、設計した共振波長付近以外の波長域では光がほとんど出て来ずに打ち消し合ってしまうことが分かる。このような $CAVS(\lambda)$ に対して、従来のわれわれの発光材料はFig. 11(b)の黒線に示すスペクトルであった。ここへ $CAVS(\lambda)$ を乗算すると緑線で示すスペクトルとなって、取り出せる光は面積比で39%まで減少してしまい、従来材料では発光の多くが無駄になってしまっていた。これに対し、われわれはFig. 11(c)の黒線に示すスペクトルを有する発光材料を新たに開発した。新材料では発光半値幅(FWHM)は37nmまで狭められ、取り出し光の面積比は53%まで改善した。これは、従来材に対して35%の改善幅である。実際、この材料を用いてELデバイスを作製するとFig. 12のような結果が得られた。ELデバイスにおいても従来材料に対しておよそ1.4倍の高効率化が得られ、解析結果を元にした狭線幅スペクトルという材料設計指針の効果を実証した。

高分子型有機EL材料の製品化技術

1. インク製品に要求される要素の解析

合成した化合物を溶媒へ溶かせばインク製品として

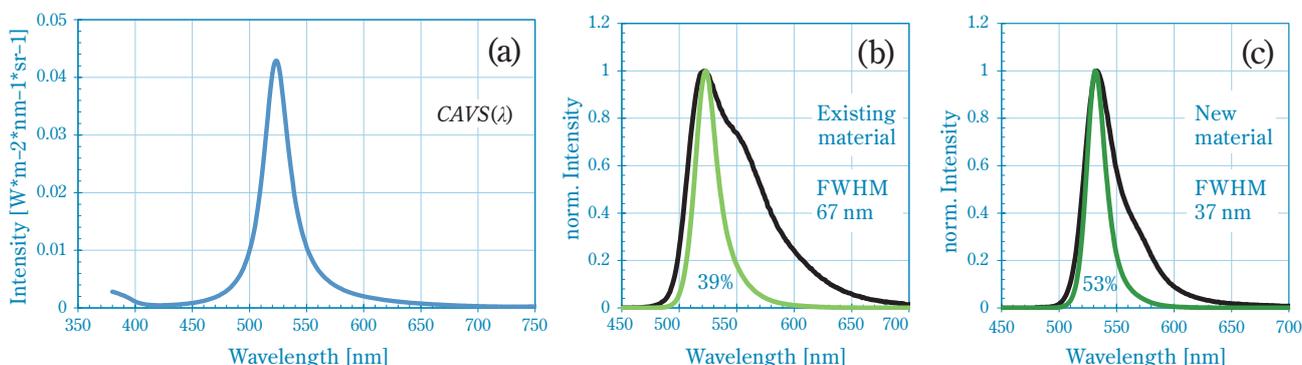


Fig. 11 (a) Simulation result of cavity effect spectrum $CAVS(\lambda)$ (b)(c) Comparison between the PL spectrum of EML (black line) and the spectrum calculated by multiplying the PL spectrum by $CAVS(\lambda)$ (green line) FWHM : Full width at half maximum

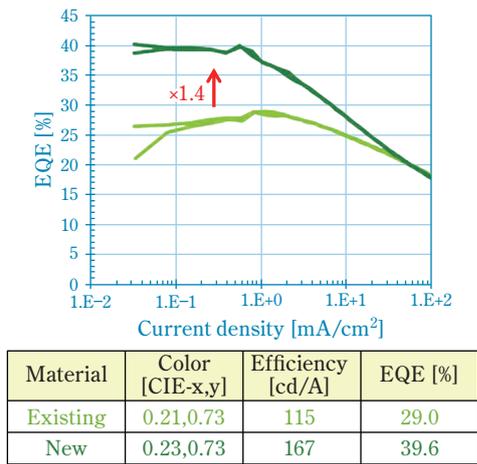


Fig. 12 Comparison of EL efficiency between the existing and the developed materials on Top-emission devices (2nd-cavity) These results confirm the improved efficiency performance provided by our design strategy.

すぐ成り立つ訳ではない。先に触れたように、インクジェット装置から安定的にインクが吐出され、基板上で平坦な膜が形成されるためのインク設計が必要である。また、インクには保管安定性も要求されるなど製品化に必要な技術は多岐にわたる。本稿では平坦な膜を得るためのインク設計技術について紹介する。

初めに、インクジェット印刷法でのディスプレイ製造プロセスについて概説する (Fig. 13)。インクジェット印刷製造法では、陽極が配列された基板上にバンクと呼ばれる画素の隔壁を形成し、このバンク内へ有機ELの各機能層を成膜させる。正孔注入層 (HiL)、正

孔輸送層 (HTL)、発光層 (EML) の各層は、インクジェット装置からのインクの滴下、乾燥とベークを繰り返して成膜され、その後、蒸着プロセスにてEML上に電子注入層、電子輸送層や陰極が形成される (ここで、HiLとHTLはベーク工程で硬化される。また、RGB色ごとに各層の膜厚はそれぞれ異なる)。最後に基板全体が封止されてディスプレイパネルとなる。

このような印刷製造法における技術要素としては、インクジェット装置からのインク液滴の正確かつ安定的な吐出 (液滴体積の均一性、吐出液滴の直進性)、バンクから溶出する不純物の根絶、各有機層 (HiL, HTL, EML) の膜平坦性の精密制御などが必要である。中でも、有機層の平坦性は重要である。なぜなら、バンク内部で膜の厚みに差があると膜厚の薄い部分のみに電流が集中してしまい、他の画素に比べて発光強度が変わる、寿命が短くなるなどの問題が生じて画質品位が低下するからである。

次に、膜平坦性を決定付ける原理について考察する。液滴の乾燥によって形成される膜形状については、コーヒーリング効果などとしてよく議論されており、乾燥中の液滴内に生じるマランゴニ対流が主要メカニズムの一つであると考えられている¹⁶⁾。マランゴニ対流の解析では、次式で表される無次元量のマランゴニ数 Ma が用いられる。

$$Ma = -\frac{\Delta TL}{\mu k} \left(\frac{\partial \sigma}{\partial T} \right) - \frac{\Delta CL}{\mu k} \left(\frac{\partial \sigma}{\partial C} \right)$$

ここで σ は表面張力、 μ は粘度、 k は熱拡散率、 T は温度、 L は長さ (ここでは液滴サイズ)、 C は濃度である。マランゴニ対流は、温度や溶媒組成、溶質濃度

4 key technical elements for ink-jet device fabrication

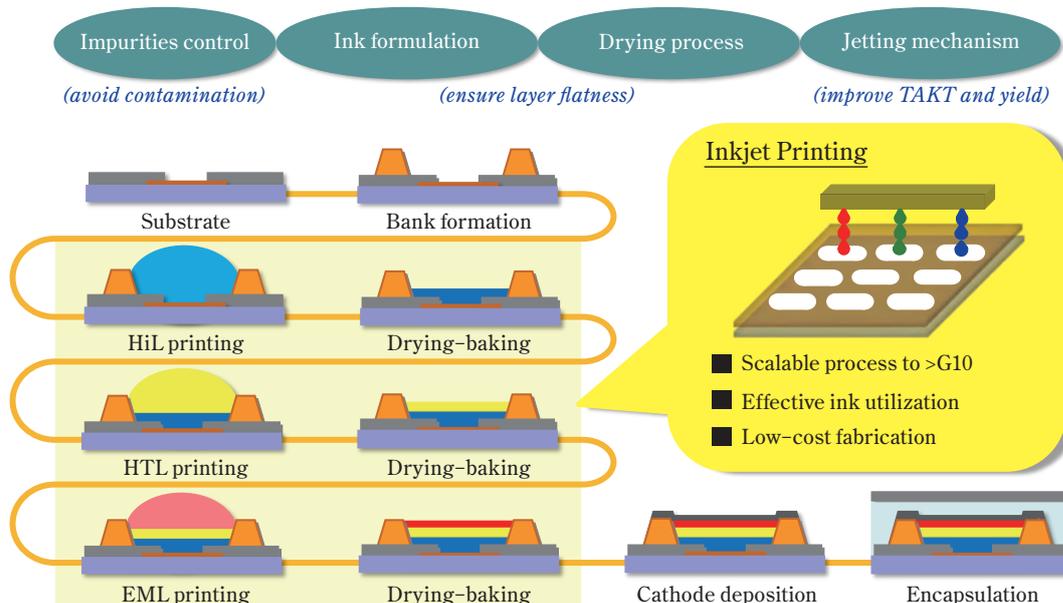


Fig. 13 Schematic of the ink-jet printing (IJP) process for OLED display production

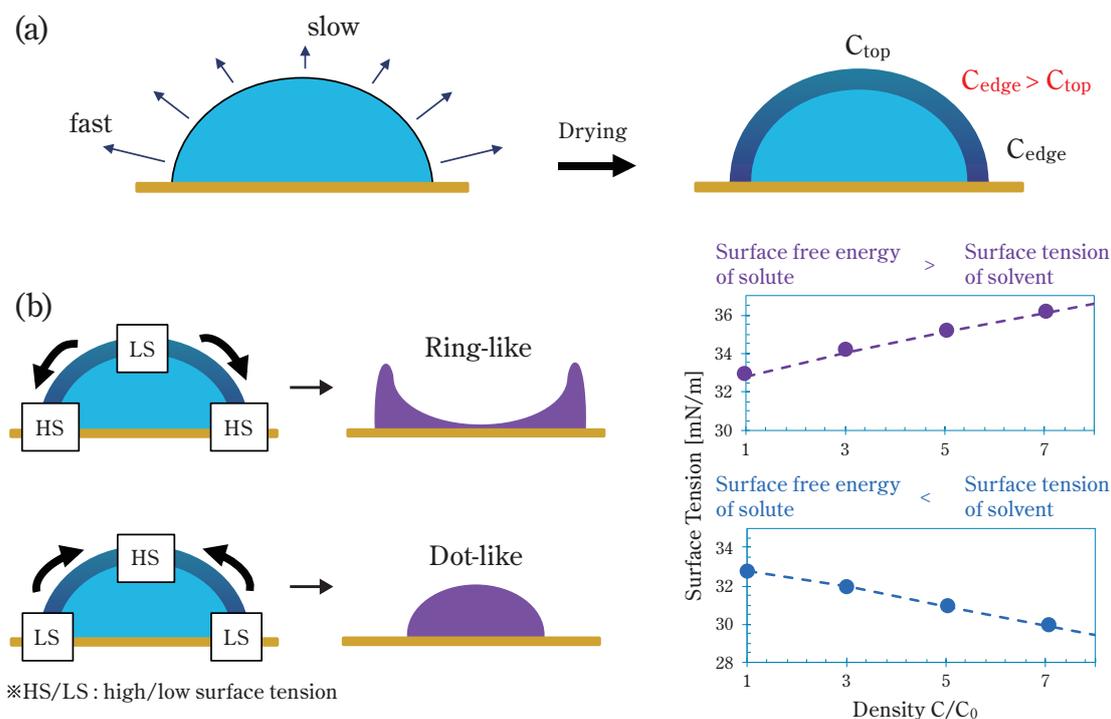


Fig. 14 Schematic of film formation based on the Marangoni convection mechanism

変化によって液滴に生じる表面張力の勾配が駆動力となって、表面張力が低い方から高い方へ液滴内の対流を引き起こす現象である。基板上に滴下された液滴では、Fig. 14(a)に図示するように液滴頂点と端部では比表面積差から溶媒の乾燥速度が異なっており、端部の方が乾燥が早い。すなわち、乾燥に伴う液滴表面のポリマー濃度は端部の方がより高濃度化しやすく、頂点は高濃度化しにくい。この時、[溶質の表面自由エネルギー] > [溶媒の表面張力] の関係であれば、端部の表面張力がより高くなることを意味するから、頂点から端部へ向かう対流が生じて溶質が運ばれ、膜形状は凹型となる。逆に、[溶質の表面自由エネルギー] < [溶媒の表面張力] の関係であれば、端部の表面張力は頂点より低くなることを意味するから、端部から頂点へ向かう対流が生じて溶質が運ばれ、膜形状は凸型となる (Fig. 14(b))^{17), 18)}。

当社の有機EL材料は、おおむね、[溶質の表面自由エネルギー] > [溶媒の表面張力] の関係となっている。このため、バンク内では凹型の膜形状に成りやすく、何らかの膜形状制御技術の導入が必要である。当社は、次項で述べるように、バンク内の膜形状を決定付ける新たな因子を見いだすと共に、新しい解析手法を導入してそれを制御する方法論を確立することでこの問題を解決した。

2. インク製品化の設計技術

上述したように、マランゴニ対流が起これば溶質の

偏りは生じてしまう。そこで、われわれは対流そのものを抑えることを考えた。インク粘度を高くすれば対流を小さくできるが、インクジェットヘッドからの安定した吐出には適正な粘度が必要で、むやみにインク粘度を上げることはできない。そこでわれわれはインクの乾燥過程に着目した。吐出時のインク粘度が低くても、バンク内の乾燥過程で溶質濃度が高くなり粘度が上昇すれば、マランゴニ対流を抑えられるはずである。この仮説を確かめるためにFig. 15に示すモデル実験を実施した。まず、Fig. 15(a)のような、固形分濃度に対するインク粘度の依存性が異なるA～Cの3種類のモデルポリマーを準備した。このようなポリマーを用いたインクでは、バンク内で溶媒が乾燥していく過程において増粘挙動に差が出るのが期待される。実際、これら材料をインクジェット成膜した膜の形状はFig. 15(b)のような結果となった。増粘が小さいポリマーCでは凹形状、中程度のポリマーBでは平坦、増粘が大きいポリマーAでは凸形状となっており、増粘挙動の違いによって膜平坦性を制御できていることが分かる。このように、われわれは「乾燥中の増粘挙動」という膜形状を決定付ける新しい制御因子を見いだすことに成功した。

さて、Fig. 15で見たような増粘挙動の違いは、インク中でのポリマー鎖間の相互作用の差によって生じていると考えられ、相互作用が強いほど増粘しやすくなっていると推測される。よって、インク設計をする上では、ポリマー鎖間の相互作用の強さ（凝集性）を

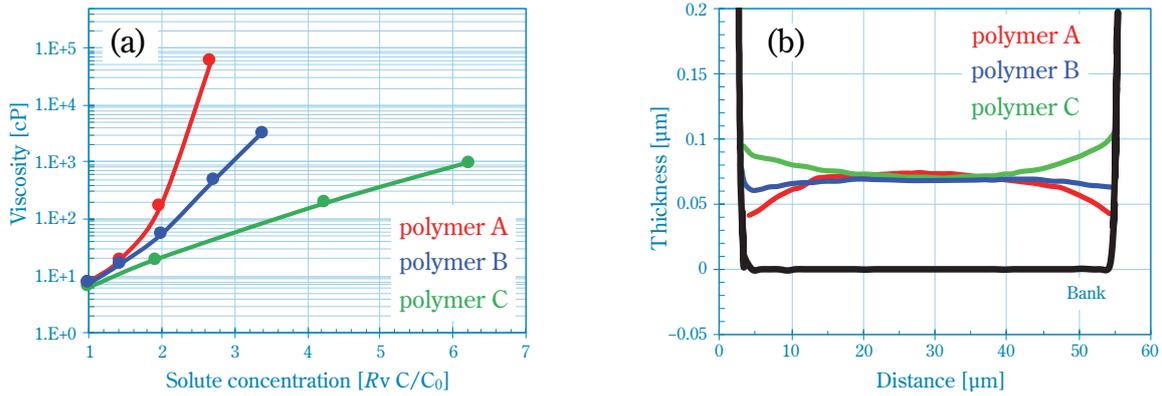


Fig. 15 (a) Dependence of viscosity on solution concentration for three different polymers (b) Film thickness profiles formed by IJP in a bank

定量的に評価し、材料設計指針を得る方法論を確立する必要がある。ポリマー間の凝集性を評価する方法としては光散乱法が知られている¹⁹⁾。溶媒中での凝集粒子のモル質量が大きいほど光散乱が大きくなるので、完全にポリマーが分散していると考えられるTHF溶液での散乱と、一定の凝集をしていると考えられるインクジェット溶液での散乱とを比較することで、ポリマー鎖が何本会合しているかの指標（モル質量比）を得ることができる（これを本稿では凝集性指数：Aggregation factorと定義する）。光散乱法では凝集の程度を見積もることはできるが、凝集のメカニズムを知ることは難しく、分子設計のための直接的情報は得にくい。そこで、われわれは凝集メカニズムに直接迫る解析手法として、新たにNMRによるスピンエコー法を導入した²⁰⁾。スピンエコー法は、スピン歳差運動の位相緩和時間（ T_2 緩和時間）を測定することで、ポリマー鎖中のどの構造がどのくらいの運動性を有する

のかを直接観測することができる手法である。すなわち、インク溶液中である特定の部分構造の運動性が低下していれば、その部位で凝集が起きていると判断できるから、観測結果を分子設計に直接反映させることが可能となる。上述したポリマーA～Cのインクについて、ある特定の共通構造に着目して T_2 緩和時間を観測した結果をFig. 16(a)に示す。横軸は時間、縦軸は共通構造のNMRエコー信号強度である。図から明らかのように、ポリマーC, B, Aの順に T_2 緩和時間が短くなっており、この順に着目した共通構造の分子運動性が低くなっている様子が観測された。Fig. 16(b)中の表には、別途、光散乱法にて評価した凝集性指数との対比を示す。分子運動性が低いほど凝集性指数が大きくなっており、ポリマー鎖中の特定の部分構造で凝集が起きていることを突き止めた。

特定されたポリマー凝集部位の構造や比率を調整すれば分子運動性、さらには増粘性を制御することが可

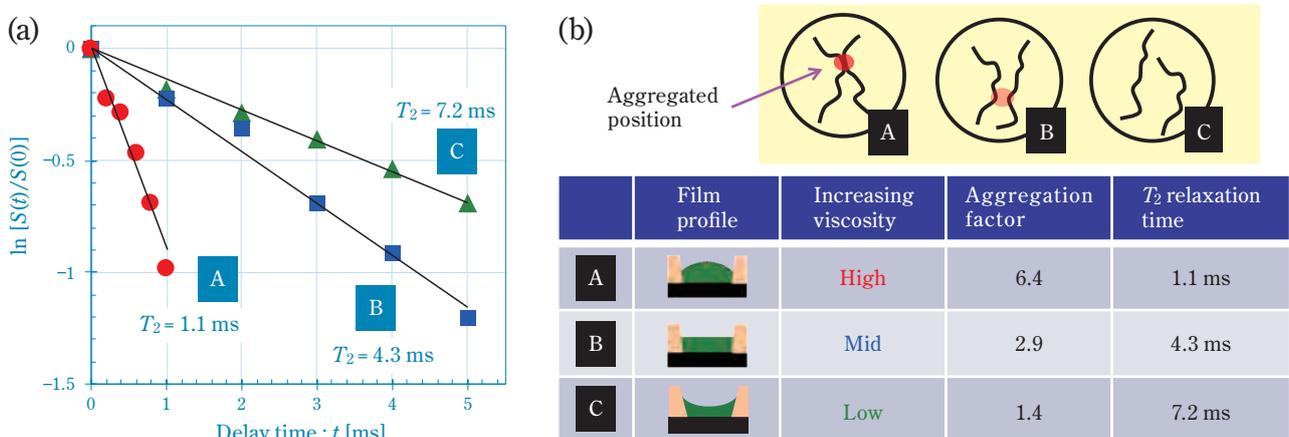


Fig. 16 (a) T_2 relaxation time of the spin-echo signal for polymer A–C inks. (b) Relationship between the film thickness profile, T_2 relaxation time, and aggregation factor for the three ink samples

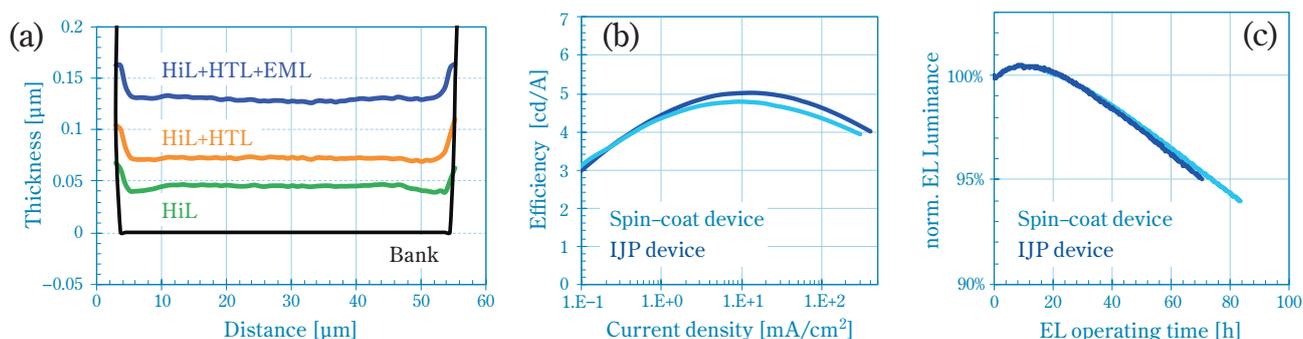


Fig. 17 (a) Film thickness profiles of layers stacked by IJP (b–c) EL device performance of spin-coated and ink-jet printed film : (b) efficiency and (c) lifetime

能である。これら知見を元に設計した材料のデバイス特性をFig. 17に示す。Fig. 17(a)はインクジェット印刷をしたバンク内の膜プロファイルである。各層が極めて平坦に積層されていることが分かる。Fig. 17(b) (c)はインクジェット成膜とスピコート成膜でそれぞれ作製したELデバイスの特性比較である (b)発光効率、(c)寿命)。インクジェット成膜でもスピコート成膜と同等のデバイス特性を発現し得る材料の開発に成功した。

以上、われわれは、「乾燥中の増粘挙動」というバンク内膜形状を決定付ける新しい制御因子を見だし、増粘挙動の解析手法として新たにスピエコー法を導入してそのメカニズムを明らかにすることで、インク製品化に不可欠な膜形状制御技術を確立した。これらの結果は、膜平坦性を支配する材料設計因子を広範囲に制御可能という点で、当社が開発する高分子型有機EL材料の印刷方式量産プロセスにおける優位性を示すものである。

むすびに代えて

以上、塗布型有機ELの概要と当社製品の特長および開発技術を紹介してきた。最後にディスプレイ市場の動向に簡単に触れてむすびとしたい。現在、ディスプレイ市場では高性能化要求が年々高くなっている。画質品位の面では色再現の広色域化と高輝度化がトレンドである。特に、国際電気通信連合 (ITU-R) にて2012年に策定された規格BT.2020は、従来のsRGB (BT.709) やDCI-P3等と比べて極めて広い色域が設定されており、RGB三原色のさらなる色純度向上が要求されている。また、高輝度化に関しては、ディスプレイ用途によっては1000 cd/m²を超える表示平均輝度を要求されるようになっており、発光効率や耐久性の向上が必要である。加えて、高解像度化の要請も常に存在しており、より小さな画素への成膜に対応できるインクの開発も重要である。無論、

消費電力低減も求められ、発光効率改善と共に低電圧化が必要である。当社は、これらディスプレイ性能の高度化要求に対応する材料開発を精力的に続けている。本稿で述べた高効率化、長寿命化、ならびにインク製品化技術はその一端であり、塗布型有機ELが高品位なディスプレイを低コストで提供可能なデファクトスタンダード足り得る技術であると確信している。

有機ELは科学的解明と製造技術開発が同時並行で進展してきた。当社の材料開発も本稿で述べたような多くの新しい科学的知見の上に立脚している。今後も科学的地平の開拓と共に塗布型有機ELの世界を広く社会と共有し、豊かな社会の発展に貢献していきたい。

引用文献

- 1) 日本学術振興会光電相互変換第125委員会編，“発光と受光の物理と応用”，培風館 (2008)。
- 2) C. Tang and S. A. VanSlyke, *Appl. Phys. Lett.*, 51, 913 (1987)。
- 3) J. H. Burroughes *et al.*, *Nature*, 347, 539 (1990)。
- 4) 住友化学(株), JP H3-244630 A (1991)。
- 5) 野田 和宏, “有機EL討論会 第26回例会 プログラム” (2018), p. 2 (講演番号S2-2)。
- 6) 三上 明義, *映像情報メディア学会誌*, 67 (9), 800 (2013)。
- 7) C. W. Han *et al.*, “Advanced Display Technology”, Springer Singapore (2021), p. 199。
- 8) S. Ho *et al.*, *J. Photonics Energy*, 5 (1), 057611 (2015)。
- 9) 低分子有機EL材料を用いたインクジェット印刷法によるディスプレイ試作も試みられているが、いまだ実用化には至っていない。例えば、次の文献を参照：S. Kim *et al.*, *Dig. Tech. Pap. - Soc. Inf. Disp. Int. Symp.*, 53 (1), 391 (2022)。
- 10) 酒井 真理, *電子情報通信学会誌*, 90 (7), 544 (2007)。

- 11) 山内 掌吾 ほか, 有機EL討論会 第10回例会, 講演番号S8-4 (2010).
- 12) F. Fennel and S. Lochbrunner, *Phys. Rev. B.* 92, 140301 (2015).
- 13) S. Hofmann *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, 97, 253308 (2010).
- 14) “有機ELに関する発光効率向上、部材開発、新しい用途展開” 技術情報協会 (2018).
- 15) 山内 掌吾 ほか, “有機EL討論会 第24回例会 プログラム” (2017), p. 4 (講演番号S6-2).
- 16) J. Fukai, *J. Jpn. Soc. Colour Mater*, 94 (4), 112 (2021).
- 17) P. O. Babatunde *et al.*, *AIChE Lett* 59 (3), 699 (2013).
- 18) P. O. Babatunde *et al.*, *J. Chem. Eng. Japan*, 45 (8), 622 (2012).
- 19) 佐藤 尚弘, 李 妍, 高分子論文集, 75 (4), 293 (2018).
- 20) 松川 真吾 ほか, 高分子論文集, 60 (6), 269 (2003).

PROFILE



山内 掌吾
Shohgo YAMAUCHI

住友化学株式会社
先端材料開発研究所
主席研究員
博士 (理学)



蓬台 俊宏
Toshihiro HODAI

住友化学株式会社
先端材料開発研究所
主席研究員
博士 (理学)

相界面を含む流体の高速・高精度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

内橋 祐介

八重樫 優太

Development of high-performance and high-accuracy computational fluid dynamics method for interfaces

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Production and Safety Fundamental Technology Center

Naoki SHIMADA

Yusuke UCHIHASHI

Yuta YAEGASHI

To understand fluid dynamics with multiphase flows, the equation with moving boundaries comprising the interfaces must be solved. This study introduces the volume of fluids (VOF) and level set (LS) methods. Consequently, the coupling techniques between the VOF and LS methods, and our proposed method are reviewed. The proposed method can reduce computational load and exhibits high accuracy. Finally, we demonstrate that the proposed method can visualize and contribute to the understanding of various flow phenomena.

はじめに

工業問題を取り扱う際、流体に関わる問題を避けることはできない。梶島¹⁾は、流体を「気体と液体に代表される物質を力学的に扱うときの概念」と定義している。その定義の下で質量、運動量、エネルギーの保存則（および状態方程式）が論じられる。特に運動量の保存則はナビエ・ストークスの式と呼ばれ、成立した19世紀から現代まで流体力学者が苦闘している。1950年代に電子計算機が登場してからは、実験と理論とに並ぶ第3の研究分野としてナビエ・ストークスの式をどう解くかが数多くの研究者によって議論された。この辺りの苦心は先駆的な著書「コンピュータによる流体力学 (1978)」²⁾に記されている。

最初の流体のシミュレーションは、気体あるいは液体が1種類のみで流れる計算であった。ナビエ・ストークスの式は偏微分方程式であり、壁や入口などを境界条件として設定しなければ求解できない。この境界条件は空間的に固定しておかないと、当時の計算機性能では難しかった。一方、気体と液体、混じりあわない二種類の液体（水と油）のように、複数の相が混じりあう流体は多くの工業装置で見られる。Fig. 1にその代表例を示している。これらは二相流または混相流と呼ばれている。この場合、液体側あるいは気体側でナビエ・ストークスの式は成立す

るが、液体と気体とを区別する界面が空間を自在に移動する。すなわち境界条件を課す位置が自由に動くことになるので、移動境界問題と呼ばれるさらに難易度の高い計算分野になる。

現在、移動境界問題は物理・数学・工学分野での研究が盛んであるが、今後は生理・医学・化学分野でも発展すると考える。なぜならNurse博士³⁾や多くの研究者が指摘している通り、境界（例えば生物の細胞壁）はエントロピーをコントロールし、宇宙全体を覆っているカオスに向かう力に対して、首尾よく抵抗して進化する現象を構成するからである。また、機能性物質における自己組織化においても移動境界問題の考察が欠かせない。

シミュレーションに話を戻すと、1980年代までは工業的実用性を重要視し、相間速度差のモデル化に主眼が置かれた。これらは均質流モデル、スリップ流モデル、ドリフトフラックスモデル、二流体モデル⁴⁾へと発展してきた。相間速度差のモデル化は、理想化した解析解か実験データを使って補完する。言い換えれば、計算の精度はこのモデル化に大きく依存することになる。モデル化の仮定が合えば全く問題ないが、実在する全ての界面が仮定を満たすとは限らない。例えば自在に変形する界面（Fig. 1）を解くことは困難である。

1990年代に入ると、上記問題を克服すべく、変形

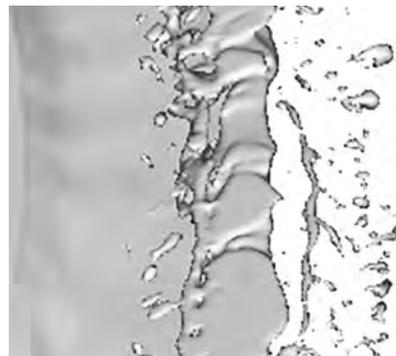
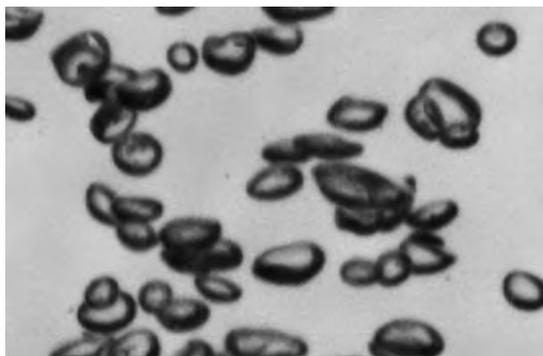


Fig. 1 Examples of flows with two immiscible fluids (left: experimental snapshot of a rising bubble swarm in liquid, right: simulated atomization at the leading edge of a rotating liquid film)

する界面を直接解く計算手法が提案された。Volume-of-Fluid (VOF) 法、Level Set (LS) 法、Front-Tracking法⁵⁾、Boundary Fitting Coordinate法⁶⁾、格子ボルツマン法、Phase Field法などがある。本稿では多くのシミュレーションコードでよく利用されるVOF法とLS法を概説する。次に、近年著者らが開発した新たなVOF法とLS法のカップリング法と適用事例を説明する。

界面の計算法

VOF法もLS法も流体の相を判別する方法であり、根底にある基本概念はほとんど類似していると言ってよい。ただ数値計算する際の問題と、改善の歴史が異なっている。説明を簡単にするために、気体と液体が計算領域にある二相流を考える。VOF法では体積割合 α を識別する。例えば $\alpha = 1$ なら気体、 $\alpha = 0$ なら液体とおく。 $0 < \alpha < 1$ の場合は、気体と液体を含んでいるので界面が存在することを意味する。一方、LS法では界面からの符号付距離関数 ϕ を扱う。 $\phi = 0$ は界面、 $\phi > 0$ なら気体、 $\phi < 0$ なら液体になる。技術課題は α または ϕ が空間を移動する計算にある。

1. VOF法

まず α が空間移動する計算をする場合、物理的には起こり得ない拡散や、 $\alpha > 1$ または $\alpha < 0$ となる計算を払拭しなくてはならない。VOF法の先駆者であったHirt⁷⁾はDonor-Acceptor法を導入した。さらに改良をすべく、MARS (Multi-interface Advection and Reconstruction Solver)⁸⁾法、PLIC (Piecewise Linear Interface Calculation)⁹⁾法、HRIC (High Resolution Interface Capturing)¹⁰⁾法、CICSAM (Compressive Interface Capturing Scheme for Arbitrary Mesh)¹¹⁾法が提案されている。

これらの方法によって確実に精度は良くなっているが、計算負荷が多大であった。2005年にXiao¹²⁾が

双曲線正接関数を使って、より簡便かつ正確に α を移動させる方法を提案した。本手法はTHINC (Tangent of Hyperbola for Interface Capturing) 法と呼ばれている。続いて2007年にYokoi¹³⁾がWLIC (Weighted Line Interface Calculation) 法をTHINC法と組み合わせた計算法を提案した。これによって、多次元の計算精度が改善された。これらの手法は反復計算を必要としないので、計算の高速化につながった。さらに著者らは2013年に適応勾配 (Adaptive Slope) によって双曲線正接関数を補正した手法¹⁴⁾を開発し、簡便性と高速計算は維持しつつ、さらに多次元における精度を向上させた。その経緯から、開発した手法をTHAINC (Tangent of Hyperbola with Adaptive slope for Interface Capturing) 法と呼称している。

2. LS法

α が0から1へと急峻な分布を取り得るのに対して、 ϕ は界面からの符号付距離をあらわすので、連続性のある分布を取る。このため、空間微分 $\nabla\phi$ を計算した場合の誤差が非常に小さい。特に表面張力を計算する場合、界面とその曲率を計算するために空間微分を取る必要があるため、 ϕ のこの特徴は極めて有効になる。Sussman *et al.*¹⁵⁾は1994年に初めてLS法を気液二相流に応用した。

本手法において重要な技術は、 ϕ の再初期化操作にある。 ϕ を空間移動させると、数値誤差の蓄積に起因して ϕ が符号付距離関数としての性質を失うことがある。そこで再初期化操作を実施して符号付距離関数としての性質を回復させる。再初期化操作の際に、着目流体の体積保存性が損なわれる問題が指摘されている。Hartmann *et al.*¹⁶⁾は、これを克服する再初期化の改良法を提案している。著者ら¹⁷⁾はさらに、積層や相変化の現象を考慮するために $\phi = 0$ の位置が変化する場合においても誤差を生じない再初期化法を提案している。

3. VOF法とLS法との組み合わせ

2000年代に入って、VOF法とLS法とが発達し、長所や短所が分かるようになると、これら二手法の組み合わせが登場した。これによって互いの短所を補完できるようになった。例えば、着目流体の追跡はVOF法で、曲率や法線ベクトルの計算はLS法でおこなう。これをCLSVOF (Coupled Level Set Volume-of-Fluid)¹⁷⁾法と呼ぶ。CLSVOF法は他の手法に比べて計算精度の高い手法として現在も広く認識されている。あえて課題を挙げるならば、計算負荷が増大することである。 α と ϕ の両方を計算する上、 ϕ の再初期化も必要になる。そこで、もう少し簡便にVOF法とLS法とを組み合わせる試みが、2013年にAlbadawi *et al.*¹⁸⁾によってなされた。これは簡便なCLSVOF法であることから、文字通りS-CLSVOF (Simple Coupling Level Set Volume-of-Fluid) 法と呼ばれている。

S-CLSVOF法では、代数式を基に α から ϕ を構築するが、空間分布の情報を考慮しないため ϕ の長所を十分に生かしきれていないとは言い難い。そこで著者らは、前述のTHAINC法を活用して α から ϕ を得る計算

法を提案した。この方法であればAdaptive Slopeによって空間分布の情報を ϕ に反映できる。さらに、計算負荷もほとんど増大せず、簡便さを失っていない。本報では、これを改良S-CLSVOF法¹⁹⁾と呼ぶ。

4. 開発した手法の実証

(1) THAINC法による空間移動の正確性

Fig. 2に α を一次元的に左から右方向に移動させたテスト例を示す。比較対象として、市販ソフトでもよく利用されるHRIC法を同じ計算条件で載せている。例えば、 $\alpha = 0$ が液体、 $\alpha = 1$ が気体のように相を判別するために α を用いる。HRIC法では $0 < \alpha < 1$ の領域が若干広がっている。これは界面の拡散という非物理的な誤差要因になり得る。一方、THAINC法では $0 < \alpha < 1$ の領域が狭く、相判別により有効であることが分かる。

Fig. 3に二次元でテストした結果を示す。円を平面上で1周剛体回転させて、初期と同じ形状と面積を保っていれば、それだけ精度が高いことを意味している。比較対象としたDonor-Acceptor法やTHINC法

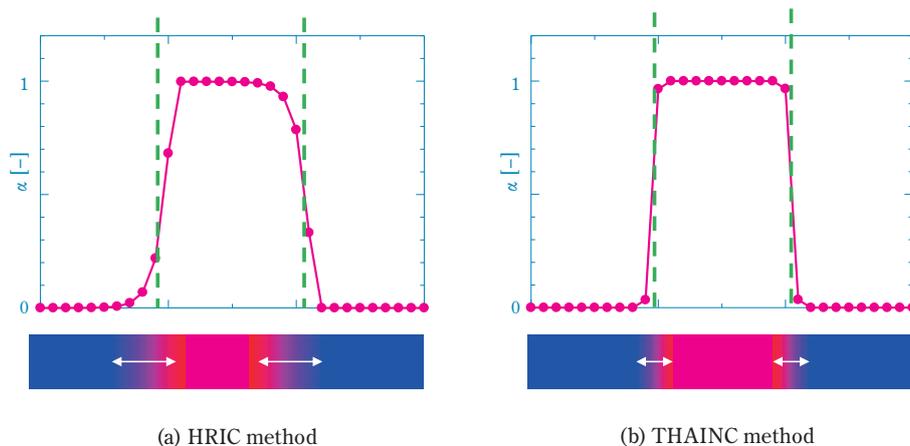


Fig. 2 Numerical test of one-dimensional advection of α (from the left to right direction)

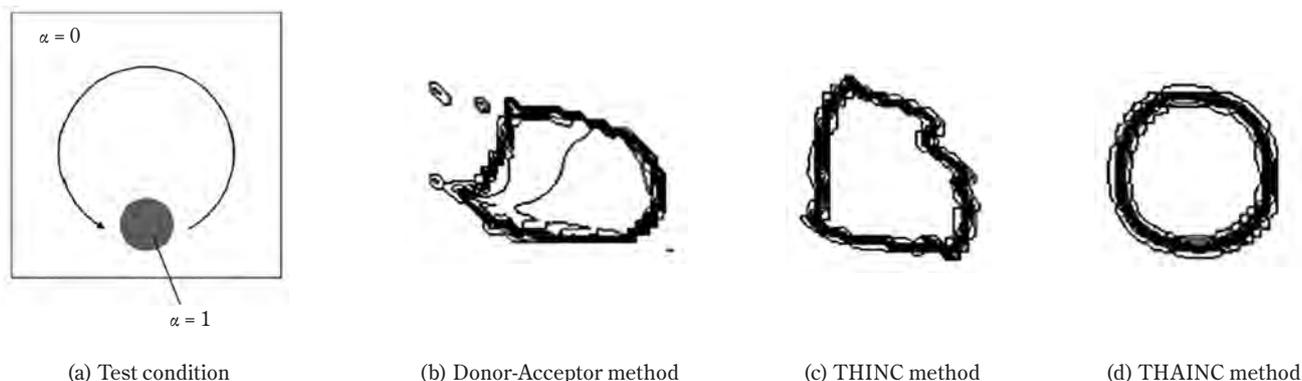


Fig. 3 Numerical test of two-dimensional rotational advection of α ¹⁴⁾ (the line indicates the contour of $0 \leq \alpha \leq 1$)

では円が大きく歪んでいるのに対し、THAINC法では円の形状がよく保持されている。なお面積の保存性は 10^{-11} 乗のオーダーであり、計算機の倍精度計算の打ち切り誤差程度であることを確認している。

(2) LS法の再初期化

Fig. 4に ϕ の再初期化法の比較を示す。最初に赤線で示す矩形を配置し、再初期化計算を実施すると、 ϕ が赤線からの距離となるように矩形の外側に線が描か

れていく。 ϕ の定義から線は等間隔で構成されるが、オリジナルの再初期化法では最初に作成した赤線の矩形の形状が崩れ、面積が小さくなっていることが分かる。これが初期のLS法で指摘された問題であった。前述の通り著者らが提案した再初期化法では赤線の矩形の形状や面積が維持されていることが分かる。

(3) 改良S-CLSVOF法による表面張力精度

Fig. 5に二次元気泡の表面張力テストを示す。無重

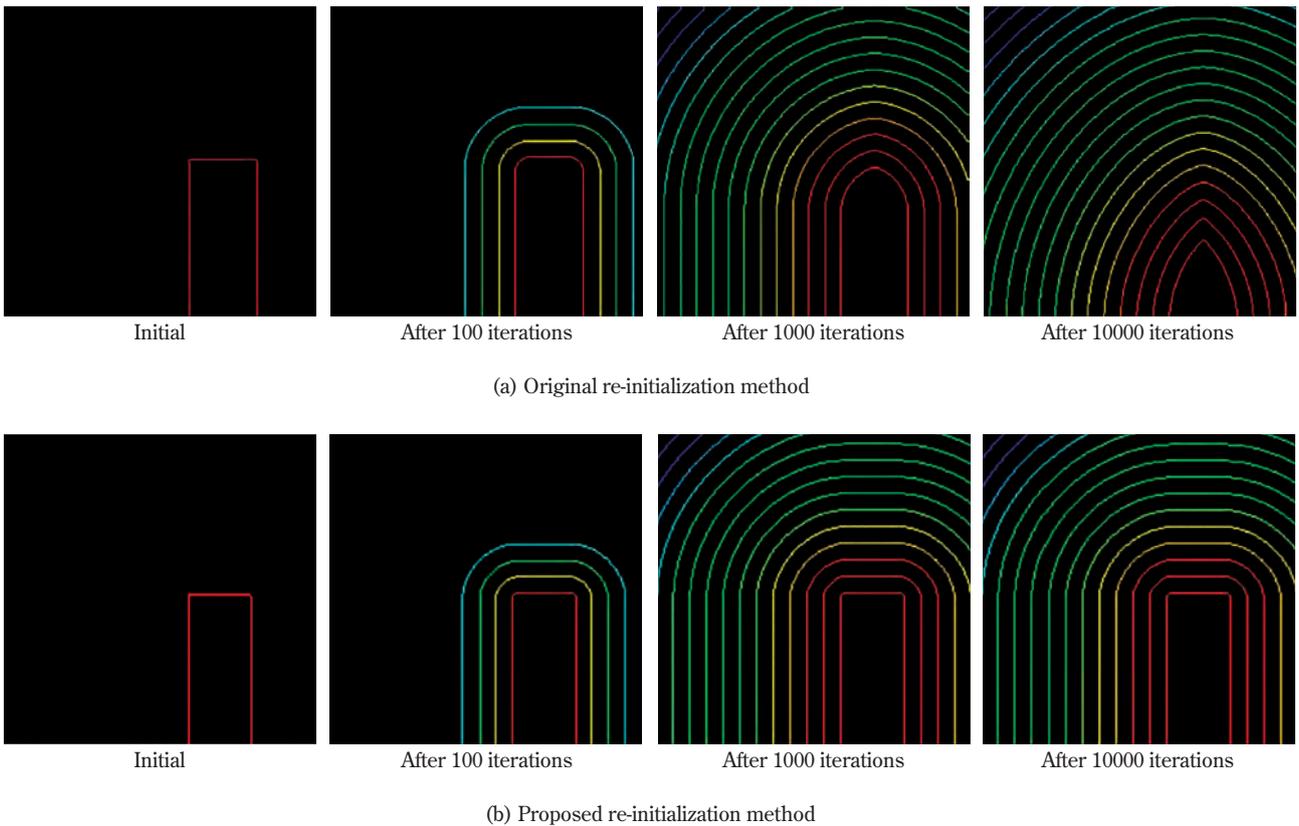


Fig. 4 Comparison between the two-dimensional re-initialization method for ϕ^{17}

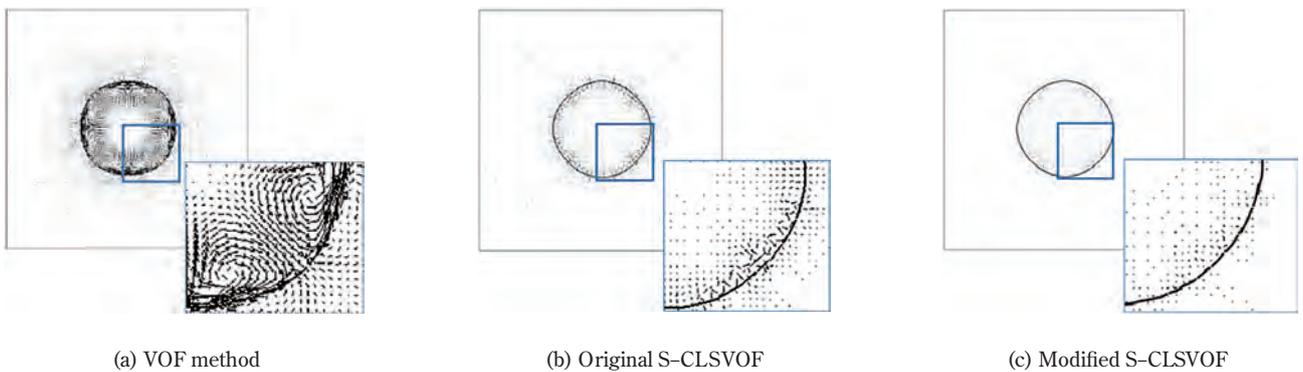


Fig. 5 Surface tension test on a two-dimensional bubble

力空間において液体中に気泡を円形で配置すると、表面張力に起因する圧力（ラプラス圧）が周囲流体の圧力場とバランスして気泡は円形のまま静止する。VOF法ではFig. 5(a)に示すように、表面張力の計算誤差によって圧力のバランスが崩れ、界面付近に流れが生じて気泡が円形を維持できずに振動する問題が分かっている。これはparasitic currentと呼ぶ問題であり、これを克服するための技術開発が数多く提案されてきた。Albadawi *et al.*¹⁸⁾によるオリジナルのS-CLSVOF法では、Fig. 5(b)の通りparasitic currentがかなり抑制できている。ここからもLS関数 ϕ の導入が表面張力の計算に有効であることが分かる。加えて著者らによる改良S-CLSVOF法ではFig. 5(c)のようにparasitic currentがさらに減少できている。

(4) さまざまな二相流の計算例

最後に上記で解説した計算手法がさまざまな流体現象を可視化し、その理解に貢献できることを実証する。Fig. 6はノズルから生成する気泡を示している。図は二次元軸対称であり、黒線の左端が対称軸

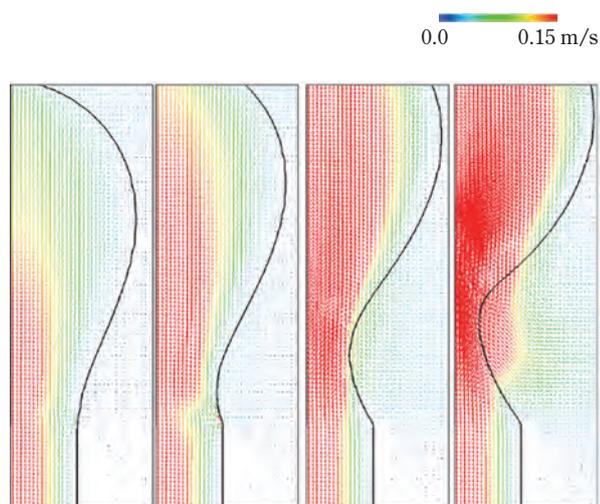


Fig. 6 Simulation of a bubble generated from a nozzle

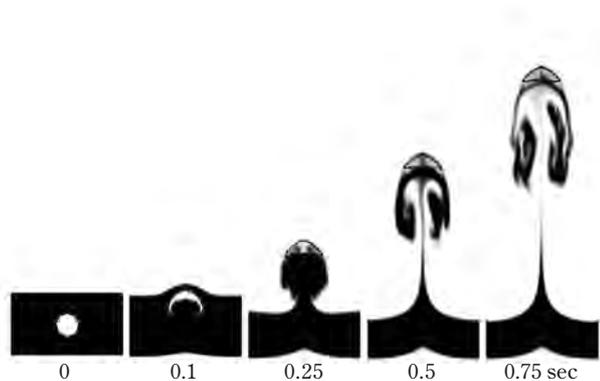


Fig. 7 Simulation of liquid entrainment via a single bubble¹⁴⁾

を示している。気泡がノズルから離脱する直前に、気体の流路が細くなって流れが加速している様子が分かる。精度が高く計算負荷の高いCLSVOF法と比べても、気泡の挙動に差異がないことを確認している。

Fig. 7は気泡が上昇する際に、黒色で着色した液体を上方へと持ち上げている様子を示している。界面を正確に捉えた上で流体の計算をしなければ、このような現象は予測が難しい。

Fig. 8に液滴が固体壁面上に衝突する様子を示している。図の右半分が高速度カメラによる観察結果、左半分がシミュレーションの結果である。ほぼ球形で落下してきた液滴が壁面に衝突し、一度水平方向に平たくなった後に、再び上方へと反発しようとする挙動がよく再現できていることが分かる。Fig. 9は傾斜させた平板上を液滴が滑落する様子を比較している。Fig. 9(a)は高速度カメラによる観察結果である。液滴は図の左上から右下に移動するが、液滴が右下で板と接する角度（前進角）と、左上で接する角度（後退角）は異なっている。これらの角度の問題は実験的にはよく報告があり、機能材料でも重要になる場面がある。ただし、理論的にはまだ完全に解明されている訳ではない。例えば、表面の濡れ性等に関する文献ではヤングの式がよく記述されるが、議論は接線方向の力の釣り合いのみであって、法線方向や摩擦に関する説明はされていない。また多くのソフトウェアにおいて、接触角は自動的に計算されず、経験値の入力が求められることも指摘しておく。接触角を静的に測定する場合、Fig. 9(b)に示すように、前進角と後退角の判別はされず、実際の



Fig. 8 Droplet wetting on the plate¹⁴⁾ (from upper, 0, 2, 10 ms)

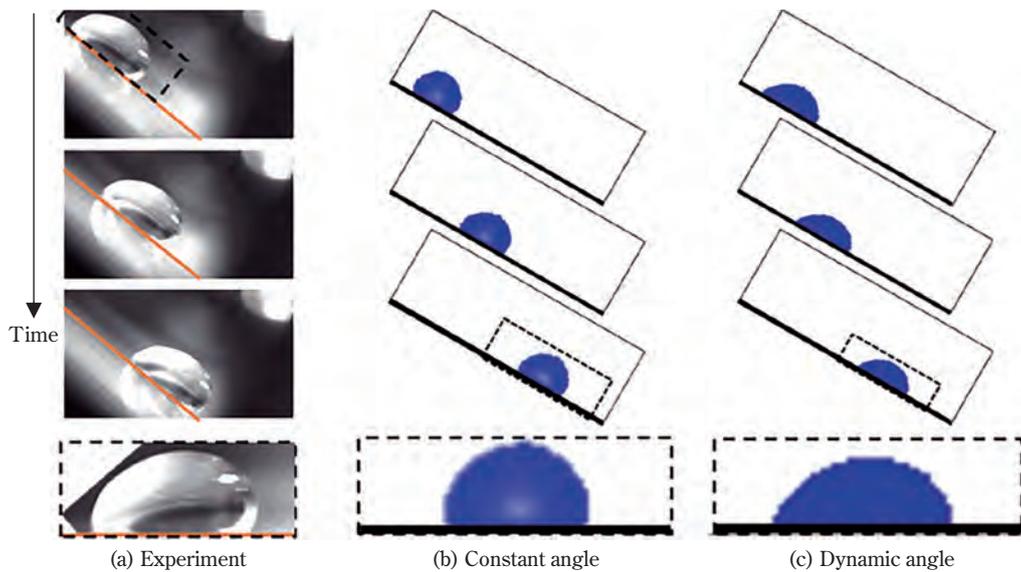


Fig. 9 Simulation of a single droplet slipping on an inclined plane

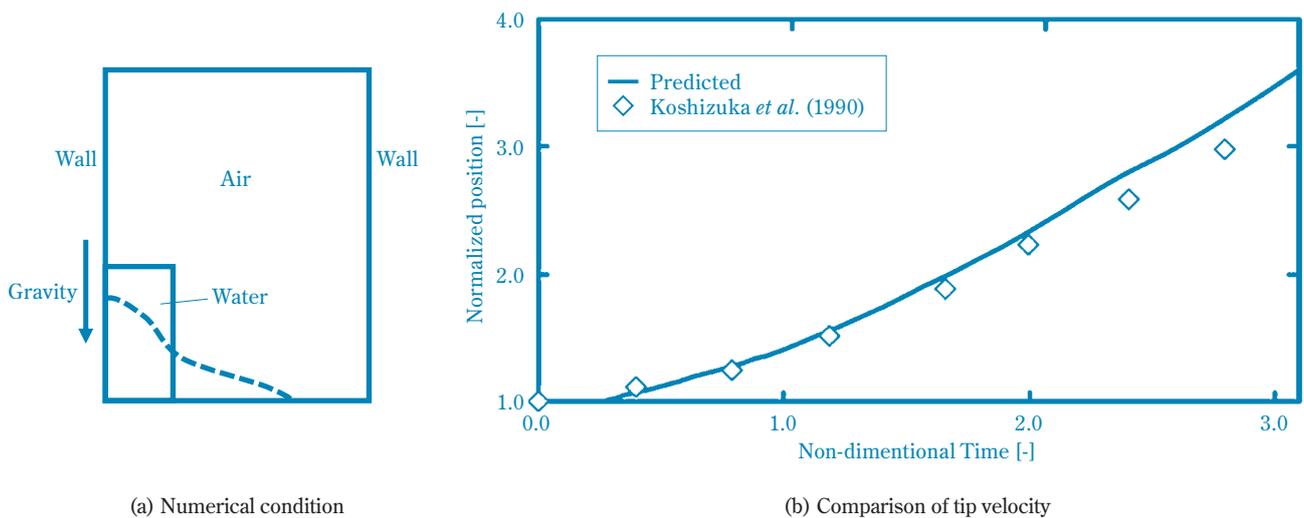


Fig. 10 Predicted collapse of a liquid column

液滴の形状と異なる。著者らは実用性を鑑みた処方的方法として、前進角にJiang *et al.*の式²⁰⁾、後退角にHoffman-Voinov-Tanner式²¹⁾を組み合わせFig. 9(c)の修正を試みている。実験と傾向は近づくものの、これでも万能なモデルとは言えない。一見単純な現象に見えるが、固体表面の粗さや不均一性、気体と液体の摩擦から表面張力の変化まで、ミクロな状態をマクロな現象につなぐ必要がある、非常に難しい問題である。

Fig. 10は水柱崩壊の問題である。初期に領域の左下に液体を矩形状に配置する。時間が経過するにつれて液体は重力によって崩壊を始めて、底部を右方向に進

行し、やがて右壁に衝突する。この問題はダム崩壊や津波問題としてもよく議論される。Fig. 10(b)に液体先端速度の計算結果をKoshizuka *et al.*²²⁾による実験結果と比較したグラフを示す。本手法は実験結果と良好な一致を得ている。

Fig. 11はスピコート^ぬの計算例である。計算効率化の観点から、二次元軸対象として、一点鎖線で示す左端を軸対象とする。図の赤い部分が液体を、青い部分が気体を表している。液体は遠心力によって外側(図の右方向)に濡れ広がっていくが、その過程で液体の膜厚に約数十 μm の変化が生じている。

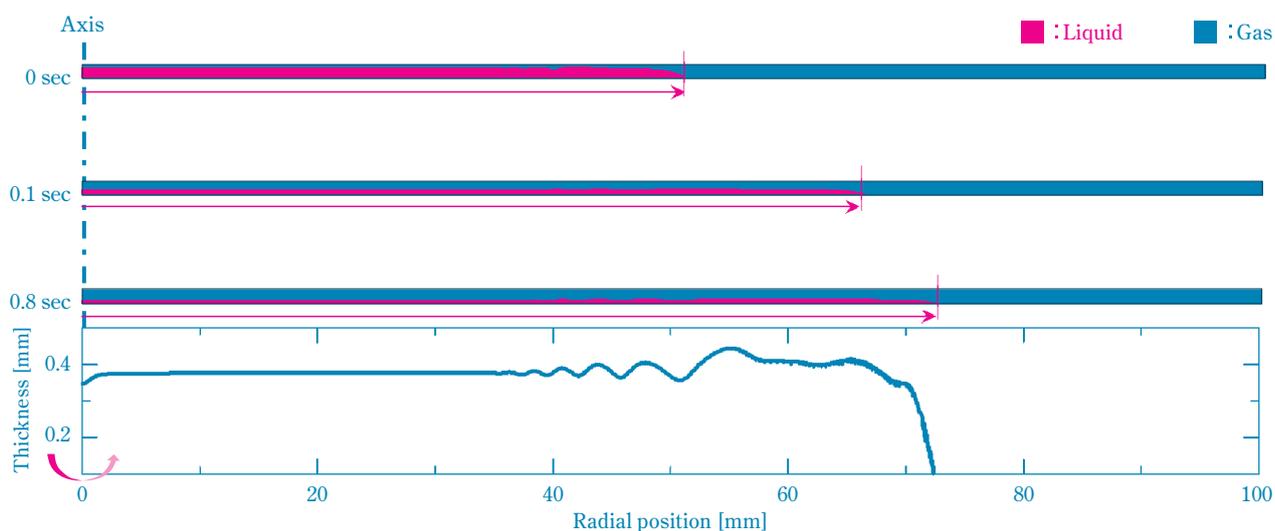


Fig. 11 Simulation of a spin coating

おわりに

移動境界問題として二相界面を計算するシミュレーション技術を紹介した。別の問題として固体と流体が干渉するシミュレーションも関連に研究されている。これはFSI (Fluid Structure Interaction) と呼ばれる。前報において、著者らはカットセル法による高速な計算法²³⁾を紹介しており、これもFSIの一つと見なせる。ただし経験上、固体を空間移動させたときに計算の収束性が低下することが分かっている。そこで、埋込境界法 (IBM, Immersed Boundary Method) などの別手法も著者らは開発している。このようにシミュレーションはまだ完成されている (≒コンピューターが自動的にやってくれる) 技術ではなく、現象の深い洞察を基に継続的に発展させる必要がある。その上で、ハードウェアの性能は今後飛躍的向上が予想されるので、どうすればその恩恵を最大限に享受できるかを常に考えるべきである。本稿が少しでも参考になれば幸いである。

引用文献

- 梶島 岳夫, “流体工学の基礎”, 森北出版 (2002).
- P. J. Roche, “コンピュータによる流体力学”, 構造計画研究所 (1978).
- P. Nurse, “What is Life? – Understand Biology in Five Steps”, David Fickling Books (2020).
- 日本原子力学会熱流動部会編, “気液二相流の数値解析”, 朝倉書店 (1993).
- 太田 光浩 ほか, “混相流の数値シミュレーション”, 丸善出版 (2015).
- 越塚 誠一, “数値流体力学”, 培風館 (1997).
- Hirt, C. W. and B. D. Nichols, *J. Comput. Phys.*, 39, 209 (1981).
- 功刀 資彰, 日本機械学会論文集B編, 63, 1576 (1997).
- W. J. Rider and D. B. Kothe, *J. Comput. Phys.*, 141, 112 (1998).
- T. Waclawczyk and T. Koronowicz, *J. Theor. Appl. Mech.*, 46, 2, 325 (2008).
- O. Ubbink and R. I. Issa, *J. Comput. Phys.*, 153, 26 (1999).
- F. Xiao, *et al.*, *Int. J. Numer. Meth. Fluids*, 48, 1023 (2005).
- K. Yokoi, *J. Comput. Phys.*, 226, 1985 (2007).
- ダール アビナーブ ほか, 化学工学論文集, 39, 2, 86 (2013).
- M. Sussman *et al.*, *J. Comput. Phys.*, 114, 146 (1994).
- D. Hartmann *et al.*, *J. Comput. Phys.*, 229, 1514 (2010).
- 袖山 恭介 ほか, 化学工学論文集, 46, 3, 49 (2020).
- A. Albadawi *et al.*, *Int. J. Multiphase Flow*, 53, 11 (2013).
- N. Shimada *et al.*, 4th Int. Symp. Multiscale Multiphase Process Eng. (2022).
- T. S. Jiang *et al.*, *J. Colloid and Interface Sci.*, 69, 1, 74 (1979).
- R. Hoffmann, *J. Colloid and Interface Sci.*, 50, 2, 228 (1975).
- S. Koshizuka and Y. Oka, *Nucl. Sci. Eng.* 123, 421 (1996).
- 島田 直樹, 住友化学, 39 (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
数値計算工学統括
博士（工学）



八重樫 優太
Yuta YAEGASHI

住友化学株式会社
生産安全基盤センター
博士（農学）



内橋 祐介
Yusuke UCHIHASHI

住友化学株式会社
生産安全基盤センター

新規殺菌剤ピリダクロメチルの研究開発



住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

倉橋 真
松崎 雄一
真鍋 明夫*1
川村 真人*2
岩橋 福松
山根 三慶

生物環境科学研究所

松山 良子
半田 木綿子

Discovery and Development of Pyridachlometyl

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Makoto KURAHASHI
Yuichi MATSUZAKI
Akio MANABE
Masato KAWAMURA
Fukumatsu IWAHASHI
Mitsuyoshi YAMANE

Environmental Health Science Laboratory

Ryoko MATSUYAMA
Yuko HANDA

Pyridachlometyl is a novel fungicide active ingredient that binds fungal tubulin and exhibits antifungal activity based on the modulation of fungal microtubule dynamics. Owing to a binding site that is distinct from that of the existing tubulin polymerization inhibitors, pyridachlometyl shows no cross-resistance to carbendazim and other fungicides (e.g., DMI, QoI, and SDHI). Pyridachlometyl exhibits broad-spectrum fungicidal activity, showing high efficacy against the sugar beet leaf spot, soybean purple stain, and powdery mildew, which affects various vegetable crops in field trials. In Japan, registration of ‘FUSEKI flowable’ as the first product of pyridachlometyl is expected by 2023.

はじめに

農作物を効率的、安定的に生産するためには農業用殺菌剤の使用が欠かせないが、ひとたび特定の殺菌剤の耐性菌が蔓延すると、当該剤が十分な防除効果を示さなくなるだけでなく、同じ作用機作である他剤も効果が低くなり（交差耐性）、減収や品質低下を招く恐れがあるため、耐性菌の蔓延リスクを低下させることが重要である。そのためには、農薬の適正な使用方法を守ったうえで、同じ作用機作の薬剤を連用せず、異なる作用機作や多作用点の薬剤とのローテーションで使用する、作用機作が異なる

複数の有効成分の混合剤を使用することなどが推奨されている。

近年、世界の殺菌剤市場は、DMI (demethylation inhibitors) 剤、QoI (quinone outside inhibitors) 剤、SDHI (succinate dehydrogenase inhibitors) 剤の3グループで大半が占められている。これらグループの薬剤は高活性かつ広スペクトラムであるものが多く、その汎用性の高さゆえに広く普及しているものと考えられる。一方で、種々の作物の病原菌でこれらグループの耐性菌が蔓延し問題となっている。例えば、日本ではテンサイ褐斑病菌のベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌、カスガマイシン耐性菌が確認された中で、DMI剤、続いてQoI剤が登場し基幹剤となったが、現在では両グループともに耐性菌の発生が拡大しており、新規な作用機作の薬剤が求められている¹⁾。

*1 本誌発行時には退職

*2 現所属：大分工場

ピリダクロメチルは、当社が開発した全く新しい化合物グループに分類される殺菌剤である (Fig. 1)。本化合物は糸状菌のチューブリンに結合して殺菌作用を示す。ピリダクロメチルの結合部位は既存のチューブリン重合阻害剤とは異なるため交差耐性を示さず、また、各種既存の作用機作グループの耐性菌にも有効である。

国内において、ピリダクロメチルを含有する最初の農薬として、フセキフロアブル (35.0% [w/w] ピリダクロメチル水和剤) が2023年に農薬登録される見込みである。

本稿ではピリダクロメチルの発明の経緯、製造法、生物効果、作用機作、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

ピリダクロメチル発見の経緯を化学構造の変換をたどる形でFig. 2にまとめた。

われわれはまず、Fig. 2に示されるユニークな化学構造を有するCompound 1が幅広い病害に殺菌活性を示す²⁾ことに着目した。当時、Compound 1は従来の殺菌剤 (植物病害防除剤) とは全く異なる構造を有し、当社での評価により主要殺菌剤と交差耐性を示さないことも確認されていた。そこで、このCompound 1

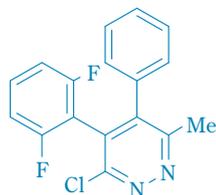


Fig. 1 Chemical structure of pyridachlometyl

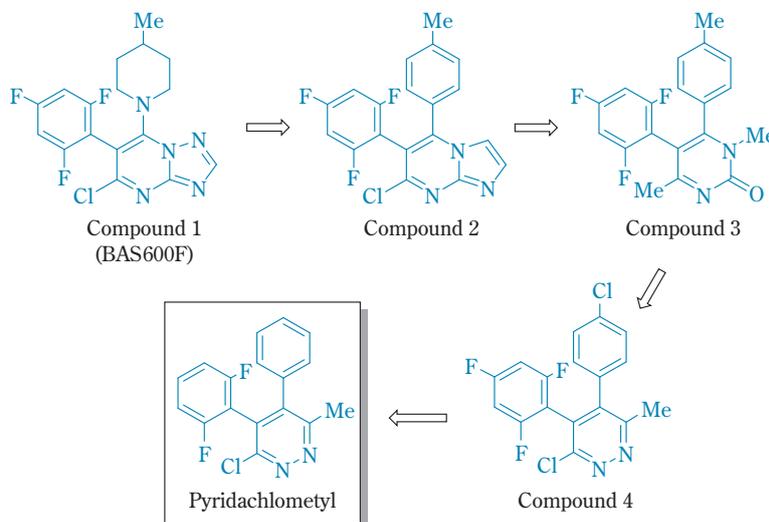


Fig. 2 Invention pathway of pyridachlometyl

をリードとして大幅な構造改変を行うことにより、新規な作用機作を有する広スペクトル殺菌剤を創製できるのではないかと考え、構造変換研究を開始した。

まず、本新規系統化合物のファーマコフォア (薬理活性発現に必須の部分構造を表す概念) を特定するため、Compound 2³⁾を合成した。Compound 2は、Compound 1の中央部分の縮合ヘテロ環を[1,2,4]トリアゾロ[1,5-*a*]ピリミジン環からイミダゾ[1,2-*a*]ピリミジン環に、かつ、4-メチルピペリジン-1-イル基を4-メチルフェニル基に変換した化合物である。Compound 2はCompound 1とほぼ同等の殺菌活性を示した。このことなどから、活性発現には、縮合ヘテロ環の窒素原子の2個 (Fig. 2において下方部分に示される2個) が必要であり、この部分が、植物病原菌の標的部位タンパク質アミノ酸に対して水素結合受容体として相互作用し、2個のフェニル基部分と共にファーマコフォアを構成するという作業仮説をたてた。

次に、この仮説が正しいならば、縮合複素環は必ずしも必要ではないと考え、Compound 2を当社独自の新たなリードとし、過去の当社の知見を応用して、単環性のヘテロ環である2(1*H*)-ピリミジン環を有するCompound 3⁴⁾をデザインし、合成した。Compound 3は実質的に同様な殺菌活性を示したが、その活性レベルは対象病害の種類によってはやや劣った。Compound 3ではピリミジン環の酸素原子がCompound 2の窒素原子と同じ役割を果たしていると考えられる。

そこで、Compound 3の酸素原子を窒素原子に戻し、隣り合った2個の窒素原子を有する単環性のヘテロ環であるピリダジン環を有するCompound 4⁵⁾を新たにデザインし、合成した。その結果、Compound 4はCompound 3より活性レベルが向上し、実圃場においても良好な防除効果を示すことも確認した。

Compound 4を新たなリードとし、ピリダジン環を有する化合物を中心に、種々の周辺化合物の構造と殺菌活性や哺乳動物に対する安全性の関係を検討した結果、最終的に化学構造を簡略化したピリダクロメチル⁵⁾⁻⁸⁾を、開発候補化合物として選択した。

製造法

ピリダクロメチルは、2,6-ジフルオロフェニル基を有するピリダジン誘導体である。ピリダクロメチルの製法としては、2,6-ジフルオロフェニル基を有する前駆体からピリダジノン中間体を経てピリダクロメチルに誘導する方法、Grignard試薬のカップリング反応によりピリダジノン骨格に直接2,6-ジフルオロフェ

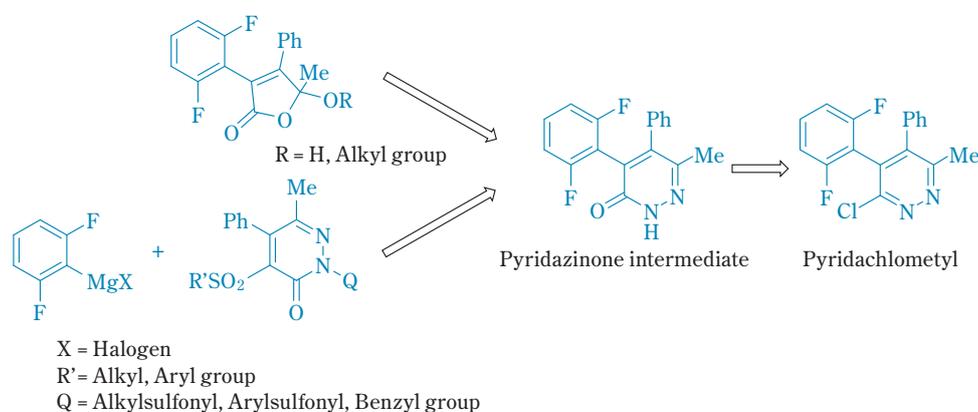


Fig. 3 Synthesis route of pyridachlometyl

Table 1 Pyridachlometyl antifungal spectrum

Kingdom	Division	Class	Species	EC ₅₀ (ppm)	
Fungi	Ascomycota	Dothideomycetes	<i>Zymoseptoria tritici</i>	0.056	
			<i>Fulvia fulva</i>	0.034	
			<i>Cercospora beticola</i>	0.17	
			<i>Cercospora kikuchii</i>	0.047	
			<i>Alternaria solani</i>	0.22	
			<i>Cochliobolus miyabeanus</i>	0.21	
			<i>Venturia inaequalis</i>	0.040	
			Sordariomycetes	<i>Pyricularia oryzae</i>	0.055
				<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	0.023
		<i>Colletotrichum acutatum</i>		1.2	
		Leotiomycetes	<i>Microdochium nivale</i>	0.075	
			<i>Fusarium graminearum</i>	1.4	
			<i>Botrytis cinerea</i>	0.059	
			<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	1.7	
			<i>Claviceps homoeocarpa</i>	0.038	
		Eurotiomycete	<i>Penicillium digitatum</i>	1.4	
			<i>Penicillium expansum</i>	2.4	
		Basidiomycota	Agaricomycetes	<i>Rhizoctonia solani</i> (AG4)	0.66
<i>Athelia rolfsii</i>	0.40				
<i>Ustilago maydis</i>	0.12				
Stramenopiles	Oomycetes	<i>Phytophthora infestans</i>	> 10		
		<i>Pythium ultimum</i>	> 10		

ニル基を導入する方法などが挙げられる (Fig. 3)。われわれは精力的に検討を重ね、効率的にピリダクロメチルを得ることができる工業的製造法を確立するに至った。

生物効果

1. 抗菌スペクトラム

ピリダクロメチルは、さまざまな作物病原糸状菌に殺菌活性を示す。例えば、人工培地を用いた抗菌試験において、トマト葉かび病菌 (*Fulvia fulva*) やダイズ紫斑病菌 (*Cercospora kikuchii*)、コムギ紅色雪腐病菌 (*Microdochium nivale*) などに対して高い抗菌活性を示した (Table 1)。

2. 既存剤との交差耐性

テンサイ褐斑病菌 (*Cercospora beticola*) の圃場分離株を用いて、ピリダクロメチルと主要な既存剤との交差耐性の有無を確認した。北海道の圃場分離株67株について、ピリダクロメチル、カルベンダジム (ベノミル、チオファネートメチル等の活性本体、チューブリン重合阻害剤)、ジフェノコナゾール (DMI)、トリフロキシストロビン (QoI) の抗菌試験を実施し、各薬剤の感受性を調べた。カルベンダジムおよびトリフロキシストロビンの感受性分布は、ふたつのピーク、すなわちEC₅₀値が2 ppm以上で耐性株と考えられる群と、EC₅₀値がそれよりも小さい感受性株と考えられる群に分かれた。また、ジフェノコナゾールの感受性は菌株間差が大きく、かつEC₅₀値が2 ppm以上で耐性株と考えられる株が存在した。これらに対し、ピリダクロメチルの感受性はEC₅₀値が0.02 ppm-0.2 ppm

の範囲に明瞭なピークをもつ一峰性の分布を示した。以上から、ピリダクロメチルは、カルベンダジム、ジフェノコナゾール、トリフロキシストロビンそれぞれの耐性株を含む菌株群に対して一定の活性を示し、これらの薬剤と交差耐性を示さないことが確認された (Fig. 4, Table 2)。また、DMI耐性菌およびQoI耐性菌存在下の圃場試験において、ピリダクロメチルは高い防除効果を示した (Fig. 5)。

3. 作用特性

温室内でのテンサイ褐斑病ポット試験*3により、ピリダクロメチルの作用特性を調べた。以下に代表的な試験例を示す。

(1) 予防効果

ピリダクロメチルのテンサイ褐斑病に対する予防

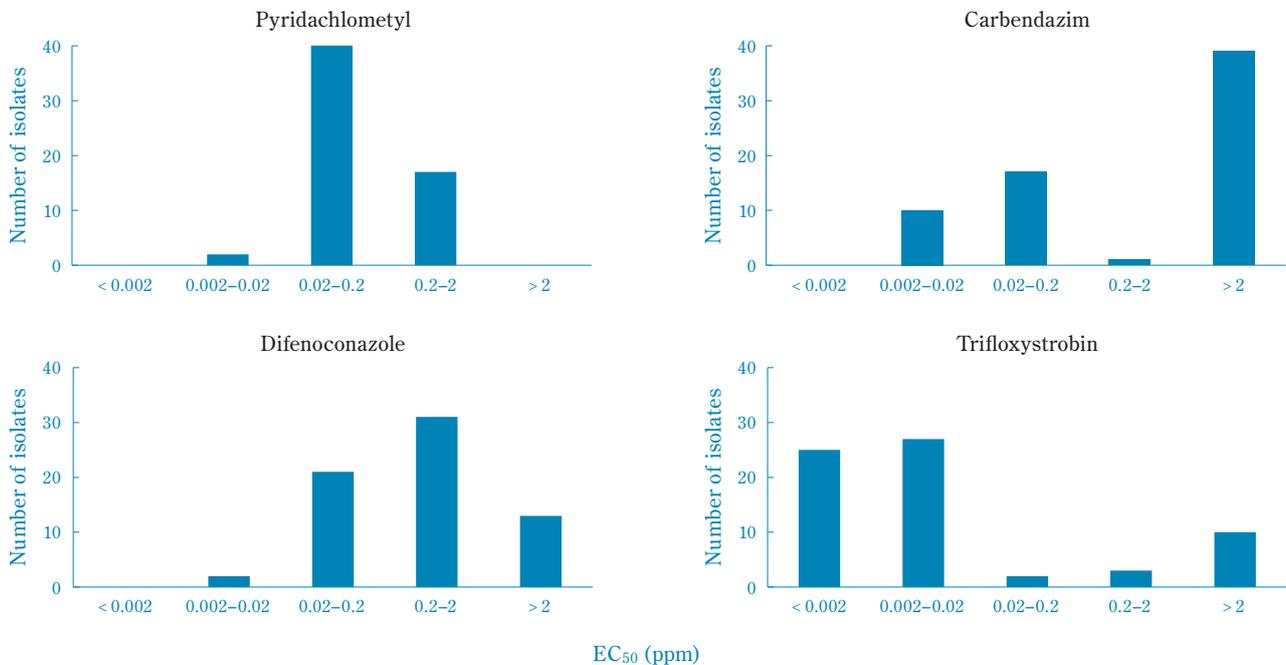


Fig. 4 Histograms of the EC₅₀ values of *C. beticola* isolates for pyridachlometyl, carbendazim, difenoconazole, and trifloxystrobin

A total of 67 isolates obtained from sugar beet fields in Hokkaido were tested by microtiter plate assay and the corresponding EC₅₀ values (ppm) were calculated for the 4 fungicides.

Table 2 Fungicide sensitivity of *C. beticola* isolates obtained from Hokkaido fields

	EC ₅₀ (ppm)			
	Pyridachlometyl	Carbendazim	Difenconazole	Trifloxystrobin
Strain 1	0.0291	0.0482	0.0217	0.0017
Strain 2	0.0398	1.362	0.0079	0.0007
Strain 3	0.0305	> 2.0	1.727	0.0017
Strain 4	0.0978	0.0885	0.0193	> 2.0

*3 テンサイ褐斑病ポット試験：ポット試験では、テンサイをプラスチックポット (500 mL) で4、5枚の本葉が展開するまで栽培し供試した。薬剤処理は、スプレーを用いて所定濃度の供試薬剤をテンサイ葉に噴霧した。病原菌の接種は、テンサイ褐斑病菌の分生子懸濁液 (1×10⁴個分生子/mL) を調整し、スプレーを用いてテンサイ葉に噴霧した。

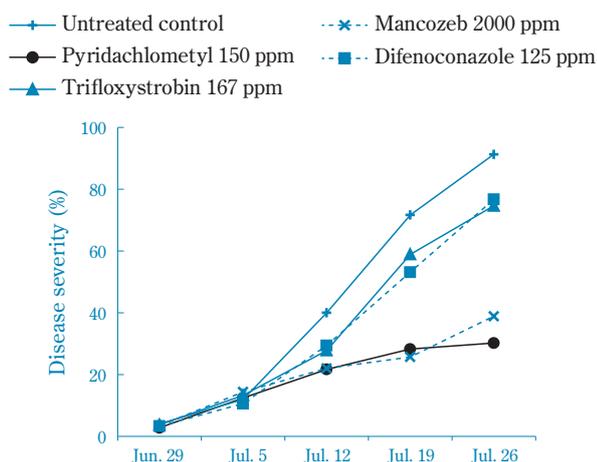


Fig. 5 Performance of pyridachlometyl against the cercospora leaf spot on sugar beet in a field in which the efficacy of difenoconazole and trifloxystrobin are drastically reduced
Treatment dates: 29th June and 7th and 16th July, Spray volume: 1000 L/ha

効果を調べた結果、200 ppmで防除価97、133 ppmで防除価98となり、北海道でのテンサイ褐斑病防除における基幹剤であるマンゼブと同等の高い効果を示した (Fig. 6)。

(2) 病斑進展阻止効果

テンサイ褐斑病菌を感染させたテンサイポット苗にピリダクロメチルを処理し、テンサイ褐斑病の発病を調べた結果、200 ppmで防除価41、133 ppmで防除価39となり、保護剤（予防的効果が主体）であるマンゼブと同程度の病斑進展阻止効果を示した (Fig. 6)。

(3) 残効性

ピリダクロメチルは、17日間の残効試験において、テンサイ褐斑病に対し200 ppmで防除価86、133 ppmで防除価79となり、マンゼブと同等の高い効果を示した (Fig. 7)。

(4) 耐雨性

ピリダクロメチルは、散布1時間後に合計100 mm (20 mm/時間) の人工降雨処理を実施した条件において、テンサイ褐斑病に対し200 ppmで防除価98、133 ppmで防除価88となり、マンゼブに勝る高い効果を示した (Fig. 8)。

(5) 浸達性

ピリダクロメチルは浸達性試験（葉の背軸側に薬剤処理し、向軸側に病原菌を接種する試験）において、テンサイ褐斑病に対して200 ppmで防除価95、133 ppmで防除価92となり、マンゼブよりも高い効果を示した

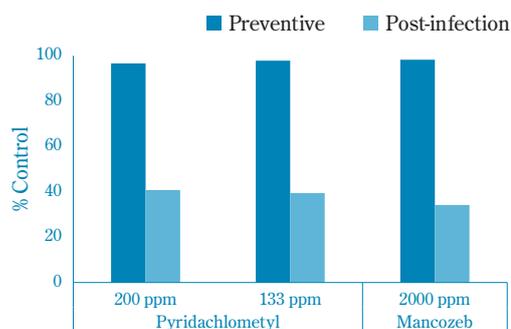


Fig. 6 Preventive and post-infection efficacy on sugar beet seedlings of pyridachlometyl against the cercospora leaf spot
Fungicides were applied 3 days before the *C. beticola* inoculation (preventive) or 2 days post inoculation (post-infection).
Disease severity in the untreated control: 67% (preventive) and 32% (post-infection).

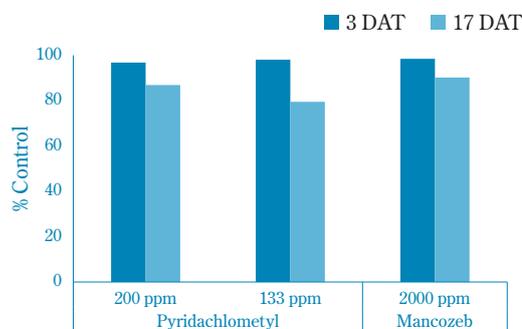


Fig. 7 Long-lasting efficacy of pyridachlometyl against the cercospora leaf spot
Inoculation: test plants were inoculated with conidial suspensions of *C. beticola* 3 days or 17 days after the fungicide treatment (DAT).

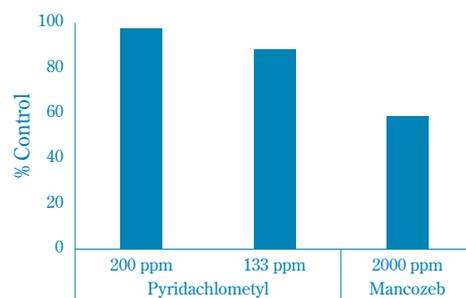


Fig. 8 Rainfastness of pyridachlometyl in the cercospora leaf spot control
Tested plants received artificial rainfall (100 mm/5 hours) 1 hour after the fungicide application.
Inoculation: tested plants were inoculated with a conidial suspension of *C. beticola* 3 days after the artificial rainfall.

(Fig. 9)。この結果は、ピリダクロメチルは処理後植物体内に吸収され、未処理面にも移行することを示唆している。

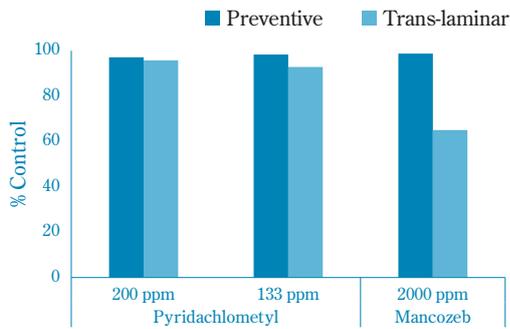


Fig. 9 Translaminar activity of pyridachlometyl against the cercospora leaf spot

Preventive treatment: tested plants were inoculated with a conidial suspension of *C. beticola* on the adaxial side of the leaves 3 days after the fungicide application on the same side.

Trans-laminar treatment: tested plants were inoculated on the adaxial side of the leaves 3 day after the fungicide application on the abaxial side.

(6) 分生子形成阻害効果

ピリダクロメチルをテンサイ褐斑病の分生子形成が未熟な病斑に処理した後に、病斑上に形成された分生子を計数したところ、対無処理比の分生子形成阻害率が200 ppmで97%、133 ppmで92%となり、マンゼブよりも高い分生子形成阻害効果を示した (Fig. 10)。

4. 実用性

(1) テンサイ褐斑病に対する実用性

日本では、テンサイは北海道で約55000 ha作付けされており (2022年度、農水省)、最重要病害はテンサイ褐斑病である。テンサイ褐斑病は栽培期間を通じて発生するため、1シーズンで殺菌剤が5回程度散布される。前述のとおりテンサイ褐斑病菌 (*C. beticola*) のベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌、カスガマイシン耐性菌、DMI耐性菌、およびQoI耐性菌の発生がそれぞれ拡大しており、新規作用の薬剤が求められている。ピリダクロメチルは、圃場での実用性試験においてテンサイ褐斑病に対し高い防除効果を示したことから、本病害に対し高い実用性を有すると考えられる (Fig. 11)。

(2) ダイズ紫斑病に対する実用性

テンサイ褐斑病菌と同様に、近年国内のダイズ紫斑病菌 (*Cercospora kikuchii*) においてQoI剤の耐性が検出され問題となっている⁹⁾⁻¹¹⁾。紫斑病はダイズの子実表面に濃い紫色の病斑を生じ品質を著しく低下させるほか、種子伝染により次代への感染源となるため、本病害の防除には特に効果の高い薬剤が求められる。ピリダクロメチルは、圃場での実用性試験においてダ

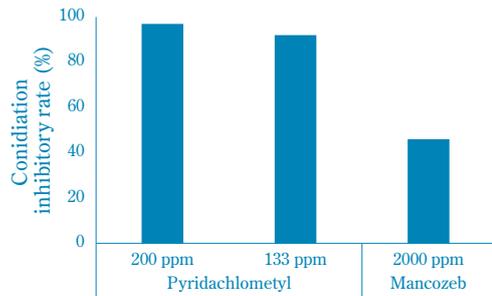


Fig. 10 Conidiation-inhibitory action of pyridachlometyl against *C. beticola* on the lesions

Fungicides were applied 11 days post inoculation. The number of conidia in the untreated control was 2426 conidia/cm² per lesions.

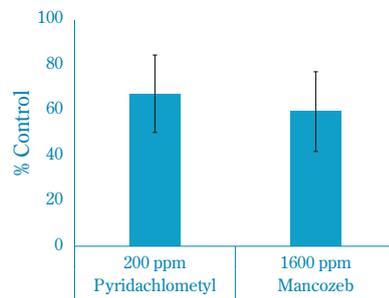


Fig. 11 Efficacy of pyridachlometyl against sugar beet cercospora leaf spot in field trials

A total of 7 field trials were conducted in 2016–2022 in Japan. Bars represent the mean values; error bars represent the 95% CI

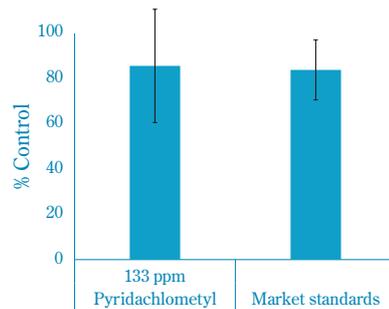


Fig. 12 Efficacy of pyridachlometyl against soybean purple stain in field trials

A total of 6 field trials were conducted in 2015–2016 in Japan. Market standards: imibenconazole 100 ppm, 2 trials; azoxystrobin 100 ppm, 2 trials; thiophanate-methyl + diethofencarb 525 + 125 ppm, 2 trials. Bars represent the mean values; error bars represent the 95% CI

イズ紫斑病に対し高い防除効果を示し、本病害に対し高い実用性を有すると考えられる (Fig. 12)。

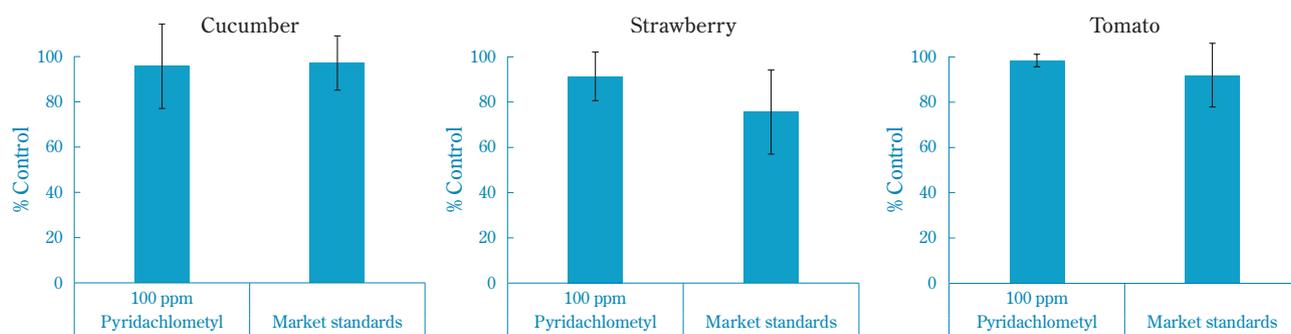


Fig. 13 Efficacy of pyridachlometyl against the powdery mildew of cucumber, strawberry, and tomato in field trials. A total of 7 field trials were conducted for each of the three crops in 2015–2016 in Japan.

Market standards: quinomethionate 125 ppm, 4 trials, and 83 ppm, 2 trials; chlorothalonil 400 ppm, 1 trial (cucumber only); triflumizole 100 ppm, 3 trials; DBEDC 400 ppm, 4 trials (strawberry only); penthiopyrad 100 ppm, 1 trial; DBEDC 400 ppm, 2 trials; potassium hydrogen carbonate 100 ppm, 4 trials (tomato only)

Bars represent the mean values; error bars represent the 95% CI

(3) 各種うどんこ病に対する実用性

うどんこ病菌は野菜類をはじめ多くの作物に感染し、被害をもたらす。また、すでにQoI、DMIをはじめ各種殺菌剤に対して耐性を示すうどんこ病菌が検出されており、耐性菌発達リスクが高い病原菌としても知られている^{12)–14)}。ピリダクロメチルは各種作物のうどんこ病に対し高い防除効果を示す。例えば、キュウリ、トマト、イチゴのうどんこ病に対する圃場（ハウス）試験により、ピリダクロメチルは高い実用性を示すことが確認されている（Fig. 13）。

作用機作

1. ピリダクロメチル処理下のコムギ葉枯病菌の表現型

コムギ葉枯病菌 (*Zymoseptoria tritici*) の分生子（酵母状細胞）にピリダクロメチルを処理し、ピリダクロメチルが増殖過程の分生子に与える表現型変化の確認を行った。その結果、処理24時間後の分生子は、両末端側の膨潤を伴う特徴的な表現型を示した。この表現型はチューブリン重合阻害剤として知られるカルベンダジムやベノミル処理時に認められるものと類似していたことから、ピリダクロメチルの作用機作はチューブリンの動態に関わるものであることが推察された。

2. 室内耐性変異株の作出と抵抗性変異点の同定

コムギ葉枯病菌の野生株にUV照射による突然変異誘発処理を行い、ピリダクロメチルもしくはカルベンダジムを含有するポテトデキストロース寒天培地（PDA培地）で生育する室内耐性変異株の選抜を行い、それぞれの化合物に対する耐性変異株を取得した。取得した耐性変異株を用いた交差耐性試験を行ったところ、ピリダクロメチルとカルベンダジムの間で交差耐性を示す例は認められず、ピリダクロメチル

とカルベンダジムは異なる交差耐性グループに属すると考えられた。

取得した耐性変異株の遺伝子解析の結果、カルベンダジム耐性株では全ての株でβチューブリンの遺伝子に変異が確認された（Q134K, E198A/D/E, F200Y）。一方、ピリダクロメチル耐性株では一部の株でβチューブリンの変異が確認され（N219K, Y222N/S）、残りの株ではαチューブリンが変異していることが確認された（P325H/S/T）。これらの変異体のシーケンス解析とチューブリンヘテロ複合体のX線結晶構造のホモロジーモデリングおよびドッキングシミュレーション解析から、カルベンダジムの結合部位がβチューブリンの内部領域であるのに対し、ピリダクロメチルの結合部位はαチューブリンとβチューブリンが複合体を形成する際の界面付近であると考えられた（Fig. 14）。なお、ピリダクロメチル耐性変異体で変異していたβチューブリンのY222はピリダジン環とのπ-πスタッキングやピリダジン環の窒素原子と水素結合を形成しており、αチューブリンのP325は、ピリダクロメチルのピリダジン環との疎水性相互作用、および4-フェニル環上のフッ素原子との相互作用に関与していることが示唆され、これらのアミノ酸残基の変異によって変異株はピリダクロメチル耐性を獲得していると考えられた（Fig. 14）。

3. 糸状菌由来のチューブリンを用いた結合試験

変異点情報とドッキングシミュレーション解析の結果を検証するため、コムギ葉枯病菌のチューブリンを用いた化合物の結合試験を検討した。コムギ葉枯病菌由来のチューブリンに対し、安定同位体標識したカルベンダジム（ $[^{13}\text{C}, ^2\text{H}_3]$ -carbendazim）を処理した後、非標識体のカルベンダジムもしくはピリダクロメチルを用いた競合試験を行ったところ、カルベンダジム処理区では安定同位体標識カルベンダ

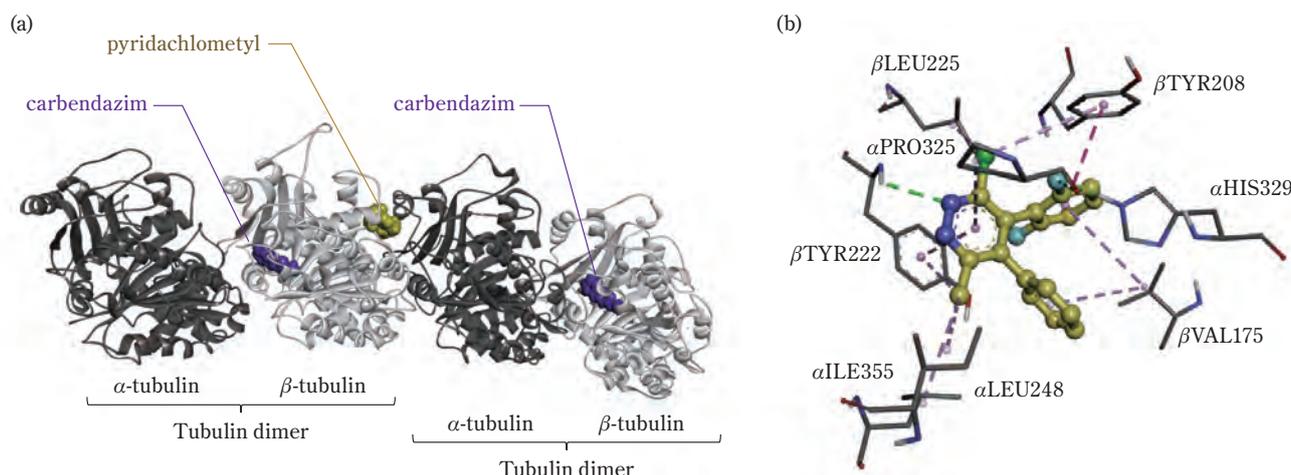


Fig. 14 Homology model of *Z. tritici* tubulin based on the X-rays of *Bos taurus*, *Sus barbatus*, and *Gallus gallus* (PDB, 5NJH, and 5C1A1) with the locations of substitutions leading to resistance against pyridachlometyl and carbendazim highlighted in yellow and violet, respectively

(a) Overall view of the tubulin dimer unit with putative binding sites of pyridachlometyl and carbendazim.
 (b) Close-up view of the putative binding site of pyridachlometyl.

ジムの検出量の有意な減少が確認されたが、ピリダクロメチル処理区では安定同位体標識カルベンダジムの検出量が減少せず、競合効果が確認されなかった。以上から、前述の室内耐性変異株の遺伝子解析やドッキングシミュレーション解析から予測された通り、ピリダクロメチルとカルベンダジムのチューブリンへの結合部位が異なることが確認された（投稿準備中）。

以上の結果より、ピリダクロメチルは病原性糸状菌のチューブリンに結合し、その動態を変動させることにより殺菌作用を示すと考えられる。また、ピリダクロメチルは、既存のカルベンダジム等のチューブリン重合阻害剤とは異なる部位に結合することから、これらの化合物と本質的に交差耐性を示さないと考えられる。これは前出の圃場から分離されたカルベンダジム耐性菌を用いた交差耐性試験結果においても実証されている。なお、構造と結合部位から、ピリダクロメチルはチューブリン脱重合阻害/重合促進作用を有すると想定されるが、この証明にはさらなる検証が必要であり、本稿時点ではFRAC (Fungicide Resistance Action Committee) のコードリストに tubulin dynamics modulator (FRAC code 53) として登録されている¹⁵⁾。

製剤

ピリダクロメチルを含む製剤は日本国内に向けた開発が進んでおり、フセキフロアブル (35% [w/w] ピリダクロメチル水和剤) として、2023年に農業登録取得を予定している。本製剤は主にテンサイおよびダイズをターゲットとしているが、果菜類やコムギ向けの混



Fig. 15 Dispersion behavior of FUSEKI flowable in water

合剤も開発を進めているところである。

代表製剤としてフセキフロアブルについて述べる。本製剤の処方検討では、当社がこれまでに培った処方設計に関する知見を参照し、副資材の組み合わせおよびその配合量について最適化を行った。その結果、薬効や薬害、ユーザーの取り扱い性、安全性に優れた処方の確立に至った。ユーザーの取り扱い性について、Fig. 15に示した本製剤を水に添加した際の様子から、水希釈時の分散性が良好であることが分かる。加えて本製剤は、従来のフロアブル剤と同じく泡立ちの抑制や容器排出性にも優れた設計となっている。

毒性・代謝・残留

1. 哺乳動物毒性

(1) 急性毒性、刺激性および皮膚感作性

ピリダクロメチル原体および35%水和剤 (35% SC) のLD₅₀値は、経口および経皮投与ではラットで2000 mg/kg体重を上回り、中毒症状は認められなかった。ピリダ

クロメチル原体の吸入曝露でも何ら中毒症状は認められず、LC₅₀値は5450 mg/m³を上回った。ピリダクロメチル原体の皮膚および眼に対する刺激性はごく軽度であり、眼では洗眼効果が認められた。35%水和剤の皮膚および眼に対する刺激性は認められなかった。皮膚感作性試験についてピリダクロメチル原体はMaximization法で陽性、35%水和剤はBuehler法で陰性であった (Table 3)。

(2) 亜急性、慢性毒性および発がん性

ラット、イヌ、マウスを用いた亜急性、慢性毒性および発がん性試験の結果、ピリダクロメチル原体を反復投与すると、体重の増加抑制および摂餌量低下が認められ、毒性影響は主に肝臓および甲状腺に認められた。肝臓では、臓器重量の増加および肝細胞肥大が認められ、それに伴う甲状腺濾胞^{ろほう}上皮細胞肥大も観察された。

発がん性試験では、ラットにおいて甲状腺濾胞細胞腺腫/濾胞細胞癌が、マウスにおいて肝細胞腺腫/肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。肝臓および甲状腺に対するピリダクロメチルの作用機序検討試験により、肝臓への影響は核内受容体を介する医薬品フェノバルビタールに類似した薬物代謝酵素誘導型の作用機序によるものと考えられた。甲状腺への影響は、

甲状腺ホルモン合成への直接影響ではなく、肝酵素誘導型の甲状腺発がんの作用機序によるものと考えられた。同作用機序を有する医薬品の既知見情報等からいずれの発がんについてもヒトへの外挿性はない変化であり、ヒトの発がん性を示唆するものではないと考えられた (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^{ほいく}哺育能に影響は認められなかった (Table 5)。

(4) 神経毒性

ピリダクロメチル原体は急性毒性試験、亜急性、慢性毒性試験および発がん性試験において、神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

(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は陰性であった。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は陽性であったが、マウスを用いた小核試験を実施した結果、陰性であった (Table 6)。

Table 3 Acute toxicity results for pyridachlometyl

Test type	Pyridachlometyl	Pyridachlometyl 35%SC
Rat acute oral (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat acute dermal (LD ₅₀)	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
Rat inhalation (LC ₅₀)	> 5450 mg/m ³ of air(4h, nose only exposure)	-
Eye irritation (Rabbit)	Minimally irritant	Non-irritant
Skin irritation (Rabbit)	Minimally irritant	Non-irritant
Skin sensitization (Guinea pig)	Sensitizer	Non-sensitizer

Table 4 Subacute and chronic toxicity results for pyridachlometyl

Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)
Dog	Oral (in capsule), 13 weeks	100, 300, 1000 mg/kg/d	Male: 100 Female: 100
Dog	Oral (in capsule), 12 months	10, 50, 300 mg/kg/d	Male: 10 Female: 10
Rat	Oral (in diet), 13 weeks	1000, 5000, 20000 ppm	Male: 291 (5000 ppm) Female: 351 (5000 ppm)
Rat	Oral (in diet), 24 months	200, 2000, 10000, 20000 ppm	Male: 8 (200 ppm) Female: 10 (200 ppm) No carcinogenicity
Mouse	Oral (in diet), 13 weeks	1500, 3500, 7000 ppm	Male: 517 (3500 ppm) Female: 650 (3500 ppm)
Mouse	Oral (in diet), 18 months	700, 2000, 7000 ppm	Male: 83 (700 ppm) Female: 317 (2000 ppm) No carcinogenicity

Table 5 Developmental and reproductive toxicity results for pyridachlometyl

Study	Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/d)	
Developmental toxicity	Rat	Oral (gavage)	250, 500, 1000 mg/kg/d	Maternal	1000
		Days 6–19 of gestation		Fetal	1000
	Rabbit	Oral (gavage)	250, 500, 1000 mg/kg/d	Maternal	250
		Days 6–28 of gestation		Fetal	1000
Two-generation reproductive toxicity	Rat	Oral (in diet)	600, 4000, 20000 ppm	Parental	Male: 218 (4000 ppm) Female: 329 (4000 ppm)
				Offspring	Male: 267 (4000 ppm) Female: 362 (4000 ppm)
				Reproductive	Male: 1145 (20000 ppm)
					Female: 1697 (20000 ppm)

Table 6 Mutagenicity results for pyridachlometyl

Study	Study design	Results
Reverse mutation (Ames test)	<i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 and TA1537 <i>E. coli</i> : WP2uvrA -/ +S9 mix: 156–5000 µg/plate	Negative
<i>In vitro</i> chromosomal aberration	Chinese hamster CHL/IU -S9 mix (6 h): 0.938–7.50 µg/mL +S9 mix (6 h): 30.0–50.0 µg/mL	Positive
Bone marrow micronucleus	CD-1 mice 500, 1000, 2000 mg/kg	Negative

2. 動物・植物代謝

(1) 動物における代謝

¹⁴C標識体をラットに経口投与したところ、速やかに体内に吸収されて全身に分布した。その後、速やかに代謝されて主に糞中に排泄された。経口投与時の吸収率は90%以上と推定され、組織への残留性・蓄積性はなかった。ピリダクロメチルの主要な代謝反応は、ピリダジン環6位のメチル基の水酸化とそれに続くカルボン酸体の生成または水酸基のグルクロン酸抱合、クロール基のグルタチオンによる置換およびさらなる代謝によるシステイン抱合体、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3種類の異なる作物（コムギ、トマト、テンサイ）で代謝試験を実施したところ、いずれの作物においてもピリダクロメチルの代謝経路は同様で、ピリダジン環の6位のメチル基の水酸化に続く抱合化であった。

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、ピリダクロメチルはpH 4、7および9の緩衝液中で安定であり、その半減期（25℃）は1年以上と推定された。また、光

照射下におけるピリダクロメチルの光分解半減期（東京春における春の太陽光換算値）は緩衝液（pH 7）中では47.6～52.7日であった。

(2) 土壌中における代謝

¹⁴C標識体を用いたピリダクロメチルの好氣的土壌中動態試験では消失半減期（20℃）273～1450日で減少し、代謝経路はピリダジン環の6位のメチル基の水酸化とそれに続くカルボン酸体の生成、最終的に土壌に強固に吸着するか二酸化炭素へと無機化されると考えられた。また、土壌表面上ではその半減期（20℃）は光照射区および暗対照区でそれぞれ133日および333日であった。

(3) 土壌残留

茨城および高知の畑地圃場にピリダクロメチル35%水和剤の1000倍希釈液を300 L/10 aの割合で1回散布したところ、最高残留濃度は0.65～1.14 mg/kgであり、消失半減期は33.6～48.8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ピリダクロメチルの有機炭素含量で補正した吸着係数 $K_{Foc(ads)}$ および脱着係数 $K_{Foc(des)}$ は1521～3446および1811～5364であった。

(5) 作物残留

ピリダクロメチル35%水和剤を2000倍希釈し、100～139 L/10 aの割合で、コムギおよびオオムギに2回処理したところ、残留濃度はいずれも定量限界未満 (< 0.01 mg/kg) であった。同希釈液を180～200 L/10 aの割合で、テンサイに7日間隔で3回処理したところ、残留濃度はいずれも定量限界未満 (< 0.01 mg/kg) であった。同製剤を3000倍希釈し、177-192 L/10 aの割合で、ダイズに7日間隔で3回処理したところ、平均残留濃度の最高値は0.09 mg/kgであった。また同希釈液を153～300 L/10 aの割合で、ミニトマト、ピーマン、ナス、キュウリ、スイカ、メロン、イチゴに7日間隔で4回処理したところ、平均残留濃度の最高値は定量限界未満 (< 0.01 mg/kg) ～1.64 mg/kgであった。

4. 非標的生物に対する影響

水産動植物、ミツバチおよび鳥類における試験結果をTable 7に要約した。

(1) 水産動植物に対する影響

ピリダクロメチル原体のコイ、オオミジンコおよび淡水緑藻の急性毒性値 (LC₅₀/EC₅₀/ErC₅₀) は、それぞれ > 0.70、0.50 および > 0.68 mg/L であった。また、ピリダクロメチル35%水和剤のコイ、オオミジンコおよび淡水緑藻の急性毒性値 (LC₅₀/EC₅₀/ErC₅₀) は、それぞれ68、0.57 および47 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、ピリダクロメチ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

ピリダクロメチ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急性毒性は弱くLD₅₀値はそれぞれ > 23.8 および > 100 μg/頭であった。このことから、実施用でのピリダクロメチルのミツバチに及ぼす影響は低いと考えられた。

(3) 鳥類に対する影響

ピリダクロメチル原体のコリンウズラにおける急性毒性は弱く経口投与でのLD₅₀値は > 2000 mg/kg であった。このことから、実施用でのピリダクロメチルの鳥類に及ぼす影響は低いと考えられた。

以上より、ピリダクロメチル原体および35%水和剤の哺乳動物に対する急性毒性は極めて弱く、長期にわたってピリダクロメチル原体を摂取したとしても発がん性・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、環境への影響は低いと考えられた。

おわりに

ピリダクロメチルは、広い防除スペクトラムを有し、作物への薬害リスク、毒性リスクが低く、ミツバチなどの非標的生物への影響も小さいことから、さまざまな作物栽培場面での活用が期待される。また、新しい作用機作の薬剤として既存剤の耐性菌にも有効であり、耐性菌蔓延により使用できる殺菌剤が限られている場合などにも、各種作用機作に対する耐性菌リスクマネジメントのツールとして有用と考えられる。同時に、本剤にとっても耐性菌の発達を遅らせ、できるだけ長く活用できるよう、ピリダクロメチルの連用を避け、作用機作の異なる殺菌剤との混合、または併用による防除体系の中で使用されるよう普及を推進する。

謝辞

ピリダクロメチルの開発に当たり、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きました。

Table 7 Ecotoxicological results for pyridachlometyl on non-target organisms

Test substance	Test species	Test type	Results	
Pyridachlometyl	Aquatic organisms	<i>Cyprinus carpio</i>	Acute (96 h)	LC ₅₀ > 0.70 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 h)	EC ₅₀ = 0.50 mg/L
		Green alga ^{*1}	Acute (72 h)	ErC ₅₀ > 0.68 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Acute oral (48 h)	LD ₅₀ > 23.8 μg/bee
		<i>Apis mellifera</i>	Acute contact (48 h)	LD ₅₀ > 100 μg/bee
Bird	<i>Colinus virginianus</i>	Acute oral	LD ₅₀ > 2000 mg/kg	
Pyridachlometyl 35%SC	Aquatic organisms	<i>Cyprinus carpio</i>	Acute (96 h)	LC ₅₀ = 68 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 h)	EC ₅₀ = 0.57 mg/L
		Green alga ^{*1}	Acute (72 h)	ErC ₅₀ = 47 mg/L

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

深く感謝するとともに、引き続きご指導とご鞭撻^{べんたつ}をお願い申し上げます。

引用文献

- 1) 栢森 美如, 植物防疫, 73(8), 478 (2019).
- 2) American Cyanamid Company, WO 98/46607 A1 (1998).
- 3) 住友化学(株), WO 03/089433 A1 (2003).
- 4) 住友化学(株), JP 2005-154419 A (2005).
- 5) 住友化学(株), WO 2005/121104 A1 (2005).
- 6) 住友化学(株), WO 2012/020774 A1 (2012).
- 7) Y. Matsuzaki *et al.*, Pest Manag. Sci., 76(4), 1393 (2020).
- 8) A. Manabe *et al.*, Bioorg. Med. Chem., 88-89(6), 117332 (2023).
- 9) 佐々木 陽菜 ほか, 北日本病虫害研報, 71, 195 (2020).
- 10) 宮野 法近, 第31回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム講演要旨集, 38 (2022).
- 11) 渡辺 恭平, 第31回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム講演要旨集, 46 (2022).
- 12) 武田 敏幸, 内田 景子, 植物防疫, 61(8), 410 (2007).
- 13) H. Ishii *et al.*, Phytopathology, 91(12), 1166 (2001).
- 14) T. Miyamoto *et al.*, Eur. J. Plant Pathol., 156, 953 (2020).
- 15) FRAC (Fungicide Resistance Action Committee), "FRAC Code List 2022", https://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-code-list/frac-code-list-2022-final.pdf?sfvrsn=b6024e9a_2 (参照2023/3/8).

PROFILE



倉橋 真
Makoto KURAHASHI

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員



岩橋 福松
Fukumatsu IWASHASHI

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）



松崎 雄一
Yuichi MATSUZAKI

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主席研究員
博士（農学）



山根 三慶
Mitsuyoshi YAMANE

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
研究員



真鍋 明夫
Akio MANABE

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）
(本誌発行時には退職)



松山 良子
Ryoko MATSUYAMA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員



川村 真人
Masato KAWAMURA

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（工学）
(現所属：大分工場)



半田 木綿子
Yuko HANDA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員

欧州連合(EU)における植物保護製品/バイオサイド製品の活性物質の内分泌攪乱性のデータ要求と判断基準および新判断基準適用後の評価手続き



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
山根 慶子
藪下 晴津子
松下 秀則
小高 理香
太田 美佳

Data Requirements and Scientific Criteria for the Determination of Endocrine Disrupting Properties of Active Substances Contained in Plant Protection Products or Biocidal Products in the European Union, and the Assessment of Endocrine Disrupting Properties of Active Substances after the Implementation of the New Criteria

Sumika Technoservice Corporation
Regulatory Affairs & Chemical Safety Center
Hiroko HARADA
Mio TATSU
Keiko YAMANE
Setsuko YABUSHITA
Hidenori MATSUSHITA
Rika KODAKA
Mika OTA

After the Plant Protection Product (PPP) Directive 91/414/EEC and the Biocidal Product (BP) Directive 98/8/EC were replaced by the PPP Regulation 1107/2009 and the BP Regulation 528/2012, respectively, an active substance (AS) having endocrine disrupting properties that may cause adverse effects in humans or in non-target organisms may not be approved in principle. However, new scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties of active substances were set out and applied in 2018. In this article, the data requirements on endocrine disrupting properties, the criteria set out temporarily, the specific scientific criteria laid down, and the assessment procedure after the introduction of new scientific criteria, *etc.* are summarised.

はじめに

欧州連合 (European Union : EU) では、1999年から欧州委員会 (European Commission) が内分泌攪乱物質に関する戦略 (Strategy on Endocrine Disruptors) を策定し、この戦略を考慮してEU法 (legislation) の改訂を実施した。農業分野で使用される製品である植物保護製品 (Plant Protection Product : PPP) の上市に関する指令 (Directive) および非農業分野で使用される製品であるバイオサイド製品 (Biocidal Product : BP) の上市に関する指令それぞれに置き換わったPPP規則 (Regulation) およびBP規則では、活性物質 (Active Substance : AS) の承認 (Approval) に関わるいわゆるカットオフ基準 (Cut-off criteria) もしくは排除基準 (Exclusion criteria) などにヒトや非標的生物 (Non-target organisms) に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性 (Endocrine disrupting properties) を有することが盛り込まれた。

PPP規則下およびBP規則下での化学物質ASに関するデータ要求 (Data requirements) には、内分泌攪乱性に関するデータが追加された。しかしながら新しい科学的判断基準 (Scientific criteria) が設定され2018年に適用されるまでは、内分泌攪乱性を有するかどうかの判断には暫定的な基準が適用された。新しい科学的判断基準適用に際して、内分泌攪乱物質特定のガイダンス (Guidance for the Identification of Endocrine Disruptors) が作成された。また適用前に承認や承認更新 (Renewal of approval) が申請された化学物質ASに関して内分泌攪乱性をどのように評価するかが規定された。

住化テクノサービス株式会社では、長年EUのPPPやBPのAS承認/承認更新についての規制情報調査を実施し、承認/承認更新支援を行ってきた。内分泌攪乱性の有無がAS承認/承認更新の決定に重要な要素となってきたため、内分泌攪乱性に関するデータ要求、暫定基準や新しい科学的判断基準に基づいた内分泌

攪乱性の判断例、新しい科学的判断基準適用前に承認や承認更新が申請された化学物質ASに関する内分泌攪乱性の評価例を収集してきた。その蓄積をもとに、本稿では、PPP規則下およびBP規則下での化学物質ASの内分泌攪乱性に関するデータ要求とともに、暫定基準や新しい科学的判断基準に基づいた内分泌攪乱性の判断例、新しい科学的判断基準適用前に承認や承認更新が申請された化学物質ASに関する内分泌攪乱性の評価手順、そして化学物質ASが内分泌攪乱性を有すると判断された場合に生じ得る影響について概説する。

EUのPPP/BP指令下での内分泌攪乱性に関わる規定

農業分野で使用される製品であるPPPの上市に関する指令91/414/EEC¹⁾は、1991年8月19日にEU官報(Official Journal : OJ)に公表された。非農業分野で使用される製品であるBPの上市に関する指令98/8/EC²⁾は、1998年4月24日にOJ公表された。

内分泌攪乱化学物質に対する欧州共同体戦略³⁾は1999年に採択されたので、PPP指令およびBP指令には、この1999年の戦略は反映されていなかった。

PPP指令91/414/EECの附属書(Annex) VIにはPPPの評価の共通原則が掲載されたが、内分泌攪乱性は含まれていなかった。

附属書IIAに掲載された化学物質ASに関するデータ要求にも内分泌攪乱性に関するデータ要求は含まれていなかった。

BP指令98/8/ECでは附属書VIの「BPドシエ(Dossier、申請用資料およびデータパッケージ) 評価の共通原則」下に内分泌影響が環境に関する影響として検討するものとして参照されていた。しかしながら附属書IIAおよびIIIAに掲載の化学物質ASに関するデータ要求には内分泌攪乱性に関するデータ要求は特に含まれていなかった。

1999年の戦略の項目(Point) 6.3「長期的アクション(Long-term action)」の中に、PPPやBPのカテゴリーに属する物質で内分泌攪乱物質優先リスト(ED(Endocrine Disruptors) priority list)に掲載された物質を考慮してPPP指令やBP指令の改訂を検討することが示されていた。1999年の戦略に関しては、進捗状況が2001年⁴⁾、2004年⁵⁾、2007年⁶⁾、2011年⁷⁾と定期的に報告された。

2004年の文書には、PPP指令91/414/EEC下では内分泌攪乱物質かどうかを確認する試験方法が必要なため、合意された試験方法が経済協力開発機構(Organisation for Economic Co-operation and Development : OECD)により承認(endorse)され次第、それらを評価過程に盛り込めるようにすること、それまでの間は

評価中の物質で内分泌攪乱の可能性のある物質に関しては追加試験を要請することが記されており、いくつかの物質に関しては魚類全ライフサイクル試験が実施されていると記載されていた。BP指令98/8/EC下ではデータ要求に関するガイダンスの技術的覚書(Technical Note of Guidance)が採択されたが、この文書の作成時点でいくつかのエンドポイント(Endpoints)に関して、明確に定義もしくは標準化された試験方法が存在しなかったことが記されていた。

2007年の文書でも調和し世界的に合意された試験プロトコルが存在しなかったため、PPP指令91/414/EEC下ではASの内分泌攪乱性の問題はリスク評価に十分に盛り込まれていないことが記されており、当面の間は評価中の物質で内分泌攪乱の可能性のある物質に関しては追加試験を要請し、いくつかの物質に関しては魚類全ライフサイクル試験が実施されていることが記されていた。PPP指令91/414/EECに置き換わる新しいPPP規則案の中では、内分泌攪乱物質と特定されたASは、提案された現実的施用条件下で人への曝露が無視し得る(negligible)ものでない限り使用を禁止するなど、承認可否決定において内分泌攪乱性の重要性が増すであろうことが記されている。

2011年の報告書には、新しいPPP規則下では、ヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると特定された物質は認可(authorise)できないことや、2013年12月までに欧州委員会は内分泌攪乱性の科学的判断基準に関わる規定の採択に向けて草案(draft)を提示することが記されている。生態への影響に関しては非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有する物質も認可できないとされた。しかしながら、ヒトの健康への影響とは異なり、非標的生物については、内分泌攪乱性の科学的判断基準を提示する義務は、欧州委員会には課されなかった。

上述の新しいPPP規則と類似した規定をBP指令に置き換わる新しいBP規則でも盛り込むことになっていた。

PPP指令91/414/EEC下では、2006年12月12日にOJ公表された3件のAS承認指令(指令2006/132/EC⁸⁾、指令2006/133/EC⁹⁾、指令2006/134/EC¹⁰⁾で承認条件として内分泌攪乱性の試験の提出が要求された。しかしながら提出期限は内分泌攪乱に関するOECDのテストガイドライン(Test Guidelines : TGs)の採択後2年以内と規定された。

承認条件として内分泌攪乱性の試験の提出を要求したAS承認指令では、魚類全ライフサイクル試験の実施を要求したケース(指令2009/77/EC¹¹⁾)も存在する。この試験の実施を要求した最初のケースでは提出期限はASの承認日である2010年1月1日から2年以内となる2011年12月31日とされた。

OECDでの内分泌攪乱性に関わる試験法開発

OECD文書「内分泌攪乱化学物質に関するOECDでの取組」¹²⁾によると内分泌攪乱性を有する化学物質を特定する新しいOECD TGsの開発や既存のOECD TGs更新のために、内分泌攪乱物質の試験および評価(Endocrine Disrupters Testing and Assessment: EDTA)に関する諮問グループ(Advisory Group: AG)が1996年に設立された。この諮問グループにより、「内分泌攪乱物質の試験と評価に関する概念的フレームワーク(Conceptual Framework: CF)」が作成された。

2012年にOECD試験と評価シリーズ(Series on Testing and Assessment) 150として公表された「化学物質の内分泌攪乱評価の標準テストガイドラインに関するガイダンス文書」¹³⁾には、内分泌攪乱物質の試験と評価に関する概念的フレームワークの初版(Original)と2011年にEDTA AGにより改訂/更新された版が掲載された。改訂版にはED評価に関係すると考えられる試験法が追加された。2011年改訂のCFには、OECD TGsおよび標準試験法として存在する試験、開発もしくは提案中の試験で内分泌攪乱評価に使用可能な試験が掲載された。

このガイダンス文書では、内分泌攪乱物質は2002年の世界保健機関(World Health Organization: WHO)「内分泌攪乱物質の科学的現状に関する全地球規模での評価」¹⁴⁾に従って定義され、概念的フレームワークに掲載されている試験結果をどのように解釈するかについてのガイダンスも提供された。

2012年公表のガイダンスは後に更新され、「化学物質の内分泌攪乱性評価の標準テストガイドラインに関するガイダンス文書150改訂版」¹⁵⁾として、2018年に公表された。

EUのPPP/BP規則下での内分泌攪乱性に関する規定

PPP指令91/414/EECは、2009年11月24日にOJ公表されたPPP規則1107/2009¹⁶⁾で、BP指令98/8/ECは2012年6月27日にOJ公表されたBP規則528/2012¹⁷⁾により置き換えられた。これらの新しい規則ではASの承認に関わるいわゆるカットオフ基準もしくは排除基準が規定され、これらの基準にはヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することも盛り込まれた(規則1107/2009附属書II項目3.6.5、規則528/2012第5条(1)(d))。PPP規則1107/2009では非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することもカットオフ基準に盛り込まれた(規則1107/2009附属書II項目3.8.2)。BP規則528/2012では化学物質の登録、評

価、認可および制限(Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH)に関する規則1907/2006¹⁸⁾の第57条(f)および第59条(1)に従って内分泌攪乱性を有すると特定された場合も排除基準に盛り込まれた(規則528/2012第5条(1)(d))。

内分泌攪乱性を有することでカットオフ基準もしくは排除基準に該当しても、条件を満たせば短い承認期間で承認を可能とする規定がPPP規則1107/2009下とBP規則528/2012下のいずれにも存在する。

PPP規則1107/2009下では、ヒトや非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することでカットオフ基準に該当しても第4条(7)に規定の条件をすべて満たせば特例(derogation)として5年を超えない期間で承認が可能となる(規則1107/2009第4条(7))。BP規則528/2012下では、ヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することで排除基準に該当しても第5条(2)に規定の条件の少なくとも一つを満たせば、代替候補(Candidates for Substitution: Cfs)とみなされ、初回の承認は5年を超えない期間で、承認更新は7年を超えない期間で可能となる(規則528/2012第5条(2)、第4条(1)、第10条(1)(a),(4))。

内分泌攪乱性の科学的判断基準はPPP規則1107/2009およびBP規則528/2012がOJ公表された時点では策定されておらず、科学的判断基準が採択されるまでは、分類表示包装(Classification, Labelling and Packaging: CLP)規則1272/2008¹⁹⁾に従って発がん性(Carcinogenicity: Carc.)カテゴリー2と生殖毒性(Reproductive toxicity: Repr.)カテゴリー2に分類されているもしくはされるべき物質は、内分泌攪乱性を有すると見なすとされた。加えて、Repr.2に分類されているもしくはされるべき物質で内分泌器官に毒性影響を有する物質も内分泌攪乱性を有すると見なし得るとされた。

内分泌攪乱性の科学的判断基準に関してはPPP規則1107/2009では2013年12月14日までに欧州委員会は草案を提示、BP規則528/2012では2013年12月13日より前に欧州委員会が採択することが規定されていた。

PPPの化学物質ASに関するデータ要求は、PPP指令91/414/EEC附属書IIのAS承認(=附属書Iへの収載(Inclusion))に提出するドシエのデータ要求のパートAに掲載されていた。

PPP指令91/414/EEC附属書で設定された規定はPPP規則1107/2009の発効日から18カ月以内に欧州委員会により採択される別の法的文書に移行されることになり、ASに関するデータ要求の規定は、ASに関するデータ要求規則として2011年6月14日までに採択されることになった(規則1107/2009第84条(b))。2011年6月11日にOJ公表されたASに関するデータ要求規則544/2011²⁰⁾ではPPP指令91/414/EEC附属書IIの内容を実質的な変更なく引き継いでいる。

現在の科学知識を考慮してデータ要求規則を修正する規定（規則1107/2009第78条(1)(b)）に従い、ASに関するデータ要求規則544/2011は、2013年4月3日にOJ公表されたASに関するデータ要求規則283/2013²¹⁾により置き換えられた。

ASに関するデータ要求規則283/2013では、化学物質ASに関するデータ要求は附属書のパートAに掲載された。パートAの第5節(Section)「毒性と代謝試験」の項目5.8「その他の毒性試験」下に項目5.8.3として内分泌攪乱性を、第8節「生態毒性試験」では項目8.1「鳥類およびその他の陸生脊椎動物への影響」下および項目8.2「水生生物への影響」下にそれぞれ項目8.1.5および8.2.3として内分泌攪乱性をデータ要求として追加した。

ASに関するデータ要求規則544/2011では、データ要求項目下に試験ガイドラインを掲載していたが、

ASに関するデータ要求規則283/2013では、各データ要求項目に対応する試験方法とガイダンス文書の情報は掲載されず、これらの情報は規則とは別の文書としてOJ公表されることになった。ASに関するデータ要求に対応する試験方法とガイダンス文書の情報は伝達(Communication) 2013/C 95/01²²⁾としてASに関するデータ要求規則283/2013と同日の2013年4月3日にOJ公表された。

内分泌攪乱性のデータ要求である項目5.8.3、8.1.5および8.2.3の試験方法は2012年にOECD試験と評価シリーズ150として公表された「化学物質の内分泌攪乱性評価の標準テストガイドラインに関するガイダンス文書」の概念的フレームワークに掲載されていた試験方法であった。これらの試験方法をTable 1に示す。

ASに関するデータ要求規則283/2013は、OJ公表日2013年4月3日の20日後の2013年4月23日に発効、2014

Table 1 Test methods for the determination of endocrine disrupting properties of ASs indicated in Communication 2013/C 95/01 (OJ 2013.04.03)

Reference to Part A of the Annex to Regulation 283/2013	Test methods	Included in the OECD CF	Level of the OECD CF
5.8.3. Endocrine disrupting properties	H295R Steroidogenesis assay (OECD TG 456)	○	Level 2
	Hershberger bioassay in Rats, A short-term screening assay for (anti) androgenic properties (OECD TG 441)	○	Level 3
	Stably transfected human estrogen receptor-alpha transcriptional activation assay for detection of estrogenic agonist-activity of chemicals (OECD TG 455)	○	Level 2
	Uterotrophic bioassay in rodents, A short-term screening test for oestrogenic properties (OECD TG 440)	○	Level 3
	Pubertal development and thyroid function in intact juvenile/peripubertal male rats assay (US EPA TG ¹ 890.1500)	○	Level 4
	Pubertal development and thyroid function in intact juvenile/peripubertal female rats assay (US EPA TG ¹ 890.1450)	○	Level 4
	15-day intact adult male rat assay (US EPA 2007)	○	Level 4
8.1.5. Endocrine disrupting properties	-	-	-
8.2.3. Endocrine disrupting properties	Fish short term reproduction assay (OECD TG 229)	○	Level 3
	21-day fish assay: A short-term screening for oestrogenic and androgenic activity, and aromatase inhibition (OECD TG 230)	○	Level 3
	Amphibian metamorphosis assay (OECD TG 231)	○	Level 3
	Fish sexual development test (OECD TG 234)	○	Level 4

*1 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines. The acronym 'OPPTS' or 'OCSPP', which is included as part of the guideline's number is omitted. The guidelines issued before 2010.04.22, refer to 'OPPTS', whereas those issued after that day, refer to 'OCSPP', because the office name changed from 'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances' and 'OPPTS' to 'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention' and 'OCSPP'. This name change did not otherwise affect the guidelines.

年1月1日から適用(規則283/2013第5条(1)(2))となった。

「規則283/2013と規則284/2013²³⁾に従った化学物質ASの承認および化学物質ASの承認更新のドシエ作成に関する申請者へのガイダンス文書²⁴⁾」によると、ASに関するデータ要求規則283/2013とPPPに関するデータ要求規則284/2013に従ったドシエ作成のガイダンス文書は、承認更新規則844/2012²⁵⁾下の承認更新、つまり承認(旧Annex I収載)更新(Annex I Inclusion Renewal: AIR)第3グループであるAIR3以降の承認更新、および承認申請で2014年1月1日以降に提出されるドシエに適用される。

つまり、2014年1月1日以降にドシエが提出される承認申請およびAIR3以降の承認更新では、内分泌攪乱性に関するデータもしくはデータ提出不要の理由(justification)を提出することが必要になったのである。

PPP規則1107/2009は、OJ公表日2009年11月24日の20日後の2009年12月14日に発効、2011年6月14日から適用(規則1107/2009第84条)となった。

PPP規則1107/2009の適用日以降に承認更新のためのドシエが提出されていてもAIR2に属する承認更新ASや2013年12月31日までに承認申請のドシエが提出されたASでは、ASに関するデータ要求規則544/2011に従ったドシエが提出されているので、内分泌攪乱性に特化した試験のデータは原則としてドシエ提出時にはドシエ中に含まれていないことになる。

BPの化学物質ASに関するデータ要求については、BP指令98/8/EC下では共通主要データセット(Common Core Data Set)が附属書IIAに、追加データセット(Additional Data Set)が附属書IIIAに掲載されていた。BP指令98/8/ECの附属書ではデータ要求項目の表題のみの掲載だったが、2000年10月付の「活性物質とバイオサイド製品に関するデータ要求のガイダンス」²⁶⁾で具体的な内容が設定された。

BP規則528/2012下では化学物質ASに関するデータ要求は附属書IIタイトル(Title)1に掲載された。附属書IIタイトル1ではBP指令98/8/EC附属書IIAで設定

されていた化学物質AS共通主要データセットと附属書IIIAで設定の追加データセットが同じ表にまとめられた。

項目8「ヒトと動物への代謝を含めた毒性プロファイル」の項目8.13「追加試験」下に項目8.13.3「内分泌攪乱」、および項目9「生態毒性試験」の項目9.10「内分泌活性の特定」で内分泌攪乱のデータ要求が追加された。

BP規則528/2012下の各データ要求項目の詳細に関しては、Table 2で示すように分野別のVolume I-IVでパートAである情報要求を掲載する4つのガイダンスに掲載されている。

情報要求ガイダンス2013年7月付第1版²⁷⁾では、項目8.13.3に関しては具体的な試験ガイダンスは示されておらず、項目9.10に関してはOECD TG 229「魚類短期生殖試験」、OECD TG 230「魚類21日スクリーニング試験」およびOECD TG 234「魚類性的発達試験」が示されていた。これらの試験方法は2012年にOECD試験と評価シリーズ150として公表された「化学物質の内分泌攪乱性評価の標準テストガイドラインに関するガイダンス文書」の概念的フレームワークに掲載されていた試験方法であった。

BP規則528/2012は、OJ公表日2012年6月27日の20日後の2012年7月17日に発効、2013年9月1日から適用(規則528/2012第97条)となった。

BP規則528/2012附属書IIタイトル1に掲載の化学物質ASに関するデータ要求は、2021年3月26日にOJ公表された修正規則2021/525²⁸⁾で一部改訂された。この修正規則により改訂された項目の中には8.13.3「内分泌攪乱」、9.10「内分泌攪乱」(改訂前は「内分泌活性の特定」)も含まれている。2018年に公表されたOECD試験と評価シリーズ150改訂版に掲載された新しい試験法で、後述のEFSA/ECHA作成「規則528/2012および規則1107/2009におけるED特定のガイダンス文書²⁹⁾」に掲載されている試験方法が盛り込まれた。

Table 2 ECHA Guidances which describe how to fulfil the information requirements set by the BP Regulation 528/2012

Volume number	Part(s) covered	Title
Volume I	Parts A+B+C	Identity of the active substance/physico-chemical properties/analytical methodology- Information requirements, evaluation and assessment
Volume II	Part A	Efficacy - Information requirements
Volume III	Part A	Human health - Information requirements
Volume IV	Part A	Environment - Information requirements

暫定基準での内分泌攪乱性評価

新しい科学的判断基準が設定され2018年に適用されるまでは、PPP規則1107/2009下でもBP規則528/2012下でも内分泌攪乱性を有するかどうかの判断には、前述の暫定的な基準である「有害性分類Carc.2とRepr.2もしくはRepr.2で内分泌器官に毒性影響を有する」が適用された。

化学物質に付与される分類表示を規定していた危険な物質の分類表示包装指令 (Dangerous substances Directive, DSD : DS指令) 67/548/EEC³⁰⁾が2008年12月31日にOJ公表されたCLP規則1272/2008により置き換えられ、分類表示設定/改訂の審査手続きが変更されPPPもしくはBPのASは、原則としてEU調和分類表示 (Harmonised Classifications and Labelling : CLH) の対象となった (規則1272/2008第36条(2))。

新しい科学的判断基準が適用されるまでに非承認 (Non-approval) もしくは承認非更新 (Non-renewal of approval) となったPPPもしくはBPの化学物質ASには非承認もしくは承認非更新の理由の中に内分泌攪乱性の暫定基準に該当したことが含まれているケースがいくつか存在した。PPPの化学物質ASではTable 3に示した承認非更新規則2016/871³¹⁾、2016/872³²⁾、2017/244³³⁾、2017/1496³⁴⁾、2017/2091³⁵⁾の前文 (recital) に承認非更新とされた化学物質ASが内分泌攪乱性の暫定基準に該当した旨が掲載されている。これらの中には欧州化学品庁 (European Chemicals Agency : ECHA)

のリスク評価委員会 (Committee for Risk Assessment : RAC) により採択されたEU調和分類表示ではなく、DS指令下の旧EU有害性分類や欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority : EFSA) 評価結論 (Conclusion) により提案された有害性分類により内分泌攪乱性の暫定基準に該当するとされたケースもあった。しかしながら、内分泌攪乱性の暫定基準に該当したことだけを理由に承認非更新となった化学物質ASはなく、いずれの化学物質ASの場合においても内分泌攪乱性以外の承認非更新理由も存在したので、暫定基準での内分泌攪乱性該当非該当に関わらず承認非更新になるものばかりであった。

内分泌攪乱性の暫定基準に該当するとされた化学物質ASの中には、特例での承認が可能となる規定を満たすかどうかの判断のために必要性評価と曝露が無視し得るかどうかの評価が実施された化学物質ASが存在した。

内分泌攪乱性の暫定基準に該当するとされたPPPの化学物質ASでも新しい科学的判断基準の設定後に承認非更新規則が公表された化学物質ASでは、2018年10月10日にOJ公表された承認非更新規則2018/1501³⁶⁾のようにその前文に内分泌攪乱性の暫定基準に該当する旨は掲載されず、EFSAは内分泌器官に悪影響を及ぼすと結論づけたが、内分泌攪乱性の評価は最終化できなかったと記された。

いったんは内分泌攪乱性の暫定基準に該当するとされた化学物質ASでも、承認可否の決定が新しい科

Table 3 PPP ASs that were considered to have endocrine disrupting properties pursuant to the interim provisions of the fourth paragraph of Point 3.6.5 of Annex II to the PPP Regulation 1107/2009

Active substance	EFSA Conclusion	Necessity/Negligible exposure	Former EU CLH ^{*1}	RAC	OJ
Amitrole	Repr.1B (2014.06.19)	-	Repr.2	-	Repr.2 + EO ^{*2} (2016.06.02)
Isoproturon	Carc.2 + Repr.2 (2015.07.28)	-	Carc.2	Carc.2 (2016.06.03)	Carc.2 + Repr.2 (2016.06.02)
Linuron	Carc.2 + Repr.1B (2016.06.01)	-	Carc.2 + Repr.1B	-	Carc.2 + Repr.1B (2017.02.11)
Flupyr-sulfuron-methyl	Carc.2 + Repr.2 (2014.10.22)	(2017.03.16)/ withdrawn	(no CMR ^{*3})	-	Carc.2 + Repr.2 (2017.08.24)
Iprodione	Carc.1B + Repr.2 (2016.10.14)	-	Carc.2	-	Carc.1B + Repr.2 (2017.11.15)
Pymetrozine	Carc.2 + Repr.2 (2014.08.22)	(2017.12.06)/(2016.12.12)	Carc.2	Carc.2 + Repr.2 (2018.03.09)	Not finalised (2018.10.10)
Isoxaflutole	Carc.2 + Repr.2 (2016.02.16)	(2017.06.13)/(2017.02.08)	Repr.2	Repr.2 (2013.03.08)	Not ED (2019.05.10)

Carc.: Carcinogenicity, Repr.: Reproductive toxicity

*1 Harmonised classifications and labelling arising from translation of the classifications listed in Annex I to the DSD 67/548/EEC

*2 EO : Endocrine organs

*3 CMR : Carcinogenic, Mutagenic or toxic for Reproduction

学的判断基準の適用後になったことで、新しい科学的判断基準では内分泌攪乱性を有しないとされ承認更新された化学物質ASも存在する。2019年5月10日にOJ公表の承認更新規則2019/717³⁷⁾により承認更新されたIsoxaflutoleがその例である。

BPのASではバイオサイド製品委員会 (Biocidal Products Committee : BPC) のAS承認申請意見書に排除基準やCfS基準該当非該当の一覧表が掲載されており、この一覧表で内分泌攪乱性の暫定基準に該当したかどうかがわかるようになっている。BPのAS/製品型式 (Product Type : PT) の承認申請では、非承認決定 (Decision) 2018/622³⁸⁾で非承認となったChlorophene/PT3は2017年10月3日付BPC意見書³⁹⁾の2.2.1.「排除と代替基準」下に掲載された一覧表で有害性分類Carc.2とRepr.2により内分泌攪乱性を有すると判定された。BPのASの場合にはヒトへの内分泌攪乱性を有するとされても既定の条件の内の少なくとも一つを満たせば承認も可能になる特例が存在する(規則528/2012第5条(2))が、Chlorophene/PT3の場合はヒトへの健康リスク評価で許容できないリスクが特定されたことで非承認と結論づけられたため、特例の適用で承認可能となる条件を満たしているかどうかを検討する必要はなかった。新しい科学的判断基準適用後の2018年4月23日にOJ公表された非承認決定2018/622の前文には、非承認の理由に内分泌攪乱性の暫定基準に該当したことの記載はなく、ヒトへの健康リスク評価で許容できないリスクが特定されたため、Chlorophene/PT3を承認することは適切でないと記された。

承認規則2019/637⁴⁰⁾で承認となったCholecalciferol/PT14は2017年12月13日付BPC意見書⁴¹⁾で2017年11月17日にOJ公表された内分泌攪乱性の科学的判断基準設定規則2017/2100⁴²⁾で設定された新しい科学的判断基準に基づいてホルモン前駆体 (Pro-hormone) であることよりヒトへの内分泌攪乱性を有するとされた。Cholecalciferol/PT14の場合はヒトへの内分泌攪乱性を有しても承認可能となる条件を満たしたので通常の承認より短い5年の期間で承認されることになった。2019年4月24日にOJ公表された承認規則2019/637の前文にはCholecalciferolは規則2017/2100で設定された内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準によりヒトへ悪影響をもたらし得る内分泌攪乱性を有すると考えられたため排除基準に該当するが、規則528/2012第5条(2)(c)の規定を満たすことよりCholecalciferol/PT14を承認するのが適切としたことが記されている。規則528/2012第5条(2)(c)として規定された条件とは、「そのASの使用により生じるヒトの健康、動物の健康もしくは環境へのリスクと比較すると不釣り合いなほどマイナスの影響がそのASを承認しないことで社会に

もたらされる (規則528/2012第5条(2)(c))」である。

内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準

内分泌攪乱性の科学的判断基準に関してはPPP規則1107/2009では2013年12月14日までに欧州委員会は草案を提示、BP規則528/2012では2013年12月13日より前に採択と規定されていたが、これらの期限日を過ぎてても内分泌攪乱性の科学的判断基準の草案は作成されなかった。欧州委員会がPPP/BP共通の内分泌攪乱性の科学的判断基準草案を提示したのは、2016年6月15日であった⁴³⁾。

この草案と同時に欧州委員会は、「内分泌攪乱物質と植物保護製品およびバイオサイド製品に関するEU法令に関連して内分泌攪乱物質判定の科学的判断基準設定の欧州委員会法草案についての欧州委員会からの欧州議会および欧州理事会への通達」⁴⁴⁾も公表した。この通達に内分泌攪乱物質を2012年に公表されたOECDのガイダンスと同様に2002年のWHO文書に従って定義することが示されていた。

内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準は、PPPのASには2018年4月20日にOJ公表された修正規則2018/605⁴⁵⁾により、BPのASには2017年11月17日にOJ公表された内分泌攪乱性の科学的判断基準設定規則2017/2100により設定された。

内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準はPPPとBPとでほぼ等しいが、1カ所だけ異なる。BPの判断基準にだけ存在する規定(規則2017/2100附属書セクションB(3))がその異なる箇所である。PPPの判断基準では修正規則草案採択の際にこの箇所への反対があったため、この箇所を削除するよう草案を改訂した。PPPの判断基準がOJ公表されたのがBPより数カ月遅れたのもこの箇所への反対によって改訂版を作成してから採択となったためである。

新しい科学的判断基準の適用日はPPPでは2018年11月10日(規則2018/605第2条)、BPでは2018年6月7日(規則2017/2100第2条)となった。EFSA/ECHA作成のED特定のガイダンス文書は、草案⁴⁶⁾が2017年12月7日から2018年1月31日の期間でコメント募集⁴⁷⁾後、BPでの適用日である2018年6月7日に間に合うよう2018年6月5日に採択された。

このED特定のガイダンス文書は2018年に公表されたOECD試験と評価シリーズ150改訂版の作成と並行して作成された。OECD試験と評価シリーズ150改訂版に盛り込まれたOECD内分泌攪乱物質の試験と評価に関する概念的フレームワークの更新版の内容がこのガイダンス文書に反映された。しかしながらこのガイダンス文書での内分泌攪乱性は脊椎動物に限定されており、無脊椎動物に関する内分泌攪乱性の

特定に関しては盛り込まれなかった。また、現時点で最も知見が存在するエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺およびステロイド産生 (Estrogenic, Androgenic, Thyroidal and Steroidogenic : EATS) モダリティに焦点が当てられている。

内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準とED特定のガイダンス文書が作成され、PPP規則1107/2009下で2018年11月10日から適用となったことで、PPP指令91/414/EEC下およびPPP規則1107/2009下でAS承認/承認更新指令で承認条件として内分泌攪乱に関するOECD TGsの採択もしくは試験方法のEUでの合意から2年以内と規定されていた場合の内分泌攪乱性の試験の提出期限が2018年11月10日から2年後の2020年11月10日と決定された。

承認規則802/2013⁴⁸⁾で承認されたFluopyramには承認条件として2件の確認情報 (Confirmatory information) の提出が要求され、その内の1件が内分泌攪乱性に関する情報でありその提出期限は内分泌攪乱のOECD TGsの採択から2年以内、もう1件の情報の提出期限は承認日の2年後にあたる2016年2月1日であった (規則802/2013附属書)。2019年1月24日から25日に開催された「植物、動物、食品および飼料に関する常任委員会 (Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed : SCoPAFF) - 植物用薬品 (Phytopharmaceuticals) - 法令 (Legislation)」ミーティングの議事録⁴⁹⁾中には、期限までに提出されたもう1件の情報の評価結果概要を盛り込んだ審査報告書 (Review Report) 改訂版を承認したことに加えて、内分泌攪乱性に関する情報に関して2020年11月10日までに提出しなければならないことも審査報告書改訂版で確認したことが記されていた。

内分泌攪乱のOECD TGsのいくつかはED特定のガイダンス文書より早く公表されていたが試験の選択に関わるガイダンスがなかったため、提出が要求されていた情報が提出されないままになっていた承認ASがFluopyramの他にも多数存在していた。

内分泌攪乱のOECD TGsに関して、Table 4に2018年のOECD内分泌攪乱物質の試験と評価に関する概念的フレームワークに掲載の試験方法、EU PPPおよびBPのASでのデータ要求項目とED特定のガイダンス文書で取り上げられている試験方法を示す。

新しい科学的判断基準適用後の内分泌攪乱性評価

内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準のOJ公表後およびEFSA/ECHA作成のED特定のガイダンス文書の公表後に新しい科学的判断基準適用後の内分泌攪乱性評価手順がPPP規則1107/2009下BP規則528/2012下それぞれで策定された。

PPP規則1107/2009下では、2018年11月10日すなわち内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準の適用日を発効日とする承認更新規則844/2012への修正規則2018/1659⁵⁰⁾が2018年11月8日にOJ公表された。

この修正規則では2018年11月10日より前に承認更新申請書 (Application for renewal of approval) が提出された承認更新ASに関して必要に応じて内分泌攪乱性に関する追加試験実施や追加情報提出の期間を与える規定とともにそれに伴う審査手続きの改訂を規定している。内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準は適用日2018年11月10日より前に承認更新もしくは非更新規則草案が常任委員会で投票された場合には適用されない (規則2018/605第2条)。

審査担当加盟国 (Rapporteur Member State : RMS) が承認基準に該当するかどうかの評価を結論づけ、必要に応じて規則1107/2009第4条(7)の特例の適用を正当づけるのに、提出されたドシエにある情報では十分でない場合、ASの承認更新評価書 (Renewal Assessment Report : RAR) が2018年11月10日までに提出されていないのであれば評価実施に必要な追加情報をRMSはRAR中に特定しなければならない (規則844/2012第11a条、規則2018/1659第1条(1))。

ASが承認基準に該当するかどうかの評価をEFSAが結論づけるのに提出されたドシエにある情報では十分でない場合、EFSA評価結論が2018年11月10日までに採択されていないのであればEFSAはRMSと相談し追加情報提出の期間を設定する (規則844/2012第13条(3a)、規則2018/1659第1条(2))。追加情報の提出期間は少なくとも3カ月で30カ月を超えない。

追加情報を要請しなくとも内分泌攪乱性の科学的基準に該当するとEFSAがRMSと相談して結論づけられる場合には、その旨を申請者に連絡する。EFSAから連絡をうけて3カ月以内に申請者は内分泌攪乱性に関する承認基準に対応する追加情報、規則1107/2009第4条(7)の特例の適用の条件を満たしていることを示す証拠を提出できる (規則844/2012第13条(3a)、規則2018/1659第1条(2))。

2018年11月10日より前にEFSA評価結論が採択されていても2018年11月10日より前に承認更新もしくは非更新規則草案が常任委員会で投票されていなければ欧州委員会は承認基準に該当するかどうかの評価に追加データが必要と見なすことができ、その場合EFSAに再評価を要請する。欧州委員会から要請されればEFSAはRMSと相談し追加情報を要求するかを決定する (規則844/2012第14条(1a)、規則2018/1659第1条(4))。追加情報の提出期間は少なくとも3カ月で30カ月を超えない。

内分泌攪乱性の科学的判断基準とともに2018年11月10日から適用となったED特定のガイダンス文書に

Table 4 Test methods contained within the OECD Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals and whether they are referred to in the data requirements for ASs of PPP/BP and/or in the ECHA/EFSA ED GD

(a) OECD CF Level 2 Mammalian and Non mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Estrogen receptor binding affinity (OECD TG 493)	2015.07.28	-	○	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /A*2
Androgen receptor binding affinity (US EPA TG*1 890.1150)	2009.10	-	○	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /A*2
Estrogen receptor transactivation (OECD TG 455, ISO 19040-3)	2009.09.07	2021.06.14	○	○	5.8.3	8.13.3.1(b)(i)	8.13.3.1(b)(i)	<i>In-vitro</i> /A*2
Estrogen receptor transactivation (OECD TG 457)	2012.10.02	Deletion 2018.01.29	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Yeast estrogen screen (ISO 19040-1 & 2)	2018.08	-	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Androgen receptor transactivation (OECD TG 458)	2016.07.29	2020.06.26	○	○	-	8.13.3.1(b)(ii)	8.13.3.1(b)(ii)	<i>In-vitro</i> /A*2
Thyroid transactivation (If/when TGs are available)	-	-	○	-	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Steroidogenesis <i>in vitro</i> (OECD TG 456)	2011.07.28	2022.06.30	○	○	5.8.3	8.13.3.1(b)(iii)	8.13.3.1(b)(iii)	<i>In-vitro</i> /A*2
MCF-7 cell proliferation assays (ER ant/agonist)	-	-	○	-	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Aromatase assay (US EPA TG*1 890.1200)	2009.10	-	○	○	-	8.13.3.1(b)(iv)	8.13.3.1(b)(iv)	<i>In-vitro</i> /A*2
Thyroid disruption assays (e.g. thyroperoxidase inhibition, transthyretin binding)	-	-	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Retinoid receptor transactivation assays	-	-	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
Other hormone receptors assays as appropriate	-	-	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3
High-throughput screens	-	-	-	○	-	-	-	<i>In-vitro</i> /-*3

*1 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines. The acronym 'OPPTS' or 'OCSPP', which is included as part of the guideline's number is omitted. The guidelines issued before 2010.04.22, refer to 'OPPTS', whereas those issued after that day, refer to 'OCSPP', because the office name changed from 'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances' and 'OPPTS' to 'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention' and 'OCSPP'. This name change did not otherwise affect the guidelines.

*2 A : Tests included in the Table 12 of the ED GD.

*3 - : Tests that are mentioned in the ED GD, but not included in the Table 12 of the ED GD.

(b) OECD CF Level 3 Mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Uterotrophic assay (OECD TG 440)	2007.10.16	-	○	○	5.8.3	8.13.3.1(c)	8.13.3.1(c)	Mammal/A*1
Hershberger assay (OECD TG 441)	2009.09.07	-	○	○	5.8.3	8.13.3.1(c)	8.13.3.1(c)	Mammal/A*1

*1 A : Tests included in the Table 13 of the ED GD.

は、ED評価に関係する現存情報を報告するExcelテンプレートが別表 (Appendix) Eとして含まれている。2018年11月10日以降に提出されるドシエにはED特定のガイダンス文書に従ったED評価を含めなければならない。ドシエに含まれる試験からED評価に関する情報をこの別表Eのテンプレートに入力してドシエ

とともに提出することが必要になった。2018年11月10日より前にドシエが提出されている場合には情報が入力された別表Eが2018年11月10日以降にEFSAに提出されるRMSの評価書には必要となった。2018年11月10日以降に採択されるEFSA評価結論に関しては、内分泌攪乱性評価が承認もしくは承認更新可否判断に必

Table 4 Test methods contained within the OECD Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals and whether they are referred to in the data requirements for ASs of PPP/BP and/or in the ECHA/EFSA ED GD

(c) OECD CF Level 3 Non mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Amphibian metamorphosis assay (AMA) (OECD TG 231)	2009.09.07	-	○	○	8.1.4 / 8.2.3	9.10.2	9.10 [#]	Amphibian/A ^{*1}
Fish short-term reproduction assay (FSTRA) (OECD TG 229)	2009.09.07	2012.10.02	○	○	8.2.3	9.10.1	9.10	Fish/A ^{*1}
21-day fish assay (OECD TG 230)	2009.09.07	-	○	○	8.2.3	9.10.1	9.10	Fish/A ^{*1}
Androgenized female stickleback screen (AFSS) (OECD GD 148)	2011.08.18	2017.08.08	○	○	-	-	-	Fish/B ^{*2}
EASZY assay. Detection of endocrine active substances, acting through estrogen receptors using transgenic tg (cyp19a1b: GFP) zebrafish embryos (draft OECD TG → OECD TG 250)	2021.06.14	-	-	○	-	-	-	Fish/B ^{*2}
Xenopus embryonic thyroid assay (XETA) (draft OECD TG → OECD TG 248)	2019.06.14	-	○	○	-	-	-	Amphibian/B ^{*2}
Juvenile medaka anti-androgen screening assay (JMASA) (draft OECD TG)	-	-	-	○	-	-	-	Fish/B ^{*2}
Short-term juvenile hormone activity screening assay using <i>Daphnia magna</i> (draft OECD TG)	-	-	-	○	-	-	-	-/ ^{*3}
Rapid androgen disruption activity reporter (RADAR) assay (draft OECD TG → OECD TG 251)	2022.06.30	-	-	○	-	-	-	Fish/B ^{*2}

TG numbers are not clearly indicated.

*1 A : Established tests validated and published as OECD TGs when the ED GD is issued.

*2 B : Tests not yet received full validation by OECD, or are in the process of OECD validation when the ED GD is issued.

*3 -/- : Tests that are not mentioned in the ED GD.

要な場合でRMS作成の評価書とともに情報が入力された別表EがEFSAに提出されていない場合にはEFSAは情報が入力された別表Eの提出を申請者に要求する。2018年11月10日より前に採択されたEFSA結論に基づいてASが承認更新された場合には承認の確認情報として情報が入力された別表Eも含めて新しい科学的判断基準での内分泌攪乱性評価の提出が要求される場合がある。

2019年3月27日に初版が採択されたEFSA作成の「農薬ASの相互評価のためのドシエと評価書の提出に関する事務的ガイダンス」⁵¹⁾は、2019年10月1日以降に提出のドシエに適用された⁵²⁾。このガイダンスには別表Iとして「内分泌攪乱性評価提示用のテンプレート」が含まれていた。

食物連鎖でのEUリスク評価の透明性と持続可能性に関する規則2019/1381⁵³⁾を反映した2021年2月11日採択の改訂版「農薬ASの相互評価のためのドシエと評価書の提出およびMRL申請に関する事務的ガイダンス」⁵⁴⁾は、2021年3月27日以降に提出のドシエに適

用された⁵⁵⁾。この2021年2月11日採択の改訂版では、規則2019/1381が適用されるAS承認（承認条件修正も含む）もしくは承認更新ドシエは、化学物質データベース（International Uniform Chemical Information Database : IUCLID）ソフトウェアパッケージを使用して作成するようになったため、ガイダンス改訂版の別表からは別表Iは削除された。しかしながら「IUCLID AS申請マニュアルIUCLID 6.6.X版」⁵⁶⁾によると別表Iの内分泌攪乱性評価提示用のテンプレートはIUCLIDに盛り込まれている。

ドシエで提出された情報だけでは内分泌攪乱性が結論づけできなかった承認更新ASでは追加試験実施や追加情報提出の期間付与により審査に要する期間が長引くことになった。

2020年11月23日にOJ公表された承認更新規則2020/1740⁵⁷⁾は透明性規則2019/1381を反映するとともに承認更新規則844/2012に置き換わる規則であり、この規則が適用される承認更新ASには内分泌攪乱性に関する追加試験実施や追加情報提出の期間を与える規定は

Table 4 Test methods contained within the OECD Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals and whether they are referred to in the data requirements for ASs of PPP/BP and/or in the ECHA/EFSA ED GD

(d) OECD CF Level 4 Mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Repeated dose 28-day study (OECD TG 407)	1981.05.12	2008.10.03	○	○	5.3.1	8.9.1 [#] / 8.13.3(a) (i)	8.9.1/ 8.13.3(a) (i)	Mammal/A ^{*2}
Repeated dose 90-day study (OECD TG 408)	1981.05.12	2018.06.25	○	○	5.3.2	8.9.2 [#] / 8.13.3(a) (ii)	8.9.2/ 8.13.3(a) (ii)	Mammal/A ^{*2}
One-generation reproduction toxicity study (OECD TG 415)	1983.05.26	Deleted 2017.10.09 (Effective until 2019.04.09)	○	-	-	-	-	Mammal/A ^{*2}
Pubertal development and thyroid function assay in peripubertal male rats (PP male assay) (US EPA TG ^{*1} 890.1500)	2009.10	-	○	○	5.8.3	8.13.3.1(d)	8.13.3.1(d)	Mammal/B ^{*3}
Pubertal development and thyroid function assay in peripubertal female rats (PP female assay) (US EPA TG ^{*1} 890.1450)	2009.10	-	○	○	5.8.3	-	-	Mammal/B ^{*3}
Intact adult male endocrine screening assay	-	-	○	-	5.8.3	-	-	-
Prenatal developmental toxicity study (OECD TG 414)	1981.05.12	2018.06.25	○	○	5.6.2	8.10.1/ 8.13.3(a) (iv)	8.10.1/ 8.13.3(a) (iv)	Mammal/A ^{*2}
Carcinogenicity studies (OECD TG 451)	1981.05.12	2018.06.25	○	○	5.5	8.11.1 [#] / 8.13.3(a) (vii)	8.11.1/ 8.13.3(a) (vii)	Mammal/A ^{*2}
Chronic toxicity studies (OECD TG 452)	1981.05.12	2018.06.25	○	○	5.5	8.9.3 [#] / 8.13.3(a) (vii)	8.9.3/ 8.13.3(a) (vii)	Mammal/A ^{*2}
Combined chronic toxicity and carcinogenicity studies (OECD TG 453)	1981.05.12	2018.06.25	○	○	5.5	8.9.3 [#] /8.11.1 [#] / 8.13.3(a) (vii)	8.9.3/8.11.1/ 8.13.3(a) (vii)	Mammal/A ^{*2}
Reproduction/developmental toxicity screening test (OECD TG 421)	1995.07.27	2016.07.29	○	○	(5.6.1/ 5.6.2) [§]	(8.10.1/8.10.2/ 8.10.3/8.13.3) [§]	(8.10.1/8.10.2/ 8.10.3/8.13.3) [§]	Mammal/A ^{*2}
Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test (OECD TG 422)	1996.03.22	2016.07.29	○	○	(5.6.1/ 5.6.2) [§]	(8.10.1/8.10.2/ 8.10.3/8.13.3) [§]	(8.10.1/8.10.2/ 8.10.3/8.13.3) [§]	Mammal/A ^{*2}
Developmental neurotoxicity (OECD TG 426)	2007.10.16	-	○	○	5.6.2	8.10.3/ 8.13.3(a) (vi)	8.10.3/ 8.13.3(a) (vi)	Mammal/A ^{*2}
Repeated dose dermal toxicity: 21/28-day study (OECD TG 410)	1981.05.12	-	-	○	5.3.3	8.9.1 [#]	8.9.1	Mammal/ ^{-*4}
Subchronic dermal toxicity: 90-day study (OECD TG 411)	1981.05.12	-	-	○	5.3.3	8.9.2 [#]	8.9.2	Mammal/ ^{-*4}
28-day (subacute) inhalation toxicity study (OECD TG 412)	1981.05.12	2018.06.25	-	○	5.3.3	8.9.1 [#]	8.9.1	Mammal/ ^{-*4}
Subchronic inhalation toxicity: 90-day study (OECD TG 413)	1981.05.12	2018.06.25	-	○	5.3.3	8.9.2 [#]	8.9.2	Mammal/ ^{-*4}
Repeated dose 90-day oral toxicity study in non-rodents (OECD TG 409)	1981.05.12	1998.09.21	-	○	5.3.2	8.9.2 [#] / 8.13.3(a) (iii)	8.9.2/ 8.13.3(a) (iii)	Mammal/ ^{-*4}

§ Since the TGs are for screening test, other TGs for full studies are indicated under the Data Requirement Points in parentheses. If studies conducted according to the TGs exist, they might be submitted to address the Data Requirement Points in parentheses.

TG numbers are not clearly indicated.

*1 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines. The acronym 'OPPTS' or 'OCSPP', which is included as part of the guideline's number is omitted. The guidelines issued before 2010.04.22, refer to 'OPPTS', whereas those issued after that day, refer to 'OCSPP', because the office name changed from 'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances' and 'OPPTS' to 'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention' and 'OCSPP'. This name change did not otherwise affect the guidelines.

*2 A : Established tests validated and published as OECD TGs when the ED GD is issued.

*3 B : Tests not yet received full validation by OECD, or are in the process of OECD validation when the ED GD is issued.

*4 - : Tests that are mentioned in the ED GD, but not included in the tables indicating tests and their main investigated parameters.

Table 4 Test methods contained within the OECD Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals and whether they are referred to in the data requirements for ASs of PPP/BP and/or in the ECHA/EFSA ED GD

(e) OECD CF Level 4 Non mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Fish sexual development test (FSDT) (OECD TG 234)	2011.07.28	-	○	○	8.2.3	9.10.1	9.10	Fish/A*1
Larval amphibian growth & development assay (LAGDA) (OECD TG 241)	2015.07.28	-	○	○	(8.1.4)‡ (8.1.5)‡ (8.2.3)‡	9.10.2	9.10#	Amphibian/A*1
Avian reproduction assay (OECD TG 206)	1984.04.04	-	○	○	8.1.1.3	9.4.3#	9.4.3	Bird/A*1
Fish early life stage (FELS) toxicity test (OECD TG 210)	1992.07.17	2013.07.26	○	○	8.2.2.1	9.1.6.1#	9.1.6	Fish/-*2
New guidance document on harpacticoid copepod development and reproduction test with <i>Amphiascus tenuiremis</i> (OECD GD 201)	2014.07.11	-	○	○	(8.2.5.2)‡	(9.1.6.2)+	(9.1.6)+	-/-*3
<i>Potamopyrgus antipodarum</i> reproduction test (OECD TG 242)	2016.07.29	-	○	○	(8.2.5.2)‡	(9.1.6.2)+	(9.1.6)+	-/-*3
<i>Lymnaea stagnalis</i> reproduction test (OECD TG 243)	2016.07.29	-	○	○	(8.2.5.2)‡	(9.1.6.2)+	(9.1.6)+	-/-*3
Sediment-water chironomid toxicity using spiked sediment (OECD TG 218)	2004.04.13	-	○	○	8.2.5.4	9.1.6.2# 9.1.9#	9.1.6 9.1.9	-/-*3
Sediment-water chironomid toxicity using spiked water (OECD TG 219)	2004.04.13	-	○	○	8.2.5.3	9.1.6.2# 9.1.9#	9.1.6 (9.1.9)+	-/-*3
<i>Daphnia magna</i> reproduction test (with male induction) (OECD TG 211)	1998.09.21	2012.10.02	○	○	8.2.5.1	9.1.6.2#	9.1.6	-/-*3
Earthworm reproduction test (OECD TG 222)	2004.04.13	2016.07.29	○	○	8.4.1	9.3.1#	9.3.1	-/-*3
Enchytraeid reproduction test (OECD TG 220)	2004.04.13	2016.07.29	○	○	(8.4.2)+	9.3.1#	9.3.1	-/-*3
Sediment water <i>Lumbriculus</i> toxicity test using spiked sediment (OECD TG 225)	2007.10.16	-	○	○	(8.2.5.4)+	9.1.9#	9.1.9	-/-*3
Predatory mite reproduction test in soil (OECD TG 226)	2008.10.03	2016.07.29	○	○	8.4.2.1	(9.5.2)+	(9.5.2)+	-/-*3
Collembolan reproduction test in soil (OECD TG 232)	2009.09.07	2016.07.29	○	○	8.4.2.1	(9.5.2)+	(9.5.2)+	-/-*3
Fish reproduction partial lifecycle test (when/If TG is Available)	-	-	○	-	-	-	-	-/-*3
Mollusc partial lifecycle assays (when TG is available)	-	-	○	-	-	-	-	-/-*3

‡ When the PPP AS Data Requirement Regulation 283/2013 was published those TGs had not yet adopted as new OECD TGs, therefore, if studies conducted according to the TGs exist, they might be submitted to address the Data Requirement Points in parentheses.

+ If studies conducted according to the TGs exist, they might be submitted to address the Data Requirement Points in parentheses. Under the Data Requirement Points in parentheses, other TGs of similar studies on the different species of the same taxonomic groups are indicated.

TG numbers are not clearly indicated.

*1 A : Established tests validated and published as OECD TGs when the ED GD is issued.

*2 - : Tests that are mentioned in the ED GD, but not included in the tables indicating tests and their main investigated parameters.

*3 -/- : Tests that are not mentioned in the ED GD.

Table 4 Test methods contained within the OECD Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals and whether they are referred to in the data requirements for ASs of PPP/BP and/or in the ECHA/EFSA ED GD

(f) OECD CF Level 5 Mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Extended one-generation reproductive toxicity study (EOGRTS) (OECD TG 443)	2011.7.28 (Corrected in 2012, 2018)	-	○	○	5.6.1	8.10.2 8.10.3 8.13.3(a)(v)	8.10.2 8.10.3 8.13.3(a)(v)	Mammal/A*1
Two-generation reproduction toxicity study (OECD TG 416, most recent update)	1983.5.26	2001.01.22	○	○	5.6.1	8.10.2 8.13.3(a)(v)	8.10.2 8.13.3(a)(v)	Mammal/A*1

*1 A : Established tests validated and published as OECD TGs when the ED GD is issued.

(g) OECD CF Level 5 Non mammalian toxicology

Test method	Original Adoption	Most Recently Updated	CF 2012	CF 2018	PPP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point	BP AS Data req. Point in GD	ED GD
Fish life cycle toxicity test (FLCTT) (US EPA TG OPPTS 850.1500)	1996.04	-	○	○	8.2.2.2	9.10.1(b)	9.10 [#]	Fish/B*2
Medaka extended one-generation reproduction test (MEOGRT) (OECD TG 240)	2015.07.28	-	○	○	-	9.10.1(a)	9.10 [#]	Fish/A*3
Avian two-generation toxicity test in the Japanese quail (ATGT) (US EPA TG*1 890.2100)	2015.07	-	○	○	-	-	-	Bird/B*2
Sediment water chironomid life cycle toxicity test (OECD TG 233)	2010.07.22	-	○	○	-	-	-	-/-*4
Daphnia multigeneration test for assessment of EDCs (draft OECD TG)	-	-	○	○	-	-	-	-/-*4
Zebrafish extended one-generation reproduction test (ZEOGRT) (draft OECD TG)	-	-	-	○	-	-	-	Fish/-*5
Mysid life cycle toxicity test (when TG is available)	-	-	○	-	-	-	-	-/-*4
Copepod reproduction and development test (when TG is available)	-	-	○	-	-	-	-	-/-*4
Mollusc full lifecycle assays (when TG is available)	-	-	○	-	-	-	-	-/-*4

TG numbers are not clearly indicated.

*1 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines. The acronym 'OPPTS' or 'OCSP', which is included as part of the guideline's number is omitted. The guidelines issued before 2010.04.22, refer to 'OPPTS', whereas those issued after that day, refer to 'OCSP', because the office name changed from 'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances' and 'OPPTS' to 'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention' and 'OCSP'. This name change did not otherwise affect the guidelines.

*2 B : Tests not yet received full validation by OECD, or are in the process of OECD validation when the ED GD is issued.

*3 A : Established tests validated and published as OECD TGs when the ED GD is issued.

*4 -/- : Tests that are not mentioned in the ED GD.

*5 - : In the ED GD the test method is mentioned 'A similar guideline to TG 240 is currently under validation by OECD on zebrafish (ZEOGRT) and could be used instead of the MEOGRT, once validated. The choice between those two test guidelines should be made based on the species sensitivity and the chemicals being test.'

ない。承認更新規則2020/1740が適用される承認更新ASの承認更新ドシエ提出期限は新しい科学的判断基準の適用日2018年11月10日から2年以上後になり、新しい科学的判断基準やED特定のガイダンス文書に照らし合わせて必要と思われる内分泌攪乱性に関する試

験を実施し、承認更新申請のドシエで提出することが可能となったためである。

Table 4で示したように内分泌攪乱性が評価できる試験にはED特定のガイダンス文書が作成される以前より化学物質ASに関するデータ要求に含まれていた

試験も存在する。また、Table 5に示すように米国環境保護局 (United States Environmental Protection Agency : US EPA) の試験ガイドラインであるシリーズ890「内分泌攪乱物質スクリーニングプログラム (Endocrine Disruptor Screening Program : EDSP) 試験ガイドライン」のサイト⁵⁸⁾でグループAのEDSP段階1 (Tier 1) 試験ガイドラインあるいはグループBのEDSP段階2 (Tier 2) 試験ガイドラインとして掲載されている試験にはOECD内分泌攪乱物質の試験と評価に関する概念的フレームワークに掲載の試験方法と調和している方法が存在する。そのため必要な試験データがすでに存在し、RMSの評価書作成までに提出されていることで追加試験実施や追加情報提出しなくとも内分泌攪乱性に該当しないと判断されて承認更新されたASも存在した。

内分泌攪乱性以外で承認基準を満たせない重要な懸念があった化学物質ASでは内分泌攪乱性に関する追加試験実施や追加情報提出のための期間の付与は不要として、内分泌攪乱性が結論づけされないまま承認非更新となったASも存在した。

2018年11月10日以降に採択されたEFSA評価結論で

は化学物質ASに関しては内分泌攪乱性の評価が必ず含まれることになった。新しい科学的判断基準で内分泌攪乱性が評価された化学物質ASに関して2021年以降に採択されたEFSA評価結論では、別表Aに「規則1107/2009附属書IIに従ったカットオフ基準の検討」と題した一覧表が掲載されるようになり、内分泌攪乱性の評価結果の要約が掲載されるようになった。2021年7月28日付で採択されたClofentezineの承認更新審査EFSA評価結論⁵⁹⁾の別表Aに掲載されている一覧表から毒性や生態毒性に関わるカットオフ基準関連の結論をTable 6に示す。

追加試験実施や追加情報提出の期間付与が適用されるのは、2018年11月10日より前に承認更新申請が提出された承認更新ASで承認更新規則844/2012下で審査されたASである。2018年11月10日より前に承認もしくは承認更新申請が提出されていてもPPP規則1107/2009で規定の手順で審査される承認申請ASや承認更新規則1141/2010⁶⁰⁾下で審査されるAIR2の承認更新ASには、追加試験実施や追加情報提出の期間を付与する規定は適用されない。

2022年1月14日に承認更新規則2022/43⁶¹⁾がOJ公表

Table 5 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Test Guidelines and the comparable test methods indicated in OECD Conceptual Framework (CF)

US EPA Series 890	Comparable test method indicated in OECD CF	Level in OECD CF
Group A - EDSP Tier 1 Test Guidelines		
890.1100 - Amphibian metamorphosis (Frog)	Amphibian metamorphosis assay (OECD TG 231)	Level 3
890.1150 - Androgen receptor binding (Rat prostate)	Androgen receptor binding affinity (US EPA TG* ¹ 890.1150)	Level 2
890.1200 - Aromatase (Human recombinant)	Aromatase assay (US EPA TG* ¹ 890.1200)	Level 2
890.1250 - Estrogen receptor binding	Estrogen receptor binding affinity (OECD TG 493)	Level 2
890.1300 - Estrogen receptor transcriptional activation (Human cell line HeLa-9903)	Estrogen receptor transactivation (OECD TG 455)	Level 2
890.1350 - Fish short-term reproduction	Fish short-term reproduction assay (FSTRA) (OECD TG 229)	Level 3
890.1400 - Hershberger (Rat)	Hershberger assay (OECD TG 441)	Level 3
890.1450 - Female pubertal (Rat)	Pubertal development and thyroid function assay in peripubertal female rats (PP female assay) (US EPA TG* ¹ 890.1450)	Level 4
890.1500 - Male pubertal (Rat)	Pubertal development and thyroid function assay in peripubertal male rats (PP male assay) (US EPA TG* ¹ 890.1500)	Level 4
890.1550 - Steroidogenesis (Human cell line - H295R)	Steroidogenesis <i>in vitro</i> (OECD TG 456)	Level 2
890.1600 - Uterotrophic (Rat)	Uterotrophic assay (OECD TG 440)	Level 3
Group B - EDSP Tier 2 Test Guidelines		
890.2100 - Avian two-generation toxicity test in the Japanese quail	Avian two-generation toxicity test in the Japanese quail (ATGT) (US EPA TG* ¹ 890.2100)	Level 5
890.2200 - Medaka extended one generation reproduction test	Medaka extended one-generation reproduction test (MEOGRT) (OECD TG 240)	Level 5
890.2300 - Larval amphibian growth and development assay (LAGDA)	Larval amphibian growth & development assay (LAGDA) (OECD TG 241)	Level 4

*1 US EPA Series 890 Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines. The acronym 'OPPTS' or 'OCSPP', which is included as part of the guideline's number is omitted. The guidelines issued before 2010.04.22, refer to 'OPPTS', whereas those issued after that day, refer to 'OCSPP', because the office name changed from 'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances' and 'OPPTS' to 'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention' and 'OCSPP'. This name change did not otherwise affect the guidelines.

Table 6 Conclusion on CMR and endocrine disrupting properties related cut-off criteria indicated in Appendix A ‘Consideration of cut-off criteria for Clofentezine according to Annex II of Regulation 1107/2009’ to EFSA Conclusion on pesticides peer review of Clofentezine

Properties	Conclusion*	
CMR	Carcinogenicity (C)	Clofentezine is not considered to be carcinogenic according to point 3.6.3 of Annex II of Regulation 1107/2009 (confirmed in RAC Opinion adopted on 11 June 2020 (ECHA, 2020)).
	Mutagenicity (M)	Clofentezine is not considered to be mutagenic according to point 3.6.2 of Annex II of Regulation 1107/2009 (confirmed in RAC Opinion adopted on 11 June 2020 (ECHA, 2020)).
	Toxic for Reproduction (R)	Clofentezine is not considered to be toxic for reproduction according to point 3.6.4 of Annex II of Regulation 1107/2009 (confirmed in RAC Opinion adopted on 11 June 2020 (ECHA, 2020)).
Endocrine disrupting properties	Clofentezine is considered to meet the criteria for endocrine disruption for humans for the T modality according to point 3.6.5 of Annex II of Regulation 1107/2009, as amended by Commission Regulation 2018/605.	
	The endocrine disrupting properties of Clofentezine for non-target organisms according to point 3.8.2 of Annex II to Regulation 1107/2009, as amended by Regulation 2018/605 could not be concluded.	

*Origin of data to be included where applicable (e.g. EFSA, ECHA RAC, Regulation).

されたAIR2承認更新ASのFlumioxazinでは2020年9月29日付EFSA評価結論で内分泌攪乱性に関する追加試験が提案されていたが追加試験実施のための期間は与えられず、提出済みの情報の評価で承認更新が決定された。内分泌攪乱性を有しないことを確実にすることができる追加情報を確認情報として承認更新規則2022/43の適用日2022年3月1日の2年後にあたる2024年3月1日までに提出することが承認更新条件として規定された（規則2022/43附属書I, II）。

PPP規則1107/2009下と異なりBP規則528/2012下では新しい科学的判断基準適用後の内分泌攪乱性評価手順に関する修正規則は特に作成されなかった。BP規則528/2012下では2013年9月1日（BP規則の適用日）より前にドシエの審査担当加盟国の評価所轄官庁（Evaluating Competent Authority : eCA）作成の評価書（Competent Authority Report : CAR）初稿が提出されたかどうかで異なる審査手続きがバイオサイド製品に関する加盟国所轄官庁による合意の2018年3月付の覚書「現在評価中のASの内分泌攪乱性判定の科学的判断基準の実施」⁶²⁾で設定された。

2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されている場合はBP指令98/8/ECの承認基準、つまり排除基準が存在しない承認基準が適用されるため、ヒトへの内分泌攪乱性があっても非承認にならず、内分泌攪乱性に関する追加データが必要とされても新たに試験実施の義務はなく、内分泌攪乱性が結論づかないままでもAS/PTの承認可否審査は完了可能とした。

CAR初稿が2013年9月1日以降に提出されていれば、承認もしくは承認更新には内分泌攪乱性の結論づけが必要となるので結論づけできない場合には申請者に情報提出の機会が与えられる。追加情報の要求はeCAによる評価段階とBPCでの評価段階で生じ得る。必要に

応じてeCAは内分泌攪乱物質専門家グループ（Endocrine Disruptor Expert Group : ED EG）のアドバイスを要請できる。

バイオサイドASの承認の排除基準に該当する内分泌攪乱性は、ヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することとREACH規則1907/2006の第57条(f)および第59条(1)に従って内分泌攪乱性を有すると特定された場合である（規則528/2012第5条(1)(d)）。バイオサイドASの承認の排除基準には内分泌攪乱性判定の科学的判断基準に従って非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると考えられることは含まれていなかった。

2018年3月付の覚書で内分泌攪乱性の科学的判断基準設定規則2017/2100のパートBもしくは標的生物の内分泌システム経路でその生物を抑制する殺生物作用機序を有することに基づいて非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると考えられた場合には、AS/PTを非承認とするのではなく規則528/2012第10条(1)(e)規定に該当しCfSでの承認になると考えられるとした。規則528/2012第10条(1)(e)は非常に厳しいリスク管理措置を講じてもお懸念を生じ得る使用パターンや用量により重要な影響に結びつく懸念と規定している。

AS/PT承認で内分泌攪乱性評価に関しては、2018年4月26日付で合意のECHA文書「AS承認での内分泌攪乱性評価の原則」⁶³⁾がある。このECHA文書は前述のバイオサイド製品に関する加盟国所轄官庁による合意の2018年3月付の覚書に記されている事項をより詳細に記述している。

eCAは必要に応じてED EGに科学的アドバイスを求めることができる。2018年3月7日以降にeCAからECHAに提出されるCARはすべてED評価を含めるこ

とが必要となるが、eCAが非承認を提案する場合にはED評価は不要である。ED EGからのアドバイスはeCAでの評価中もしくはBPCの作業グループ (Working Group : WG) からの要請により求められる。

この文書の項目2.5「バイオサイド製品委員会」下に掲載されている排除/CfS基準評価に関するBPC意見書のテンプレートにどのように内分泌攪乱性を盛り込むかをTable 7で示す。

2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されている場合のED評価に関する文献調査 (Literature review) に関しては、2019年2月26日付で合意のECHA文書「BP規則発効より前にCARが提出されたASのED評価：文献調査」⁶⁴⁾がある。BP指令下ではデータ要求で内分泌攪乱性に関しては特に言及されていなかったため、BP規則の発効日である2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されている場合には承認申請に提出されたドシエ中には内分泌攪乱性に関して結論づけるのに十分な情報が含まれていると期待できない。この文書には以下の手順が記されている。

eCAから申請者に内分泌攪乱性を結論づけるために文献調査が要求されることを知らせるが申請者には情報提供の義務はなく、希望すれば提供はできる。

申請者は文献調査を提供するかどうかの決定をeCAにできるだけ速やかに連絡する。

eCAは申請者から情報を受領しなくとも審査を進める。

申請者が文献調査実施しない場合でeCAの評価結果で内分泌攪乱性があると考えられる場合にはeCAが文献調査を実施する。

2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されており、この文書に記載された事項が適用されるAS/PTのリストがこの文書の付属書に掲載されている。

BP規則528/2012下での内分泌攪乱性の新しい科学的判断基準の適用日である2018年6月7日より前に採択されたAS/PT承認申請に関するBPC意見書でもAS/PTの承認に関する投票が2018年6月7日より前に実施されなかった場合は、新しい科学的判断基準での内分泌攪乱性評価を反映するためにいったん採択されたBPC意見書の内分泌攪乱性に関わる部分の更新が欧州委員会からECHAに要請された^{65), 66)}。

2018年6月7日以降に作成されたAS/PT承認申請に関するBPC意見書では、2.2.1.「排除と代替基準」下に掲載されたAS承認の排除/CfS基準該当非該当表示の一覧表の内分泌攪乱性の行が改訂された。2019年2月27日付で採択されたCarbendazim/PT9承認申請に関わるBPC意見書⁶⁷⁾に掲載されている一覧表中の記載の一部をTable 8に示す。Carbendazimは有害性分類に変異原性カテゴリー1Bと生殖毒性カテゴリー1Bが付与されているため、内分泌攪乱性の有無に関わらず排

Table 7 Template to be included in the BPC Opinions to indicate the endocrine disrupting properties with respect to the assessment of exclusion and substitution criteria based on the endocrine disrupting properties

Property	Conclusions
Endocrine disrupting properties	Section A of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to humans
	Section B of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to non-target organisms
	Article 57(f) and 59(1) of REACH
	Intended mode of action that consists of controlling target organisms <i>via</i> their endocrine system(s).

Table 8 Information indicated on the endocrine disrupting properties included in the BPC Opinion on the application for approval of Carbendazim/PT9 with respect to the assessment of exclusion and substitution criteria based on the endocrine disrupting properties

Property	Conclusions
Endocrine disrupting properties	Section A of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to humans
	Section B of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to non-target organisms
	Article 57(f) and 59(1) of REACH
	Intended mode of action that consists of controlling target organisms <i>via</i> their endocrine system(s).

除基準に該当する。Carbendazim/PT9に関しては2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されていたので、有害性分類で排除基準に該当しても承認は可能であり、加えて内分泌攪乱性の結論づけは必須ではなかった。この一覧表には内分泌攪乱性評価が実施されなかったことと、ヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性の有無、つまり規則528/2012第5条(1)(d)の基準に該当するかどうか、および非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性の有無、つまり環境に関して第10条(1)(e)の基準に該当するかどうかに関しては結論が引き出せなかったということが記されている。しかしながら、Carbendazim/PT9ではリスク評価で環境に許容できないリスクをもたらすと結論づけられたためBPC意見書では非承認が提案された。

Carbendazim/PT7およびCarbendazim/PT10に関しても2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されていたので内分泌攪乱性の結論づけは必須ではなかった。PT7およびPT10でのリスク評価では許容できないリスクは特定されなかったため、2019年12月10日付採択のCarbendazim/PT7およびCarbendazim/PT10の承認申請に関するBPC意見書^{68), 69)}では承認が提案された。これらの意見書の2.2.1.「排除と代替基準」下に掲載の一覧表は内分泌攪乱性に関してTable 9に示したようにCarbendazim/PT9での表と若干異なる形式になっているが、提出された情報では内分泌攪乱性の結論づけができなかったため、規則528/2012第5条(1)(d)の基準および第10条(1)(e)の基準に該当するかどうかに関して結論が引き出せなかったということが記されている。

承認審査中のAS/PTで2013年9月1日より前にCAR初稿が提出されていなかったAS/PTに関しては承認には内分泌攪乱性の結論づけが必要となる。植物保護製品のASと同様に内分泌攪乱性評価試験にはED特定のガイダンス文書が作成される以前より化学物質ASに関するデータ要求に含まれていた試験も存在する。

そのため、追加情報提出しなくとも内分泌攪乱性は

ないと判断されて承認されたAS/PTも存在した。その一方で、ED該当非該当を判断するため、申請者に情報提出の機会が与えられたことで追加試験を実施している化学物質ASも存在する。追加試験実施中の化学物質ASに関しては試験結果が得られるまでBPCでの討議予定などが設定できない状態にある。

承認更新のAS/PTに関しては、2020年11月付ECHAの「BP規則下でのASの承認更新申請のデータ要求と評価に関するガイダンス」⁷⁰⁾が作成され、公表済みである。このガイダンスでは、申請者は内分泌攪乱性に関するデータ作成が必要なことが記されている。2018年6月より前に承認されたAS/PT、もしくはCARが2013年9月1日より前に提出されたAS/PTでは内分泌攪乱性が新しい科学的基準に従って評価されていない、もしくは内分泌攪乱性に関して結論づけられていなかった。申請者は以前に評価されていなかったのであれば内分泌攪乱性評価もしくは最近の評価結果がまだ有効であることの陳述を提供しなければならない。また申請者は内分泌攪乱性評価のために新情報を作成もしくは検討したかに関して示さなければならない。RARには内分泌攪乱性の評価が含まれなければならない。

発がん性変異原性生殖毒性で排除基準に該当する物質に関しても内分泌攪乱性の評価は要求される。内分泌攪乱性を調査するための新データ作成の必要性に関して承認更新申請期限よりかなり前にeCAと討議しておかなければならない。

承認更新規則2022/1950⁷¹⁾でAS/PTが承認更新されたCreosote/PT8は承認更新申請書が2016年10月27日に提出された。2020年12月4日付で採択された承認更新BPC意見書⁷²⁾ではヒトおよび非標的生物に関する内分泌攪乱性は提出されたデータでは該当非該当の結論が引き出せないとされている。内分泌攪乱性以外の排除基準にもすでに該当していたことやCreosote含有の製品は専門作業員 (professionals) のみにより使用されることで内分泌攪乱性の評価はしないことが決定さ

Table 9 Information indicated on the endocrine disrupting properties included in the BPC Opinion on the application for approval of Carbendazim/PT7 or PT10 with respect to the assessment of exclusion and substitution criteria based on the endocrine disrupting properties

Property	Conclusions
Endocrine disrupting properties	No conclusion can be drawn based on the available data
Section A of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to humans	No conclusion can be drawn based on the available data
Section B of Regulation (EU) 2017/2100: ED properties with respect to non-target organisms	No
Article 57(f) and 59(1) of REACH	No
Intended mode of action that consists of controlling target organisms <i>via</i> their endocrine system(s).	No

れた。承認更新規則2022/1950の前文には、Creosoteが有害性分類Carc.1Bなど内分泌性以外の排除基準に該当したことは記されているが、内分泌攪乱性の評価結果に関する記載はなかった。

Creosote/PT8以外のバイオサイド承認更新AS/PTでは、Propiconazole/PT8の2022年3月9日付採択の承認更新BPC意見書⁷³⁾が公表済みで、この意見書では内分泌攪乱性はヒトでも非標的生物でも該当すると判定された。Propiconazoleは有害性分類Repr.1Bが付与されていることで排除基準に該当しており、意見書の提案は排除基準該当でも承認できる特例条件の少なくとも1つを満たさない限りは、通常では承認しないと記された。

内分泌攪乱性は現時点ではPPP規則1107/2009下ではEFSAが、BP規則528/2012下ではBPCが判定している。欧州委員会は内分泌攪乱性などの新しい有害性分類をCLP規則1272/2008に導入する修正規則を2022年12月19日に採択した。欧州委員会は、次の段階としてこの新しく採択した有害性分類に関して国際的な判断基準を策定する国際連合（United Nations：UN）の新しい非公式作業部会の議長をEUが務める予定であることを発表した⁷⁴⁾。

「EUから発信の2023年から2024年の2年間の作業プログラムに未取組の有害性分類に関する新しい作業の提案」と題した2022年9月15日付UNの化学品の分類および表示に関する世界調和システムの専門家小委員会文書⁷⁵⁾には、EUからの代表がこの小委員会の第42回セッションで現時点では世界レベルで特定されていない有害性があるが、使用者、消費者および環境の保護に適切な措置が限られるため、2023年から2024年の2年間の作業プログラムにこの新事項を含める提案をする意向を小委員会に知らせた旨と提案した作業の範囲と組織ならびに作業計画などが掲載された。2022年12月7日から9日に開催されたこの小委員会の第43回セッションの議事録⁷⁶⁾の付属書III「小委員会の2023年から2024年の作業プログラム」には、EUからの提案が「有害性を生じさせ得る問題とそのGHSでの提示」と改めた呼称で掲載された。

内分泌攪乱性などの新しい有害性分類を導入する修正規則がOJ公表されてその適用日が決定すれば、修正規則の適用後には内分泌攪乱性は分類表示を提案するECHAのRACで審査され、有害成分付与の要否や付与する場合のカテゴリーが提案されることになる。

ECHAのRACに提出されるCLH報告書のフォーマットは、PPPのRMSやBPのeCAが作成する評価書と共通であるが、RACの分類表示の意見書は原則としてEFSA評価結論やBPC意見書より先に採択される。これにより将来的にはASの承認/承認更新審査での内分泌攪乱性の評価は承認/承認更新の判断より先に実施

されることになる。

化学物質ASが内分泌攪乱性ありと判断された場合に生じ得る影響

PPPの化学物質ASがヒトもしくは非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると判定された場合やBPの化学物質ASがヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると判定された場合には、PPPでのカットオフ基準、BPでの排除基準に該当することになるため、AS承認/承認更新が難しくなる。PPPでは規則1107/2009の第4条(7)に規定の条件を満たせば、BPでは規則528/2012の第5条(2)に規定の条件の少なくとも一つを満たせば承認/承認更新できる可能性はあるが、承認/承認更新されてもCfSとしての承認であるため、承認期間は短く、またそのASを含有する製品には認可申請評価の際に比較評価（Comparative assessment）が実施される（規則1107/2009第50条、規則528/2012第23条）。

BPの化学物質ASが非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると判定された場合にはBP規則下での排除基準には該当しないが、CfS基準に該当するので、そのASを含有する製品にも認可申請評価の際に比較評価が実施される。

PPPの化学物質ASがヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有するとされた場合には、特例での承認は曝露が無視し得ることが条件になる。特例での承認の可否の判断に使用されている2015年5月付欧州委員会通知（Commission Notice）草案「規則1107/2009附属書II項目3.6.3から3.6.5および3.8.2の解釈、特に実際の施用条件下でのPPPのASへの無視し得る曝露に関する評価に関する技術的ガイダンス」⁷⁷⁾には、残留基準値（Maximum Residue Level(s)：MRL(s)）はデフォルト値（Default value）である0.01 mg/kgもしくはは定量限界（Limit of Quantitation：LOQ）に設定されると記されている。

ASが非承認/承認非更新になった場合は植物保護製品の認可も取り消し（revocation）となるため、附属書IIもしくはIIIにMRLが掲載されていた場合にはMRLの削除が必要になり、EFSAに意見書を要請することなく全てのMRLを検出限界（Limit of Detection：LOD）に低減する修正規則が採択され得る（規則396/2005の第17条）。

第三国での施用に基づいて設定された残留量の国際基準であるコーデックスのMRL（Codex MRL：CXL）もしくは輸出先国/地域の残留農薬基準であるインポートトレランス（Import tolerance：IT）は、EU内での製品認可取り消しによる認可施用の消失とは無関係であるのでこれらに基づくMRLは通常は維持される

が、ASや代謝物の毒性、特にカットオフ基準に該当する毒性がある場合には、CXLやITも含めてLODに低減される。

このため、ヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有するとされた場合にはASの承認/承認更新がされてもされなくとも、EU内で生産の産品(Commodities)だけでなくEU域外で生産されEUに輸入される産品に関してもLODを超えるMRLが設定できなくなる。これはEU域外でそのASを含有する産品が施用された産品のEUへの輸出を難しくすることになる。

BPの化学物質ASがヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有するとされ、非承認/承認非更新となった場合には、そのASで処理された成形品(Treated articles)はEU内では上市できなくなる。これは2013年9月1日から適用されたBP規則528/2012では原則として、成形品への処理に使用したBPに含有されている、もしくは成形品に盛り込まれているすべてのASで該当するPTでの承認がなければ、その成形品は上市できなくなった(規則528/2012第58条)ためである。このため、EUでBPの化学物質ASがヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有するとされた場合にはそのASで処理された成形品のEUでの上市が難しくなる。

おわりに

EUのPPP/BPの規制では当初化学物質ASの内分泌攪乱性に関するデータ要求や科学的判断基準は確立されていなかった。OECDにおける内分泌攪乱の試験法開発と並行して、データ要求が規定され、PPP規則およびBP規則でAS承認に関わるカットオフ基準もしくは排除基準などにヒトや非標的生物に悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有することが盛り込まれた。内分泌攪乱性に関する新しい科学的判断基準が適用されたのは2018年からであり、内分泌攪乱性が適切に評価されるようになったのは最近である。

PPP/BPの化学物質ASの承認/承認更新をより確実にするためには、内分泌攪乱性に関する新しい科学的判断基準やED特定のガイダンスについてよく知っておく必要がある。

PPP/BPの化学物質ASがヒトに悪影響を及ぼし得る内分泌攪乱性を有すると判定された場合には、EUでのAS承認/承認更新ができないことでEU内での施用/使用ができなくなるだけでなく、その化学物質ASのEUでのIT設定が難しくなることでその化学物質ASを含有するPPPを施用した作物のEUへの輸出が難しくなる、その化学物質ASを含有するBPで処理された成形品やその化学物質ASが盛り込まれた成形品のEUへの輸出が難しくなるなど、EU域外の国でのPPP/BPの使用にも影響を及ぼし得る。化学物質ASが内分泌

攪乱性を有する可能性と製品開発を進めるかの判断を早期に行えるよう継続的な情報収集を進めておかなければならない。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インターネット上に有効なURLが存在する文書については、「引用文献」の欄にURL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 91/414/EEC (OJ 1991.08.19)", <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0414&from=EN> (参照2023/3/17).
- 2) 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2023/3/17).
- 3) European Commission, "Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife, COM(1999) 706 final, 1999.12.17", <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:51999DC0706&from=EN> (参照2023/3/17).
- 4) European Commission, "Communication on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), COM(2001) 262 final, 2001.06.14", <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52001DC0262&from=EN> (参照2023/3/17).
- 5) European Commission, "Communication Staff Working Document on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), SEC(2004) 1372, 2004.10.28", 以下のURLの文書には、上記の文書の上にカバーノート(cover note)1枚あり
<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-14341-2004-INIT/en/pdf>(参照2023/3/17).
- 6) European Commission, "Communication Staff Working Document on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), (COM(2001) 262) and (SEC(2004) 1372),

- SEC(2007) 1635, 2007.11.30”, 以下のURLの文書には、上記の文書の上にカバーノート (cover note) 1枚あり
<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-16123-2007-INIT/en/pdf>(参照2023/3/17).
- 7) European Commission, “Communication Staff Working Paper 4th Report on the implementation of the “Community Strategy for Endocrine Disruptors” a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), SEC(2011) 1001 final, 2011.08.10”, 以下のURLの文書には、上記の文書の上にカバーノート (cover note) 1枚あり
<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-13461-2011-INIT/en/pdf>(参照2023/3/17).
- 8) EC, “Directive 2006/132/EC (OJ 2006.12.12)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0132&from=EN> (参照2023/3/17).
- 9) EC, “Directive 2006/133/EC (OJ 2006.12.12)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0133&from=EN> (参照2023/3/17).
- 10) EC, “Directive 2006/134/EC (OJ 2006.12.12)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0134&from=EN> (参照2023/3/17).
- 11) EC, “Directive 2009/77/EC (OJ 2009.07.02)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L0077&from=EN> (参照2023/3/17).
- 12) OECD, “OECD work on Endocrine Disrupting Chemicals, 2018.03”, <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/OECD%20Work%20on%20Endocrine%20Disrupting%20Chemicals.pdf> (参照2023/3/17).
- 13) OECD, “Guidance Document on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption, Series on Testing & Assessment No. 150, ENV/JM/MONO(2012)22, 2012.08.24”, [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2012\)22&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2012)22&doclanguage=en) (参照2023/3/17).
- 14) WHO, “Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors, WHO/PCS/EDC/02.2, 2002”, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67357/WHO_PCS_EDC_02.2.pdf (参照2023/3/17).
- 15) OECD, “Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption, 2018”, https://www.oecd-ilibrary.org/revised-guidance-document-150-on-standardised-test-guidelines-for-evaluating-chemicals-for-endocrine-disruption_5j8p74mznlzt.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2F9789264304741-en&mimeType=pdf (参照2023/3/17).
- 16) 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2023/3/17).
- 17) 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2023/3/17).
- 18) EC, “Regulation 1907/2006”, (OJ 2006.12.30)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907&from=EN> (参照2023/3/17).
 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2023/3/17).
- 19) 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2023/3/17).
- 20) EU, “Regulation 544/2011 (OJ 2011.06.11)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0544&from=EN> (参照2023/3/17).
- 21) EU, “Regulation 283/2013 (OJ 2013.04.03)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0283&from=EN> (参照2023/3/17).
- 22) EU, “Communication 2013/C95/01 (OJ 2013.04.03)”, [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0403\(02\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0403(02)&from=EN) (参照2023/3/17).
- 23) EU, “Regulation 284/2013 (OJ 2013.04.03)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0284&from=EN> (参照2023/3/17).
- 24) European Commission, “Guidance Document for Applicants on preparing Dossiers for the Approval of a Chemical New Active Substance and for the Renewal of Approval of a Chemical Active Substance according to Regulation (EU) No 283/2013 and Regulation (EU) No 284/2013, SANCO/10181/2013”, 何度か更新版で置き換えられており、最初

- に公表されたのはおそらく 2013.03.15付のRev.1、最新の更新版は2021.03.24付のRev.6で以下のURL https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-03/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_10181.pdf (参照2023/3/17)。
- 25) 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2023/3/17)。
- 26) European Commission, “Guidance on data requirements for active substances and biocidal products, 2000.10, formatted and edited in one single document 2008.02”, https://echa.europa.eu/documents/10162/983772/bpd_guid_tnsg-data-requirementsen.pdf/48dcca8e-54b4-46e2-9b66-b6bab8e6a26e (参照2023/3/17)。
- 27) ECHA, “Guidance on information requirements, Version 1.0, 2013.07”, https://echa.europa.eu/documents/10162/2672387/guidance_on_information_requirements_bpr_part_a_v10-superseded_en.pdf (参照2023/3/17)。
- 28) EU, “Regulation 2021/525 (OJ 2021.03.26)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0525&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 29) ECHA/EFSA, “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC)No 1107/2009, EFSA Journal 2018;16(6):5311, 2018.06.05”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5311> (参照2023/3/17)。
- 30) 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2023/3/17)。
- 31) EU, “Regulation 2016/871 (OJ 2016.06.02)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0871&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 32) EU, “Regulation 2016/872 (OJ 2016.06.02)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0872&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 33) EU, “Regulation 2017/244 (OJ 2017.02.11)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0244&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 34) EU, “Regulation 2017/1496 (OJ 2017.08.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1496&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 35) EU, “Regulation 2017/2091 (OJ 2017.11.15)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2091&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 36) EU, “Regulation 2018/1501 (OJ 2018.10.10)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1501&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 37) EU, “Decision 2019/717 (OJ 2019.05.10)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0717&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 38) EU, “Decision 2018/622 (OJ 2018.04.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0622&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 39) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Chlorophene Product type: 3, ECHA/BPC/166/2017, 2017.10.03”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/058c3709-735a-0c86-4ae1-288591ad2a92> (参照2023/3/17)。
- 40) EU, “Regulation 2019/637 (OJ 2019.04.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0637&from=EN> (参照2023/3/17)。
- 41) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Cholecalciferol Product type: 14, ECHA/BPC/180/2017, 2017.12.13”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/4758d8d3-517e-484a-98d1-43f4a232b185> (参照2023/3/17)。
- 42) 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2023/3/17)。
- 43) European Commission, “Press release - Commission presents scientific criteria to identify endocrine disruptors in the pesticides and biocides areas, 2016.06.15”, https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_16_2152 (参照2023/3/17)。
- 44) European Commission, “Communication from the Commission to the European Parliament and the Council on endocrine disruptors and the draft Commission acts setting out scientific criteria for their determination in the context of the EU legislation on plant protection products and biocidal products, COM(2016) 350 final, 2016.06.15”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0350&from=EN> (参照2023/3/17)。

- europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016DC0350 (参照2023/3/17).
- 45) EU, “Regulation 2018/605 (OJ 2018.04.20)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605&from=EN> (参照2023/3/17).
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2023/3/17).
- 46) ECHA/EFSA, “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC)No 1107/2009 - Draft for public consultation, 2017.12.07”, https://comments.echa.europa.eu/Comments_cms/ED_Guidance%20for%20public%20consultation_20171207.pdf (参照2023/3/17).
- 47) ECHA, “Give comments on the draft guidance for identifying endocrine disruptors, ECHA/NI/17/43, 2017.12.07”, <https://echa.europa.eu/-/give-comments-on-the-draft-guidance-for-identifying-endocrine-disruptors> (参照2023/3/17).
- 48) EU, “Regulation 802/2013 (OJ 2013.08.23)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0802&from=EN> (参照2023/3/17).
- 49) European Commission, “Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed Section Phytopharmaceuticals - Legislation, 24-25 January 2019, sante.ddg2.g.5(2019)2064772, 2019”, https://food.ec.europa.eu/system/files/2019-04/sc_phyto_20190124_ppl_sum.pdf (参照2023/3/17).
- 50) EU, “Regulation 2018/1659 (OJ 2018.11.08)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1659&from=EN> (参照2023/3/17).
- 51) EFSA, “Administrative guidance on submission of dossiers and assessment reports for the peer-review of pesticide active substances. EFSA Supporting publication 2019:EN-1612 (approved: 2019.03.27)”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2019.EN-1612> (参照2023/3/17).
- 52) European Commission, “Implementation schedule - Administrative guidance on submission of dossiers and assessment reports for the peer-review of pesticide active substances, SANTE-10914-2019 rev. 0, 2019.03.22” 事務的ガイダンス2021年改訂版の採択と適用により、2019年版に関する導入スケジュールに関する文書は2021年改訂版用の文書で置き換えられたため、2019年版に関する文書へのURLは無効となった。
- 53) EU, “Regulation 2019/1381 (OJ 2019.09.06)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1381&from=EN> (参照2023/3/17).
- 54) EFSA, “Administrative guidance on submission of dossiers and assessment reports for the peer-review of pesticide active substances and on the maximum residue level (MRL) application procedure. EFSA Supporting publication 2021:EN-6464 (approved: 2021.02.11)”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2021.EN-6464> (参照2023/3/17).
- 55) European Commission, “Administrative guidance on submission of dossiers and assessment reports for the peer-review of pesticide active substances and on the MRL application procedure, SANTE/10182/2021, 2021.02.23” https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-03/pesticides_ppp_appproc_guide_peer-review-active-subs_en.pdf (参照2023/3/17).
- 56) EFSA, “IUCLID Active Substance application Manual (IUCLID 6 VERSION 6.X). Version 4 2022.01.21”, Version 1が2021.07.14公表、現時点の最新版がVersion 4で以下のURLにあり <https://zenodo.org/record/5888226> (参照2023/3/17).
- 57) 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2023/3/17).
- 58) US EPA, “Series 890 - Endocrine Disruptor Screening Program Test Guidelines (last updated on 2023.03.13)”, <https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-890-endocrine-disruptor-screening-program> (参照2023/3/17).
- 59) EFSA, “Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clofentezine. EFSA Journal 2021;19(8):6817 (approved: 2021.07.28)”, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2021.6817> (参照2023/3/17).
- 60) EU, “Regulation 1141/2010 (OJ 2010.12.08)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R1141&from=EN> (参照2023/3/17).
- 61) EU, “Regulation 2022/43 (OJ 2022.01.14)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0043&from=EN>

- eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0043&from=EN(参照2023/3/17).
- 62) European Commission, “Implementation of scientific criteria to determine the endocrine-disrupting properties of active substances currently under assessment, CA-March18.Doc.7.3.a- Final, 2018.03”, <https://circabc.europa.eu/ui/group/e947a950-8032-4df9-a3f0-f61eefd3d81b/library/5ac61098-3765-48a7-800c-74ae41960ba0/details> (参照2023/3/17).
- 63) ECHA, “Principles for the assessment of endocrine disrupting properties in active substance approval, 2018.04.26”, https://echa.europa.eu/documents/10162/763823/principles_ed_assessment_in_approval_active_substance_process_en.pdf/6cec7d85-607c-36e9-f0aa-daeef94e8fe5b?t=1527001845681 (参照2023/3/17).
- 64) ECHA, “ED assessment for active substances where the CAR was submitted before entry into force of the BPR: literature review, 2019.02.26”, https://echa.europa.eu/documents/10162/763823/ed_literature_review_en.pdf/0e8ec190-b71d-5c28-e929-ac280ee24295?t=1561375216217 (参照2023/3/17).
- 65) European Commission, “Request for an ECHA opinion under Article 75(1)(g) of the BPR – Mandate “Evaluation of the Endocrine disrupting properties of certain biocidal actives substances according to the scientific criteria”, 2018.04”, https://echa.europa.eu/documents/10162/2166576/Mandate+Opinion+Request+Evaluation+of+ED+properties_April+2018.pdf/7b66f04c-04a1-4af6-9f62-cc05e37528db?t=1612437515069 (参照2023/3/17).
- 66) European Commission, “Mandate requesting ECHA opinions under Article 75(1)(g) of the BPR – “Evaluation of the Endocrine disrupting properties of certain biocidal actives substances according to the new scientific criteria”, Ares(2018)3207681, 2018.06.18”, https://echa.europa.eu/documents/10162/2166576/Mandate+Opinion+Request+Evaluation+of+ED+properties_June+2018.pdf/661cb5bf-d489-34ff-02d6-d6bd338461c7?t=1612349677106 (参照2023/3/17).
- 67) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Carbendazim Product type: 9, ECHA/BPC/218/2019, 2019.02.27”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/7a72c64b-b0e5-6870-219c-0b9f61d52987> (参照2023/3/17).
- 68) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Carbendazim Product type: 7, ECHA/BPC/234/2019, 2019.12.10”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/4230c62d-7422-4c3d-a1e2-38a7f2dd2067> (参照2023/3/17).
- 69) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Carbendazim Product type: 10, ECHA/BPC/235/2019, 2019.12.10”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/d81496d2-cd61-0cd3-3661-6ea2f8129dc8> (参照2023/3/17).
- 70) ECHA, “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/10162/2324906/data_req_assessment_applications_renewal_of_approval_as_en.pdf/29b50033-cb42-65c4-359f-168ce75d4989?t=1605007269214 (参照2023/3/17).
- 71) EU, “Regulation 2022/1950 (OJ 2022.10.17)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R1950&from=EN> (参照2023/3/17).
- 72) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for renewal of the approval of the active substance: creosote Product type: 8, ECHA/BPC/274/2020, 2020.12.04”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/fc41edcf-3732-2ba9-6a14-0fb9b423fd6c> (参照2023/3/17).
- 73) ECHA, “Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Propiconazole Product type: 8, ECHA/BPC/324/2022, 2022.03.09”, <https://echa.europa.eu/documents/10162/2b615a3d-38d2-0087-31b6-dda6cfea6902> (参照2023/3/17).
- 74) European Commission, “Commission sets up rules to identify endocrine disruptors and long-lasting chemicals and to improve labelling, IP/22/7775, 2022.12.19”, https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_7775 (参照2023/3/17).
- 75) UN, “Proposal for new work on unaddressed hazard classes in the programme of work for the biennium 2023-2024 - Transmitted by the European Union, ST/SG/AC.10/C.4/2022/18, 2022.09.15”, <https://unece.org/sites/default/files/2022-09/ST-SG-AC10-C4-2022-18e.pdf> (参照2023/3/17).
- 76) UN, “Report of the Sub-Committee of Experts on the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals on its forty-third

session held in Geneva from 7 to 9 December 2022, ST/SG/AC.10/C.4/86, 2022.12.19”, https://unece.org/sites/default/files/2022-12/ST-SG-AC10-C4-86e_0.pdf (参照2023/3/17).

77) European Commission, “Commission Notice - Technical guidance on the interpretation of points 3.6.3. to 3.6.5, and 3.8.2 of Annex II to Regulation (EC) No

1107/2009, in particular regarding the assessment of negligible exposure to an active substance in a plant protection product under realistic conditions of use, SANCO-2014-12096 Draft, 2015.05”, https://food.ec.europa.eu/system/files/2017-02/adv-grp_wg_20150625_tech-guidance.pdf (参照2023/3/17).

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



松下 秀則
Hidenori MATSUSHITA
住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
チーフエンジニア



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



小高 理香
Rika KODAKA
住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
シニアエンジニア
博士 (農学)



山根 慶子
Keiko YAMANE
住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター



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



藪下 晴津子
Setsuko YABUSHITA
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
博士 (薬学)

耐アルコール性に優れたメタクリル樹脂の開発



住友化学株式会社

エッセンシャルケミカルズ研究所

小西 翔太

はじめに

メタクリル樹脂は優れた透明性、耐候性、着色性、表面硬度を有しており、これらの特性を生かして、自動車部品、ディスプレイ材料、雑貨などさまざまな用途に使用されている。一方で、アルコールへの耐性が低く、過度なアルコールとの接触により材料にひび（クラック）が入ってしまうため、特定の用途へのメタクリル樹脂の利用は限定的となっている。例えば洗面台などの水回り製品には主に陶器が使用されており、製品の寸法精度や重量の問題から樹脂製に置き換えたいというニーズがあるが、アルコールが含まれる化粧品などが使用されるため優れた耐アルコール性も求められる。また、昨今の衛生意識の向上を受けて、アルコールで消毒する場面が増えているが、パーティション、什器、および雑貨など従来の用途において、メタクリル樹脂製品ではアルコールの使用を避けるように注意喚起されている。このようなことからメタクリル樹脂の耐アルコール性を向上させることができれば、使用可能な用途範囲が広がることが期待される。

本報では、アルコールによるメタクリル樹脂のクラックについて従来の対策とクラックの伝播機構を考察したのち、当社が開発した優れた耐アルコール性を有する材料を紹介する。

メタクリル樹脂の耐アルコール性を向上させる 従来技術

メタクリル樹脂の耐アルコール性を向上させる方法としては、メタクリル樹脂自体の平均分子量を高くする方法、またはゴム粒子を含有させる方法が知られている。メタクリル樹脂の平均分子量を高くすると耐アルコール性を向上させることができるが、熔融樹脂の流動性が低下し、射出成形性が悪化するという問題がある。そこで、メタクリル樹脂の分子量分布を精密に制御することで耐アルコール性と流動性を両立させる検討がなされている^{1), 2)}。またゴム粒子を含有するメタクリル樹脂は、耐アルコール性が向上する一方で、

光学特性の改良、特に温度変化による透明性の変化を小さくすることが課題である。この課題に対して、ゴム粒子の多層構造を最適化するなどの検討がされている³⁾。しかしながら、これらの技術を適用したメタクリル樹脂においても、アルコールによるクラックの懸念から使用できない用途があり、さらなる耐アルコール性の向上が必要となっている。

メタクリル樹脂のクラックの伝播機構

ガラス状ポリマーにおけるクラックの伝播機構を理解する方法の一つとして、“エネルギーバランスアプローチ”が提唱されている⁴⁾。クラックの伝播により解放されるひずみエネルギー（以下、ひずみエネルギー）がクラックを進展させるのに必要なエネルギー（以下、クラックエネルギー）以上であればクラックは進展するという考え方である。ひずみエネルギーは、成形時に残留した内部応力や外部から加えられる応力により生じている。工業的にはこれらの応力を十分に低くなるように設計することで、クラックの伝播を抑制している。しかし、アルコールなどの溶剤が存在する場合、クラックエネルギーは溶剤がない場合に比べて大きく低下するため、ひずみエネルギーの制御だけではクラックの進展を防止することは難しくなる⁴⁾。したがって、耐溶剤性の向上には、クラックエネルギーを増大させる技術が必要である。

クラックエネルギーを考える上で、伝播するクラックの進行方向に発生する“クレーズ”が重要である。クレーズとは、サイズが10~20 nmである複数のポイドと呼ばれる空隙によって隔てられた高分子鎖の束からなる繊維（フィブリル）が密に配列した構造である⁵⁾。クラック先端の近傍に形成された可塑性領域の樹脂が引張応力により塑性変形することで、フィブリルとポイドが形成される⁶⁾（Fig. 1）。エネルギーバランスアプローチの初期のモデルでは、クラックエネルギーは、シンプルにクラックにより生じた新しい表面の自由エネルギーだと考えられていたが、現在はクレーズの形

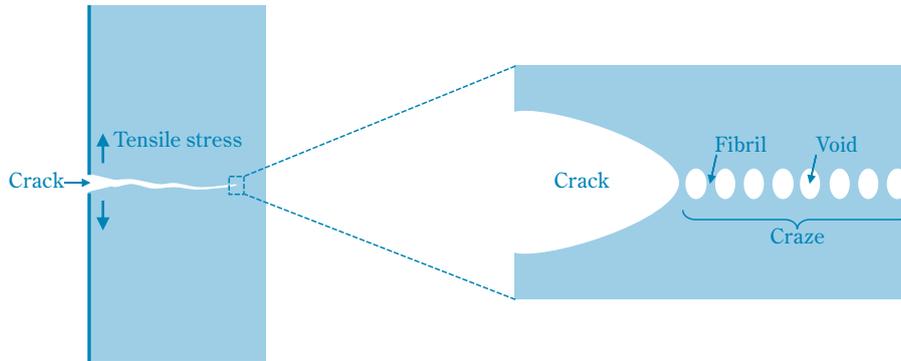


Fig. 1 Illustration of the craze structure

成に要するエネルギーも考慮する必要があることが知られている⁴⁾。

クラックエネルギーは材料の設計によって調整することができる。例えば、ゴム粒子を含むメタクリル樹脂では、ゴム粒子と代表的なメタクリル樹脂であるポリメタクリル酸メチル (PMMA) の界面にポイドが発生し、これがPMMAマトリックス中のクレーズの発生と密接に関係することが報告されている⁷⁾。この報告内容から、異種材料との界面を利用したポイドの生成の制御により、クラックエネルギーをさらに増大させることが可能と考えた。

新規耐アルコールグレードの開発

エネルギーバランスアプローチの考え方に従い、クラックエネルギーを高める手法について検討し、

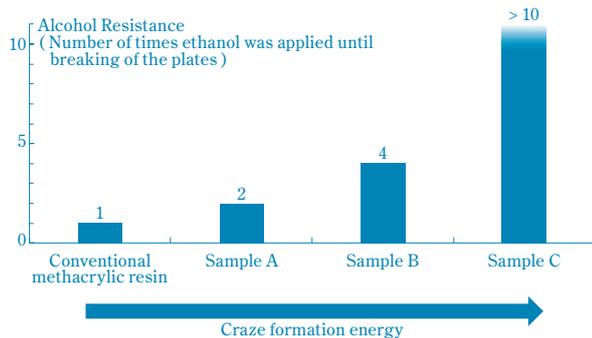


Fig. 2 Relationship between craze formation energy and alcohol resistance

Test conditions: 1. Immersion of plates in hot water (73 °C/48 h) 2. Conditioning of the plates (23 °C/55%RH/72 h) 3. Application of 2 mL of ethanol on the plate surface 4. Ethanol is repeatedly applied until the plates are forced to break

メタクリル樹脂の耐アルコール性を大きく向上させることに成功した。具体的には、ゴム粒子を含むメタクリル樹脂に注目し、ゴム粒子とメタクリル樹脂の界面の強度を向上させることで、クレーズを生成するエネルギーを高めることを検討した。(ゴム粒子とPMMAの界面の面積) × (界面強度) を指標として、3種類のサンプルを作製し、耐アルコール性を評価した (Fig. 2)。試験片は水回り製品への応用を想定し、極度に吸水させた射出成形プレートを用いた。耐アルコール性は、クラックが進展して試験片が破断にいたるまでエタノールを繰り返し塗布するという過酷な条件で評価した。その結果、クレーズ生成エネルギーの増加にしたがって、破断するまでのエタノール塗布回数は増加し、サンプルCでは10回の塗布でも破断しなかった。Fig. 3に耐アルコール試験前におけ

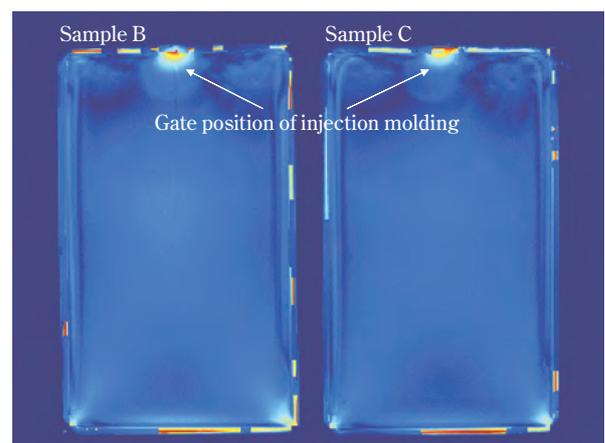


Fig. 3 Internal stress of sample plates before performing the alcohol resistance test (Birefringence retardation measurement) Warm color implies higher retardation (stress) whereas cold color implies lower retardation.

Table 1 Comparison of the properties of the developed and conventional grades.

Items	Test method	Conventional Antichemical grade	Developed grade
Haze [%]	ISO 14782	1.2	2.3
Melt Flow Rate (230 °C, 37.3 N) [g/10 min]	ISO 1133	1.8	1.1
Deflection Temperature (1.8 MPa, annealed)	ISO 75-2	84	84
Flexural Modulus [MPa]	ISO 178	1800	1700
Charpy Impact Strength (notched) [kJ/m ²]	ISO 179-1	6	6
Pencil Hardness	ISO 15184	F	F

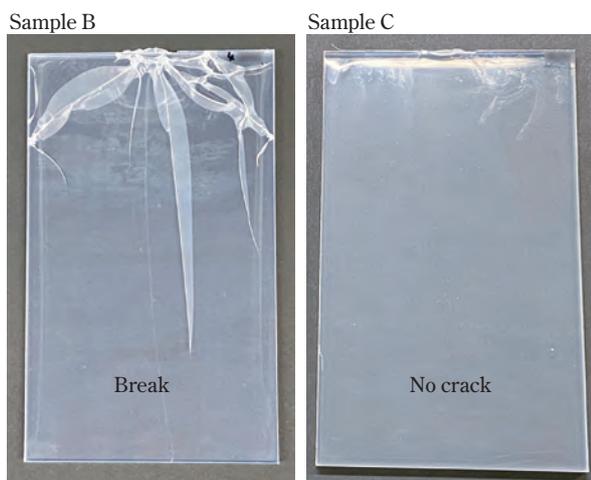


Fig. 4 Injection plates with a size of 150 mm × 90 mm × 3 mm following alcohol resistance test
Images show the appearance after ethanol application for four times.

る複屈折率の位相差分布を示す。複屈折の位相差はプレート内に残留する内部応力を反映している。また、**Fig. 4**に4回目のエタノール塗布後のサンプルBとCの試験片の外観を示す。サンプルBでは射出成形時のゲート付近に内部応力が集中しており、そこから大きなクラックが複数本発生している様子が観察された。一方、サンプルCでは、ゲート付近の内部応力はサンプルBと同程度であるにもかかわらず、クラックは全く発生しなかった。これらの結果はクラックエネルギーを高めることによって耐溶剤性が向上したことを示唆している。

Table 1に従来の耐溶剤グレードと開発品の物性比較を示す。開発品の透明性と流動性については従来品と比べるとやや劣っているが、耐熱性、剛性、耐衝撃性および硬度など他の物性はほぼ同等であった。適用用途として想定している洗面台や飛沫防止板、

什器などへの使用に対して許容できるレベルに到達していると考えられる。

おわりに

メタクリル樹脂の課題の一つである耐アルコール性を向上させる技術を見だし、新たな耐アルコールグレードを開発した。この開発によって、水回り製品などへメタクリル樹脂の用途を拡大することが期待できる。さらには、クラックによる交換頻度を下げることによってメタクリル樹脂製品の寿命を長くすることができ、炭素資源の有効活用にもつながる。また、メタクリル樹脂はケミカルリサイクルしやすい樹脂材料であり、その実現に向けた取り組みが進んでいる。リサイクルされるメタクリル樹脂の使用量が増えることによりプラスチック製品の環境負荷の低減が期待される。このように、開発した技術をさまざまな用途に応用して、プラスチック廃棄物を減少させ、資源を循環させる社会に貢献していきたい。

引用文献

- 1) 住友化学(株), JP 2016-8237 A.
- 2) 住友化学(株), JP WO2018/066393 A1.
- 3) (株)クラレ, JP H9-157476 (1997).
- 4) R. N. Haward, “The Physics of Glassy Polymers”, Applied Science Publishers Ltd. (1973).
- 5) R. N. Haward and R. J. Young, “The Physics of Glassy Polymers”, Second Edition, Applied Science Publishers Ltd. (1997).
- 6) G. P. Marshall *et al.*, Proc. Roy. Soc. Lond. A, 319, 165 (1970).
- 7) C. J. G. Plummer and B. H.-H. Kausch, Colloids Surf., A, 153, 551 (1999).

ウシ黄体形成ホルモン検出キットの開発 ーウシ繁殖成績向上に向けた取り組みー

住友化学株式会社

バイオサイエンス研究所

谷 川 潤
関 典 昭
市 原 準 二*1
川 村 哲 也
興 梶 順 也
宝 来 真 志
住 田 佳 代



はじめに

国内のウシ繁殖は、ほぼ100%が人工授精により実施されている。2021年の農林水産省畜産統計調査によると、国内の繁殖用ウシは約150万頭であり、年間の人工授精実施回数は約300万回と推定される。その受胎率は高生産性品種の育種、穀物飼料の多給などの要因による発情の微弱化、発情持続時間の短縮などにより低下傾向が続き、1989年には乳用ウシで62%、肉用ウシで66%だったものが、2017年には乳用ウシで42%、肉用ウシで50%となっている¹⁾。ウシの発情周期は平均21日で、発情期間は平均14時間である。発情開始後18~30時間の限られた時期に人工授精を行う必要があるため、ウシの発情を高精度に検出することが受胎率向上に重要である²⁾。人工授精に1回失敗すると、ウシを次の授精の機会まで余分に21日間飼育することになり、人工授精の費用や飼料代を含めて1頭あたり約10万円の損失が発生するため、ウシの効率的な繁殖管理は畜産経営において極めて重要である。

現在、ウシの発情は、飼育者による発情行動や健康状態の目視観察、あるいは動作を感知するモーションセンサーの情報などにより検出されているが、その判断は飼育者の熟練度に依存すること、また、判断の指標は発情に伴う間接的な事象であることなど

から発情の見逃しが問題になっている²⁾。また、目視観察には飼育者の多大な労力を要することも課題である。また、発情検出に頼らない人工授精実施方法として、ホルモン製剤投与による排卵同期化処置・定時人工授精法が開発されている。この方法は人工授精実施予定日の1カ月~数週間前から定期的にホルモン製剤を投与して排卵時期を同期化するもので、理論上はすべての個体が同日、同時刻に人工授精適期を迎えることが期待される。しかし、実際には卵胞の成長速度の個体間の違いなどにより排卵時期にばらつきが生じ、発情検出による人工授精実施を上回る受胎率は達成されていない³⁾ (Fig. 1(A))。このような状況下、ウシの発情を迅速に検出するための、高精度かつ簡便な方法の開発が切望されている。

ウシ黄体形成ホルモン検出キットの開発

正常に性成熟したウシの卵巣では、卵胞が発育・成熟し、排卵するサイクルが平均21日で繰り返される。成熟した卵胞から分泌されたエストロゲン*2は脳に作用し、発情が開始される。これと同時に黄体形成ホルモン (Luteinizing Hormone : LH、排卵誘発などを促進)*3の一過性大量放出 (LHサージ) が起こり、大量放出されたLHは成熟した卵胞に作用し

*1 現所属：一般財団法人 バイオインダストリー協会

*2 エストロゲン：主に性周期にかかわるホルモンで卵巣から分泌される。血中エストロゲン濃度の急激な上昇は、卵巣内に排卵可能な成熟卵胞が存在するという情報を中枢に伝える。

*3 黄体形成ホルモン：脳の下垂体から分泌されるホルモンで、卵巣に作用して排卵を誘発する。

てエストロゲン産生を中止させるとともに排卵を促進する。血中LH濃度は発情および排卵の直接的な指標とすることが可能であり、ウシでは発情開始の6時間後に血中LH濃度がピークとなり、その12-24時間後が人工授精可能期間である (Fig. 1(B))²⁾。

ヒトにおいては、抗体を用いたLH検査薬が実用化され、排卵日予測に使用されている。しかし、ウシなどの家畜用の市販LH検査薬は存在せず、繁殖現場においてLH検査による発情検出は行われていない。そこで、ウシLHを高精度かつ簡便に検出するイムノクロマトアッセイキットを開発し、繁殖成績の向上につなげたいと考えた。

新規ウシLH抗体の取得およびイムノクロマトアッセイ系の構築

イムノクロマト法は、検査デバイスに検体を滴下して目的物質の有無を検出する抗原・抗体検査法で、その構築には目的物質の異なる部位を認識する2種類の特異的抗体、すなわち検出抗体と補足抗体が必要である。目的物質を含むサンプルをデバイスに添加すると、標識を施した検出抗体が目的物質に結合する。標識された検出抗体と目的物質の複合体はデバイス上を毛細管現象により移動し、線状に配置された補足抗体に結合するためテストラインが出現する。さらに、検出抗体を認識する別の抗体を線状に配置したコントロールラインの出現により、サンプルがデバイス上を正常に移動したことを確認できる (Fig. 2(A))。ウシLHに対する特異的抗体を取得するには、マウス・ラット・ウサギなどの宿主動物にウシLHタンパク質を投与し、ウシLH特異的抗体を産生する

免疫細胞をスクリーニングにより選抜する必要がある。本来、抗体は体内に侵入した異物を認識して排除するために作られ、自己を構成する物質に対する抗体はほとんど産生されない (免疫寛容)。ウシと免疫宿主動物のLHタンパク質の相同性が非常に高く、ウシLHは免疫宿主動物体内で「自己の物質」として認識されるため、ウシLHに対する特異的抗体取得の報告はほとんどない。

そこで、われわれは自己免疫疾患を有するマウスおよびラットを免疫宿主動物として用いる新規抗体取得法⁴⁾を開発し、この問題を解決した。自己免疫疾患を有する動物は免疫寛容が機能せず自己の物質に対する抗体を産生するが、これに起因する疾患のため生存期間が短く、抗体取得に長期間を要する通常の方法は適用できない。そこで、短期間で抗体取得が可能な腸骨リンパ節法⁵⁾⁻⁷⁾を自己免疫疾患動物に適用することを着想し、ウシLH抗体の取得を試みた (Fig. 2(B))。その結果、これまで取得が困難だったウシLH特異的モノクローナル抗体を複数取得することに成功した^{8), 9)}。さらに、取得したウシLHモノクローナル抗体の組み合わせを検討し、ウシLHを簡便に検出可能なイムノクロマトアッセイ系を構築した。精製した天然ウシLHを添加したウシ血液をこの系に供したところ、抗原抗体反応を示すラインが検出された (Fig. 2(C))。

構築した検出系を用いて、LHサージを誘発するホルモンを投与したウシの種々の体液 (血液・尿・乳汁・唾液) 中のLH検出を試みたところ、血液中でのみ明瞭なLHサージが検出されることが判明した。

(A)

Method	Visual detection	Sensor	Synchronization
Procedure	Observation	Motion sensing	Hormone administration
Accuracy	△	△	△
Labor	△	◎	○
Cost	◎	△	△
Problem	Low detection rate	Low detection rate	Variation in estrus cycle

(B)

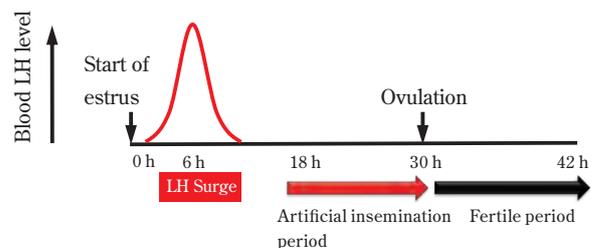


Fig. 1 Bovine estrus and artificial insemination (A) Current estrus detection methods (B) Time course of bovine estrus and LH surge

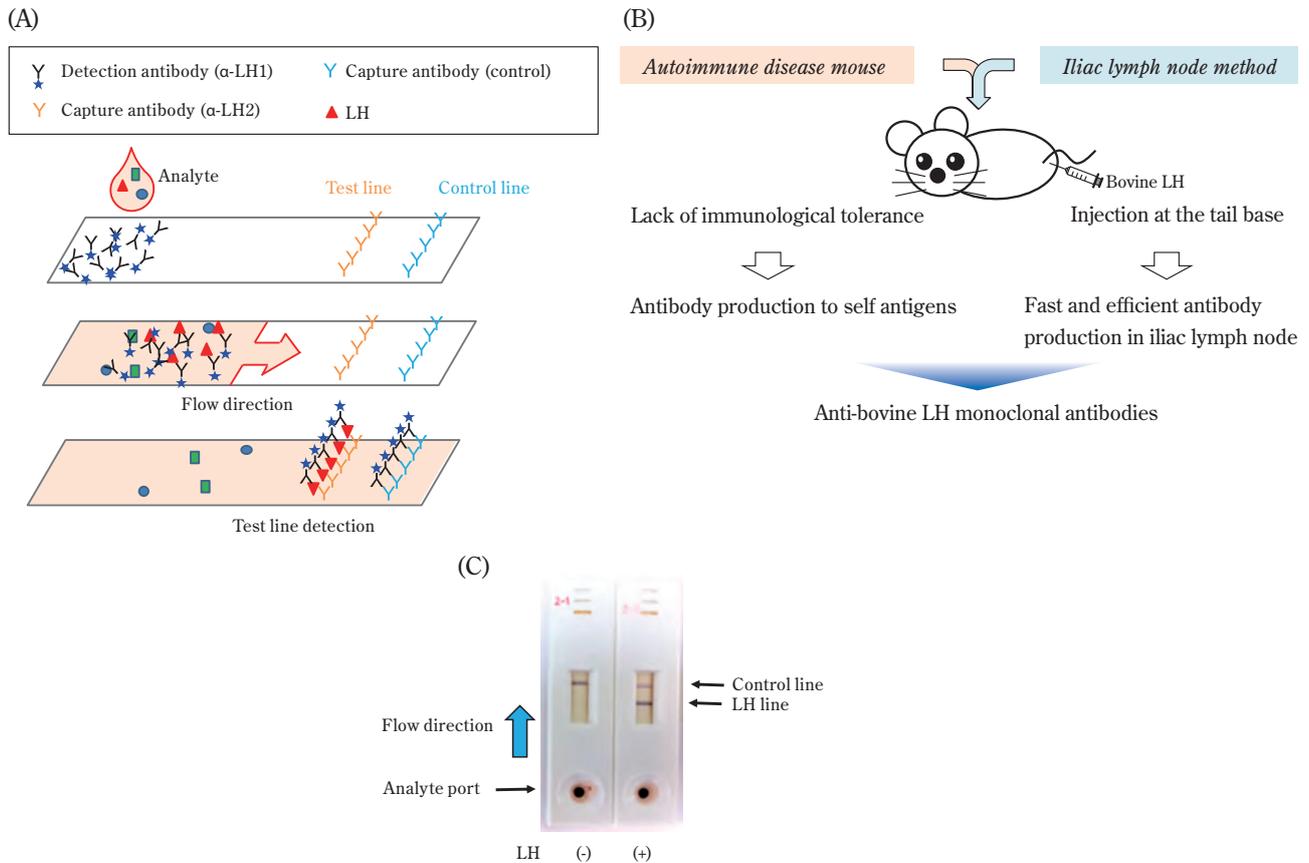


Fig. 2 Development of bovine LH immunochromatographic assay

(A) An overview of immunochromatographic assay (B) A novel method for LH monoclonal antibody production (C) Detection of bovine LH in blood using immunochromatographic assay device

ウシLH検出キットの作製

上記の結果から、ウシ血液を対象とする獣医師向けの検査キットとして製品化することを目指し、採血針・内部に血液凝固阻害剤（ヘパリン）を塗布した採血管・イムクロマトデバイスを一体化したLH検出キットを作製した（Fig. 3(A)）。本キットを用いることで、獣医師が片手でウシの尾静脈から1-2滴を採血して数分後に血中LHを検出可能になった。さらに、検出されるLHラインとコントロールラインの強度比較により、血中LH濃度の見積もりが可能なことも確認できた（Fig. 3(B)）。

獣医師へのアンケート調査

獣医師向け情報サイト（登録産業動物獣医師数：約600名）を通じて、開発したウシLH検出キットの価格設定や使用目的などに関するアンケート調査を

実施し、獣医師102名から回答が得られた時点で終了とした。その結果、ウシ血中LH検査薬について「ぜひ使用したい」または「使用したい」と回答したのは102名中89名（87%）であった。使用目的としては、「発情確認・発情時期の特定：64名（72%）」、「繁殖障害ウシの診断：46名（52%）」、「受精卵採取の品質向上：40名（45%）」であった。これら三つの用途で試作品提供希望者は多く、いずれも80%以上であった（Fig. 4(A)）。このうち、試験結果の取り扱いや採血時の事故に対する免責などについて同意が得られた28名の獣医師に試作品を提供した。その結果、簡便に使用可能である、ウシの発情に伴う血中LH濃度の上昇を検出可能であるなどのフィードバックが得られた。製品化された場合に「使用したい」との回答の割合が高く、発情検出に有用なツールであることへの期待度が高いと考えられた（Fig. 4(B)）。

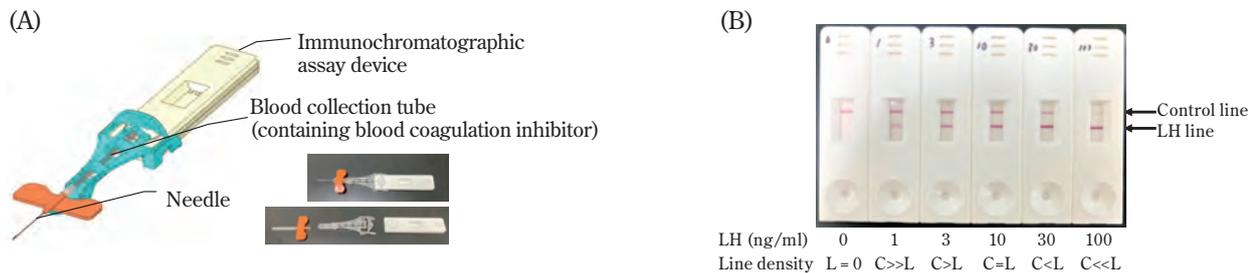


Fig. 3 Development of bovine LH detection kit
 (A) Schematic of bovine LH detection kit (B) LH concentration estimation by comparing line density, where C and L indicate the density of the control line and the LH line

ウシLH検出キットの定時人工授精への適用検討

試作品提供希望者のうち、追加試験の申し出があった畜産コンサルタント企業（株式会社Guardian、鹿児島）に試作品を送付し、定時人工授精を実施するタイミングでの血中LHレベルと受胎率の関係性を検討した。

農場で飼育する37頭の定時人工授精時の血中LHレベルを測定したところ、発情が想定通りに進行し、LHサージが完了している個体群（LH = 0）は20頭であった。一方、発情が想定通りに進まずLHサージが完了していない個体のうち、LH濃度が1 ng/ml程度

の群（LH = 1）は12頭、3 ng/ml程度の群（LH = 3）は3頭、10 ng/ml程度の群（LH = 10）は1頭、30 ng/ml程度の群（LH = 30）は1頭であった。それぞれの群の受胎率はLH = 0は75%、LH = 1は50%、LH = 3およびLH = 10は0%、LH = 30は100%であった。また、37頭全体における受胎率は59%であった（Fig. 5(A)）。試験結果と推定される発情・排卵のタイムコースの関係をFig. 5(B)に示す。LH = 0の群は想定通りに発情が進行し受胎率は75%（20頭中15頭）であった。一方、血中LH濃度が1-30 ng/mlの群は発情の進行が想定よりも遅れており受胎率は41%（17頭中7頭）であっ

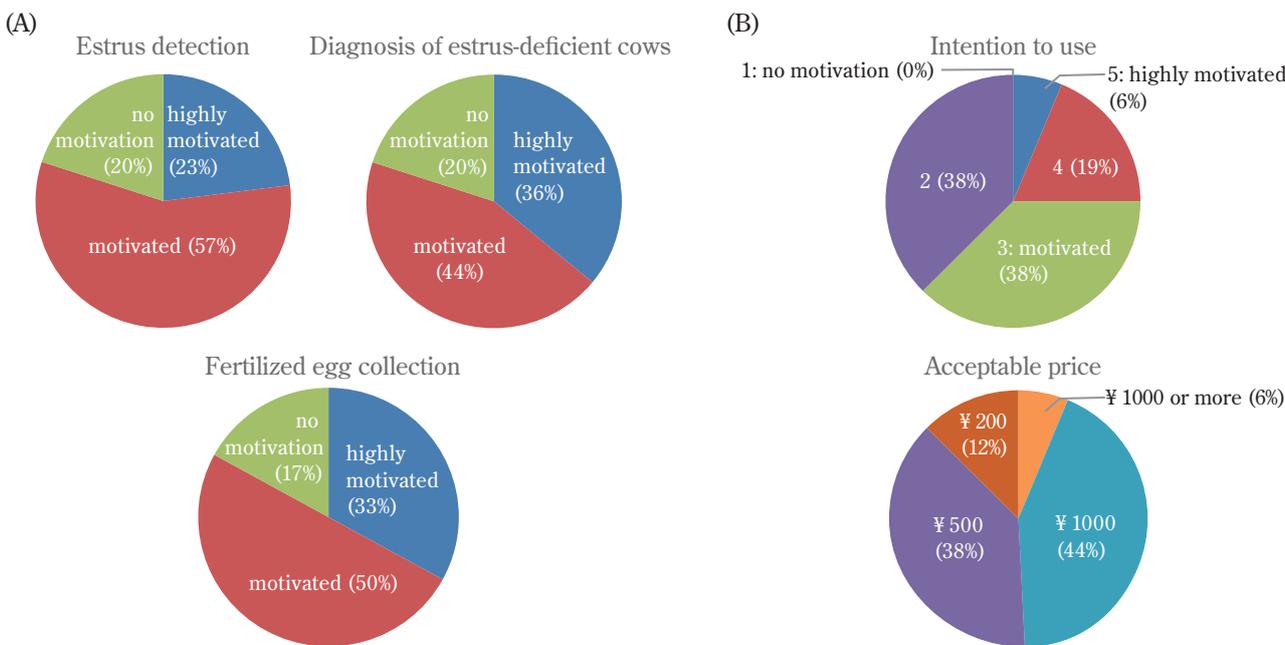


Fig. 4 Survey results for the use of bovine LH detection kit
 (A) Potential uses of bovine LH test (B) Impressions of bovine LH detection kit

(A)

LH (ng/ml)	No. of Cows	No. of Pregnant Cows	Fertility
0	20	15	75.0%
1	12	6	50.0%
3	3	0	0.0%
10	1	0	0.0%
30	1	1	100.0%
Total	37	22	59.5%

(B)

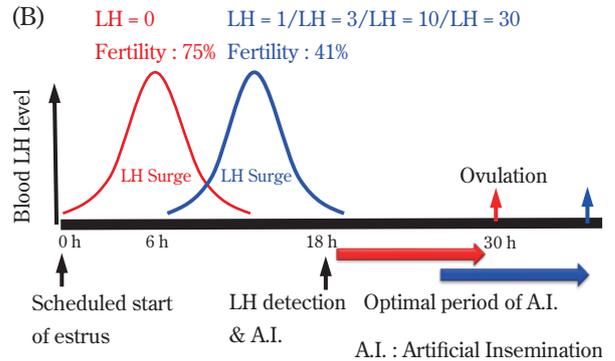


Fig. 5

Application of bovine LH detection kit to scheduled artificial insemination

(A) Relationship between blood LH level and fertility (B) Predicted time course of LH surge and ovulation in the two groups

た。こちらの群については、さらに遅いタイミングで人工授精を実施することにより受胎率が向上する可能性が示唆される。

本結果から、ホルモン処置による発情同期化を行っても発情が想定通りに進行しない個体が多く存在すること、人工授精実施時の血中LH濃度と受胎率に逆相関の関係があることが示された。従来の時間経過だけに頼った人工授精の実施ではなく、人工授精実施前に血中LH濃度を測定し、想定通りに発情が進行している個体を選別して適切なタイミングで人工授精を実施することで受胎率の向上が期待される。LH検出キットは血中LH濃度定量による発情検出に加えて、発情同期化個体を人工授精実施前に選別し受胎率を向上させる手法として広く普及する可能性が十分に期待できると考えられる。

まとめ

われわれは、ウシの繁殖成績向上に寄与することを目指して、ウシLH検出キットを開発した。これにより、獣医師が片手で微量を採血し、数分で血中LHを検出することが可能になった。さらに、検出されるラインの強度比較により血中LH濃度を見積もることも可能である。

ウシLH検出キット試作品を獣医師に提供してアンケートを実施したところ、その有用性が大いに支持された。さらに、排卵同期化処置・定時人工授精法

における授精予定時に使用することで、血中LH濃度から想定通りに発情が進行している個体を選別することにより受胎率の向上が期待される。

おわりに

われわれが開発したLH検出キットは、動物検査薬を製造・販売するメーカーとライセンス契約を締結して製品化される予定である。LH検出キットによりウシの受胎率を向上させ、生産性を上げることにより、農場経営の改善につながることを期待される。

引用文献

- 1) 家畜改良事業団, “家畜改良技術研究所受胎調査成績”, <http://liaj.or.jp/giken/hanshoku/jyutai.html> (参照2023/3/24).
- 2) 加茂前 秀夫, 家畜人工授精, 245, 1 (2008).
- 3) 大澤 健司, 日本獣医師会雑誌, 65(9), 673 (2012).
- 4) 住友化学(株), WO 2021100715.
- 5) 佐渡 義一, JP 4098796.
- 6) Y. Sado *et al.*, Acta Histochem. Cytochem., 39(3), 89 (2006).
- 7) Y. Kishiro *et al.*, Cell Struct. Funct., 20(2), 151 (1995).
- 8) 住友化学(株), JP 6952219.
- 9) J. Tanikawa *et al.*, 論文投稿準備中.

製品カーボンフットプリント算定システム CFP-TOMO

住友化学株式会社

技術・研究企画部

当 麻 正 明

レスポンシブルケア部

林 真 弓

泉 知行^{*1}

真 鍋 沙 希

IT推進部

大 澤 宏 規



はじめに

欧州委員会は2011年から環境フットプリントの取り組みを開始し、2020年に発表した「新循環型経済行動計画」の下、製品ライフサイクル全体での循環型経済への移行を推進している。この中でグリーンかつサーキュラーな製品を規範に位置付ける「持続可能な製品政策枠組み」を提唱し、循環型経済への移行のカギとなる分野を中心に、施策を定めている。この第1弾であるバッテリー規則では、2024年7月からEVバッテリーや産業用充電電池を対象に、製造者や製造工場の情報、バッテリーとそのライフサイクルの各段階での二酸化炭素（CO₂）総排出量、独立した第三者検証機関の証明書などを含む、製品カーボンフットプリント（CFP：Carbon Footprint of Products）の申告が義務化されている¹⁾。

さらに欧州議会とEU理事会は2022年12月、カーボン・リンケージのリスクを見据え、炭素国境調整措置（CBAM：Carbon Border Adjustment Mechanism）の設置について、政治的合意に達した。CBAMとは、EU域内の温室効果ガス削減規制を強化する中で、規制の緩いEU域外からの輸入増加への対策として、輸入品に対して製品炭素含有量（embedded emission）に応じた賦課金を課すというものである。2023年10月から移行期間として、鉄、アルミニウム、セメント、肥料などの輸入者に報告義務が課され、欧州議会は

今後有機化学品やポリマーなどを対象に含めることを提案しているが、製品炭素含有量の算定方法等詳細はまだ定まっていない²⁾。

さまざまな産業分野に素材・部材を提供する化学産業では、欧州の化学企業を中心に組織されたイニシアチブ「Together for Sustainability」が、化学産業におけるCFP算定ガイドラインの最新版を2022年11月に公表して、算定の標準化を提案している³⁾。

日本国内では、こうした国際潮流を踏まえ、2023年3月に、経済産業省および環境省より、「カーボンフットプリント レポート」および「カーボンフットプリント ガイドライン」が策定・公表された⁴⁾。化学産業の動きとして、一般社団法人日本化学工業協会（以下、日化協）では当社提案のもと、かねてより検討していた「化学産業における製品のカーボンフットプリント算定ガイドライン」を、上位概念となる「CFPガイドライン」の公表に合わせて発表した⁵⁾。また、一般社団法人石油化学工業協会では2022年9月より、カーボンニュートラルワーキンググループの下部組織として、「LCA/LCI^{*2} サブワーキンググループ」を発足し、業界としてのLCAのレベル向上を目指している。

CFP算定システム CFP-TOMOの開発・展開

1. 開発の背景

当社では以前よりLCAに取り組んできたが、2020

*1 所属：環境省（執筆時は当社に outward）

*2 LCA：ライフサイクルアセスメント、LCI：ライフサイクルインベントリ。LCAはLCIと環境影響評価を含む。CFPはLCA評価の一部で、温室効果ガス（GHG）のみを扱ったもの。

年頃より顧客からのCFP算定要請がますます増加し、社会的にその重要性が高まっていることを認識し始めた。それまではCFP算定の依頼を受ける度に、環境部門や事業部門から関係者が集まり議論を重ね、工場の担当者がExcelを使って計算していたが、手間がかかる、複雑なプロセス（後述）では対応困難といった課題があった。

そこで2021年3月に全社横断でCFPの算定について議論するワーキンググループを発足し、自社向けにCFP算定システム（CFP-TOMO）を開発することを決定した。同年12月にはVer1.0が完成し、自社製品約2万品目について、ひと通り算定を完了した。

2. 算定の考え方

当社のような素材産業では、原料の採掘から工場を出荷するまでの範囲（Cradle to Gateと呼ぶ）でのCFPを算定し、サプライチェーン下流の顧客につなげるのが一般的である。CFP-TOMOでも、Cradle to GateをCFPの基本算定範囲（システム境界）とした。

CFP-TOMOでは、原価計算のBOM（Bill Of Materials）情報を使用することを算定の基本とした。算定対象である「親品目」のCFPは、活動量（各「構成部品目」の親品目単位量あたりの数量）にそれぞれのGHG排出係数を掛けたものを合計して算定される。BOMにおいてはCFP算定における基準フロー、システム境界、活動量等の情報が既に整理されており、効率的にCFP算定に必要なデータを準備することができる。（なお、当社では会計システムのBOM情報を元にCFP算定を行ったが、製品ごとの原料・用役・廃棄物等の量を整理した情報があれば算定可能である。）

GHG排出係数は、CFP-TOMOの利用者が適切な数値を設定するようにした。原料に係る係数については、サプライヤーから提供を受けたCFP（1次データ）を使用することが最も好ましいが、CFP-TOMOの利用各社で契約・準備したデータベースの値や各業界団体が製造者のCFP情報を平均化して整備した協会値等（2次データ）を使うことも可能である。用役や廃棄物処理のGHG排出係数は温室効果ガス算定報告・公表・制度（SHK制度）対応等で当社の各工場が算定しているGHG排出量を元に計算して求めることができる。

3. CFP-TOMOの特長

CFP-TOMOは、Microsoft AccessとExcelをベースに開発している。したがって、ビジネスパソコンさえあれば追加の費用は不要であり、GHG排出低減に取り組むさまざまな部署での活用が期待される。

化学製品のCFP算定は、他産業の製品の場合に比べて、以下に述べるようなさまざまな難しい面がある。CFP-TOMOではそれらの困難に対応し、解決している。

(1) 物質やエネルギーの複雑な流れに対応

化学製品の製造プロセスでは、工場内の上流の製品・中間品が下流の製品の原料になることがごく普通にあり、また下流の製品が上流の製品の原料になることもしばしば起きる（Fig. 1）。

このようなCFPの計算を数式化すると線形の多元連立方程式となる。その解法としては、ガウスの掃き出し法のように行列式を使って解析的に解く方法もあるが、CFP-TOMOでは同じ計算を繰り返して数値的に解く「反復法（直接代入法）」を採用した。直接代入法はプログラミングが容易であり、実際に、製造工程が長い場合や収束計算になる場合でも、問題なく計算が完了する。

本システムは、実用面を重視して、データ入力が完全でない場合でも計算を進める思想で設計しており、データが不足している品目にはレポートに「フラグ」を表示してCFP-TOMOの利用者に詳細の確認を要求する仕様としている。Ver1.0では算定完了にかなりの時間を要したが、Ver2.0でフラグ処理のロジックを最適化することで、計算時間を大きく低減した。千葉工場では約10,000品目のCFPを一度に算定しており、当初計算に約10時間かかっていたが、現在は1時間弱と大幅に短縮することができた。

(2) 副生物の取り扱い

化学製品のCFP算定の困難さの二つ目は副生する有価物が多いことである。例えば、副生製品や副生蒸気、燃料として利用する副生廃油、未反応原料などで、これらは一般に原価計算において負の数量が入力され、それぞれ単価をかけて足し算（実質引き算）することにより、主製品の製造コストがその分低くなるという計算が行われる。

CFPの計算においては、必ずしもこの方法が適切ではない。筆者らは全工場のBOMを精査し、各副生物の性質やBOMの記述方法によって最も合理的な計

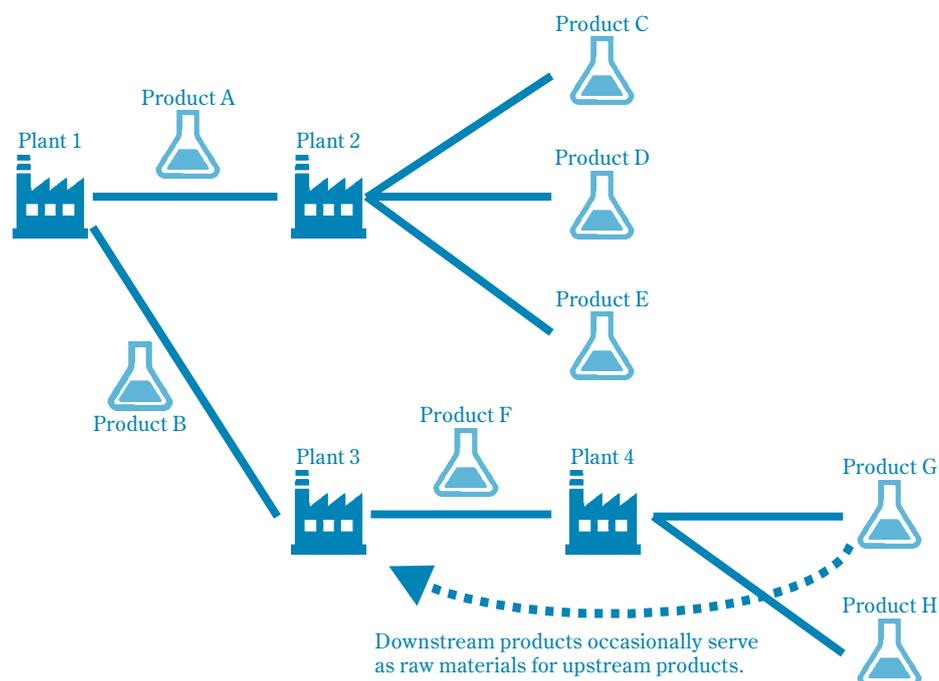


Fig. 1 Material flow in a chemical plant

算方法はどうかあるべきかを検討し、それをシステムに組み込んだ。結果として、最も標準的な考え方であるGHG排出量を主製品との間で重量配分する方法の他、経済価値に従う配分、ゼロ評価、システム拡張など11種類の算定方法が必要であると見だし、メニューとして用意した (Table 1)。ユーザーは、それぞれの副生物について適切な計算方法を選択してCFPを算定する。

4. CFP-TOMOの展開

CFP-TOMOは当初からグループ会社での使用を念頭に置いて、英語でシステム開発した。説明資料やマニュアル、および紹介動画と詳細説明動画は日本語版と英語版を作成した。加えてマニュアルは韓国語、台湾語、中国語にも翻訳し、参考資料として提供している。既に海外を含むグループ会社へのシステム提供を進めている。

さらに当社では、CFPの算定は競争領域ではなく協調領域であるという考えのもと、社会全体でのカーボンニュートラルの実現に向けた貢献の観点から、CFP-TOMOを他社に無償で提供している⁶⁾。

2023年5月時点で化学業界を中心に、国内外70社以上がCFP-TOMOを使用している状況である。また、CFP算定の普及と拡大に向けては、前述の日化協のCFP算定ガイドラインとCFP-TOMOを合わせて利用することで、化学産業全体でのカーボンニュートラルに向けて相乗効果が期待できることから、日化協との連携を開始している。連携の第一歩として、日化協の技術委員会の会員企業を対象に、日化協を通じてCFP-TOMOを提供している。

CFP算定の課題

当社ではCFP-TOMOでのCFP算定において、主に2次データを使用しており、具体的には国立研究開発法人産業技術総合研究所 (産総研) のライフサイクルインベントリデータベースIDEA v.3.1を用いた。しかし当社が扱う化学原料は多種多様で5,000種に及び、データベース値がない原材料の方が多い。より実態に近いCFPを算定するためには、サプライヤーからの1次データ提供が必須であり、今後サプライヤーとの連携を加速していきたい。

またカーボンニュートラルの実現に向けて、リサ

Table 1 Allocation in CFP-TOMO

	By-product	Evaluation Method	By-product CFP
STD	Co-product	Allocation based on mass	Same as main product CFP
VAL	Co-product (Economic Value)	Allocation based on economic value (When price ratio is larger than 5)	Different from main product CFP
ZERO	Byproduct (oil, gas, and solid) used as fuel	Set as zero	Zero
SY-EX	Generated steam, generated power, <i>etc.</i>	Minus evaluation using the GHG emission factor calculated at another process (“System Expansion”)	Same as CFP calculated at another process
UNR	Unreacted raw materials	Same as virgin material	Same as raw material CFP
SUB1	Sub-standard product	System expansion calculation using the GHG emission factor of the designated representative grade	Same as main product CFP of representative grade
SUB2	Sub-standard product	Allocation with mass based on the BOM of each grade. This value is not used for other calculations to avoid contradiction.	Same as main product CFP
SUB1- VAL	Sub-standard product (Economic value)	Similar to SUB1 with economic value allocation	Same as substandard product CFP of representative grade
SOL	Recovered solvent	Plus/Minus balancing before CFP calculation	Not calculated
REC	Mixture containing solvent to be recovered	When the independent solvent recovery process BOM exists, the GHG emission factor of pre-recovery mixture in the main process BOM should be set considering its concentration.	Input by user
PREM	Precious metals to be recovered	GHG emissions factor of the precious metal as an input	Input by user

イクルの拡大は最重要取り組みのひとつであり、当社でも研究開発が進められている。ただし、リサイクル材のCFP算定方法については、焼却回避によるGHG排出削減効果をCradle to GateのCFPにどのように表現すべきか、学会や業界でも議論が続いており、まだ明確な結論が出ていない。筆者らは、この分野で先行する欧州の化学業界の動きを注視するとともに、アカデミアや同業他社との議論を進めている。

おわりに

CFPへの関心の高まりと共に、昨今さまざまなシステムが開発・販売されている。ブロックチェーンを介した、CFPのサプライチェーン連携なども進みつつある。しかしながら化学業界の特性を理解した上で、適切に化学製品のCFPを算定できるシステムはほとんどないと言える。一方で、社会のあらゆる産業のCFPは、上流にさかのぼると必ず化学品をはじめとする素材にたどり着くことから、化学産業がCFP算定に取り組むことは非常に重要である。この点で、当社が果たした役割は大きいと自負している。

CFPの算定は重要な一歩であるが、それだけではカー

ボンニュートラルにはつながらない。次のステップとして、CFP算定結果を理解し、GHG排出が多い“ホットスポット”を特定し、削減につなげていく取り組みこそが本質的に重要であり、当社でも他社においてもCFP-TOMOが活用されることを期待している。

引用文献

- 1) JETRO, “製品ライフサイクル全体で循環型経済を推進 (EU)”, <https://www.jetro.go.jp/biz/areareports/special/2020/0601/c648d5d12f7ec61a.html> (参照 2023/3/22).
 - 2) JETRO, “欧州委、循環型経済に向けたバッテリー規制の改正案発表 (EU)”, <https://www.jetro.go.jp/biznews/2020/12/47bc18d866bce008.html> (参照 2023/3/22).
- JETRO, “『欧州グリーン・ディール』の最新動向 (第2回) 政策パッケージ「Fit for 55」におけるカーボン・プライシングと再生可能エネルギー関連政策”, https://www.jetro.go.jp/ext_images/_Reports/01/862f1a922a2742b1/20210051_01.pdf (参照 2023/3/22).

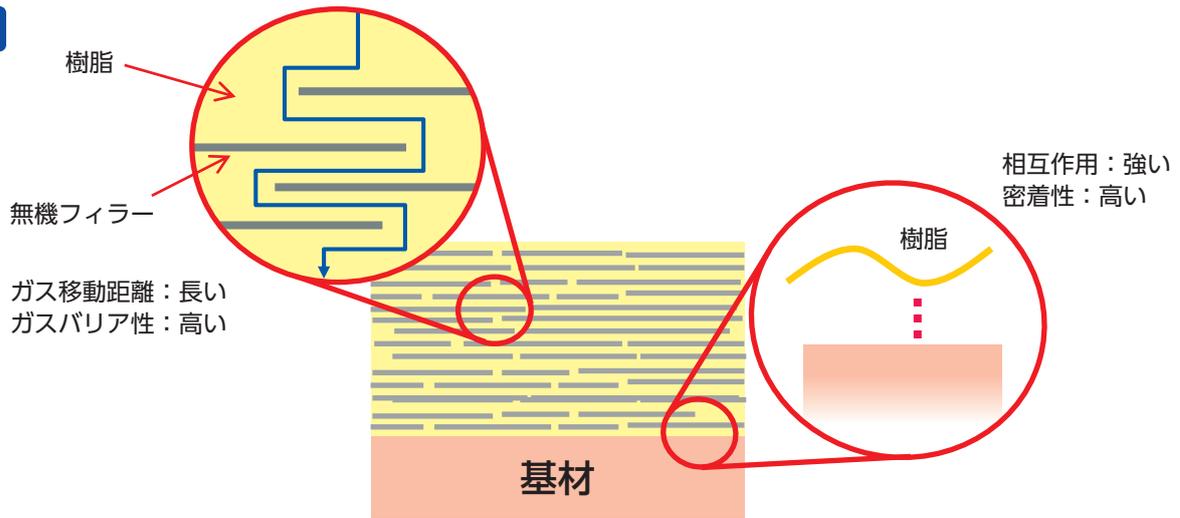
-
- 3) Together for Sustainability, “Product Carbon Footprint Guideline by Tfs”, <https://www.tfs-initiative.com/how-we-do-it/scope-3-ghg-emissions>(参照2023/3/22).
 - 4) 経済産業省, “カーボンフットプリント レポート”, https://www.meti.go.jp/shingikai/energy_environment/carbon_footprint/pdf/20230331_2.pdf (参照2023/4/21).
 - 5) 経済産業省, “カーボンフットプリント ガイドライン”, https://www.meti.go.jp/shingikai/energy_environment/carbon_footprint/pdf/20230331_3.pdf (参照2023/4/21).
 - 6) 住友化学, “製品カーボンフットプリント (CFP) 算定ツール CFP-TOMO”, https://www.sumitomo-chem.co.jp/sustainability/information/cfp_tomo/ (参照2023/3/22).

新規ガスバリアコート剤 **STRADE** ストレイダー

STRADER（ストレイダー）は有機成分と無機成分からなる水系のコート剤です。さまざまな基材（樹脂フィルム、紙など）に塗布し、乾燥することで、高いガスバリア性（特に酸素バリア性）を発現させることが可能です（樹脂フィルムであればDry膜厚（乾燥後の膜厚）0.2~0.4 μm程度で良好なバリア性が発現可能です）。

機能性コート剤を塗布する際は通常アンカーコート（接着剤）が必須となりますが、STRADERは基材への密着性が高いため、アンカーコートレスでのダイレクト塗布が可能です。そのため、原料・加工費のコストダウンだけでなく、~~減プラ~~やモノマテリアル化の促進にも貢献できると考えております。

特長



層構成例

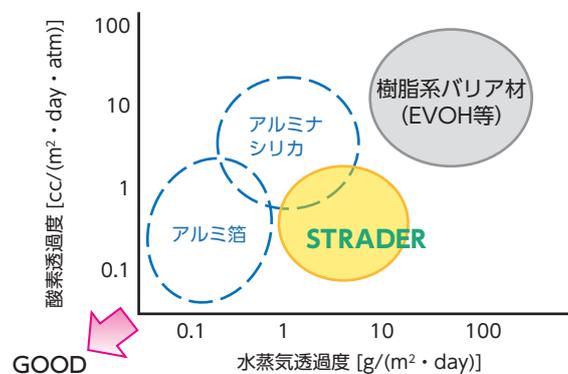
層構成例①



層構成例②



各種バリア材との比較



お問い合わせ先：
住友化学株式会社 機能樹脂事業部 機能性ポリマー部
〒103-6020 東京都中央区日本橋2丁目7番1号 東京日本橋タワー
TEL：03-5201-0267 FAX：03-5201-0465

大豆用殺菌剤 **エクスカリア マックス**

「エクスカリア マックス」は、当社が独自に発明した新規有効成分「インディフリン」を含む殺菌剤で、南米大豆市場の最重要病害であるダイズさび病のほか、褐色輪紋病^{りんもん}に対し優れた効力を示します。ブラジルを含む南米地域は、農薬市場の約30%を占めており、今後も世界最大の市場として安定的な拡大が見込まれています。

当社は、南米におけるグローバルフットプリント（自社事業拠点）整備の一環として、2020年4月にニューファーム社から南米子会社4社を買収して販売および製造拠点を獲得し、当社ブラジルの研究開発拠点と合わせて、開発から製造、販売まで一貫した事業体制を強化してきました。

この体制を活用し、2022年の大豆作付シーズン向けに「エクスカリア マックス」の販売を開始しました。

「インディフリン」は、ブラジルにおける農薬登録制度の下、防除が極めて重要な病虫害に有効な製品を優先的に審査する仕組み（プライオリティ・リスト）の適用を経て、登録認可に至りました。今後も、「インディフリン」を含有する製品ラインアップを拡充し、ブロックバスターとして農業関連事業の成長のけん引役としたい考えです。

当社は、引き続き、農業生産者のニーズに応じた革新的なソリューションの開発を推進し、世界的に需要の高まる安全・安心な食料の安定供給に貢献していきます。



The logo for EXCALIA MAX features the word 'EXCALIA' in a bold, blue, sans-serif font. The letter 'X' is stylized with a green-to-blue gradient. To the right of 'EXCALIA' is the word 'MAX' in a white, bold, sans-serif font, enclosed within a blue rectangular box with a white border.

お問い合わせ先：

住友化学株式会社 国際アグロ事業部マーケティング部
〒103-6020 東京都中央区日本橋2丁目7番1号 東京日本橋タワー
TEL：03-5201-0278（代表） FAX：03-5201-0472

「Sumika Sustainable Solutions」 に10製品・技術を新たに認定

—年間売上収益6,210億円に到達、当初目標を達成—



当社は、持続可能な社会の実現に向けた取り組み「Sumika Sustainable Solutions」(スミカ・サステナブル・ソリューション、以下「SSS：トリプルエス」)において、2022年度に10の製品・技術を認定しました。これにより、認定製品・技術数は計66に上り、売上収益は前中期経営計画で設定した目標額(5,600億円)を達成し、約6,210億円(2021年度)となりました。

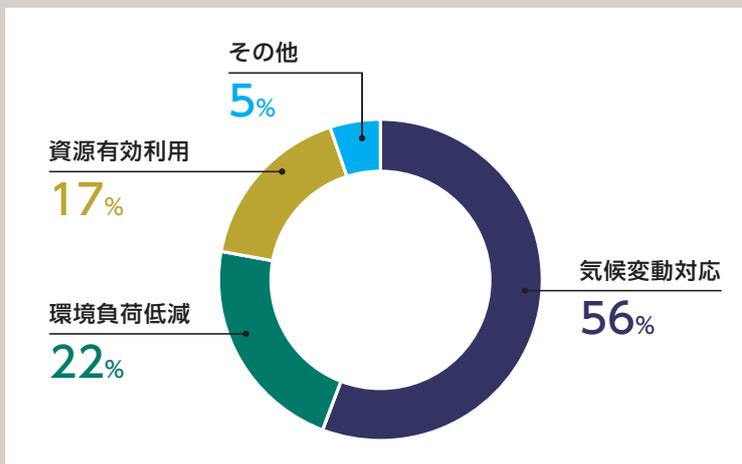
2022年度認定された主な製品は、従来のアルミニウムからの代替で、軽量化による自動車走行時および製造時の温室効果ガス排出量削減に寄与する自動車用ガラス繊維強化ポリプロピレン(THERMOFIL HP)、水銀を使用せず、かつ従来品と比較して消費電力が少ないレーザー光源プロジェクト用GaN基板、また、バナナ栽培時の殺虫剤噴霧が不要となる殺虫成分が練り込まれたバッグ(TotalFlex 0.4)などです。

当社は、2016年から、温暖化対策や環境負荷低減などに貢献する当社グループの製品・技術を複数の外部有識者による検証の上、SSSとして自社で認定する取り組みを行ってきました。SSSの今後の売上収益目標は、新中期経営計画(2022～2024年度)の最終年度までに7,000億円、2030年度までに2021年度比倍増の1兆2,000億円と設定しています。

当社は、総合化学メーカーとしてこれまで培ってきた多様な技術を生かし、引き続きグループを挙げて、持続可能な社会の実現に貢献するソリューションの創出に取り組んでいきます。



SSS売上収益の実績および目標



認定製品・技術ごとの貢献分野 (2021年度売上収益の割合)

電動車用リチウムイオン電池の 低環境負荷型リサイクルプロセス (正極材ダイレクトリサイクル)の開発

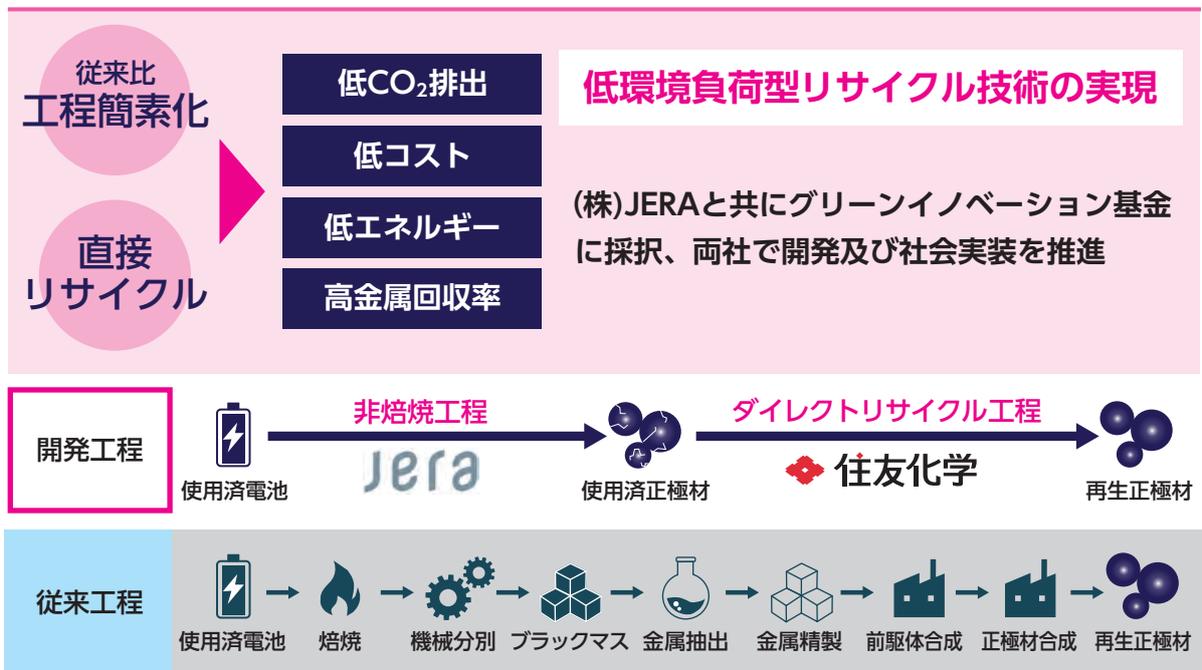


正極材のダイレクトリサイクル技術は、回収したリチウムイオン電池の正極材を、金属に戻すことなく再度、正極材としてリサイクルする技術です。株式会社JERAとともに、NEDOの「グリーンイノベーション基金事業/次世代蓄電池・次世代モーターの開発プロジェクト」に採択されました。

カーボンニュートラルの実現に向けて電動車の増加が見込まれる中、資源小国である日本では、使用済み電池の材料に含まれる希少金属を、環境負荷が小さく効率的な方法で分離回収し、電池材料として再利用することが求められています。しかしながら、現在の焙焼による方法では、CO₂を排出するだけでなく、材料の酸化劣化により、希少金属を効率的に回収することが困難です。

当社は、これらの課題を解決する、電動車用リチウムイオン電池の低環境負荷型のリサイクルプロセスの開発を行うものです。

本事業において、JERAは、これまでに開発してきた高電圧パルス技術等を活用し、非焙焼方式の電池材料分離回収プロセスの開発・実証を行います。当社は、JERAが分離回収した正極材を、金属に戻さずに再生する「ダイレクトリサイクル」技術の開発・実証を行っています。また、正極材の性能をリサイクル前と同等以上に改善する「アップサイクル」技術についても開発しています。



“柔固体”型電池の共同開発に成功 —新素材による高容量化で、 次世代電池の早期実用化に貢献—



京都大学、鳥取大学、当社は、共同開発した柔軟性のある新素材により、圧力を加えずに高容量の固体型電池を安定作動させることに成功しました。次世代二次電池として注目される固体型電池の実用化に向けて、産学で新しいコンセプトの素材開発に取り組んだ結果、課題となっていた固体電解質の柔軟化にこぎつけました。

全固体電池は、容量と充放電時間、安全性の課題を払拭する切り札として、近年注目を浴びています。しかし、硫化物系無機化合物をベースとした固体電解質は硬く、柔軟性に乏しいため、良好な電池作動のために固体電解質と電極との界面をいかに接合するかが課題でした。一般的には、電池セルに圧力を加えることで界面を接合させて電池を作動させますが、加圧に必要な部品などの重量およびコストが増加する上、接合が弱いと性能が低くなります。

そこで、2020年に設立した当産学共同講座では、柔軟性を兼ね備えた固体電解質により、圧力を加えなくても電極との界面接合が可能になる“柔固体”型電池の動作実証を目指して試行錯誤を重ねた結果、新素材を用いることで、無加圧方式で約230 Wh/kgの容量達成に成功しました。加圧に必要な部品を省くことができるため、電池の重量およびコストの大幅な削減が見込まれ、安全性の高い固体型電池の早期実用化が期待できます。



柔軟な新素材を用いた高容量固体型電池

全く新しい発想により、固体電解質の柔軟化に成功 2025年の固体型電池商業化を目指す

全固体電池 当社の歩み

2018年	研究開発開始
2020年	京都大学に産学共同講座を開設し、ラボスケールの製造設備、電池性能評価装置などを設置
2022年	柔固体型電池の開発に成功



当社からは、エネルギー機能材料研究所、先端技術研究所から当分野のスペシャリストを派遣。京大・鳥大から教授4名、准教授2名が参画。産学一体となった開発を推進。



電解質	課題	電解質	課題克服	電解質	課題
可燃性電解液	容量 充放電時間 安全性	柔軟性ある 固体電解質	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 無加圧での接合達成により電池重量・コスト大幅削減 ✓ 液LIB並み230 Wh/kgの高容量を達成。将来的にはEV用途を目指す。 	固体電解質	電解質と電極の加圧接合が必要となり、重量・コスト増加

自動車分野のマテリアルリサイクル 事業化に向けたパイロット設備導入へ



ー使用済み自動車を利用した廃プラスチック再資源化の取り組み加速ー

当社は、このたび、使用済みの自動車から得られる廃プラスチックを再資源化するマテリアルリサイクルの事業化に向け、パイロット設備を導入することといたしました。2024年度から顧客向けにサンプル提供を開始し、自動車分野のリサイクルプラスチックの商業生産を目指した取り組みを加速させていきます。

当社は、長年培ってきたプラスチックの製造技術を生かし、使用済み自動車から得られる廃プラスチックを用いてポリプロピレンコンパウンドを製造する新たなプロセスを構築することといたしました。そのため、廃プラスチックの種類や特性に応じて高精度な選別や異物除去などを一貫して行う設備を導入し、今後、自動車向けに高品質なりサイクルプラスチックの商業生産を目指します。

また、自動車解体破碎企業大手であるリバー株式会社と、2023年4月、業務提携契約を締結いたしました。同社とともに、最適な廃プラ選別製品化プロセスの構築を目指し、サーキュラーエコノミーの実現に向けて「静脈産業」との連携をさらに深化させていきます。



環境に配慮したエタノール由来ポリオレフィン 製造に向けたエチレンの試験製造設備が完成



ーサーキュラーエコノミーの確立を目指した新たな取り組みー

当社では、環境に配慮したエタノールを原料とする環境負荷低減型ポリオレフィン事業検討の一環として、2022年4月より、エタノール脱水によるエチレン試験製造設備を新たに稼働させました。

2025年度の本格的な製品上市を目指し、新設備の技術的検証や、この新たなポリオレフィン製品のサンプル提供等による市場開拓・マーケティングを進めています。

また、製品の上市に向けては、製品の環境価値の見える化を図るために、ライフサイクル全体でのGHG排出量削減評価（c-LCA）や、原料から製品に至るサプライチェーン全体において「持続可能な製品」であることを示す、ISCC PLUS 認証の取得・活用を含めて検討を進めています。

こうした取り組みを通して、顧客との環境負荷低減の価値共有を図れるように努め、エタノール由来ポリオレフィン製品の事業化と市場への普及につなげていきたいと考えています。



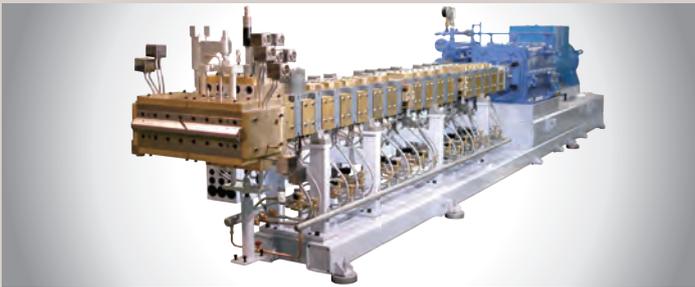
千葉工場に新設したエタノール脱水エチレン試験製造設備

アクリル樹脂の再資源化に向けて ケミカルリサイクル実証設備が完成 —異業種との連携で資源循環システムの構築本格化—



当社は、アクリル樹脂（PMMA、ポリメチルメタクリレート）を熱分解して原料となるMMA（メチルメタクリレート）モノマーに高効率で再生する技術を、株式会社日本製鋼所（本社：東京都品川区）と共同開発、2022年12月に二軸押出機を使用したケミカルリサイクルの実証設備を愛媛工場（愛媛県新居浜市）に新設いたしました。現在サンプル提供開始に向けて各種実験を行っています。化石資源を原料としたプラスチックについては、製造から廃棄までの過程で排出される温室効果ガス（GHG）を削減することが喫緊の課題となっている中、使用済みアクリル樹脂の回収から再資源化までの一貫した資源循環システムの構築を本格化させます。

再生されたMMAモノマーは、従来品と同等の品質でありながら、製品ライフサイクル全体のGHG排出量を60%以上削減できる見込みです。また、再資源化の仕組み作りにも着手しており、長年の協業先である日プラ株式会社（本社：香川県三木町）や廃材などから使用済みアクリル樹脂を回収するとともに、リサイクル製品の顧客確保も進めています。今後、異業種と連携しながらアクリル樹脂の資源循環システムの構築を加速していきます。



アクリル樹脂の熱分解に使用される二軸混練押出機「TEX」



ケミカルリサイクル実証実験プラント（愛媛工場）



アクリル樹脂の資源循環イメージ

「スミペックス」 抗菌・抗ウイルスアクリル板を開発

—アクリル樹脂本来の透明性・加工性と抗菌・抗ウイルス性能を両立—



当社および住化アクリル販売は、独自技術によりアクリル樹脂本来の透明性・加工性を維持したまま抗菌・抗ウイルス性を付与することに成功し、「スミペックス」の新グレードとして、抗菌・抗ウイルスアクリル板を開発しました。

従来技術では、アクリル樹脂に抗菌・抗ウイルス剤を添加すると着色したり透明性が失われる課題があり、一方で、透明性維持のために抗菌・抗ウイルス性フィルム^{てんごう}の貼合や抗菌・抗ウイルス性コーティングを実施した場合は、板の加工性の低下や抗菌・抗ウイルス性能の持続性が不十分といった課題がありました。これらの課題に対し、当社の有する配合技術や成形技術などを適用することで、透明性・加工性と抗菌・抗ウイルス性を両立させることができました。開発品の抗菌・抗ウイルス性能は、抗菌製品技術協議会ガイドラインにしたがってISO法に準拠した試験法で試験を実施し、同ガイドラインの基準に適合しております。また、リサイクル材を用いたアクリル板に対しても、同様の抗菌・抗ウイルス性能を付与する技術も確立しており、プラスチック資源の循環にも貢献が可能です。

開発した抗菌・抗ウイルスアクリル板は、病院や介護施設等での間仕切板^{まじきりばん}・飛沫防止板^{ひまつ}、各種陳列棚^{じゅうき}、什器、ゲーム機カバーなど幅広い用途に対しての適用が期待されます。



飛沫防止板



飛沫防止板



ゲーム機のカバー



陳列棚

米国テキサス州に半導体用プロセスケミカルの新工場を建設

—半導体ビジネスの米国市場での事業展開を加速—

当社は、米国テキサス州に新会社を設立し、半導体用プロセスケミカルの工場を建設することとしました。同事業の米国市場における戦略的な拠点として、旺盛な需要を確実に取り込み、米国市場での事業拡大を目指します。新工場の稼働開始は2024年度を予定しています。

当社は、半導体用プロセスケミカル事業について、1978年に千葉工場（千葉県市原市）で半導体製造の精密洗浄などに用いられる高純度ケミカルの生産を開始して以降、アジア各国において、顧客の需要に応じた供給体制を構築してきました。当社は、製品中の不純物をppt（parts per trillion = 1兆分の1）レベルまで低減させる超高純度化技術や微小不純物分析技術に基づく品質保証体制という技術面での強みに加えて、機動的な供給体制整備により、国内外の半導体メーカーから高い評価を受けています。

半導体需要は、5G対応デバイスの普及に加え、AIや自動運転等の先端技術の進展を背景に今後も伸長する見通しであり、米国では先端半導体メーカー各社が相次いで半導体工場の新增設計画を発表しています。当社が半導体用プロセスケミカルの新工場の建設を決めたのは、こうした米国での旺盛な半導体材料の需要を確実に取り込むことを狙いとしています。

当社は、経営として取り組む重要課題の一つに「ICT関連分野への貢献」を掲げています。半導体用プロセスケミカルの生産体制をグローバルに拡充し、高品質な製品を安定供給することにより、引き続き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。



起工式



工場イメージ

バイオスティミュラントを手掛ける 米国のFBサイエンス社を買収



バイオスティミュラントは、作物や土壌が本来持つ力を引き出す効果を有する天然物由来の農業資材です。その効果は、作物の防御機能を誘導することによって健全な成長を促進し、栄養素の吸収を促進することによって作物の品質・収量を改善させること等が知られております。バイオスティミュラント市場はバイオラショナルの中で最大の市場規模（約35億ドル）を有し、年率2桁の高成長を続けています。

FBサイエンス（FBS）社は、天然有機物を独自の方法で調達・加工したバイオスティミュラントや農薬の開発・製造・販売を行っています。豊富な試験データに基づいた50以上の異なる作物に適用可能な製品や技術を保有しており、米国を中心に事業を急成長させています。当社は、FBS社の買収をバイオスティミュラント分野への本格参入の一步と位置付け、当社グループが持つグローバルフットプリントをはじめとするリソース、ならびに、FBS社が持つ製品ポートフォリオおよび技術ノウハウを組み合わせることによって、バイオラショナル事業の一層の拡大を図るとともに、化学農薬との新たなシナジーも追求していきます。

当社は、グループ各社が有する化学農薬とバイオラショナルにおける多様な経営資源を最大限に活用し、農業分野における革新的なソリューションの開発を進め、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。



(FBS社の米国登録商標)

天然物製品に関するブランディング 「Natural Products」を展開



当社、住友化学園芸株式会社、および住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社は、農業や園芸、家庭の衛生管理などに使われる天然物製品に関する統一的なブランディング活動を開始しました。SDGsへの取り組みや環境意識の高まりを受けて、農業や園芸における病害虫防除から家庭での害虫駆除、衛生管理にいたるまで、あらゆる場面で環境負荷が低い製品が求められるようになってきました。当社グループは、微生物培養技術を活用したバイオラショナルや植物からの抽出技術を生かしたボタニカルなどの天然物製品を幅広く展開するリーディングカンパニーであり、「世の中に、天然のPOWERを。」をスローガンに、2023年2月から新聞各社へ広告を掲載するほか、テレビコマーシャルも展開、「Natural Products」という共通のシンボルマークを用い、販売を強化しております。化学製品に加え、今後、高い成長率が見込まれるバイオラショナルやボタニカルを筆頭に、持続可能型製品群の強化を意識した事業ポートフォリオの変革を図っています。引続き、グループを挙げて、環境負荷が低く革新的な製品の研究開発をより一層進め、安全・安心な農業や衛生管理に貢献していきます。



● トピックス ● 展示会などへの出展

◆ケミカルマテリアルJapan2022 -ONLINE-

会期：2022年10月17～28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て2018年から始まった株式会社化学工業日報主催の展示会であり、2020年からはオンライン開催となっています。2022年は、136社が出展し、国内外より延べ約29,000人が来場しました。

展示会会場の当社の出展ブースでは、サステナブルな社会の実現に貢献する七つの製品・技術をバーチャル展示しました。また、オンラインによる基調講演・セミナー会場では、当社執行役員の辻純平による「住友化学がサプライチェーン全体で目指すカーボンニュートラル（CN）の取り組み」などの講演が配信されました。本展示を通じて、多くの方々に当社の製品・技術およびカーボンニュートラルの取り組みを紹介できました。



執行役員の辻による講演

◆第2回[東京]サステナブル マテリアル展

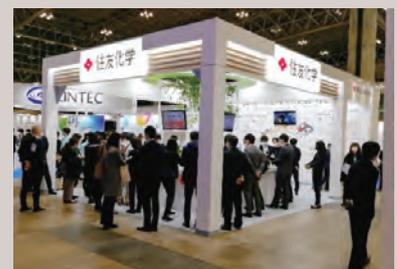
会期：2022年12月7～9日
 会場：幕張メッセ
 主催：RX Japan株式会社



本展示会は、カーボンニュートラル・脱炭素社会の実現に向けたサステナブル（環境配慮型）材料の総合展です。当社は、2050年カーボンニュートラル実現に貢献する当社グループ独自の製品・技術を、消費者の皆さま方に身近に感じていただけるように、日常生活での使用シーンとともに展示しました。

また、Sumika Sustainable Solutions 認定制度の運用、自社開発した製品カーボンフットプリント算定システム（CFP-TOMO）のお客さまへの無償提供、お客さまと当社をつなぐ新たなWebサイト（新技術情報サイト）の開設などの取り組みも紹介しました。会期中に、1,000人を超える方に来場いただき、多くの来場者とビジネスマッチングの可能性を議論しました。

さらに、当社独自の温度調整機能素材を用いたポロシャツについて、テレビ局から取材を受けるなど、当社ブースは会期中を通じて注目を集めました。



当社ブースの様子



温度調整機能素材を用いたポロシャツ

外部表彰受賞紹介

◆有機EL討論会「第15回業績賞」

住友化学株式会社



業績

「有機EL用高分子塗布型材料の高性能化と実用化」

当社の有機EL用高分子塗布型材料技術が、有機EL討論会より2022年度「第15回業績賞」を受賞した。

本討論会は、国内の有機EL関係企業、アカデミアのほとんどが参加する日本で唯一の学会である。

当社は、塗布型有機ELディスプレイの事業化において材料技術開発によって顕著な業績を上げたことが認められ授与された。

本成果は有機ELの産業界に与えたインパクトのみならず、学術界への貢献も大きく、業績賞に値するものと評価された。



◆第12回 クラリベイト Top 100 グローバル・イノベーター 2023

住友化学株式会社



本賞は、科学技術に関する世界的な情報サービス企業であるクラリベイト社 (Clarivate plc) が、独自の特許関連データおよび分析基準に基づき、世界のイノベーション・エコシステムの頂点に立つ100社に授与するものであり、当社は昨年引き続き2年連続の受賞となる。

当社の高いレベルの研究開発活動と、その成果についてグローバルに強固な特許ポートフォリオを形成した知的財産活動が客観的に評価されたものと考えている。



◆2022年度グッドデザイン賞

住友化学株式会社



業績

「共創の場 / SYNERGYCA 共創ラウンジ」

SYNERGYCAは、「世界を化^かえる話をしよう～Chemistry for innovation～」をテーマに、住友化学グループ内外をつなぐハブとして、産官学のお客さまに当社グループのテクノロジーを、見て、触れて、体験しながら、新たな価値創造につながるアイデアや気づきを生み出す共創の場である。

今回は、真の共創を生み出す工夫が随所にみられ、共創を本質的に追求する場であり、かつ取り組みとしてのSYNERGYCAが高く評価され受賞に至った。



主な投稿論文・口頭発表

(2022年4月1日～2023年3月31日)

高分子材料

抗菌抗ウイルスTPEと自動車部材への適用の可能性

蔭山 仁志 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

Material Stage, 2022年9月号, (2022)

中大型パネル用の塗布型有機EL材料の開発

福島 大介 (先端材料開発研究所)

映像情報メディア学会誌, 2022年11月号, 56(6), 672 (2022)

Introduction of thermoplastic elastomers for functional airbag covers

兼森 智規, 木田 勝也 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

37th International Conference of the Polymer Processin Society (PPS-37) (福岡), 2022年4月11-15日

Latest development of soluble OLED materials and its application to mid- to large-sized panel production

福島 大介 (先端材料開発研究所)

2022 International Conference on Display Technology (中国, オンライン開催), 2022年7月16-19日

Vision for polyolefin sustainability at Sumitomo Chemical

瀬野 賢一 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

Advances in Polyolefins (米国), 2022年9月18-21日

New anti-bacterial/anti-viral thermoplastic elastomers

下村 信一郎 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

Society of Plastics Engineers Detroit Section, TPO 2022 Global Automotive Engineered Polyolefins Conference (米国), 2022年10月2-5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)

有機EL討論会第35回例会 (石川), 2022年11月24-25日

スーパーエンブラの開発動向

佐藤 知広 (エネルギー・機能材料研究所)

第87回高分子材料のトライボロジー研究会 (オンライン開催), 2023年3月2日

Poly (1,5-dioxepan-2-one) -*b*-poly (L-lactide) の加圧下での流動特性

多田 啓人, 谷口 育雄* (健康・農業関連事業研究所, *京都工芸繊維大学)

化学工学会第88年会 (東京), 2023年3月15-17日

無機・金属材料

New technology and application development of alkoxide based high purity alumina

坂元 俊介, 榊 祥太, 中山 篤, 岸田 寛, 尾崎 裕謙, 服部 武司, 酒谷 能彰 (エネルギー・機能材料研究所)

Journal of Sol-Gel Science and Technology, 104(3), 519 (2022)

Positive temperature coefficient of the thermal conductivity above room temperature in a perovskite cobaltite

土居 篤典, 島野 哲, クリーナー マルクス*¹, 吉川 明子*¹, 田口 康二郎*¹, 十倉 好紀*^{1,2} (先端材料開発研究所, *¹国研理化学研究所, *²東京大学)

Science and Technology of Advanced Materials, 23(1), 858 (2022)

ホウ素ドーブダイヤモンド電極を用いた表面実装型溶存オゾン濃度センサ

栗原 香, 堀田 翔平, 赤井 和美*, 栄長 泰明* (情報電子化学品研究所, *慶應義塾大学)

日本機能水学会 第20回学術大会 (東京, オンライン開催), 2022年10月1-2日

ダイヤモンド電極を用いた量産型オゾン水濃度センサ

栗原 香, 守田 俊章, 赤井 和美*, 栄長 泰明* (情報電子化学品研究所, *慶應義塾大学)

第41回EMS電子材料シンポジウム (奈良, オンライン開催), 2022年10月19-21日

高純度アルミニウム系クラッド材の強度と極低温特性
秋山 柚貴, 永田 章, 星河 浩介, 久保 雄輝* (エネルギー・機能材料研究所, *無機材料事業部アルミニウム部)

第14回軽金属学会中国四国支部講演大会 (愛媛), 2022年10月22日

Ti₂O₃多結晶材料における巨大負熱膨張の制御

土居 篤典, 松永 拓也, 島野 哲, 十倉 好紀^{*1,2}, 田口 康二郎^{*1} (先端材料開発研究所, ^{*1}(国研)理化学研究所, ^{*2}東京大学)

粉体粉末冶金協会 2022年度秋季大会 (京都), 2022年11月15-17日

オゾン水生成電極の高品質化

西川 直宏, 守田 俊章, 栗原 香 (情報電子化学品研究所) ニューダイヤモンドフォーラム 第36回ダイヤモンドシンポジウム (神奈川, オンライン開催), 2022年11月16-18日

農業化学関連製品

Effects of indoor environmental factors and house structures on vaporization of active ingredient from spatial repellent devices in rural houses in Malawi

川田 均^{*1}, 中澤 秀介^{*1}, 大橋 和典, E. A. Kambewa^{*2}, D. F. Pemba^{*2} (健康・農業関連事業研究所, ^{*1}長崎大学, ^{*2}University of Malawi)

Japanese Journal of Infectious Diseases, 75(3), 288 (2022)

Natural and synthetic pyrethrins act as feeding deterrents against the black blowfly, *Phormia regina* (Meigen)

小嶋 健^{*1,2}, 大和 誠司^{*1,2}, 河村 伸一^{*1,2} (^{*1}健康・農業関連事業研究所, ^{*2}神戸大学)

Insects, 13(8), 678 (2022)

Metyltetraprole activity against plant pathogens with relatively rare cytochrome *b* haplotypes for azoxystrobin resistance

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

Journal of General Plant Pathology, 88(5), 318 (2022)

新規農業用殺菌剤インピルフルキサムの創製

渡邊 智史, 松崎 雄一, 阪口 裕史 (健康・農業関連事業研究所)

月刊ファインケミカル, 51(5), 29 (2022)

新規殺虫剤オキサゾスルフィルの特長

坂本 えみ子, 鈴木 竜也 (健康・農業関連事業研究所) 植物防疫, 76(4), 49 (2022)

Tackling major threats to effective malaria and other vector borne diseases control in Africa

Barnabas Zogo^{*}, 佐々木 崇 (生活環境事業部, ^{*}Sumitomo Chemical (UK) plc)

The 8th Pan-African Mosquito Control Association Annual Conference (ルワンダ), 2022年9月26-28日

Laboratory and field experience with SumiShield50WG 5 years on

Barnabas Zogo^{*}, 佐々木 崇 (生活環境事業部, ^{*}Sumitomo Chemical (UK) plc)

The 8th Pan-African Mosquito Control Association Annual Conference (ルワンダ), 2022年9月26-28日

Oxazosulfyl, a novel insecticide from the new chemical class “sulfyls”

西村 慎哉, 坂本 えみ子, 伊藤 舞衣, 野倉 吉彦 (健康・農業関連事業研究所)

Entomological Society of America 2022 Joint Annual Meeting (カナダ), 2022年11月13-16日

SDHI resistance of *Puccinia horiana*, chrysanthemum white rust

松崎 雄一 (健康・農業関連事業研究所)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Discovery and biological profile of pyridachlometyl

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

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Metabolomic analysis of *Schoenoplectus juncooides* reveals common markers of acetolactate synthase inhibition among paddy weeds

岩橋 福松, 彦坂 政志, 大和 誠司 (健康・農業関連事業研究所)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Monitoring of PPO-inhibiting herbicide resistant *Amaranthus* species in the United States

神 義伸, 富田 章裕*¹, 須田 宏栄, 岩田 唯二, John A. Pawlak*², 定 由直 (健康・農業関連事業研究所, *¹国際アグロ事業部, *²Valent U.S.A. LLC)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Rapidilicil, a new systemic PPO-inhibiting herbicide for broad-spectrum weed control

定 由直, 神 義伸, 彦坂 政志, 井戸 邦夫, John A. Pawlak* (健康・農業関連事業研究所, *Valent U.S.A. LLC)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Stacking effects and inheritance of the mutated ALS genes in SU-resistant weeds in Japanese rice paddy

太田 健介, 定 由直 (健康・農業関連事業研究所)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

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, 高橋 彰*¹, 伊原 嶺*¹, 伊藤 悠佑*¹, 上樂 明也*², 刑部 正博*¹ (健康・農業関連事業研究所, *¹京都大学, *²(国研)農業・食品産業技術総合研究機構)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

The biological activity of a novel pyrethroid insecticide momfluorothrin

田中 嘉人, 山田 将弘*, 大下 純, 森 達哉 (健康・農業関連事業研究所, *健康・農業関連事業業務室)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

アフリカのマラリア媒介蚊に対する空間忌避剤の効力と作用性評価

川田 均*, 大橋 和典 (健康・農業関連事業研究所, *長崎大学)

第74回日本衛生動物学会 (京都), 2022年4月8-10日

新規殺虫剤オキサゾスルフィルの生物活性

坂本 えみ子 (健康・農業関連事業研究所)

日本農薬学会 農薬生物活性研究会 第39回シンポジウム (オンライン開催), 2022年4月22日

新規殺菌剤インピルフルキサム (カナメフロアブル) の作用特性

倉橋 真 (健康・農業関連事業研究所)

立命館大学 生物資源研究センターシンポジウム 「植物保護科学の最前線」 (滋賀), 2022年9月10日

アレス箱粒剤の育苗箱施用によるイネミズゾウムシに対する作用特性

所 尚美, 斎藤 佳乃, 秋月 直也 (健康・農業関連事業研究所)

日本応用動物昆虫学会 第67回日本応用動物昆虫学会大会 (大阪), 2023年3月13-15日

新規SDHI殺菌剤インピルフルキサムの特長と感受性試験

倉橋 真 (健康・農業関連事業研究所)

日本植物病理学会 第32回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム (オンライン開催), 2023年3月30日

半 導 体 関 連 製 品

Digitally driven maskless lithography optimized for fine pitch RDL and next generation devices

B. Matuskova Lednicka*, T. Uhrmann*, B. Považay*, R. Holly*, F. Bögelsack*, T. Zenger*, B. Thallner*, 中西 潤次, 西村 崇 (情報電子化学品研究所, *EV Group)

Novel Patterning Technologies 2022 (米国, オンライン開催), 2022年4月24-28日

ホウ素ドーパダイヤモンド電極を用いた小型高速オゾン水濃度センサ

栗原 香*¹, 田村 駿人, 赤井 和美*², 栄長 泰明*² (工業化技術研究所, *¹情報電子化学品研究所, *²慶應義塾大学)

ニューダイヤモンドフォーラム 第36回ダイヤモンドシンポジウム (神奈川), 2022年11月16-18日

HVPE法によるGaN成長技術の進展

藤倉 序章, 今野 泰一郎, 木村 健司, 金木 奨太, 木村 健, 藤本 哲爾, 吉田 丈洋* (茨城工場, *大陽日酸(株))
応用物理学会 先進パワー半導体分科会 第23回研究会 (愛知), 2022年11月18日

HVPE法による高品質GaN on GaNウエハ

藤倉 序章, 今野 泰一郎, 木村 健司, 金木 奨太 (茨城工場)
日本学術振興会第145委員会 第178回研究会 (東京, オンライン開催), 2023年1月18日

電圧印加界面顕微光応答法によるn-GaNショットキー接触の電界集中の可視化

今林 弘毅*¹, 堀切 文正, 成田 好伸, 福原 昇, 三島 友義*², 塩島 謙次*¹ (茨城工場, *¹福井大学, *²法政大学)
日本材料学会半導体エレクトロニクス部門委員会 2022年度第3回研究会 (オンライン開催), 2023年1月21日

石英フリーHVPE法を用いたGaNホモエピ成長/GaN光電気化学エッチング (PEC etching)

堀切 文正, 福原 昇, 成田 好伸, 市川 磨, 磯野 僚多, 田中 丈士, 今野 泰一郎, 木村 健司, 金木 奨太, 木村 健, 藤本 哲爾, 藤倉 序章 (茨城工場)
日本学術振興会 R025先進薄膜界面機能創成委員会 第13回委員会・第12回研究会 (オンライン開催), 2023年2月27日

バルクGaNの低温最高移動度の更新: 14300cm²/Vs

金木 奨太, 今野 泰一郎, 木村 健司, 鐘ヶ江 一孝*^{1,2}, 須田 淳*², 藤倉 序章 (茨城工場, *¹京都大学, *²名古屋大学)
第70回応用物理学会 春季学術講演会 (東京, オンライン開催), 2023年3月15-18日

AlGaIn/GaN HEMTにおけるフェルミレベルピンニングに対するPECエッチングの効果

越智 亮太*, 富樫 拓也*, 大澤 由人*, 堀切 文正, 福原 昇, 赤澤 正道*, 佐藤 威友* (茨城工場, *北海道大学)
第70回応用物理学会 春季学術講演会 (東京, オンライン開催), 2023年3月15-18日

医薬・医療関連製品**Process development for high quality long RNA oligo - Sumitomo's approach**

大城 郁也 (健康・農業関連事業研究所)
TIDES 2022: Oligonucleotide and Peptide Therapeutics (米国), 2022年5月9-12日

Superior RP-HPLC analysis for high-purity long RNA oligo

河合 隼人, 柴田 将孝, 藤井 好美, 上田 博史 (健康・農業関連事業研究所)
TIDES 2022: Oligonucleotide and Peptide Therapeutics (米国), 2022年5月9-12日

長鎖核酸医薬の製造技術開発

原 孝志 (健康・農業関連事業研究所)
日本化学会 第103春季年会2023 (千葉), 2023年3月22-25日

エネルギー関連製品**メカノケミカル法によって合成したアモルファス-ナノ結晶複合正極材料の電気化学特性**

山林 奨, 久世 智*, 乾 直樹*, 安部 武志*, 陰山 洋* (エネルギー・機能材料研究所, *京都大学)
電気化学会 第63回電池討論会 (福岡), 2022年11月8-10日

安全で柔軟な固体型電池の研究開発

中本 康介*¹, ナサラ ラルフ*¹, 久世 智*¹, 乾 直樹*¹, 紺藤 哲志, 野上 敏材*², 坂口 裕樹*², 松本 一彦*¹, 大内 誠*¹, 陰山 洋*¹, 安部 武志*¹ (エネルギー・機能材料研究所, *¹京都大学, *²鳥取大学)
電気化学会 第63回電池討論会 (福岡), 2022年11月8-10日

柔粘性イオン結晶による固体電解質の界面性能向上

高見 建*, 黄 珍光*, 松本 一彦*, 萩原 理加*, 中島 秀人, 乾 直樹* (エネルギー・機能材料研究所, *京都大学)
電気化学会 第63回電池討論会 (福岡), 2022年11月8-10日

エーテルリンカーを導入した対称・非対称ジカチオン型イオン液体の合成と物性評価

鎌田 健太郎*¹, 中島 秀人, 島野 哲*², 乾 直樹*², 安部 武志*², 野上 敏材*¹ (エネルギー・機能材料研究所, *¹鳥取大学, *²京都大学)

鳥取大学工学部附属GSC研究センター創立10周年記念シンポジウム (鳥取), 2022年12月5日

環境ビジネス関連製品

住友化学のカーボンニュートラルの取り組みについて

木全 修一 (技術・研究企画部)

日本ファインセラミックス協会 カーボンニュートラル研究会 (オンライン開催), 2022年5月10日

サーキュラーエコノミーの取組み ~ケミカルリサイクル技術~

森 康彦 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

日本化学会関東支部 2050年カーボンニュートラルに向けた化学業界の取組み (オンライン開催), 2022年9月9日

ケミカルリサイクルの取り組み紹介

川端 智則 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

触媒学会 つくば地区講演会 (オンライン開催), 2022年12月6日

触媒

Sumitomo HCl oxidation technology: An innovative breakthrough for optimizing the entire chlorine value chain

山科 慶知, 森下 和幸 (工業化学品事業部)

6th Annual Global Chlor-alkali, Vinyls and Polyurethanes (ドイツ), 2022年9月12-16日

Sumitomo HCl oxidation technology: A significant step towards net-zero for chlorine value chain

アクバン イトロ エティム (エッセンシャルケミカルズ業務室)

TEN Badger Technology Conference 2022 (スペイン), 2022年9月21日

高分子成形加工

プラスチックとグリーントランスフォーメーション (GX)

森富 悟 (エッセンシャルケミカルズ研究所)
成形加工, 34(7), 240 (2022)

分析物性関連

特集：フードミクス～食品中の機能性成分の分析～ 特集にあたって

楠本 雅典 (バイオサイエンス研究所)

Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, 70(2), 96 (2022)

LC/MSによるにんにく機能性成分の変動解析

小森 優美, 米山 敏広, 楠本 雅典, 森 充紀*, 山本 麻美*, 高市 みゆき*, 青木 幹雄, 味方 和樹 (バイオサイエンス研究所, *住化テクノサービス(株))

Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, 70(2), 97 (2022)

極点図法を用いたポリプロピレン成形体の構造解析 手法の検討

板東 晃徳, 山口 大輔, 金坂 将, 濱松 浩 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

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(2021年度), 17 (2022)

放射光を用いたポリプロピレン多孔質膜の解析

金坂 将, 松井 和也* (エッセンシャルケミカルズ研究所, *技術・研究企画部)

日本ポリオレフィン総合研究会 次世代ポリオレフィン総合研究会第16回研究会 (オンライン開催), 2022年8月23日

逆空間の三次元測定によるポリプロピレン成形体の 構造解析手法の検討

山口 大輔, 板東 晃徳, 中島 秀明, 濱松 浩 (エッセンシャルケミカルズ研究所)

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12回研究発表会 (京都, オンライン開催), 2023年1月10日

コンピューター利用・情報関連

国内化学メーカーによる流体解析基盤技術の取り組み

島田 直樹 (生産安全基盤センター)

化学工学, 87(3), 144 (2023)

Real time optimization of series of fixed bed Catalytic reactors

スルブ ナガンジャネユル, 伊地知 和哉 (生産安全基盤センター, 工業化技術研究所)

14th International Symposium on Process Systems Engineering (京都), 2022年6月19-23日

Improvement of simple CLSVOF method in the full eulerian framework

島田 直樹, 内橋 祐介, 八重樫 優太, 松尾 美弥, 太田 光浩* (生産安全基盤センター, *徳島大学)

4th International Symposium on Multiscale Multiphase Process (ドイツ), 2022年9月25-28日

An advanced fugacity model by incorporating fluid dynamics to predict indoor behavior of an insecticide for aerosol spray田中 沙由利, 的場 好英, 近藤 裕昭*¹, 井原 智彦*² (生物環境科学研究所, *¹(国研)産業技術総合研究所, *²東京大学)

Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 43rd Annual Meeting (米国, オンライン開催), 2022年11月13-17日

An application of a 3D hydrodynamic ocean model to predict chemical behavior at waters off Niihama in Seto Inland Sea

庭野 将徳, 的場 好英, 堀口 文男*, 石川 百合子* (生物環境科学研究所, * (国研)産業技術総合研究所)

製品評価技術基盤機構および日本化学工業協会 ICCA-LRI and NITE Workshop (神奈川), 2022年6月20-21日

マイクロ CT とディープラーニングを組み合わせた骨髄奇形性の自動検出

河合 駿 (バイオサイエンス研究所)

第49回日本毒性学会学術年会 (北海道), 2022年6月30日-7月2日

エアゾールスプレーで散布された殺虫剤の室内挙動予測のための数値流体力学を導入したFugacityモデルの開発田中 沙由利*^{1,3}, 的場 好英*¹, 近藤 裕昭*², 井原 智彦*³ (*¹生物環境科学研究所, *²(国研)産業技術総合研究所, *³東京大学)

第63回大気環境学会年会 (大阪), 2022年9月14-16日

固定床触媒反応器におけるデジタルツイン技術適用

スルブ ナガンジャネユル (生産安全基盤センター)

第56回 日本芳香族工業会大会 (福島), 2022年10月12-14日

A 3D hydrodynamic ocean model simulation and its data analyses targeting waters off Niihama in Seto inland sea, Japan

庭野 将徳, 的場 好英, 堀口 文男*, 石川 百合子* (生物環境科学研究所, * (国研)産業技術総合研究所)

情報計算化学生物学会 2022年大会 (東京), 2022年10月25-27日

S-CLSVOF法への固体接触角の組み込みに関する研究

八重樫 優太, 内橋 祐介, 松尾 美弥, 佐藤 真子, 村松 宏起, 島田 直樹 (生産安全基盤センター)

化学工学会第88年会 (東京), 2023年3月15-17日

確率過程論モデルによる流体シミュレーションの検討

八重樫 優太, 内橋 祐介, 松尾 美弥, 佐藤 真子, 村松 宏起, 島田 直樹, 伊藤 孝徳 (生産安全基盤センター)

化学工学会第88年会 (東京), 2023年3月15-17日

生物環境安全性評価

Evaluation of the human hazard of the liver and lung tumors in mice treated with permethrin based on mode of action山田 智也, Brian G. Lake*¹, Samuel M. Cohen*² (生物環境科学研究所, *¹University of Surrey, *²University of Nebraska Medical Center)

Critical Reviews in Toxicology, 52(1), 1 (2022)

Theoretical validation of *in chemico* skin sensitization assay "ADRA" using the products formed by nucleophilic reagents and chemicals

藤本 恵一, 檜垣 環, 安部 潤, 藤田 正晴^{*1}, 河上 強志^{*2}
(生物環境科学研究所, ^{*1}富士フィルム(株), ^{*2}国立医薬品食品衛生研究所)
Chemical Research in Toxicology, 35(11), 2107 (2022)

Permeability of the fish intestinal membrane to bulky chemicals

宮田 知代子^{*1,2}, 的場 好英^{*1}, 椋本 麻記子^{*1}, 中川 好秋^{*2}, 宮川 恒^{*2} (^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}京都大学)
Journal of Pesticide Science, 47(2), 86 (2022)

Evaluation of the mode of action and human relevance of liver tumors in male mice treated with epyrifenacil

福永 賢輝, 緒方 敬子, 江口 あゆみ, 松永 光平, 櫻井 研吾, 安部 潤, Samuel M. Cohen^{*}, 浅野 敬之 (生物環境科学研究所, ^{*}University of Nebraska Medical Center)
Regulatory Toxicology and Pharmacology, 136, 105268 (2022)

Feasibility study for a downsized comparative thyroid assay with measurement of brain thyroid hormones and histopathology in rats: Case study with 6-propylthiouracil & sodium phenobarbital at high dose

南 健太^{*1}, 須藤 英典^{*1}, 佐藤 旭^{*2}, 緒方 敬子^{*1}, 小坂 忠司^{*2}, 北條 仁^{*2}, 高橋 尚史^{*2}, 富山 成人^{*2}, 福田 貴子^{*3}, 岩下 勝将^{*1,4}, 青山 博昭^{*2}, 山田 智也^{*1} (^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}(一財)残留農薬研究所, ^{*3}バイオサイエンス研究所, ^{*4}生活環境事業部)
Regulatory Toxicology and Pharmacology, 137, 105283 (2023)

Novel approach for verification of a human PBPK modeling strategy using chimeric mice in the health risk assessment of epyrifenacil

平澤 康太, 安部 潤, 永堀 博久, 北本 幸子 (生物環境科学研究所)
Toxicology and Applied Pharmacology, 465, 116439 (2023)

発達神経毒性ポテンシャルのスクリーニングとしての短期*in vivo*甲状腺ホルモン影響評価法の開発

須藤 英典, 青山 博昭^{*}, 山田 智也 (生物環境科学研究所, ^{*}(一財)残留農薬研究所)
日本化学工業協会 LRI Annual Report 2021, 24 (2022)

魚肝臓S9代謝反応における速度定数と遊離基質補正値を用いたアルキルフェノール類の生物濃縮倍率の予測精度向上

宮田 知代子, 的場 好英, 椋本 麻記子, 中川 好秋^{*}, 宮川 恒^{*} (生物環境科学研究所, ^{*}京都大学)
日本農薬学会誌, 47(2), 31 (2022)

Development of a comet assay method targeting leydig cells

松山 良子, 藤川 麻由, 宮本 太樹, 泉 雅大, 細川 義典, 浅野 敬之 (生物環境科学研究所)
13th International Conference on Environmental Mutagens (カナダ), 2022年8月27日-9月1日

Suitable dispersing methods for poorly water-soluble chemicals in ready biodegradability test

高野 能成^{*1,2}, 高野 光太郎^{*1}, 的場 好英, 椋本 麻記子^{*1}, 白井 理^{*2} (^{*1}生物環境科学研究所, ^{*2}京都大学)
Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 43rd Annual Meeting (米国, オンライン開催), 2022年11月13-17日

Development of a novel *in vitro* phototoxicity test using human pluripotent stem cells-derived retinal pigment epithelial cells for evaluation of UVB absorbers

小林 諒太, 松山 良子, 北本 幸子, 浅野 敬之 (生物環境科学研究所)
15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Prediction of fish bioconcentration factor from molecular and biological properties by adopting graph convolutional neural network

松島 慶太, 安東 大介, 鈴木 祐介, 藤澤 卓生 (生物環境科学研究所)
15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Prediction of human exposure to agrochemicals by a PBPK modeling technique using chimeric mice with humanized liver

櫻井 研吾, 平澤 康太, 安部 潤 (生物環境科学研究所)
15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

Effects of sodium phenobarbital in a downsized comparative thyroid assay with additional examination of brain thyroid hormone levels and brain histology

南 健太, 須藤 英典, 佐藤 旭*, 緒方 敬子, 小坂 忠司*, 北條 仁*, 高橋 尚史*, 富山 成人*, 青山 博昭*, 山田 智也 (生物環境科学研究所, *(一財)残留農薬研究所)
SOT 62nd Annual Meeting and ToxExpo (米国), 2023年3月19-23日

A proposal for the use of a modified comparative thyroid assay with reduced number of animals and additional parameters

山田 智也, 青山 博昭* (生物環境科学研究所, *(一財)残留農薬研究所)
SOT 62nd Annual Meeting and ToxExpo (米国), 2023年3月19-23日

Evaluating the human relevance of chemically induced liver tumors in rodents –Quantitative risk assessment based on the mode of action–

福永 賢輝 (生物環境科学研究所)
製品評価技術基盤機構および日本化学工業協会 ICCA-LRI and NITE Workshop (神奈川), 2022年6月20-21日

A case study of human risk assessment of a substance using a PBPK modeling technique – Demonstrated the feasibility of approach of using chimeric mice to obtain human hepatic parameters to accurately predict the pharmacokinetics using a PBPK modeling technique

安部 潤 (生物環境科学研究所)
製品評価技術基盤機構および日本化学工業協会 ICCA-LRI and NITE Workshop (神奈川), 2022年6月20-21日

Parameter acquisition with humanized chimeric mice, for human exposure prediction using a PBPK model

平澤 康太, 安部 潤, 北本 幸子 (生物環境科学研究所)
製品評価技術基盤機構および日本化学工業協会 ICCA-LRI and NITE Workshop (神奈川), 2022年6月20-21日

Comparative Thyroid Assay: 発達神経毒性ポテンシャルのin vivoスクリーニング試験としての周産期曝露による母児ラットの甲状腺ホルモン影響比較試験の現状

山田 智也 (生物環境科学研究所)
第49回日本毒性学会学術年会 (北海道), 2022年6月30日-7月2日

ラットの周産期曝露による兎動物の甲状腺ホルモン影響検出試験としてのDownsized Comparative Thyroid Assayの検証:フェノバルビタールの影響の再現性確認

南 健太, 須藤 英典, 佐藤 旭*, 緒方 敬子, 小坂 忠司*, 北條 仁*, 高橋 尚史*, 富山 成人*, 青山 博昭*, 山田 智也 (生物環境科学研究所, *(一財)残留農薬研究所)
第49回日本毒性学会学術年会 (北海道), 2022年6月30日-7月2日

発達神経毒性ポテンシャルのスクリーニングとしての短期in vivo甲状腺ホルモン影響評価法の開発

山田 智也 (生物環境科学研究所)
2022年度日化協LRI研究報告会 (オンライン開催), 2022年8月26日

甲状腺ホルモン低下に起因する発達神経毒性ポテンシャルのスクリーニング試験における脳形態影響評価法の検討

緒方 敬子, 南 健太, 須藤 英典, 浅野 敬之, 串田 昌彦, 前田 圭子, 佐藤 旭*, 高橋 尚史*, 青山 博昭*, 山田 智也 (生物環境科学研究所, *(一財)残留農薬研究所)
第39回日本毒性病理学会総会及び学術集会 (東京), 2023年1月25-26日

安全工学

不導体間で発生する静電気放電の着火性評価

丸野 忍, 笹原 康平, 遠藤 雄大* (生産安全基盤センター, *(独)労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所)

安全工学会第55回安全工学研究発表会 (鳥取), 2022年12月1-2日

設備材料工学

プラントオーナーにおける溶接施工管理者の育成と認証

星加 貴久 (生産安全基盤センター)
溶接学会誌, 92(1), 68 (2023)

Development of WES 2820 fitness-for-service assessment procedure for pressure equipment-metal loss assessment

高橋 準也 (生産安全基盤センター)
The 75th IIW Annual Assembly and International Conference (東京), 2022年7月17-22日

ライフサイエンス

Lack of human relevance for rat developmental toxicity of flumioxazin is revealed by comparative heme synthesis assay using embryonic erythroid cells derived from human and rat pluripotent stem cells

浅野 宏治, 高橋 康彦, 上野 真菜子*, 福田 貴子*, 大谷 光弘, 北本 幸子, 富ヶ原 祥隆 (生物環境科学研究所, *バイオサイエンス研究所)
The Journal of Toxicological Sciences, 47(4), 125 (2022)

Flumioxazin, a PPO inhibitor: A weight-of-evidence consideration of its mode of action as a developmental toxicant in the rat and its relevance to humans

岩下 勝将*¹, 細川 義典*¹, 伊原 良*¹, 宮本 太樹*¹, 大谷 光弘*¹, 安部 潤*¹, Odile Mercier*², 宮田 かおり*¹, Susan Barlow (Consultant) (*¹生物環境科学研究所, *²Sumitomo Chemical Agro Europe S.A.S.)
Toxicology, 472, 153160 (2022)

Plant foraging strategies driven by distinct genetic modules: cross-ecosystem Transcriptomics Approach

杉村 悠作*, 河原 愛, 丸山 隼人*, 江沢 辰広* (健康・農業関連事業研究所, *北海道大学)
Frontiers in Plant Science, 13, 903539 (2022)

Subcutaneous transplantation of human embryonic stem cells-derived pituitary organoids

佐々木 博勇*¹, 須賀 英隆*¹, 竹内 和仁*¹, 永田 雄一*¹, 原田 秀幸*¹, 近藤 辰馬*¹, 伊藤 英二*¹, 前田 幸*¹, 榊原 真由*¹, 宗園 美香*¹, 三輪田 勉*¹, 浅野 友義*¹, 尾崎 一*¹, 多賀 詩織*^{1,2}, 桑原 篤*², 中野 徳重, 有馬 寛*¹, 齋藤 竜太*¹ (生物環境科学研究所, *¹名古屋大学, *²住友ファーマ(株))
Frontiers in Endocrinology, 14, 1130465(2023)

ブロイラー飼料へのグアニジノ酢酸の利用 (前編)

松井 大典 (アニマルニュートリション事業部)
養鶏の友, 2022年12月号, 53 (2022)

ブロイラー飼料へのグアニジノ酢酸の利用 (後編)

松井 大典 (アニマルニュートリション事業部)
養鶏の友, 2023年1月号, 42 (2023)

Highly specific and efficient C-to-T and A-to-G base editing by Cas9 and TALE cooperation

佐久間 哲史*, 西堀 奈穂子*, 吉間 忠彦, 山本 卓* (バイオサイエンス研究所, *広島大学)
FASEB Science Research conference (The Genome Engineering Conference: Cutting-edge Research and Applications) (ポルトガル), 2022年6月26-30日

Highly specific and efficient C-to-T and A-to-G base editing with TALE-deaminases assisted by Type I or Type II CRISPR systems

佐久間 哲史*, 西堀 奈穂子*, 吉間 忠彦, 山本 卓* (バイオサイエンス研究所, *広島大学)
Cold Spring Harbor Laboratory Genome Engineering: CRISPR Frontiers (米国), 2022年8月24-27日

Combination of photoacoustic and fluorescence in vivo imaging using bioavailable nanoparticles containing a fluorescent dye

石原 美弥*, 平沢 壮*, 宮下 愛美*, 吉本 雄哉, 佐藤 貴広, 安達 琢真, 齋藤 幸一, 津幡 義昭 (先端材料開発研究所, *防衛医科大学校)
Photonics west bios 2023 (米国), 2023年1月27日-2月1日

Cas9とTALEの協働によるC→TおよびA→Gの特異的で高効率な塩基編集

佐久間 哲史*, 西堀 奈穂子*, 吉間 忠彦, 山本 卓*
(バイオサイエンス研究所, *広島大学)

日本ゲノム編集学会 第7回大会 (オンライン開催),
2022年6月6-8日

GC/MS calibration-curve-locking database (CCLD) を用いたヒト血漿サンプル半定量メタボロミクスワークフローの開発

姉川 彩*¹, 岩橋 福松, 上山 純*², 辻井 良政*³,
羽野 健志*⁴, 秦 康祐*⁵, 山下 俊幸*⁵, 和泉 自泰*⁵,
馬場 健史*⁵ (健康・農業関連事業研究所, *¹アジレント・テクノロジー(株), *²名古屋大学, *³東京農業大学, *⁴(国研)水産研究教育機構, *⁵九州大学)

日本質量分析学会 第70回質量分析総合討論会 (福岡),
2022年6月22-24日

世界をリードするオリセットネット (防虫蚊帳)

大橋 和典 (健康・農業関連事業研究所)

2022年度「知の市場」関連講座〈JK131b防疫薬総合管理〉(大阪, オンライン開催), 2022年9月5日-12月5日

昆虫由来のプロテインキナーゼの構造生物学的研究

池田 朝香*, 井戸 邦夫, 木下 誉富* (健康・農業関連事業研究所, *大阪府立大学)

令和4年度日本結晶学会年会 (兵庫), 2022年11月26-27日

ヒト多能性幹細胞から分化誘導した脳下垂体細胞の成熟方法

須賀 英隆*¹, 多賀 詩織*^{1,2}, 中野 徳重, 桑原 篤*²,
松本 隆作*³, 加納 麻弓子*⁴, 三輪田 勤*¹, 有馬 寛*¹

(生物環境科学研究所, *¹名古屋大学, *²住友ファーマ(株), *³京都大学, *⁴聖マリアンナ医科大学)

第22回日本再生医療学会総会 (京都), 2023年3月23-25日

製剤・活性検定**Practical efficacy of natural pyrethrins against mosquitoes**

岡本 央, 出羽 昭湖, 津田 尚己, 小森 岳 (健康・農業関連事業研究所)

15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (インド), 2023年3月14-17日

地球環境**Sumitomo Chemical's challenge for carbon neutral society 1. - Development of carbon footprint of products (CFP) calculation system -**

泉 知行, 横川 直毅*¹, 真鍋 沙希, 林 真弓, 当麻 正明*²
(レスポンシブルケア部, *¹エッセンシャルケミカルズ研究所, *²技術・研究企画部)

日本LCA学会 第15回エコバランス国際会議 (福岡),
2022年10月30日-11月2日

化学メーカーにおけるLCA/CFPの取組み -CFP算定システムの開発と展開-

林 真弓*, 当麻 正明 (技術・研究企画部, *レスポンシブルケア部)

技術情報協会 化学産業におけるLCAの考え方, 計算法と表示法, その実際 (オンライン開催), 2022年5月13日

ご愛読者アンケート

ご愛読ありがとうございます。

今後の企画・編集資料といたしますので、ご意見、送付先変更あるいはご不要の場合がございましたら、事務局宛てにご連絡くださいますようお願いいたします。

ご提供いただいた個人情報の取り扱いについては、厳正に管理し、第三者に提供することはありません。

お名前：

送付番号：

送付番号は封筒の宛名の下に書かれた#から始まる番号です。ご記載いただければ、「ご住所」のご記載は不要です。

ご住所：〒

email：

1. 本号をお読みになって、ご関心、ご興味、ご参考になった記事をご記入下さい。

2. 記事の構成・内容等についてご記入下さい。

2023	記事構成について			記事のボリューム			今回のテーマについて		
	よく読む	普通	ほとんど読まない	多い	適当	少ない	興味あり	普通	なし
随 想									
総 説									
技 術 紹 介									
製 品 紹 介									
ト ピ ッ ク ス									
外部表彰受賞紹介									
外 部 発 表 紹 介									

3. 本号についてのご感想等どのようなことでもご記入下さい。

4. 今後の企画、掲載記事について、ご関心・ご興味のある分野や、ご要望をご記入下さい。

ご協力ありがとうございました。

FAX にて下記へご送付ください。

ご送付先

FAX：03-5201-0440

住友化学誌 発行事務局（住友化学株式会社 技術・研究企画部）



四国エリアのカーボンニュートラル推進に寄与する新居浜LNG基地
(愛媛工場)

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 2023 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。

2023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 2023

発行 2023年7月31日

発行所 住友化学株式会社・編集兼発行人 山口 登造

Copyright © 2023 Sumitomo Chemical Co., Ltd. (禁無断転載)



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

〒103-6020 東京都中央区日本橋2丁目7番1号 東京日本橋タワー
TEL:03-5201-0223 FAX:03-5201-0440
www.sumitomo-chem.co.jp

