

# Synthesiology

個別適合メガネフレームの設計・販売支援技術

タンパク質のネットワーク解析から創薬へ

エアロゾルデポジション法

スピントロニクス技術による不揮発エレクトロニクスの創成

いかにしてカーナビゲーションシステムは実用化されたか

糖鎖研究のための基盤ツール開発およびその応用と実用化

西暦869年貞観津波の復元と東北地方太平洋沖地震の教訓

有害化学物質の環境分析法の標準化

熱物性データの生産と利用の社会システム

内部熱交換式蒸留塔 (HIDiC) の技術開発

過酸化水素を用いるクリーンで実用的な酸化技術

シンセシオロジー編集委員会

**特選論文集**

(第1巻～第8巻)

## Synthesiology (シンセシオロジー) 特選論文集の刊行に寄せて

シンセシオロジー誌は、発刊後8年目を迎え、掲載論文数も累計で100件を超える規模になりました。この機会に、掲載論文の一層の質の向上と読者層の拡大に向けて、これまで本誌に掲載した論文（第1巻～第8巻第3号）の中から特に優れた論文を選んで、「特選論文集」を発行することと致しました。

本誌は、これまでも様々な研究開発成果を社会へ活用する具体的事例やその方法論を論述した論文を継続的に掲載してきました。今回、その中から、新しい領域を先駆的に開拓して、製品化や社会貢献に至るシナリオが明確に記述されていることを主な観点に、代表的な論文を抜刷りして1冊にまとめました。この機会に、この特選論文集に掲載された論文をお読み頂き、本誌の趣旨をご理解いただければ幸いです。

シンセシオロジー編集委員会

### (参考)

シンセシオロジー誌とは：

研究開発の成果がより効果的に社会や産業界で使われるように、基礎研究の成果を統合し社会に活かすための方法論の集成を目的として創刊された学術ジャーナル。2008年1月、創刊。

### 電子ジャーナルのURL

産総研HP

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/aistinfo/synthesiology/index.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/synthesiology/index.html)

J-Stage

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/synth/-char/ja/>

## Synthesiology 特選論文集 (2015.10) 目次

### 特選論文集の刊行に寄せて

i

### 研究論文

- 個別適合メガネフレームの設計・販売支援技術 — あなただけの製品をだれにでも提供できるビジネス創成を目指して —  
 ・ ・ ・ 持丸 正明、河内 まき子  
 出典：Synthesiology Vol.1 No.1 pp.38-46 (Jan. 2008) S1-S9
- タンパク質のネットワーク解析から創薬へ — 超高感度質量分析システムをどのように実現したか —  
 ・ ・ ・ 家村 俊一郎、夏目 徹  
 出典：Synthesiology Vol.1 No.2 pp.123-129 (Apr. 2008) S10-S16
- エアロゾルデポジション法 — 高機能部品の低コスト、省エネ製造への取り組み —  
 ・ ・ ・ 明渡 純、中野 禪、朴 載赫、馬場 創、芦田 極  
 出典：Synthesiology Vol.1 No.2 pp.130-138 (Apr. 2008) S17-S25
- スピントロニクス技術による不揮発エレクトロニクスの創成 — 究極のグリーン IT 機器の実現に向けて —  
 ・ ・ ・ 湯浅 新治、久保田 均、福島 章雄、薬師寺 啓、長浜 太郎、鈴木 義茂、安藤 功兒  
 出典：Synthesiology Vol.2 No.3 pp.211-222 (Sep. 2009) S26-S37
- いかにしてカーナビゲーションシステムは実用化されたか — 開発マネジメントと事業化について —  
 ・ ・ ・ 池田 博榮、小林 祥延、平野 和夫  
 出典：Synthesiology Vol.3 No.4 pp.292-300 (Nov. 2010) S38-S46
- 糖鎖研究のための基盤ツール開発およびその応用と実用化 — 過去 10 年間の産総研糖鎖医工学研究センターの研究戦略 —  
 ・ ・ ・ 成松 久  
 出典：Synthesiology Vol.5 No.3 pp.190-203 (Aug. 2012) S47-S60
- 西暦 869 年貞観津波の復元と東北地方太平洋沖地震の教訓 — 古地震研究の重要性と研究成果の社会への周知の課題 —  
 ・ ・ ・ 岡村 行信  
 出典：Synthesiology Vol.5 No.4 pp.234-242 (Nov. 2012) S61-S69
- 有害化学物質の環境分析法の標準化 — 最先端の分析技術を用いた国際的化学品管理への貢献 —  
 ・ ・ ・ 谷保 佐知、羽成 修康、堀井 勇一、山下 信義  
 出典：Synthesiology Vol.5 No.4 pp.261-276 (Nov. 2012) S70-S85
- 熱物性データの生産と利用の社会システム — レーザフラッシュ法による熱拡散率の計測技術・計量標準・標準化・データベース —  
 ・ ・ ・ 馬場 哲也、阿子島 めぐみ  
 出典：Synthesiology Vol.7 No.1 pp.1-15 (Feb. 2014) S86-S100
- 内部熱交換式蒸留塔 (HIDiC) の技術開発 — バイオエタノール蒸留のベンチプラントに至る実証研究 —  
 ・ ・ ・ 片岡 邦夫、野田 秀夫  
 出典：Synthesiology Vol.7 No.3 pp.163-178 (Aug. 2014) S101-S116
- 過酸化水素を用いるクリーンで実用的な酸化技術 — 新規触媒の開発とファインケミカルズへの展開 —  
 ・ ・ ・ 今 喜裕、田中 真司、佐藤 一彦  
 出典：Synthesiology Vol.8 No.1 pp.15-26 (Feb. 2015) S117-S128

### 編集委員会より

- 編集方針 S129-S130  
 投稿規定 S131-S132

# 個別適合メガネフレームの設計・販売支援技術

— あなただけの製品をだれにでも提供できるビジネス創成を目指して —

持丸 正明\*、河内 まき子

あなただけに適合する製品を、だれにでも提供できるようなユニバーサルデザインビジネスの創成をグランドチャレンジとして、メガネフレームを具体例に、効率的にサイズ分類された製品の中から、ユーザ個人の顔のサイズに適合し、かつ、個人の感性に適合するフレームを選び出すシステムの研究について述べる。顔形状計測、サイズ適合、感性適合の要素技術は、すべて頭顔部相同モデルデータベースを基盤として統合した。このシステムが実店舗で運用されれば、それによりデータベースが拡充し、その統計データが製品設計・販売に再利用されるという持続的な循環が産み出される。

## 1 はじめに

ユニバーサルデザインの考え方のひとつに「One Fits All」というものがある。あるひとつの製品ですべてのユーザをカバーするという設計思想である。不特定多数のユーザが使いうるもの、たとえば、公共空間や公共物などはこの設計思想に適している。一方で、「One Fits All」はものづくりメーカーにとっても魅力的な考え方である。1種類の製品を大量生産すれば多様なユーザニーズをカバーできるからである。しかしながら「One Fits All」がすべての製品に当てはまるわけではないことも、また明らかである。たとえば、1種類・1サイズの靴で、すべてのユーザニーズに適合するのは極めて難しい。このように、特定個人が使用するような製品について、ユーザは「自分の体つきや使い方、個性」に適合することを強く求め、その製品が「他人の体つきや使い方、個性」にも適合するかどうかには興味がない。むしろ、公共物などに「One Fits All」のものが増える分だけ、個人使用物に対する個人適合への要望が強くなり、個人適合製品が価値の高いものと認識されることになる。

職人の技量とノウハウ、経験によって個人に適合する製品をつくる方法は大量生産よりも長い歴史がある。しかしながら、その方法は職人個人の技量や経験に依存しており、多様なユーザに対応する高価値な個人適合製品を、迅速かつ大量に提供する方法にはつながらない。そこで、製品の適合性に関係する人間特性を明らかにし、その人間特性の個人差に対して工学的手段を適用することで、個人適合製品を迅速かつ大量に提供する方法を創成することが本研究の目標である。すなわち、本研究のグランドチャレンジは「あなただけに」適合する製品を「だれにでも」提供でき

る新しいユニバーサルデザインビジネスを創り出すことにある。これは「One Fits All」を越えるユニバーサルデザインの設計思想を実現することにほかならない。

## 2 研究シナリオ

個人に適合する製品を提供する手段にはいくつかの方策があり得る。第一は、ユーザをグループ化してグループごとにサイズを用意する手段 (Population Grouping)、第二は、製品に多様な調節機能をつけユーザがこれを使って調整することで適合させる手段 (Adjustable Product)、第三は、ユーザの個人特性に応じて市販製品 (第一や第二の手段で用意された製品) から適切なものを選定・推奨する手段 (Finding Well-fitting Product)、第四はユーザの個人特性にあわせて製品全体あるいはパーツなどを設計・製造する手段である。第四の手段は伝統的な個別対応と似ているが、これを工学的手段で実現する (Mass Customization)。それぞれの手段の特徴を図1に示す。参考として旧来の大量生産 (Mass Production) と伝統的な個別対応生産 (Traditional Customization) を両端においた。図中の線は、それぞれ製品のコスト、提供に要する時間、ユーザの満足度を示している。あくまでも手段の得失を説明するための概念図であり、スケールに定量的な意味はない。

Population Groupingは靴や衣料品などで行われている手段であり、ワンサイズ商品に比べると生産・流通コストが多少かさむが、店頭在庫で対応できる場合が多く、提供に時間を要しない。Adjustable Productは、自動車シートやオフィスチェアなどに見られる手段で、調整機能の分だけ製造コストがかさむ。いずれにせよ、これらの手段は

適合するサイズを選択や調整をユーザ自身の判断に委ねる手段であり、ユーザの判断が適切でない場合には十分な適合性能を発揮できない。このことを示す筆者らの研究を紹介する<sup>[1]</sup>。十分なサイズバリエーションのあるシューズを用意し、その中からユーザ自身が「もっとも適合する」と判断するシューズを選ばせる実験を行った結果、足の細いユーザはゆるめのシューズを選び、足幅の広いユーザはきつめのシューズを選ぶ傾向があることが明らかになった。シューズの足囲サイズバリエーション(D、E、EEなど)は通常の市販製品には用意されていないため、ユーザは標準足囲サイズ(E)のシューズの適合感に「慣れて」しまったためと考えられる。実際にユーザが「適合している」と判断したシューズは、きつめであれば血行を阻害し、ゆるめであれば、靴内ずれが増大して衝撃吸収性能が低下することが確かめられている。

製品の選択をユーザ任せにせず、店頭でユーザの特性を測り適切な商品を選定・推奨するようなサービスを含めた手段が、第三の Finding Well-fitting Product である。サービスが付加される分だけ、第一、第二の手段よりコストがかさむ。また、多様な商品をすべて在庫として用意できない場合もあり、提供には商品取り寄せの時間を要する。Mass Customizationは、インソール（靴の中敷き）の個別対応などに見られる手段で、店頭でユーザの特性を測り、そのユーザ特性に応じたパーツをその場で設計・製造して提供する。パーツの設計・製造に相応の時間がかかる場合があり、提供には時間を要する。また、専用の製造工程を持つ必要があり、その分、コストもかさむことになる。

ユーザの満足度は、完全な個別対応部分を持つ Mass Customization が最も高くなると想定されるが、このシナリオをいきなり実現するのは困難である。それは2つの障壁による。第一は提供者側の投資の壁である。Mass Customizationを実施するには、製品の一部を個別対応可能なパーツ構成にする必要があり、さらにそのパーツを迅速かつ低価格に製造する手段を準備しなければならない。



図1 個人に適合する製品の提供手段

これらの基盤整備に対する投資額は小さいものではなく、提供者側で容易に決断できるものではない。第二はユーザ側の投資の壁である。Traditional Customizationで製造された商品に高い投資をするユーザ層は存在する。一方で、Mass CustomizationというMass Productionより高価な商品を購入するユーザ層は顕在化していない。この市場を顕在化するには、Mass Customizationより低額の投資で、Mass Productionより高度な適合感を体験させることが有効な戦略であると考えている。そこで、本研究ではMass Customizationの前段階である Finding Well-fitting Productを具現化することで、ユーザ体験を実現することを目標とした。情報技術を活用した Finding Well-fitting Productシステムは、ユーザの人体特性と商品選択行動をログ情報として蓄積でき、その情報がMass Customizationの基盤ともなりうる。ユーザ体験は、ユーザの投資意欲形成に繋がり、それによって提供者側の投資意欲も高くなる。

本研究は、メガネフレームの個別適合性向上を具体例として、Finding Well-fitting Productを具現化するための要素技術の開発と技術の連携を目的とする。メガネフレームなど眼鏡矯正具類の市場規模は年間約1千億円（2002年度）で、海外輸出の比率が高く国際競争力のある産業である。メガネフレーム販売店舗は全国で15,000店ほどになる。これらの店舗で運用するシステムイメージとそれを構成する要素技術を図2に示す。ユーザはメガネフレーム店舗で、自分の顔写真を複数方向から撮影する。この多視点画像からユーザの顔の3次元形状モデルを構築し、その寸法情報に基づいて、あらかじめ用意されたサイズグループのどれに最も近いかを判断し、適切なサイズのメガネフレームを選定する。このようなシステムを具現化するための要素技術として、店頭で簡易に顔を計測するための計測技術（簡易計測）、さまざまな顔形状に適合するメガネフレームのサイズバリエーションを設計し、個人に適合するサイズを推奨す

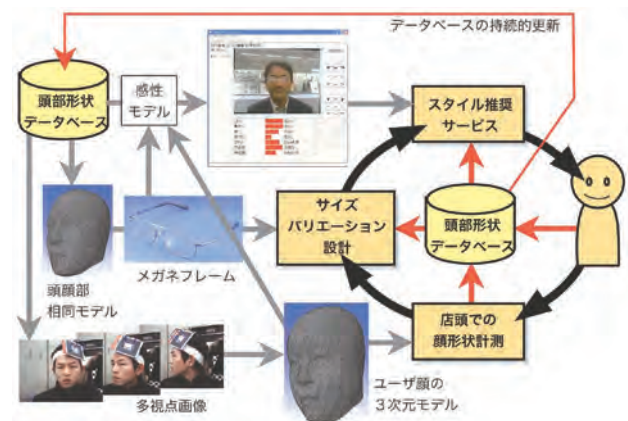


図2 個別適合メガネフレームの販売支援システムと要素技術

る技術（サイズ適合）が必要となる。図2ではさらに、自分のメガネをかけたまま、違うメガネをかけた自分を見る仮想装着とユーザ自身の顔形状とメガネフレームの組合せが第三者に与える印象を提示することで、ユーザの感性に適合するフレーム選択を支援する技術も付加している。このようなスタイル推奨（感性適合）は、Traditional Customizationにおいてノウハウとして付加されていたものである。ここでは、これを形式知化して実現する。本研究では、簡易計測、サイズ適合、感性適合の3つの要素技術を頭顔部形状データベースを基盤として開発するとともに、図2の右側のシステム運用サイクルを通じて基盤データベースが持続的に拡充していくシナリオを考えた。本論文では、基盤となる頭顔部形状データベースと、サイズ適合、簡易計測、感性適合の3つの要素技術開発について述べ、それらの要素技術の連携、産業的有効性について検討し、今後を展望する。

### 3 技術要素

#### 3.1 頭顔部相同モデルとデータベース

本研究で用いられる技術要素は、頭顔部相同モデルとそのデータベースを共通技術基盤とする。ここでは、まず、人体形状の計測と相同モデルに関する一般的な考え方を述べ、その後、頭顔部形状計測技術と頭顔部相同モデルについて述べる。

人体形状計測技術としては、体表面にレーザ光や可視光によるパターンを投影し、その反射光を投射方向と異なる方向のカメラで撮影して三角測量の原理で反射点の3次元位置を計算する方法が一般的である<sup>[2]</sup>。このような計測技術によって得られるデータは、人体表面上の大量の（通常は数十万点から数百万点の）座標値と、数十点の解剖学的特徴点座標値である。解剖学的特徴点は、個人間を対応付ける生物学的な特徴点であり、形状計測に先立って専

門の技量を持つオペレータが被験者の体表面を触察してマーキングした点である。人体形状計測装置では、このマーキングした点の座標値を別途取得できるようになっているものが多い。このようにして得られた人体形状データのうち、個人間で座標点の対応がついているのは解剖学的特徴点のみであり、体表面データ点座標は個人ごとにデータ点数が異なっている。それゆえ、形状データの個人間比較は容易ではなく、平均化などの統計処理も難しい。そこで、すべての個人の人体形状を解剖学的に対応付けられた同一点数、同一位相幾何構造の多面体（ポリゴン）で表現する方法を提案した。これを人体相同モデルと呼ぶ。人体相同モデルではk個の座標列で形状を表現できるため、 $k \times 3$ の要素を持つ頂点ベクトル $\mathbf{T}$ で1つの個人形状が記述される。m人分の人体相同モデルデータがあれば、平均頂点ベクトル $\bar{\mathbf{T}}$ は容易に計算できる。また、頂点ベクトル $(\mathbf{T}_1 \sim \mathbf{T}_m)$ で構成される行列 $\mathbf{M} = [\mathbf{T}_1, \mathbf{T}_2, \dots, \mathbf{T}_m]^T$ を主成分分析すれば、固有ベクトル $\mathbf{P}$ が取得できる。m人のデータは固有ベクトル空間上の主成分得点 $\mathbf{A}_1 \sim \mathbf{A}_m$ として表現できる。主成分得点 $\mathbf{A}$ の上位n成分で、十分な説明率が得られたとすると、これは、m人の人体形状の個人差が、n次元の固有ベクトル空間に圧縮して表現されたことになる。このような個人差の圧縮は、製品のサイズ適合を考える場合にはサイズバリエーションの効率化として有効な手段となるだけでなく、固有ベクトルと主成分得点を用いて任意の人体相同モデルを復元することも可能となる。 $\mathbf{P}(n)$ 、 $\mathbf{A}(n)$ をそれぞれ固有ベクトル $\mathbf{P}$ 、主成分得点 $\mathbf{A}$ の上位n成分とすると、人体相同モデルは

$$\mathbf{T} = \bar{\mathbf{T}} + \mathbf{P}(n) \times \mathbf{A}(n) \quad (式1)$$

で計算できることになる。

頭顔部の形状計測については、レーザ光やパターン光投影を用いる市販製品がある。しかしながら、市販製品には、耳の後ろの形状が計測できない、解剖学的特徴点が取得できない、相同モデルが自動的に構成されないなどの技術的課題があった。筆者らはこれを解決するために、可視光を投影し、12台のカメラによって死角を低減して耳裏形状まで計測できる頭顔部形状計測装置を独自開発した<sup>[3]</sup>。この頭顔部形状計測装置を用い、52名の日本人男性（20歳代）の頭顔部形状を計測した。得られたデータは約百万点のデータ点座標値と、データ点のカラー情報、および、約80点の解剖学的特徴点座標値で構成される（図3(a)）。ここでは、これらのデータに基づき、458頂点、838ポリゴンからなる多面体で外耳形状を含まない頭顔部全体形状を表現した（図3(b)）。これを頭顔部相同モデルと呼ぶ。

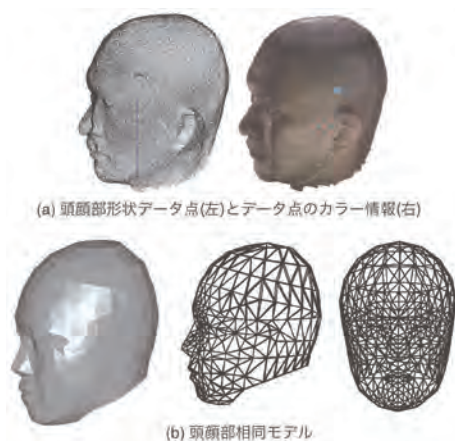


図3 頭顔部形状データと相同モデル

### 3.2 サイズバリエーション設計<sup>[4]</sup>

メガネフレームにもサイズバリエーションが存在する。ただし、従来のサイズバリエーションはメガネの玉（レンズ）の幅とつる（テンプル）の長さが比例的に変化するという単純なもので、実際のユーザ層の顔サイズバリエーションに適合していなかった。そこで、図4の頭顔部相同モデルのうち、メガネフレームが適合する中顔部211頂点からなる中顔部相同モデル（図4）を用いて、個人差を効率的にカバーするサイズバリエーション設計を行った。個人差を効率的にカバーするためには、3.1節で述べたように主成分分析を用いて個人差を固有ベクトル空間に圧縮する方法がある。ただし、主成分分析法は線形空間への圧縮であるため、圧縮効率は必ずしも高くない。そこで、ここでは非線形な圧縮を可能とする多次元尺度法を利用した。個人間の形状の違いを表すために、i番目の個人の相同モデルとj番目の個人の相同モデルとの対応する頂点間の距離の総和として形態間距離 $D_{ij}$ を式2のように定義した。

$$D_{ij} = |T_i - T_j| \quad (式2)$$

ここで、 $(T_i, T_j)$  はそれぞれi番目の個人の頂点ベクトル、j番目の個人の頂点ベクトルを意味する。m人のデータがある場合、 ${}_m C_2$ 個の形態間距離 $D_{ij}$ が計算され、 $m \times m$ の頂点ベクトル間距離行列が得られる。この距離行列を多次元尺度法で分析すれば、距離関係を再現する多次元空間における布置 $Q_m$ が得られる。中顔部相同モデルの場合、多次元尺度法であれば5次元解で95%を越える説明率が得られる。主成分分析で同等の説明率を得るには15成分以



図4 中顔部相同モデル

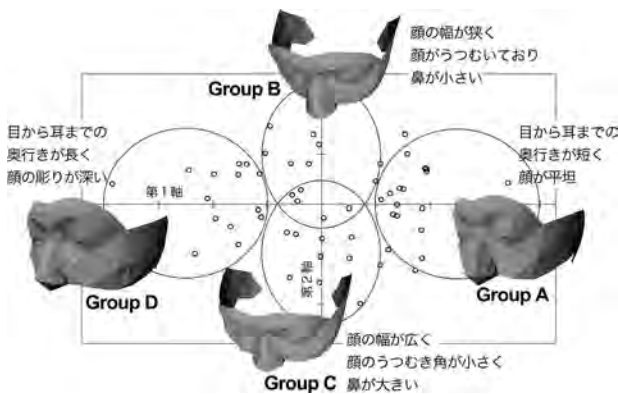


図5 日本人男性の中顔部形状分布図

上が必要であることと対比すると、多次元尺度法の圧縮率が高いことが分かる。多次元尺度法で計算した5次元解のうち、第1、第2次元の散布図を図5に示す。第1軸を頭部寸法の重回帰式で定式化した結果、第1軸は顔の前後方向の長さや顔面の彫りの深さの特徴を示していることがわかった。同様に、第2軸は顔の左右幅と顔面のうっむき方向の傾斜特徴を示している。この2軸で日本人の顔形状特徴の83%を説明できる。なお、第3軸は鼻形状、第4軸は瞳孔間距離と顔の幅の関係を示しており、メガネフレームの適合性とは強く関係しない。

生産・流通の採算性から男性のみで4つのサイズバリエーションを用意することと決め、日本人の顔形状分布を効率よくカバーするように、個人差の最も大きい第1軸を3分割、そのうち人数の多い中央のグループを第2軸に分割することで図5中に示した4つのサイズグループを設定した。それぞれのグループを代表する平均形状を計算し、そのデジタル顔形状データに基づいて適合フレームを設計、試作した（図6）。試作フレームの有効性を検証するために、顔形状データベースの被験者とは異なる男性被験者38名（平均年齢24.5歳）の被験者について、15箇所の中顔部寸法に基づく重回帰式から分布図上の布置を推定してサイズグループを決定し、そのサイズグループに適合するフレームと既存フレームをかけさせる評価実験を行った<sup>[4]</sup>。38名の被験者は4つのグループにほぼ均等に散らばるように選定した。該当するグループの平均形状と個人の主要寸法の差は±3 mm以下であった。実験では、左右からの圧迫力計測、顔を振ったときのメガネと顔の相対ずれ量計測、主観評価を実施した。この結果、試作した適合フレームは既存フレームに比べて高いフィット感を与えることが分かった（ $p < 0.01$ ）。また、適合フレームは既存フレームより左右の圧迫力が小さく（ $p < 0.01$ ）、圧迫力が低くても相対ずれ量には差がみられないことが確かめられた。このことから、ユーザ個人が4つのサイズグループのどこに近いかを判別することで「左右からの締めつけ力が小さくとも相対ずれが起きず、フィット感が良好な」フレームを提供できることが分かった。

### 3.3 多視点カメラ画像からの頭顔部3次元形状復元<sup>[5]</sup>

ユーザ個人の頭顔部寸法15箇所計測することで、上記の重回帰式によりユーザ個人が形状分布図のどこに位置するかを知り、適切なサイズのフレームを提供できることが分かった。しかしながら、この頭顔部寸法の計測には頭顔



図6 試作した適合メガネフレーム

部の解剖学的特徴点の触察など専門的な技量が必要であり、実際の店頭での運用には問題があった。また、頭顔部寸法データのみではユーザ個人の3次元形状復元が難しく、図2のようなコンピュータグラフィックス表示などにも利用できない。また、3.1節で使用した頭顔部形状計測装置は大型かつ高額で店頭での利用には適さなかった。そこで、本研究では従来の形状計測技術とは発想を異にする、新しい人体形状計測技術の開発を試みた。

3.1節で述べたとおり、人体形状を相同モデル表現して主成分分析することで、人体形状の個人差を低次元空間で表現できるようになる。これは、個人の頭顔部形状特性を記述するのに、数十万点から数百万点の座標値情報は必ずしも必要ではなく、数十個の主成分得点があればよいことを意味する。そこで、相同モデルから得られた頭顔部平均形状を初期値とし、個人差を記述するための主成分得点を未知数として、主成分得点によって合成された3次元頭顔部形状と多視点から撮影した画像の画像特徴とのずれを評価し、両者の誤差が小さくなるように主成分得点を最適化する技術を開発した。あらかじめ光学校正された多視点のカメラで顔画像を撮影すれば、その顔画像と整合する3次元頭顔部相同モデルが生成できることになる。具体的には、3.1節の式1のA(n)を未知数として頭顔部3次元形状を合成し、これを多視点カメラの画像平面に投影し、多視点カメラ画像から得られる形状特徴（輪郭エッジ、顔パーツエッジ）と投影した頭顔部3次元形状の形状特徴の一致度を評価した。この形状特徴の差を最小化するような主成分得点A(n)を最適化計算することで、多視点カメラ画像にもっともフィットする頭顔部3次元形状を得た（図7）。3.1節で述べた頭顔部形状計測装置を用いて計測した頭部ダミーを、多視点カメラによる計測結果と比較した結果、誤差は平均で2 mm程度であった。

この技術は、正しくは形状計測技術ではなく、相

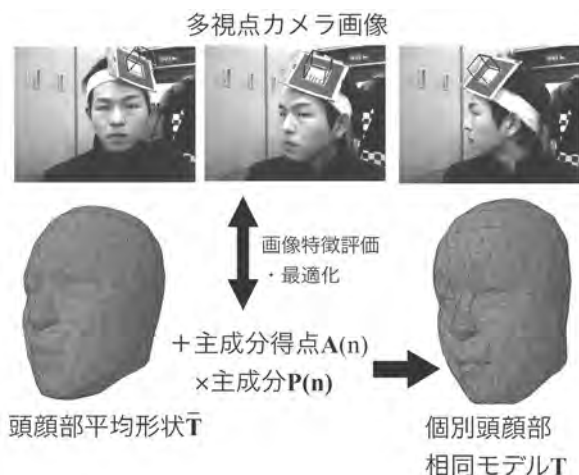


図7 多視点カメラ画像からの頭顔部形状復元

同モデルデータベースに基づく多視点カメラ画像からの人体形状復元技術である。結果的には多視点カメラ画像から2 [mm] の精度で頭顔部形状相同モデルを取得していることになり、形状計測技術と同様の機能を持つ。カメラと光源との三角測量を行っているわけではないため計測対象にパターン光を投光する必要がなく、複数台のカメラを設置し、同時にシャッターを切ることで瞬時に計測を完了できる。得られるデータはすでに相同モデルであり、すぐにそこからサイズ適合のための情報を得ることができる。また、計測対象の一部がカメラの死角になったとしても形状データが欠落することはない。

### 3.4 感性モデルによる印象推定<sup>[6, 7]</sup>

3.2節で構成したメガネフレームを、3.3節で開発した計測技術を用いて取得したユーザ個人の頭顔部形状に応じて提供することでサイズ適合を実現できる。ここではさらに、顔のかたちとメガネフレームのかたちの組合せが与える印象を評価するための感性モデルの要素技術開発について述べる。

メガネをかけた顔が与える印象の表現には、言葉を用いることとした。事前アンケートで抽出した42個の感性用語に関する予備実験の結果を因子分析し、印象を表現する対語4組「優しい-こわい」「涼しい-暑苦しい」「明るい-暗い」「若い-老けた」を抽出した。これに、共同研究企業が独自に実施したマーケット分析結果から得た「おしゃれな-ダサイ」「自然な-不自然な」「おおらかな-神経質な」の3つの対語組を加えた計7組を用いた。これらの感性用語の印象得点が、顔形状とメガネ形状の関数としてモデル化できるという仮説にしたがい、異なる顔に異なるメガネをかけた画像に対する印象得点を実験から取得し、そのデータに基づいて上記関数を同定した。

被評価者となる青年男性の顔画像には、頭顔部相同モデルデータベースから日本人の顔の個人差をカバーするように合成した仮想顔画像を用いた。3.2節で用いた多次元尺度法の4次元各軸上で±3標準偏差の布置、および、その中間布置に位置する頭顔部相同モデル形状を合成し、これを前額面に投影して18個の2次元顔モデルを得た。3.1節で述べた頭顔部相同モデルには、印象に大きな影響を与える眉や口唇が含まれていなかったため、頂点色情報を有する特定個人の頭顔部3次元形状オリジナルデータを頭顔部相同モデルに一致するように変形させ、前額面に投影して2次元正面画像を構成した。この正面画像の色情報を参考として、頭顔部相同モデルを前額面に投影した2次元モデルに、眉や口唇を加えた2次元正面顔モデル（図8）を構成し、これに別途入手した青年男性の平均テクスチャ<sup>[8]</sup>をマッピングして、18個の仮想正面顔画像を用意した。メガネは素材・形状で分類した12個を用いた。また評価者



1人当たりの回答時間を30分以内にするためにメガネをかけた顔画像216個（顔18×メガネ12）のうち18個を選んだ画像セットを12パターン選定し300名の青年女性に評価させた。評価者にはランダムに選ばれた1パターンを提示し、インターネットを使ったWebアンケートで評価実験を行った。評価方法はVisual Analog Scale法を採用し、評価者は△マークをドラックして得点入力をする（図9）。得られた印象得点を顔の形状特徴とメガネの形状特徴から推定するモデルを、重回帰分析（ステップワイズ法）によって構成した。目的変数に感性用語7組の得点、説明変数に顔の実寸・示数100個、メガネフレーム実寸・示数25個、メガネ玉型主成分得点5個を用いた。すべての感性用語において重相関係数0.784～0.901を得ることができた。重回帰式の変数には、すべての用語で顔寸法、メガネフレーム実寸・示数、メガネ玉型主成分得点が含まれていた（表1）。

実験で得られた感性モデル（重回帰式）の推定誤差ならびに実写顔画像への適用可能性を検証するために、(1) 実験で使用しなかった仮想顔 (2) 平均に近い仮想顔 (3) 変形した実写顔 (4) 実験で使用した画像にメガネを合成したメガネつき顔画像を12個用意した。このメガネつき顔画像を59名の評価者に提示して、同様のWebアンケートシステムを用いて印象得点を取得した。(4)の結果から検証実験の評価者が評価実験と同質であることを確認した上で、(1) (2)の結果を分析した。残差分析による推定誤差は、いずれの感性用語についても±10%程度であった。また(3)の実写顔画像での推定誤差も±10%程度の範囲に入り、実

写画像への適用も可能であることが確認できた。

### 3.5 感性モデルによるスタイル推奨システム

3.4節の感性モデルを組み込んだスタイル推奨システムを開発した。これは、図2上方のスタイル推奨部分に特化したもので、2次元のシステムとなっている。PCに接続されたUSBカメラから取得したユーザの正面顔画像から、図8の2次元正面顔モデルを自動的に構成する。ここでは、別途計測したユーザの瞳孔間距離を入力することで、画像の実寸換算を行っている。実寸換算はユーザの座位置とカメラの位置関係を事前に校正しておけば、あえて入力する必要はない。システムにはあらかじめ3.4節の実験に用いた12個のメガネフレームの画像と形状データが登録されており、ユーザの2次元正面顔モデルが得られれば、その顔寸法・示数と、登録されているメガネフレーム実寸・示数、メガネ玉型主成分得点から、即座に12個のフレームとユーザの顔を組み合わせ合わせた場合の印象得点が計算される。12個のメガネフレームの印象得点を相対得点化し、メガネフレーム画像と顔画像の合成画像とともに画面に提示した（図10）。

## 4 要素技術連携のポイント

本研究の目的は、メガネフレームの個別適合性向上を具体例として、Finding Well-fitting Productを具現化するための要素技術の開発と技術の連携、統合を実現することである。ここでは、図2のようなイメージを具現化すべく、頭顔部形状に適合するメガネフレームのサイズバリエーションを設計する技術、店頭でユーザ個人の頭顔部形状を取得す

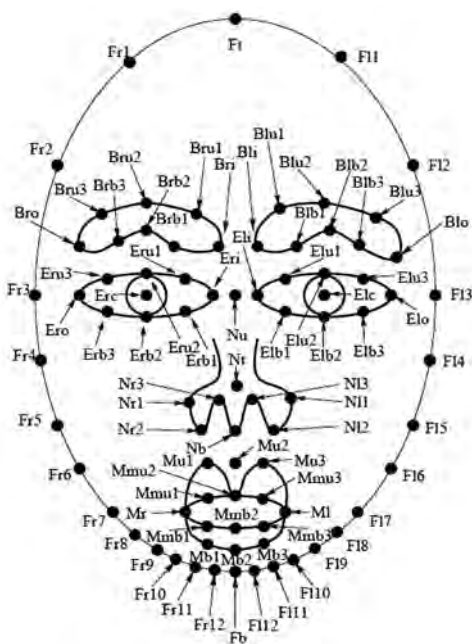


図8 2次元正面顔モデル

メガネの感性評価アンケート 17



左端のこぼと右端のこぼが対義語になっています。この顔かこのメガネをかけた写真は、左右のどちらのこぼに、どの程度当てはまると感じますか？どの程度当てはまると感じる位置に▲を移動して下さい。

明るい |-----▲-----| 暗い  
 自然な |-----▲-----| 不自然な  
 涼しい |-----▲-----| 暑苦しい  
 おしゃれな |-----▲-----| ダサい  
 優しい |-----▲-----| こわい  
 おらかな |-----▲-----| 神経質な  
 若い |-----▲-----| 老けた

次へ進む

図9 Webアンケート画面

表1 感性モデル（重回帰式）に含まれる変数個数

	相関係数	顔寸法	メガネ寸法	玉型PCA
優しい—こわい	0.892	11	3	1
涼しい—暑苦しい	0.901	8	5	2
明るい—暗い	0.821	8	1	1
若い—老けた	0.784	8	3	2
おしゃれな—ダサい	0.834	5	6	2
自然な—不自然な	0.871	5	3	1
おらかな—神経質な	0.863	9	1	1

る技術、さらに、顔形状とメガネ形状の情報からその組合せが与える印象得点を推定する技術を開発した。3章で述べた要素技術は、いずれも同一の頭顔部相同モデルとデータベースに基づいており、オフラインのデータレベルでは統合を実現している。また、3.5節で述べたとおり、技術の一部はデモンストレーションできるシステムとして完成している。

これらの要素技術の連携において、もっとも重要な基盤は頭顔部相同モデルとそのデータベースにある。フレームのサイズバリエーション設計も、多視点カメラによる頭顔部形状計測も、また、感性モデルもすべて頭顔部相同モデルとデータベースに基づいており、個々の技術と頭顔部相同モデルのデータベースを併せ持たなければ、システムは稼働しない。事実、3.2節で述べた多視点カメラによる頭顔部形状計測技術は、別の計測技術によってあらかじめ測られたデータベースがなければ計測ができない。この点で技術としては不完全に見えるが、逆に、データベースをもっている事業者にとっては、データベースの優位性を活かすことができる技術と言える。すなわち、本研究で開発した要素技術は、いずれも頭顔部相同モデルデータベースを必要とするもので、それは、データベースを有する事業者の優位性を確保するという事業戦略に基づくものである。

本研究のシナリオ自体も、この要素技術の選択の規範となった事業者の優位性をさらに高めるものとなっている。事業者が、本研究で開発した要素技術の統合システムを実際に店舗に設置して運用すれば、事業者は販売サービスを通じて、大量の顧客の頭顔部3次元相同モデルを蓄積していくことができる。これは、次のメガネフレーム設計におけるサイズグループ分類に活かせるだけでなく、より信頼性の高い多視点カメラ計測の実現にも繋がる。



図10 感性モデルによるスタイル推奨システム

## 5 評価と展望

個々の要素技術の精度、信頼性については3章各節で述べたとおりである。ここでは、本研究の産業的・社会的有効性について論じる。3.2節で述べたサイズバリエーション設計技術は、4つのサイズバリエーションとサイズ適合を具現化した製品として共同研究先の企業から市販され、その後も、同企業が他の製品群にサイズバリエーションの理論を適用しており、産業的な有効性が認められているものと考えられる。3.3節で述べた多視点カメラ画像からの頭顔部3次元形状復元は、機能的には形状計測技術と同様であり、顔部にレーザー光などを投光することなく、高速に隠れなく頭顔部形状を取得できる点で、従来のパターン光投影式の人体形状計測技術よりも優れている。取得できる形状の精度は2 mmで、従来技術の精度0.5 mm<sup>[3]</sup>よりも劣るが、サイズ適合や感性適合の目的であれば十分な精度である。システムは多数台のデジタルカメラだけで構成でき、プロジェクターとカメラの精密な配置と時間制御を必要とする従来技術よりも省スペースで低価格なシステム構築が可能となる。顔に投光しない、省スペースで低価格である、高速である、データの欠落がなくすぐに相同モデルが取得でき、サイズ適合や感性適合に利用できるという特徴は、店頭に設置する計測システムとして、従来技術に勝る大きな優位性であり、産業的有効性が高い。3.4節で述べた感性モデルとそれを実装したシステムは、研究室でのデモンストレーション運用実績しかないが、システム体験者の反応は良好であり「メガネフレーム選びが楽しい」というコメントが得られている。

サイズバリエーション技術により既存の生産設備での効率的なサイズ適合を実現したことと、多視点カメラによる形状復元技術により低価格な計測システムを可能としたことで、実店舗でのシステム運用に関する提供者側の投資の壁をほぼ克服できたと考えている。このシステムを実店舗で運用すれば、ユーザの顔形状情報と感性検索ログ、メガネ選択行動に関する一貫したデータを蓄積することができ、これらのデータの蓄積が最終的なMass Customizationの基盤となりうる。一方、ユーザ側においても、サイズに適合するだけでなく感性にも適合するものをさがすという技術を実現したことが、付加価値製品に対する投資意欲の向上に繋がるものと思われる。このようなユーザ側と提供側の投資意欲の連鎖が「あなただけ」に適合する製品を「だれにでも」提供できるように新しいユニバーサルデザインビジネス創成の第一歩になると期待している。

このようなシステムが実店舗に導入されていくことは、サイズ適合に関するユーザの投資意欲の形成だけにとどまらず、社会基盤としての意義があると考えている。3.1節で述

べたように、従来、人体形状の個人差に関する情報は専用の装置や技量を備えた公的機関が、拠点集中型で横断的にデータを収集し、それを外部に提供するかたちで整備されてきた。1992年から94年にかけて、(社)人間生活工学研究センターが実施した34,000人の人体計測や、2004年から06年にかけて、やはり(社)人間生活工学研究センターが実施した8,000人の人体寸法・形状計測事業などがその好例である。世界的に見ても、欧米人4,000人を計測したCAESARプロジェクトなど集中型・横断的なデータ収集が一般的である。これに対して、われわれが目標とするシステムは、ユーザの人体形状データを複数の店舗分散型で縦断的(同一ユーザの時系列変化を追跡する)に蓄積できる可能性を秘めている。人体形状データベースという社会の知的基盤整備を、税金に駆動された集中型・横断的計測から、ビジネスに駆動された分散型・縦断的計測に切り替えていく足掛かりになりうると期待している。蓄積された多数の人体形状データは、個人情報を持たない統計データとして、3.2節のサイズバリエーション設計に、3.3節の形状計測に、そして、ユーザの購買履歴と形状データの相関統計データが再び3.4節の感性モデルに再活用されることになる。今後は、企業とともに、オンラインのシステム統合、ユーザインタフェース開発、持続的・縦断的に蓄積されるデータベース管理システムの開発に関わり、実店舗でのシステム運用を目指したい。

## キーワード

人間計測、感性工学、サービス工学

## 参考文献

- [1] M.Kouchi, M.Mochimaru, H.Nogawa and S.Ujihashi: Morphological fit of running shoes, *Perception and Physical Measurements, the 7th Symposium on Footwear Biomechanics*, 38-39(2005).
- [2] 持丸 正明, 河内まき子: 人体を測る一寸法・形状・運動, 東京電機大学出版局, 東京 (2006)
- [3] 持丸 正明, 河内まき子, 大矢高司: 人体形状の高速・隠れなし計測装置の開発, 第19回センシングフォーラム, 47-52(2002).
- [4] M.Kouchi and M.Mochimaru: Analysis of 3D face forms for proper sizing and CAD of spectacle frames, *Ergonomics*, 14-47, 1499-1516(2004).
- [5] 伊藤洋輔, 斎藤英雄, 持丸 正明: 単眼カメラ画像列からの解剖学的顔形状データベースを用いた顔形状復元, *MIRU2006 画像の認識・理解シンポジウム*, 764-769(2006).
- [6] M.Mochimaru and M.Kouchi: A KANSEI model to estimate the impression ratings of spectacle frames on various faces, *SAE Digital Human Modeling for Design and Engineering Symposium 2005*, 2005-01-2693(2005).
- [7] 田中久美子, 河内まき子, 持丸 正明: メガネフレームのスタイル適合性の感性モデル, 第8回日本感性工学会大会, 東京 (2006).

- [8] 向田茂, 蒲池みゆき, 尾田政臣, 加藤隆, 吉川左紀子, 赤松茂, 千原國宏: 操作性を考慮した顔画像合成システム: FUTON - 顔認知研究のツールとしての評価 -, *電子情報通信学会論文誌*, J85-A-10, 1126-1137(2002).

(受付日 2007.10.2, 改訂受理日 2007.11.30)

## 執筆者略歴

持丸 正明 (もちまる まさあき)

1993年、慶應義塾大学大学院博士課程修了。同年、博士(工学)。同年、工業技術院生命工学工業技術研究所入所。組織改編により、2001年、産業技術総合研究所デジタルヒューマン研究ラボ、副ラボ長。2003年より、デジタルヒューマン研究センター副センター長(現職)。人体形状・運動計測とモデル化、その産業応用に関する研究に従事。市村学術賞、産総研理事長賞など受賞。著書に「人体を測る一寸法・形状・運動」。

河内 まき子 (こうち まきこ)

1979年、東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。同年、東京大学助手。1982年、理学博士。1987年、工業技術院製品科学研究所・主任研究官。改組により、1993年より、生命工学工業技術研究所。2001年より、産業技術総合研究所デジタルヒューマン研究ラボ。2007年、上席研究員。人体形態計測とモデル化、その産業応用研究に従事。ISB Footwear Biomechanics Basic Research Award など受賞。

## 査読者との議論

### 議論1 研究の位置づけ

質問 (赤松 幹之)

個別適合の方法として Population Grouping、Adjustable Product と Finding Well-fitting Product、Mass Customization と Traditional Customization を適合方法として並べてありますが、Finding Well-fitting Product は Population Grouping の適合度を高めるための方法であって、Adjustable Product と Mass Customization の間に位置する方法ではないのでしょうか。むしろ、Population Grouping、Adjustable Product のいずれもがユーザの主観的判断にゆだねられているために、真の適合に至らない欠点を補うための支援的な方法とみなすのが良いのではないのでしょうか。また、この手法は Mass Customization の基盤ともなるといえるのではないのでしょうか。

回答 (持丸 正明)

有益なコメントをありがとうございました。まさしく、御指摘の通りであり、原文では Finding Well-fitting Product が、Population Grouping、Adjustable Product と並ぶ手段として書かれていましたが、実際には、Population Grouping、Adjustable Product の欠点を補うための支援方法を含めた手段と言うべきです。そこで、原稿を修正し、Population Grouping、Adjustable Product を紹介した後、筆者らの研究例を例に選択をユーザに委ねるだけでは十分な適合性能を発揮できないことを述べ、それを補うために Finding Well-fitting Product というサービスを付加する手段があるという展開に変更いたしました。

また、コメントの後段は、「Finding Well-fitting Product を続けることで、ユーザ特性と製品特性の適合に関するエビデンスデータが蓄積され、それ自体が Mass Customization の基盤ともなる」という意味かと思えます。これも、まさしくその通りであり、御指摘の通り、投稿時原稿で十分に述べられていない部分でありました。本論文の「研究シナリオ」と「評価と展望」の箇所において述べることにしました。

### 議論2 グループ設定と評価実験の妥当性

質問 (赤松 幹之)

顔形状分布の第1軸と第2軸の空間の配置から、4つのグループを

設定していますが、グループ分けの考え方を具体的に説明するとどのようになるのでしょうか。また、38名の被験者が2次元分布上にどこに配置される被験者なのか、また平均形状と被験者の差異がどの程度なのか、などの評価実験の妥当性の検証は行っていますか。

回答（持丸 正明）

(1)「効率よくカバーする」について

そもそもガウス分布状になっている個人差をいくつかのタイプで対応しようと言うところに無理があります。理論的にはタイプが多ければ多いほど、個別のフィット性は向上するわけで最適値は存在しません。そこで、本研究では「製造・流通の採算性から想定される最大限のサイズバリエーション」を企業側に検討いただき、「4サイズ」という結論が導かれました。次は4サイズという制約の中で、いかに個人差の分布をカバーするかという課題です。ここでは、バリエーションがもっとも大きな第1軸を3つに、さらに、その中間について第2軸方向に2つに分けることで、2次元分布図をカバーするようにグルーピングしました。図5を見ていただくと、AとDの範囲が大きく、BとCが小さくなっています。これはサイズごとの出荷量に極端なばらつきが出ないようにするために、それぞれのグループを構成する人数がほぼ同数になるようにグルーピングしています。この考え方については、引用文献[4]に記載されていますが、本文中にも一部記載しました。

(2) 評価実験について

38名の被験者は2次元分布図のサイズグループにできるだけ均等に配置するように選定しました。38名については3次元形状を計測していないため、サイズグループを代表する平均形状との形状差は分かりませんが、寸法レベルでは $\pm 3$  [mm]程度の差異に収まっています。これらについては参考文献中に記載されていますが、本文中にも追記しました。

### 議論3 頭部形状の計測項目について

質問（赤松 幹之）

3.3節の1行目に、「頭顔部寸法15箇所計測することで」という記述がありますが、どのようなプロセスを経て、これを決定したのでしょうか。

回答（持丸 正明）

詳細は原著論文に記載されていますが、頭部の寸法項目50項目程度を被験者すべてについて実測し、ステップワイズの重回帰分析によって項目を減らしました。ただし、機械的に15に減らしたわけではなく、実際には計測しやすい項目を選ぶことを繰り返し、最終的に15項目に絞り込んでいます。スペースの都合から本論文では詳細な説明を省きました。

ちなみに、当初はこの15項目を店頭で計測することで、3次元顔形状を計測しなくともメガネが選べるというシナリオでした（引用原著論文にその旨記載）。しかし、店舗の反対にあい、断念しました。やはり、顔の寸法をノギスで接触計測するというのは無理がありました。そこで、低価格の3次元計測技術開発を行うことにしました。

### 議論4 今後の展開

コメント（赤松 幹之）

「評価と展望」の中の評価の部分に、良い面ばかりでなく、やり残した部分、研究者自身として不満足な部分、また技術的にまだブレイクスルーできていないところなどを書いていただきたく思います。

回答（持丸 正明）

ご指摘の通り、研究として不十分なところ、シナリオとして未完成なところがあります。研究としては、感性評価の顔モデルにおける髪型の問題が大きいです。髪型によって印象がかなり変わることは予備実験で分かっていたのですが、自然に髪型を変更するすぐれたCG技術がなかったことなどもあり、今回は見送っています。また、サイズバリエーション設計技術においても、全体的な大きさと形状の話だけでなく、鼻パッドや耳当て（モダン）の曲率設計、それらが顔と当たったときの圧力分布や触覚を推定する有限要素モデルなどもやり残した仕事です。シナリオ全体として未完成であるところは、この推奨システムを運用しながら蓄積される商品選択履歴データと商品満足度データの効果的な活用技術です。これがなければ、単なる販売支援システムに過ぎず、形状や感性データを持続的に蓄積しながら、サイズ設計や感性推奨技術をアップデートしていくサイクルが形成できません。これらについては、本研究で述べたようなシステムが実社会で実用化された後に、フィールドデータを使って研究していくつもりです。

### 議論5 研究成果の応用範囲について

質問（赤松 幹之）

同様な適合化システムは、メガネ以外にも、靴や衣服などにも適用可能と思われますが、本質的に共通の手法で良いのか、それともメガネに特徴的な面があるのでしょうか。

回答（持丸 正明）

人体形状を計測し、あらかじめサイズバリエーション設計された製品群の中から適切なサイズを選ぶという手段は汎用性が高いと考えています。すでにスポーツシューズに適用され、実用化されています。ただし、衣服となると、3次元形状計測するために店舗で脱衣しなければならないという技術的障壁が大きく、あまり普及が進んでいません。衣服に普及させるためには、着衣のまま体形を計測する技術開発か、あるいは、店舗ではない場所で体形を測るビジネス連携が必要になると考えています。

一方で感性の側面は、メガネやスポーツシューズではスタイルデザインとフィッティングの独立性が高い（テクスチャや飾りのようなスタイルデザインが多い）ですが、ファッションシューズや衣服では両者の関係が密接であり（カッティングやドレープなどフィッティングに影響するスタイルデザインが多い）、本研究のように体形の適合性と、感性の適合性を独立にモデル化して推奨する技術では対応しきれないと思われます。後者のような事例で、ファッション性（感性）とサイズ適合性を両立させるのは、将来的な課題です。

# タンパク質のネットワーク解析から創薬へ

## — 超高感度質量分析システムをどのように実現したか —

家村 俊一郎、夏目 徹\*

生体を構成するそれぞれの細胞の中には、10万種類以上の様々なタンパク質が機能し生命現象をつかさどっている。これらのタンパク質はグループや組織を構成し、ネットワークとして機能している。毎分100ナノリッターという超低流速の液体クロマトグラフィー技術を独自に開発することにより、大規模なタンパク質ネットワーク解析を高感度で再現性高く、かつ高効率に行うことを可能にした。解析から得られた大量の結果は、生命現象の解明にとどまらず、疾患の発症メカニズムを分子レベルで理解することに貢献し、新たな診断・治療法の開発や、重要な創薬のターゲット発見へと直接的に連なる本格研究へと発展した。

### 1 研究の背景

人体は約30兆個の細胞からなり、それぞれの細胞の中には10万種類以上の様々なタンパク質が機能し生命活動をつかさどっている。そして、これらのタンパク質はバラバラに働いているのではなく、グループや組織を構成しネットワークとして機能している。このような細胞内の個々のタンパク質が生み出すネットワークをマッピングする作業を、タンパク質ネットワーク解析とよぶ。

ネットワーク解析の重要性は生命現象の解明にとどまらず、疾患の発症メカニズムを分子レベルで理解することに繋がり、新たな診断・治療法の開発や、創薬のターゲット発見へと直接的に貢献する(図1)。しかし、タンパク質ネットワーク解析は技術的に容易ではなく、これといった確立された方法論はない状況であった。それは、実際にタンパク質ネットワーク解析を行うには、数100あるいは数1000といった数のタンパク質を一挙に分析し切らなければならないという要請があったからである。

この要請に応えることは1990年代までの技術では現実的に不可能であった。しかし、鳥津製作所の田中耕一氏らが発明したタンパク質のイオン化質量分析法が成熟し、21世紀になって1つのターニングポイントを迎えた。これまでたった1つのタンパク質の同定に数10時間を費やさなければならない作業が、質量分析の手法を用いれば、ものの数分あるいは数秒で行えるようになった。また、感度も理論的にはこれまでの数100倍以上になり、試料を大量に精製しなければならないという制約からも解放されたかに思われた。しかし、タンパク質化学者が質量分析とい

うハイテク機器を手にした後でも、予想通りの高感度解析がたちどころに可能になったわけではない。それは、10万種類のタンパク質の1つ1つが、千差万別の形状と大きさをもち、化学的な性質も様々でかつ不安定だからである。微量なタンパク質は僅かな時間、容器に保持するだけで分解あるいは変性し、容器の壁に吸着し、検出不可能となってしまう。質量分析機自体は極めて高感度な「検出器」なのであるが、この試料の消失問題が分析感度とスループットの現実の限界点を決めていた。従ってこの問題を解決しない限り、質量分析機の現在の能力を十分に活かした形でタンパク質の微量解析を行うことができない。また将来質量分析機の能力がさらに向上したとしても、その利点を活かさない懸念された。

### 2 解決しなければならない真の問題(液体クロマトグラフィ技術)

微量なタンパク質を取り扱うときの最も重要な方法は、なるべく微小な空間になるべく濃縮した状態に試料を保持し続けることである。しかし、生物試料由来のタンパク質を質量分析により解析するには、脱塩・洗浄のプロセスが必要であり、それほど容易なことではない。そこでこれまで盛んに行われてきたのは、逆相の高速液体クロマトグラフ(HPLC)を質量分析機に直接連結してオンライン化することであった。試料をHPLCのカラム上で濃縮脱塩し、液体クロマトグラフの溶出分画をそのままイオン化し、質量分析装置に導入する。しかし、市場で入手できる既存のHPLC装置は、我々が目的とするタンパク質ネットワーク解

析を行うには満足できないほど低い感度とスループットであった。特に、既存のHPLCのポンプはせいぜい毎分マイクロリッターの流速が下限であり、その上分析の再現性が悪く、大規模な繰り返し解析を安定的に行うことは不可能であった。その大きな理由の1つは、毎分マイクロリッターという低流速での溶媒の均質な混合が困難だったからである。

液体クロマトグラフィを行うには、初期溶媒でタンパク質ペプチドをカラム担体に吸着・濃縮し、脱塩をした後に、溶出溶媒を流し、溶出されてきた試料を分析する。通常、溶出溶媒は少しずつ初期溶媒に混合し、濃度勾配を作り出して送液される。そのためには、初期溶媒と溶出溶媒の2系統のポンプを接続し、混合送液を行う流路が必要となる。このとき流路中には必ず逆止弁、ミキサー等のデッドボリューム（溶媒同士をよく混和するためのスペース）が存在する。そのため、1回の分析に長い時間がかかる上、低速では溶媒が均一に混合されない。1990年代になり、ポンプの送液速度を下げずに、送液をスプリットすることにより分析流速を下げるという試みが盛んになされた。送液流路の途中に分岐を作り、溶媒のほとんどを廃液し、一部のみを分析カラムに送る。すなわち、10対1にスプリットす

れば、9の溶媒を捨てて、流速を10分の1に下げることができる（図2の上部）。この方法は、分析カラムの背圧とスプリット部分の抵抗が常に一定でなければ定めた流速で分析することはできない。しかし、測定の実際には、試料の負荷量や容積により、分析カラムの背圧は必ずしも一定ではない。また、分析回数が増えるにつれてスプリット抵抗も増してしまうのが常であった。従って微量分析を再現的に行うのはほとんど不可能ということになる。これが本当に解決しなければならない問題であった。

### 3 新たなシナリオと要素技術開発（液クロと環境の問題）

我々が、この問題を解決するために採用したシナリオは、液体クロマトグラフィの高度化を原点とするものである。液体クロマトグラフィを高度化することを初めに行い、その結果順次出てくる個別の要素問題を解決して、最終的にタンパク質の高精度かつ効率的な解析手法を達成しようと考えた。

液体クロマトグラフィの高度化において、具体的には溶出溶媒に濃度勾配を作り出すためにポンプを2系統使用せず、1系統のポンプだけで実現する全く新規な方法を創出

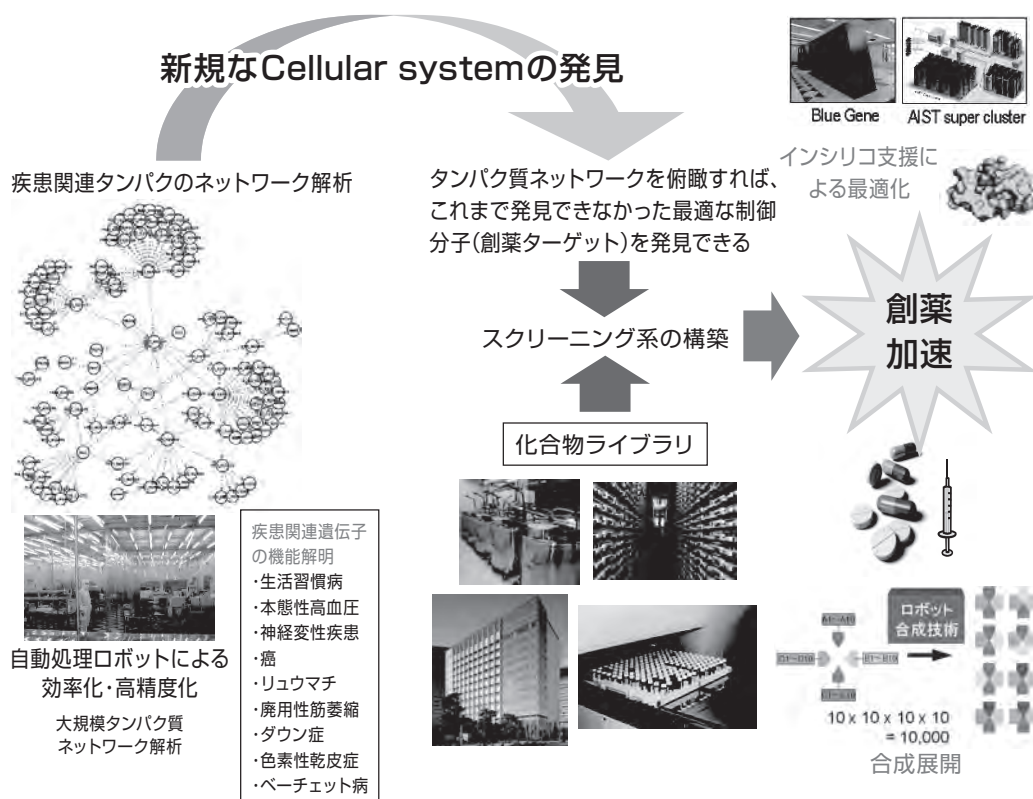


図1 タンパク質ネットワーク解析から展開する創薬

タンパク質は互いに相互作用し合い、ネットワークを形成している。このタンパク質ネットワークを知ることにより個々のタンパク質の機能が分かる。また、ネットワークを俯瞰することにより、疾患の発症メカニズムや新規な創薬ターゲットを発見出来る。これらの情報を基に創薬スクリーニングを展開する。

した。1系統のポンプにすることにより流路を劇的に単純化することができ、低流速の送液を行う上での最大の障害であるデッドボリュームを最小化できる。また、これが可能であるならば送液スプリットを行わずとも低速送液は可能である。ここで我々が考案したのが、一定の濃度間隔でステップワイズにあらかじめ別のポンプで作っておいた溶出溶媒をリザーバーに蓄えておき、これを1系統の低速ポンプで押し出す、というものである。各リザーバーは複数ポートを有する1つのバルブを経時的に切り換え濃度勾配を作り出す。

このアイデアを一言で言えば、「大きな世界であらかじめ十分均質に混ぜておいて、それをそのまま小さな世界にデリバリーする」という、ある意味「コロブスの卵」的なものである。また、あらかじめ作っておいた各ステップの溶媒を相互に混ざらない状態におくことは重要なことであるが、微小の流路中では溶媒が混ざりにくいという2系統ポンプの欠陥を、ここでは逆手に取っている（図2の下部）。この方法は、液体クロマトグラフの極めて高い再現性と連続運転・自動化を可能にした。これにより、スプリットを用いない直接送液で毎分100ナノリッター以下のHPLCを世界で初めて質量分析機とオンライン化した<sup>[1]</sup>。この結果、実質的に従来の20～50倍の高感度化に成功した。

さらにこれらの高感度化を最大限に活かすための解析環境の改善を行った。なぜなら、微量の試料を解析できる感度が達成されても、通常の実験環境では人間由来の

大量のケラチンが存在するため、夾雑するケラチンにより微量な試料由来のシグナルがかき消されてしまうからである。また、デッドボリュームを極力排除した分析流路は内径10マイクロメートルという極小の配管であるため、空気中の発塵パーティクルで容易に流路が閉塞する。従って、人間が動き回る通常的环境での連続運転は不可能であった。発塵パーティクルとケラチンの排除は容易ではなかったが、開発したシステムを少しずつ稼働させ実際の解析を開始した。

2000年、技術開発を行ってきた東京都立大学において実際の試料を使った解析を開始した。当時クリーンルームの設備はなかったため、解析室への人の出入りを極力制限することによって実験環境の問題を回避した。そして、解析室内を徹底的に整理整頓して発塵源を排除し、帯電防止シートで極力被い、静電気で塵が吸着しないようにした。また起毛した衣服で入室しないことにした。さらに、解析室の扉の開閉をした後、塵が静まるまでそのまま長時間待機して解析を行った。

このシステムを用いた解析で、初めて100を超えるタンパク質を瞬時に同定できたときの感激は何物にも代え難いものがあった。結果の優位性を理解した周囲の人々の協力を徐々に得て、その後解析室に簡易なクリーンブースを設置することができた。しかしながら現実問題としては、質量分析機から発生する熱量が大き過ぎ、ブース内の温度は容易に35℃以上になってしまい、装置にダメージを与える

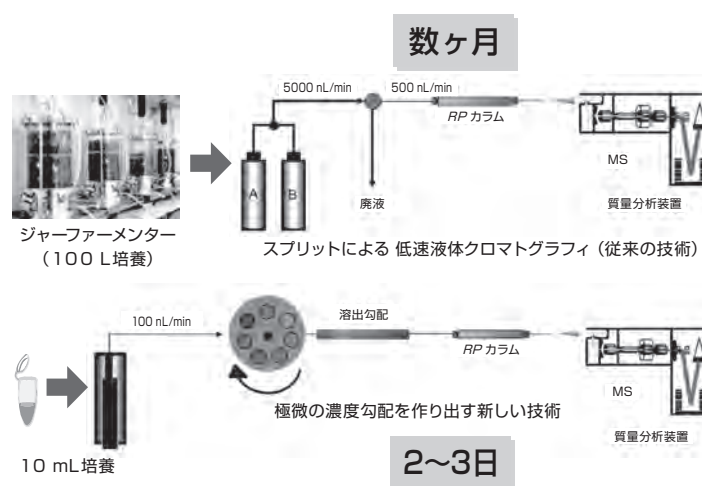


図2 新しい技術と従来の技術との比較

従来技術は、2系統のポンプにより溶出勾配を作り出す。初期溶媒を送液するAポンプと、溶出溶媒を送液するBポンプの送液速度を変化させ濃度勾配を生み出す。しかし、この方法はデッドボリュームが大きく低速混合は出来ない。そのために分析カラムの間にスプリッターを設け、送液のほとんどを捨てることにより低速化を図る。図では1/10を捨てることにより、流速を5000 nLから500 nL/minにしている（上段）。

新技術は、複数に分岐した各リザーバーに、別系統のポンプシステムで予めステップの溶出溶媒を充填しておく。ポートバルブを回転させ、各ステップを1系統の低速ポンプで押し出していくことにより溶出勾配を作り出す。デッドボリュームがなく、スプリッターも必要としない（下段）。

従来の技術では1回の解析に大量培養によるサンプル調製が必要だった。ジャーファーマンターによる100 Lスケールの培養も珍しくなかった。そのため1回の解析に数ヶ月の準備期間を要することもあった。しかし、我々が開発した技術では10 mL培養由来のサンプルから数回の解析が出来る程の感度を達成した。このスケールとなるとサンプル調製は2～3日で可能であり、複数サンプルを同時並行的に調整することもできる。

恐れがあるため、長時間の使用には耐えなかった。安定的に連続解析を行うには本格的なクリーンルームが必要であると痛感させられた。

2001年の春、産総研臨海副都心センターが完成し、クリーンルームを設置するチャンスを得た。我々は幾つかの半導体メーカーのクリーンルームを訪問し、初歩からクリーンルームの知識を学んだ。しかし、最終的には臨海副都心センターの別館が2005年に完成し、第二世代のスーパークリーンルームができるまで塵の問題は解決しなかった。

#### 4 第2種基礎研究の実行（試料調整の問題）

液体クロマトグラフィの要素技術の開発に成功した後、そのハードウェアを普及一般化するという製品化研究も重要と考えた。しかし前節で述べたように、開発した技術を活かす解析環境を構築しなければ役に立たないことも判明した。私自身の真の狙いは、世界最高感度の質量分析システムを構築し、タンパク質ネットワーク解析を大規模・高精度に行い、ここから疾患の発症メカニズムや新規な創薬ターゲットを効率的に発見することである。

実際に、開発した質量分析システムの効果は非常に大きいものであった。あらかじめ電気泳動などで試料を分離する必要がなく、たった1時間ほどで、サブ・フェムトのレベルで200以上の異なるタンパク質から構成される相互作用複合体を一網打尽に同定し尽くすことができた。すなわち、これまで数10～100リッターというスケールから試料調製し、数ヶ月かかる解析が、2～3日で行えるようになった。また、複数の解析を10～20件並行して行うことも可能であるため、大規模な解析をハイスループットに行うことが現実のこととなった。

ハイスループット化により、高精度な解析を行うための試料調製条件を詳細に検討することができるようになった。

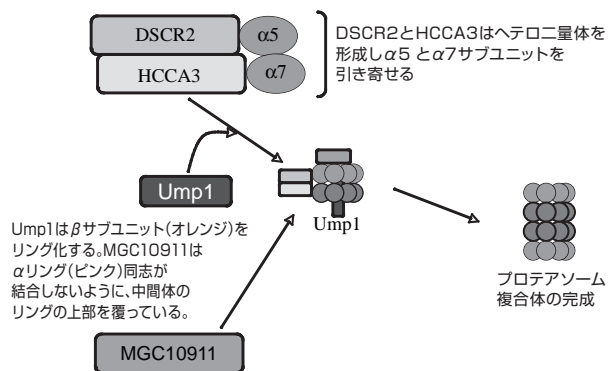


図3 プロテアソームのアッセンブル因子の発見  
プロテアソームを組み立てる4つのアッセンブル因子を発見した。プロテアソームそのものを阻害するよりも、このアッセンブル因子を阻害する方が副作用がなく広範囲のガン細胞に有効である可能性が高く、よりよい創薬ターゲットである。

た。タンパク質のアフィニティ精製、反応時間、細胞の可溶化法等、様々なパラメータが存在する。これらの複数のパラメータを種々に組み合わせるには、数1000回の解析をしなければならない計算となり、従来の方法では1人の研究者が一生涯かかっても行えない程である。従って、このような網羅的で徹底した試料調整の条件検討はかつて行われたことがなく、各自の経験や直感に頼った試行錯誤的な試料調製が行われるのが通常であった。実際に、我々は数1000回の解析を通して試料調製の最適化を求め、極めて精度の高い、疑似陽性を極力排除する方法を得ることができた。

このプロセスで実に様々なパラメータを検討したが、得られた結論は単純であった。「素早く作業する」ことである。これまでの解析方法では感度が低かったため、試料の回収量を少しでも多くするように調製することが常識であった。しかし、回収量をあげようとするとその分だけ作業に時間がかかり、その間に不安定なタンパク質は変性・凝集し「汚い」データを生んでいたということが分かった。高感度な解析が可能となった暁には、もはや試料の「量」に過度にこだわる必要はない。それよりも「質」を高めるため、タンパク質が変性・凝集する前に少しでも早く試料を調製することが最重要の要件となった。しかし、これを実際に実行するのは容易ではなく、担当者は徹底的な試料調製の技法の開発を行った。それは試験管の持ち方や実験ベンチ上の試薬類の配置の仕方に始まり、作業者が最も合理的な動きができるように配慮した。また、実技者の動きをビデオに収め無駄な動きがないか何度も検討した。最終的には、数時間あるいは終夜で行っていた作業を、1時間以内で終わるプロトコルを完成させて実行した。

#### 5 研究成果と産業化への展開

これらの技術開発を経て、我々は約5年間で、2,200個のヒトcDNAを用いた大規模なタンパク質ネットワーク解析を実施した。それに要した解析回数は16,000を超える。それによりタンパク質が生み出す新たな細胞の仕組みを明らかにすることができた。これらの成果は*Nature* 本誌2報、姉妹紙6報を含む30報近い論文として既に報告した。また当初の予想以上に多くの疾患関連遺伝子のタンパク質ネットワーク解析に成功した。癌、生活習慣病、神経変性疾患、色素性乾皮症、ダウン症、バーチエット病、本態性高血圧等の原因・関連遺伝子の機能解析や、病態・発症の分子メカニズム解明や理解に繋がる知見を得た。また、疾患との関連が全く予想されなかったタンパク質も、ネットワークを解きほぐすことにより、全く新しい創薬ターゲットとなり得る例も幾つか発見した<sup>[2] - [14]</sup>。その中で非常に象



徹的であったネットワーク解析について触れたい。

細胞の中にはプロテアソームと呼ばれる巨大なタンパク質複合体が多数存在する。これは細胞内の不要なタンパク質を分解する工場である。この巨大タンパク質複合体は60個以上のパーツから成るのであるが、これがどのように組上げられるかは長らく謎であった。我々はこのプロテアソームを組上げるアッセムリー因子群と、そのプロテアソームとのネットワークを発見した。すなわち巨大なタンパク質複合体はタンパク質同士の助けを借りてでき上がる、という学問上非常に大きな発見であった<sup>[4][11]</sup>。図3に示すように、DSCR2とHCCA3と呼ばれるアッセムリー因子が協調し、プロテアソームの $\alpha$ サブユニットをリング状に配列させる。その後Ump1とMGC10911が $\beta$ サブユニットをリング構造にし、 $\alpha$ と $\beta$ リングが正しい方向で接着する。それと同時にこれは新規の創薬ターゲットの発見でもあった。

プロテアソームは、古くなりくたびれてきたタンパク質を分解するという「品質管理」の役割を担っているだけではない。多様な生体反応を統御するため、複数のタンパク質を厳密に制御するという重要な機能も担っている。細胞というものは、生体反応のために新たにタンパク質が必要になった場合、必要になったときに作り始めては間に合わない。そのような状況が生じるまで、必要になることが見込まれるタンパク質を常に作り続けており、その裏でプロテアソームがこれを常に分解し続けているのである。そして、必要な瞬間に分解を停止することによって必要なタンパク質をタイムリーかつ即時に出現させる。

例えば細胞が分裂するためには、多数のタンパク質が一方向に協調して厳密に働かなければならない。これをつかさどっているのがプロテアソームである。常に増殖し続ける癌細胞は正常の細胞よりもプロテアソームが沢山必要だとされている。プロテアソームの働きを阻害する薬が、強い抗癌作用を持つことは古くから知られている。しかし、このような阻害剤を作用させると、プロテアソームは正常細胞にも必須の機能であるから強い副作用を伴う。従って他に治療法のない特殊な癌にしか、この阻害剤は用いられない。ところが、我々の発見したプロテアソームのアッセムリー因子の働きを阻害すると、新生プロテアソームの量が減り、やはり癌細胞にとっては致命的であるが、正常細胞にはほとんど影響を与えない。正常細胞は癌細胞ほどプロテアソームを必要としないので、少くともプロテアソームの量が減っても耐えられるのであろう。また、プロテアソーム機能を完全に阻害してしまうのとは異なり、副作用も少ないことが予想された。このアッセムリー因子は新規でより適切な創薬ターゲットと言える。

これらの成果は、直ちに産業化へと結びつけられると考え、2006年から、製薬企業に共同研究を提案した。その結果、国内大手・中堅製薬企業のほとんどが参画する創薬研究プロジェクトへと発展した。このプロジェクトの当初の提案は、各製薬企業が創薬ターゲットとして興味がある遺伝子・タンパク質のネットワーク解析を行い、より適切な創薬ターゲットを発見するというものであった。しかし、そこからさらに一步踏み込み、タンパク質ネットワーク解析から明らかになった情報をもとに、化合物スクリーニング系を構築し、実際に産総研内でスクリーニングを実施し、得られたヒット化合物を基に医薬品開発を試みるという形へと展開した。さらに、産総研内で当研究センターのみならず、同じ臨海副都心センター内の生命情報工学センターと共同<sup>[注]</sup>、ヒット化合物のドッキング・最適化シミュレーションを、大規模な並列計算機を用いて効率よく行い、コンビナトリアルケミストリーへの橋渡しも行うことにした。このように、製薬企業、あるいは民間研究機関が単独では行いにくい、タンパク質ネットワークチームのクリーン施設、大規模天然化合物ライブラリ、研究センターのブルージン<sup>用器</sup><sup>1</sup>等の研究リソースを産総研が提供し、ともに製品化研究、つまり「医薬品を創る」という実証研究を行うこととなった<sup>[15]</sup>。

## 6 考察：本格研究へと発展させる戦略

我々が、タンパク質ネットワーク解析を立案しプロジェクトをスタートさせた時点で考えた最も基本的な戦略は、「奇をてらった新しいイノベーションを目指さない」、というものであった。どんなに素晴らしい技術・技法が創出されたとしても、それが解析法として定着し、データを生み出すにはどんなに早くても10年の月日がかかるのが普通である。実際、田中耕一氏が世界で初めてマトリックスを用いてペプチド・タンパク質をイオン化し質量分析をしたのは1980年代前半であり、この発見が契機となりMALDI法という形に発展し、世界中のタンパク質化学者やバイオリジストが盛んに使い始めたのは1990年代後半～2000年になってからである。

当時我々が10年の月日を解析技術の開発に費やすということは、非現実的と考えた。我々は現状の質量分析技術における最大のボトルネックを最小化する、という最も現実的かつ泥臭い、ある意味「正攻法」なやり方に固執した。その「正攻法」とは「微量の試料をロスなく質量分析機に送り込む」ことであり、その一点に徹底的にこだわった。その代わりに、質量分析装置の改良やイオン化の効率化であるといった新しい試みには手を出さないことにした。質量分析機自体は既に十分高感度であり、試料を失うことなくイオン化させられれば、目的とする感度が得られることに

賭けた。

このような徹底的な高感度化を達成することができれば、ハイスループットで大規模な解析が実現できる。タンパク質の実験の最大のボトルネックは、言うまでもなく試料調製である。そこで、「徹底的な高感度化」により解析のスループットを向上させ、限られた人員と時間で、欧米の50～150人規模のビッグプロジェクトに数人で立ち向かおうと考えた。実際に新たなグラジエント（濃度勾配）方式という要素技術を創出し「想定以上」の高感度化を達成したが、このままでは実際の役には立たなかった。環境からのノイズ等でS/N比はかえって悪くなったからである。あらためて高感度化とはS/N比の向上、すなわちノイズとの戦いであることを思い知らされると同時に、世界的にこのような極小の液体クロマトグラフィ技術の開発が十分に行われない理由も理解された。

プロトタイプの開発品は耐久性に劣り、その上発塵パーティクルにより大きなダメージを受けるため、メンテナンスに大変な手間がかかった。すなわち、1つの成功は次の苦難の始まりだった。しかし、故障の多いプロトタイプの完成度を高める開発研究は後回しにし、「壊れたらすぐ直せる」体制を構築した。これはネジ1本から自身の手でデザインした装置であるからできることであった。そして、欠点だらけの装置・システムであっても、それを「使い、データを出す」ことが何より大事であると考え、最優先させた。また、解析の対象は当初、非常に良く研究された既知分子に絞った。未知の分子を研究対象にするのが常道であろうが、これには2つの考えがあった。1つは、自分自身が開発した解析システムが真に高感度でありハイスループットであるのなら、研究し尽くされたと考えられている分野からも必ず新しい発見があるはずである。また、新しい発見があった場合は、周辺情報が多いため考察が行いやすく、そのインパクトも大きい。これが我々の狙いであった。

## 7 おわりに

自身が開発したシステムを「高感度」あるいは「ハイスループット」であると謳うのであるなら、当然その結果、高精度なデータが大量に得られる訳である。従って、なるべく質の高い論文を、なるべく早く多く出版することを心がけた。これ以外には、新しく開発した研究手法の優劣を客観的に示す方法はないと考えていた。特に、我々のとった戦略が、地道な改良とノウハウの蓄積そのものであるからなおさらである。方法論の目新しさや、革新性などを謳い論文を出版し、知財等で成果として示すことが困難であった。実際、これまでの開発研究の中で、新規なイノベーションと呼べるものは、単一ポンプでのグラジエント（濃度勾

配）方式のみで、その他は全て、他分野（半導体・産業ロボット）の既存の要素技術の導入である。そしてこれらを駆使し、古典的な生化学実験手法を徹底的に最適化しただけである。しかし、幸いにして、この戦略・戦術は功を奏し、毎分100ナノリッター以下という極小の「流れ」が実現した。これが創薬という大河への一滴となることを期待している。

## 謝辞

新規グラジエント方式の開発は科学技術振興事業団、タンパク質ネットワーク解析はNEDOの支援を受けました。ここに深謝いたします。

注) 生命情報工学研究センター創薬分子設計チーム・広川貴次研究チーム長が参画

## 用語説明

用語1: 8,000CPUの超並列計算機、チェスの名人に勝ったというエピソードが有名

## キーワード

プロテオミクス、質量分析、タンパク質ネットワーク、創薬、タンパク質微量解析

## 参考文献

- [1] T. Natsume, Y. Yamauchi, H. Nakayama, T. Shinkawa, M. Yanagida, N. Takahashi and T. Isobe : A direct nanoflow liquid chromatography-tandem mass spectrometry system for interaction proteomics. *Anal Chem*, 74(18), 4725-4733 (2002).
- [2] M. Komatsu, T. Chiba, K. Tatsumi, S. Iemura, I. Tanida, N. Okazaki, T. Ueno, E. Kominami, T. Natsume and K. Tanaka : A novel protein-conjugating system for Ufm1, a ubiquitin-fold modifier. *Embo J.*, 23(9), 1977-1986 (2004).
- [3] T. Higo, M. Hattori, T. Nakamura, T. Natsume, T. Michikawa and K. Mikoshiba : Subtype-specific and ER lumenal environment-dependent regulation of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type 1 by ERp44. *Cell*, 120(1), 85-98 (2005).
- [4] Y. Hirano, K.B. Hendil, H. Yashiroda, S. Iemura, R. Nagane, Y. Hioki, T. Natsume, K. Tanaka and S. Murata : A heterodimeric complex that promotes the assembly of mammalian 20S proteasomes. *Nature*, 437(7063), 1381-1385 (2005).
- [5] N. Matsuda, K. Azuma, M. Saijo, S. Iemura, Y. Hioki, T. Natsume, T. Chiba, K. Tanaka and K. Tanaka : DDB2, the xeroderma pigmentosum group E gene product, is directly ubiquitylated by Cullin 4A-based ubiquitin ligase complex. *DNA Repair (Amst)*, 4(5), 537-545 (2005).
- [6] T. Moriguchi, S. Urushiyama, N. Hisamoto, S. Iemura, S. Uchida, T. Natsume, K. Matsumoto and H. Shibuya : WNK1 regulates phosphorylation of cation-chloride-coupled cotransporters via the STE20-related kinases,

- SPAK and OSR1. *J. Biol. Chem.*, 280(52), 42685-42693 (2005).
- [7] K. Yoshida, T. Yamaguchi, T. Natsume, D. Kufe and Y. Miki : JNK phosphorylation of I4-3-3 proteins regulates nuclear targeting of c-Abl in the apoptotic response to DNA damage. *Nat. Cell Biol.*, 7(3), 278-285 (2005).
- [8] A. Hishiya, S. Iemura, T. Natsume, S. Takayama, K. Ikeda and K. Watanabe : A novel ubiquitin-binding protein ZNF216 functioning in muscle atrophy. *Embo J.*, 25(3), 554-564 (2006).
- [9] T.S. Kitajima, T. Sakuno, K. Ishiguro, S. Iemura, T. Natsume, S.A. Kawashima and Y. Watanabe : Shugoshin collaborates with protein phosphatase 2A to protect cohesin. *Nature*, 441(7089), 46-52 (2006).
- [10] J. Hamazaki, S. Iemura, T. Natsume, H. Yashiroda, K. Tanaka and S. Murata : A novel proteasome interacting protein recruits the deubiquitinating enzyme UCH37 to 26S proteasomes. *Embo J.*, 25(19), 4524-4536 (2006).
- [11] Y. Hirano, H. Hayashi, S. Iemura, K.B. Hendil, S. Niwa, T. Kishimoto, M. Kasahara, T. Natsume, K. Tanaka and S. Murata : Cooperation of multiple chaperones required for the assembly of mammalian 20S proteasomes. *Molecular cell*, 24(6), 977-984 (2006).
- [12] H. Iioka, S. Iemura, T. Natsume and N. Kinoshita : Wnt signalling regulates paxillin ubiquitination essential for mesodermal cell motility. *Nat. cell biol.*, 9(7), 813-821 (2007).
- [13] R.H. Lee, H. Iioka, M. Ohashi, S. Iemura, T. Natsume and N. Kinoshita : XRab40 and XCullin5 form a ubiquitin ligase complex essential for the noncanonical Wnt pathway. *Embo J.*, 26(15), 3592-3606 (2007).
- [14] M. Komatsu, S. Waguri, M. Koike, Y.S. Sou, T. Ueno, T. Hara, N. Mizushima, J. Iwata, J. Ezaki, S. Murata, J. Hamazaki, Y. Nishito, S. Iemura, T. Natsume, T. Yanagawa, J. Uwayama, E. Warabi, H. Yoshida, T. Ishii, A. Kobayashi, M. Yamamoto, Z. Yue, Y. Uchiyama, E. Kominami and K. Tanaka : Homeostatic levels of p62 control cytoplasmic inclusion body formation in autophagy-deficient mice. *Cell*, 131(6), 1149-1163 (2007).
- [15] 夏目徹 : 日本におけるケミカルバイオロジープロジェクト, *ファルマシア*, 42(5), 457-461 (2006).

(受付日 2008.1.17, 改訂受理日 2008.2.8)

#### 執筆者略歴

家村 俊一郎 (いえむら しゅんいちろう)

1991年鹿児島大学大学院農学研究科(農芸化学専攻) 修士課程修了。1999年理学博士(基礎生物学研究所・分子生物機構論専攻)。2002年産業技術総合研究所入所。現在、バイオメディシナル情報研

究センター主任研究員。本論文では質量分析計を用いたタンパク質相互作用の大規模解析に従事。直ぐに失われてしまうような微量タンパク質複合体の精製技術を開発し、クリーンルームにおけるハイスルーブット解析システムの構築と運用を担当した。

夏目 徹 (なつめ とおる)

4大学1企業1国研、合計9研究室を渡り歩いた後、2001年産総研入所。東大・九大・首都大客員教授。2006年よりNEDOケミカルバイオロジープロジェクト・プロジェクトリーダー。1986年東京大学大学院修士課程修了。タンパク質相互作用解析を極めることがライフワーク。本論文ではダイレクトナノLCの開発を担当した。

#### 査読者との議論

##### 議論1 要素技術の統合について

質問 (湯元 昇)

本論文のオリジナリティーは、「タンパク質のネットワーク解析のために超高感度質量分析システムを構築する」という目標に対して、①送液系の新しいシステム構築、②解析環境の改善、③デッドボリウムを極小化した分析流路の調製、④サンプル調製の至適化という要素技術の統合化に成功したことがあげられます。②③④についても①と同様に詳述し、選択した要素技術をどのように統合して目標を実現したのかを記述して下さい。

回答 (夏目 徹)

②③④にかけての技術は基本的にノウハウの蓄積や他からの技術の導入であり、既存のもの組み合わせとその最適化であるため、単なる苦勞話となる恐れがあるため割愛しました。しかし、ご指摘の通り重要であると考え、論文の内容がほげないよう最小限の内容を追加しました。

##### 議論2 研究目標と社会とのつながりについて

質問 (一條 久夫)

課題の解決に向けた研究は非常に詳しく説得力がありますが、「研究目標と社会とのつながり」、「結果の評価と将来の展開」が若干不足しているように感じます。

「タンパク質ネットワーク解析を大規模・高精度に行い、疾患の発症メカニズムや新規創薬ターゲットを発見する」という目標が一部達成されていることをもう少し詳しく記されると分かり易くなるのではないのでしょうか。

回答 (夏目 徹)

新規創薬ターゲットの発見についての具体的な内容を、*Nature* 誌に発表したプロテアソームのアッセンブル因子を例に取り具体的に記述しました。

# エアロゾルデポジション法

## —— 高機能部品の低コスト、省エネ製造への取り組み ——

明渡 純\*、中野 禪、朴 載赫、馬場 創、芦田 極

エアロゾルデポジション法 (Aerosol Deposition method: AD 法) は、最近開発された粉末材料の噴射加工技術の1つであり、セラミックス微粒子を高温で焼結することなく、常温で固化・緻密化できる革新的なコーティング手法である。これにより、機能部品の製造プロセスにおいて、高機能化と大幅なエネルギー消費の低減、工程数の削減、ひいてはコストダウンをもたらすと期待される。このような AD 法の持つ特徴が、技術競争力と環境負荷低減という観点から、どのように位置づけられ、また、どのような可能性を持っているかを原理や具体的検討事例とともに、本格研究の視点から検証する。

### 1 はじめに

電子デバイス、実装分野における製造プロセスを取り巻く状況は、産業自体のグローバル化や環境負荷への懸念の流れの中で急速に変化してきている。製品サイクルの短期化や多品種・変量生産への対応である。現在、製品マーケットでは、急速に製品仕様の多様化が進んでおり、この波は、コネクタやセンサ、アクチュエータなどの実装品レベルにも波及し、一括大量生産の時代から極端な短納期、多品種・変量生産が要求されている。つまり、製品製造に要求される形態が市場ニーズの多様化により大きく変化してきているのである。例えば、MEMS デバイスを量産する製造ラインは、既存の LSI 製造ラインを利用しても、研究開発フェーズの段階から、現状で優に 10 億円以上の設備投資が必要で、製品開発に時間がかかる上、デバイスレベルで量産効果による低コスト化のためには、相当数の生産量が求められる。それゆえに、これを事業化する際のビジネスリスクは大企業といえども相当なものになる。これが、「MEMS 事業化にはキラーアプリが必要」といわれるゆえんである。一方で、MEMS デバイスなどは、一種の部品と考えられ、その実用化を考えると、本来、多品種・変量的な生産のフレキシビリティが求められるものだともいえる。仮説ではあるが、一般的に機能部品のモジュール化においても、集積度が増すにつれ、この傾向は高まると考えられ、製品競争力維持のためにコモディティー化を抑える観点からブラックボックス化とカスタム化を同時的に押し進めると、おのずと多品種・少量生産の必要性が生じ、この

中で低コスト化を実現するには、製造技術の観点からさらなるプロセス技術の進化も必要になると考えられる。

また、これからの先端デバイスの製造プロセスを考えると、多様な機能を持つ酸化物エレクトロニクス材料などを薄膜化、高集積化して高度な機能を実現することが、ますます求められるであろう。MEMS デバイスのような電子デバイスの集積化プロセスにおいては、スパッター法や CVD 法に代表される真空薄膜プロセスを多用する研究開発が各所で進められており、今後ますますこの流れは主流となるであろう。しかしながら意外なことに、このような半導体周辺部品の集積化で薄膜技術が実用レベルに到達しているものは数少ない。これは、キャパシターやフィルター部品の事例に見られるように、デバイス化したときの材料レベル

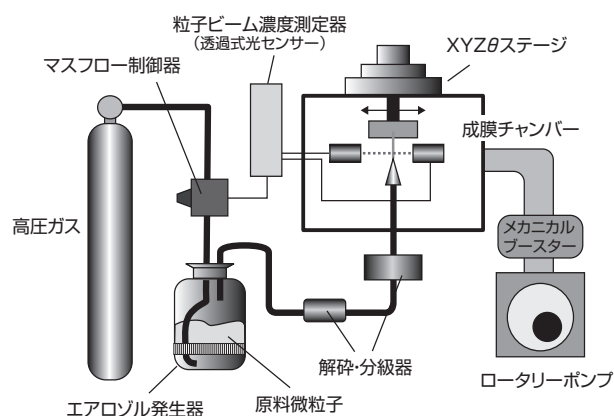


図1 エアロゾルデポジション (AD) 装置の基本構成

での特性と製造プロセスコストがトレードオフの関係になりがちで、現時点ではバルク材料を工夫、加工し利用するほうがコスト、設備、エネルギー消費面で現実的なことが多いということに由来する。真空プロセスでは、純度の高い原材料と超高真空の環境が求められており、これを量産レベルで実用化するには、設備コストやエネルギー消費、環境負荷などの観点から懸念される課題が多々あり、これをブレイクスルーすることも重要な課題になると考えられる。その意味で、これらに対応できるオンデマンド的な製造プロセスや製造システムの構築は、環境負荷低減という観点のみならず、産業競争力の強化という観点からも、今後、重要な課題になると考えられる。実際このような課題への検討は、センサデバイス用回路基板の実装などアセンブリレベルでは、小規模なセル生産システムという形で始まっている<sup>[1]</sup>。

以上のような高機能デバイス製造を取り巻く環境の中、「どう機能を実現するか?」だけでなく「どのような作り方で実現するか?」という研究開発の視点もますます重要になる。本論文では、このような視点に立ちエアロゾルデポジション法をベースとしたオンデマンド製造プロセス実現の可能性を検討した。

## 2 エアロゾルデポジション (AD) 法とは

エアロゾルデポジション法 (以下 AD 法)<sup>[2]</sup> は、あらかじめ他の手法で準備された微粒子、超微粒子原料をガスと混合してエアロゾル化し、ノズルを通して基板に噴射して被膜を形成する技術である。ガス搬送により加速された原料粒子の運動エネルギーが、基板に衝突することにより局所的な熱エネルギーに変換され、基板-粒子間、粒子同士の結合を実現するものと考えられてきた。しかしながら、そのエネルギー変換のメカニズムは十分理解されているとは言いがたかった。

図1に成膜装置の基本構成を示す。この装置は、細い搬送チューブで接続されたエアロゾル発生器と成膜チャンバーから構成され、成膜チャンバーは真空ポンプで50～1 kPa前後に減圧される。原料であるドライな微粒子、超微粒子材料は、エアロゾル発生器のチャンバー内でガスと攪拌・混合してエアロゾル化され、両チャンバー間の圧力差により生じるガスの流れにより成膜チャンバーに搬送、スリット状のノズルを通して加速、基板に噴射される。原料微粒子には、通常、機械的に粉碎した粒径0.08～2 μm程度のセラミックス焼結粉末を用いる。ガス搬送された超微粒子は、1 mm以下の微小開口のノズルを通すことで数100 m/secまで容易に加速される。成膜速度や成膜体の密度は使用するセラミックス微粒子の粒径や凝集状態、乾燥状

態などに大きく依存するため、エアロゾル発生と成膜チャンバーの間に凝集粒子の解砕器や分級装置を導入し、高品位な粒子流を実現している。

最近、このAD法でセラミックス原料粉末を用い、その粒径、機械特性等を調整し適切な成膜条件を選ぶと、図2に示すように高密度かつ透明なセラミックス被膜が常温で高速形成できる常温衝撃固化現象 (Room Temperature Impact Consolidation: RTIC)<sup>[2] [3]</sup>が見出された。原料微粒子を基板に吹き付けるときに基板加熱や成膜後の熱処理は行っていない。また、この現象は、セラミックス材料だけでなく金属材料でも同様に生じる。

AD法による常温衝撃固化で形成したセラミックス膜の微細構造は、結晶粒子間にアモルファス層や異相はほとんど見られず、いずれの場合も室温で10～20 nm以下の無配向な微結晶からなる緻密な成膜体が得られている。また、10 nm以下の微結晶内にも明瞭な格子像が確認され、膜内部には歪みなどを含むものの、膜組織は基板界面から膜表面に至るまで均一な構造である。さらに、いずれの場合も原料微粒子は平均粒径で80～100 nm以上の単結晶構造であるが、形成された膜ではより小さな微結晶組織になっている。XRDやEDX分析の結果からも、形成された膜は組成変動も少なく原料微粉の結晶構造をほぼ維持している。粒子速度の測定、運動エネルギーの評価などから粒子衝突により原料粒子結晶が機械的に破碎、塑性変形することで微細化され、同時に粒子間結合も生じることでナノ結晶薄膜が形成されると考えられる<sup>[1]-[3]</sup>。従来の粒子衝突を利用したコーティング手法では捉えられていなかった観点である。

以下に従来薄膜プロセスと比較したAD法の特徴をまとめる。

1. 常温、バインダーレスで緻密な成膜/成形体が得られる。
2. 高い成膜レート (5～50 μm/min)  
(従来成膜法: 0.01～0.05 μm/min)
3. 蒸気圧の大幅に異なる複雑組成系に対し使用粉末と同一組成・結晶構造の成膜体が得られる。

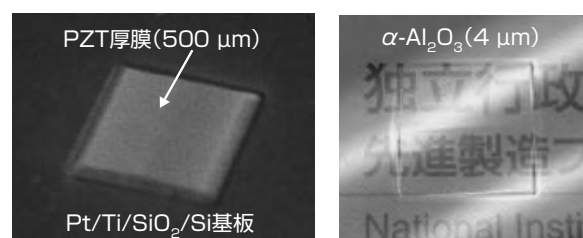


図2 AD法で常温形成されたセラミックス膜

4. 広範囲の膜厚が得られる。(0.5  $\mu\text{m}$  ~ 1 mm)
5. 直接描画、マスク法、リフトオフ法などにより微細パターンが膜のエッチング加工無しで得られる。
6. 低真空(数 100 Pa 程度~大気圧) で成膜可能。

AD 法で常温衝撃固化された膜は、衝突による基板温度の上昇も一切観察されず、マクロ的には室温でセラミックス材料を固化できている。焼成工程を経っていないので一種のバインダーレス超高密度セラミックグリーンとも言える。

### 3 既存薄膜技術との比較と省エネルギー効果

#### 3.1 従来の薄膜技術との原理的相違

低温で緻密性や結晶性の良いセラミックス膜が精度良く低コストで高速形成できれば、冒頭に上げたデバイス量産上の問題は解決する。AD 法は熱非平衡なプロセスで、溶射技術などと異なり原料微粒子をほぼ固体状態のまま常温で結合・薄膜化する。従来の薄膜法と比較した場合、粒子単位のビルドアップ加工であるため成膜速度は非常に速く、原料微粒子の結晶構造が成膜体でも、ほぼ維持される。このため、基板材料を選ばず、複雑組成の複合酸化物などの薄膜化が容易であることなどの大きな特徴がある。従って、他の成膜技術に比較して大幅なプロセス温度の低減が期待でき、本質的に異種セラミックス材料、金属材料、ポリマー材料との複合・集積化やナノ組織複合材料の開発に向くと考えられる。

プロセスの省エネ化という観点では、通常、数 100 Pa 以上の低真空環境下で成膜可能で、対象材料や使用目的によっては大気中でも成膜可能なことが最も大きな特徴である。一般に、従来の薄膜技術では、原材料を原子・分子レベルにいったん分解し、これを基板上で結晶成長させる。このため欠陥の無い高純度な結晶組織ひいては高性能な膜特性を得るには、基板到達前の状態で不純物原子などとの吸着、結合を抑制するために周囲環境を超高真空にする必要がある。これに対し AD 法では、図 3 に示すように、原材料はすでに結晶化した粉末で、基板への材料供給速度が速いだけでなく、基板到達前は原材料である微粒子表面は不活性で、基板衝突して初めて活性化粒子間結合が生じる。このため、高真空環境でなくとも、成膜過程で過剰な不純物を膜内に取り込むことがかなり抑えられる。厳密には、原料粉末表面には不純物吸着が残存するため、超高純度な結晶を得るには、表面を事前にクリーニングする必要があると考えられるが、このような処理が無くとも、多くの電子セラミックス材料に対して、既存の真空薄膜技術と同等かそれ以上の膜特性が得られることが、NEDO ナノテクノロジープログラム/ナノレベル電子セ

ラミックス材料低温成形・集積化技術プロジェクト (FY2002 ~ FY2006)<sup>[4]</sup> の中で実証されている。

この様に、高機能な材料に対し、ロータリーポンプでの排気程度の低真空プロセスで成膜できる点は、工業的側面では画期的と考えられ、原理的に従来の真空薄膜プロセスと比較すると、製造設備導入コストやエネルギー消費量の削減、環境負荷の大幅な低減につながると考えられる。

#### 3.2 静電チャック製造工程におけるAD法導入の省エネルギー効果

実際に、AD 法を導入することで、製品製造全工程での消費エネルギーがどの程度削減され、製品機能がどの程度改善されるかを、民間企業との共同研究を通して NEDO エネルギー有効利用基盤技術研究開発プロジェクト (省エネ先導研究: FY2001 ~ FY2003)<sup>[5]</sup> の中で検討した。対象としたのは静電チャックである。これは現在、半導体製造においてウエハを吸着ハンドリングする装置として多用されており、フラットパネルなど大型部材を保持できる高い吸着力の製品が求められている。静電チャックは、図 4 に示すように放熱と電極をかねた金属ジャケットに静電気を発生するためのセラミック薄板が絶縁層として貼り付けられた構造になっている。このセラミック薄板の厚さが薄いほど印加電圧あたりの吸着力が増す。また、放熱性の観点から、一般に熱伝導性の良い窒化アルミ系材料が用いられている。プロジェクトでは、この窒化アルミの薄板を AD 法による金属ジャケットへのセラミックコーティングに置き換え、性能向上と全製造工程でのエネルギー消費削減効果を検討した。性能面では、絶縁層厚みをコーティングに置き換えることで 1/10 以下に薄くでき、このことで印加電圧あたりの吸着力を約 20 倍まで向上でき、さらに金属ジャケットへの熱伝導や吸着応答速度を大幅に上げることができた。また、付加的機能として熱伝導向上を窒化アルミと

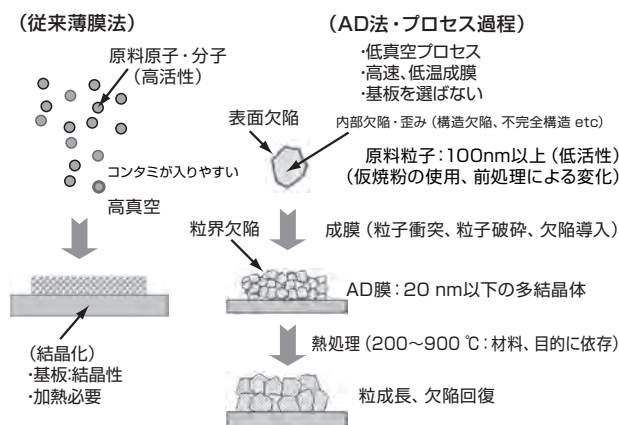


図3 AD法と従来薄膜法のプロセス過程の違い

いう材質に頼らなくとも実現できるため、材質をイットリアなどに切り替え、プラズマ耐食性を向上できるなどの新たな機能面の改良がはかれた。

この静電チャックの製造をAD法導入による消費エネルギー削減の観点から検証すると、図4に示すように製造工程トータルで約80%ものエネルギー消費量の削減が可能なのことがわかった。また、製造工程時間も1/10以下に抑えられている。このエネルギー削減について分析すると、非常に興味深いのは、単純に従来の工法でメインとなる焼成工程でのエネルギー消費が1000℃以上の高温から一気に室温になったという点だけでなく、製品製造の全工程数が減り、特に静電チャックの製品性能を決める吸着面の平坦性を出すための研磨工程でのエネルギー消費が大幅に減ったことが、全体のエネルギー消費の低減に大きく貢献している点である。従来の窯業プロセスでセラミック薄板をつくと、焼成時の収縮や反りがどうしても大きくなり、これを平坦化する工程でのエネルギー消費が意外にも大きいのである。AD法によるセラミックスコーティングを用いると、膜厚を薄くしても緻密なため十分な耐圧があり、また、薄い膜厚のため吸着面の反りは大幅に低減される。製造工程のエネルギー削減は量産設計の考え方とも深く関与しており、これらをトータルに考慮し、AD法の省エネプロセス技術としての有効性を検証すべきと考える。

以上の事例は、静電チャックという特殊な部品であるが、

その他の窯業製品においても、おおよそセラミックスに求める機能が耐食性や絶縁性、硬度などその表面だけが重要な用途では、AD法によるセラミックコーティングに置き換えることにより同様のエネルギー削減の効果が期待できる。

このほか、最近では、AD法で成膜されたイットリア膜を耐食プラズマコーティングとして半導体製造装置のチャンバー内壁や要素部品に適用することにより耐久性を向上させる用途展開が事業化されつつある。これまで材料ごとに装置が必要であったCVD工程を1台の装置でまかなえるようにしようとする検討も始まっている。半導体製造工場の規模や設備コスト、エネルギー消費を生産量に合わせて最適化できる可能性も考えられる。

#### 4 MEMS光スキャナーへの適用における低コスト・省エネ化の可能性

##### 4.1 Si-MEMSスキャナーへの適用と工程の単純化

「必要とところに必要なだけ」あるいは「多品種変量」という要求にこたえる考え方として、プロセスや製造システムのオンデマンド化の検討をおこなった。AD法はノズルからの噴射加工ということもあり、インクジェット技術のようなオンデマンドプロセスとしての可能性も持ち合わせている。

具体的な事例として、図5に示すような圧電駆動型の

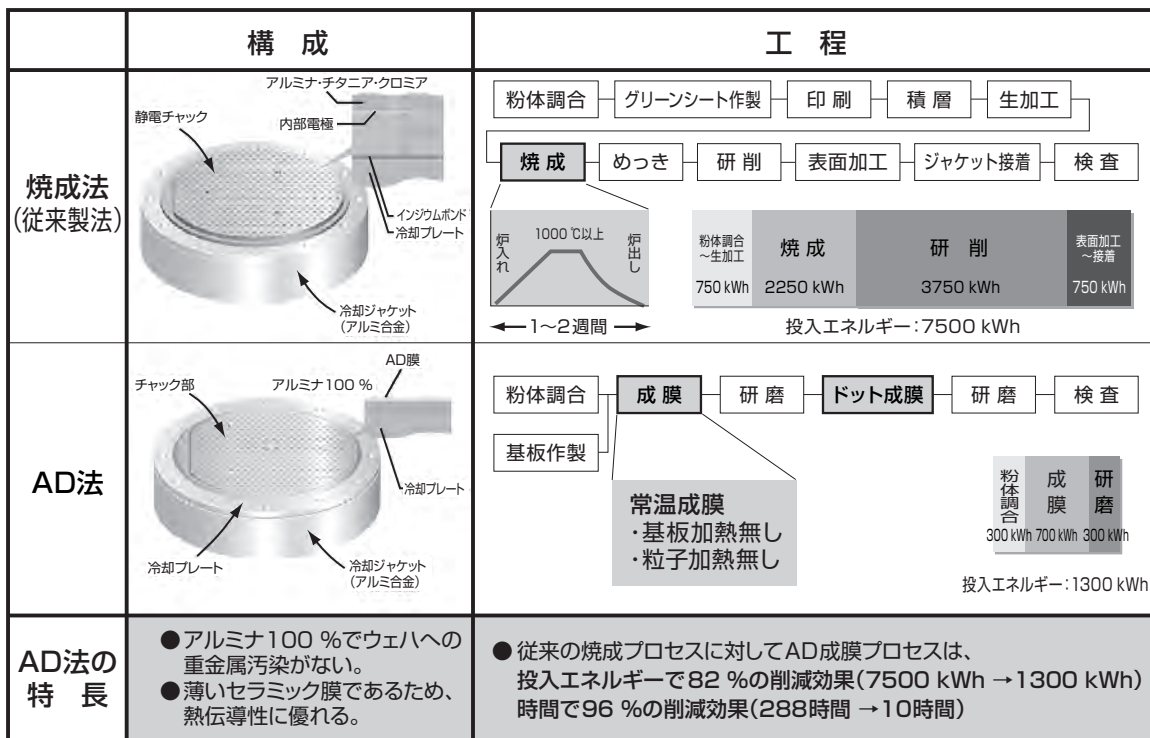


図4 静電チャックの構造とAD法導入による製造工程のエネルギー消費比較

Si-MEMS 光スキャナーへの適用を検討した。このようなスキャナーは、次世代レーザープリンターやバーコードリーダ、ITS用レーザーレーダなどへの応用、さらにはマイクロプロジェクターや網膜投射型ディスプレイなど次世代表示デバイスのキーコンポーネントとして広範囲の応用展開が期待され、数 10 kHz 以上の高速走査と 20° 以上の大振幅動作、ミリメートルサイズのミラーと動作時の撓み（歪み）の低減や低電圧駆動が要求されている<sup>[6]</sup>。

このデバイスの製造工程では、まず Si マイクロマシニングでスキャナー構造を形成し、駆動源となる圧電膜を必要な部位にだけ形成する。従来、このようなアクチュエータ構造を形成するには、ウェットやドライエッチングによるバルクマイクロマシニングで構造形成し、スパッター法や CVD 法、ゾルゲル法などを利用し上部・下部電極層や圧電層の堆積を行うが、圧電層の形成に基板加熱が必要となる。また、成膜材料の構造側面への回り込みを避けるため、工程数の少ないリフトオフ法やマスク法は用いられない。この時、各材料層を堆積するついでエッチングによりパターニングを行うことになり、高価な微細加工装置や成膜装置と 20 工程以上のプロセスが必要であった。これに対し、AD 法を用いた場合、微細加工された Si のスキャナー構造上の必要箇所だけに圧電膜を精度よく形成できるので、圧電膜や電極層のエッチング工程が不要になり成膜速度の向上と相まって大幅な工程短縮や設備導入コストの低減が可能となっている。性能面では、走査周波数：33.4 kHz、光ビーム走査角 30° という結果が得られており、従来の静電駆動型 MEMS 光スキャナーや電磁駆動型 MEMS 光スキャナー、圧電駆動型 MEMS 光スキャナーを超える高速、大振幅走査の光スキャナーが実現できた<sup>[7]</sup>。これは、圧電

膜の厚さをプロセス上簡単に厚くでき、その結果、駆動源の発生力が大きくなり、剛性の高い Si ねじれ梁構造を採用できたためである。

#### 4.2 メタルベースMEMSスキャナーへの展開とデバイス設計への反映

AD 法が基板材料を選ばず高性能な圧電膜が形成できる点に着目し、より安価で耐衝撃性に強く実用的な小型アクチュエータを目指して、メタルベースのデバイス化を検討した<sup>[8]</sup>。図 6 は、図 5 に示した MEMS 光スキャナーに対し、スキャナー部本体を Si からステンレス基材に置き換え、パンチ加工による打ち抜きでミラー部、ねじれ梁部などを含むスキャナー構造全体を形成し、これに AD 法で圧電膜を直接形成して製作された、板波共鳴型の高速マイクロ光スキャナーの製造工程である。基板部に形成された AD 圧電膜が外部電界で伸縮運動することにより、基板全体に曲

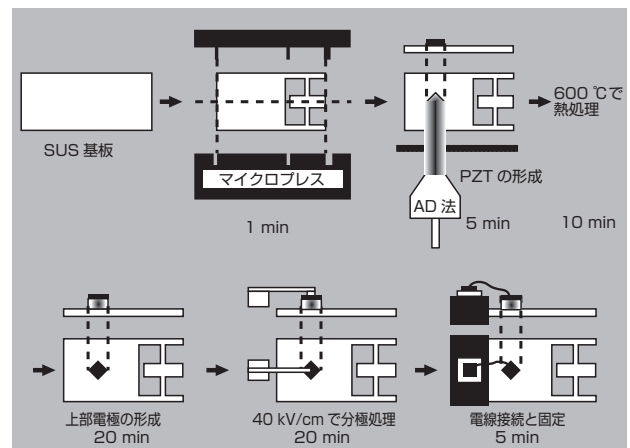


図6 AD圧電膜で駆動されるメタルベース光スキャナーと製造工程

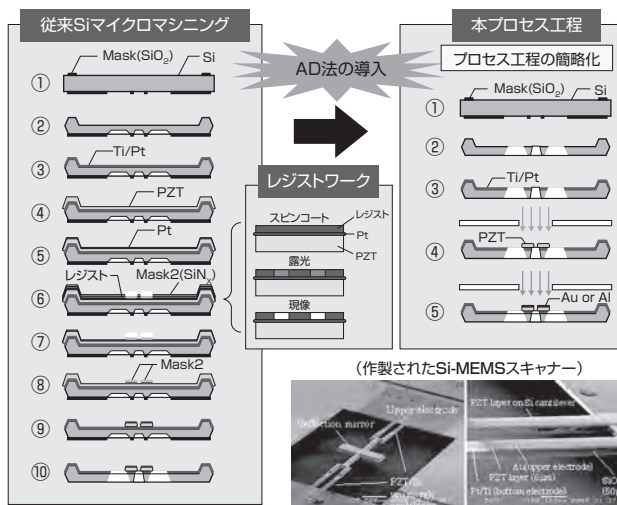


図5 AD圧電膜で駆動されるSi-MEMS光スキャナーと従来製造工程の比較

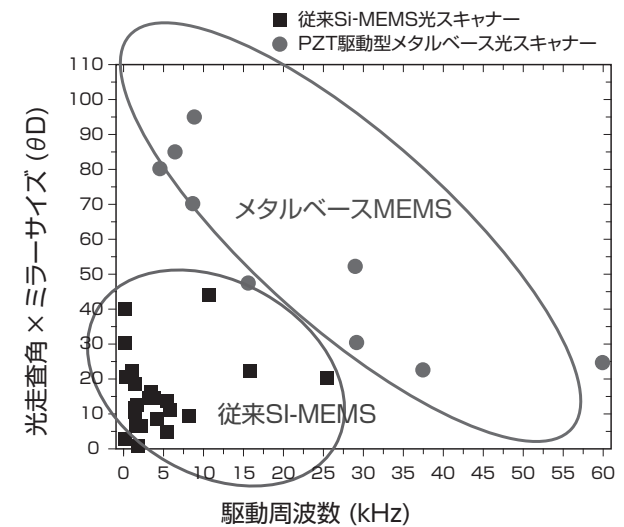


図7 板波共鳴原理によるメタルベース光スキャナーと従来Si-MEMSスキャナーとの性能比較



げ変位が誘起され(ユニモルフアクチュエータとして働き)、板波を発生させ、これでミラー部を共鳴励振してミラー部で反射したレーザー光を高速走査する。図7に従来のSi-MEMSで製作された光スキャナーとの性能比較を示す。同一駆動電圧で比較されており、横軸は共振周波数、縦軸はミラーサイズ×光ビームの走査角度で、ミラー部振れ角の標準的な評価指標である。共振周波数は空気中で100 Hz ~ 90 kHzと広範囲に設計でき、光ビームの走査角度も最大95°が得られた。また、超精密研磨加工されたステンレス板材を用いることで、パンチで打ち抜き加工されたミラー部も2 mm角サイズに対し、 $\lambda/4 \sim \lambda/8$ 程度の平坦性が得られており、本光スキャナーの用途に適応できるレベルにある。Siウエハを素材として用いた場合、このような大きなミラー走査角度を、10 kHz以上で実現することは、降伏限界を超えたねじれ梁の破損や共振周波数の低下により実現困難である。図8に示すように、最大走査周波数: 61 kHz、最大光ビーム走査角: 75°で1年間以上の連続動作試験の結果、共振周波数の低下や光ビーム走査角度の劣化はみられず金属疲労という観点からも実用的な耐久性を有することが確認された。また、ステンレス素材を用いることで、耐衝撃性を大幅に向上することができ、モバイル機器、車載装置への応用が期待できる。さらに、スキャナー構造がステンレスであるので、それ自体を下部電極にできるため、スパッター法などによる3層構造の下部電極形成工程が省かれて製造工程は大幅に簡略化され、設備導入コストが従来のSi微細加工設備と比べて低く抑えられることなどでデバイスの低コスト化が期待される。

以上の結果から、大走査角の高速光スキャナーの実現という課題に対し、AD法が金属基板上に良質の圧電膜<sup>[9]</sup>を直接形成できる点を最大限に生かし、かつ、従来機械加工技術と組み合わせることで、シリコンマイクロマシン

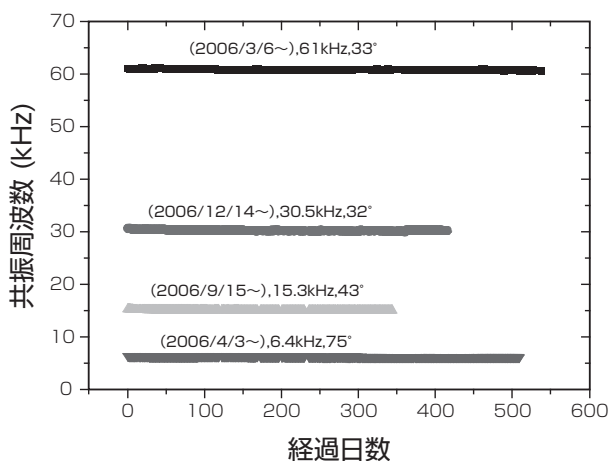


図8 メタルベース光スキャナーの耐久性

グをベースとした従来の設計思想を凌駕しうる高性能化と低コスト化が両立できることが確認できた。

### 4.3 多品種・変量製造システムへの適用

先の光スキャナー製造上のAD法の有効性を生産レベルで検証することと、カスタムメイドが要求される医療用マイクロデバイスなどさらに多品種・変量的な生産が要求されるセンサ、アクチュエータ部品に応用展開するための試みとして、図9に示すような機械加工の迅速、多様性とAD法やレーザー加工、インクジェット法など、オンデマンド性の高い機能材料の形成・加工技術を駆使した製造システムの開発を行った。電子機能デバイスの製造工程にもかかわらず、マスクレスで多品種・変量生産に対応できる製造プロセスを目指した仕様となっている。以下にその構成要素の詳細と検討結果を述べる。

AD法は、その原理の単純さから装置スケールをロールツールからデスクトップ規模まで容易にスケール変化さ

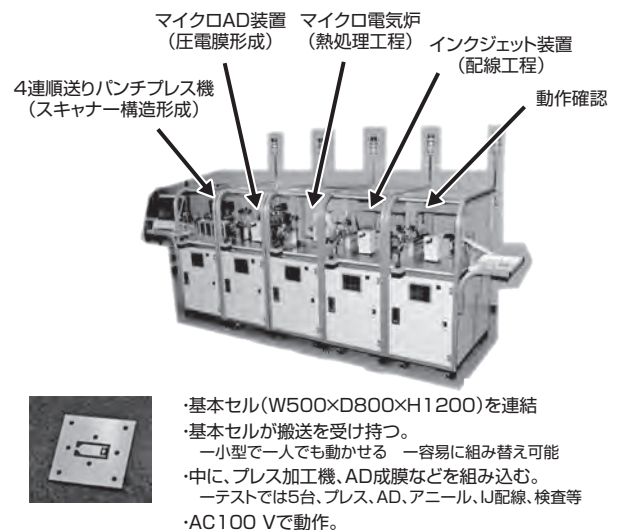


図9 オンデマンドMEMS製造システム

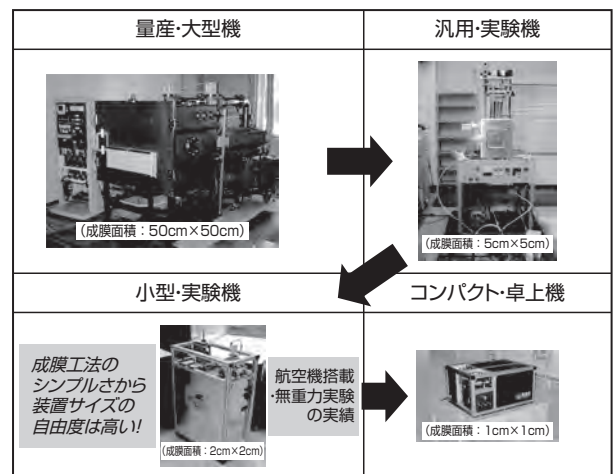


図10 様々なサイズのAD装置

せられる可能性を秘めている。図10は様々な大きさに対応したAD装置の試作例である。現状で最も大きいサイズは、50 cm角の成膜面積に対応できる装置があり、最も小さいサイズでは、デスクトップサイズのものまで試作されている。また、このような小型AD装置は、宇宙ステーションなどに搭載することを目的に無重力航空機実験などでの成膜実績がある。注目すべきは、AD法の成膜には高真空が要求されないことと、成膜装置のダウンスケールによって、成膜チャンバーの排気、真空リーク時間が著しく低減されることが挙げられる。

今回上述のメタルベース光スキャナー製造用に試作したAD装置(図9)では、サンプルサイズとしては1デバイスが2 cm角内に収まることを想定し、チャンバーサイズを決定した。また、実際の生産システムでは、図11に示すように前後の工程との間に、サンプルの自動搬送、自動アライメント機構を必要とすることから、チャンバー蓋部にサンプルホルダーを持つ機構とし、サンプルの出し入れのタクトタイムの短縮と位置決めを容易にしている。ホルダー付のチャンバー蓋部は、圧縮空気駆動のシリンダーにより上下させる。これらの機構により搬送アームがサンプルを設置し、退避後0.2秒未満の時間で蓋を閉じて真空引きになる。

真空引きについては、AD法に必要な真空度は(成膜時)100 Pa程度を見込めれば良いことから、低真空領域での高速排気がポイントとなる。全体のチャンバー容積(ゲートバルブまで)を先のサンプルサイズに合わせて、約75 cm<sup>3</sup>ときわめて小さく設計することで、図12に示すように排気量15~20 m<sup>3</sup>/min程度の卓上型ロータリーポンプ1台で2 Pa程度までの真空到達時間が約3秒で成膜が可能にな

- ・高速成膜が可能：実際の成膜時間を削減 ~6 s
- ・常温衝撃固化現象：サンプル過熱などが不要 ~0 s
- ・必要な場所だけ成膜：チャンバーサイズが小さくなる
  - 真空引き/リーク時間が短縮 ~各2 s
  - サンプル取出(大気へ)時間も高速化 ~1.5 s

Total time(サンプル投入から取り出し可能までの時間)  
~10 s

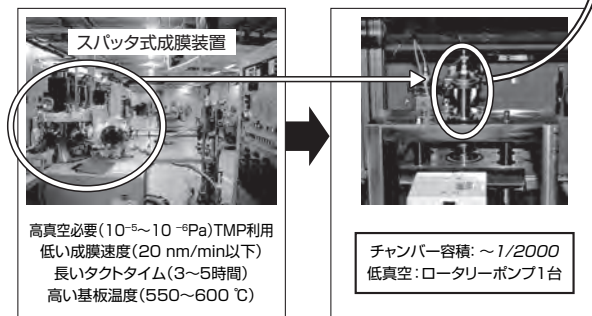


図11 小型化によるタクトタイムの向上

る。リーク時間についても約0.1 Paから0.7秒で大気圧に到達する。また、膜形成速度についてはエアロゾル化室の性能にも依存し、現在必ずしも十分ではないが、この条件下で1 μm/sec前後の成膜レートが得られている。

以上の設計により、3ミクロン厚、5 mm角のPZT厚膜の成膜では、図11に示すように装置への基板挿入→真空排気→成膜→真空リーク→基板取り出しまでの一連の工程時間が約10秒と驚異的に短縮させることができた。これは、真空プロセスはバッチプロセスで扱うという従来の常識を大きく覆すもので、オンデマンド性を具現化する重要なポイントになる。

また、スキャナー本体構造の形成を行うパンチによる打ち抜き加工工程では、ミラーとねじれ梁の部位、スキャナーフレーム全体形状、位置決め穴などを4つの順送分割型にし、4台のマイクロプレス機構で順次ステンレスフープ材を打ち抜き、形状形成するような構成になっている。このことにより部分的な金型の変更、組み合わせの選択により、共振周波数の違いや、ミラーサイズの違いなど、多種類の製造に比較的安価に対応できる構成になっている。このほか、小型の熱処理装置、配線用のインクジェット装置などの工程ユニットも試作し、トータルで素材からデバイスまでの製造ができるシステムを構築した。現状では、実用的な

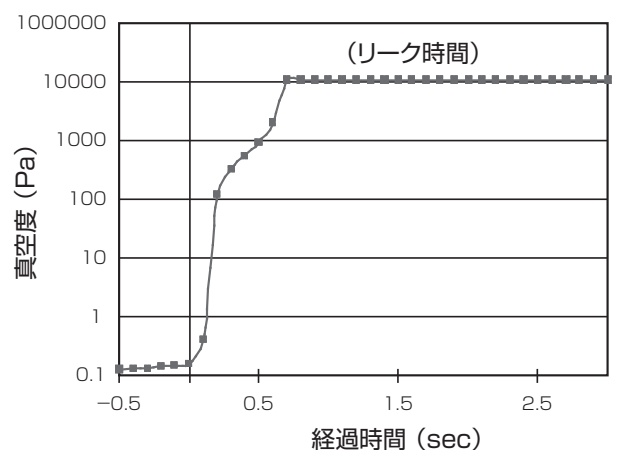
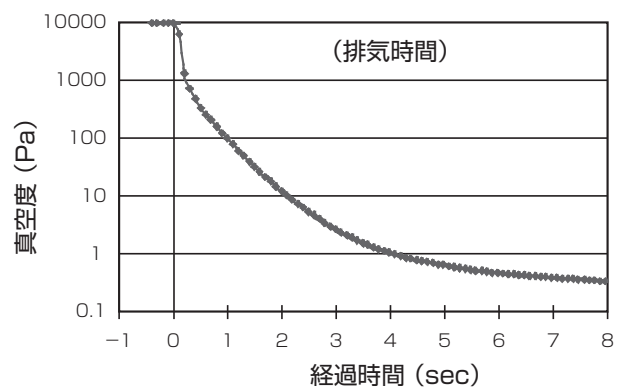


図12 小型AD装置の成膜可能真空度到達速度とリーク時間

製造装置としてはまだ多くの修正、改善が必要であるが、製造設備開発とデバイス設計の同時的な最適化、進化がはかれるところも利点と捉えている。

前節で述べたメタルベース光スキャナーは、この生産システムによる試行錯誤と計算機シミュレーションにより最適設計・製作された。その結果、1ラインあたり、1デバイス/min という生産スピードの実現に目処を得ている。これは月産約2～3万個の量産量に当たる。このような製造工程に置き換えることにより、デバイス性能を向上する中で、表1に示すように、従来 Si 微細加工設備を利用する場合と比較して、エネルギー消費、設備設置面積、製造時間の大幅な削減、環境負荷の低減が可能なが確認された。

### 5 まとめと将来展望

AD 法の特徴を最大限に利用し、製品性能の高機能化と低コスト化を両立させ、環境負荷の小さなオンデマンド製造技術の構築を試みる検討を行った。AD 法は、機能性材料を利用する工程において、常温成膜が可能で、高い成膜速度、エッチングレスの局所加工などの特徴を持っている。静電チャックと光スキャナー製造について検討した結果、デバイス構造、製造工程の簡略化とプロセスタクトタイムの向上、プロセス装置の簡素化という要素が有効に働き、これを元に材料、素材レベルからのデバイス設計の見直しを行うことで、性能向上と低コスト化、あるいは製造過程での環境負荷低減を両立させたものづくりが可能なが明らかになった。また、その過程で、量産装置としての改造も加えられ、製造設備開発とデバイス設計の同時的な最適化が図れるメリットもあることが判った。最小のインプット（省資源、省エネルギー）にして、高い実用性（高生産性、低コスト）を持ちながら、最大限の機能（新機能、高性能）を発揮するという「ミニマルマニユファクチャ

リング」のビジョンを示した一例といえよう。もちろん、ここで取り上げた MEMS デバイスなどは、一般的には AD 法の導入だけで効果的に最適化されるものではないが、逆に現在知られる要素プロセスに更なる進展があれば、より広い用途に対しても大幅な最適化（ミニマル化）が可能であろう。

今後は、このような思想に基づき、材料レベルからデバイス製造レベルまで見直しながら様々な新規プロセスの導入効果について検証を進めていきたい。

### キーワード

エアロゾルデポジション、AD法、光スキャナー、オンデマンド、省エネ、電子セラミックス、圧電、MEMS

### 参考文献

- [1] 日経ものづくり編集部：部品実装にもセル方式、日経ものづくり 2007年1月号、日経BP社、93(2007).
- [2] 明渡純, M. Lebedev: 微粒子, 超微粒子の衝突固化現象を用いたセラミックス薄膜形成技術-エアロゾルデポジション法による低温・高速コーティング-, までりあ, 41(7), 459-466 (2002).
- [3] J. Akedo: Aerosol deposition of ceramic thick films at room temperature: Densification mechanism of ceramic layers, *J. Am. Ceram. Soc.*, 89 (6), 1834-1839 (2006).
- [4] 新エネルギー・産業技術総合開発機構「ナノレベル電子セラミックス材料低温成形・集積化技術」第2回プロジェクトワークショップ講演資料, 新エネルギー・産業技術総合開発機構&製造科学技術センター(2007).
- [5] 新エネルギー・産業技術総合開発機構：平成16年度 NEDOエネルギー使用合理化技術戦略的開発/エネルギー有効利用基盤技術先導研究開発「衝撃結合効果を利用した窒素プロセスのエネルギー合理化技術に関する研究開発」プロジェクト成果報告書(2005).
- [6] M. Bayer: Retinal scanning display - a novel HMD approach to army aviation head and helmet-mounted displays VII, *Proc. SPIE 4711*, Orlando, Florida, 4557(2002).
- [7] N. Asai, R. Matsuda, M. Watanabe, H. Takayama, S. Yamada, A. Mase, M. Shikida, K. Sato, M. Lebedev and J. Akedo: A novel high resolution optical scanner actuated by aerosol deposition PZT films, *Proc. of MEMS 2003*, Kyoto, Japan, 247-250 (2003)
- [8] J. Akedo, M. Lebedev, H. Sato and J. H. Park: High-speed optical microscanner driven with resonance of lamb waves using Pb(Zr,Ti)O<sub>3</sub> thick films formed by aerosol deposition, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 44, 7072-7077(2005).
- [9] Y. Kawakami and J. Akedo: Annealing effect on 0.5Pb(Ni<sub>1/3</sub>Nb<sub>2/3</sub>)O<sub>3</sub>-0.5Pb(Zr<sub>0.3</sub>Ti<sub>0.7</sub>)O<sub>3</sub> thick film deposited by aerosol deposition method, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 44, 6934-6937 (2005).

(受付日 2008.1.29, 改訂受理日 2008.3.14)

表1 MEMS製造システムとしての比較

	シリコンリングラフィ型 MEMSファクトリ	オンデマンドファクトリ
床面積	300 m <sup>2</sup> (付帯設備込みだと 1000 m <sup>2</sup> )	10 m <sup>2</sup> (1/30~1/100)
電力(kWh/年)	360000	8000 (1/45)
製造時間	約12分/1個 (プロセス時間/ウエハーあたり個数) 約1.2分/1個 (10枚1バッチ)	設計目標値 1分/1個 (1/10~1/1)
環境負荷	レジスト等捨てる材料 プロセスガス 洗浄工程	ほとんど不要 <b>(大幅削減!)</b>

**執筆者略歴**

明渡 純（あけど じゅん）

1984年早大理工学部応用物理学科卒、1988～1991年同理工学部助手をへて、1991年通産省工業技術院機械技研入所、2001年から独立行政法人・産業技術総合研究所グループ長。工学博士。大学時代に光磁気記録、光センサーの研究で材料開発からデバイス開発まで幅広く関わり、バーコードリーダーを製造するベンチャー企業で商品開発も手がける。機械技術研究所入所後、1994年頃から現在の研究（AD法）を着想。2002年から5年間、NEDOナノレベル電子セラミックス材料低温成形・集積化技術プロジェクトリーダー。本論文では主にAD法とメタルベース光スキャナーの開発を担当、さらに省エネ効果の検証、全体構想の取りまとめを担当した。

中野 禪（なかの じずか）

1989年工業技術院機械技術研究所入所以来、イオン注入技術等を用いたマイクロマシン技術の開発に取り組む。材料表面の有効な機能発現を検討。2001年NEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）出向を経た後エアロゾルデポジション法等の利用技術にも取り組み、微小重力実験やオンデマンド製造技術の開発に従事している。博士（工学）電気通信大学（2003年）。本論文では主に小型AD装置も含む、オンデマンド製造システム全体にわたる装置開発を担当した。

朴 載赫（ぱく じえいひよく）

2004年産総研入所。新規の光学材料開発及び光デバイスへの実用化に向け、AD法を用いた磁気・電気光学用透明ナノコンポジットに関する研究開発を行い、超高速マイクロMEMSスキャナーの実用化研究とこの光デバイスに関連したオンデマンドMEMS小型製造装置の開発も進めている。豊橋技術科学大学大学院工学研究科電子情報工学専攻修了（2003年）。本論文では主にメタルベース光スキャナーの開発を担当した。

馬場 創（ばば そう）

科学技術振興事業団プレベンチャー事業研究員を経て2003年産総研入所。NEDOプロジェクトの中で従来困難であった金属基板上の高性能圧電厚膜アクチュエーター実現のためにレーザー援用エアロゾルデポジション法の開発に従事してきた。現在はエアロゾルデポジション法を利用したオンデマンド製造及びプロセス高度化技術に関する研究を行っている。大阪大学大学院工学研究科マテリアル応用工学専攻博士後期課程修了（2001年）。本論文では主にオンデマンド製造システムの熱処理工程（レーザー援用AD法）の開発を担当した。

芦田 極（あしだ きわむ）

1998年千葉大学大学院博士課程修了後、通産省工業技術院機械技研入所。「小さなものは小さな機械で作る」というコンセプト「マイクロファクトリ」に基づいて、ポータブルファクトリなどの「小さな加工機械」の試作開発と、「小さな機械加工」を目指したマイクロ・ナノスケール機械加工技術に関する研究を進めている。本論文ではオンデマンド製造システムの開発において、共通小型ユニットセルの連結により生産ラインを自在に構築・再構築可能なシステムアーキテクチャおよび搬送装置の設計、並びに最初の工程となるマイクロプレス加工セルの開発を担当した。

**査読者との議論****議論1 全体構成について**

質問（五十嵐 一男）

AD法の特徴とその適用例が製造革新に繋がることを現した論文となっており、本ジャーナルの主旨に適した内容となっています。しかし、各サブタイトルの付け方と内容の展開が必ずしも一致していないため理解を複雑化しています。適切なサブタイトルを検討することで論文タイトルにある低コスト、省エネ製造への取り組みがハッキリしてくると考えます。

回答（明渡 純）

ご指摘のとおりです。上記趣旨を汲んだ形で修正させていただきました。

**議論2 AD法の導入・実用化に介在する問題点**

質問（五十嵐 一男）

静電チャックの製造において、AD法を適用すると約80%の消費エネルギー削減と1/10の製造工程時間の短縮が図られたとされていますが、このような技術革新は実際の製造ラインにどの程度採用されているのでしょうか。進みつつあるのであればその辺を触れられてはどうでしょうか。一方、採用が進んでいないとしたらそれを阻んでいる要因は何かについても簡単に触れてはどうでしょうか。

回答（明渡 純）

原稿でも触れましたが、現在、プラズマ耐食コーティング部材で本格的な事業化が始まろうとしているところです。（4月13日付、化学工業日報に掲載）

工程消費エネルギーの低減や工程時間の短縮については、生産量や導入するAD装置の台数にも依存し、単純には評価できません。ここでは、企業さんの想定される設備導入コストと生産台数に基づいて換算しております。このほか省エネ性という点では製品歩留まりなど他のファクターも入り、非常に複雑で、実用化には、あくまで最終的な製品コストがどうなるかで決まると考えられます。

また、AD法のように、これまでに実績のない新規な製造プロセスの導入、実用化には、たとえ性能面、コスト面で十分に見合ったものであっても信頼性の検証には、サンプル出荷などを通して相当な時間をかける必要があり、実用化に時間がかかりました。ここで取り上げた光スキャナーでも、耐久試験に約1年半の時間を費やしております。

**議論3 ミニマルマニュファクチャリングコンセプトとの対応**

質問（五十嵐 一男）

まとめと将来展望において、トータルに最適化された（ミニマルな）および大幅な最適化（ミニマル化）と記載されていますが、これだけではミニマルの意味が良く理解されないように思います。これがミニマルマニュファクチャリングを指しているのであれば明確にするため注釈を加えてはどうでしょうか。

回答（明渡 純）

ご指摘のようにこの研究はミニマル化を目指したものです。その意味で、「最小のインプット（省資源、省エネルギー）にして、高い実用性（高生産性、低コスト）を持ちながら、最大限の機能（新機能、高性能）を発揮するという「ミニマルマニュファクチャリング」のビジョン」という文言を文中に追記しました。

# スピントロニクス技術による不揮発エレクトロニクスの創成

## — 究極のグリーン IT 機器の実現に向けて —

湯浅 新治\*、久保田 均、福島 章雄、薬師寺 啓、長浜 太郎、鈴木 義茂、安藤 功兒

不揮発エレクトロニクスによる究極のグリーンIT機器の実現を目指して、スピントロニクスの本格研究を行った。不揮発エレクトロニクスの中核となる大容量・高速・高信頼性の不揮発性メモリを実現するために、酸化マグネシウム (MgO) を用いた高性能の磁気抵抗素子とその量産技術を開発した。この技術を用いた超高密度ハードディスク (HDD) 磁気ヘッドはすでに製品化され、現在究極の不揮発性メモリ「スピンRAM」の研究開発が精力的に進められている。

**キーワード:** スピントロニクス、磁気抵抗効果、ハードディスク (HDD)、MRAM、スピン RAM、不揮発エレクトロニクス、グリーン IT

## Creating non-volatile electronics by spintronics technology

– Toward developing ultimate green IT devices –

Shinji Yuasa\*, Hitoshi Kubota, Akio Fukushima,  
Kay Yakushiji, Taro Nagahama, Yoshishige Suzuki and Koji Ando

We have been promoting *Full Research* to develop ultimate green IT devices based on non-volatile electronics. A core technology of non-volatile electronics is a non-volatile memory possessing features such as large capacity, high-speed operation, and high endurance. To develop such an ultimate non-volatile memory, we developed a novel high-performance magnetic tunnel junction device based on magnesium oxide (MgO) and the underlying mass-manufacturing technology. This technology has already been commercialized for the production of the magnetic heads of ultra-high density hard disk drives (HDD). Now we are also performing intensive R & D activities for developing the ultimate non-volatile memory called Spin-RAM.

**Keywords:** Spintronics, magnetoresistance, hard disk drive (HDD), MRAM, Spin-RAM, non-volatile electronics, green IT

### 1 はじめに

#### 1.1 不揮発エレクトロニクスの必要性

シリコン LSI テクノロジーを中核とした現在のエレクトロニクスは、基本的に“揮発性”（電源を切ると記憶が消失してしまう性質のこと）である。これは、コンピュータや情報家電などの機器で用いられている汎用メモリの DRAM<sup>1</sup> や高速メモリの SRAM<sup>2</sup>、さらに CPU 内の論理演算回路などの電子デバイスが全て揮発性であるからである (図 1)。一般に電子機器は、入力“待ち時間”が非常に長い。例えば、パソコンで文書などの作成を行っている場合、キー入力から次のキー入力までの大半の時間、パソコンは次の入力を待っているだけで何の仕事もしていない。しかし、このような“待機中”でも電子機器の電源は入っており、電力を消費している。これは、電子機器が揮発性であり、瞬時に電源を切れないことに起因している。もし仮に、コンピュ

タや情報家電を構成する電子デバイスを全て“不揮発性”（電源を切っても記憶が保持される性質のこと）にできれば、必要に応じて瞬時に電源のオン/オフができる“クイック・オン”や、「電源オフの状態を基本状態にして、演算をする瞬間だけ電源をオンにする」という“ノーマリー・オフ”の基本設計が実現できる (図 1)。特に“ノーマリー・オフ”の概念は、電源オンを基本とした現在のエレクトロニクスとは対極にある新しい概念であり、電力をほとんど消費しない究極のグリーン IT になるはずである。

このような夢のノーマリー・オフ電子機器を実現するためには、(i) コンピュータのメインメモリ (DRAM と SRAM) の不揮発化、(ii) 論理演算回路の不揮発化、という不揮発エレクトロニクス技術の開発が必要となる。産総研では、ノーマリー・オフを目指した研究開発の第一段階として、(i) の「大容量・高速・高信頼性を兼ね備えた不揮発性メモリ」

産業技術総合研究所 エレクトロニクス研究部門 〒305-8568 つくば市梅園 1-1-1 中央第 2

Nanoelectronics Research Institute, AIST Tsukuba Central 2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8568, Japan \* E-mail: yuasa-s@aist.go.jp

Original manuscript received May 11, 2009, Revisions received June 30, 2009, Accepted July 1, 2009

を実現するための研究開発を遂行している。ここで、「高信頼性」とは主に「書き換え耐性」のことである。コンピュータのメインメモリとして用いられる DRAM や SRAM に代わるものには、「 $10^{15}$  回書き換えても壊れない、事実上無限回書き換えが可能」という優れた書き換え耐性が要求される。ちなみに、現在外部ストレージとして用いられているフラッシュメモリの書き換え耐性は  $10^4 \sim 10^6$  回しかないため、とてもメインメモリとして使えない。また、既に製品化されている不揮発性メモリの代表格である強誘電メモリ (FeRAM) の書き換え耐性は  $10^8$  回程度であるため、やはりコンピュータのメインメモリとして用いるには難がある。現在開発中の不揮発性メモリである相変化メモリ (PRAM あるいは PCRAM と呼ばれる) も、書き換え回数に制限がある。これに対して、スピントロニクス技術 (後述) を用いれば、無限回書き換えが可能な不揮発性メモリの開発が可能となる。

ところで図 1 に示すように、不揮発性・大容量の外部ストレージとして、ハードディスク駆動装置 (HDD) が現在の主流である。今後、小容量や高付加価値の用途ではフラッシュメモリを用いた SSD<sup>用語3</sup> が HDD に代わっていくと予想されるが、使用台数が多い大容量・低価格の用途では今後もしかばらくは HDD が外部ストレージの主役を担うと予想されている。しかし、HDD はその消費電力の大きさが問題視されている。HDD を低消費電力化するには、とにもかくにも記録媒体ディスクのサイズ (直径) を小さくすることが重要であり、そのためには HDD のさらなる高記録密度化が鍵となる。現在の主流は大容量の 3.5 インチ HDD (ディスク直径が 3.5 インチという意味) であるが、3.5 インチ HDD は消費電力が非常に大きい (典型的な数値として、1 台あたり 5 ワット前後)。一方、2.5 インチ HDD の

消費電力は 3.5 インチ HDD の 5 分の 1 程度と小さい。HDD を高記録密度化することによって現在主流の 3.5 インチ HDD を 2.5 インチ HDD に置き換えることができれば、HDD 全体で大幅な消費電力の低減が可能となる。産総研では、HDD の高記録密度化を目指した研究開発も行っている。

## 1.2 不揮発エレクトロニクスを実現するスピントロニクス技術

「スピントロニクス」とは、電子の持つ電氣的性質 (電荷) と磁氣的性質 (電子スピン) の両方を活用して新しい機能を創出する新しい分野である (図 2)。電子の電荷のみを利用したシリコン・エレクトロニクスは IT 技術の基盤であるが、不揮発記憶を苦手としている。一方、電子スピンのみを利用した磁気工学は不揮発記憶を得意としているが、論理演算や低消費電力性は不得意分野である。これらの従来技術に対して、スピントロニクス技術を用いれば、不揮発性と高信頼性、低消費電力、論理演算などの特徴を同時に実現できる可能性がある。大容量・高速・高信頼性を兼ね備えた不揮発メモリは、究極のノーマリー・オフを目指した不揮発エレクトロニクスの中核となる。

スピントロニクス分野では、電荷とスピンの相互作用を活用するために何らかの量子力学的な現象 (量子効果) を利用する。その中でも最も重要な効果が「磁気抵抗効果」である。磁気抵抗効果 (Magnetoresistance を略して MR 効果とも呼ばれる) とは、固体物質や固体素子に磁界を印加することにより電気抵抗が変化する現象であり、その電気抵抗の相対的な変化率を「磁気抵抗比」あるいは「MR 比」という。磁気抵抗効果を利用すれば磁界信号を電気信号に変換できるため、ハードディスク (HDD) の磁気センサ素子 (再生磁気ヘッド) などに利用できる。さらに、

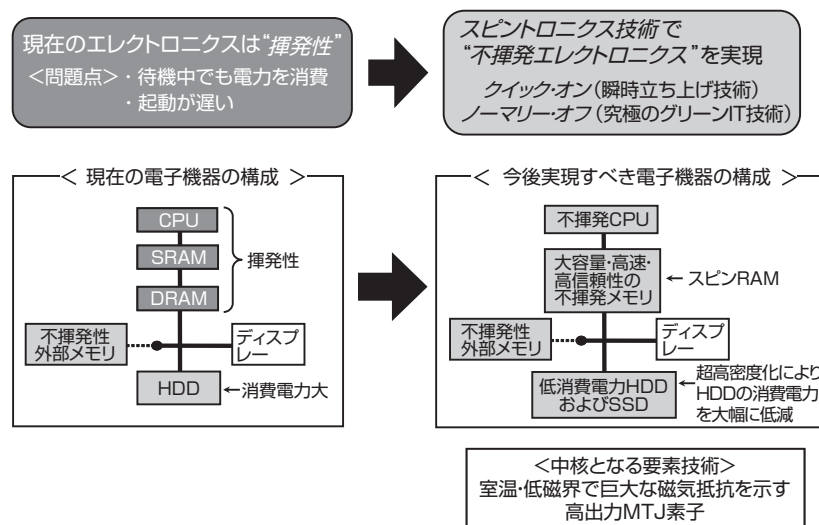


図1 現在のエレクトロニクスと将来実現すべき不揮発エレクトロニクス

強磁性体が持つ磁気ヒステリシス (履歴) 特性を活用すれば、磁気記録と同様の不揮発記憶が可能となる。

磁気抵抗効果のデバイス応用において、室温かつ低磁界 (数ミリ T (テスラ) 以下) における MR 比が応用上の性能指数となる。これは、通常の電子回路の中で生成できる磁界がせいぜい数ミリ T と小さいためである。室温・低磁界の MR 比が大きければ大きいほど、より高性能なデバイスの開発が可能となる。この応用上重要な室温・低磁界の MR 比は、かつてはわずか 1~2% しかなかったため、応用上有用とは考えられなかった。ところが、1988 年に A. Fert らと P. Grünberg らは磁性金属多層膜の巨大磁気抵抗効果 (GMR 効果) を発見し、室温・低磁界において従来よりも 1 桁大きな 10% 前後の MR 比を実現した。この発見により、A. Fert と P. Grünberg は 2007 年にノーベル物理学賞を授与されている。GMR 効果は、発見後約 10

年で HDD の再生磁気ヘッド (GMR ヘッド) として実用化され、その後の HDD の急速な大容量化をもたらした (図 3)。また、GMR 効果の発見が契機となって磁気抵抗効果の研究開発が世界規模で精力的に行われ、室温における TMR 効果 (後述) の実現にもつながった (図 3)。GMR 効果については本稿では割愛するので、詳しくは 2007 年ノーベル物理学賞の公式資料<sup>[1]</sup>を参照されたい。TMR 効果については、次節以降で詳しく述べる。

### 1.3 室温TMR効果の実現とその応用

厚さ数 nm 以下の絶縁体層 (トンネル障壁) を 2 枚の強磁性金属層 (強磁性電極) で挟んだ素子を、「磁気トンネル接合素子 (Magnetic Tunnel Junction (MTJ) 素子)」と呼ぶ (図 4)。絶縁体は通常は電流を通さないが、絶縁体の厚さが数 nm 以下の極薄になると量子力学的な効果によって微小な電流が流れる。この現象は「トンネル効果」と呼ばれ、この効果によって生ずる電流と電気抵抗を、それぞれ「トンネル電流」、「トンネル抵抗」という。電極層が強磁性体の場合、平行磁化状態 (P 状態: 図 4 (a)) ではトンネル抵抗が小さくなり、より大きな電流が流れる。一方、反平行磁化状態 (AP 状態: 図 4 (b)) ではトンネル抵抗が大きくなり、トンネル電流は減少する。この現象を、「トンネル磁気抵抗効果」 (英語の Tunnel Magneto Resistance の頭文字を取って TMR 効果) という。MTJ 素子に磁界を印加すれば P 状態と AP 状態の間をスイッチできるため (図 4 (d))、磁気抵抗が生じる。また、強磁性体は磁気ヒステリシス特性を持つため、零磁界において P 状態と AP 状態の 2 値安定状態を持つことができ、

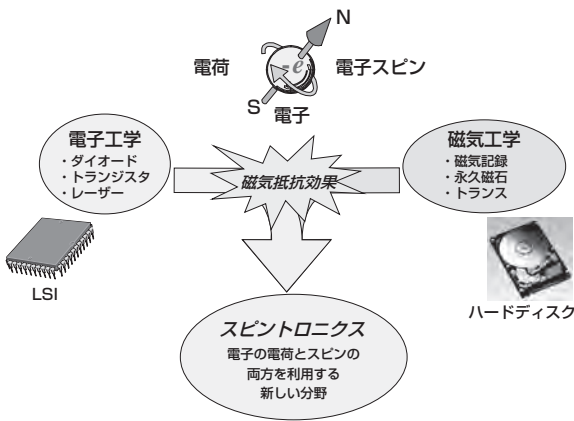


図 2 スピントロニクスと磁気抵抗効果

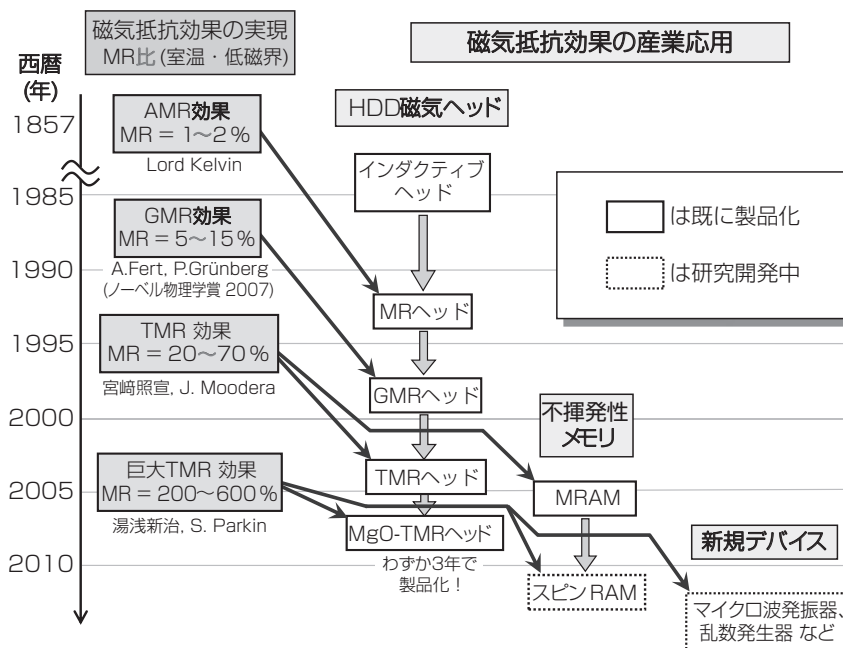


図 3 磁気抵抗効果とその産業応用の歴史と展望

MTJ素子は1ビットの情報を“不揮発”に記憶することができる。

低温でTMR効果が発現することは1970年代から知られていたが、室温で磁気抵抗が得られなかったため、その後10数年の間あまり注目されることはなかった。しかし、1988年に上述のGMR効果が発見され、これを用いた磁気センサー(HDD磁気ヘッドなど)の研究開発が盛んになるにつれて、TMR効果にも再び注目が集まるようになった。1995年に宮崎ら<sup>[2]</sup>とムデーラ(J. Moodera)ら<sup>[3]</sup>は、トンネル障壁にアモルファス(原子の配列がランダムな物質)の酸化アルミニウム(AI-O)、強磁性電極に多結晶のFeやCoなどの遷移金属強磁性体を用いたMTJ素子を作製し、室温・低磁界で20%近いMR比を実現した(図3)。これが室温MR比の最高値(当時)であったため、TMR効果が一躍脚光を浴びることとなった。その後、AI-Oトンネル障壁の作製法や電極材料の最適化が精力的に研究され、現在までに室温で70%を超えるTMR効果が実現されている。

室温TMR効果は、実現から約10年後の2004年にHDD再生磁気ヘッド(TMRヘッド)として実用化され(図5)、このTMRヘッドと垂直磁気記録媒体の組み合わせによって、記録密度が100 Gbit/inch<sup>2</sup>の高密度HDDが実現された。さらに、2006年にはMTJ素子を用いた比較的小容量(4 Mbit~16 Mbit程度)の不揮発性メモリMRAM(図6)が製品化され、高信頼性(無限回書き換

え可能)を有する唯一の不揮発性メモリとして注目されている。ここで、MRAMが無限回書き換え可能な理由は、スピンの向き反転(つまり書き込み)には材料劣化のメカニズムが全くないためである。また、MRAMの動作速度はDRAMよりも速く、現在CPU内で用いられている高速メモリSRAMに近い動作速度も実現可能である。しかし、アモルファスAI-Oトンネル障壁を用いた従来型MTJ素子の性能(室温MR比)の改善はほぼ飽和していたため、これがHDDやMRAMのさらなる高性能化に向けて深刻な問題となっていた。例えば、アモルファスAI-OやTi-O障壁を用いたMTJ素子では、200 Gbit/inch<sup>2</sup>より高い記録密度のHDDやGbit級の大容量MRAMを開発することは困難であった(図4)。この限界を超えて、より高集積・高速・低消費電力の次世代デバイスを開発するためには、より高いMR比の実現が不可欠であった。

このように行き詰まりを見せていたアモルファスのトンネル障壁とは別に、結晶性のトンネル障壁を用いた単結晶MTJ素子に関する第一原理の理論計算が2001年前後に発表され、1000%を超える巨大なMR比が理論的に予測された。2004年に産総研において、結晶性の酸化マグネシウム(MgO)をトンネル障壁に用いたMTJ素子で巨大な室温TMR効果が世界で初めて実験的に実現され、TMR効果の応用研究が大きく進展することとなった。本稿では次章以降、結晶MgOトンネル障壁を用いた超高性能MTJ素子の研究開発における第1種基礎研究、第2

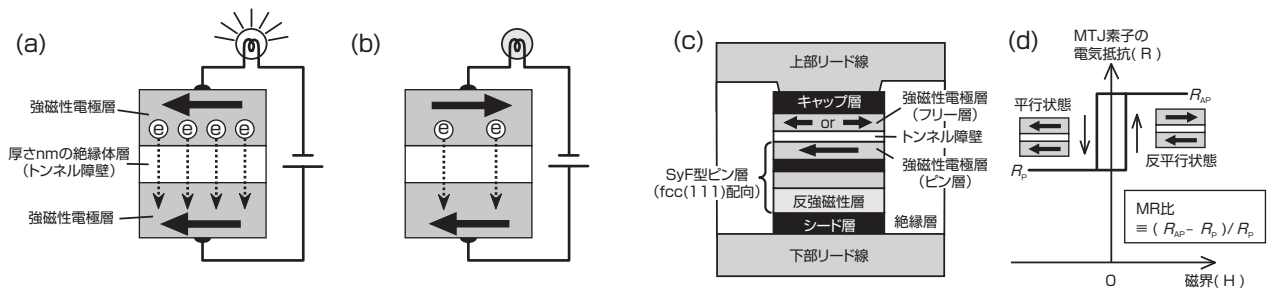


図4 磁気トンネル接合(MTJ)素子のトンネル磁気抵抗(TMR)効果

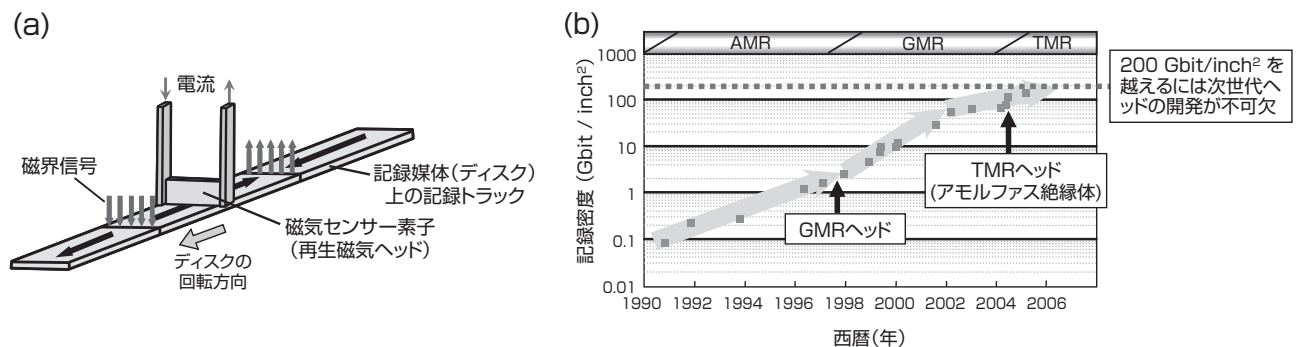


図5 (a) ハードディスク(HDD)の再生磁気ヘッドの仕組み。(b) HDDの記録密度と再生磁気ヘッドの変遷



種基礎研究、製品化の順で紹介し、本格研究<sup>[4]</sup>をいかに遂行したかについて解説する。

産総研エレクトロニクス研究部門スピントロニクスグループでは、産総研第2期について次の2つのアウトカムを掲げて研究開発を行った。

- (1) 超高密度HDDのための次世代磁気ヘッドの実用化  
HDDの超高密度化・小型化による消費電力の低減を実現するために、200 Gbit/inch<sup>2</sup>を超える超高密度HDD用の次世代磁気ヘッドの実用化を目指す。
- (2) 究極の不揮発メモリ（スピンRAM）の基本技術の開発  
不揮発エレクトロニクスの中核技術となる大容量・高速・高信頼性を兼ね備えた究極の不揮発性メモリ“スピンRAM”の基本技術を開発する。

これら2つのアウトカムを創出するために、(i) 画期的な高性能MTJ素子の開発と(ii) その量産技術の開発の2つが研究開発目標となる。

## 2 要素技術の開発

### 2.1 酸化マグネシウム (MgO) トンネル障壁のTMR効果の理論

本節では、TMR効果の物理理論について説明する。体心立方晶 (bcc) Fe の (001) 結晶面と酸化マグネシウム (MgO) の (001) 結晶面は結晶格子の整合性が良いため、高品質な Fe (001) /MgO (001) /Fe (001) 構造の全単結晶 MTJ 薄膜が実験的に作製可能である。Fe や Co を主成分とする合金の bcc (001) 電極層と MgO (001) トンネル障壁の組み合わせでも、同様に高品質の単結晶 MTJ 薄膜の作製が可能である。2001 年に Butler ら<sup>[5]</sup>と

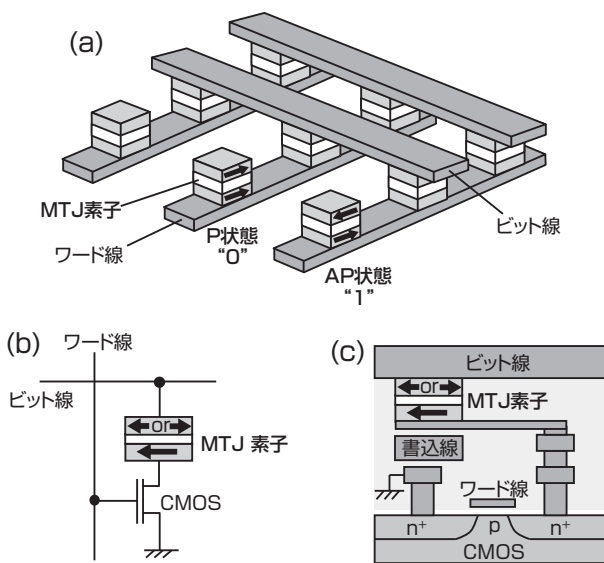


図6 不揮発性メモリ MRAM の (a) 概略図、(b) 回路図、(c) 断面図

Mathon ら<sup>[6]</sup>は、Fe (001) /MgO (001) /Fe (001) 構造の単結晶 MTJ 素子に関する第一原理の理論計算を行い、1000 % を超える巨大な MR 比が理論的に期待できることを示した。この巨大 TMR 効果の物理機構は、以下に述べるように従来のアモルファス Al-O トンネル障壁の場合とは異なるものである。

従来のアモルファス Al-O トンネル障壁および結晶 MgO (001) トンネル障壁中の電子のトンネル過程の違いを図7に模式的に示す。強磁性電極中には種々の波動関数の対称性を持った伝導電子の状態（ブロッホ状態という）が存在する。アモルファス Al-O トンネル障壁の場合、障壁中では原子配列の対称性が崩れているため、電極中の種々のブロッホ状態が混ざり合ってトンネル伝導してしまう(図7(a))。電極中の各ブロッホ状態は、その軌道対称性に依存して正や負の MR 比を生じる。アモルファス Al-O 障壁では、これらのブロッホ状態が混ざり合って全てトンネル伝導してしまうため、各ブロッホ状態の MR 比の平均値(つまり MTJ 素子の MR 比) は大きな値にはならず、室温で 70 % を大きく超える MR 比は得られない。

一方、トンネル障壁を結晶性の MgO (001) にすると、全く違った特性が理論的に予想される。図7(b)は、単結晶 MTJ 素子のトンネル過程を模式的に示したものである。トンネル電子は自由電子と仮定されることが多いが、実際の絶縁体トンネル障壁のバンドギャップ中に存在する電子の浸み出し状態（エヴァネッセント状態という）は特有の軌道対称性と特有のバンド分散を持っており、自由電子とは性質が大きく異なる。MgO (001) バンドギャップ内には、 $\Delta_1$  (*spd* 混成の高対称状態)、 $\Delta_5$  (*pd* 混成状態)、 $\Delta_2$  (*d* 電子的な低対称状態) という3種類のエヴァネッセント状態が存在する。これらの状態のトンネル障壁中での状態密度の減衰率は各状態の軌道対称性に大きく依存し、 $\Delta_1$  エヴァネッセント状態は、トンネル障壁中での状態密度の減衰が最も緩やかである(つまり減衰距離が長い)。したがって、この  $\Delta_1$  状態を介してトンネル電流が支配的に流れる

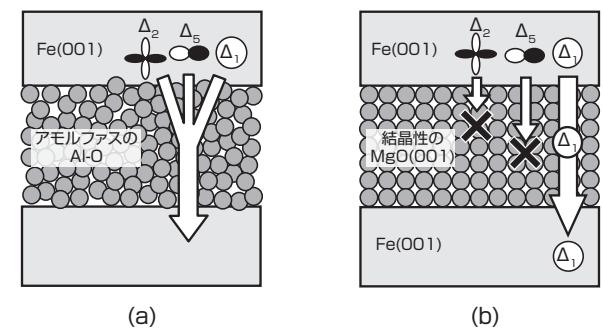


図7 電子のトンネル伝導の模式図。(a) アモルファス Al-O トンネル障壁の場合、(b) 結晶 MgO (001) トンネル障壁の場合

ことになる(図7(b))。理想的なトンネル過程では、Fe(001)電極中の $\Delta_1$ ブロッホ状態のみがMgO中の $\Delta_1$ エヴァネッセント状態と結合することができるため、支配的なトンネル経路はFe- $\Delta_1 \leftrightarrow$  MgO- $\Delta_1 \leftrightarrow$  Fe- $\Delta_1$ となる。ここで注目すべきは、Fe(001)電極中の $\Delta_1$ ブロッホ状態が非常に大きな正のMR比を生み出すことができる特殊な電子状態であるという点である。したがって、図7(b)のように $\Delta_1$ 対称性を持った電子だけが選択的にMgOトンネル障壁を透過することにより、1000%を超えるような巨大なMR比が理論的に期待される。なお、このような巨大なMR比の出現が理論的に期待されるのはbcc Fe(001)電極に限ったことではなく、FeやCoをベースにしたbcc構造の強磁性金属・合金の多くで、同様の巨大なMR比が理論的に予想される。

## 2.2 MgOトンネル障壁の巨大TMR効果の実現

2001年に出された結晶MgOトンネル障壁の巨大TMR効果の理論予測と前後して、実際に単結晶Fe(001)/MgO(001)/Fe(001)構造のMTJ素子を作製する試みが欧州の公的研究機関を中心に行われたが、不成功であった。従来のアモルファスAl-Oトンネル障壁を超える室温MR比は実現されなかったため、結晶MgOトンネル障壁に対する期待が失われていくとともに、巨大TMR効果の理論予測に対して懐疑的な見解も出されるようになった。このような状況下でも産総研では結晶MgOトンネル障壁の実験研究を続け、2004年に分子線エピタキシー(MBE)法を用いて高品質の単結晶Fe(001)/MgO(001)/Fe(001)-MTJ素子の作製に成功した(図8)<sup>[7][8]</sup>。この単結晶MgO-MTJ素子を用いて、2004年初頭にアモルファスAl-O障壁を超える室温MR比を世界で初めて実現した(図9の①)<sup>[7]</sup>。この論文で、高い再現性や優れた電圧特性などの実用性も同時に実証されたため、結晶MgOトンネル障壁が大きく脚光を浴びる歴史的な転換点となった。産総研ではその後、結晶MgOトンネル障壁をさらに高品質化することにより、2004年の後半には室温で180%というさらに巨大なMR比を実現した(図9の②)<sup>[8]</sup>。一方、この産総研の成果とほぼ同時期にIBMのParkinら

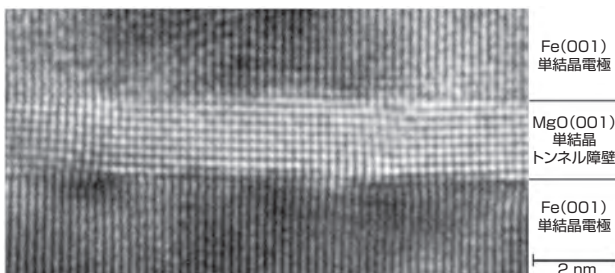


図8 単結晶Fe/MgO/Fe-MTJ素子の断面の電子顕微鏡写真<sup>[8]</sup>

は(001)結晶面が優先配向した多結晶(配向性多結晶)MgO(001)トンネル障壁を用いてMTJ素子をスパッタ法により作製し、室温で220%のMR比を実現した(図9の③)<sup>[9]</sup>。微視的に見れば配向性多結晶MTJ素子は単結晶MTJ素子と基本的に同じ構造であるため、同じ機構で巨大TMR効果が発現しているものと考えられる。このような結晶MgOトンネル障壁の非常に大きなTMR効果は、従来のTMR効果とは区別して「巨大TMR効果」(giant TMR effect)とも呼ばれている(著者らが命名)。なお、図9の①、②、③の成果(文献<sup>[7][9]</sup>)は2007年ノーベル物理学賞の公式文書<sup>[1]</sup>の中でも紹介されており、歴史的な論文として世界的に認知されている。

また産総研では、高品質の単結晶MgOトンネル障壁を用いて種々の第1種基礎研究を行い、巨大TMR効果以外にも、MgO障壁の厚さに対するTMR効果の振動現象<sup>[8][10]</sup>や、トンネル電子が媒介する層間換結合<sup>[11]</sup>、複雑なスピン依存トンネルスペクトル<sup>[12]</sup>など、アモルファスAl-Oトンネル障壁では観測されたことのない新現象の観測に成功している。これらの現象の物理機構の理解が進めば、トンネル効果の物理のさらなる発展につながると期待される。

## 2.3 結晶MgO-MTJ素子の量産技術の開発

上述のように、産総研では2004年に巨大TMR効果の実現という画期的な第1種基礎研究の成果をあげたが、この時点ではまだ結晶MgO-MTJ素子の産業応用に対して懐疑的な見方が産業界では支配的だった。その主な理由は、産総研が開発した単結晶MgO-MTJ素子およびIBMが開発した配向性多結晶MgO-MTJ素子は、どちらもデバイス応用には適さない素子構造であったためである。HDD磁気ヘッドやMRAMへの応用では、「SyF型ピン層」と呼ばれる下部構造(図4(c))が必須となる(詳細は割愛)。

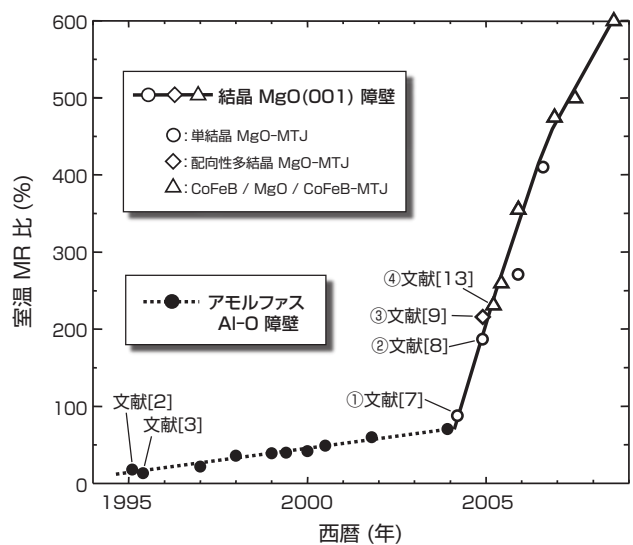


図9 室温MR比の改善の歴史

ここで、この“実用的な下部構造”の上に、MgO-MTJ 素子を作製できないという深刻な問題があった。その理由は、SyF 型ピン層が (111) 面配向した面心立方晶 (fcc) を基本構造としているためである。fcc (111) 構造は面内 3 回転対称の結晶構造を持つため、その上に結晶対称性が異なる MgO (001) 層 (面内 4 回転対称構造) を成長できない、という結晶成長上の根本的な問題があった。

産総研では当初、「面内 4 回転対称を持つ下部構造を新たに開発すればよい」と考え、デバイスメーカーに対して MgO-MTJ 素子技術の“売り込み”を行った。しかし、デバイスメーカーからの反応は、「下部構造の信頼性は、製品 (HDD や MRAM) の信頼性に直結する。これまで約 10 年の研究開発の末にようやく SyF 型ピン層という信頼性のある下部構造を開発したのだから、今さら新しい下部構造を開発することはできない (そんな余裕はない)」というものであった。確かに、製品化のためにはたくさんある要求を全て満たすことが必須となる。たとえ飛び抜けた性能を持つ新技術であっても、致命的な欠点の一つでもあると製品化にはたどり着けず、“死の谷”の中で文字どおり死ぬことになる。この点が本格研究を遂行する上での最難関であることは頭では分かっていたが、実際に経験してみても改めて実感させられた。この時点で“定石的な解決手段”は、

(i) 面内 4 回転対称構造の下部構造を力づくで新規開発する、(ii) 面内 3 回転対称の SyF 型ピン層の上に作製可能な新しいトンネル障壁を開発する、の 2 つであったが、どちらの場合も少なくとも 5 ~ 10 年の開発期間を要するであろう難題である。さらに、デバイスメーカーの要求は、「すぐに開発・生産ラインに導入できるレベルの完成された技術」というものであったため、そのようなソリューションを

産総研単独で開発することはほとんど不可能であった。このような状況下で、産総研は製造装置メーカーのキヤノンアネルバ (株) と共同研究を開始し、以下に述べる“画期的な解決策”を実現した。

製造装置メーカーという「製造装置を作っているだけ」と思われがちであるが、現在の製造装置メーカーは装置開発だけでなく、新材料や新デバイスの生産プロセス技術の開発という重責も担っている。本研究開発では、産総研の持つ優れた材料・デバイスの技術シーズと製造装置メーカーの持つ優れた製造プロセス技術・装置を統合することによって、上述の難題の解決を目指した (図 10)。特に、同社の生産用スパッタ装置は HDD 産業界における世界標準の製造装置であったため、同装置を用いて量産技術を開発できれば速やかにデバイスメーカーの生産ラインに技術移管することが可能となる。

キヤノンアネルバ (株) との共同研究で、下部の強磁性電極にアモルファス CoFeB 合金を用いると、その上に高品質の配向性多結晶 MgO (001) トンネル障壁層を室温で成長できることを発見した (図 11 (a))<sup>[13]</sup>。この極めて特殊な結晶成長様式を用いた CoFeB/MgO/CoFeB 構造の MTJ 素子は、下部電極層がアモルファスであるために任意の地下層の上に作製することができ、しかも室温スパッタ成膜で作製できるために生産プロセス適合性と生産効率は理想的である。この CoFeB/MgO/CoFeB - MTJ 素子を 250°C 以上の温度で熱処理すると、図 11 のように界面からアモルファス CoFeB 層の結晶化が起こり、MgO (001) 層との格子整合が良い bcc CoFeB (001) 構造に結晶化する<sup>[14]</sup>。図 11 (b) の素子構造は、前述の単結晶 MgO-MTJ 素子や配向性多結晶 MgO-MTJ 素子と基本的に同じ構造であるた

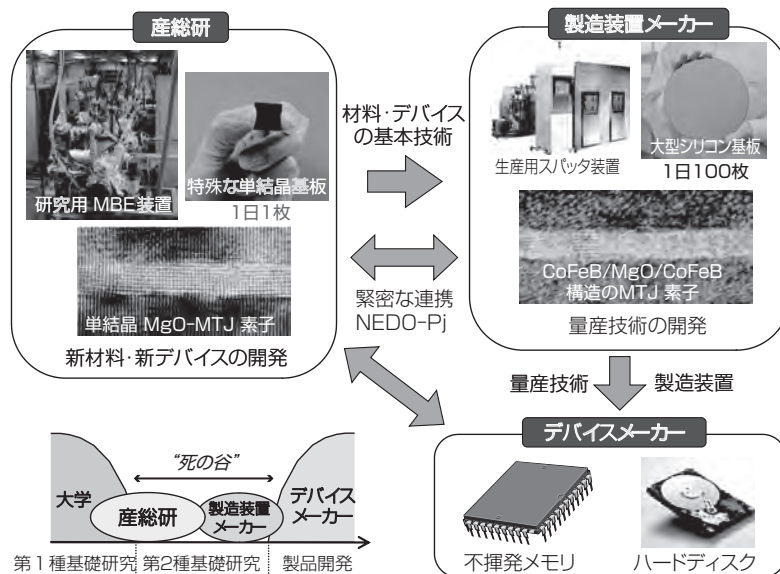


図 10 MgO-MTJ 素子に関する本格研究

め、同じ物理機構によって巨大 TMR 効果が発現する(図9の④)<sup>[13]</sup>。この薄膜作製法は、「下地層から上に向かって順番に結晶成長させる」という結晶成長の常識を覆す独創的な手法である。

現在、この CoFeB/MgO/CoFeB 構造の MTJ 素子がスピントロニクス応用の主流技術となっており、これを用いた様々な研究開発が世界規模で精力的に進められている。その結果、現在までに室温で 600 % に達する巨大な MR 比が実現されている。ちなみに、キヤノンアネルバ(株)と共同研究を開始してから CoFeB/MgO/CoFeB-MTJ 素子の開発に成功するまでに要した期間は、わずか1年弱であった。このことは、結晶 MgO トンネル障壁の“素性の良さ”に依るところも大きい。産総研と製造装置メーカーの組み合わせが第2種基礎研究を遂行するのに非常に適していることも証明している。

### 3 アウトカムの創出

#### 3.1 超高密度HDD用のMgO-TMRヘッドの製品化

産総研とキヤノンアネルバ(株)が共同で開発した CoFeB/MgO/CoFeB-MTJ 素子と同社の製造装置は速やかに HDD メーカーの製品開発ラインに導入され、そこで製品開発に活用された(図10)。そこで精力的な製品開発が行われた結果、HDD メーカー各社は2007年に MgO-MTJ 素子を用いた第二世代の TMR ヘッド(MgO-TMR ヘッド)の製品化に成功した。この MgO-TMR ヘッドが第一世代の TMR ヘッドに比べて格段に高性能であったため、最新の垂直記録媒体と組み合わせることで 250 Gbit/inch<sup>2</sup> (従来の2倍)を超える超高密度 HDD が実現された<sup>[15]</sup>。さらに将来的に 1 Tbit/inch<sup>2</sup> の次々世代 HDD まで開発が可能となった。このような HDD の高記録密度化によって、現在主流の 3.5 インチ HDD を 2.5 インチ HDD で置き換えても、十分な大容量が得られるようになった。その結果、大容量 HDD の市場でも近い将来 2.5 インチ HDD が主流になると予想されている。1.1 節で述べたように、2.5 インチ HDD の消費電力は 3.5 インチ HDD の5分の1と小さいため、3.5 インチ HDD を 2.5 インチ HDD に置き換えることによって HDD 全体で大幅な消費電力の

低減が可能となる。また、HDD は DRAM や CPU と並ぶ巨大な市場を持つ産業である(市場規模は約3兆円/年)。磁気ヘッドは HDD の中で最も値段の高い部品であり、磁気ヘッド市場だけでも、約6千億円/年という巨大な市場規模を持つ。現在生産されているほぼ全ての HDD に MgO-TMR ヘッドが搭載されており、このことが本研究成果の社会的なインパクトの大きさを最もよく表している。

#### 3.2 究極の不揮発メモリ“スピンRAM”の研究開発

不揮発エレクトロニクスの中核技術となる大容量・高速・高信頼性を兼ね備えた究極の不揮発性メモリ「スピンRAM」の実現を目指して、産総研(株)東芝などと共同で NEDO スピントロニクス不揮発性機能技術プロジェクトを遂行している。ここで、スピンRAMとは、「スピントルク磁化反転」という新しい物理現象を書き込み技術に用いた MRAM のことであり、従来の磁界書き込み型 MRAM に比べて大容量化に適している。Gbit 級の大容量スピン MRAM を実現するには、MgO-MTJ 素子の巨大 TMR 効果による読出し出力の増大のほかに、スピントルク磁化反転による低電力書き込み技術の実用化が不可欠となる。スピントルクとは、MTJ 素子に電流を流した際に伝導電子から磁性層の局在磁気モーメントにスピン角運動量が転移されることにより生ずるトルクのことであり、このスピントルクを用いることによって強磁性電極のスピンへの向き反転(つまり書き込み)が可能となる。スピントルク磁化反転は以前から GMR 素子や Al-O 障壁 MTJ 素子を用いて実現されていたが、磁化反転に必要な電流密度が非常に高かったため実用化は困難と考えられてきた。産総研では2005年に MgO-MTJ 素子におけるスピントルク磁化反転を世界に先駆けて実現した<sup>[16][17]</sup>。さらに、産総研と大阪大学が共同で、スピントルクの定量的測定手法の開発<sup>[18][19]</sup>や、スピントルクを用いた大出力マイクロ波発振の実証<sup>[20]</sup>にも成功している。また最近では、ソニー(株)や東北大学など多数の機関の精力的な研究開発によってスピントルク磁化反転の低電流化が進められている。

現在、産総研は NEDO プロジェクトの支援のもと(株)東芝らと共同で、新規開発の“垂直磁化電極”と結晶 MgO トンネル障壁を組み合わせた“垂直磁化 MgO-MTJ 素子”を用いて究極のスピンRAMの開発を進めている。現在進行中の産官学プロジェクトであり秘密事項も多いため、研究開発の詳細は割愛するが、すでに低電流かつ高速のスピントルク書き込みや優れたデータ保持特性などが実証されている。我々は、この垂直磁化 MgO-MTJ 素子を用いて究極の不揮発メモリの実現を目指し、長期的にはノーマリー・オフ電子機器による究極のグリーン IT 機器の

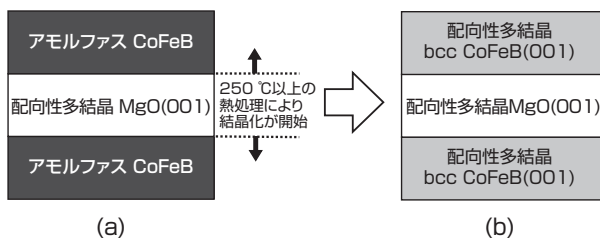


図11 CoFeB/MgO/CoFeB-MTJ 素子の構造

実現を目指して研究開発を続けている。

#### 4 おわりに

本章では、本格研究を完遂した自らの体験に基づいて感想を述べたい。産総研の掲げる本格研究のシナリオはあくまで概念論であり、実際にこれを遂行する具体的な方法は現場の個々の研究開発者が暗中模索しなければならない。概念論も重要ではあるが、差し迫った難題を数多く抱える研究開発の現場ではすぐに役に立つものではない。実際に基礎研究の成果を製品化に繋げようとする、技術的な課題だけでなく、社会ニーズとのマッチングの問題、さらに組織間の利害関係や人間関係などの複雑な要素が絡んでくる。特に組織間の利害関係が障壁となった場合、組織の上層部に任せていても膠着状態になるだけで何も進展しない。最後は現場の人間が組織に働きかけて問題の解決を図る必要があるため、現場の研究開発者間の信頼関係が重要となる。つまり、最後は“人対人”の問題である。

技術的な課題について言えば、基礎研究と製品開発の間にある“死の谷”は想像した以上に広く深く、産総研だけで死の谷を渡りきることはほとんど不可能と信じられた。特にエレクトロニクスのような成熟した産業では、製造装置メーカー、素材メーカー、デバイスメーカー、ファウンドリ、というような分業体制が進んでいるため、研究開発の各段階で適切な相手と連携することが必須となる。今回我々が行ったような産総研と製造装置メーカーがタッグを組むというやり方は、第2種基礎研究の一つのモデルケースと言える。製造装置メーカーの重要性はまだ一般には十分認識されていないため、今回のような成功事例を通じて産総研としても積極的に発信していくべきであると感じられた。

最後になるが、今回の研究開発において第1種基礎研究の成果から僅か3年という短期間で製品化に結びついた成功の要因を分析してみたい。成功の鍵を極論すれば、「技術シーズの筋の良さ」に尽きると言える。第1種基礎研究では何か飛び抜けた性能が一つあれば脚光を浴び、もてはやされる。しかし、製品開発においては、少なくとも10以上ある重要な項目の全てにおいて合格点を取らなければならない。たとえ著名な学術雑誌に論文が掲載されて脚光を浴びた“画期的な新技術”でも、その大半は何らかの致命的な欠点を持っており、ほとんどの場合、死の谷を越えることができない。ごく希に存在する本当に筋の良い技術シーズだけが死の谷を越えるポテンシャルを有しているが、この場合でも多くの協力者や賛同者が産業界から集まらなければ実用化は不可能である。ここで、いかにして有能な協力者や賛同者を集めるかが鍵となるが、技術シーズが本当に

筋の良いものであれば、適切なタイミングで適切な成果発信を行っていけば“自然に人は集まってくる”、というのが我々の感想である。筋の良い技術シーズは、有能な人間を引き寄せるものである。産業界には保守的な人間も多く、新技術に対して懐疑的な見解や批判が浴びせられることも多いが、新技術の筋の良さを見抜いて適切に評価できる開発者やマネージャーもまた必ず存在する。もし、技術シーズをいくら成果発信しても有力な協力者が集まらず産業界が全く動かないのであれば、それを産業界の保守性のせいにする前に、まず自分の技術シーズの筋が悪いのではないかと疑ってみた方がよい。

#### 付記

本研究の一部は、科学技術振興機構 (JST) さきがけ、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) ナノテク・先端部材実用化研究開発 (ナノテク・チャレンジプロジェクト)、ならびに NEDO スピントロニクス不揮発性機能技術プロジェクトの支援により行われた。また本研究の一部は、キヤノンアネルバ (株)、および (株) 東芝との共同研究の一環で行われた。

#### 用語説明

用語1: DRAM: コンピュータに用いられている大容量メモリ。キャパシタに電荷を蓄えることで情報を記憶する。電源を切ると、電荷が放電されるために記憶情報が消失する (揮発性メモリ)。

用語2: SRAM: CPU 中のキャッシュなどに用いられている揮発性メモリ。フリップ・フロップ回路の2値安定状態を用いて情報を記憶する。高速で高信頼性という利点を持ち、論理回路との整合性にも優れるが、高集積化に不向き、消費電力が大きいなどの欠点も持つ。

用語3: SSD: フラッシュメモリを記録媒体に用いた外部ストレージ。ハードディスク (HDD) と違い、機械的な駆動部分がないため、Solid State (固体) Drive の頭文字をとって SSD と呼ばれる。HDD に比べて消費電力が少なく、衝撃にも強いという利点を持つ。一方、容量当たりの単価は、現在のところ HDD に比べて1桁高い。

#### 参考文献

- [1] [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/physics/laureates/2007/phyadv07.pdf](http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2007/phyadv07.pdf)
- [2] T. Miyazaki and N. Tezuka: Giant magnetic tunneling effect in Fe/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Fe junction, *J. Magn. Magn. Mater.*, 139, L231-L234 (1995).
- [3] J. S. Moodera, L. R. Kinder, T. M. Wong and R. Meservey: Large magnetoresistance at room temperature in ferromagnetic thin film tunnel junctions, *Phys. Rev. Lett.*, 74, 3273-3276 (1995).

- [4] 吉川 弘之: 第2種基礎研究の原著論文誌, *Synthesiology*, 1, 1-6 (2008).
- [5] W. H. Butler, X.-G. Zhang, T. C. Schulthess and J. M. Maclaren: Spin-dependent tunneling conductance of Fe/MgO/Fe sandwiches, *Phys. Rev. B*, 63, 054416-1-12 (2001).
- [6] J. Mathon and A. Umerski: Theory of tunneling magnetoresistance of an epitaxial Fe/MgO/Fe(001) junction, *Phys. Rev. B*, 63, 220403R-1-4 (2001).
- [7] S. Yuasa, A. Fukushima, T. Nagahama, K. Ando and Y. Suzuki: High tunnel magnetoresistance at room temperature in fully epitaxial Fe/MgO/Fe tunnel junctions due to coherent spin-polarized tunneling, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 43, L588-L590 (2004).
- [8] S. Yuasa, T. Nagahama, A. Fukushima, Y. Suzuki and K. Ando: Giant room-temperature magnetoresistance in single-crystal Fe/MgO/Fe magnetic tunnel junctions, *Nature Mater.*, 3, 868-871 (2004).
- [9] S. S. P. Parkin, C. Kaiser, A. Panchula, P. M. Rice, B. Hughes, M. Samant and S.-H. Yang: Giant tunnelling magnetoresistance at room temperature with MgO (100) tunnel barriers, *Nature Mater.*, 3, 862-867 (2004).
- [10] R. Matsumoto, A. Fukushima, T. Nagahama, Y. Suzuki, K. Ando and S. Yuasa: Oscillation of giant tunneling magnetoresistance with respect to tunneling barrier thickness in fully epitaxial Fe/MgO/Fe magnetic tunnel junctions, *Appl. Phys. Lett.*, 90, 252506-1-3 (2007).
- [11] T. Katayama, S. Yuasa, J. Velez, M. Y. Zhuravlev, S. S. Jaswal and E. Y. Tsymlar: Interlayer exchange coupling in Fe/MgO/Fe magnetic tunnel junctions, *Appl. Phys. Lett.*, 89, 112503-1-3 (2006).
- [12] Y. Ando, T. Miyakoshi, M. Oogane, T. Miyazaki, H. Kubota, K. Ando and S. Yuasa: Spin-dependent tunneling spectroscopy in single-crystal Fe/MgO/Fe tunnel junctions, *Appl. Phys. Lett.*, 87, 142502-1-3 (2005).
- [13] D. D. Djayaprawira, K. Tsunekawa, M. Nagai, H. Maehara, S. Yamagata, N. Watanabe, S. Yuasa, Y. Suzuki and K. Ando: 230 % room-temperature magnetoresistance in CoFeB/MgO/CoFeB magnetic tunnel junctions, *Appl. Phys. Lett.*, 86, 092502-1-3 (2005).
- [14] S. Yuasa and D. D. Djayaprawira: Giant tunnel magnetoresistance in magnetic tunnel junctions with a crystalline MgO(001) barrier, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 40, R337-R354 (2007).
- [15] <http://www8.cao.go.jp/cstp/sangakukan/sangakukan2008/award.html>
- [16] H. Kubota, A. Fukushima, Y. Ootani, S. Yuasa, K. Ando, H. Maehara, K. Tsunekawa, D. D. Djayaprawira, N. Watanabe and Y. Suzuki: Evaluation of spin-transfer switching in CoFeB/MgO/CoFeB magnetic tunnel junctions, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 44, L1237-L1240 (2005).
- [17] H. Kubota, A. Fukushima, Y. Ootani, S. Yuasa, K. Ando, H. Maehara, K. Tsunekawa, D. D. Djayaprawira, N. Watanabe, and Y. Suzuki: Magnetization switching by spin-polarized current in low-resistance magnetic tunnel junction with MgO [001] barrier, *IEEE Trans. Magn.*, 41, 2633-2635 (2005).
- [18] A. A. Tulapurkar, Y. Suzuki, A. Fukushima, H. Kubota, H. Maehara, K. Tsunekawa, D. D. Djayaprawira, N. Watanabe and S. Yuasa: Spin-torque diode effect in magnetic tunnel junctions, *Nature*, 438, 339-342 (2005).
- [19] H. Kubota, A. Fukushima, K. Yakushiji, T. Nagahama, S. Yuasa, K. Ando, H. Maehara, Y. Nagamine, K. Tsunekawa, D. D. Djayaprawira, N. Watanabe and Y. Suzuki: Quantitative measurement of voltage dependence of spin-transfer torque in MgO-based magnetic tunnel junctions, *Nature Phys.*, 4, 37-41 (2008).
- [20] A. M. Deac, A. Fukushima, H. Kubota, H. Maehara, Y. Suzuki, S. Yuasa, Y. Nagamine, K. Tsunekawa, D. D. Djayaprawira and N. Watanabe: Bias-driven high-power microwave emission from MgO-based tunnel magnetoresistance devices, *Nature Phys.*, 4, 803-809, (2008).

#### 執筆者略歴

湯浅 新治 (ゆあさ しんじ)

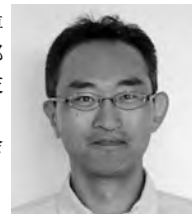
1996年3月慶応義塾大学大学院理工学研究科博士課程修了、博士(理学)取得。1996年4月工業技術院電子技術総合研究所(現産業技術総合研究所)に入所。これまでトンネル磁気抵抗効果を中心としたスピントロニクスの基礎と応用の研究に従事。これまでの受賞歴は、内閣総理大臣賞(産学官連携功労者)



(2008)、朝日賞(2007)、日本IBM科学賞(2007)、東京テクノフォーラム21賞(2006)、産総研理事長賞(2006)、丸文学術賞(2006)、市村学術賞(2005)、文部科学大臣若手科学者賞(2005)、つくば奨励賞(2003)、他10件。本論文では、MTJ薄膜作製、磁気抵抗効果の測定、キャノンアネルバ(株)との連携およびNEDOナノテク・チャレンジプロジェクトの責任者、全体構想の取りまとめを担当した。

久保田 均 (くぼた ひとし)

1994年3月東北大学大学院工学研究科博士課程修了、工学博士取得。東北大学工学部助手、助教授などを経て、2004年4月産業技術総合研究所に入所。これまでスピントロニクスの基礎と応用の研究に従事。日本磁気学会論文賞(2007)、原田研究奨励賞(1998)、日本応用磁気学会学術奨励賞(1997)を受賞。本論文では、スパッタ法によるMTJ薄膜の作製、MTJ素子のナノ加工、スピントルク磁化反転およびスピントルクの測定を担当した。



福島 章雄 (ふくしま あきお)

1991年3月東京大学大学院理学系研究科博士課程修了、理学博士取得。1993年4月工業技術院電子技術総合研究所(現産業技術総合研究所)に入所。これまでにスピントロニクスの応用研究に従事。応用物理学会論文賞(2007)を受賞。本論文では、MTJ素子のナノ加工技術の開発、スピントルク磁化反転およびスピン・ダイナミクスの測定技術の開発を担当した。



薬師寺 啓 (やくしじ けい)

2001年3月東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了、工学博士取得。東北大学金属材料研究所 助手などを経て、2006年6月産業技術総合研究所に入所。これまでにスピントロニクスの応用研究に従事。トーキン科学技術振興財団研究奨励賞(2006)、原田研究奨励賞(2005)、応用物理学会講演奨励賞(2004)、日本応用磁気学会優秀講演賞



(2003)、他1件を受賞。本論文では、垂直磁化 MTJ 素子の開発、スピントルク磁化反転の研究、(株)東芝との共同研究開発を担当した。

長浜 太郎 (ながはま たらう)

1999年3月京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了。博士(理学)。日本学術振興会特別研究員などを経て、2002年3月産業技術総合研究所に入所。これまでにスピントロニクスの基礎研究に従事。応用物理学論文賞(2005)、日本応用磁気学会論文賞(2002)を受賞。本論文では、MTJ 薄膜の作製と磁気抵抗効果の測定を担当した。



鈴木 義茂 (すずき よししげ)

1984年3月筑波大学理工学研究科修士課程攻修了。1984年4月工業技術院電子技術総合研究所(現産業技術総合研究所)に入所。博士(工学)。エレクトロニクス部門スピントロニクス研究グループ長などを経て、2004年3月より大阪大学大学院基礎工学研究科教授、産業技術総合研究所 客員研究員を兼務。これまでにスピントロニクスの基礎と応用の研究に従事。内閣総理大臣賞(産学官連携功労者)(2008)、応用物理学論文賞(2005, 2007)、他2件を受賞。本論文では、スピントルク磁化反転およびスピン・ダイナミクスの測定・評価手法の開発を担当した。



安藤 功児 (あんどう こうじ)

1975年3月東京工業大学大学院理工学研究科修士課程修了。1975年4月電子技術総合研究所(現産業技術総合研究所)に入所。工学博士。1984年11月エレクトロニクス研究部門 副研究部門長。これまでに磁気光学効果と磁性半導体を中心としたスピントロニクスの基礎と応用の研究に従事。応用物理学フェロー表彰(2008)、日本応用磁気学会業績賞(2007)、応用物理学論文賞(2005)を受賞。本論文では、NEDO スピントロニクス不揮発性機能技術プロジェクトおよび(株)東芝との共同研究の責任者、全体構想の取りまとめを担当した。



## 査読者との議論

### 議論1 ブレークスルーの達成

質問・コメント(小林 直人:早稲田大学研究戦略センター)

本研究開発は、① MgO を用いた巨大 TMR 効果の実現と、② CoFeB/MgO/CoFeB という極めて大きな2重のブレークスルーを達成することによって、短期間に実際に売れる商品の開発というアウトカムまで結びついた稀有な例であると思います。そのそれぞれのブレークスルーがなぜ達成できたのかは本文で概ね理解できましたが、その材料やプロセスの選択課程(他の材料やプロセスを排除した理由なども含めて)を(必要であれば研究開発体制を含めて)説明していただけますか。また有効なセレンディビティなどもあったのであれば、是非記述をお願いします。

回答(湯浅 新治)

成功要素の半分は狙って達成したもの、残りの半分は幸運(セレンディビティ)によるもの、という認識です。理論的には MgO 以外にも有望な結晶性のトンネル障壁材料が幾つもあります。まず考えるべきことは、どの理論予測が正しいか(どの理論予測に賭けるべきか)、という問題です。さらに、実用化のためには、(i) 厚さを nm まで薄くしてもピンホールが空かないこと、(ii) 金属電極材料との界面で反応や原子拡散が起こらないこと、(iii) 低温成膜で結晶化すること、

(iv) 破壊電圧が十分に高いこと、(v) 製品レベルでの信頼性、などいろいろな要求を満たす必要があります。我々のこれまでの経験や知見の蓄積に基づいて、どの材料系が最も有望であるかを多角的に考察した結果、「結晶 MgO 以外は難しい」という結論を実験を開始する前に導き出しました。ただし、「MgO なら問題ない」ということでは決してありませんでした。研究開発の開始前に危惧された最大の問題は「生産プロセス適合性」でしたが、この点はキャノンアネルバ(株)との共同研究で CoFeB/MgO/CoFeB が開発されたことにより解決されました。CoFeB/MgO/CoFeB 開発の成功要因は、キャノンアネルバ(株)の優秀なエンジニアの活躍によることも大きいですが、セレンディビティの要素も大きかったと思います。また、製品レベルでの信頼性は、研究開発の最終段階にならないと判断がつかない問題ですが、研究開発の初期段階から「MgO の信頼性は高い」という感触は持っていました。これは、論理的な考察に基づいた結論ではなく、研究現場の人間だけが感じ取れる直感です。

### 議論2 電力消費の低減

質問・コメント(小林 直人)

不揮発性メモリを開発することが究極のグリーン IT 機器の実現に繋がることの記述があります。確かに不揮発性メモリが実用化することによってメモリ動作に必要な電源電力の大幅な低減は実現されるでしょうが、一方で図1に書かれているような不揮発 CPU の実現がないと全体での電力消費の低減は望めないと思います。そこで質問です。①現状でスピン RAM の実現で達成される消費電力低減と、将来不揮発 CPU の実現によりさらに低減される消費電力の割合はどの程度になるでしょうか。②将来の不揮発 CPU の実現には、スピン FET などの実現が不可欠かと思われます。その分野の研究開発の展望はいかがでしょうか。

回答(湯浅 新治)

① DRAM・SRAM を MRAM・スピン RAM で置き換えるだけでは、消費電力の低減はあまり期待できません。ご指摘のとおり、抜本的な低消費電力化のためには、メモリの不揮発化と CPU の不揮発化をセットで実現する必要があります。その第一段階として DRAM・SRAM の不揮発化がある訳ですが、これ自体のメリットとしては (i) 近い将来訪れる SRAM・DRAM のスケーリング限界の打開、(ii) システム LSI 中のメモリをスピン RAM だけで構成することによる高集積化と低価格化、などがあげられます。

② スピン FET のような不揮発記憶機能を持ったスイッチング素子を実現されれば理想的ですが、既にある記憶素子(MTJ 素子や強誘電メモリ素子など)と CMOS を組み合わせることで不揮発性論理回路の設計が可能という意見もあります。いずれにせよ、CPU の不揮発化によるノーマリー・オフの実現は、相当な時間と投資を要する壮大なプランですので、20年スケールでの研究開発が必要と予想されます。

質問・コメント(大蒔 和仁:東洋大学総合情報学部)

特に「はじめに」において、ノーマリー・オフのコンピュータの基幹技術として TMR 技術が提案されています。今のコンピュータはキー入力で止まっているように見えますが、その間通信回線を覗いたり、表示装置の走査をしたり、たまには暗号化のアルゴリズムを計算していたり、と忙しく働いていて、必ずしも止まっているわけではないと思います。ノーマリー・オフのコンピュータについてアーキテクチャ上の若干の説明補強が必要と感じました。

回答(湯浅 新治)

私のデスクトップパソコンには液晶モニター、HDD2台、DVDドライブ、LANケーブル、USBメモリが接続されており、ウィンドウズ上ではワープロソフト、インターネット・ブラウザ、メールソフト、プレゼン資料作成ソフト、表計算ソフトが同時に起動していますが、それでも CPU 使用率をモニターすると通常1~4%程度しか使われてお

らず、5%を越えることは希です。つまり、バックグラウンドで様々な処理をしても、大半の時間はCPUが待機状態ということです。揮発性を基本とした現在のエレクトロニクスでは、低負荷時にはCPUのクロックや電源電圧を下げることで消費電力の低減を計っていますが、この手法には必ずと限界があります。長期的には、ノーマリー・オフによる抜本的なグリーンIT技術の実現が必要と考えます。

### 議論3 スイッチングスピード

質問・コメント(大蒔 和仁)

門外漢が感じることは、磁気の動きを利用するときのスイッチングスピードの問題だと思います。TMR素子のように、磁気を使って省エネ、ノーマリー・オフコンピュータの実現は達成されるとして、そのスイッチングスピードは、現在のシリコン技術と比べて明る見通しがあるでしょうか。その言及が欲しいと思いました。

回答(湯浅 新治)

磁気のスイッチングスピードは本質的に高速であり、数ナノ秒より早いスイッチングスピードが実現できます。現在CPU内で用いられている高速メモリSRAMと同程度の動作速度を持つ不揮発メモリが実現可能です。ただし、現在のシリコン技術よりも画期的に速くなることはありません。つまり、現在技術と同程度の動作速度を維持しながら、不揮発性による画期的な低消費電力化を実現することが目標となります。動作速度について、1.3節に簡単な説明を加えました。

### 議論4 理論的背景

質問・コメント(小林 直人)

最初のブレイクスルーであるMgOを用いた巨大TMR効果の実現の契機は、ButlerやMathon等による第一原理計算があったからとの説明がありますが、彼等がMgOを取り上げた背景等について説明してもらえるとよいと思います。我が国では、理論的な寄与はあまりなかったのでしょうか。

回答(湯浅 新治)

ButlerやMathonらは最初から巨大TMR効果を予想していたわけではなく、厳密な第一原理計算が可能な典型例としてFe/MgO/Fe構造を最初にしたようです。従来のアモルファスAl-Oトンネル障壁では、アモルファスの無秩序構造のために第一原理計算が不可能でした。これに対してFe/MgO/Fe構造は格子整合の良い結晶であり、しかも実験的にも実現できる可能性があったため、Fe/MgO/Fe構造を選んだと聞いています。このような理由からFe/MgO/Feの理論計算が行われた結果、巨大TMR効果が理論的に予言されたことは、セレンディピティの一種と言えます。2001年当時、日本国内でこのような理論計算を行った研究者は、残念ながらいませんでした。計算技術自体は特に難しいものではなく、むしろ「当たり前すぎる理論計算」とも言われていたと記憶しています。しかし、これは「コ

ロンブスの卵」のようなものであり、当たり前すぎる計算を実際に行って、その結果を実験家に提示したことには、高く評価されるべきことだと思います。

### 議論5 技術シーズを見極める目

質問・コメント(小林 直人)

5章「おわりに」に、「技術シーズの筋の良さ」が極めて重要であると言う興味深い指摘があります。そこで質問です。①本研究開発は「技術シーズの筋」が極めてよかったということは非常によく分かりますが、それは「偶々(たまたま)うまく行った」からだと考えられないでしょうか。あるいは、最終ゴールまでたどり着いたものだけが、結果的に「技術シーズの筋が良かった」ということにはならないでしょうか。もしそうでないとすると、「技術シーズの筋の良さ」を予め見極める目、勘の良さやセンス(江崎玲於奈氏が言っているテイスト?)は、どのように養ったらよいでしょうか。②実際に技術シーズの筋がよいかどうかは、ある程度まで技術開発が進まないとわからないものだと思います。死の谷を乗り越えるためには、いくつものハードルを乗り越えなくてはいけません。そのそれぞれの段階で「技術シーズの筋の良さ」をどのように判断できるでしょうか。つまり技術開発を継続するか断念するかの「見極め」はどのように判断すればよいでしょうか。

回答(湯浅 新治)

ご質問の①と②について、まとめてお答えします。議論1のところでも簡単に述べましたが、実用化のために必要な多種多様な要求性能のうち、製品レベルでの信頼性や歩留まりなどの項目を満たせるかどうかは、本格研究の最終段階にならないと分かりません。したがって、本当に筋が良い技術かどうかは製品化にたどり着いてみないと分からない、と言うこともできます。しかし、逆に「かなり筋の悪い技術」については、研究開発の開始前、あるいは初期段階で判断できると思います。私自身は、たくさんある技術シーズの中で筋の悪い技術は早い段階でどんどん切り捨てるように心がけています。技術の筋の善し悪しを見抜くには、広い見地で多角的かつ論理的に事象を分析できるセンスが必要だと思います。これは、一つの事象を深く掘り下げる能力とは相反するものかもしれません。これら二つの能力の両方が本格研究の遂行には欠かせませんが、一人の研究者がその両方を持つことは難しいかもしれません。一つの事象を深く掘り下げる能力にたけた研究者の方が多数派で、広い見地で多角的に事象を分析できる研究者は少数派のように思われます。研究者が技術の筋のよしあしを判断するセンスに欠けている場合は、研究開発マネージャーがその部分を補完すべきと考えます。技術シーズの筋を判断するセンスをどのように養えばよいかは私にはよく分かりませんが、研究開発マネージャーになる人はそういうセンスを持って欲しい、というのが私からの希望です。



# いかにしてカーナビゲーションシステムは実用化されたか

## — 開発マネジメントと事業化について —

池田 博榮<sup>1\*</sup>、小林 祥延<sup>2</sup>、平野 和夫<sup>3</sup>

日本が実用化の先鞭をつけた車のカーナビゲーションシステムは、今や全世界に広がりたいへん有用なものとなり、日本だけでも約5000億円/年を超える事業規模となっていると思われる。しかし、これを実現するためには、当時にはなかった全国のデジタル地図作成のための仕組みづくりと作成、交通情報を車に流す仕組みや米国によるGPS整備とその利用等環境整備が必要であり、これに多くの労力を割いた。またマップマッチング等位置検出技術、ジャイロセンサー、ディスプレイ、メモリー、マイコン等ナビに必要なソフトウェア、ハードウェア開発が必要であった。今ではカーナビゲーションシステムは車載情報通信システムとして発展拡大している。まだ世の中に同システムに必要な要件が整備されていなかったところから始めた開発と事業化について、開発マネジメントの観点から述べる。

**キーワード:** カーナビゲーションシステム、地図データベース、マップマッチング、ジャイロセンサ、ルートガイダンス、VICS、GPS

## How car navigation systems have been put into practical use

– Development management and commercialization process –

Hirosaka Ikeda<sup>1\*</sup>, Yoshinobu Kobayashi<sup>2</sup> and Kazuo Hirano<sup>3</sup>

Japanese manufacturers have played key roles in developing practical vehicle navigation systems (hereinafter “NAVS”). The NAVS have spread throughout the world and have become extremely useful. The market size in Japan alone is considered to exceed 5 hundred billion yen a year. This system could not have been achieved without the development of a scheme to create a nationwide digital road map, subsequent map creation, methodology to provide traffic information to vehicles, GPS development and its utilization in the United States. Much effort has been directed toward laying down infrastructure comprising these factors. Furthermore, it has been also necessary to develop the required software and hardware for the NAVS including location detection techniques such as map-matching, gyro sensors, displays, memory and microprocessors. The NAVS are presently evolving as onboard information communication systems. This report describes their development and commercialization, which started even before the requisites for the NAVS developed fully, from a development management perspective.

**Keywords:** Car navigation system, map database, map-matching, gyro sensor, route guidance, VICS, GPS

### 1 はじめに

近年多くの自動車にカーナビゲーションシステム（以下、ナビと記す）が標準装備され、レンタカーやタクシーにも装着されるようになってきている。筆者は4年前にドイツに駐在したが、ナビを装着した乗用車を使ったお陰で、地理を知らないまま地図帳なしで、どこへでも運転することができた。当初ヨーロッパの研究者らが主張した進行方向を矢印で示すのみのターンバイターン方式ではなく、すべてのナビは日本式の地図ナビとなっていた。

ナビの始まりは中国の十八史略にある殷の黄帝が発明したといわれる指南車であった。その後時代を経て、本田技研工業（株）が1981年にガスレートジャイロを用いたナビを作ったが、透明シート地図を用い、自車位置を光で投射するものであった<sup>[1]</sup>。その後地磁気を用いて走行方向を示

すものはあったが、ディスプレイ上の地図に自車位置を重ねて表示するものが1987年にトヨタクラウンに搭載され、これがナビの始まりであった。このナビは地磁気と車速センサーの出力を基に移動量を積算していくので、徐々に真の位置からずれていくものではあったが、これによりナビ搭載の気運は高まった。このときの地図は1/5万（1cmが500m）と粗いものを用いていた。そして、1989年に日産シーマにナビが搭載されたが、これは住友電気工業（株）（以降、住友電工という）によって開発されたものであり、地図中の道路の上に自車位置が精度良く表示されるという点において実用的なナビの最初と言うことができる。本稿では、住友電工におけるナビの研究開発のプロセスを振り返り、実用化のポイントと困難さについて述べる。

1 九州大学イノベーション人材養成センター 〒812-8581 福岡市東区箱崎 6-10-1 創造パビリオン 1F、2 (株) オートネットワーク技術研究所 〒510-8503 四日市市西末広町 1-14、3 住友電気工業 (株) 〒541-0041 大阪市中央区北浜 4-5-33 (住友ビル)

1. Innovation Training Program Center for R&D and Business Leaders of Kyushu University Sozo Pavilion 1F, 6-10-1 Hakozaki, Higashi-ku, Fukuoka 812-8581, Japan \* E-mail: ikeda@itp.kyusyu-u.ac.jp, 2. AutoNetworks Technologies, Ltd. 1-14 Nishi-Suehirocho, Yokkaichi 510-8503, Japan, 3. Sumitomo Electric Industries, Ltd. 4-5-33 Kitahama, Chuo-ku, Osaka 541-0041, Japan

## 2 ナビの基盤となった道路の情報化技術

ナビは地図上に自車位置を表示し、地図上の道路に沿って目的地に至る経路をドライバーに提示すると共に道路の渋滞状況を表示するシステムである。したがって、自動車に搭載する車載機器単独で成立するのではなく、道路インフラ側の情報化技術の開発も不可欠である。このインフラ側の開発がいち早く行われたのが我が国の特徴であった。

1966年に東京銀座にて信号機と車両感知器をオンラインでつなぎ、交通流の検出から信号機の制御をコンピューターで行う交通管制システム実証実験が行われ、有効性が確認されて実用化が始まったが<sup>[2]</sup>、さらに急激に増大し始めた交通事故の防止と交通渋滞対策の必要性が課題となっていた。1973年に行われた通商産業省(当時)の自動車総合管制システム<sup>[3]</sup>(CACS)では交差点にコイルを埋設し、交差点を通る車に誘導無線を用い、渋滞を避けるための進路を車載機に表示する実験が行われた。実用化には、車載機とインフラとの両方の整備が必要で、ニワトリと卵の関係で実現しなかったが、交通情報で車を空いている道路に誘導することの有効性は実証された。

これとは別に、警察庁はパトカーの有効な運用の為に、センターでパトカーの位置を把握し誘導するパトカーロケーションシステム<sup>[4]</sup>(以下パトロケと記す。警察用語ではカーロケータ)開発を進めようとしていた。

こういった情勢のなか、道路インフラ技術に参画していた住友電工ではナビの開発の必要性を感じていた。そして、1983年当時住友電工で交通管制やCACSをリードしてきた油本暢勇氏(後の専務取締役)は米国で開発されたマップマッチング技術を知り、これを用いることでナビを実用化できると判断して、この方式での開発を決定し、着手した。

その後、路車間通信システムの技術は官民の連携によって進められ、1984年には路車間情報システム(RACS)がスタートし、1987年には新自動車交通情報通信システム(AMTICS)が発足した。このように道路交通情報の収集が進み、またナビの車載化が始まり、移動体を対象とした新たな道路交通情報システム導入の機運が高まった。その結果AMTICSやRACS会員を中心に新たな会員も加わり、VICSが1991年に発足し、さらにITS(Intelligent Transportation System)へと拡大することになった。

## 3 ナビゲーションシステムの開発

住友電工におけるナビ開発は車載ナビ開発とパトロケ開発からなり、それに必要な共通の技術や部品を開発した。本稿ではナビを中心に述べる。

### 3.1 現在位置検出技術

#### 1) マップマッチング<sup>[5]</sup>技術開発

ナビの基本技術は、いま自分がどこにいるかという位置検出の技術と、目的地までの経路を計算し、その経路に沿って案内する経路計算、経路案内技術である。

現在では、この基本技術の一つである位置検出は、GPS衛星を利用したシステムを使用することで比較的簡単にできるようになっている。私達のパトロケやナビ開発当初はまだGPS衛星が数個しかなく、実際にこれを用いて位置を計算できるのは1日のうちわずか1~2時間という未整備状態であり、まだ使えるものではなかった。

#### ① マップマッチング方式の開発

スタートの位置がわかり、その位置からの走行距離と進行方向がわかれば、原理的には位置がわかることになる。この方法をデッドレコニングと呼ぶ。ただし、この方法はその走行距離および走行方向を検出するセンサーの精度がととも重要で、潜水艦や航空機に使用されていた高精度かつ高価なセンサーを自動車に使用するのは無理であった。この高価なセンサーを用いなくても、正しい位置検出ができる方法を、アメリカのETAK社が開発した。それがマップマッチング方式であった。この方式では、デッドレコニングで検出した自車の軌跡を、自動車は道路上を走るものとして、地図の道路と比較してその誤差を補正するものであるため、センサーによる誤差の累積を防ぎ、正しく位置の検出ができることになる。図1に説明図を示す。

青色はデッドレコニングによる軌跡である。走行距離や方向にわずかのずれを有するため、徐々に緑色の真の道路位置から離れていく。車が交差点を曲がる時に、マップマッチング方式では道路地図データから交差点の位置を参照し、現在位置を交差点位置に修正する。

赤色がマップマッチングにより修正された軌跡である。軌跡が道路上に補正されているため、ドライバーに違和感を与えないものである。開発チームはETAK社の技術を導入するかどうかを考えたが、日米の道路密度、道路形状

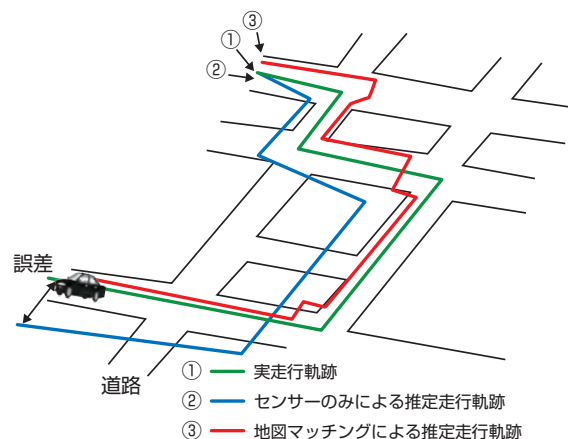


図1 マップマッチングの原理  
(住友電気工業(株)提供)

の違い等、ロジックに影響を与える要因に隔たりが大きかったことや、将来の発展を考えて、自社開発することにした。

## ②センサー、ハードウェア、ソフトウェアの考え方

センサーとしては、移動量、旋回角のセンサーが必要である。自動車に用いるためには、潜水艦や航空機に比べ2～3桁安価で、精度はそこそこ、しかも車の使用年数十年くらいは調整が不要で壊れないというものが必要となる。

移動量と旋回角は車の両輪の回転数の平均とその差分でそれぞれ検出できる。住友電工はアンチロックブレーキ(以下ABSと記す)メーカーでもあったので、よく分かっていたABS用車輪速センサーを車メーカーにお願いし、それをセンサーとして使用することにした。また、旋回角のセンサーだけでは、絶対方位が分からないため、絶対方位の分かる地磁気センサーを併用した。ただし、車輪の回転数はスリップのために実際の移動距離と違ったり、地磁気センサーも直流駆動電車の近く等場所によって大きく狂うことがあるため、これらセンサーの誤りをマップマッチングでいかに正すかというソフトウェア開発がとても重要になる。そのソフトウェア検証のため、種々のコースで実車走行したり、実車走行のデータをもとにシミュレーションを行ったりした。ただ、これらの検証走行やシミュレーションの結果から、車輪の両輪差からの検出方法では旋回角の精度が不十分であることが分かり、後に示す光ファイバージャイロ<sup>6)</sup>を開発することになった。その他の部品についても、自動車用を使用する場合は、世の中一般に使用されており、十分信頼性の高い物かつ自動車の振動や高低温に十分耐えられる物を選ぶ必要があった。地図の表示や推奨経路の表示については、当初は(車に一部搭載されていた)6インチ程度のCRTを用い、また地図の記録媒体としてCD-ROMを使用した。これらの方式を用いたナビが1989

年セドリック、シーマに採用された(図2)。現在では、これらの表示装置や記録媒体は、液晶ディスプレイとDVDまたはハードディスクにとって代わられている。

1990年頃のナビには6インチCRTが使われたが、これまでオーディオやエアコンの操作パネルが位置していたところにナビが入り、オーディオやエアコンの操作機能もナビ機能に組み込まれた。

## ③実用化の考えかた

一般車では、ナビの車輪速センサーとしてその当時まだ搭載が少なかったABSシステム用のセンサーを用いたため、ナビを搭載できる車両はABSシステムの搭載車に限られることになった。地磁気センサーについては、車メーカーが製作時に車体を消磁すること、および一度旋回し磁石の方位を確認してセンサーの常数を記録させることを行い、その後は車輪速センサーの値とマップマッチングにより自動補正を行う方法にした。

マップマッチングによる位置検出方式は、基本的にスタート地点を設定する必要がある。また、走行中に実際の道路と地図が異なることがあり、位置を見失う場合がある。その時は改めて位置の分かった地点でスタート地点の登録が必要になる。これは、ユーザーが行うことになるため、できるだけその回数を減らし、また簡単に行えるようにしなければならなかった。

このためディスプレイでの表示内容は見易く、かつスタート位置の設定等は簡単な操作で扱える必要があった。したがって、自車位置検出や経路誘導・経路案内を行うためのソフトウェアのほか、ディスプレイに表示および操作するためのソフトウェアがとても重要となってきた。

また、このナビシステムでは表示用のほかマップマッチング用のデジタル地図が必要となったが、これも当時は世の中になく自ら作るようになった(後述)。

さらに、ナビ用ディスプレイは、ナビ以外に車の情報表示装置として重要な役割があり、それらが表示できるようにソフトウェアの開発は行われた。ナビの目標価格は5万円、10万円、20万円といった金額になるが、ディスプレイをカラーで大きなものにする限りは、コスト低減に限界がある。基本的にナビは高価な商品といえる。アフターマーケットに出ていた後付けタイプのディスプレイは安いが小さいために視認性が悪く、安全を確保することが必要なカーメーカー純正のシステムにはそぐわないものであり、採用することはできなかった。

## 2) 方位検出ジャイロの開発

### ①光ファイバージャイロ<sup>6)</sup>の開発

車の旋回角度をはかるセンサーとして、両輪の回転数差を求める方式は必ずしも精度は良くなく、当初のナビでは



図2 カーナビゲーションシステム  
(1989年日産シーマのカタログより、日産自動車(株)提供)

そのためにマップマッチング処理の限界を超え、道に迷うことが度々あった。旋回角センサーの精度を上げることが必要と考え、当時住友電工で極限作業ロボット用として開発していた光ファイバージャイロ (サンプル価格は数百万円程度) を何とか安く作ってナビ用にできないかと考えた。幸い住友電工では光ファイバージャイロに必要な部品のほとんどを内製できたこともあって、それぞれの部品を量産で安く作ることや、ナビ用として精度を落としても問題ないところは低コスト化のため落とす等することで、コストを2ケタ下げることができ、車に搭載することが可能になった。光ファイバージャイロの採用により、位置を見失う頻度が200 kmに1回程度に低下するところまで性能を向上することができた。

### ②振動ジャイロ<sup>[7]</sup>

1990年以降になってナビにGPSが使用できるようになると旋回角センサーには光ファイバージャイロ程の精度は必要でなく、もっと低コストのものが求められた。当時、カメラの手ぶれ防止用の振動ジャイロが世の中に出始め、これをナビに使用できないかを考えた。カメラ用の振動ジャイロは手の動きを検出することを目的としているため、長時間にわたる零点ドリフトについては考慮されていなかった。ナビ用の要求仕様を作り、センサーメーカーに開発を依頼した。その結果、ほぼ満足できるジャイロセンサーを(株)村田製作所が開発でき、振動ジャイロに切り替えることができた。もちろん、振動ジャイロ単体性能の向上によるだけでなく、ジャイロを扱うソフトウェアにおいても走行中の零点ドリフトの推定処理やジャイロ温度測定によるドリフト量の推定等のソフトウェア機能を追加した。このソフトウェア機能により光ファイバージャイロよりも小型・安価であるが零点オフセットが5倍大きな振動ジャイロであっても採用することが可能となった。

## 3.2 経路計算・経路案内技術の開発

位置が精度良く検出されると、その次には目的地までの最適経路を求め、走行中に右左折を案内する機能が求められた。経路計算のアルゴリズムは多くが大学の研究によ

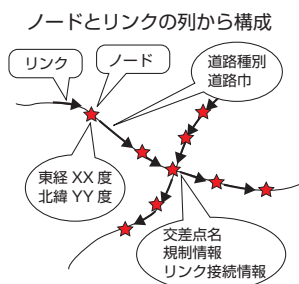


図3 道路形状データ  
(住友電気工業(株)提供)



図4 実道路のプロット例  
(住友電気工業(株)提供)

て産み出されていたが、多くは膨大なメモリー、高速読み出しのできる地図データ記憶媒体を前提としていた。一方、ナビにおいては1倍速のCD-ROMとコスト的に厳しく切り詰めたメモリーを使って、東京-大阪500 kmの経路計算を速やかに行うことが求められた。住友電工ではこれまでの方式では30分かかった経路計算をソフトウェアの工夫により30秒にまで高速化し、製品化した。

## 3.3 デジタル地図の開発

### ①地図データベースの確保

マップマッチングには、デジタル化された地図データが必要であり、交差点をノード、交差点間をリンクと呼ぶ地図データ構成となる。表示目的だけで構成された地図データよりも、道路間の接続関係や一方通行規制等、はるかに緻密なデータからなる。

図3において、ノードは交差点や道路の折れ曲がっている点であり、座標や交差点名、つながっているリンクの情報が含まれている。リンクはノードを直線でつないだベクトルデータであり、道路属性や道幅等の情報を含む。

図4は実際の道路の例であり、高速道路への接続道路が多くのリンクから実際の曲線を模擬する形で構成されている。図5は表示地図であり、人が見やすい地図にするために、水系、建物形状、地名、施設名等の情報が含まれている。

当初、ナビ各社で独自にデータ整備を始めた。住友電工の場合は、電力会社、ガス会社、地方自治体発行2500分の1の都市計画図等の詳細地図データを元に、3大都市圏の整備を行った。地方自治体の許可が必要となるため、開発者が手分けし許可を求めに各地方自治体をまわった。

### ②財団法人日本デジタル道路地図協会<sup>[8]</sup>

初期の大都市向け用途では独自開発で十分であった。しかしナビ普及の気運の高まりと共に膨大な工数と費用を必要とする地図データは民間企業が個々に行うべきことではないことが各社で認識されてきた。そこで、関係部門に働きかけた結果、当時の建設省を中心にデジタル地図を整備することとなり、(財)日本デジタル道路地図協会が設立



図5 地図データ表示例  
(住友電気工業(株)提供)

された。設立のポイントは、仕様(標準化)と会員(ユーザー集め)であり、測量・編集領域では業界のために互いに協力する一方で、表示デザイン等の表示の仕方については競争領域にするとカーメーカーが決断したことによって大きく進んだ。建設省(当時)内では、道路局と国土地理院の両方の参画を得た。民間企業は、地図データの共通化による差別化の喪失があったが、コスト削減ができるため、基金・会費の供出やエンジニアの派遣を含めて参画をした。

地図データに求められる機能も、ナビの進化とともに変化してきた。現在位置を表示するだけの第1世代ではネットワークの正確さが、目的地への経路を表示する第2世代では、一方通行や右左折規制、中央分離帯の有無等の規制情報が、交通情報を表示する第3世代では、渋滞状況の管理単位との適合性が、それぞれ求められてきた。以後、現在に至るまで(財)日本デジタル道路地図協会のデータが日本のナビを支えている。この元地図に警察が管轄している右左折禁止等の交通規制データを加味して、経路誘導機能が実現された。

### 3.4 交通情報の受信

狭い国土と交通網を最大限に活用するために我が国の道路交通管制は世界で最も進んでいる。道路上に設置された数多くの車両感知センサー<sup>[9]</sup>や画像感知器、交差点監視カメラ等で渋滞状況は把握されてきた。その渋滞情報を、郵政省(当時)の管轄するFM放送を使って、建設省が管轄する高速道路上では電波ビーコン<sup>[10]</sup>で、警察庁が管轄する一般道路では光学式車両感知器<sup>[11]</sup>(光ビーコン)で、というように複数のメディアを介してナビに提供されている。関係者の努力でVICS<sup>[12]</sup>(Vehicle Information and Communication System)センターが構築され、VICSセンターに集約された情報は、各メディアセンターを介して、ナビへと送られた。この仕組みを通じてナビでは全国の渋滞状況も知ることができるようになった。電波ビーコンや、光ビーコンからのデータは媒体こそ異なるものの共通的なデータについては、そのフォーマットの統一が企業関係者の努力により成し遂げられた。

ビーコンの受信においてもデータ処理ソフトウェアが重要であった。ビーコンから送られる簡易図形のデータはその地点特有のものであり、ナビがどういう表示状況にあるとも即座に割り込み的に表示させる必要がある。表示縮尺切り替え中や経路再探索中等CPUやメモリー負荷の高いタイミングにビーコン受信を行うと内部処理がたいへんであった。

この交通情報の提供に当たっては、渋滞情報を収集している地図データ表現、VICSセンターでのデータ表現、ナビ車載器でのデータ表現の対応付けが必要であったが、関係者の努力により克服することができた。

図6において地図の上の緑の矢印は空いている道路、赤の矢印は混雑している道路を示す。ナビが普及し、VICSが1996年にでき、1973年にCACSにおいて描いた車載器とインフラの協調システムは、ようやく実現に至った。

### 3.5 その他コア部品開発

ナビは、マップマッチングを行うほか、目的地までの経路計算と経路誘導をリアルタイムでディスプレイの地図上に表示しなければならず、これまでの車載機器にない大きなメモリー量、ソフトウェア量と計算パワーが必要となった。まず表示用、マップマッチング用の地図を実用的な範囲で記憶するにも、開発当初の半導体メモリーでは全く容量が足りず、当時車にはほとんど使用されていないCD-ROMを使うことにした。このCD-ROMを採用するに当たり、特に車の振動に耐えられるよう住友電工の関連会社である東海ゴム工業(株)が開発したオイルダンパーをCDドライブメーカーに紹介した。

また1M byteにおよぶプログラムメモリーにROMを、地図演算用メモリーにはこれも車で使用実績のあまりないD-RAMを採用した。これらを採用するにあたり、車用の環境試験や信頼性に留意した。

米国が1988年頃から軍用目的で整備を始めたGPSは、民間用途にも精度を意図的に下げながらも提供されてきた。先述の種々のセンサーを車に装着しなくても受信機さえ備えれば現在位置が分かるということで、その取り付けの簡便さゆえに市販ナビを中心にGPSナビが1990年頃から登場してきた。当初は測位に必要な十分な数の人工衛星が上空を飛んでいないため、トンネルやビル陰等衛星が見えない状況では、役に立たない場面もあったが、1995年頃にはほぼ実用レベルになり、2001年に精度劣化が解除されると十分実用レベルへと達した。

### 3.6 カスタマーへの売り込み

1983年にナビの単独開発を始めて半年後には大阪周辺のデジタル地図を作り、ナビのテストが進み始め、カーメーカーへPRを開始した。結果的には日産自動車(株)が評



図6 渋滞表示有りの地図表示

価してくれ、車輪速センサー、地磁気センサー、1/2500 地図によるマップマッチングナビが、1989 年シーマ、セドリックに 1 千台 / 月の企画で量産が始まったが、位置精度にはまだ課題があった。1991 年セドリック、シーマにファイバージャイロを用いたものを出したが、その後日産自動車(株)は(株)日立製作所との合弁会社『(株)ザナヴィ・インフォマティクス』を設立し、自社開発体制とした。住友電工のナビは、その後トヨタ自動車(株)以外の顧客に採用されたが、カスタムメイド化に多大の設計工数を要し、事業的には大きな赤字となり問題となった。

一方、後付け市販ナビがオーディオメーカー中心に出始め、これが主流になり始めた。将来はナビは運転支援システムとして純正ナビが主流になると読んでいたが、市販で評価されることも生き残りに重要であると考え、社内の反対があったが、市販市場に打って出た。GPS からの検出座標を元に道路上以外や湖にも現在位置を表示してしまう GPS ナビが多い中、車載純正ナビで培った位置精度と経路算出の迅速さが好評を博した。

## 4 ナビ事業展開と撤退

### 4.1 開発費負担と事業利益確保

ナビ用のハード開発や、位置検出の改良、地図表示、経路計算、経路案内、さらに全国地図の作製や更新費用を負担しながら、事業利益確保の見通しがなければナビの事業は続けることはできない。これら費用を回収するためには、月 2 万台以上のナビの販売が必要であった。

その当時は純正ナビの車への搭載数は、当社が納入していないトヨタ自動車(株)が高かったほかは、各自動車メーカーとも数千台 / 月の規模で、多い時でも受注数量は 1 万台 / 月にもならなかった。

当時は、ナビの市場が爆発的に増え、採算を取ることができると考え、販売台数にすぐなると考えていたが、バブルが崩壊して思った程市場が伸びず、結局事業採算のとれない状態が続いた。多大の地図データやソフトウェア開発費をメーカーに負担してもらった仕組みを作れなかったのが、ナビビジネスモデルの敗因となった。

このため、何とか採算を改善することを考え、地図データベースの作成やナビ開発そのものについても他社との協業等を行った。

### 4.2 車載ナビソフトウェア開発問題

市販ナビ参入後も並行して複数のメーカーと純正ナビの開発も進めた。純正ナビでは、オーディオやエアコンの操作も同一画面で行う必要がある。車種が異なるとインパネデザインが変わり、インパネに配置できるスイッチの数が変わる。携帯電話で機種を変更すると操作感が大き

く変わるように、一つのスイッチの増減でソフトウェアは大きく変えなければならない。これら車種への横展開とともに、1995 年以降 VICS 受信やインターネット接続といった大きなソフトウェア新機能実現の縦展開を並行して行っていた。こういう時期にはソフトウェアを共通化して容易に機能拡張できることが、VICS 対応やインターネット接続機能等の新機能をいち早く世に出すためにも重要である。

先述の横展開と縦展開で、複数のメーカーのそれぞれの要望をかなえるには強力な開発陣容を必要とした。その結果ソフトウェア開発費が事業を圧迫するようになってきた。

しかるに、当時住友電工では市販のナビをより高性能にすべく、当社独自のナビ OS を開発していた。1995 年発売の市販ナビはこれゆえに性能速度において高く評価された。しかし一面では特化した OS やソフト体系になってしまっており、これをベースに各メーカーの車種への横展開、新機能実現の縦展開をするには、OS の改造をする必要がでてきた。インターネット接続等の機能においてもブラウザを独自新規開発せねばならない等、縦機能展開への障壁となり、ソフトウェア開発費用と工数が莫大となり、メーカーに機能実現見送りをお願いせねばならなかった。

このなか 1997 年に発売したナビでは、仕様の変更等でソフトウェア開発の工数として当初見積もり約 200 人月が完成時 1,000 人月を越える等費用が大幅に膨らんだことに加え、発売後ソフトウェアのバグが多発し、メンテ費用も大幅に増え、赤字幅を大幅に増やした。これがナビ市場撤退の大きな要因となった。

おりから各企業では“選択と集中”がキーワードとなり、住友電工は事業損益の点で大きな赤字を続け、改善の見通しが立たないナビ事業から撤退することを決断した。

## 5 まとめ

ナビ開発は単なるナビソフトウェア開発のみでは実現しなかったものであり、地図 DB、交通情報、通信方式、各種ハード等々、多くのインフラ構築や関連技術の開発が相まって実現したといえる。当時の建設省、郵政省、警察庁の関係者、トヨタ自動車(株)、本田技研工業(株)、日産自動車(株)等メーカー、(株)デンソー、三菱電機(株)、アルパイン(株)、パイオニア(株)等多くのナビメーカー、パナソニック(株)、(株)日立製作所等インフラ整備メーカー、地図メーカーの方々、小型振動ジャイロ、GPS、ディスプレイ等を開発された各部品メーカーとの協力関係があつてこそ、現在の普及が実現できたといえる。

図 7 にナビに採用された技術および部品と関連する社会システムを時代を追って図示したが、この図に示すようにナ

びは多くの技術、部品の組み合わせとこれらを有効に活用するソフトウェアによって完成されたものである。

地図データにおいては、各社独自の地図データから共有化に移行し、センサーにおいては振動ジャイロが登場し、GPSの整備により現在位置検出が容易になると共に高精度となった。表示においては液晶の低価格化により大画面化し、機能拡張においては、CPUの高機能化・メモリーの大容量化・CDROMからDVDやHDDへの進化、といった動きがあった。

また、ナビ普及をさらに促進したものととして、並行して開発された社会システムの発展もある。日本のITS (Intelligent Transport System) はナビの普及から始まり、今や車に必須のものとなった。ETCシステムの整備がそれに続いた。

ナビは車における情報センターとなり、車載カメラ映像や種々の情報が映し出されるようになってきている。曲がるべき交差点前で自動減速する等、運転制御との統合も進んでいる。一方でPND (Portable Navigation Device) の普及も海外ではめざましい。今後も、高級機能の純正ナビ、手頃なPNDの二極に分化しつつ普及が進んでいくであろう。

6 謝辞

ナビの実用化は産官学にわたる多くの関係者が努力し、貢献したことによるものであり、それらの功を称えて感謝したい。また元住友電工油本暢男氏、三藤邦彦氏がナビ開発にかかわる多くの課題に貢献されたことを述べてたい。さらに本稿を記すにあたり、三藤邦彦氏の協力をいただいたことに謝意を表したい。最後にナビ開発、製品化、車載化等を進めてきたが、事業としてはうまくいかず、撤退せざるを得なかった。この間多くの関係者に多大のご迷惑をお掛

けたことを、それに携わった責任者として衷心よりお詫び申し上げたい。

参考文献

- [1] ホンダ・エレクトロ・ジャイロケータ, 日本の自動車技術240選, <http://www.jsae.or.jp/autotech/data/14-2.html>
- [2] ITS -安全, 安心, 快適な交通社会の実現に向けて-, 松下テクニカルジャーナル, 51 (2), 84-89 (2005).
- [3] 大山尚武: 自動車総合管制技術(解説), 自動車技術, 33 (4), 243-248 (1979).
- [4] 警察庁編: カーロケータ, 昭和60年警察白書, 第1章第1節1(2)カ, <http://www.npa.go.jp/hakusyo/s60/s600101.html>
- [5] 田中二郎, 平野和夫, 小林祥延, 信田裕明, 川村静治: マップマッチングを用いたナビゲーションシステム, 住友電気, 136, 7-11 (1990).
- [6] 大岡明裕, 西浦洋三, 鷲見公一, 岡本賢司, 岩下隆樹, 川村静治, 吉川順一, 長谷川早人: カーナビゲーションシステム用光ファイバージャイロ, 住友電気, 140, 71-75 (1992).
- [7] 中村武: 圧電振動ジャイロスコープ, 電子情報通信学会誌, 76 (1), 39-41 (1993).
- [8] デジタル道路地図協会ホームページ: [www.drm.jp](http://www.drm.jp)
- [9] 福澤克寿: 車両感知器, 交通工学, 17 (7), 46 (1982).
- [10] 高田邦彦: 路車間情報システムの開発状況(解説), 自動車技術, 43 (2), 58-64 (1989).
- [11] 宇佐美勲: 高度交通管制システム, 国際交通安全学会誌, 26 (2), 21-28 (2001).
- [12] 宮田稔: 快適な自動車交通を目指して-VICSの挑戦-, 自動車技術, 47 (8), 11-17 (1993).

執筆者略歴

池田 博榮 (いけだ ひろさか)

1964年九州大学工学部応用化学科卒、1964年住友電気工業(株)入社、自動車用ワイヤーハーネス開発、カーエレクトロニクス、ナビを統括。1999年常務取締役、1995年(株)オートネットワーク技術研究所社長、2008年九州大学イノベーション人材養成センター特任教授、現在に至る。本論文ではナビ開発の背景、進め方、マネジメントを担当。



小林 祥延 (こばやし よしのぶ)

1967年大阪大学工学部電気工学科卒、1967年住友電気工業(株)入社、ハーネスエレクトロニクス、ナビ開発、1999年カーエレクトロニクス事業部長、2000年(株)オートネットワーク技術研究所エグゼクティブチーフエンジニア、現在嘱託。本論文では、主としてハード開発を担当。後にナビ事業の採算改善、リストラを進めた。



平野 和夫 (ひらの かずお)

1974年京都大学工学部数理工学科卒、1974年住友電気工業(株)入社、1981年ハーネスエレクトロニクス、ナビ開発、1996年カーエレクトロニクス事業部技術部長、自動車技術研究所次長、現在自動車事業本部統合企画部室長。本論文では主として、車載ナビソフトウェア開発、VICSの構築を担当。



ナビ	現在位置検出	経路案内	交通情報を加味した経路誘導	ITS
地図	表示用 位置検出用 (MM)	周辺案内充実 規制	波滯	
位置センサー	距離 車輪速 方位 地磁気	GPS	光ファイバー ジャイロ (光 FJ)	振動ジャイロ (BJ)
ハード	表示器 CRT 地図記録 媒体 CD CPU 16 bit	液晶 VICS 受信機 全国 3~5 分割 32 bit	DVD HDD	
ソフト	構成 ナビ単独	高速化	汎用化 他の機能と一体化	携帯・パソコンとの融合
社会システム	CACS '73 RACS '84 AMTICS '87 交通管制システム '66	デジタル道路地図協会 '88	VICS '91	
住友製品	'89 ▲MM '91 ▲光 FJ セドリック・シーマ	'92 ▲GPS・BJ・経路 ダイヤモンド	'93 ▲市販	'97 ▲VICS アコード

図7 カーナビゲーションシステム開発相関図

## 査読者との議論

### 議論1 論文全体

コメント（景山 晃：産業技術総合研究所イノベーション推進本部）

カーナビゲーションシステムとして、広範囲の要素技術をコンパクトにまとめた論文としてシンセシオロジーに相応しい内容になっていると思います。ある製品が世の中に出るために求められる技術群の領域の広さを示すと同時に、目的に沿ってどの技術を採用し、逆にどの技術を捨てたのか、また、その技術と他領域の技術とをどのように融合させたのかは、企業における研究開発マネージメントの事例として大変貴重な論文です。

また、限られた誌面の中で、研究開発マネージメントの重要な側面として、(財)日本デジタル道路地図協会の設立や企業間連携、官公庁との連携等の重要性に触れてあり、シンセシオロジーの典型的な論文だと思えます。

### 議論2 各要素技術の融合化の全体像

コメント（景山 晃）

本論文では要素技術として、(A) 位置検出技術、(B) 経路計算技術、(C) 経路案内技術が基本であることを述べています。マップマッチング技術を皮切りに、(A) を完成させるための候補技術、(B) を完成させるための複数の技術、(C) を完成させるための幾つかの技術を記述してあります。分野外の読者の理解を助けるという意味で、これらカーナビを実用に耐える技術として仕上げるための要素技術群を、図または一覧表で載せてはいかがでしょうか。実に多様な技術が不可欠であることが読者に一層よく伝わるように思います。

コメント（赤松 幹之：産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門）

マップマッチング技術、位置同定技術、デジタル地図、経路計算技術等の大きな技術要素ごとに、時代によってほかの要素（GPS、CPU、ストレージデバイス）によって、どのように技術の選択が変化していったのかが図示できると、技術動向に合わせてダイナミックにシナリオが変化していったことが読者に直ちに理解してもらえと思えます。

回答（池田 博榮）

要素技術間の関係を、「5 まとめ」の章に図7として挿入しました。

### 議論3 多種のハードウェア技術を統合制御するソフトウェア技術開発の重要性

コメント（景山 晃）

センサー技術だけでなく、ソフトウェア技術が重要であることが述べられていますが、OSを含めたソフトウェアの研究開発の重要性をもう少し強調して記述された方がよいと思います。センサー技術とデジタル地図との融合や位置ずれの補正技術、電波または光ビーコンからのデータ処理技術等のソフトウェアも重要な役割を担っていると推察します。

回答（池田 博榮）

ご指摘のとおり、カーナビはソフトウェア技術が重要な車載装置であり、車載装置の中でも群を抜いて大きなソフトウェア量となっています。本論文では、3.1 振動ジャイロの節において、光ファイバージャイロよりも単体性能、とりわけドリフト値において相対的に劣る振動ジャイロを使うようにするためのソフトウェアの工夫を追記しました。また、ビーコン受信については、受信後の割り込み画面への切り替え等負荷が集中し、内部的に複雑な処理が求められたことを記載しました。

### 議論4 技術開発の展開

質問（景山 晃）

ソフトウェアの開発費用が膨大となり、住友電気工業（株）（以下、住友電工という）としては事業を撤退せざるを得なくなったと論述さ

れています。カーナビシステムの黎明期に業界を引っ張った住友電工の撤退は大変残念な出来事ですが、その後、カーナビやETCが大きな産業となったことに繋がった技術、またはマネージメント上のポイントを、技術あるいは産業領域という視点から簡潔に示していただくことは可能でしょうか。

回答（池田 博榮）

1) 大きな産業に繋がったポイント

① 技術的なポイントとしてはTVと同様にリピートが効く製品であり、一度使えばやめられないものであることが大きいと思います。TVも始めには「家庭にTVは不要」といった教育的視点、家庭環境悪化といったことから不要論がありましたが、今や家庭に何台もある時代になりました。

カーナビも初めの頃は車メーカーの電子技術部のほとんどの人は「車にナビは不要」と言い、「池田さん、この忙しい時に何をやっているのか、ナビ開発なんかやめろ」と言われたこともありましたが、その人は後でカーナビ開発の責任者になり、「池田さん、あれは誤りでした」と言われたことがありました。また当時、マーケティング調査ではカーナビ装着を望む人は少なかった。それに対し、車メーカーのある幹部はいわゆるマーケティング手法をまったく信用していなかったのが今でも印象的でした。「池田さん、世の中になく製品が欲しいかどうかをお客さんに聞くのは意味がない。お客さんは分かっているのだから」と言われました。同じことがタクシーや会社のプロの運転手も「ナビは不要、地図を見れば良い」と言っていました。ご存じのように今ではタクシー運転手にとっても不可欠のものとなっています。そういう意味でカーナビは運転の支援システムと言えます。そして今では、カーナビという言葉が「リクナビ・・・」等のように他分野でも使われるようになったことが、いかにカーナビが浸透したかをよく表していると思います。

② 車で1万円を超える部品は少なく、まして10万円を超えるものは少なかったのですが、カーナビによって高額な車載機器というものが成り立つことが分かりました。また部品のすそ野が広い機器であり、例えば車載用の液晶ディスプレイだけでも一つの市場となり得ています。

③ 車の組み込み系ソフトウェアとして最大のものであり、かつ品質信頼性でパソコン等ほかの分野よりはるかに高品質を要求されたため、ソフトウェアの品質向上が進みました。ハードウェアもそうですが自動車関連では品質要求は高く、お客さんに不具合がすぐわかるために、一般のIT企業では純正ナビに入れない「品質WALL」による差別化ができる分野となりました。「基本的にバグが許されない世界」ですが、逆にこのことが開発マネージメントとして住友電工が陥った穴でした。

2) ソフトウェアのブレイクスルー

ソフトウェアを構成するうえで、独自化による機能差別化と、共通化による拡張の容易性を考慮する必要があります。住友電工は当初からカーナビ性能において抜きだして自負しております。しかし、1995年以降はVICS対応、さらにはインターネット対応と大きな機能追加を行うべき時期が到来してきていました。その時期には共通化を目指すべきであったと考えます。しかし当時住友電工は機能差別化、高速化を図るべく独自OS開発へと進み、結果的に大きな機能追加を独自で行わねばならなくなりました。本文においても、これらのことを示すように改訂しました。

### 議論5 ETAK社のカーナビ技術の情報

質問（赤松 幹之）

マップマッチング技術を最初に世に出したETAK社のカーナビは1985年だったようですが、本論文では1983年に油本氏が同技術に注目したと記載されています。これはETAK社が製品化する前から論文等でマップマッチング技術について発表されていたから知ることが出来たのでしょうか。

回答（池田 博榮）

1983年に当時住友電工の油本氏がアメリカ出張しており、この分野



の先駆者であった French さんからの情報を得て ETAK の試作カーナビに試乗したものです。当時は、地図は簡易なものでした。

### 議論6 カーナビ普及に関する海外との比較

質問 (赤松 幹之)

本田技研工業 (株) のジャイロケータ、トヨタ自動車 (株) のエレクトロマルチビジョン、そして住友電工さんのシステム等と同時代に、米国 ETAK 社がカーナビを開発し市販しましたが、結果的には我が国でカーナビが普及しました。この違いは、どのような点にあるとお考えでしょうか。

さらに、産業界がなぜ積極的に動いたのか、また行政サイドでも積極的な動きがあったのはなぜなのか、どのようにお考えでしょうか。

回答 (池田 博榮)

#### ①カーナビ普及の違い

アメリカ国土は都市内は Street と Avenue からなる碁盤の目で整然としており、また都市間道路の出入口は番号化され、分かりやすく、カーナビの必要性が少ないこと。また、アメリカでは道路案内は地図より、簡条書き案内が多く、地図ナビはそれほど必要ではありませんでした。

一方ヨーロッパは、歴史の古い都市国家で道路は曲がりくねり非常に分かりづらく、日本も同様で、カーナビが普及しやすい国柄です。

日本は新し物好きといった国民性以外に、技術的にはカーナビに必要なジャイロセンサー、ディスプレイ、CDROM ドライブ、半導体、道路交通情報等々が進んでいたこともあります。

②動いた産業分野はシステム開発と地図については、自動車メーカー、カーエレクトロニクス、オーディオ、電機、地図メーカー等が動き、ジャイロセンサー、GPS、マイコンを始めとする半導体、CD、DVD、HDD、ディスプレイ等々については部品メーカーが動きました。さらにナビソフトウェアを組み込んだ新しい情報企業等々が新分野として多く参入し、普及を推し進めました。

③行政サイドに関しては、インフラを含めた新分野として注目したからであったと思います。

### 議論7 解説、レビュー論文との差異化

コメント (景山 晃)

この論文は読者から見て、カーナビ技術開発に関する解説 (レビュー)、研究開発史という印象を与えます。そこで、候補技術群の中でなぜその技術を選定して研究開発を進めたのか、

結果としてその選定技術がどのような点でほかの候補技術より優れていたのかについて、半定量的な数値情報を加える等により、論述していただくとよいと思います。

回答 (池田 博榮)

光ファイバージャイロについては、「光ファイバージャイロの採用により、マップマッチング処理の限界を超えることは 200 km に 1 回程度に低下するところまで性能を向上することができた。」との文を、振動ジャイロについては、「もちろん、振動ジャイロ単体性能の向上によるだけではなく、…。このソフトウェア機能により光ファイバージャイロよりも小型・安価であるが零点オフセットが 5 倍大きな振動ジャイロであっても採用することが可能となった。」の文を追加しました。

### 議論8 シンセシオロジー論文について

質問 (赤松 幹之)

今回、カーナビの開発と事業化についての論文を執筆していただきましたが、著者として、これまでの論文や総説また技報等では記述されることはなかったことで、シンセシオロジー論文にすることで初めて記述できたこととしてどのようなものがあったのか記載いただけませんか。

回答 (池田 博榮)

ここで書けたもの

- ①住友電工がカーナビ開発を進めた経緯。
- ②位置精度向上のために光ファイバージャイロを開発した経緯
- ③世の中になかったデジタル地図データベース作成経緯
- ④車メーカーとの関係
- ⑤後付けカーナビ開発
- ⑥事業採算と開発費の問題
- ⑦ソフトウェア不具合問題

書けなかったもの

- 省庁間の調整の問題
- 部品入手の苦労
- カスタマーへの売り込み
- 各種イベント対応 (事業推進の観点からすると、積極的な参加は必ずしも得策ではなかった)。
- 住友電工社内の反対
- 競合メーカーとの関係
- アライアンス等々多くの話れないものあり。

# 糖鎖研究のための基盤ツール開発 およびその応用と実用化

## — 過去10年間の産総研糖鎖医工学研究センターの研究戦略 —

成松 久

糖鎖研究という新しい科学技術領域を開拓するにあたり、10年間の長期戦略を最初に考案した。多くの研究者・技術者がこの領域に参入できるよう基盤ツールの開発を行った。まずは、糖鎖遺伝子の網羅的発見と機能解析を遂行した。この成果は、糖鎖合成技術、糖鎖構造解析技術、糖鎖の生物機能解析へつながる布石となった。開発された基盤技術ツールを応用して、癌診断等に有用な糖鎖バイオマーカー開発を実施した。肝線維化マーカー、胆管癌マーカー等の実用化に成功した。その他の種類の癌マーカーの開発も進行している。10年の長きにわたる研究成果はアジア諸国をはじめ世界へ輸出され、国内および諸外国との共同研究へと発展している。

**キーワード:** 糖鎖、*N*-グリカン、*O*-グリカン、糖転移酵素、糖鎖遺伝子、レクチン、レクチンアレイ、質量分析、IGOT、バイオマーカー、肝線維化、肝癌、胆管癌

## Development of basic tools for glycoscience and their application to cancer diagnosis

### – A 10-year strategy of the Research Center for Medical Glycoscience of AIST –

Hisashi NARIMATSU

We proposed a 10-year strategy for the development of a new scientific field, glycoscience. Initially, we developed basic technological tools to help scientists and engineers enter this field. As the first project, we exhaustively discovered glycogenes and carried out their functional analyses. The fruits of this work led to several follow-on projects: 1) technology for enzyme synthesis of glycans, 2) technology for structural analysis of glycans, and 3) analysis of biological functions of glycans. The basic tools, developed in the first 5 years of our 10-year strategy, were applied to the development of more useful products, e.g., development of disease biomarkers, particularly for cancer diagnosis. We are also close to achieving the practical use of a liver fibrosis marker and a cholangiocarcinoma marker for diagnosis. Moreover, we are pursuing development of biomarkers for diagnosis of other cancers. The successful research results for these 10 years have now been transferred to the world, in particular, Asian countries, and have resulted in collaborative research contracts with domestic and overseas research groups.

**Keywords:** Glycan, *N*-glycan, *O*-glycan, glycosyltransferase, glycogene, lectin, lectin array, mass-spectrometry, IGOT, biomarker, liver fibrosis, liver cancer, cholangiocarcinoma

### 1 はじめに

生体高分子のうち、核酸（第一の鎖）、タンパク質（第二の鎖）に次ぎ、糖鎖は第三の鎖とよばれる。タンパク質は遺伝子（核酸）の直接的な産物であるから理解しやすい。また遺伝子からタンパク質への合成機構は種を超えて類似しているから、下等生物の原理原則を解明すれば人間にも適用できる。糖鎖は180種類以上にもおよぶ糖転移酵素とよばれる一群の酵素により逐次的に合成される。

糖転移酵素の基質特異性は、種の進化にしたがって劇的に変化しているので、下等生物と人間とでは糖鎖を構成する単糖の種類も違し、配列構造も大きく異なる。これは核酸やタンパク質を構成するヌクレオチド、アミノ酸が

ほとんど進化していないのと比べると不思議である。糖鎖の進化が生物の進化を反映していると言っても過言ではない。細菌とヒトの間では共有する単糖もあるがそうでないものの方が多い。動物と植物ではかなりの単糖が種類を異にする。ヒトを含む類人猿以上の動物と、ブタ、ウシ以下の哺乳動物にも差がある。

糖鎖はタンパク質や脂質に結合して存在し、それぞれ糖タンパク質、糖脂質と呼ばれる。膜タンパク質や血清タンパク質のほとんどが糖タンパク質であり、糖鎖が結合して初めて機能分子として完成する。1種類の糖タンパク質を取り出してみるとタンパク質部分は均一でも糖鎖部分は極めて不均一である。例えば、免疫グロブリンG (IgG) は2本

産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター 〒305-8568 つくば市梅園 1-1-1 中央第2  
Research Center for Medical Glycoscience, AIST Tsukuba Central 2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8568, Japan E-mail: h.narimatsu@aist.go.jp

Original manuscript received March 5, 2012, Revisions received April 13, 2012, Accepted April 25, 2012

鎖の簡単な構造の *N* 型糖鎖 (*N*-グリカン) をもつが、その構造のバリエーションは 36 種類にもなる。しかし糖鎖構造が均一な糖タンパク質を精製するのは極めて困難であり、かつ糖鎖構造の均一な糖タンパク質を合成することも不可能に近い。したがって現時点では、糖鎖構造の微細な違いによる機能の違いは、ほとんど解析されていない。

糖タンパク質に結合している糖鎖には、大別して、*N*-グリカンと *O* 型糖鎖 (*O*-グリカン) がある。*N*-グリカンのタンパク質への結合位置は、アスパラギン-X-スレオニン/セリン (Asn-X-Thr/Ser) であり、種を通して比較的保存されている。一方、*O*-グリカンはスレオニン (Thr) もしくはセリン (Ser) なら、どこにでも結合する可能性がある。*O*-グリカンの合成を開始する ppGalNac-T と命名された糖転移酵素は、ヒトでは約 20 種類が存在する。細胞の分化や癌化に伴って、20 種類の各酵素の発現パターンが大きく変化する。このことはとりもなおさず、*O*-グリカンの結合位置は、細胞の分化、癌化により異なっていることを意味する。残念ながら、現時点では *O*-グリカンの結合位置を正確に同定する技術はまだ開発されていない。

糖鎖分子として存在する限り、必ず何らかの重要な機能があるはずと考えるのは科学者として当然の発想であろう。しかし糖鎖が関与したタンパク質の機能解析となると、糖鎖機能解析のための基盤技術が存在しないため、ほとんどの研究者が避けて通る。

11 年前にヒト全ゲノム配列の解読が終了し、それを鋳型としてプロテオーム研究 (タンパク質の網羅的解析) が隆盛を極めつつあった。ゲノムからプロテオームという流れの後にくるのは、糖タンパク質 (糖鎖の結合した最終的な機能分子) の網羅的機能解析 (グライコプロテオーム) であ

ることを確信していた。そのためにはまず糖鎖研究に必要な基盤技術ツールを開発しなければならない。その後、グライコプロテオームの概念をもとに、糖鎖機能解析が可能となる。その結果が、バイオ医療分野すなわち診断や治療への応用とつながっていくと考えた。

## 2 糖鎖とは何か

「糖鎖とは、細胞あるいはタンパク質が羽織る衣服のようなものである。」と例えることができる (図 1)。糖鎖には次のような特徴があり、応用が期待できる。

①糖鎖は、細胞の分化・成熟・活性化とともに配列構造が大きく変化していく。正常細胞から癌細胞になれば、脱分化方向に細胞が進むので、糖鎖構造が大きく変化する。癌マーカーとして最適と予想される。また再生医療にも応用できるであろう。細胞が分化する方向にしたがって糖鎖構造が規則正しく変化する。細胞の分化系列を判定するのに有用であろう。生体内で最も早く成熟・分化するのは生殖細胞である。精子や卵子の糖鎖構造は時々刻々劇的に変化する。成熟にとって糖鎖が重要な機能を担っているに違いない。

また、細胞の活性化や休止化に伴って糖鎖構造はすばやく変化する。免疫系の細胞では、活性化、休止化を繰り返す度に糖鎖構造が変化している。

②産生する組織により糖鎖構造が異なる。一例として、肝細胞も脳の脈絡膜もトランスフェリンというタンパク質を産生する。タンパク質部分は全く同じであるが、糖鎖構造は大きく異なる。糖鎖構造を検出すれば、どこの組織細胞由来かが分かるのである。また、癌細胞では、ある種のシアル酸転移酵素や硫酸転移酵素の発現が劇的に上昇

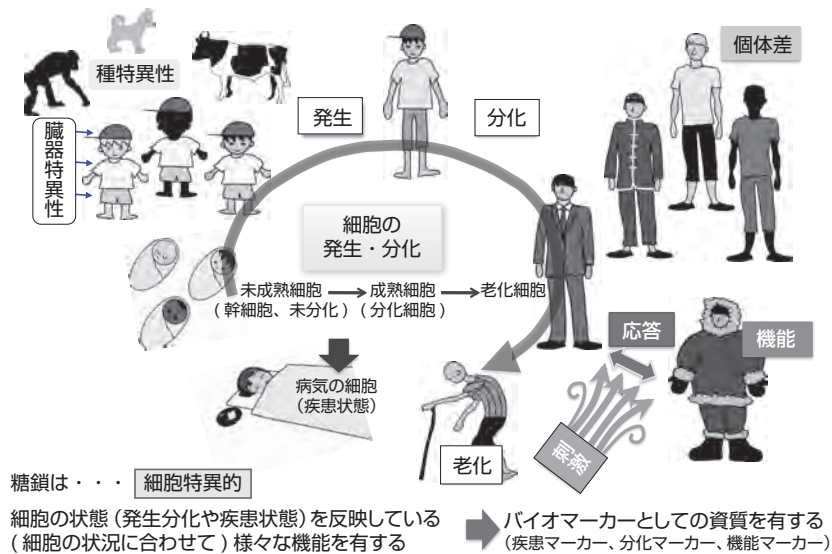


図1 糖鎖は細胞 (タンパク質) の洋服のようなもの

することがよくある。その結果、かなり多くの糖タンパク質にシアル酸や硫酸基が付加される。癌細胞表面にシアル酸や硫酸基が増加することにより、細胞表面には負電荷が上昇する。つまりほんの一握りの糖転移酵素の制御により多くの糖タンパク質の機能を制御しているらしい。その結果、細胞の性質を大きく変化させている。

- ③さらに、一個の細胞が産生する多種類の糖タンパク質の糖鎖構造は糖タンパク質の種類により異なる。一つの細胞が産生するのであるから、細胞内に発現している糖転移酵素の発現パターンは同じである。にもかかわらず、糖タンパク質の種類が異なれば、その糖鎖構造は異なる。これを決定するメカニズムは全く解明されていない。
- ④糖鎖には個体特異性がある。代表的なのは血液型である。ABO式血液型に限らず、ルイス式、P式、Ii式といった血液型は、糖鎖構造の個体間の違いである。それらを合成する糖転移酵素遺伝子に変異が起こり、酵素活性が失活したり基質特異性が変化したりすることにより、合成する糖鎖構造が異なっている。この変異遺伝子が親から子へ遺伝されている。ヒト間の臓器移植の最も大きな障壁は、ABO式血液型の糖鎖構造の違いである。
- ⑤糖鎖には種特異性がある。すべての遺伝子進化の中で、糖転移酵素遺伝子の進化は最も早い。これは外界環境の変化に直接に触れるのは、細胞表面上の糖鎖であり、環境変化に対応して糖鎖構造が選択されてきていることが想像できる。医薬品としての抗体や造血剤としてのエリスロポエチンは、現在、ハムスター細胞で産生している。糖鎖部分はヒト型とは異なり、ハムスター型の糖鎖構造となる。エリスロポエチンは運動選手がドーピングに使うことがある。ハムスター型の糖鎖を検出すればドーピング検査ができる。ブタの臓器を移植に使うという試みがある（異種移植）。この際も、ヒトにはない糖鎖構造をブタがもっているために、糖鎖構造の違いが急性拒絶反応を引き起こす。
- ⑥病原微生物は宿主細胞の特定の糖鎖構造に結合して感染を開始する。インフルエンザをはじめとする多くのウイルスが糖鎖に結合する。この逆の関係もある。病原微生物の糖鎖構造を、宿主側の細胞表面にあるレクチンが認識して結合し、細胞内に感染する。外界の環境と最も接触するのは糖鎖の末端である。多くの病原体は糖鎖に結合して感染を開始する（あるいはその逆）。外界の病原体から逃れるための個体選択が、糖鎖構造の進化速度が速い原因と考えられる。病原体から逃れるためには、糖鎖構造を変化させて遺伝的に種を保存する必要があるのだろう。インフルエンザウイルスは、末端の $\alpha$ 2,6シアル酸、ピロリ菌はルイス式血液型糖鎖、ノロウイルスはABO

式およびルイス式血液型糖鎖に結合して感染する。糖鎖を合成する糖転移酵素遺伝子に変異が起こり、病原体が感染しにくくなった個体が子孫を繁栄させる。この個体選択は数万年単位くらいで続いている。ABO式血液型は類人猿以上にあるが、ルイス式血液型はヒトにしかない。ルイス式血液型を決定する糖転移酵素遺伝子の変異は、2-3万年前に生じている。

### 3 糖鎖研究のシナリオと戦略

これまで述べたように、糖鎖構造は細胞の分化・脱分化（癌化）状態をよく反映する。また組織特異性をよく反映する。このことが、糖鎖バイオマーカー開発の基盤となっている。糖鎖構造を決定するのは、主に糖転移酵素の発現パターンであるから、糖転移酵素の転写制御機構、またはエピジェネティックな制御（遺伝子配列からは読みとれない遺伝子修飾によるその発現制御）が糖鎖構造を決定しているのであろう。しかし10年前には、この基礎的な研究はまだほとんどなされていなかった。

そのため、まずは糖鎖研究に必要とされる基盤技術を開発しなければならなかった。自ら基盤技術をまず開発することが、その研究分野の飛躍的な発展に貢献できる。このことは新規な研究分野の開拓者として最もやりたいことであり、またやらねばならないことであった。どの分野でもそうであるが、外国で開発された技術を使って研究を始めたのでは、どうしても外国の研究に遅れをとることは否めない。

遺伝子研究、タンパク質研究の分野と同様に、糖鎖研究分野でも基盤技術として要求されるのは、まずは合成技術、構造（配列）解析技術である。それらの技術は、「誰でも簡単に使える技術」でなければならない。10年前には合成・構造解析ともにまだまだ稚拙な技術しかなかった。また専門家でないと思えない技術ばかりであった。

そこで、図2にあるような10年がかりの長期展望をたてて、順序立てた一連の研究を推進することを計画した。最初の5年間は基盤技術開発に精力を注ぎ、残りの5年はその技術の応用編であった。一連の研究を次の順番で行った。1) ヒト由来の糖鎖遺伝子を網羅的に探索し解析する。→2) 網羅的に取得した糖鎖遺伝子からリコンビナント（遺伝子組み換え）の糖転移酵素を発現し、それを組み合わせて種々の構造の糖鎖を合成し糖鎖ライブラリーを作成する。→3) これら構造の判明した糖鎖を標準物質として、糖鎖構造解析技術の開発に供する。→4) 生体内における糖鎖機能を解析する。糖鎖構造の変化により糖タンパク質の機能および細胞の表現型がどのように変化するか、その解析には、以下の1)、2)、3)の基盤ツールが必須となる。

1) 糖鎖遺伝子:

糖鎖遺伝子ライブラリー構築プロジェクト (Glycogene Project: GG project) により、ヒト由来糖鎖遺伝子の網羅的探索と解析を行った。糖タンパク質の完成には、タンパク質部分は1種類の遺伝子発現で済むが、糖鎖部分は数十種類におよぶ糖鎖遺伝子発現の共同作業で合成される。とすると糖鎖遺伝子群がすべて解明されて生体内での糖タンパク質、糖脂質の生合成機構が明らかになるはずである。最終目的である糖鎖機能の解明に向けて、まずは糖鎖遺伝子の全容を解明する必要がある。

2) 合成:

網羅的に取得した糖鎖遺伝子からリコンビナント酵素として糖転移酵素を発見し、それを組み合わせて種々の構造の糖鎖を合成し糖鎖ライブラリーを作成した。有機化学合成法により糖鎖を合成するのはとても労力と時間がかかる。また画期的な有機化学合成法は考案されていない。有機溶媒を用いるので環境に負担がかかる。さまざまな構造の糖鎖を自由自在に合成するのは不可能であり、1種類の構造を合成するのに長い時間を要する。唯一の長所は、いったん合成法が確立できれば工業レベルの大量合成が可能なことである。

一方、酵素学的合成のために、網羅的に取得した糖鎖遺伝子をリコンビナント酵素として発現させた。種々の酵素の組み合わせにより、短時間にかなり自由自在に種々の構造の糖鎖を合成できるようになった。糖転移酵素は極めて基質特異性が高いので、1種類の酵素は1種類の構造しか合成しない。したがって基質特異性の判明した酵素を用い

れば、目的の構造の糖鎖を短時間で容易に合成できる。水系の反応なので環境にやさしい。短所は、ヒト由来の酵素なので極めて不安定であり、かつ酵素の生産にはコストがかかる。ヒトの糖鎖構造を合成するために下等生物の糖転移酵素で代替はできない。したがって大量合成はできないが、少量で多種類の糖鎖合成には酵素法が適している。

3) 構造:

糖鎖エンジニアリングプロジェクト (Structural Glycomics Project: SG project) において、構造の判明した糖鎖を標準物質として、糖鎖構造解析技術の開発に供した。数 mg の量ならば酵素法で多種類の構造を合成できる。

標準糖鎖(および糖ペプチド)を利用して二つの構造解析法を考案した。タンデム質量分析法(以下、MS<sup>n</sup>法)とレクチンアレイ法である。それぞれに長所・短所があり使用用途が異なる。MS<sup>n</sup>法の長所は、①誰でも簡単に解析ができる。②糖鎖構造を決定できる。短所は、①解析に比較的少量の糖鎖を必要とする(数μg程度)。②解析すべき糖鎖は精製物でなければならない。一方、レクチンアレイ法による構造解析技術の長所は、①感度がとても高い。②抗体オーバーレイ法を用いることにより、目的の糖タンパク質を完全精製する必要はない。③複数のサンプル間の糖鎖プロファイリング比較を簡便に行える。短所は、①糖鎖構造の完全決定はできない。②レクチンの供給体制がまだ完備されていない。

4) 機能・バイオマーカー:

糖鎖機能活用技術開発プロジェクト (Medical Glycomics Project: MG project) において、生体内で糖鎖構造の変化

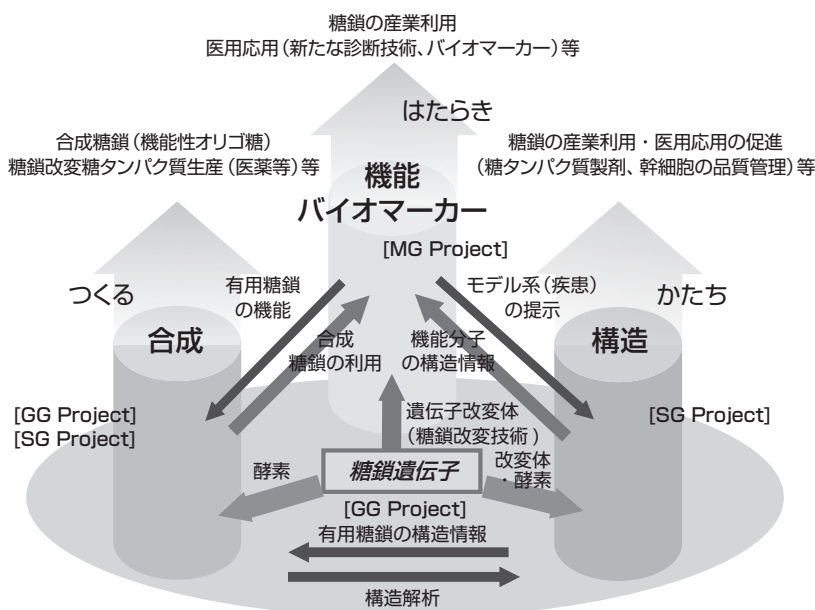


図2 糖鎖研究の三本柱

糖鎖遺伝子ライブラリー構築プロジェクト: GG project、糖鎖エンジニアリングプロジェクト(構造解析技術): SG project  
糖鎖機能活用技術開発プロジェクト(糖鎖機能解析、糖鎖バイオマーカー開発): MG project

により糖タンパク質の機能および細胞の表現型がどのように変化するかを1)、2)、3)の基盤技術を用いて解析した。

「合成」、「構造」、「機能・バイオマーカー」の3本柱は相互に連携しながら発展し、「合成」では機能性オリゴ糖の合成や糖鎖改変タンパク質生産等、「構造」では糖タンパク質製剤、幹細胞の品質管理等、「機能・バイオマーカー」では新たな診断技術等の産業応用、医用応用に展開している。

#### 4 基盤ツール開発のための各要素技術開発

図3に、今まで開発してきた糖鎖研究のための要素技術をリストにした。以下に各要素技術について概説する。

##### 要素技術1. バイオインフォマティクス技術によるヒトゲノムデータベース等からの糖転移酵素遺伝子の探索

最初にとりかかったのはバイオインフォマティクス技術を駆使して、糖鎖遺伝子の候補遺伝子を網羅的に探索することであった。(株)三井情報から出向していた菊池が、ゲノムデータベース等から、新規の糖鎖遺伝子候補を探しだすソフトウェアを開発した。このソフトウェアは、単にアミノ酸ホモロジーの探索にとどまらず、次のような特徴をもった糖鎖遺伝子を探しだした。①N-末端の近くに疎水性アミノ酸の膜結合部位をもつもの。その長さは、18～22アミノ酸残基くらいであり、細胞膜結合タンパク質より少し短い。②続いて幹部位が存在するもの。幹部位はプロリンに富みセリン・スレオニンの数も多い。③酵素活性ドメ

インに続くもの。300～400アミノ酸くらいの活性ドメインであり、システインが数個存在することが多い。2価カチオンの結合部位であるDXDの3アミノ酸モチーフがある。このような特徴をもつ新規の候補遺伝子を約100種類探しだし、主にヒト培養細胞のRNAからcDNAを作製し、PCR法により酵素の全長をコードする候補遺伝子をすべてクローニングした。

##### 要素技術2. 糖転移酵素遺伝子の各種発現ベクターへの組み替えとリコンビナント酵素の基質特異性解析

この要素技術開発には旧・糖鎖工学研究センター発足時の多くのメンバー(榎谷内、佐藤、後藤、工藤、立花、張、久保田、澤木等)が携わった。糖転移酵素はゴルジ膜や粗面小胞体(endoplasmic reticulum)膜に結合した膜タンパク質である。リコンビナント酵素として糖鎖の*in vitro*合成に使用するためには、可溶性の酵素にする必要がある。そこで候補遺伝子の膜結合部位を欠如させ、酵素活性ドメインと思われる部分をFLAGタグ付きのゲートウェイベクターにつなぎ替え、ヒト胎児由来腎臓芽細胞(HEK293T細胞)に導入し、リコンビナントタンパクとして上清中に分泌させ、抗FLAG抗体で粗精製した。多くの数の候補遺伝子由来のリコンビナント酵素の活性をいかにして網羅的に簡便にすばやく検出するか、にアイデアを絞った。ラジオアイソトープ(RI)でラベルされた9種類のヒトのドナー基質を購入して、それを混ぜ合わせた。アクセプター基質として、単糖、オリゴ糖を準備した。また培養細胞から糖脂質



図3 産総研・糖鎖医工学研究センターが開発・保有する糖鎖解析のための基盤技術(抜粋)

の混合物、糖タンパク質の混合物を準備してそれらもアクセプター基質とした。糖転移酵素のリコンビナントとしての発現には、ヒト胎児由来腎臓芽細胞 (HEK293T 細胞) を採用した。ヒト由来の糖転移酵素は極めて不安定でデリケートなタンパク質であり、活性をもたせたまま大腸菌や酵母で発現することは極めて困難であることは分かっていた。HEK293T 細胞はヒト由来であり、その糖タンパク質は高度に糖鎖修飾されていることから、もともと多くの糖転移酵素を内在的に発現しているらしい。ということは外部から導入されたヒト糖転移酵素を活性をもたせたまま発現するためのマシナリーがそろっていることを意味する。やはり現時点でも、ヒト由来リコンビナント糖転移酵素の発現には、ヒト由来の HEK293T 細胞が最適であるとの結論である。このプロジェクトで開発した新規糖転移酵素遺伝子は、物質特許申請の後、ほとんどすべて論文として発表した<sup>[1]-[29]</sup>。しかし将来的には、糖鎖の大量合成が求められる時期がくるはずである。そのためにはヒト由来糖転移酵素の安価な大量発現が必要とされる。動物由来の培養細胞ではコストがかかるし大量発現系は望めない。当センターの千葉らがヒト由来糖転移酵素の酵母での大量発現系の構築を試みている<sup>[30]</sup>。

これらは糖鎖遺伝子データベース (DB) として一般に公開している。日本糖鎖科学統合データベース (<http://jcgdb.jp/>) を参照されたい。この DB は、糖鎖遺伝子だけではなく、当センターの鹿内らが中心となりさらに多くの内容を含む発展型の DB を構築している。

### 要素技術3. 186種類の糖鎖遺伝子発現の定量測定法の開発

*N*-グリカンの根幹部を合成する糖転移酵素は、全細胞で発現しており、発現量も多く、細胞の状態によって変動することもない。その他の、特に糖鎖末端部を合成する糖鎖遺伝子の細胞での発現量は、他遺伝子と比べると極めて低い。通常の DNA チップでは検出できないし、検出できたとしてもその変動を正確に測定できない。186 種類におよぶ全糖鎖遺伝子の発現量を、網羅的、ハイスループットに正確に測定する技術を開発した。Quantitative real-time PCR 法 (qPCR 法) による糖鎖遺伝子の網羅的遺伝子発現解析の手法は実験技術的に成熟していて、検出感度や測定精度において最も信頼性の高い生物学的解析手法といえる。糖鎖遺伝子は経験的に発現レベルの低いものが多いことが分かっていたので、qPCR 法による発現解析系を開発した<sup>[31]</sup>。具体的には、当センターの澤木が中心になり、糖転移酵素や修飾酵素をコードする 186 糖鎖遺伝子について、カスタム qPCR アレイを構築した。キャリアレーターとして糖鎖遺伝子クローンライブラリーのプラスミ

ド DNA プールを用いることで、1 回の測定で全 186 糖鎖遺伝子の転写産物量をコピー数で知ることができる。糖鎖遺伝子の発現プロファイルに基づく細胞の分類は細胞の分化や癌化によく対応しており、糖鎖遺伝子の発現は、糖鎖の発現とも相関することがこれまでに分かっている。

### 要素技術4. リコンビナント糖転移酵素による糖鎖および糖ペプチドの *in vitro* 合成法の確立

ヒト由来の酵素であるので、ヒト由来 HEK293T 細胞でリコンビナント酵素を発現させると、ほとんどの酵素が活性をもったまま可溶性のリコンビナント酵素として精製できる。これを利用して、糖鎖および糖ペプチドの *in vitro* 合成を行った。ただし、細胞内の粗面小胞体 (ER) で合成される *N*-グリカンの根本構造に関与する糖転移酵素は、ほとんどが脂質膜を複数回貫通する酵素であるので、リコンビナント化は不可能である。*N*-グリカンの基本構造は天然からの抽出物が市販されているので、それを出発物質として利用した。*O*-グリカンに関しては、*O*-グリカンをもつムチン等の代表的なペプチドを準備して、これに順次、糖転移酵素を加えて糖鎖を伸長させた<sup>[30][32][33]</sup>。

二つの異なる目的に応じて合成した。当センターの伊藤が中心になり合成法を確立した。第 1 は、1 種類の糖鎖を可能な限り大量に合成する方法である。酵素反応の条件は一定に設定する。できるだけ多くの量の酵素を加えて、可能な限り長時間反応させた。目的物は最終的に液体クロマトグラフィーにて分離精製した。第 2 は、一つのチューブ内で、多種類の構造を同時に少量ずつ合成する方法である。各酵素の反応を、生成物が 50 % になった時点で、加熱により反応を止める。これに次の酵素を加えて同じく途中で反応を止める。これにより理論的には 2<sup>n</sup> 種類の糖鎖を 1 本のチューブ内で合成できる。前もって生成される各種の糖鎖の分子量は分かっているので、1 滴を取り出し質量分析装置で測定すると、目的の数だけの質量が検出される。この方法を、質量タグ付きの合成法と命名した<sup>[34][35]</sup>。

### 要素技術5. 液体クロマトグラフィー/質量分析 (LC/MS) を基礎とした糖タンパク質大規模同定技術の開発

ペプチド混合物を試料として 1,000 種類を超すタンパク質を一斉同定する LC/MS 分析法が開発されたので、タンパク質消化物から糖ペプチドのみをレクチン親和性クロマトグラフィーで捕集後、同様に分析して糖タンパク質と糖鎖結合部位を大規模に同定する方法の開発に取りかかった。糖ペプチドは衝突解離法で MS/MS 分析しても、かさ高い糖鎖の存在によりペプチド部分が断片化されず同定に至らなかったため、グリコペプチダーゼで糖鎖を切除し、脱糖鎖ペプチドとして多数同定できるようにした。この反応で糖鎖結合 Asn は Asp に変換され、質量が 1 増えるので

糖鎖結合部位の特定も可能となった。このとき Asn 脱アミド化した非糖ペプチドが混在して、脱糖鎖ペプチドと区別できなかったため、酵素反応を安定同位体酸素-18 標識水 ( $H_2^{18}O$ ) の中で行い、溶媒の酸素-18 をペプチドに取り込ませることによって糖鎖付加部位を標識し、高精度な糖タンパク質同定を可能とした (IGOT 法)。LC/MS 法と IGOT 法を組み合わせた方法により、当センターの梶らはきわめてハイスループットに大量の糖タンパク質同定を現在も精力的に推し進めている。現在の高速質量分析システムを用いると 1 mg の組織抽出タンパク質から 500-1,000 種の糖タンパク質が全工程 10 日ほどで同定できる<sup>[36][37]</sup>。

#### 要素技術6. MS<sup>n</sup>法による糖鎖構造同定法の開発

タンデム MS<sup>n</sup> 法の原理は、測定したい糖鎖の質量を測定する (MS<sup>1</sup> の質量)。それにアルゴン、ヘリウム等の希ガスを弱いエネルギーで衝突させ糖鎖を壊し (Collision Induced Dissociation: CID)、生じた各フラグメントの質量を測定する (MS<sup>2</sup>)。さらに MS<sup>2</sup> で壊れた各フラグメントを別々に取り出し、それにもう一度、CID を行って MS<sup>3</sup> の質量を測定する。原理的には、サンプルの量さえ十分にあれば、MS<sup>n</sup> までの測定が可能である。実際には、どんな微細な糖鎖構造の違いも、MS<sup>4</sup> まで行えば CID による崩壊パターンの違いによって区別が可能である (図 4)。

できる限り多くの標準糖鎖に関して、MS<sup>4</sup> までのデータを蓄積しデータベース (以下、DB) に格納した。未知の構

造を同定しようとする測定者が、まずその糖鎖の MS<sup>2</sup> のデータを取り、それを DB に送る。MS<sup>2</sup> のデータプロファイルから次にどのフラグメントを MS<sup>3</sup> 測定すべきか、DB は格納されているデータから即座に判断して測定者に指示をする。指示にしたがって MS<sup>3</sup> のデータを取り、再度 DB に送る。この時点で、答えが出る場合が多いが、さらに MS<sup>4</sup> のデータどりが必要な場合もある。

この MS<sup>n</sup> 法による糖鎖構造同定システムは、産総研の亀山、成松を中心に、(株) 島津製作所、(株) 三井情報の 3 者により共同開発され、(株) 島津製作所から市販されている。

#### 要素技術7. 抗体オーバーレイ・レクチンマイクロアレイの開発

生体サンプルを用いて、糖タンパク質上の病気の進展にともなう糖鎖変化を検証するためには、「高スループット、高感度、高再現性、迅速性」に優れた比較糖鎖解析技術が必須である。このニーズに最も合致する技術は、当センターの久野、平林らが開発した抗体オーバーレイ・レクチンマイクロアレイである<sup>[38]</sup>。レクチンマイクロアレイとは 43 種の特異性の異なるレクチンを同一基板上に固相化したものであり、通常ガラス 1 枚あたり複数のサンプルを同時に分析できる形態をとる。抗体オーバーレイ検出法は、分析対象である糖タンパク質は蛍光標識等の処理をせずそのままレクチンマイクロアレイに添加し反応させ、基板上のレ

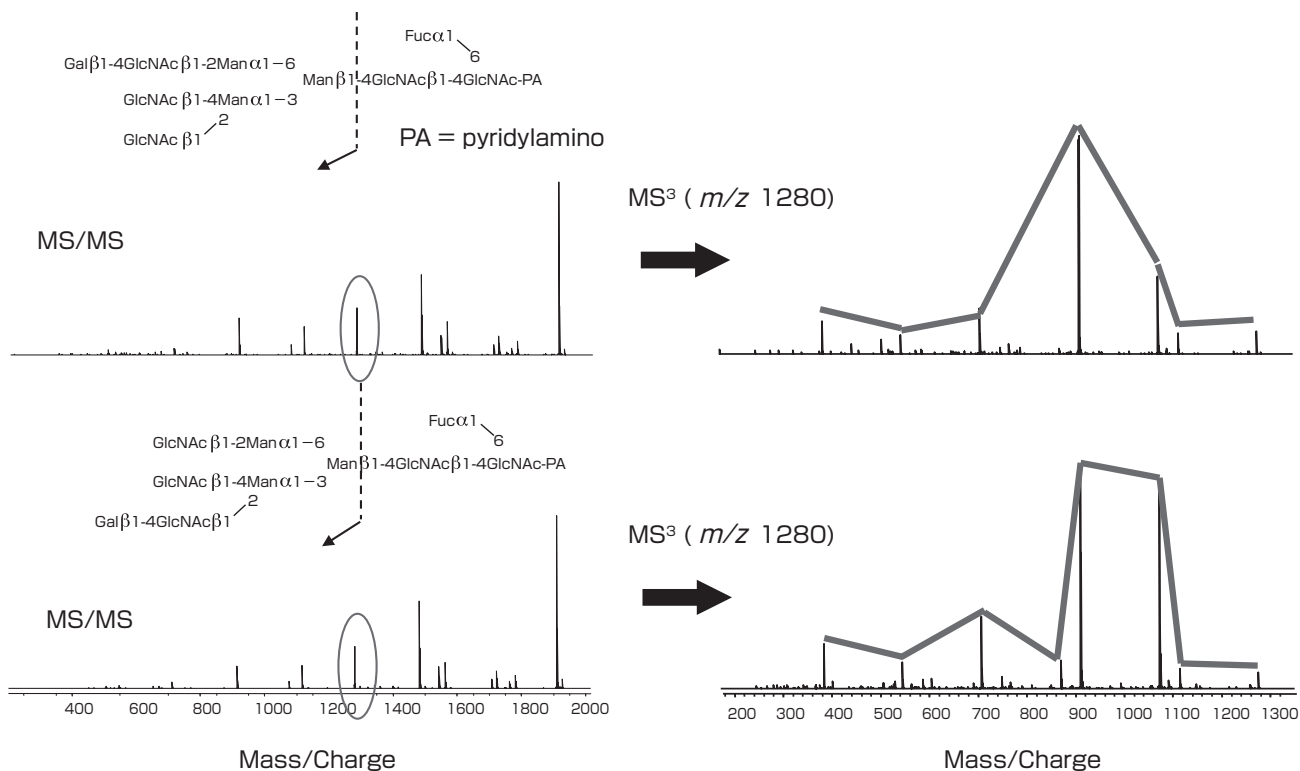


図 4 多段階タンデム質量分析による異性体の判別



クチンへ結合した糖タンパク質をコアタンパク質認識蛍光標識抗体で検出する。ガラス面断片から励起光を入射し全反射させることにより、ガラス面の周囲 200  $\mu\text{m}$  くらいの厚みでエバネッセント波を発生させる。この厚みの中に入った蛍光物質だけがシグナルを出すように設計している。このアレイは極めて感度が高く微量の糖鎖でも検出できる（図5）。これまでの液体クロマトグラフィーや質量分析器を用いた糖鎖解析では、糖鎖をタンパク質から切り離して蛍光標識しなければならず、多くの工程数と時間を要していたため、それと比較すると圧倒的に簡便な手法である。感度は抗体の質に依存するが、おおむねウェスタンブロットで検出可能な量（ng 程度）の標的糖タンパク質があれば分析できる。また抗体により標的糖タンパク質の結合シグナルのみが特異的に検出されるため、サンプル調製は免疫沈降等の簡易精製程度で問題なく分析が可能である。事実、我々はこれまでに 50 種を優に超える糖タンパク質を、血清や細胞培養上清や組織切片中から数 10 ng 程度を効率よくエンリッチし、抗体オーバーレイ・レクチンマイクロアレイで比較糖鎖解析することに成功している。この技術の候補分子検証試験への活用により、実効性の高い糖鎖バイオマーカー開発パイプラインが確立された<sup>[31][33][38][39]</sup>。この研究戦略については詳解したものがあるのでそちらを参照されたい<sup>[40]</sup>。

このレクチンアレイ糖鎖プロファイリングシステムは、産総研の久野、平林を中心に（株）GPバイオサイエンスとの共同で開発され、同社より市販されている。

## 5 開発した糖鎖研究基盤技術を駆使しての疾患バイオマーカーの探索と実用化

### 5.1 疾患糖鎖バイオマーカー探索の戦略

プロテオミクス技術により疾患バイオマーカー探索が盛んに行われている。プロテオミクスでは、タンパク質の定量的な差を見だしてバイオマーカーとしている。しかし我々の基本的概念はそれとは根本的に異なる。我々のグリコプロテオミクスによるバイオマーカー探索では、疾患になるとタンパク質部分は同じでも糖鎖部分の構造が変化することを指標にして、質的に変化した糖タンパク質を見いだすことに主眼を置く。疾患により糖鎖構造の変化した糖タンパク質は、いわば翻訳後修飾異性体とも呼べるだろう。

生体内の糖鎖バイオマーカー（翻訳後修飾異性体）は極めて微量なはずである。特に、癌の早期診断マーカーは、早期であればあるほどその量は極めて微量であり、いきなり血清から探索しても発見には至らない。そこで、これまで開発した技術を駆使して、図6にあるように癌マーカー開発戦略を提案した。

- ①まず癌組織、非癌組織からRNAを抽出しReal-time PCR法により網羅的に糖鎖遺伝子の発現量を調べる。結果、癌において変化している糖鎖構造が推定できる。
- ②癌組織から抽出された総糖タンパク質、培養癌細胞が分泌する総糖タンパク質の糖鎖をレクチンマイクロアレイにより糖鎖プロファイル比較解析を行う。特徴的なレクチンをプローブとして選び出す。

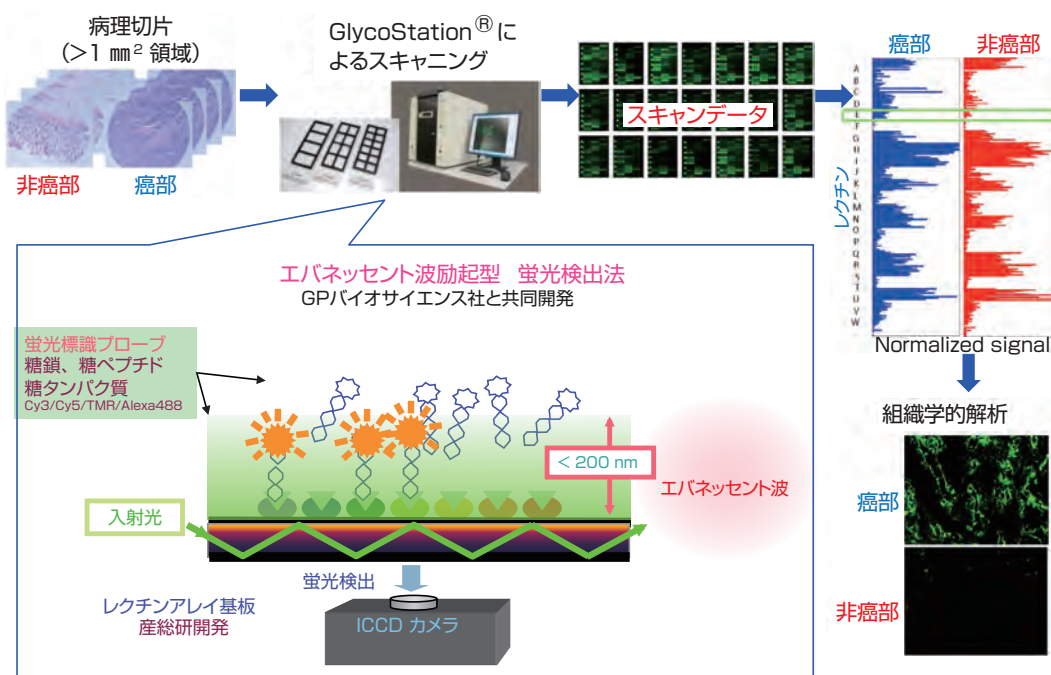


図5 レクチンマイクロアレイ  
使用例：微小組織切片中糖タンパク質の比較糖鎖解析でエンリッチに有用なレクチンを絞り込む。

- ③その選択されたレクチンを用いて、LC/MS/IGOT法により網羅的に癌マーカー候補の糖タンパク質を同定する。この時点で数百以上におよぶ候補分子が同定される。
- ④血清中のマーカーを検出するには、もともと血清中に分泌量の多い糖タンパク質が有利である。バイオインフォーマティクスを用いて、(i) 各種の候補糖タンパク質の血清量を推定し、量の多いものを選ぶ。(ii) 目的の組織から分泌されているかどうか。目的の組織以外からも多量に分泌されている場合は、血清中で薄まってしまうので避ける。(iii) *N*-グリカン、*O*-グリカンの結合サイトが多いかどうか、多いものほどプローブとの結合力が高まるから、多いものから選ぶ。これらのパラメーターから候補分子に優先順位を付ける。
- ⑤優先順位にしたがって市販の抗体を購入し、候補分子である糖タンパク質のウエスタン解析を行い、血清中の量を推測する。
- ⑥この時点で有力な候補を選び出し、免疫沈降により粗精製する。粗精製した分子をもう一度、レクチンマイクロアレイにより解析し、癌患者と対象者との間でレクチンプロファイルの最も異なるレクチンAを選び出す。
- ⑦市販の抗体は結合力が弱いものが多いので、その場合は、目的の糖タンパク質のタンパク部分に対して、自ら抗体を作製し直す。
- ⑧強い結合力と特異性をもつ抗体の作製の後、抗体と糖鎖に対するプローブ（例えばレクチンA）のサンドイッチ・キットを開発し、100以上のサンプルで検証をする。
- ⑨統計解析により、既存のマーカーよりも良い成績が得られたなら、1,000以上の多数検体での評価を行う。
- ⑩さらにMS<sup>n</sup>により糖鎖構造の変化を検出する。患者サンプルは微量しか手に入らないことが多いので、MS<sup>n</sup>により患者サンプルの糖鎖構造を同定することが難しい。その

場合は、培養癌細胞が同じレクチン反応性を示すことを確認した後、培養細胞上清から目的の糖タンパク質を多量に生成した後、MS<sup>n</sup>により糖鎖構造を決定する。

- ⑪この段階で、全国の臨床医に協力を求める。多数の臨床医に測定してもらい、極めて客観的にデータを作製し、既存のバイオマーカーとの比較の後、連携先の企業が製造承認申請から健康保険承認へと進むことにより、最終的な実用化を目指す。

これまでさまざまな疾患を対象としたが、ここでは成功例として肝線維化マーカー、胆管癌マーカーの開発について次に述べる。

## 5.2 肝線維化マーカーの開発

肝臓線維化マーカーに関して、現在、連携先企業から製造承認申請の直前まできている。

B型肝炎ウイルス (HBV) とC型肝炎ウイルス (HCV) は共に、感染の後 20 ~ 30 年間に、急性炎症→慢性炎症→肝硬変→肝臓癌の発症の経過をたどる。世界中で数億人にのぼる感染者がいる。日本人口の7%(約8百万人)、中国人口の10%(1億5千万人)が感染者である。感染後炎症により肝実質細胞が壊れ、フィブリン等の線維分子と置き換わることにより、肝臓が硬化していくことを肝線維化とよぶ。線維化の診断は針バイオプシー（生検法）により確定診断されるが、これは患者にとり大きな負担であり、2、3日の入院を余儀なくされる。肝線維化（肝硬化度）の程度により、針バイオプシーによる病理診断の結果、F0（fibrosis 0）、F1、F2、F3、F4の5段階に診断される。線維化が進行するにしたがって、肝臓の発症率は高まっていく。F3は慢性炎症の結果、線維化がかなり進んでいる状態であり、F4はさらに肝硬変にまで至っている状態である。F3までの線維化にはインターフェロンやリバビリン等の薬効が期待できるが、F4に至るとあまり効果が期待で

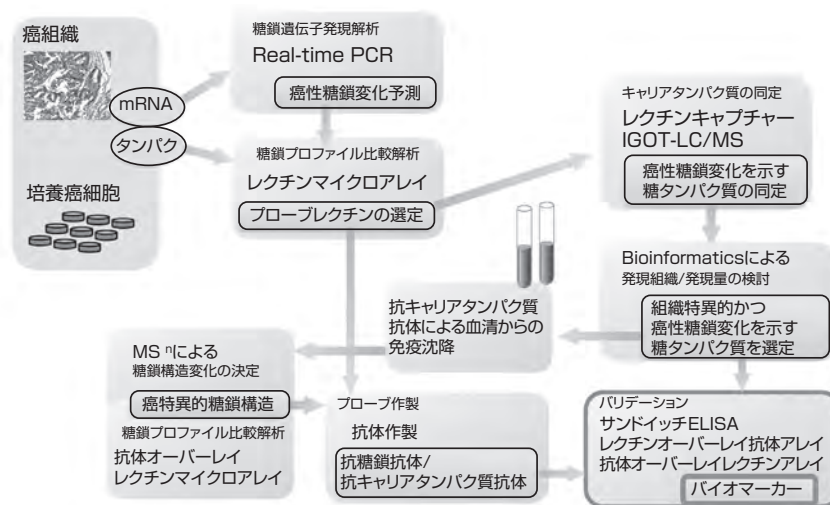


図6 疾患糖鎖バイオマーカー探索の戦略

きない。治療効果の判定のためにも、また肝臓癌の発症を予測するためにも、血液診断により簡便に肝線維化の程度を判断できるバイオマーカーが開発されなければならない。

前述した我々の開発戦略にのっとり、alpha-1 acid glycoprotein (AGP) が線維化マーカーの筆頭にあげられた。AGPは血液中に豊富な糖タンパク質であり、主に肝臓から血中に分泌されるので、肝臓の線維化状態をよく反映するに違いない。5本のN-グリカンをもつのでレクチンとの結合力も強いはずである。線維化に伴ってAGPの糖鎖構造が変化することが古くから知られていた。バイオプシーにより線維化レベルが診断されている患者血清が臨床医から提供された。AGPを免疫沈降し、レクチンアレイで解析することにより、F3とF4を鑑別するのに最適なレクチンが選出された。AOL、MAL、DSAの3種のレクチンにより、極めて高い精度で線維化レベルを判断できることが分かった<sup>[41][42]</sup>。(株)シスメックス社との共同研究により、抗AGP抗体とそれぞれ3種のレクチンとのサンドイッチ系を組み上げ、HISCL((株)シスメックス社が生産している血清生化学検査の自動分析装置)機器に適應させた。これによりわずか17分で1サンプルを測定できる。しかしAGPも臨床診断にするには最適ではなかった。血清からAGPを免疫沈降する必要があり、この前処理に2時間を要する。前処理を要せず、血清を直接にHISCLで測定できる糖タンパク質分子をさらに探索したところ、X(未発表なので分子名は出せない)という分子を発見した。X分子上の糖鎖をYという特別なレクチンで検出すると、見事に肝線維化度を反映した。Xに対するモノクロナール抗体を作成し、抗X抗体-レクチンYのサンドイッチアッセイ系を組み上げ、前処理なしに血清を直接にHISCLにより17分間で測定できる。これが実用化されれば、患者さんが外来を訪れ、まず採血をして線維化を測定する。医師の診察を受ける時には、すでに当日の線維化レベルの値が医師の手元にある。

### 5.3 胆管癌マーカーの開発

画像診断により肝臓内に腫瘍が認められた場合、肝内の胆管上皮より発症する肝内胆管癌は、肝細胞由来の肝細胞癌と鑑別されなければならない。管内胆管癌は予後が悪く、治療指針も肝細胞癌とは全く異なる。

前述した癌マーカー探索の開発戦略にのっとり、まず胆管癌組織をマイクロダイセクションにて癌部、非癌部より直径1mmの小さな組織片をかきとった。糖タンパク質抽出液を蛍光ラベルしてレクチンアレイにより解析した結果、WFAレクチンのシグナルの差が癌部、非癌部の間で顕著であった。IGOT法により、WFAに結合する胆管癌マーカー

の候補分子を多数(230種類の糖タンパク質)同定した。これらの分子を、バイオインフォーマティクス手法により、血中量が多いと思われる順番に優先順位を付けた。上位10位までの糖タンパク質に対する抗体を購入して、胆管癌患者の胆汁中および血清中の量をウエスタン解析および免疫沈降により推測した。患者の癌組織を免疫染色することにより、標的分子が確かに癌細胞により産生されていることを確認した。現在、抗MUC1抗体&WFA、抗protein Y&WFAの二通りのアッセイ系を確立し、胆管癌患者の胆汁中のマーカー量を測定した。現在、最も用いられている胆汁中の癌細胞検出率は、わずか20-30%の低い診断率であるが、我々の診断法は、85-90%にもおよぶ高い正診率を示した<sup>[43]</sup>。この方法論は、胆汁のみでなく患者血清を用いても有効であることが判明しつつある。

## 6 おわりに

全く同様の方法論を用いて、他種の癌に対しても癌マーカーの開発を進めている。肺癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌等の癌マーカー開発に向け、臨床診断に真に役立つマーカー開発の成功を収めたい。

疾患バイオマーカー開発に最も重要な点は、信頼のおける臨床医との綿密な共同研究体制である。次の点を熟慮しながら研究を進める必要がある。①臨床サイドで真に必要なとされるマーカーはどのようなものか、②そのためには、何と何を比較対象にすべきか。それ用のサンプルセットを臨床医が準備できるかどうか。③病歴のはっきりとした患者のサンプルを臨床医が保存しているかどうか。④可能ならば同一患者の長期間に渡る経時的サンプルがあれば極めて有効である。⑤同一患者の治療前、治療後のサンプルも極めて有効である。

癌バイオマーカー探索の悪例の一つ掲げる。末期癌患者の血清中には、癌由来の分子以外に、末期であるが故の悪液質に基づく異常分子が山ほど存在する。末期癌患者と正常人の血清を比較すれば、すぐに数百種類以上にもおよぶ異常分子を発見することができる。しかしそのどれも臨床的に何の役にも立たない。疾患の進展のマーカーとなる「真に役立つバイオマーカー」は、末期癌患者と正常人の比較では見つけることができない。

10年以上にもおよぶ産総研での糖鎖研究は、一生のうちで最も充実した研究人生であった。その要因は、①NEDOを通して潤沢な研究資金を獲得できたこと。②外部からの人材をけっこう自由自在に獲得できたこと。③医学、農学、理学、工学とあらゆる異なる分野の研究者を集めることができたこと。④最初は、30人規模で始めた糖鎖研究が次第に発展し、最後は100人の世帯になり、

目標に向かって一丸となって糖鎖研究に邁進できたこと。

また、糖鎖研究領域のアジア地域での連携も進展させていきたい。11年前に糖鎖遺伝子プロジェクトを開始した時に、10年後の中国における科学の大発展を予想した。10人ほどの中国人のポストドクを雇用し、彼らに一から糖鎖科学を教育した。彼らは、2-3年間で十分な研究成果をあげ、帰国後、中国内の教授職に就き、中国での糖鎖科学発展の中心人物として活躍している。昨年、上海交通大学に産総研糖鎖医工学研究センターの分室を設立し、より一層の共同研究を深めている。頻繁な人的交流を促し、共同研究テーマを推進している。また、産総研への国内、海外からの大学院生、ポストドクの受け入れと教育を通じて、さらに連携を深めていきたい。21世紀はアジアの時代となることは間違いない。糖鎖科学分野でもアジア連携を深めるために、3年前にアジア糖鎖科学コンソーシアム(ACGG)を創設し、つくばで第1回ACGGシンポジウムを開催した。その後、第2回は台北、第3回は上海で開催され、ACGGへの参加者数は急増している。

#### 参考文献

- [1] L. Cheng, K. Tachibana, H. Iwasaki, A. Kameyama, Y. Zhang, T. Kubota, T. Hiruma, K. Tachibana, T. Kudo, J.M. Guo and H. Narimatsu: Characterization of a novel human UDP-GalNAc transferase, pp-GalNAc-T15, *FEBS Lett.*, 566(1), 17-24 (2004).
- [2] L. Cheng, K. Tachibana, Y. Zhang, J.M. Guo, K. Tachibana, A. Kameyama, H. Wang, T. Hiruma, H. Iwasaki, A. Togayachi, T. Kudo and H. Narimatsu: Characterization of a novel human UDP-GalNAc transferase, pp-GalNAc-T10, *FEBS Lett.*, 531(2), 115-121 (2002).
- [3] K. Fujimura, H. Sawaki, T. Sakai, T. Hiruma, N. Nakanishi, T. Sato, T. Ohkura and H. Narimatsu: LARGE2 facilitates the maturation of  $\alpha$ -dystroglycan more effectively than LARGE, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 329(3), 1162-1171 (2005).
- [4] M. Gotoh, T. Sato, T. Akashima, H. Iwasaki, A. Kameyama, H. Mochizuki, T. Yada, N. Inaba, Y. Zhang, N. Kikuchi, Y.D. Kwon, A. Togayachi, T. Kudo, S. Nishihara, H. Watanabe, K. Kimata and H. Narimatsu: Enzymatic synthesis of chondroitin with a novel chondroitin sulfate *N*-acetylgalactosaminyltransferase that transfers *N*-acetylgalactosamine to glucuronic acid in initiation and elongation of chondroitin sulfate synthesis, *J. Biol. Chem.*, 277(41), 38189-38196 (2002).
- [5] M. Gotoh, T. Sato, K. Kiyohara, A. Kameyama, N. Kikuchi, Y.D. Kwon, Y. Ishizuka, T. Iwai, H. Nakanishi and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of  $\beta$ 1,4-*N*-acetylgalactosaminyltransferases IV synthesizing *N,N'*-diacetylglucosamine, *FEBS Lett.*, 562(1-3), 134-140 (2004).
- [6] M. Gotoh, T. Yada, T. Sato, T. Akashima, H. Iwasaki, H. Mochizuki, N. Inaba, A. Togayachi, T. Kudo, H. Watanabe, K. Kimata and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel chondroitin sulfate glucuronyltransferase that transfers glucuronic acid to *N*-acetylgalactosamine, *J. Biol. Chem.*, 277(41), 38179-38188 (2002).
- [7] J.M. Guo, Y. Zhang, L. Cheng, H. Iwasaki, H. Wang, T. Kubota, K. Tachibana and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel member of the UDP-GalNAc:polypeptide *N*-acetylgalactosaminyltransferase family, pp-GalNAc-T12, *FEBS Lett.*, 524(1), 211-218 (2002).
- [8] T. Hiruma, A. Togayachi, K. Okamura, T. Sato, N. Kikuchi, Y.D. Kwon, A. Nakamura, K. Fujimura, M. Gotoh, K. Tachibana, Y. Ishizuka, T. Noce, H. Nakanishi and H. Narimatsu: A novel human  $\beta$ 1,3-*N*-acetylgalactosaminyltransferase that synthesizes a unique carbohydrate structure, GalNAc $\beta$ 1-3GlcNAc, *J. Biol. Chem.*, 279(14), 14087-14095 (2004).
- [9] N. Inaba, T. Hiruma, A. Togayachi, H. Iwasaki, X.H. Wang, Y. Furukawa, R. Sumi, T. Kudo, K. Fujimura, T. Iwai, M. Gotoh, M. Nakamura and H. Narimatsu: A novel I-branching  $\beta$ -1,6-*N*-acetylglucosaminyltransferase involved in human blood group I antigen expression, *Blood*, 101(7), 2870-2876 (2003).
- [10] H. Ishida, A. Togayachi, T. Sakai, T. Iwai, T. Hiruma, T. Sato, R. Okubo, N. Inaba, T. Kudo, M. Gotoh, J. Shoda, N. Tanaka and H. Narimatsu: A novel  $\beta$ 1,3-*N*-acetylglucosaminyltransferase ( $\beta$ 3Gn-T8), which synthesizes poly-*N*-acetylglucosamine, is dramatically upregulated in colon cancer, *FEBS Lett.*, 579(1), 71-78 (2005).
- [11] T. Iwai, N. Inaba, A. Naundorf, Y. Zhang, M. Gotoh, H. Iwasaki, T. Kudo, A. Togayachi, Y. Ishizuka, H. Nakanishi and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel UDP-GlcNAc:GalNAc-peptide  $\beta$ 1,3-*N*-acetylglucosaminyltransferase ( $\beta$ 3Gn-T6), an enzyme synthesizing the core 3 structure of *O*-glycans, *J. Biol. Chem.*, 277(15), 12802-12809 (2002).
- [12] T. Iwai, T. Kudo, R. Kawamoto, T. Kubota, A. Togayachi, T. Hiruma, T. Okada, T. Kawamoto, K. Morozumi and H. Narimatsu: Core 3 synthase is down-regulated in colon carcinoma and profoundly suppresses the metastatic potential of carcinoma cells, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 102(12), 4572-4577 (2005).
- [13] N. Kikuchi, A. Kameyama, S. Nakaya, H. Ito, T. Sato, T. Shikanai, Y. Takahashi and H. Narimatsu: The carbohydrate sequence markup language (CabosML): an XML description of carbohydrate structures, *Bioinformatics*, 21(8), 1717-1718 (2005).
- [14] N. Kikuchi, Y.D. Kwon, M. Gotoh and H. Narimatsu: Comparison of glycosyltransferase families using the profile hidden Markov model, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 310(2), 574-579 (2003).
- [15] T. Kudo, T. Iwai, T. Kubota, H. Iwasaki, Y. Takayama, T. Hiruma, N. Inaba, Y. Zhang, M. Gotoh, A. Togayachi and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel UDP-Gal:GalNAc( $\alpha$ ) peptide  $\beta$ 1,3-galactosyltransferase (C1Gal-T2), an enzyme synthesizing a core 1 structure of *O*-glycan, *J. Biol. Chem.*, 277(49), 47724-47731 (2002).
- [16] H. Mochizuki, K. Yoshida, M. Gotoh, S. Sugioka, N. Kikuchi, Y.D. Kwon, A. Tawada, K. Maeyama, N. Inaba, T. Hiruma, K. Kimata and H. Narimatsu: Characterization of a heparan sulfate 3-*O*-sulfotransferase-5, an enzyme synthesizing a tetrasulfated disaccharide, *J. Biol. Chem.*, 278(29), 26780-26787 (2003).
- [17] H. Narimatsu: Construction of a human glycogene library and comprehensive functional analysis, *Glycoconj. J.*, 21(1-2), 17-24 (2004).
- [18] H. Narimatsu: Human glycogene cloning: focus on  $\beta$ 3-glycosyltransferase and  $\beta$ 4-glycosyltransferase families, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 16(5), 567-575 (2006).
- [19] C. Peng, A. Togayachi, Y.D. Kwon, C. Xie, G. Wu, X. Zou, T.

- Sato, H. Ito, K. Tachibana, T. Kubota, T. Noce, H. Narimatsu and Y. Zhang: Identification of a novel human UDP-GalNAc transferase with unique catalytic activity and expression profile, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 402(4), 680-686 (2010).
- [20] T. Sato, M. Gotoh, K. Kiyohara, T. Akashima, H. Iwasaki, A. Kameyama, H. Mochizuki, T. Yada, N. Inaba, A. Togayachi, T. Kudo, M. Asada, H. Watanabe, T. Imamura, K. Kimata and H. Narimatsu: Differential roles of two *N*-acetylgalactosaminyltransferases, CSGalNAcT-1, and a novel enzyme, CSGalNAcT-2. Initiation and elongation in synthesis of chondroitin sulfate, *J. Biol. Chem.*, 278(5), 3063-3071 (2003).
- [21] T. Sato, M. Gotoh, K. Kiyohara, A. Kameyama, T. Kubota, N. Kikuchi, Y. Ishizuka, H. Iwasaki, A. Togayachi, T. Kudo, T. Ohkura, H. Nakanishi and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel human  $\beta$ 1,4-*N*-acetylgalactosaminyltransferase,  $\beta$ 4GalNAc-T3, responsible for the synthesis of *N,N'*-diacetyllactosylamine, galNAc  $\beta$ 1-4GlcNAc, *J. Biol. Chem.*, 278(48), 47534-47544 (2003).
- [22] T. Sato, M. Sato, K. Kiyohara, M. Sogabe, T. Shikanai, N. Kikuchi, A. Togayachi, H. Ishida, H. Ito, A. Kameyama, M. Gotoh and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of a novel human  $\beta$ 1,3-glucosyltransferase, which is localized at the endoplasmic reticulum and glucosylates *O*-linked fucosylglycan on thrombospondin type 1 repeat domain, *Glycobiology*, 16(12), 1194-1206 (2006).
- [23] A. Togayachi, T. Akashima, R. Ookubo, T. Kudo, S. Nishihara, H. Iwasaki, A. Natsume, H. Mio, J. Inokuchi, T. Irimura, K. Sasaki and H. Narimatsu: Molecular cloning and characterization of UDP-GlcNAc:lactosylceramide  $\beta$ 1,3-*N*-acetylglucosaminyltransferase ( $\beta$ 3Gn-T5), an essential enzyme for the expression of HNK-1 and Lewis X epitopes on glycolipids, *J. Biol. Chem.*, 276(25), 22032-22040 (2001).
- [24] A. Togayachi, N. Kikuchi, T. Kudo and H. Narimatsu: Comprehensive study on glycosyltransferases which determine glycosylation, *Tanpakushitsu Kakusan Koso*, 48(11 Suppl), 1542-1549 (2003).
- [25] A. Togayachi, T. Sato and H. Narimatsu: Comprehensive enzymatic characterization of glycosyltransferases with a  $\beta$ 3GT or  $\beta$ 4GT motif, *Methods Enzymol.*, 416, 91-102 (2006).
- [26] H. Wang, K. Tachibana, Y. Zhang, H. Iwasaki, A. Kameyama, L. Cheng, JM. Guo, T. Hiruma, A. Togayachi, T. Kudo, N. Kikuchi and H. Narimatsu: Cloning and characterization of a novel UDP-GalNAc:polypeptide *N*-acetylgalactosaminyltransferase, pp-GalNAc-T14, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 300(3), 738-744 (2003).
- [27] T. Yada, M. Gotoh, T. Sato, M. Shionyu, M. Go, H. Kaseyama, H. Iwasaki, N. Kikuchi, YD. Kwon, A. Togayachi, T. Kudo, H. Watanabe, H. Narimatsu and K. Kimata: Chondroitin sulfate synthase-2: molecular cloning and characterization of a novel human glycosyltransferase homologous to chondroitin sulfate glucuronyltransferase, which has dual enzymatic activities, *J. Biol. Chem.*, 278(32), 30235-30247 (2003).
- [28] T. Yada, T. Sato, H. Kaseyama, M. Gotoh, H. Iwasaki, N. Kikuchi, YD. Kwon, A. Togayachi, T. Kudo, H. Watanabe, H. Narimatsu and K. Kimata: Chondroitin sulfate synthase-3: molecular cloning and characterization, *J. Biol. Chem.*, 278(41), 39711-39725 (2003).
- [29] Y. Zhang, H. Iwasaki, H. Wang, T. Kudo, T.B. Kalka, T. Hennet, T. Kubota, L. Cheng, N. Inaba, M. Gotoh, A. Togayachi, J. Guo, H. Hisatomi, K. Nakajima, S. Nishihara, M. Nakamura, J.D. Marth and H. Narimatsu: Cloning and characterization of a new human UDP-*N*-acetyl- $\alpha$ -D-galactosamine:polypeptide *N*-acetylgalactosaminyltransferase, designated pp-GalNAc-T13, that is specifically expressed in neurons and synthesizes GalNAc  $\alpha$ -serine/threonine antigen, *J. Biol. Chem.*, 278(1), 573-584 (2003).
- [30] K. Amano, Y. Chiba, Y. Kasahara, Y. Kato, M.K. Kaneko, A. Kuno, H. Ito, K. Kobayashi, J. Hirabayashi, Y. Jigami and H. Narimatsu: Engineering of mucin-type human glycoproteins in yeast cells, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 105(9), 3232-3237 (2008).
- [31] H. Ito, A. Kuno, H. Sawaki, M. Sogabe, H. Ozaki, Y. Tanaka, M. Mizokami, J. Shoda, T. Angata, T. Sato, J. Hirabayashi, Y. Ikehara and H. Narimatsu: Strategy for glycoproteomics: identification of glyco-alteration using multiple glycan profiling tools, *J. Proteome Res.*, 8(3), 1358-1367 (2009).
- [32] M.K. Kaneko, Y. Kato, A. Kameyama, H. Ito, A. Kuno, J. Hirabayashi, T. Kubota, K. Amano, Y. Chiba, Y. Hasegawa, I. Sasagawa, K. Mishima and H. Narimatsu: Functional glycosylation of human podoplanin: glycan structure of platelet aggregation-inducing factor, *FEBS Lett.*, 581(2), 331-336 (2007).
- [33] Y. Kato, M.K. Kaneko, A. Kuno, N. Uchiyama, K. Amano, Y. Chiba, Y. Hasegawa, J. Hirabayashi, H. Narimatsu, K. Mishima and M. Osawa: Inhibition of tumor cell-induced platelet aggregation using a novel anti-podoplanin antibody reacting with its platelet-aggregation-stimulating domain, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 349(4), 1301-1307 (2006).
- [34] H. Ito, A. Kameyama, T. Sato, K. Kiyohara, Y. Nakahara and H. Narimatsu: Molecular-weight-tagged glycopeptide library: efficient construction and applications, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44(29), 4547-4549 (2005).
- [35] H. Ito, A. Kameyama, T. Sato, M. Sukeyama, H.K. Ishida and H. Narimatsu: Strategy for the fine characterization of glycosyltransferase specificity using isotopomer assembly, *Nat. Methods*, 4(7), 577-582 (2007).
- [36] H. Kaji, H. Saito, Y. Yamauchi, T. Shinkawa, M. Taoka, J. Hirabayashi, K. Kasai, N. Takahashi and T. Isobe: Lectin affinity capture, isotope-coded tagging and mass spectrometry to identify *N*-linked glycoproteins, *Nat. Biotechnol.*, 21(6), 667-672 (2003).
- [37] H. Kaji, Y. Yamauchi, N. Takahashi and T. Isobe: Mass spectrometric identification of *N*-linked glycopeptides using lectin-mediated affinity capture and glycosylation site-specific stable isotope tagging, *Nat. Protoc.*, 1(6), 3019-3027 (2006).
- [38] A. Kuno, Y. Kato, A. Matsuda, M.K. Kaneko, H. Ito, K. Amano, Y. Chiba, H. Narimatsu and J. Hirabayashi: Focused differential glycan analysis with the platform antibody-assisted lectin profiling for glycan-related biomarker verification, *Mol. Cell Proteomics*, 8(1), 99-108 (2009).
- [39] A. Kuno, A. Matsuda, Y. Ikehara, H. Narimatsu and J. Hirabayashi: Differential glycan profiling by lectin microarray targeting tissue specimens, *Methods Enzymol.*, 478, 165-179 (2010).
- [40] H. Narimatsu, H. Sawaki, A. Kuno, H. Kaji, H. Ito and Y. Ikehara: A strategy for discovery of cancer glyco-biomarkers in serum using newly developed technologies for glycoproteomics, *FEBS J.*, 277(1), 95-105 (2010).
- [41] A. Kuno, Y. Ikehara, Y. Tanaka, T. Angata, S. Unno, M. Sogabe, H. Ozaki, K. Ito, J. Hirabayashi, M. Mizokami and H. Narimatsu: Multilectin assay for detecting fibrosis-specific glyco-alteration by means of lectin microarray, *Clin. Chem.*, 57(1), 48-56 (2011).
- [42] A. Kuno, Y. Ikehara, Y. Tanaka, K. Saito, K. Ito, C. Tsuruno,

S. Nagai, Y. Takahama, M. Mizokami, J. Hirabayashi and H. Narimatsu: LecT-Hepa: a triplex lectin-antibody sandwich immunoassay for estimating the progression dynamics of liver fibrosis assisted by a bedside clinical chemistry analyzer and an automated pretreatment machine, *Clin. Chim. Acta*, 412(19-20), 1767-1772 (2011).

- [43] A. Matsuda, A. Kuno, T. Kawamoto, H. Matsuzaki, T. Irimura, Y. Ikehara, Y. Zen, Y. Nakanuma, M. Yamamoto, N. Ohkohchi, J. Shoda, J. Hirabayashi and H. Narimatsu: Wisteria floribunda agglutinin-positive mucin 1 is a sensitive biliary marker for human cholangiocarcinoma, *Hepatology*, 52(1), 174-182 (2010).

## 執筆者略歴

成松 久(なりまつ ひさし)

1974年慶應義塾大学医学部卒業、同年医師免許取得。1979年慶應義塾大学医学研究科大学院・微生物学専攻・修了(医学博士)。1991年慶應義塾大学医学部助教授、同年4月創価大学・生命科学研究所・教授、2001年産業技術総合研究所分子細胞工学研究部門総括研究員を経て2006年産業技術総合研究所糖鎖医工学研究センター研究センター長、現在に至る。筑波大学・医学医療系・連携大学院教授、慶應義塾大学・医学部・客員教授、中国・上海交通大学・顧問教授を兼務。専門分野は、糖鎖生物学、生化学、免疫学、微生物学、腫瘍生物学。2007年に日経BP技術賞、2010年に化学バイオつくば賞、2011年につくば賞を受賞。日本糖質学会評議員、日本糖鎖科学コンソーシアム常任理事、国際プロテオーム学会(HUPO)理事、日本プロテオーム学会(JHUPO)理事、日本生化学会評議員、日本分子腫瘍マーカー研究会評議員、日本学術会議連携会員、日本癌学会所属。



## 査読者との議論

### 議論1 全般

コメント(小野 晃:産業技術総合研究所)

糖鎖という新しい領域を先駆的に開拓してきた研究に関して、その全体戦略(シナリオ)が明確に記述されています。また必要な要素技術を適切に選択し、それぞれの開発についても大きな成果をあげています。さらに要素技術を統合し、癌診断技術を構成していったプロセスも優れたものです。

糖鎖という新しい領域を今後開拓するために、多くの研究者・技術者が容易に使えるような基盤ツールの開発を第1の研究目標に掲げたことは素晴らしいことと思います。とかく実がなっている木の下は足の踏み場もないくらいに混み合い、流行りの領域で研究のエンドユーザーにはなりたがるのに、種をまいたり、苗木を育てたりする基盤的な研究にはあまり興味を示さない研究者が多い中で、この研究は先駆的な研究のあるべき姿を示したものと称賛されます。

また図2にあるような機能、合成、構造からなる3本柱のシナリオを最初にしっかりとたてたことが、その後の研究の着実な進展を支えたように思います。明確なシナリオに基づく大規模なプロジェクトを遂行するためには、6章「おわりに」で著者が述べているように、産総研の研究センターのように大規模な研究組織が一丸となって10年という長期間取り組むことが必要だったと思います。

コメント(湯元 昇:産業技術総合研究所)

分野融合的に糖鎖構造解析のための要素技術を開発し、疾患バイオマーカーの実用化に向けてシナリオをもって要素技術を統合したことは優れた第2種基礎研究の事例となっていると思います。

## 議論2 基盤ツールの国内外での活用事例

質問(小野 晃)

この研究で開発された基盤ツールが国内外で広く利用されることで、糖鎖研究がさらに加速されることを期待します。現状国内外の他の研究機関や企業でこの研究の成果がどのように活用されているか、著者が知る限りで結構ですので、事例を紹介していただけないでしょうか。また国内外の他機関との共同研究のような形をとっているのでしょうか。差し支えない範囲でお教え願います。

回答(成松 久)

産総研で開発した基盤ツールの外部への波及に関して、筆者の知る範囲で一部を以下のようにリストとしてまとめました。

### 糖鎖遺伝子

- ・約30遺伝子の特許出願を行い、そのうち13遺伝子についてはグライコジーン社に実施許諾しました。
- ・特許に関連しない糖鎖遺伝子を国内外20研究機関に配布するとともに、より広範囲な研究機関に配布するため(独)製品評価技術基盤機構(NITE)に寄託しています。
- ・我々が開発した糖鎖遺伝子のデータベースであるGGDBへの年間アクセス数は172,570件(平成23年度)あります。
- ・糖鎖遺伝子のノックアウトマウス13種を作製し、疾患モデルマウスとしての応用を目指し国内5機関、海外3機関との共同研究を実施しています。
- ・糖転移酵素を活用した糖鎖合成を行い、糖鎖アレイ等への応用を目指した共同研究を国内外の研究機関と実施しています。
- ・酵母で発現した安価な糖転移酵素を用いて、某企業と糖タンパク質合成の共同研究を行っています。
- ・上記の共同研究の成果として多数の論文発表を行っています。

### レクチンマイクロアレイ

- ・GPバイオサイエンス社が実用化しました。
- ・すでに数十件の関連論文が外部機関から出されていますが、下記に極めてインパクトのある3件を記載しました。
- 例えば、京都大学山中伸弥教授がiPS細胞の評価に使っている例として  
YC. Wang *et al.*: Specific lectin biomarkers for isolation of human pluripotent stem cells identified through array-based glycomics analysis, *Cell Res.*, 21(11), 155-1563 (2011).
- それ以外には、  
EL. Bird-Lieberman *et al.*: Molecular imaging using fluorescent lectins permits rapid endoscopic identification of dysplasia in Berrett's esophagus, *Nature Medicine*, 18(2), 315-321 (2012).
- SA. Fry *et al.*: Lectin microarray profiling of metastatic breast cancers, *Glycobiology*, 21(8), 1060-1070 (2011).
- ・レクチンに関するデータベースであるLfDBへの年間アクセス数は23,605件(平成23年度)ありました。
- ・産総研から、レクチンアレイを用いた糖鎖バイオマーカーに関する特許を7件出願済みです。

### 質量分析による糖鎖構造解析

- ・すでに島津製作所/三井情報から解析システムを販売しています。カタル、北京、上海、アメリカに各1台、国内で3台(国立がんセンター、岐阜大学、JADAに各1台)販売実績があります。
- ・糖鎖構造解析に関連する二つのDBの年間アクセス数は、GMDBが18,256件、GPDBが36,729件(平成23年度)ありました。
- ・糖鎖構造解析の共同研究の成果は多数ありますが、下記に主な発表論文を記します。
- T. Fukuda *et al.*:  $\alpha$ 1,6-fucosyltransferase-deficient mice exhibit multiple behavioral abnormalities associated with a schizophrenia-like phenotype: importance of the balance between the dopamine and serotonin systems, *J. Biol. Chem.*, 286(21), 18434-18443 (2011).

N. Watanabe *et al.*: Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: a long-term study involving 24 553 patients with Hashimoto's disease, *Br. J. Haematol.*, 153(2), 236-243 (2011).

T. Nakagawa *et al.*: Glycomic analyses of glycoproteins in bile and serum during rat hepatocarcinogenesis, *J. Proteome Res.*, 9(10), 4888-4896 (2010).

N. Sasaki *et al.*: High levels of E4-PHA-reactive oligosaccharides: potential as marker for cells with characteristics of hepatic progenitor cells, *Glycoconj. J.*, 26(9), 1213-1223 (2009).

H. Suzuki *et al.*: Computationally and experimentally derived general rules for fragmentation of various glycosyl bonds in sodium adduct oligosaccharides, *Anal. Chem.*, 81(3), 1108-1120 (2009).

H. Shirato *et al.*: Noroviruses distinguish between type 1 and type 2 histo-blood group antigens for binding, *J. Virol.*, 82(21), 10756-10767 (2008).

YY. Fan *et al.*: Identification of further elongation and branching of dimeric type 1 chain on lactosylceramides from colonic adenocarcinoma by tandem mass spectrometry sequencing analyses, *J. Biol. Chem.*, 283(24), 16455-16468 (2008).

T. Nishie *et al.*: Development of IgA nephropathy-like disease with high serum IgA levels and increased proportion of polymeric IgA in  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase-deficient mice, *Contrib. Nephrol.*, 157, 125-128 (2007).

T. Nishie *et al.*: Development of immunoglobulin A nephropathy-like disease in  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase-I-deficient mice, *Am. J. Pathol.*, 170(2), 447-456 (2007).

J. Iijima *et al.*: Cell-cell interaction-dependent regulation of *N*-acetylglucosaminyltransferase III and the bisected *N*-glycans in GE11 epithelial cells. Involvement of E-cadherin-mediated cell adhesion, *J. Biol. Chem.*, 281(19), 13038-13046 (2006).

#### 定量PCR

・共同研究で2件の論文発表があります。

K. Moriwaki *et al.*: Combination use of anti-CD133 antibody and SSA lectin can effectively enrich cells with high tumorigenicity, *Cancer Sci.*, 102(6), 1164-1170 (2011).

M. Miyata *et al.*: Membrane sialidase NEU3 is highly expressed in human melanoma cells promoting cell growth with minimal changes in the composition of gangliosides, *Cancer Sci.*, 102(12), 2139-2149 (2011).

・共同研究で特許1件を出願済みです（阪大、名大、GPバイオサイエンスと共願）。

# 西暦 869 年貞観津波の復元と東北地方太平洋沖地震の教訓

## — 古地震研究の重要性と研究成果の社会への周知の課題 —

岡村 行信

歴史文書に記録されている西暦869年貞観地震を解明するため、地層に残された津波堆積物を詳細に調査し、津波の数値計算を組み合わせて津波規模を推定した。2011年東北地方太平洋沖地震は、その推定よりかなり大きかったが、津波堆積物が過去の巨大津波の証拠であり、巨大津波の警告であることを証明した。この貞観地震に関する研究成果は地震調査研究推進本部に提出され、2011年3月にはおよそ評価が終わっていたが、社会に周知する直前に地震が発生してしまった。このようなことを繰り返さないためにも、巨大地震に関する研究成果はできるだけ早く社会へ伝える必要がある。同時に、信頼できる研究を進めることも重要である。

キーワード：貞観地震、東北地方太平洋沖地震、津波堆積物、成果公表、減災

### Reconstruction of the 869 Jogan tsunami and lessons of the 2011 Tohoku earthquake

– Significance of ancient earthquake studies and problems in announcing study results to society –

Yukinobu OKAMURA

To estimate the magnitude of the 869 Jogan tsunami (described in the historical record), we surveyed tsunami deposits and constructed a source-fault model by combining geological data with geophysical simulation. Although the 2011 Tohoku earthquake was much larger than the earthquake estimated by our Jogan model, there were similarities: the 2011 earthquake proved that deposits are evidence of tsunamis in the past, and reliable warnings of future giant tsunamis. Our study results on the Jogan tsunami were submitted to the Headquarters of Earthquake Research Promotion, and in March 2011, the evaluation was near completion. However, the earthquake occurred just before a giant tsunami warning could be issued. We need to announce our study results to society as quickly as possible so as not to repeat such a mistake. Moreover, we have to concurrently carry out reliable studies based on rigorous surveys.

Keywords: Jogan earthquake, Tohoku-oki earthquake, tsunami deposits, announcement, disaster mitigation

#### 1 はじめに

地震研究の最終的な目標は地震災害の軽減につながることである。1995年阪神大震災以降、地震研究は防災・減災を意識した調査研究に力が入れられてきたが、その後も活断層として想定されていない場所で地震が発生し、2011年東北地方太平洋沖地震でも有効な警告を事前に出せなかった。特に我々のグループでは、数年前から西暦869年に仙台平野を襲った貞観地震に伴う津波の研究を行っていたが、その結果が地域の防災対策に反映される前にこのような大震災が発生してしまったことが、残念でならない。自然現象を予測することの難しさがあらためて浮き彫りにされたが、この震災によって、地球物理学に基づいた地震研究の弱点が明らかになり、対照的に産総研の地質学をベースとした過去の地震を明らかにする研究(古地震研究)が注目されたことも事実である。

この報告では、歴史学、地質学、地球物理学的研究を

統合して西暦869年貞観地震および津波を復元しようとしていた産総研の研究手法を紹介するとともに、東北地方太平洋沖地震によって明らかになった津波堆積物から津波規模を推定する研究の重要性と課題、さらにその成果を社会に周知して減災に結びつけるための問題点について紹介する。また、地震の前と後で、地震研究に対する社会の期待や要求がどのように変わったのか、その状況で産総研がどのように社会の要望に応じていくべきかを検討する。

#### 2 地震の評価方法

1995年阪神大震災を契機に文部科学省(当時の科学技術庁)に地震調査研究推進本部(以下、地震本部と呼ぶ。)が設置され、その主導によって地震研究はそれまでの理学的な研究を中心としたものから、地震防災につながる研究へと方向性を変えてきた。その地震研究推進本部の最も重要な事業の一つが「地震の長期評価」である<sup>[1]</sup>。

産業技術総合研究所 活断層・地震研究センター 〒305-8567 つくば市東 1-1-1 つくば中央第7  
Active Fault and Earthquake Research Center, AIST 1-1-1 Higashi, Tsukuba 305-8567, Japan E-mail: okamura-y@aist.go.jp

Original manuscript received March 1, 2012, Revisions received June 4, 2012, Accepted June 8, 2012



大地震は、およそ同じ場所で同程度の規模で繰り返すという前提に立ち、過去の地震の発生域、規模および履歴に関する情報に基づいて、将来発生する地震が予測されてきた。この場合、過去の地震についてどこまで信頼性が高い情報をもっているかによって、想定する地震の信頼性が決まってくる。

地震の記録として最も精度が高いものは地震計の記録であるが、過去約 100 年間の情報しか存在しない (図 1)。それ以前の地震記録としては、歴史記録がある。最も古い地震に関する歴史記録は、西暦 599 年の地震であるとされている<sup>[2]</sup>が、古い時代ほど記録の頻度が少なく、情報量も少ないため、過去の地震規模を推定する情報として不十分な場合が多い。地震規模を推定するために十分な質や量の歴史記録が残るのは、多くの場合は、江戸時代以降である。歴史記録の最大の長所は地震被害を受けた場所と発生日がおよそ正確にわかることであり、過去の地震記録として広く活用されてきた。それより長い期間の過去の地震に関する情報を提供してくれるのが、津波堆積物や活断層等の地質記録で、地震に伴う地殻変動や津波が地形や地層に残されている。このような自然の中に刻まれた過去の大地震や巨大津波の記録は、発生年代に関してはかなりの誤差が含まれるが、数千年以上の期間にわたって過去の地震および津波に関する情報が得られることが大きな利点である。

一般に活断層の活動間隔は千年以上と長いため、歴史記録から最新の活動のみが明らかになる場合もあるが、多くの場合は歴史記録に見当たらず、自然が残した活動記録に頼るしかない。一方、海溝型地震は数十年から 200 年程度の発生間隔をもつことが多く、歴史記録を用いることによって複数回の地震発生履歴や地震規模に関する情報を得ることができる<sup>[3]</sup>。東海地震や南海地震については、1000 年以上前の地震から 9 回の歴史記録が残されている<sup>[2]</sup>。日本海溝ではほとんどの記録が江戸時代以降である

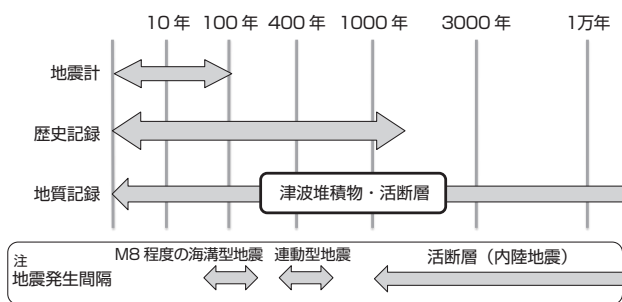


図 1 過去の地震に関する情報が存在する期間と地震の発生間隔  
 巨大地震の発生間隔より長い期間の記録を確実にカバーできるのは地質記録だけである。注：地震発生間隔は、異なるタイプのおおよその地震発生間隔を示しており、地震の発生時期を示しているわけではない。

が、マグニチュード 7 から 8 程度の地震が繰り返し発生していた。このような歴史記録に基づいて、海溝型地震の予測が行われてきた<sup>[4]</sup>。

歴史記録からは認識されていない巨大津波の証拠は北海道東部の太平洋沿岸域で見つかった。十勝、釧路、根室地方の太平洋沿岸域において、歴史上知られている津波の浸水域より奥深くまで分布する津波堆積物が広範囲で見つかったのである<sup>[5][6]</sup>。この海域では、十勝沖地震や根室沖地震等マグニチュード 8 前後の地震が数十年から百年程度の間隔で発生してきているが、巨大津波はそれら複数の地震が同時に発生する連動型地震が原因であると考えられた<sup>[7][9]</sup>。最後の巨大津波は 17 世紀に発生したと推定されているが、歴史記録が浅い北海道では、その状況ははっきりとわかる記録は存在しない。津波堆積物の調査と解析によって、巨大津波の原因となった地震はマグニチュードが 8.5 程度で、発生間隔は約 500 年と推定された。これら研究によって、地質学的な調査・研究から過去の地震・津波規模が再現できること、また、マグニチュード 8 程度の海溝型地震が繰り返し発生している場所でも、それらの規模を大きく上回る巨大地震と津波がまれに発生することが明らかになった。このような考えが正しいことは 2004 年スマトラ沖地震によって証明された。

### 3 これまでの東北地方の地震想定限界

これまでの東北地方の太平洋側で発生する海溝型地震は、主に江戸時代以降の歴史記録に基づいて評価され、予測されていた。三陸沖を除くと、それらの地震はマグニチュード 7～8 程度の規模で、マグニチュード 9 前後のものは知られていなかった。三陸海岸では 1611 年慶長三陸津波、1896 年明治三陸津波、1933 年昭和三陸津波が発生していることから、津波に対する対策が行われ、意識も高かったと考えられる。しかし、仙台平野以南では、巨大津波に対する意識は極めて不十分であった。ただし、1611 年慶長三陸津波に関しては仙台平野の沿岸部が大きな被害を受けたことが知られており<sup>[10]</sup>、それ以前にも巨大津波が来襲したことが歴史記録に残されている<sup>[11]</sup>。それが、西暦 869 年の貞観地震とそれに伴う津波である。平安時代に京都の朝廷で作成された日本三代実録には、陸奥国で大地震があり、人が立ってられないほど揺れ、多くの建物が倒壊したと、津波が内陸部まで広く浸したことが記述されている。しかし、その記述は当時の陸奥国の国府があった多賀城の状況だと考えられ、津波の規模や被害の広がりについては十分には明らかになっていなかった。

#### 4 貞観津波の復元

西暦 869 年の貞観地震によって発生した津波（以下、貞観津波と呼ぶ）を再現するための調査研究は、野外での津波堆積物調査、地質試料の分析、津波波源モデルの構築からなる。津波堆積物という地質学的な証拠を徹底的に明らかにし、地球物理学的手法を適用して過去の地震像を推定することが、産総研の古津波研究の大きな特徴である<sup>[12]</sup>（図 2）。

野外調査では津波堆積物の分布域を明らかにする。津波堆積物がうまく保存されているかどうかは、さまざまな自然条件やその後の人間活動が関係していることから、現場で数多く掘削することが重要である（図 3）。多くの地点でのデータを積み上げることによって、津波堆積物の分布域を精度よく確認することができる。また、見かけが同じでも年代が異なる津波堆積物が複数枚存在することから、それらを間違いなく対比するためにも、密度の高い調査が必要となる。同時に波源モデルの信頼性を向上させるためには、できるだけ広域的な調査が必要である。

貞観の地震と津波については、吉田が 1906 年に歴史記録を考察し、注意を喚起した<sup>[11]</sup>。仙台平野で貞観津波によって形成された津波堆積物が 1990 年以降に報告された<sup>[13][14]</sup>。それらの調査結果を参考にしつつ、石巻周辺から福島県北部まで調査範囲を広げて津波堆積物の分布を明らかにするとともに、当時の海岸線位置を復元した（図 4）。

石巻では現在の海岸線から 5 km 以上内陸で貞観津波の堆積物が見つかった<sup>[15]</sup>。貞観以前の津波堆積物も少なくとも 2 層が、また貞観後にも 2 層の津波堆積物が確認

できた。石巻平野は過去数千年間で次第に広がってきており、貞観津波来襲時には現在の海岸線より約 1.5 km 内陸に海岸が位置していたことも明らかになった。

仙台平野では現在の海岸線から 4 km 以上内陸まで津波堆積物が分布すること、当時の海岸線は 1～1.5 km 内陸にあったこと等が明らかになった。貞観の津波以前にも 3 回以上の、貞観後は少なくとも 1 回の津波浸水があったと推定された<sup>[16]</sup>。

野外調査で得られた津波堆積物の分析によって、津波発生年代および地震に伴う地殻変動を推定することができる。年代を推定するため、津波堆積物の上位と下位に分布する泥炭層中から植物の破片を取り出して、放射性炭素<sup>14</sup>Cを測定した。この年代測定法は測定試料の選び方によって大きな誤差が出てしまうため、測定試料の選定に十分な配慮を行っている。年代測定の結果、津波堆積物はおおよそ 500 年程度の間隔で形成されていることが明らかになった。また、堆積物中の珪藻化石を分析することによって、福島県北部では貞観津波およびその前の津波発生時に沈降したことも推定した。

これらの津波堆積物分布域まで浸水する津波を発生させた地震の震源位置と規模を数値シミュレーションによって推定した。津波堆積物の分布域だけから震源域の位置を決めることは難しいので、日本海溝沿いで過去に発生したことのある地震を参考に、異なる地震のタイプと規模を想定し、それぞれの断層モデルについて震源位置と地震規模を変化させ（図 5）、それぞれ浸水域を計算し、津波堆積物の分布域と比較した（図 6）。その結果、津波堆積

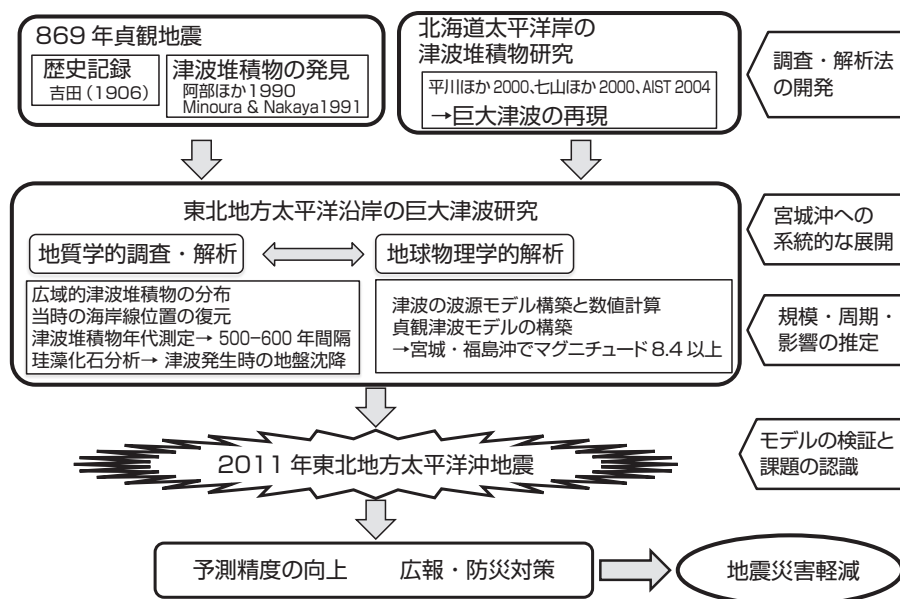


図 2 過去の巨大津波に関する研究の進展

物の分布域まで津波が浸水するためには、宮城県から福島県沖の深さ 15-46 km のプレート境界面上で長さ 200

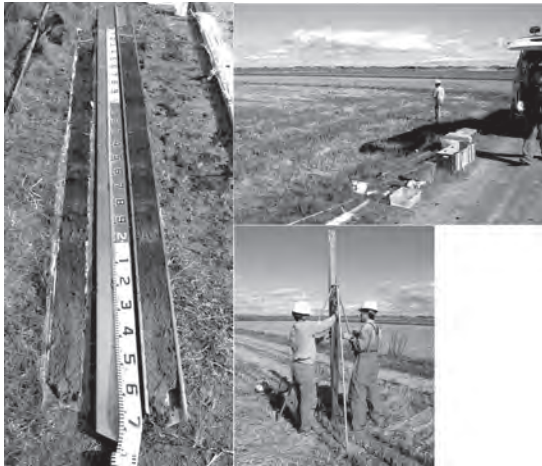


図3 仙台平野における津波堆積物調査  
収穫の終わった水田で、ジオスライサーを用いて地下の地層を抜き取る。

km、幅 100 km の範囲が 7 m の滑り (断層変位) を生じるマグニチュード 8.4 の地震が発生する必要があることを明らかにした<sup>[17][18]</sup>。ただし、この震源断層モデルの構築に当たって、津波浸水域が津波堆積物の分布域より広いことは考慮されておらず、また津波浸水域の北限と南限も明らかになっていない等、地震規模がさらに大きくなる可能性も認識していた<sup>[12]</sup> (図7)。

### 5 地震によって評価された貞観地震のモデル

地震の予測研究が進歩しない大きな理由の一つに、実際に実験ができないことがある。現在使われている科学技術は、実験の繰り返しによって築き上げられたものであるし、その陰には多くの失敗があったはずである。一方、地震に限らず自然現象のスケールはケタ違いに大きい。そのため、実験室内で岩石破壊実験はできるが、その実験結果だけを用いて自然の地震を予測することはできない。高温高压下での岩石破壊・変形実験によって、地下深部での

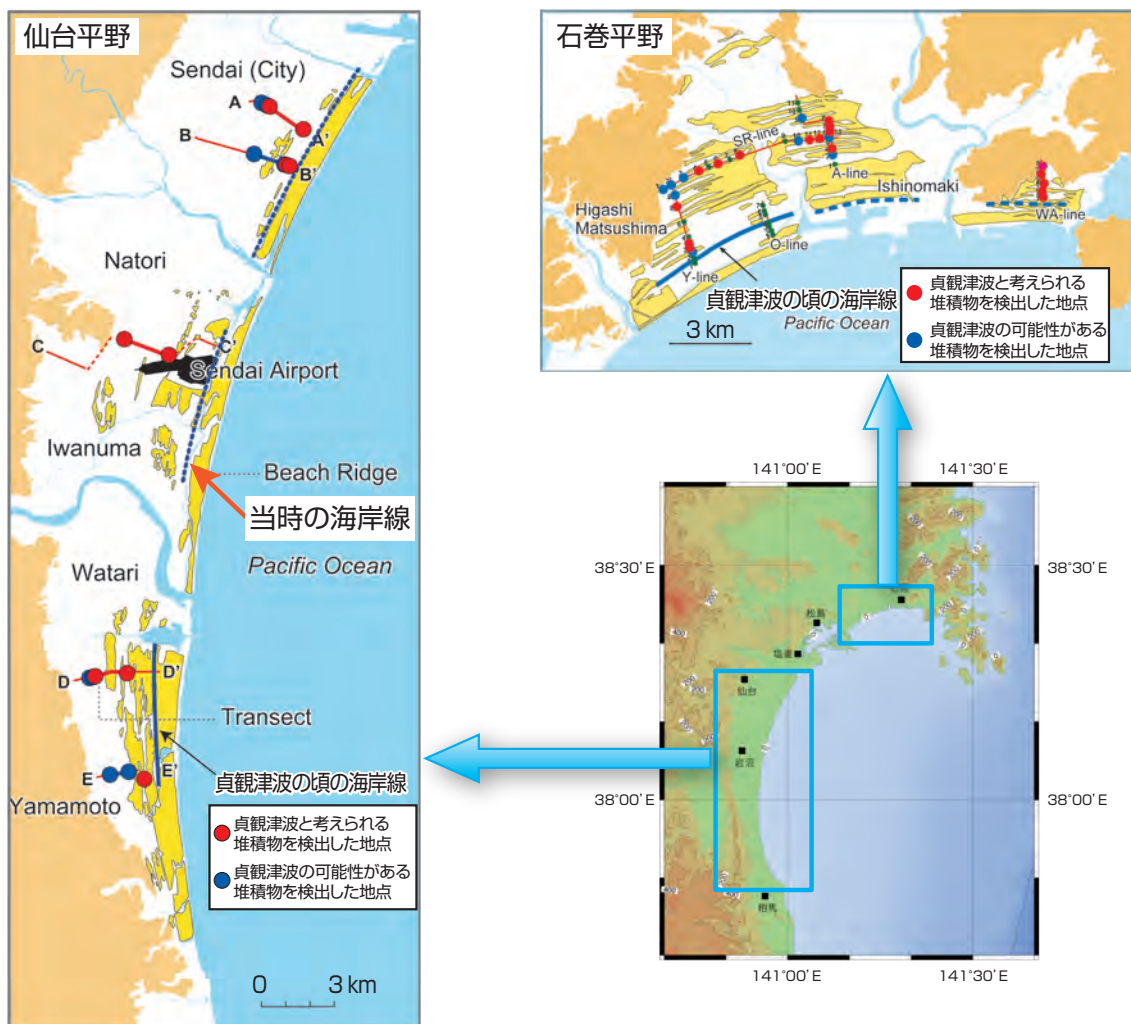


図4 石巻・仙台平野における貞観津波の分布域と当時の海岸線<sup>[12]</sup>  
いくつかの測線に沿って詳細な堆積物の調査を実施し、分布域を解明するとともに、当時の海岸線位置も確認した。

岩石の力学的な性質は明らかになりつつあるが、物質の多様性、流体の存在等地震が発生している地下深部の条件は未知のことが多くあり、それらの自然の条件を完全に実験室で再現することは不可能である。そのため、実際に発生した地震のデータを解析することによって地震学は進歩してきた。

津波堆積物等に基づいて過去の地震像を再現しても、それが正しいかどうかは、実際に地震が発生しないと検証できない。東北地方太平洋沖地震は、津波堆積物を用いた研究により過去の地震が推定されている場所ではじめて発生した巨大津波を伴う地震であり、古地震学的な研究の有効性が検証できる機会となった。

地震規模からみると、マグニチュード 8.4 以上と推定した貞観地震のモデルは、東北地方太平洋沖地震の震源域よりかなり小さいものであった。しかし、仙台平野では津波堆積物の海岸線からの到達距離には貞観地震と東北地方太平洋沖地震とは大きな違いはない<sup>[19]</sup> (図 8)。さらに、東北地方太平洋沖地震によって形成された津波堆積物の調査から、津波堆積物(砂層)が形成された範囲より、津波(海水)は 1~2 km 程度内陸まで浸水していることが明らかになってきた<sup>[19]</sup>。この知見は、津波堆積物の分布域から津波の規模を予測するために極めて重要である。この差を考慮して貞観地震の津波規模を再評価する必要があるし、他の海域での津波堆積物調査の結果にも適用することによって、津波規模の予測精度を向上させることができる。

このように、東北地方太平洋沖地震によって、津波堆積物が過去の巨大津波の証拠として信頼性が高いこと、その存在を自然からの重大な警告として受け止めるべきであることも実証された。一方で規模予測に関しては不十分な面があり、課題が明確になった。

## 6 地震研究の社会への周知

兵庫県南部地震前は、関西では地震が起こらないとの思い込みがあったといわれるが、六甲山が活断層の活動によって隆起してきたことや、神戸でいつかは大地震が発生する可能性があることは、地震以前から活断層の専門家の間では知られていた。しかし、そのような一部研究者の知見は地域の防災に活かされることはなかった。研究者による地震に関する研究成果を社会の地震防災に活かすためには、研究成果を客観的に評価し、防災上重要な信頼できる情報として国が社会に提供する必要があると判断され、地震本部が設置された(図 9)。

兵庫県南部地震の後、活断層の危険性が広く認識され、その活動履歴を明らかにするための調査が実施され、その結果に基づいて地震本部から活断層評価として公表されて

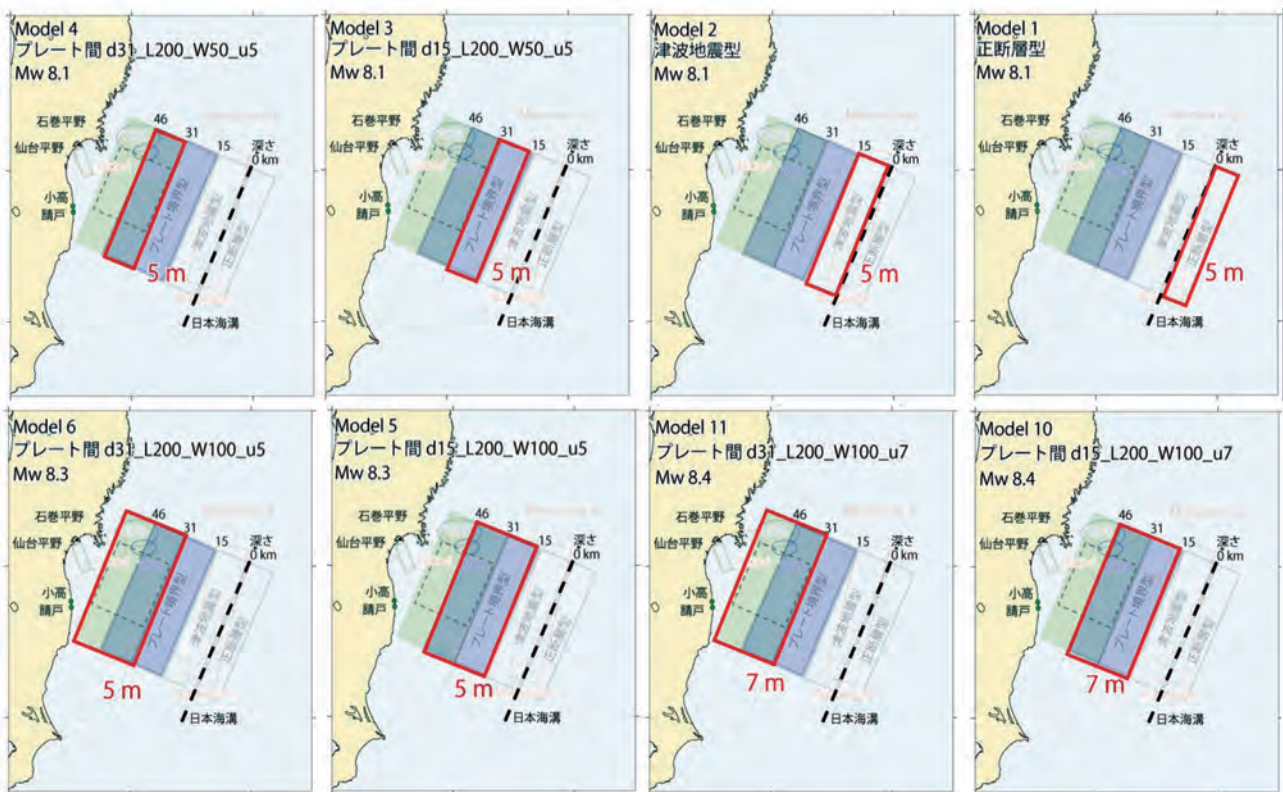


図 5 貞観津波の波源モデルの計算例(文献 [17][18] より編集)  
東北沖で沈み込む太平洋プレート上に異なる規模の断層面を想定し、津波を計算。

きた。また、沈み込み帯で発生する海溝型地震についても主に歴史記録に基づいて評価が公表されていた。このように地震本部が地震の危険性を評価し、公表することによって、自治体や社会が危険性を認識し、対策を講じるという合理的なシステムが完成していた。

先に述べた貞観地震の研究成果についても、2010 年春に産総研から地震本部に研究成果が提出され、地震本部で約 1 年をかけて日本海溝全体の地震について評価の見直しが行われていた。東北地方太平洋沖地震が発生していなければ 4 月にも貞観地震の評価も含めて公表されていたと考えられる。公表されてもすぐに防災対策が実施できるわけではないから、被害軽減にどこまで役立ったかわからないが、少なくとも石巻平野、仙台平野、福島県沿岸に巨大津波が来襲する可能性があることを少しでも多くの人々に知ってもらえる機会にはなっていたはずである。

地震本部からの研究成果の公表が間に合わなかったことをとても悔しく思ったし、成果の公表や周知をより迅速にできていれば、少しでも被害を軽減することができたはずであったという悔いは消えないであろう。一方で地震発生前に我々は何もやっていなかったわけではない。研究成果は逐次学会で発表し、その内容はマスコミの関心を受けて、新聞・テレビ等でも報道されたが、地域の意識改革や防災対策に結びつくことはなかった。数は少ないが宮城県で一

般向けの講演も行った。参加者数は限られているが継続的に行っていけば、津波に対する意識を少しずつ変えることができたかもしれない。しかし、巨大津波の危険性を広く社会に警告することを産総研の研究者だけで行うことは能力を超えており、地震本部を中心とした情報伝達システムを活用することが最も効率的で効果的であると考えられる。地震本部を中心とした地震に関する情報の公表システムが存在する中で、そこからの最終的な評価が出る前に、自治体等が防災対策を積極的に推進することは困難であったと推定される。

地震本部が国としての地震の警告を社会に発信するというシステムは、やはりとても重要で必要である。しかし、国としての情報発信だけに、慎重になって時間がかかるという欠点がある。重大な災害になり得る研究成果については、最低限の客観的検証を迅速に行って公表するようなシステムがあってもいいのではないかと考えられる。

地震発生後、地震に対する社会の不安と関心が高まったため、多くの研究者による津波堆積物の調査や地震の予測に関する見解が、十分な検証がされる前からマスコミによって数多く報道されるようになった。しかし、研究途上の内容を社会に周知することには一長一短があると考えられる。長所はもちろん社会へ早く情報が流れることである。今回のような間に合わないという可能性をできるだけ小

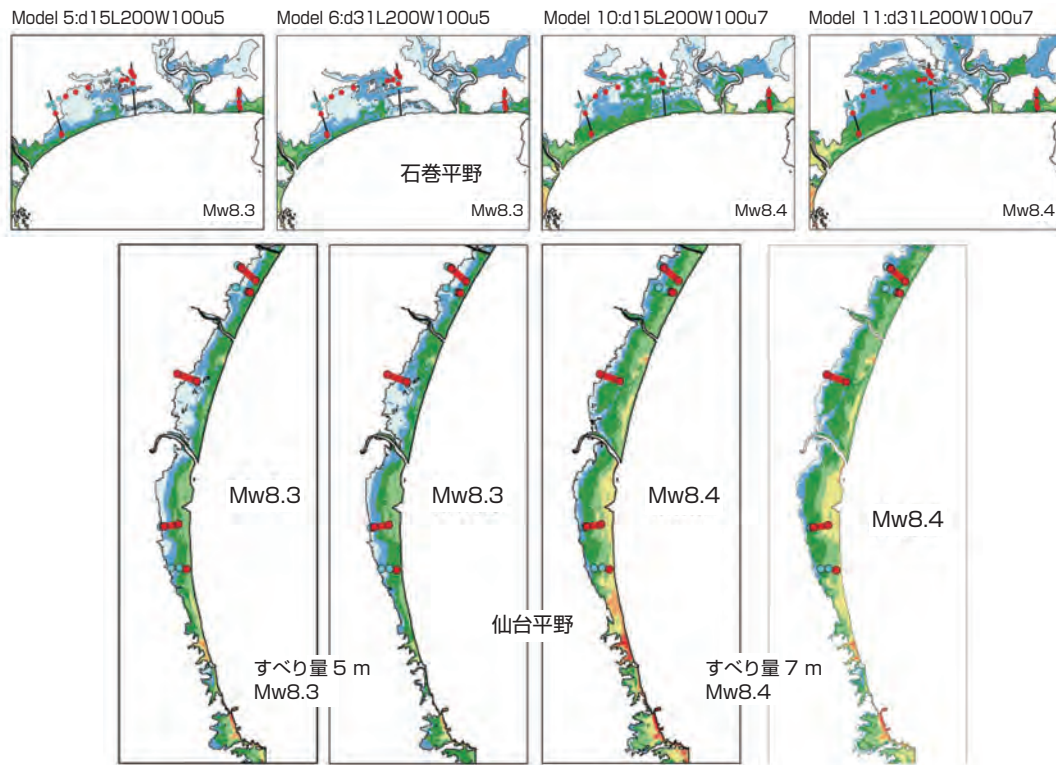


図 6 貞観津波の波源モデルに基づいた浸水域の計算例 (文献 [17][18] より編集)  
 図 5 のモデル 5、6、10、11 による石巻平野 (上) と仙台平野 (下) の浸水域。最終的にモデル 10 (右から 2 番目) を貞観のモデルとした。

さくすることができる。一方で、信頼性が確認されていない研究途上の結果であることも忘れてはならない。マスコミは規模が大きな津波が予測されるという見解をすぐに取り上げるが、後になってその見解が否定された際には、その研究だけでなく、同様の研究に対する信頼性が低下する可能性がある。そのような混乱を避けるためにも、迅速に客観的評価を行うシステムが整備されることを期待する。

## 7 地震前後の社会の変化

東北地方太平洋沖地震の前は内陸地震が多発していたことから、日本社会では地震に対する意識は高かったと考えられるが、津波に対する意識は低かった。そのため、巨大津波が来襲する可能性があることへの理解を得て、対策に結びつけるために、説得力のある研究結果を示す必要があり、津波堆積物調査を時間をかけて丁寧に行った。また、津波堆積物調査の結果を用いて津波規模を推定する際にも、地震や津波の規模を根拠なく大きくすることは説得力を失うことから、明確な証拠がある範囲での地震や津波の想定を行ってきた。地震発生後は、これらの方針が正しかったか疑問に思った時期もあった。しかし、明確な根拠を示さずに巨大津波の予測を公表しても、地震前に社会がそのモデルを受け入る可能性は低かったであろう。地震本部からの成果公表が地震に間に合わなかったことは極めて

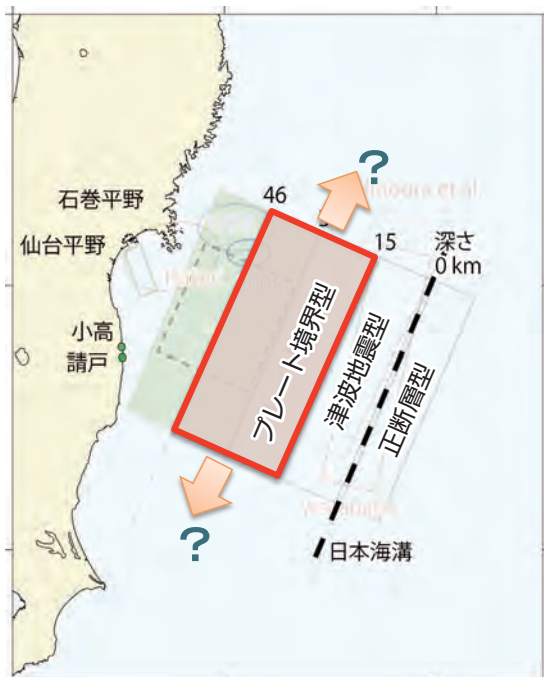


図7 地震前に想定した貞観津波の波源断層モデル（モデル10）<sup>117)118)</sup>  
石巻平野から福島県北部までのデータに基づいて作成されているので、さらに北側および南側まで広がる可能性はあった。

残念であるが、上記の研究方針は間違っていなかったと考えている。

3月11日に東北地方の沿岸部を襲った津波によって、津波に対する不安が一気に高まった。地震前の国や自治体には、想定する地震の規模を十分な根拠もなく大きくすることに大きな抵抗があったが、地震後は最大規模の地震・津波を想定するという方針に変えた<sup>120)</sup>。過去に実際に発生したことが確認された地震を想定するのではなく、これ以上大きな地震や津波は発生し得ないという最大規模の地震を想定するという方針である。地震の専門家は、どこまで想定規模を大きくする必要があるかについて、判断を迫られている。地震研究への要求が180度変わったといっても過言ではない。残念ながら、現在の地球科学は適切な最大の地震規模を決めることができない。結果として、必要以上に大きな地震および津波を想定する可能性が高い。最大の地震規模を適切に決める研究が必要とされている。

## 8 今後の課題

日本社会は東北地方太平洋沖地震の衝撃から当分の間

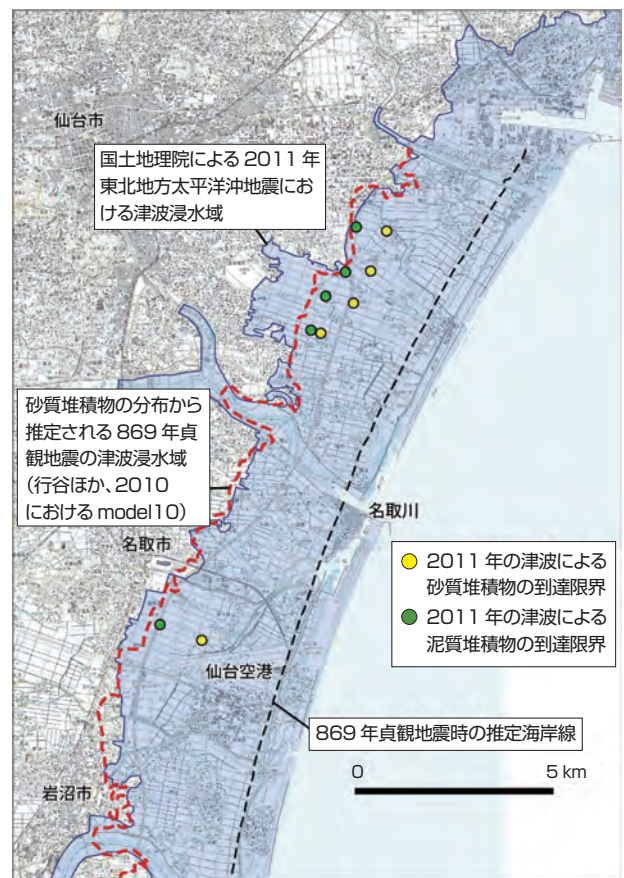


図8 貞観津波モデルで計算した浸水域と2011年東北地方太平洋沖地震の浸水域<sup>119)</sup>  
貞観の津波堆積物分布域に基づいて計算した津波浸水域と、2011年の津波浸水域がおおよそ一致する。

逃れることはできないであろう。また、今後どのような想定がなされようと、地震や津波への不安が消えることもないと考えられる。被害をできるだけ軽減し、不安感をできるだけ小さくするためにも防災対策を着実に実施していくことが求められるが、適切なレベルの対策を決めることは容易ではない。また、防災対策を進めても、自然災害に対する危機意識を持続させることも忘れてはならない。そのようなことを念頭に産総研地質分野の役割を考えると、やはり過去の地震についてできるだけ詳しい調査を行い、どのような地震がどこで発生していたかを明らかにしていくことと、その情報を社会に発信し続けることが最も重要なミッションであろう。過去の地震に関する情報とともに、現在の自然科学のレベルで解明できること、できないことを提示する必要がある。その上で、どのように対策を行うかを社会全体で考えていくことが必要である。

産総研の研究成果が社会に広く活用されるためには、地震本部から国によって再評価され、周知されるシステムが今後も必要であると述べた。しかし、それだけでは地域社会全体に十分な情報が行き渡らない可能性が高いし、時間もかかる。地震本部の評価がどのような情報に基づいているのか、どのような課題があるのか等について自治体や地域社会等にもできるだけ詳しい情報を産総研から直接提供し、同時に情報交換を積極的に進めることも必要であると考えられる。さらに、国の評価が公表される前に自治体等への情報提供も考えてよいだろう。そのような、情報提供、情報交換を行うためには、県等の自治体との交流を定期的に行い、信頼関係を築いていく必要がある。

同時に、日本列島の地質学的な特性等の、地質一般に関する知識もわかりやすく提供することによって、自然を理解し、さまざまな災害を想定した上で、日本の都市計画や

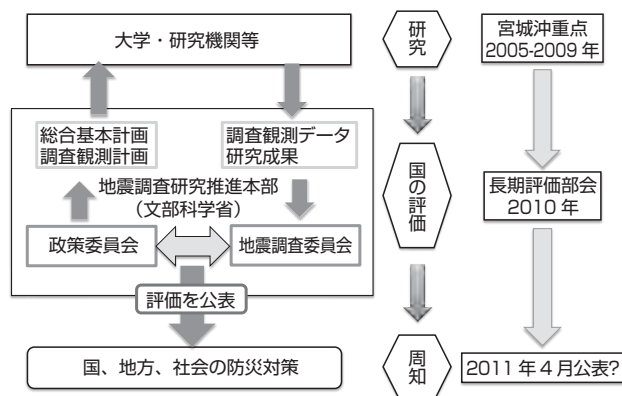


図9 地震調査研究推進本部の役割

文部科学省に設置された地震調査研究推進本部は、地震に関連した調査・研究機関の情報を収集し、再評価して将来発生する地震の規模や確率を公表している。

国土利用の方法を考えていく必要がある。日本人は今までも数多くの自然災害による被害を受けてきた。その苦難を克服して今日の繁栄を築き上げてきた。例えば建築物の耐震性は世界的にも最も進んだレベルにあると考えられる。しかし、今の社会は全体として自然災害に対して脆弱になっていることは否定できない。その理由の一つに、自然への理解が足りなくなってきたことが挙げられるように思う。地質学に基づいた過去数万年からそれ以上の期間に起こってきた日本列島の変動を理解することによって、自然災害に対する心構えも根付くと期待される。そのために必要な情報を社会に提供していくことが、産総研地質分野のミッションであろう。

## 謝辞

貞観津波の研究は、産業技術総合研究所活断層・地震研究センターの、宍倉正展研究チーム長、澤井祐紀主任研究員、行谷佑一研究員、東京大学地震研究所佐竹健治教授らとの協力体制で実施されました。この研究の実施に当たっては、現地の地権者および関係機関にはご理解を頂き、ご協力をしていただきました。以上の方々に感謝いたします。

## 参考文献

- [1] 地震調査研究推進本部:地震に関する基盤的調査観測計画 <http://www.jishin.go.jp/main/seisaku/hokoku97/s8kei.htm#1-1> (1997).
- [2] 宇佐美龍夫: 最新版日本被害地震総覧 416-2001, 東京大学出版会 (2003).
- [3] 石橋克彦, 佐竹健治: 古地震研究によるプレート境界巨大地震の長期予測の問題点-日本付近のプレート沈み込み帯を中心として-, *地震*, 50, 別冊, 1-21 (1998).
- [4] 地震調査研究推進本部: 三陸沖から房総沖にかけての地震活動の長期評価の一部改訂について [http://www.jishin.go.jp/main/chousa/09mar\\_sanriku/index.htm](http://www.jishin.go.jp/main/chousa/09mar_sanriku/index.htm) (2009).
- [5] 平川一臣, 中村有吾, 原口 強: 北海道十勝沿岸地域における巨大津波と再来間隔, *月刊地球*, 号外 28, 154-161 (2000).
- [6] 七山 太, 佐竹 健治, 下川 浩一, 重野 聖之, 古川 竜太, 広田 勲, 牧野 彰人, 野島 順二, 小板橋 重一, 石井 正之: 千島海溝沿岸域, 霧多布湿原において確認された巨大地震津波イベント, *月刊地球*, 号外 28, 139-146 (2000).
- [7] F. Nanayama, K. Satake, R. Furukawa, K. Shimokawa, B. F. Atwater, K. Shigeno and S. Yamaki: Unusually large earthquakes inferred from tsunami deposits along the Kuril trench, *Nature*, 424, 660-663, doi:10.1038/nature01864 (2003).
- [8] 佐竹健治, 七山 太: 北海道太平洋岸の津波浸水履歴図, 数値地質図 EQ-1 (2004).
- [9] K. Satake, F. Nanayama and S. Yamaki: Fault models of unusual tsunami in the 17th century along the Kuril trench, *Earth Planets Space*, 60, 925-935 (2008).
- [10] 都司嘉宣, 上田和枝: 慶長16年(1611), 延宝5年(1677), 宝暦12年(1763), 寛政5年(1793), および安政3年(1856)の各三陸地震津波の検証, *歴史地震*, 11, 75-106 (1995).
- [11] 吉田東伍: 貞観11年陸奥府城の震動洪溢, *歴史地理*, 8 (12), 1033-1040 (1906).

- [12] 宍倉正展, 澤井祐紀, 行谷佑一, 岡村行信: 平安の人々が見た巨大津波を再現する - 西暦869年貞観津波 -, *AFERC ニュース*, 16 (2010).
- [13] 阿部 壽, 菅原喜貞, 千釜 章: 仙台平野における貞観11年(869年)三陸津波の痕跡高の推定, *地震*, 43, 513-525 (1990).
- [14] K. Minoura and S. Nakaya: Traces of tsunami preserved in inter-tidal lacustrine and marsh deposits: some examples from northeast Japan, *Journal of Geology*, 99, 265-287 (1991).
- [15] 宍倉正展, 澤井祐紀, 岡村行信, 小松原純子, Than Tin Aung, 石山達也, 藤原 治, 藤野滋弘: 石巻平野における津波堆積物の分布と年代, *活断層・古地震研究報告*, 7, 31-46 (2007).
- [16] 澤井祐紀, 岡村行信, 宍倉正展, 松浦旅人, Than Tin Aung, 小松原純子, 藤井雄士郎: 仙台平野の堆積物に記録された歴史時代の巨大津波 - 1611年慶長三陸津波と869年貞観津波の浸水域 -, *地質ニュース*, 624, 36-41 (2006).
- [17] 佐竹健治, 行谷佑一, 山木 滋: 石巻・仙台平野における869年貞観津波の数値シミュレーション, *活断層・古地震研究報告*, 8, 71-89 (2008).
- [18] 行谷佑一, 佐竹健治, 山木 滋: 宮城県石巻・仙台平野および福島県請戸川河口低地における869年貞観津波の数値シミュレーション, *活断層・古地震研究報告*, 10, 1-21 (2010).
- [19] 宍倉正展: 津波堆積物からみた869年貞観地震と2011年東北地方太平洋沖地震について, *日本地震学会ニュースレター*, 23 (3), (2011).
- [20] 中央防災会議: 東北地方太平洋沖地震を教訓とした地震・津波対策に関する専門調査会報告, 中央防災会議 [http://www.bousai.go.jp/jishin/chubou/higashinihon/index\\_higashi.html](http://www.bousai.go.jp/jishin/chubou/higashinihon/index_higashi.html) (2011).

## 執筆者略歴

岡村 行信 (おかむら ゆきのぶ)

1980年名古屋大学理学研究科修士課程修了後、通商産業省工業技術院地質調査所に入所し、日本周辺海域の海底地質調査に約24年間かかわり、海洋地質図を作成するとともに、地質構造の形成過程について研究してきた。2004年から活断層研究センターで津波堆積物の研究に参加、2009年から活断層・地震研究センター長。



## 査読者との議論

### 議論1 全般的コメント1

コメント (富樫 茂子: 産業技術総合研究所)

この論文は、津波堆積物という地質学的な証拠を徹底的に明らかにし、これに地球物理学的手法を適用して過去の地震像を推定して、長期的な地震予測により防災に資する研究について、科学の社会貢献の方法を論じています。

具体的には、1) 津波堆積物の地質記録、歴史記録、観測記録等、時間スケールの異なるデータを統合し、地球物理的モデルとしてシミュレーションすることにより、過去の地震の復元モデルを提示し、現実には発生した地震によるモデルの検証を通じて、予測精度を向上させるという科学的方法論を示しています。さらに、2) 研究途上であっても最新の研究成果を、社会に迅速かつ不確定性の範囲も含めて正確に周知し、現実的な防災対策に貢献するための方法を論じています。

これらは、科学の社会貢献の方法論としての観点から、重要な問題を提起しており、*Synthesiology* 論文として適切と考えます。

査読を通じて、上記の方法論としての意義をより明確に記述するよう修正されました。

### 議論2 全般的コメント2

コメント (小野 晃: 産業技術総合研究所)

古地震を復元するという研究目標を達成するために、津波堆積物の地質調査という要素的な研究と地球物理的方法とを統合した地震モデル構築の手法は、優れた第2種基礎研究だと思います。東北地方太平洋沖地震が起こる前に、この研究を高い完成度で仕上げていたことに敬意を表します。

この研究で貞観地震が高い信頼性で復元されました。研究成果の周知が、今次実際に起こった東北地方太平洋沖地震と津波に対して時間的に十分間に合わなかったことは残念ですが、一方で、構築した地震モデルが直ちに現実の事象によって検証されたことは、全くの偶然であったにしろ、今後の大規模地震への我々の対応に大きな意義をもつものと思います。将来あると考えられる大規模な東海、東南海、南海地震とそれによる津波を高い信頼性で予測する上で、今回構築された地震モデルが大いに役立つと思います。

### 議論3 地質学と地球物理学のアプローチ

コメント (小野 晃)

この論文で何か所か、産総研地質分野の役割、ミッション、あり方について言及されています。*Synthesiology* 誌が広い分野の読者から読まれることを考えますと、論点を「産総研」に閉じるよりも、「地震学」あるいは「地震研究」に広げることはできないでしょうか。

回答 (岡村 行信)

「地震学」あるいは「地震研究」の主流は地球物理学をベースとした研究で、産総研が進めている地質学をベースとする研究は少数派でした。その少数派の研究が東北地方太平洋沖地震で注目されたわけですが、主流の研究者達も事前に警告を出せなかったことの原因解明や、そのことを教訓とした今後の研究の方向性を議論しているところでは、この論文では、地質学をベースとする地震研究の重要性を強調し、また課題を議論することを目的としております。地震学全体のあり方で論点を広げることは本題から外れるうえ、私自身にも荷が重い課題です。「はじめに」で産総研の地震研究と、地震研究主流との違いを簡単に追記しました。

### 議論4 古津波研究についての科学的方法論としてのフローチャートの提示

コメント (富樫 茂子)

古津波研究についての科学的方法論としてやや一般化したフローチャートにさせていただけると理解しやすいのではないかと思います。

回答 (岡村 行信)

例を参考に、私なりにアレンジして、図2を作成しました。

### 議論5 「迅速に客観的評価を行うシステムの整備」に関するアクション

コメント (富樫 茂子)

6章末尾の「迅速に客観的評価を行うシステムの整備」の提案に関してのアクションはどのようなものなのでしょうか？

回答 (岡村 行信)

客観的評価は、地震調査委員会のような国の機関が行う必要があると考えられ、国の評価プロセスがスピードアップされることが最も効果的だと思いますが、その実現は簡単ではありません。もう一つの方法として、正しい津波堆積物調査の方法を論文文化して公表することを進めています。各研究者が信頼性の高い調査結果を公表するようになれば、結果として信頼性の高い津波評価が早く社会に広まることになると期待しています。



# 有害化学物質の環境分析法の標準化

## — 最先端の分析技術を用いた国際的化学品管理への貢献 —

谷保 佐知<sup>1</sup>、羽成 修康<sup>2</sup>、堀井 勇一<sup>3</sup>、山下 信義<sup>1\*</sup>

有害化学物質の環境負荷量の把握、安全性評価、国際条約有効性の評価および政策立案を行ううえで、質の高い分析データの蓄積が重要であるが、そのためには信頼性の高い分析法と標準物質の開発・普及が必要である。我々は、特定の国や業界団体に限定したニーズが顕在化する前に、化学物質の有害性、使用量、環境残留性等に関する最新データを基に、必要とされる環境分析技術を予想することで国際的有害化学物質規制条約に先んじて国際規格を提供した。この論文では有害化学物質の環境挙動解明から分析法開発、そして2件のISO規格と2件のJIS規格の標準化に至るまでの研究過程とその意義について述べる。

キーワード: ISO 25101、PFOS、環境分析、ストックホルム (POPs) 条約、有害化学物質

### Standardization of environmental analysis methods of hazardous chemicals

– Contribution to international control of hazardous chemicals by using advanced technologies –

Sachi TANIYASU<sup>1</sup>, Nobuyasu HANARI<sup>2</sup>, Yuichi HORII<sup>3</sup> and Nobuyoshi YAMASHITA<sup>1\*</sup>

The development and dissemination of reliable analysis methods and reference materials, and the accumulation of high-quality analytical data are important to: (1) understand the environmental impact of hazardous chemicals; (2) evaluate the safety and effectiveness of international treaties regarding these chemicals; and (3) formulate policies accordingly. We published an international standard method for analysis of hazardous chemicals, using recent data on hazardous chemical usage and environmental persistence, before international regulations came into force. Here, we describe the development of our method, its adoption as ISO and JIS standards, and the significance of these achievements.

Keywords: ISO 25101, PFOS, environmental analysis, Stockholm convention on persistent organic pollutants (POPs), hazardous chemicals

#### 1 はじめに

現在、我々の身の回りには、豊かで便利な生活を支えるために、数多くの化学物質が製造・使用されている。しかし、これらの化学物質には、環境中に存在する濃度は微量であっても、人や生態系に影響を及ぼす場合がある。この研究で対象としているノニルフェノール (NP、図1) やペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS、図2) およびペルフルオロオクタン酸 (PFOA、図2) もそれぞれ内分泌かく乱物質や残留性有機汚染物質 (POPs) と認識されており、ノニルフェノールに関しては、2012年に水生生物への影響を考慮して水質環境基準が制定されている。これらの化学物質による環境問題に適切な対策を打ち出すためには、環境負荷量の把握や地球環境動態を解明することが必須である。すなわち、これら化学物質による環境汚染の拡大を未然に防止するために、高感度かつ高精度で検出可能

な分析技術を開発させ、汚染を早期検出することが求められている。特に、極微量物質の測定においては、誤った測定値はいたずらに社会不安を高め、また誤った対策の実施にもつながることから、信頼性が確保された環境中の有害化学物質濃度分析データの蓄積が極めて重要となる。

しかし実際には、例えば残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約 (以後 POPs 条約) を議論する根拠となる有害物質のリスクプロファイル評価書 (リスクの概要をとりまとめた文書) においても、多数の文献・報告書がとり

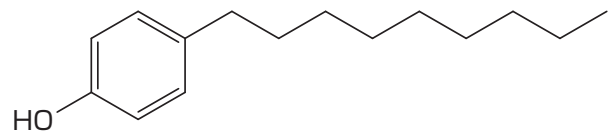


図1 直鎖型4-ノニルフェノール (NP) の構造式

1 産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 〒305-8569 つくば市小野川16-1 つくば西、2 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 〒305-8563 つくば市梅園1-1-1 中央第3、3 埼玉県環境科学国際センター 化学物質担当 〒347-0115 加須市上種足914

1. Research Institute for Environmental Management Technology, AIST, 16-1 Onogawa Tsukuba 305-8569, Japan \* E-mail: nob.yamashita@aist.go.jp, 2. National Metrology Institute of Japan, AIST Tsukuba Central 3, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8563, Japan, 3. Center for Environmental Science in Saitama, 914 Kamitanadare, Kazo 347-0115, Japan

Original manuscript received June 27, 2012, Revisions received September 21, 2012, Accepted September 25, 2012

まとめられるが、個々の分析法とその QA/QC（精度保証／精度管理：Quality Assurance and Quality Control）まで厳密に議論されることはまれで、分析精度・信頼性まで考慮されていないのが現状である。

地球環境問題では、CO<sub>2</sub>による温暖化でみられるように、世界の何処で測定された値であっても相互に比較可能な等しい信頼性を有することが不可欠である。このため我々は、まず分析法として信頼性の高い方法を開発すること、次に分析法を国際標準化することによって世界の環境研究者・分析従事者がこの方法ののっとって信頼性の高いデータを出すこと、さらに分析値をSI単位にトレーサビリティのとれたものにするため認証標準物質を作成することを目指した。なお、環境分析法の標準化について読者の参考とするため、ISOとJISの環境分析の体系について、以下、簡単に紹介する。

ISOの規格化は各分野の専門委員会（TC: Technical Committee）のもとで行われ、環境測定のISOには、TC146（大気）とTC147（水質）がある。それぞれのTCはさらに分科委員会（SC: Sub-Committee）、作業部会（WG: Working Group）に分かれ、各WGには国際会議の調整や規格原案の作成を行うコンピナーが決められている。この研究で規格化したノニルフェノール（ISO 24293:2009<sup>[1]</sup>）およびPFOS/PFOA（ISO 25101:2009<sup>[2]</sup>）はいずれもISO/TC147（水質）/SC2（物理的・化学的・生物的方法）の分科委員会に属し、それぞれWG17（フェノール類）およびWG56（PFOS/PFOA）の作業部会で議論し規格化された。

また、環境測定のJISには、環境指標や無機イオン、金属等を対象としたK 0101やK 0102、揮発性有機化合物を対象としたK 0125、農薬類を対象としたK 0128、ダイオキシン類を対象としたK 0312等がある。この研究で規

格化したノニルフェノール（K 0450-60-10:2007<sup>[3]</sup>）およびPFOS/PFOA（K 0450-70-10:2011<sup>[4]</sup>）はいずれもK 0450シリーズとして制定された。そもそもK 0450シリーズは、内分泌かく乱物質が世間で注目されていた1998年に、用水・排水中で微量で人および生態系に影響を及ぼす有機化学物質の測定の標準化を行うことを目的として規格化が始まり、一連の規格として、ビスフェノールA（K 0450-10-10）、アルキルフェノール類（K 0450-20-10<sup>[5]</sup>）、フタル酸エステル（K 0450-30-10）、アジピン酸ビス（2-エチルヘキシル）（K 0450-40-10）、ベンゾフェノン（K 0450-50-10）が制定されている。なお、ノニルフェノールのJIS規格化はISO規格化とおよそ同時に開始し、PFOS/PFOAのJIS規格はISO規格の制定後に、MOD（一部修正規格）として規格化を開始した。

この報告では、有害化学物質の環境挙動解明から分析法開発、2件のISO規格<sup>[1][2]</sup>と2件のJIS規格<sup>[3][4]</sup>を具体例として、標準化に至るまでの研究過程とその意義について述べる。

## 2 国際的有害化学物質規制に対応した環境分析技術の必要性と標準化

地球環境問題に関する国際標準化は、国際機関や国立研究機関等の公的セクターの果たす役割が重要であり、我々もこの観点から国際標準化活動を行ってきた。一方で、環境分析法は公的な国際貢献の他にも、国内の産業界の排出実態の把握や、適切な環境対策の実施に有用であり、特に、化学物質の国際規制への対応が企業の存続にとっても必須となってきたことから、国内においても標準化の要望があり、JIS化を行った。

### 2.1 ノニルフェノールの環境分析技術の必要性と標準化

4-ノニルフェノール（NP、図1）は、ノニルフェノールエトキシレート（非イオン界面活性剤としてゴム・プラスチック工業、繊維工業、金属加工工業等さまざまな産業分野で使用）の工業原料として使用される一方で、内分泌かく乱作用が強く推察されている。また、NPは、下水処理や水環境中で好気・嫌気分解により、ノニルフェノールエトキシレートのエトキシ基が順次分解されて生成することが知られている。このため、工業界の自主規制によりノニルフェノールエトキシレートの家庭用品への使用は禁止されている。これらを鑑みて、2012年8月には水質汚濁に係る環境基準が改正され、水生生物の保全に係る水質環境基準として新たにNPが追加された。我々は、NPについて、外洋海水鉛直分布を1998年に初めて報告<sup>[6]</sup>し、また、NP異性体について、分析法の開発と各異性体のエストロゲン様活性を明らかにする研究<sup>[7][8]</sup>を開始するなど、分析法の開発、

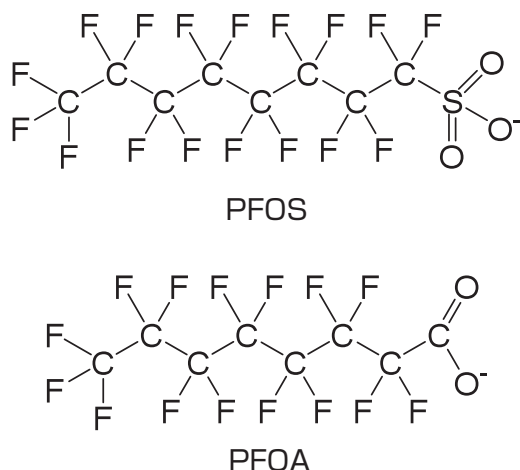


図2 ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）とペルフルオロオクタン酸（PFOA）の構造式

環境動態や毒性の解明に努めてきた。その後、2002年に、NPの水分析法の国際規格化の必要性を経済産業省へ説明し、基準認証事業（2002-2004年）「ノニルフェノール分析法の標準化」として採択され、分析法のISOおよびJIS提案を目指した研究を開始するに至った。

NPはアルキルフェノール類の一種であり、2002年当時は、JIS K 0450-20-10:2002<sup>[5]</sup>があり、ISOもISO/CD 18857-1（現ISO 18857-1<sup>[9]</sup>）として、ドイツがコンビナーとして策定中であった。両分析法とも、NPを単一の化合物として総量測定していて、異性体組成に関する情報はなかった。しかし、この研究で分析法を開発し規格化したISO 24293は、NPを内分泌かく乱作用が異なる13種類の異性体に分離し測定することを初めて可能にした分析法である。これは、ダイオキシン類（ポリ塩素化ジベンゾ-*p*-ジオキシンおよびポリ塩素化ジベンゾフランの総称）の分析において、210種類存在する異性体の中でも有害性が高くかつ有害性が異なる17種類の異性体を選別して個別に測定していることに相当する。NP異性体はそれぞれ異なるエストロゲン様活性を示すため、正確なリスク評価のためには、環境中における異性体別濃度を把握することが重要であり、環境試料中の異性体別濃度データの蓄積が重要であった。

開発した分析法をISOとして規格化するためには、すでにISO/TC147/SC2/WG17（フェノール類）においてNPの総量測定法を策定中（ISO 18857-1<sup>[9]</sup>）であったコンビナーを務めるドイツとの調整が必要であった。そこで、ISO/TC147の議長（ドイツ）とWG17のコンビナー（ドイツ）と事前打ち合わせする場を設け、有害性の正確な評価を可能にする異性体別詳細分析の必要性を説明した結果、その意義が共有され、2003年のISO/TC147総会において、異性体別分析法の日本側の新規提案が承認された。結果として、国内JIS規格化<sup>[3]</sup>を開始する前に、ISO新業務項目提案（NWIP: New Work Item Proposal）として2005年に採択され、フェノール類のワーキンググループWG17において国際標準化を開始した。ISO策定において、日本側の提案した分析法は専門委員との議論の過程でおよそ受け入れられたが、環境水試料中の懸濁物質（SS）の量と標準物質については議論があった。SSについては、環境水試料中に含まれるSS量の違いにより、分析精度への影響が焦点となったため、異なるSS量の環境水試料を用いて精度管理試験を行い、この結果をAnnex (informative)に掲載することで合意した。また標準物質については、市販の混合物を測定者自らが値付けする必要があったため、市販の5つのメーカーの混合物について測定した結果をAnnex (informative)に掲載することで合意に至っ

た。詳細は3.1章および4.1章に記載する。以上の議論のもと、2005年に作業原案（WD: Working Draft）、2006年に委員会原案（CD: Committee Draft）、2009年に国際規格原案（DIS: Draft International Standard）、同年に最終国際規格原案（FDIS: Final Draft International Standard）を経て、2009年7月に国際規格としてISO 24293が発行された。

## 2.2 PFOS/PFOAの環境分析技術の必要性和標準化

PFOSおよびPFOAは、図2に示すようにフッ素化アルキル基を有するペルフルオロアルキル化合物（PFASs）の一種である。PFOS/PFOA関連物質は、炭素-フッ素のとても強い共有結合を有するため、また、一分子中に疎水基（フッ素化アルキル基）と親水基（スルホン酸基やカルボキシル基等）を有するため、耐熱性、耐薬品性、界面活性、光透過性、イオン透過性等の多様な物理的・化学的性質に優れている。そのため、フッ素樹脂産業、先端電子機器材料、半導体、メッキ、エッチング、写真技術、乳化剤、撥水剤、防汚加工剤、消火剤あるいはそれらの中間原料等、機能性工業材料として多岐にわたり使用されてきた。図3にPFOS/PFOA関連物質に関係する社会動向および研究動向を示す。PFOS/PFOA関連物質は1940年代に製造法が開発され、1950年代から市販されてきた。しかし、2000年2月に野生生物からPFOSが高濃度で検出され、同年5月には米国3M社がPFOS関連物質の事業からの撤退を報告し、これを契機にPFOS関連物質による環境問題が一般に広く知られるようになった。その後、極域の野生生物からも高濃度で検出される等PFOS関連物質の環境残留性、生物への蓄積性の高さや長距離移動性、人や生物への影響の懸念が明らかになってきた<sup>[10]</sup>。このような状況を受けて、国際的に使用や排出に関する規制が検討され、我が国ではPFOSとPFOAは2002年12月に化学物質の審査および製造等の規制に関する法律（化審法）の第二種監視化学物質となった。また、2006年1月には、米国環境保護庁（USEPA）が世界の主要製造メーカーに2015年までのPFOAおよびPFOA前駆体の自主的削減および撤廃を要請し、工場周辺の飲料水についてもガイドラインを設ける等、排出削減に向けた取り組みが始まった。PFOSは2005年6月以降、POPs条約による規制の検討が開始され、2010年にはPFOSとその原料となるペルフルオロオクタンスルホンフルオリド（PFOSF）が、POPs条約対象物質として、日本国内では化審法第一種特定化学物質として、一部のエッセンシャルユースを除き生産・使用が世界的に禁止されることとなった。しかし、規制が開始されてから分析法を標準化するのでは対応が後手に回ることになる。産業界および社会における対策を効率的

に行うためには、新規化学物質の危険性が一般に認識される前に、信頼性の高い分析法を確立し、適切なリスクプロファイル作成を可能にする必要がある。図4にPFOS/PFOAの分析法の標準化のシナリオについてまとめた。以下、標準化に至るまでの経緯を説明したい。

産総研環境管理技術研究部門の未規制物質研究グループでは、高度な機器分析技術と多数の国際共同研究体制から得られた知見・研究成果をもとに、さまざまな潜在的有害化学物質 (potential pollutants) について基礎研究を行ってきたが、PFOS についても国際規制が行われる以前から研究を行ってきた。当グループでは1995年より開始した米国ワズワースセンターとの国際共同研究の一環として、PFOS および PFOA の分析法開発を1999年より開始、2000年度には(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 産業技術研究助成事業として国内初のPFOSプロジェクトをスタートした。

2001年には、PFOS および PFOA の国内の環境残留濃度を、表層水および魚類について調査し、リスク評価を行ううえで重要な因子の一つである生物濃縮係数(水から生物への濃縮のされ易さをみる指標)を実環境において世界で初めて報告した<sup>[11]</sup>。しかし、長距離輸送等、環境

動態を明らかにするためには、沿岸水や生物等の高濃度試料に比べ1000倍以上低濃度の外洋大気や外洋海水等の分析が必須であった。極低濃度レベルの分析法を確立するうえで、最大の課題はコンタミネーションの低減である。対象成分は撥水剤・汚れ防止剤・樹脂添加剤等として身の回りのあらゆる製品に使用されているためである。そこで、コンタミネーションを低減させるため実験環境・分析器具・機器・標準物質に至るまで系統的に汚染源を特定し、定量化することにより、そのレベルを1,000倍以上低減させ<sup>[12]</sup>、また、世界で初めて弱陰イオン交換固相抽出カラム(Oasis<sup>®</sup>WAX)を抽出法に採用し、高精度・高回収率で抽出できる方法を開発してきた<sup>[13]</sup>。その結果、外洋海水にも適用可能な、数pg/Lレベルの分析技術を確立した。

この分析技術をもとに、外洋表層海水・深層水の測定を開始した。我々は、PFOS/PFOA研究を有害化学物質としての観点からのみ行ってきたこれまでの方法とは異なり、難分解性、水溶性で、超微量分析が可能であるという、3つの要件を有する地球規模の物質循環の化学トレーサーとしての有用性に着目し研究を行ってきた。2004年には世界で初めて外洋海水調査データを報告して、深層5,000mの海水にも残留することを明らかにした<sup>[12]</sup>。この研究の重

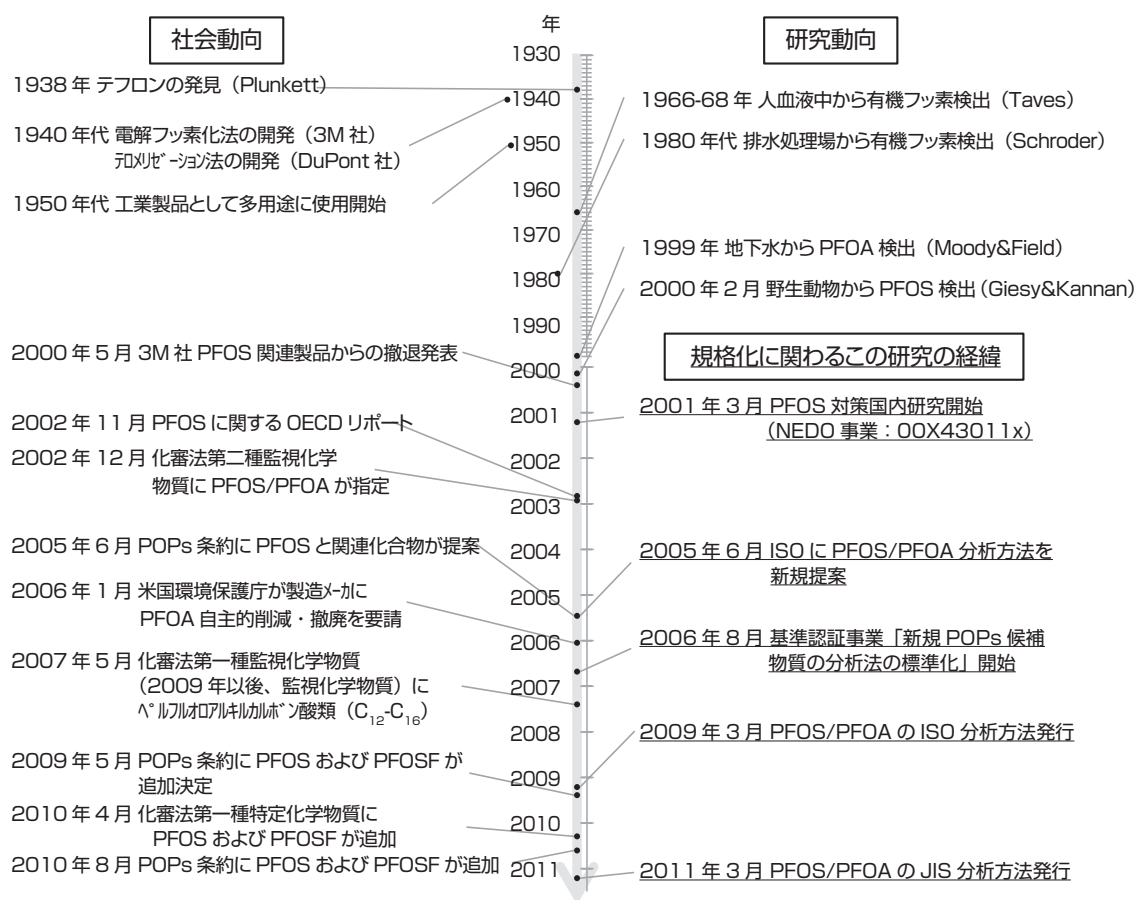


図3 PFOS/PFOA関連物質の社会動向および研究動向とこの研究の関わり

要性に注目したドイツ・ライプニッツ研究所、米国ワズワースセンター等、世界トップレベル研究機関との共同研究により、数度にわたり国際合同調査航海を行い、日本海、大西洋、南太平洋、ラブラドル海の表層から深層までの鉛直分布を測定し、各海域で鉛直分布濃度が異なることを発見した。特に、表層水が深層に一気に潜り込み、表層水と深層水がよく混合している北大西洋において、表層から深層まで一定濃度の鉛直分布を観測し、熱塩対流による地球規模外洋海水大循環メカニズムにより、PFOS 類の深層海水への供給が行われていることを発見した<sup>[14][15]</sup>。これにより、大気経由輸送メカニズムしか議論されてこなかったこれまでの POPs 遠距離輸送メカニズムにおいて、海流による地球規模長距離輸送メカニズムの重要性を指摘した。現在では欧米の海洋学者を中心に、このメカニズムに関する調査が行われている。2012 年にカナダ PFOS/PFOA 研究の中心研究機関であるカナダ環境省等と産総研の連名で大西洋全域の表層海水分布を報告する<sup>[16]</sup>等、産総研が開発した外洋調査研究手法が世界的に利用されている。

分析法の国際標準化において、これらの研究実績が高く評価され、2005 年 6 月に開催された ISO/TC147 総会において、日本がコンビナーとして作業部会 WG56 (PFOS/PFOA) を立ち上げ国際規格化を開始した。同年には PFOS とその 96 の関連物質が POPs 条約対象物質として提案されている。規格化に際し、基準認証研究開発事業（2006-2008 年）「新規 POPs 候補物質の分析法の標準化」により、研究開発（分析法の開発、分析性能の向上および精度管理試験による信頼性の確保等）や規格原案

の作成を行った。日本側が提案した分析技術についてはおよそすべて受け入れられたが、専門委員との議論に挙げられた課題についていくつか触れたい。まずは、使用する分析機器の選定である。PFOS および PFOA の環境測定が始まったごく初期には、今日一般に用いられている液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) ではなく、液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC-MS) いわゆるシングル MS を用いた分析も行われていたため、LC-MS の使用の適否が議論された。原案策定過程において LC-MS を規定に入れるようイギリスの専門委員より提案があったが、LC-MS は LC-MS/MS に比べ、選択性が低く、試料により妨害物質との分離が不十分な場合があり、国際精度管理試験でも 23 機関中 1 機関しか使用していなかったことから、Annex (Informative) に記載するに留めた。また、分析試料としては、排水試料も対象試料として検討されていたが、国際精度管理試験では分析値のばらつきが大きいことから対象試料から外すことになった。PFOS および PFOA 以外の関連物質については、同じ分析法を用いて測定できる点を指摘されたが、ISO 策定当初は PFOS および PFOA のみを対象に進められており、後からその他関連物質を加えると、規格化が大幅に遅れるため、早急な規格化が求められていた状況を鑑み、対象成分は PFOS および PFOA に限定することになった。以上の検討により、2005 年に作業原案 (WD: Working Draft)、2006 年に委員会原案 (CD: Committee Draft)、2007 年に国際規格原案 (DIS: Draft International Standard)、2008 年に最終国際規格原案 (FDIS: Final Draft International

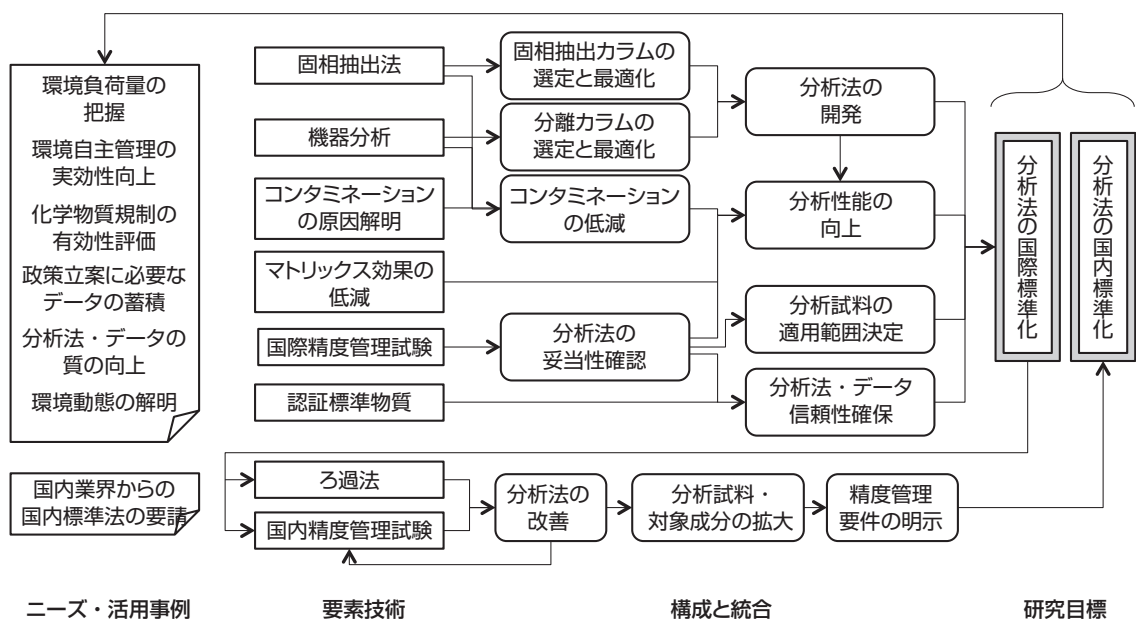


図4 PFOS/PFOA分析法の標準化のシナリオ

Standard) を経て、2009年3月に国際規格としてISO 25101<sup>[2]</sup>が発行された。PFOSが国際的にPOPs条約に追加され、国内では化審法第一種特定化学物質に追加されたのはどちらも2010年であり、有害化学物質規制に先んじて国際規格を制定することができた。

また、ISO規格が確立したことにより、国際規格を基礎とした国内規格策定の原則(WTO/TBT協定)による国際整合化や、国内分析事業者からの国内規格の確立の要望を受け、国内連携体制・分析事業者への精度管理の普及を目的としてJIS規格化を行った(2011年3月22日発行<sup>[4]</sup>)。JIS規格はISO規格を基礎として、規定の追加、削除および変更して制定した(MOD)規格である。ISO規格からの変更点としては、LC-MSを使用しないことにした点(ISO 25101ではAnnex (Informative)に記載されていた)、SSの多い排水試料にも適用できるよう、試料のろ過操作を付属書(規定)に加えた点、またPFOSやPFOA以外の関連物質についても付属書(参考)にて測定できるよう記載した点等が挙げられる。これらの変更の際には、精度管理試験を2度行い、新しい分析法の妥当性について確認を行った。

### 2.3 標準化のタイミング

ISO 24293、ISO 25101に共通するのは、いずれも環境挙動に関する科学研究からスタートし、新しい分析法を開発することにより国際的に認められる成果を多数公表し、研究者コミュニティの間でデファクトスタンダードとしてコンセンサスができた段階で国際標準規格化を開始した点である。これは、経済・社会ニーズが顕現化してから国内規格化を行い、次に国際規格とのすりあわせを行うこれまでの流れとは逆の方向である。言い換えると、公的なセクターとしての地球環境保全・国際的な化学物質の適正使用を踏まえたグローバルな視点から求められる環境分析技術を判断し、国際的化学品規制が実効的に行われることを保証するために、できるだけ早く研究成果を発信することによって研究者コミュニティでの認知を高めながら、規制の発効と同時に国際規格を提供することで、国際的に信頼性の高い分析結果を得るよう努めた。特に、「有害化学物質管理には、信頼できる分析値とそれを可能にする標準分析技術が必須である」という考え方で研究を展開してきた。

## 3 分析法開発

### 3.1 ノニルフェノール分析法開発

NPは2002年当時、JIS K 0450-20-10としてすでに総量分析法が存在し、一般的な水試料の分析は可能であった<sup>[5][9]</sup>。しかし、図1に示した直鎖型の4-NP以外にも、

NPは側鎖・置換位置の違いにより理論上211種類の異性体が存在し<sup>[17]</sup>、環境試料からは環境分解性と有害性に差がある十数種類の異性体が検出されていた<sup>[18][19]</sup>。したがって、信頼性の高いリスク評価を行うためには異性体ごとに正確に定量する方法を開発する必要があった。当時国内ではほとんど実績がなかったガスクロマトグラフ/preparative fraction collector (GC-PFC)<sup>用語1</sup>を用い、混合物であるNP異性体を分離精製し、個々の異性体を液体窒素で冷却したガラスチューブへ捕集し、この操作を約100回繰り返してホルモン活性試験に必要な量を確保した6つの画分について、異性体ごとに内分泌かく乱作用が大きく異なることを確認した<sup>[6][7][18]</sup>。次に市販されている多様なキャピラリーカラムを比較しNP異性体の高度分離に最適な分析条件を確立した。複雑な混合物であるNPを二次元ガスクロマトグラフ<sup>用語2</sup>質量分析法(GC×GC-MS)を用いて、可能な限り分離分析する方法を検討し、NP製品中の102成分を分離することに成功した<sup>[20]</sup>。

このように最新の分析技術を使用すれば、NPを相当数の成分に分離できるが、精度管理の観点からは大多数のユーザーが同じデータを得られる標準規格が必要である。そのためISO規格のNP異性体別分析法は、一般的なGCで分離可能な13種のNP異性体を分析の対象とした。抽出法には水分析において汎用性の高いスチレンジビニルベンゼン固相抽出法を用いた。NPは非イオン界面活性剤であるノニルフェノールエトキシレートの原料として使用され、ほとんどの水環境から検出されることから、コンタミネーションのコントロールには細心の注意が必要である。シリカゲルカラムカートリッジや固相抽出の目詰まり防止剤(ガラスビーズ)にもNPが含まれている可能性があった。

定量にはガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)の選択イオン検出法(SIM)を使用し、異性体ごとに分離および感度の良いイオンを用いて定量した(図5)。これまでは、 $m/z$  135 ( $m/z$ : 質量電荷比、すなわち質量  $m$  を電荷数  $z$  で割った値) で検出される5~6本のピークを用いるが、この分析法では13異性体についてそれぞれ最適なモニターイオンを選択し、各NP異性体と内標準物質<sup>用語3</sup>の相対感度係数(RRF)を求めることで、異性体別の評価が可能となった。NP異性体の選定イオンの検討については、堀井ら(2004)<sup>[21]</sup>を参照されたい。NP異性体別の定量法が多少煩雑になってしまうのは、NPが複雑な混合物であること、異性体の市販標準品に限られること、さらに異性体によりフラグメントパターン<sup>用語4</sup>が大きく変わることにある。個別の異性体標準品が供給されていない当時の状況では、定量にNP混合物を標準品として用いるしかなく、事前にNP混合物中の異性体組成をガスクロマトグラフ水素

炎イオン化検出器（GC-FID）<sup>用5</sup>測定により求めておかなければならない。分析法開発に際して、複数の試薬メーカー（5社）から収集したNP混合物の異性体組成を確認しており、その変動係数（標準偏差を算術平均で割ったもの。相対的なばらつきを表す）は14%（異性体により若干異なる）であった。測定者が自分で異性体組成を値付けした混合物を定量標準物質として用いるのはISO規格として異例である。この点については国際規格原案（DIS）の段階で十分な討議が行われ、試薬メーカーの間で組成にほとんど差がないことを確認していること<sup>[22]</sup>、また市販の5つのメーカーの混合物の組成をAnnex (informative) に情報を提供することで合意を得ることができた。

### 3.2 PFOS/PFOA分析法開発

PFOS/PFOAは、一般に研究が開始された2000年当時は高濃度試料である血液試料の分析がほとんどであり、環境水の分析はほとんど行われていなかった。報告

された分析値もコンタミネーションが原因で検出限界が高く、低濃度環境水について信頼性の高い分析技術はまだなかった。そこで、米国ワッツワースセンターと協力し、既存のオクタデシル基（C18）を用いた固相吸着剤法（SPE: Solid Phase Extraction）<sup>[23]</sup>を基に2001年から研究を進めてきた<sup>[11]</sup>。2005年6月にISO 25101を新規提案するまで、PFOS/PFOAの分析法の開発や開発した分析法を様々な環境試料に適用することで、信頼性の高い分析データを確保するための精度管理条件を明確化するための研究を行ってきた<sup>[11][12][14][24]-[29]</sup>。PFOS/PFOA分析の最初の課題はコンタミネーションの低減である<sup>[12]</sup>。なぜなら、高性能材料として我々の生活の至る所で使用されているポリテトラフルオロエチレン（PTFE）等のフッ素樹脂がPFOS/PFOAの汚染源となり、また最先端の分析機器ほどフッ素樹脂製部品が多いため、システムブランク（分析機器に起因するコンタミネーション）が高い傾向があったためであ

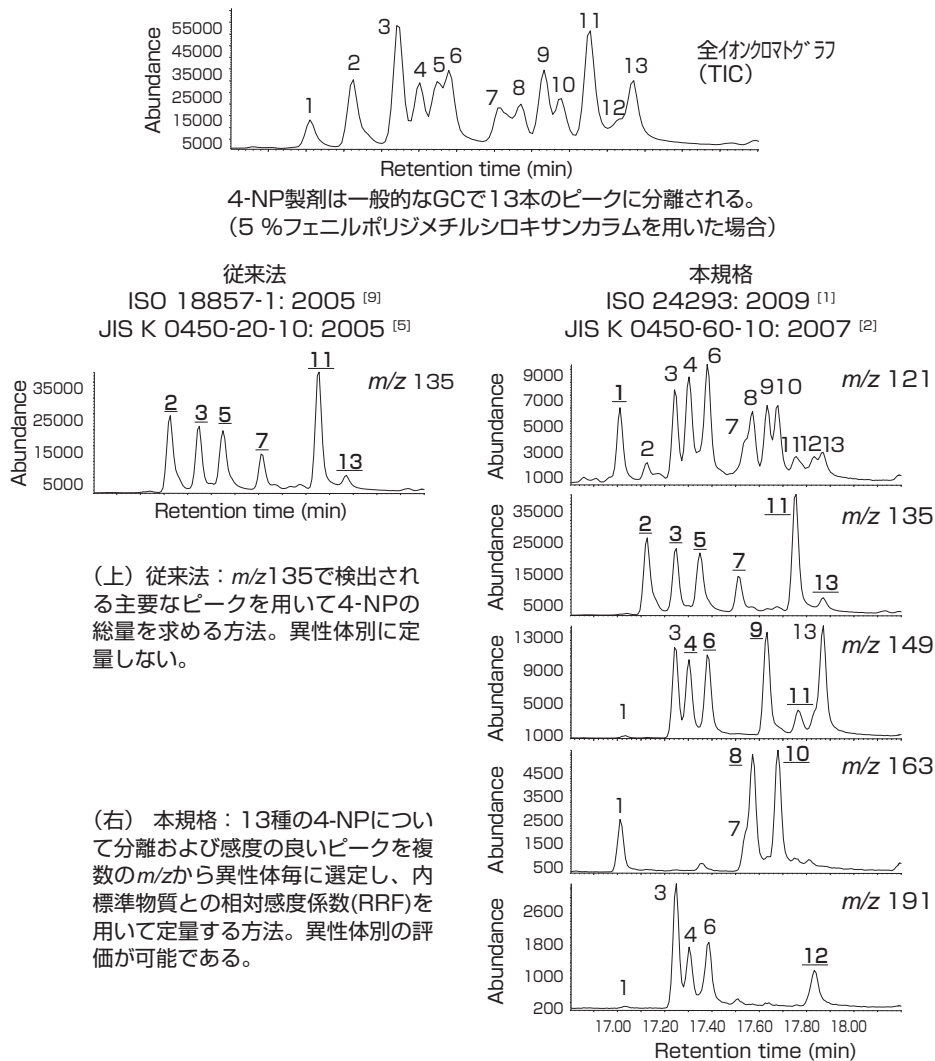


図5 GC-MSを用いたノニルフェノール分析法の比較  
クロマトグラフ上に付した番号は各4-ノニルフェノール（4-NP）成分を表す。下線付き番号はそれぞれ定量に用いるようにISO規格で規定したピークを示す。

る。これを解決するために、測定に必須ではないパーツ、脱ガス装置やスイッチングバルブ等を液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計から除くことにより、システムブランクを数十 fg ( $1 \text{ fg} = 10^{-15} \text{ g}$ ) に低減した。また既存のオクタデシル基 (C18) を有する SPE カートリッジ<sup>[23]</sup> は、コンタミネーションが高く低濃度の分析には使用できなかったため、親水性・親油性基を併せ持つ Waters 製 Oasis<sup>®</sup>HLB カートリッジを用いた PFOS/PFOA 分析法を開発し、オクタデシル基 (C18) を有する SPE カートリッジに比べコンタミネーションが低く外洋海水などの低濃度試料に適用できることを確認した<sup>[26][28]</sup>。しかし、Oasis<sup>®</sup>HLB カートリッジは、PFOS/PFOA の測定に限定すれば高回収率で低コンタミネーションの優れた SPE カートリッジであるが、PFBA (ペルフルオロブタン酸) 等の短鎖化合物の抽出には適していない。そこで、我々は PFOS/PFOA の有機酸としての性質に注目し、酸性物質の吸着捕集に適した陰イオン交換能を有する Waters 製 Oasis<sup>®</sup>WAX カートリッジを用いることで、コンタミネーションを最小限に抑え、しかも PFOS や PFOA だけではなく、炭素鎖長が 2 から 18 までのカルボン酸、2 から 10 までのスルホン酸のすべてを一度に吸着回収できる分析条件を開発した (図 6)<sup>[13][30]</sup>。使用する器具や試薬のコンタミネーションやシステムブランクの低減<sup>[12]</sup><sup>[24][25]</sup> とその重要性については、ISO 25101 でも規定している。

液体クロマトグラフの分離カラムに、一般的な化学結合型シリカゲルを充填剤として用いると、短鎖から長鎖の順で溶出し、PFBA 等の短鎖化合物はピーク形状が悪く、

夾雑物質との分離も不十分である (図 7a)。一方、イオン交換能をもつ分離カラムでは、溶出順番が逆転し、長鎖から短鎖の順で溶出するため、ピーク形状と夾雑物質との分離が改善される (図 7b)<sup>[30]</sup>。特に、異なった分離原理をもつ 2 種類の分離カラムによるクロスチェックは測定質量イオン強度比の確認と併用することで、これまでのシングルカラム測定と比較して大幅な信頼性向上につながる事が明らかとなった。ISO 25101 では、PFOS と PFOA のみを分析対象としているため、化学結合型シリカゲルカラムを分離カラムに使用している。一方、JIS 法も規定では PFOS と PFOA のみを対象としているため、ISO 25101 と同様に化学結合型シリカゲルカラムを分離カラムとして規定しているが、付属書 (参考) において、短鎖化合物を含む PFOS と PFOA 以外の関連化学物質の測定も可能で、そのためのカラムとして、化学結合型シリカゲル分離カラムとイオン交換能をもつ分離カラムを併記し、解説の中で 2 種類の分離カラムによるクロスチェックの重要性を説いている。

さらに重要な点は、検出感度が足りない場合、一般に試料量を増やすのに対し、我々は逆に試料量を減らすことで共存物による分析感度への影響 (マトリックス効果) を低減させ<sup>[12]</sup>、結果として測定感度を向上させたことである。これにより、装置感度としては一世代前の機械であっても、コンタミネーションを低く抑えることで定量下限値を向上できる。フッ素樹脂を多用している最新の測定装置の方が一般に装置のシステムブランクが高いため、現状では PFOS 類の方法検出限界および精確さを決めているのは装置感度ではなく、いかに厳密な QA/QC を行っているかである。もともと、国内モニタリングの対象である一般河川・沿岸水についてはそれほど高感度の分析法は不要であるが、全球動態を理解するための外洋環境モニタリングでは高感度性に加えて、高度に厳密な QA/QC が必須となる。ISO 25101 はこれらの研究論文が骨子となっている。

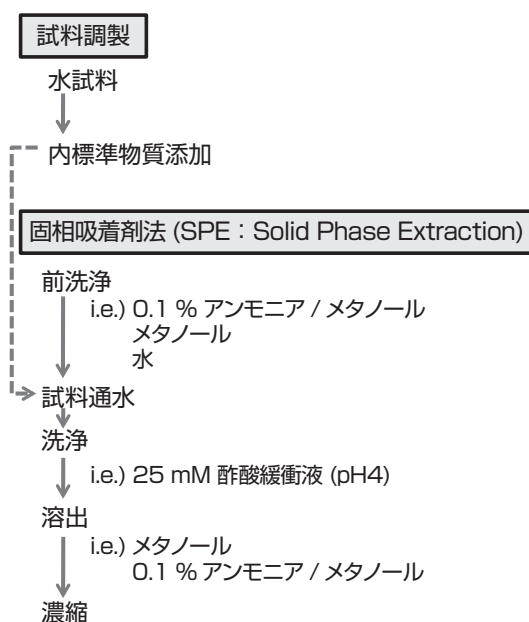


図6 弱陰イオン交換カートリッジ (Oasis<sup>®</sup>WAX) を用いた固相吸着剤法

#### 4 開発した分析法の信頼性確保

ISO/TC147 (水質) / SC2 (物理的・化学的・生物的方法) では、規格となる分析法について、標準操作手順書 (SOP) を用いて複数の試験室で精度管理試験 (使用する分析法が妥当かどうか判断するための試験) を行い、得られた妥当性確認結果 (performance data) を規格内に含めることが必須となっている。一方、過去の国内規格では分析法の妥当性確認結果は必ずしも公表されていない。これに対して、社会ニーズ対応型基準創成調査研究事業「環境保全と産業競争力の強化に資する環境測定 JIS 体系の構築戦略事業」では水質と大気測定に関わる旧来の JIS 体系見直しの一環として、規格化された分析法の妥当性確認結果



の記載が必須である ISO 規格との整合性の観点から、精度管理試験による試験結果を記述する必要性が指摘されている。

#### 4.1 ノニルフェノールに係わる精度管理試験

NP については、2008 年 7 月から 2008 年 9 月にかけて ISO/TC147/SC2/WG17（フェノール類）で日本のプロジェクトリーダー主催のもと、水試料中 NP 異性体分析の精度管理試験への参加を募集し、国内外 17 機関から応募があった。試験結果について統計処理を行った後に、結果を取りまとめて中間報告として各参加機関に通知し、同年 12 月に ISO/DIS 24293（規格原案）の妥当性確認結果として ISO/TC147/SC2/WG17 に報告書を提出した。同一の試験室内における分析値のばらつきをみる室内再現精度変動係数 ( $CV_P$ ) は平均 10 %（最小値 4.4 %～最大値 21.6 %）で試料の種類、異性体組成の違いによる室内分析精度に差は認められなかった。一方で、異なる試験室間において測定する場合の分析値のばらつきをみる室間再現精度変動係数 ( $CV_R$ ) はおおむね 30 % 以下であったが、異性体によっては 50 % を超えるものがみられた。特に NP 混合物中で組成の小さい異性体 (NP8 および NP12、図 5 参照) の試験室間のばらつきが大きく室間再現性が悪い傾向にあった。その原因として、同等の分離カラムを用いた場合でもメーカーが異なる場合や、カラムの劣化等により、異性体

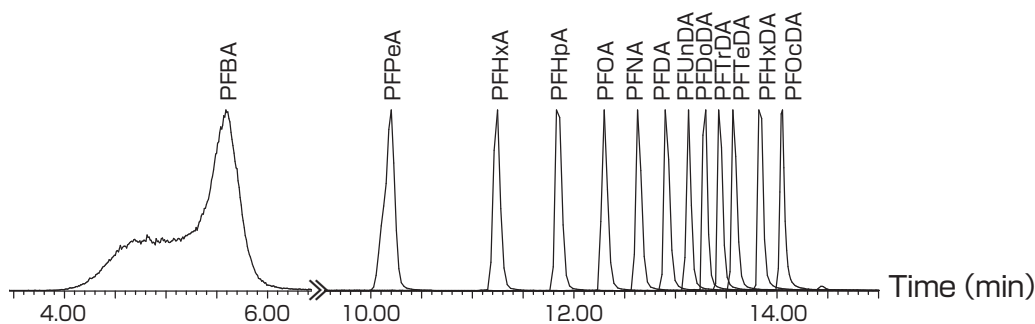
の分離に若干の差があることが報告されている。このように NP 混合物を定量標準品として用いる本分析法では、一部の異性体について若干のピーク分離能の差が定量値に影響を与えることを避けられなかった<sup>[22]</sup>。

また、SS 量の差による分析精度への影響を確認するため、精度管理試験試料には、河川水 (SS 量 13 mg/L) と、SS を大量に含む下水処理施設の流入水 (SS 量 140 mg/L) を用いた。上述のように、一部の異性体 (NP8 および NP12、図 5 参照) について室間再現性が悪い傾向が見られたが、その他の異性体については  $CV_R$  30 % 以内の良好な結果が得られている<sup>[22]</sup>。

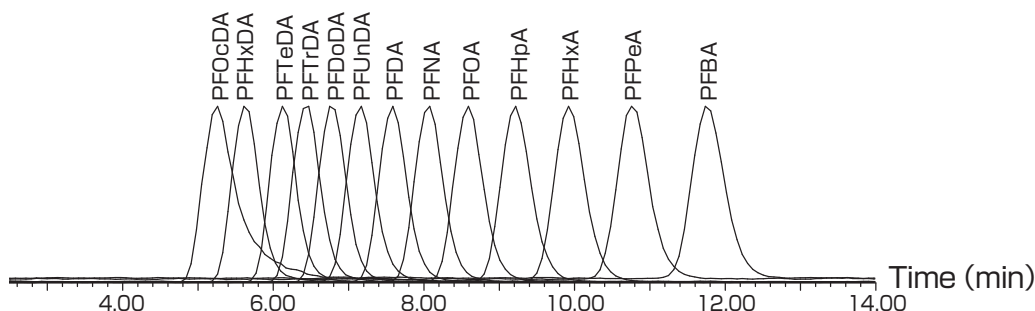
この分析法は、最終投票において 17 カ国中 15 票の賛成を得て 2009 年 7 月に ISO 24293:2009<sup>[1]</sup> として発行された。この分析法が ISO 規格として立案されたのは 2005 年 2 月である。当時は NP 個別異性体の標準品はほとんど市販されていなかったが、ISO 24293 の確立により異性体分析の必要性が世界的に認められた結果、今日では <sup>13</sup>C ラベル化体を含む複数の分岐異性体が試薬メーカーから販売されている。このため、次期改訂の際には市販標準物質を用いた信頼性の向上が期待できる。

#### 4.2 PFOS/PFOAに係わる精度管理試験

この研究で実施した精度管理試験について説明する前に、2005 年に初めて行われた PFOS/PFOA 関連物質に



a) 化学結合型シリカゲル分析用カラム (Betasil C18) を用いた分離例 (短鎖から長鎖の順番で溶出)



b) マルチモード (逆相+陰イオン交換) 用カラム (JJ50 2D カラム) を用いた分離例 (長鎖から短鎖の順番で溶出)

図7 パルフルオロアルキルカルボン酸のクロマトグラムの分離例

関するインターラボラトリー試験について説明したい。インターラボラトリー試験では、参加者がそれぞれ選択したインハウスメソッド（規格として確立していない方法）を用いて行われる。精度管理試験とインターラボラトリー試験との違いは、前者は分析法の評価を行うことが目的のため、共通のSOPを用いて試験を行うのに対し、後者は分析値のばらつきや分析（事業）者の技術の評価することを目的としているため、使用する分析法の指定がない点である。2005年のインターラボラトリー試験は、Netherlands Institute for Fisheries Research、Örebro University、Water Services Corporationの3機関合同により企画・運営され、PFOS問題の初期から分析技術開発に取り組んできた37の国際的研究機関が参加、日本からは5機関（産総研、民間2、大学2）が参加した。この試験の結果、 $CV_R$ が100%を超える分析値のばらつきが認められ、その原因としては純度の低い標準品の使用、試料容器によるコンタミネーション、測定機器の感度・検量線の差異による誤差等が指摘され、インハウスメソッドから得られる分析値の相互比較が困難であり、標準分析法規格化の必要性が明らかになった<sup>[31]</sup>。当グループは、この試験において世界で初めて炭素数4のPFBAの測定データを提供している。

ISO 25101の妥当性確認のための精度管理試験は、産総研主催のもと2006年11月から2007年2月にかけて行われ、9ヶ国23機関が参加した。精度管理試験は分析法の妥当性を確認するための試験であるため、参加者は指定されたISO 25101の原案をSOPとして使用し、分析を行った。試験試料として、河川水、海水、低濃度標準品添加水、高濃度標準品添加水および標準品の分析が行われ、実試料中濃度がPFOSについて2.6-470 ng/L、PFOAについて9.4-4400 ng/Lの範囲で、それぞれの試料において $CV_R$ が27%以下の精度を得ることに成功している（図8a）。排水試料についても同様に精度管理試験を行ったが、PFOSについて $CV_R$ が40%になり、ISOが妥当性

の目安として設けている30%よりもばらつきが大きくなったことから、ISO 25101では排水試料を分析対象試料から外すことになった。

ISO 25101の制定により、国際規格を基礎とした国内規格策定の原則や国内事業者からの国内規格の要望を受け、JIS規格化を行うため、産総研主催のもと2回精度管理試験が行われた。2008年3月から7月に行われた第一回試験ではISO 25101と同一の分析法を用いて水道水、海水、河川水、低濃度標準品添加水、高濃度標準品添加水および標準品について試験を行った。参加機関は13機関であり、内11機関から提出された報告を基に試験結果の解析を行った。ほとんどの試料において、PFOS/PFOAおよびこれら関連物質の $CV_R$ は30%以内と良好な結果が得られ（図8b）、ISO 25101が国内分析事業者においても使用可能なことが明らかになったが、低濃度水試料試験結果のばらつきや長鎖の化合物の低回収率等、いくつかの検点も認められた。2009年9月から2010年1月にかけて行われた第二回精度管理試験ではJIS規格化のために工業用水・工場排水を主な測定対象とした。参加機関は30機関であり、内23機関から提出された報告を基に試験結果の解析を行った。この試験でもPFOS/PFOAについてはすべての試料で満足の結果（ $CV_R < 30\%$ ）が得られ（図8c）、これは検量線作成用標準液も含めて、SOPを整備することでインハウスメソッドの違いによる分析誤差が抑えられたものと考えられる。

## 5 ISO規格を用いた国際的有害化学物質規制取り組みへのフィードバック

これらの国際規格はどのように役立てられているのだろうか。

まずISO 24293では、ノニルフェノール異性体別分析の必要性が国際的に周知され、試薬メーカーで異性体別標準品の販売が開始された。これにより、ドイツはISO 18857-1<sup>[9]</sup>（ノニルフェノールを含むアルキルフェノール類を

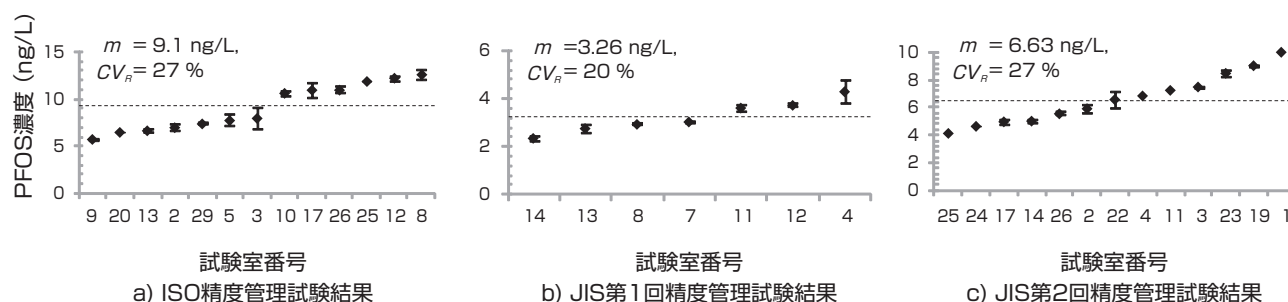


図8 ISOおよびJIS精度管理試験におけるPFOSの河川水試料結果  
注)  $m$  = 測定平均値、 $CV_R$  = 室間再現精度変動係数

液液抽出方法を用いて分析する方法で、ノニルフェノールは総量測定)のパート2となるISO 18857-2<sup>[32]</sup>(ノニルフェノールを含むアルキルフェノール類について固相抽出方法および誘導体法を用いて分析する方法)を規格化する際に異性体別測定を加えた。

ISO 25101については、国内半導体およびセットメーカーであるS社から、2003年より自社工場で使われていたPFOSについて、使用薬剤中のPFOS含有割合の調査や周辺への環境負荷の評価を産総研に依頼された。このように、まだ規制についての動きがない中、S社は他の企業に先駆けてPFOS問題対応を行い、2006年時点でそれまでのPFOS使用量や環境への負荷量等の情報の把握や代替物質への移行等を行い、2008年に行われた経済産業省からの聞き取り調査等においても十分な安全性確保を達成していた。一方で、2009年までPFOS問題に対応していなかった企業は使用量の把握や代替物質への移行等、規制へのカウントダウンをにらみつつ短期間での対応に苦慮することになった。また、精度管理データのない民間分析事業者の場合は、その報告値の信頼性に疑義が残る場合もあるが、国際規格であるISO 25101に準じた調査結果は所管の要請にも受け入れられ易く、化審法の適用除外・エッセンシャルユースの検討にも貢献している。

分析においては、測定値を決定するために正確に値付けされた標準物質が必要になる。これまでは試薬メーカーが保証する値を使うしか選択の余地がなかったが、産総研計量標準総合センター(NMIJ)において、ISO 25101にふさわしい、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された認証標準物質(certified reference material: CRM)<sup>用語6</sup>を作製した。可能な限り国内外規格と標準物質の連携を強化するため、PFOSについては国際規格策定時から標準物質開発を併行し、その結果、PFOS関連CRMに関しては迅速な供給が実現した。CRM開発に関してNMIJは、標準物質の生産に関する規格である、ISO Guide 34<sup>[33]</sup>およびISO/IEC 17025<sup>[34]</sup>に適合したマネジメントシステムを運用しており、本CRMもこれにしたがって生産を行っている。SI単位へのトレーサビリティ確保には、一次標準測定法<sup>用語7</sup><sup>[35]</sup>の適用が推奨されている。その一つである凝固点降下法は、一般に有機標準物質の純度測定に利用されている。ただし、今回確保した原料は精製操作が容易なPFOSカリウム塩(K-PFOS)であったため、融点がとても高く(約300℃)、これまでのNMIJが培った凝固点降下法<sup>[36]</sup><sup>[39]</sup>(150℃程度以下)による純度測定では正確な結果を得ることが困難であった。そこで、高温高压耐用の試料測定容器および高温の融解温度校正用の標準物質を凝固点降下法に適用することで、測定の再現精度が向上

表1 ペルフルオロオクタンスルホン酸カリウム標準液における不確かさ要因

不確かさ要因	相対標準不確かさ(%)
純度評価	0.059
標準液調製	0.515
均質性	0.474
安定性	0.066
溶媒ブランク	0.001

注) 相対標準不確かさ：標準偏差などで表される測定結果の不確かさ(いわゆる標準不確かさ)を、測定結果で割った相対量。

し、K-PFOS等の高融点物質のSI単位へのトレーサビリティを確保した純度決定が可能となった(図9)。このため、これまでの方法とこの方法との組み合わせにより、より多くの有害物質の純度評価が期待できる<sup>[40]</sup>。一方、標準液の調製は、質量比混合法(国家計量標準機関等に頻繁に用いられている調製法の一つ<sup>[41]</sup>)を使用しており、標準液の濃度はK-PFOSの希釈率と純度を乗じることで算出された。この濃度(認証値)は、SI単位へのトレーサビリティを確保している。以上のように、認証値および不確かさ(表1)を決定したPFOS標準液の開発を2009年度に完了した<sup>[42]</sup>(図10)。これによりPFOSのPOPs条約追加(2010年8

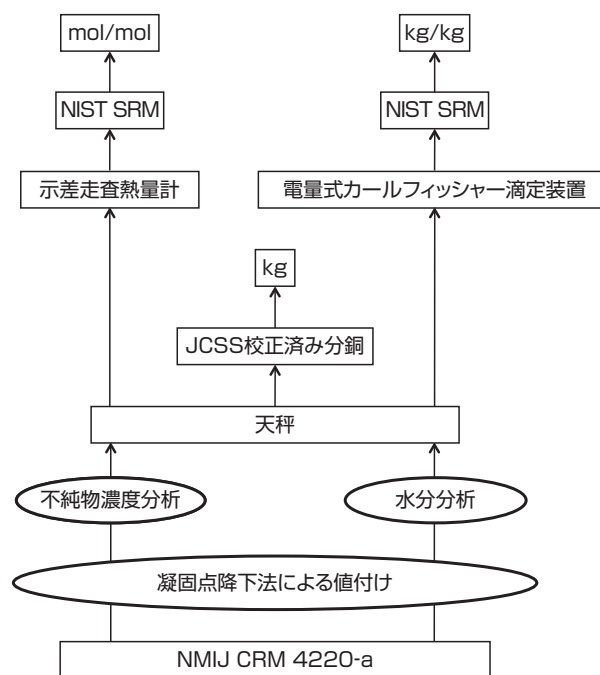


図9 ペルフルオロオクタンスルホン酸カリウム標準液(NMIJ CRM 4220-a)に関するトレーサビリティ体系図(原料)  
注) JCSS: 校正事業者登録制度の略称、NIST SRM: 米国立標準技術研究所製認証標準物質の略称

月）とおよそ同時に、ISO 国際標準分析法（2009年3月）と世界初の CRM（2010年）が使用可能になった。

一方で、規格化したことで間接的に発生する弊害として、Oasis<sup>®</sup> WAX カートリッジの使用について指摘したい。ISO 25101 による PFOS/PFOA 関連物質の分析は、分析法に関する基礎的な知見や ISO 25101 の基となる厳密な精度管理条件を前提としており、それらが不十分な場合には、分析値の信頼性・再現性の低下がみられることがある。SPE として多用される Oasis<sup>®</sup> WAX カートリッジは、ISO 25101 および JIS K 0450-70 やその基本技術となった原著論文<sup>[13]</sup>に記載したように、低濃度試料について洗浄液として適切な緩衝溶液を用いれば C2 から C18 までの多様な PFOS/PFOA 関連物質について優れた結果が得られる。しかし、ギ酸等を用いる簡易溶出法(PFOS 含有廃棄物ガイドライン (2010) 等)に記載されている)を適用すると、マトリックスにより回収率が大きく変動することを我々は確認している。このため、ギ酸を用いる場合には、溶出条件の最適化を十分行わなければ信頼性は確保できない。Oasis<sup>®</sup> WAX カートリッジと類似の性質を有する SPE カートリッジを用いた場合、短鎖 (PFBA) の回収率や再現性の低下が起きる原因は同じである。さらに、最近の研究ではこの SPE カートリッジを海水分析に使用する場合には特に厳密な脱塩操作・溶出条件管理が必要なことを確認している。高濃度試料中の炭素鎖 8 の PFOS/PFOA の測定に限定すれば、むしろ単純な C18 系あるいはポリマー系の SPE の方が、コンタミネーションや PFOS/PFOA 以外の関連化合物の低回収率などの問題はあがるが、初心者には使い易い。なお、ISO 25101 および JIS K 0450-70 には、Oasis<sup>®</sup> WAX カートリッジ以外にも使用可能な SPE カートリッジ例として、

C18 系<sup>[23]</sup> やポリマー系 SPE (Oasis<sup>®</sup> HLB カートリッジ<sup>[26]</sup> <sup>[28]</sup> など) について、それぞれ Annex (informative) および 附属書 (参考) として記載されている。

現状では、ISO 25101 の基本概念である「固相抽出法と液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計を用いた PFOS 類分析技術」の信頼性をどのように確認するかという、最も重要な QA/QC の本質が十分理解されていない例も多い。ISO の問題点としては、JIS のように巻末に「解説」がなく、その分析操作を行う理由や背景等の詳細な説明が少ないことである。JIS では、妥当性確認結果だけでなく、JIS 策定審議中に議論された事項、規定の理由や背景を詳細に解説し、ユーザーが操作の一つ一つを十分理解できるようにした。分析化学の基礎に立ち返り、高水準の試験データを作成し、各国・各試験室間の試験データの相互受け入れを可能とする同水準の試験データを得るための優良試験所基準 (Good laboratory Practice : GLP)<sup>用語 8</sup> を充実させることが必要である。

## 6 おわりに

近年、化審法が環境省・経済産業省・厚生労働省の3省管轄になり、POPs 条約検討委員会も同様の枠組みで進められている。省庁間で適切な情報共有と領域横断的な国際規格のサポートが実現できれば、日本の有する環境汚染科学に関する貴重な知見・技術を元に多数の国際規格の確立が環境分析分野で期待できる。これは狭い意味での環境だけではなく、製品中に含まれる有害物質や越境汚染、バーゼル条約等、有害化学物質問題の国際的解決を可能にするための基礎でもあり、リスク・動態モデルや政策策定には、これらの実測値の信頼性を客観的に確保することが必要不可欠である。

また、日本がコンビナーとして最近確立した水質測定に関する ISO 国際規格には、ここで述べた ISO 24293<sup>[1]</sup> と ISO 25101<sup>[2]</sup>、加えて ISO 22719<sup>[43]</sup> の3件がある。さらに現在、海水の pH 測定法の国際規格化も進行中であり、これらはすべて地球汚染・温暖化等、現在の国際社会の最重要課題の一つである地球環境問題に密接に関係する国際規格であることは注目に値する。これは、ISO の主目的である「国際規格を用いて国際問題を解決する」という概念を地球環境問題へ拡大し、国内産業・環境政策と国際経済問題の解決へ向けて動き出した一例と考えられる。今後、数多くの環境測定国際規格化を省庁の枠組みを超えて実現し、環境問題の解決策をいち早く見いだすことにより国際的な貢献を行うことは、「環境問題先進国」としての我が国の責務であると考えられる。また、近年においては環境問題等の課題解決技術の先行



図10 ペルフルオロオクタンスルホン酸カリウム標準液 (NMIJ CRM 4220-a)

取得による産業競争力の強化のための標準化活動が求められており、今後は産業界とも緊密に連携した標準化が重要となる。

## 謝辞

この研究開発において、ISO/TC147 国内委員長の宮崎章氏、ISO/TC147 国内委員、ノニルフェノールおよびPFOS/PFOAの標準化運営委員会委員および委員長の土屋悦輝氏、ノニルフェノールおよびPFOS/PFOAの標準化運営委員会委員の中川順一氏、社団法人産業環境管理協会、財団法人日本環境測定分析協会および精度管理試験参加機関をはじめとする関係者の皆様のご協力およびご指導をいただいたことに深く感謝いたします。

## 用語の説明

用語1: GC-PFC: GC キャピラリーカラムの高分離能を利用して、複雑なマトリックス中に含まれる微量目的物質を集め、濃縮・精製する分取 GC システム。

用語2: 二次元ガスクロマトグラフ: 二つのキャピラリーカラムを用い、共溶出する対象化合物、または妨害物質を分離・精製する方法。その分離能は使用するキャピラリーカラムの長さ、径および液相の組み合わせにより決まる。この方法は化合物同士の高度分離を可能にするだけでなく、分析対象以外の有機化合物を分析ラインから除去することにより、検出器のバックグラウンドを低減し、その結果高感度な分析を可能にする。

用語3: 内標準物質: 試料の前処理操作、分析操作の段階における収率の補正、回収率の確認等のために添加される。目的成分と化学構造が類似した物質を用いる。

用語4: フラグメントパターン: 分子イオン等の開裂によって生成したイオンのパターンのこと。フラグメントパターンは化合物の化学構造を反映したものとなる。

用語5: 水素炎イオン化検出器 (FID): ガスクロマトグラフで用いられる標準的な検出器。水素の燃焼熱によって有機化合物の骨格炭素をイオン化し、そのイオン電流の変化を測定する検出器。

用語6: 認証標準物質 (certified reference material: CRM): トレーサビリティを確立した手順によって、一つ以上の特性値が認証された標準物質のこと (認証書が付属)。各認証値には、ある信頼水準での不確かさが付いている。

用語7: 一次標準測定法: “最高の質を有し、その操作が完全に記述され、理解され、かつ不確かさがSI単位を用いて完全に記述される方法で、その量についての他の標準を参照せずに測定結果を標準として使用で

きる方法”と定義されている手法。化学分析での一次標準測定法は、重量法、滴定法、電量滴定法、同位体希釈質量分析法、凝固点降下法である。

用語8: 優良試験所基準 (good laboratory practice: GLP): 各種安全性試験において、水準の試験データ作成を促進し、試験成績の信頼性や質を確保することを目的とし、計画、実施、監査、記録、資料保管および報告される際の組織的な手順およびその条件に関する品質システムである。1981年に経済協力開発機構(OECD)で制定、1997年に改訂され、化審法では1984年3月にGLP制度を導入し、OECDのGLP原則に整合している。

## 参考文献

- [1] ISO 24293:2009, Water quality -- Determination of individual isomers of nonylphenol -- Method using solid phase extraction (SPE) and gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) (2009).
- [2] ISO 25101:2009, Water quality -- Determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) -- Method for unfiltered samples using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry (2009).
- [3] 日本工業規格: JIS K 0450-60-10:2007, 工業用水・工場排水中の4-ノニルフェノールの異性体別試験方法 (2007).
- [4] 日本工業規格: JIS K 0450-70-10:2011, 工業用水・工場排水中のペルフルオロオクタンスルホン酸およびペルフルオロオクタノ酸試験法 (2011).
- [5] 日本工業規格: JIS K 0450-20-10:2005, 工業用水・工場排水中のアルキルフェノール類試験方法 (2005).
- [6] N. Kannan, N. Yamashita, G. Petrick and J.C. Duinker: Polychlorinated biphenyls and nonylphenols in the Sea of Japan, *Environ. Sci. Technol.*, 32(12), 1747-1753 (1998).
- [7] N. Yamashita, K. Kannan, S. Hashimoto, A. Miyazaki and J.P. Giesy: Estrogenic potency of individual nonylphenol congeners isolated from technical mixtures, *Organohalogen Compd.*, 42, 121-125 (1999).
- [8] Y-S Kim, T. Katase, T. Inoue, S. Sekine, Y. Fujimoto and N. Yamashita: Variation of estrogenic activity in a commercial nonylphenol preparation fractionated by HPLC, *Organohalogen Compd.*, 53, 61-64 (2001).
- [9] ISO 18857-1:2005, Water quality -- Determination of selected alkylphenols -- Part 1: Method for non-filtered samples using liquid-liquid extraction and gas chromatography with mass selective detection (2005).
- [10] J. P. Giesy and K. Kannan: Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife, *Environ. Sci. Technol.*, 35(7), 1339-1342 (2001).
- [11] S. Taniyasu, K. Kannan, Y. Horii, N. Hanari and N. Yamashita: A survey of perfluorooctane sulfonate and related perfluorinated organic compounds in water, fish, birds, and humans from Japan, *Environ. Sci. Technol.*, 37(12), 2634-2639 (2003).
- [12] N. Yamashita, K. Kannan, S. Taniyasu, Y. Horii, T. Okazawa, G. Petrick and T. Gamo: Analysis of perfluorinated acids at parts-per-quadrillion levels in seawater using liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Environ. Sci. Technol.*, 38(21), 5522-5528 (2004).

- [13] S. Taniyasu, K. Kannan, M. K. So, A. Gulkowska, E. Sinclair, T. Okazawa and N. Yamashita: Analysis of fluorotelomer alcohols, fluorotelomer acids, and short- and long-chain perfluorinated acids in water and biota, *J. Chromatogr. A*, 1093(1-2), 89-97 (2005).
- [14] N. Yamashita, K. Kannan, S. Taniyasu, Y. Horii, G. Petrick and T. Gamo: A global survey of perfluorinated acids in oceans, *Mar. Pollut. Bull.*, 51(8-12), 658-668 (2005).
- [15] N. Yamashita, S. Taniyasu, G. Petrick, S. Wei, T. Gamo, P. K. S. Lam and K. Kannan: Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters, *Chemosphere*, 70(7), 1247-1255 (2008).
- [16] J.P. Benskin, D.C.G. Muir, B.F. Scott, C. Spencer, A.O. De Silva, H. Kylin, J.W. Martin, A. Morris, R. Lohmann, G. Tomy, B. Rosenberg, S. Taniyasu and N. Yamashita: Perfluoroalkyl acids in the Atlantic and Canadian Arctic Oceans, *Environ. Sci. Technol.*, 46(11), 5815-5823 (2012).
- [17] K. Guenther, E. Kleist and B. Thiele: Estrogen-active nonylphenols from an isomer-specific viewpoint: a systematic numbering system and future trends, *Anal. Bioanal. Chem.*, 384(2), 542-546 (2005).
- [18] Y.-S. Kim, T. Katase, M. Makino, T. Uchiyama, Y. Fujimoto, T. Inoue and N. Yamashita: Separation, structural elucidation and estrogenic activity studies of the structural isomers of 4-nonylphenol by GC-PFC coupled with MS and NMR, *Aust. J. Ecotoxicol.*, 11, 137-148 (2005).
- [19] M. Makino, T. Uchiyama, H. Saito, S. Ogawa, T. Iida, T. Katase and Y. Fujimoto: Separation, synthesis and estrogenic activity of 4-nonylphenols: two sets of new diastereomeric isomers in a commercial mixture, *Chemosphere*, 73(8), 1188-1193 (2008).
- [20] T. Ieda, Y. Horii, G. Petrick, N. Yamashita, N. Ochiai and K. Kannan: Analysis of nonylphenol isomers in a technical mixture and in water by comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry, *Environ. Sci. Technol.*, 39(18), 7202-7207 (2005).
- [21] 堀井勇一, 片瀬隆雄, 金倫碩, 山下信義: 相対感度係数を用いるノニルフェノール異性体測定法の開発と検証, *分析化学*, 53(10), 1139-1147 (2004).
- [22] 堀井勇一, 谷保佐知, 土屋悦輝, 中川順一, 高菅卓三, 山下信義, 宮崎章: ISO 24293:2009に基づく水試料中ノニルフェノール異性体分析の試験所間比較, *分析化学*, 59(4), 319-327 (2010).
- [23] K. J. Hansen, H. O. Johnson, J. S. Eldridge, J. L. Butenhoff and L. A. Dick: Quantitative characterization of trace levels of PFOS and PFOA in the Tennessee River, *Environ. Sci. Technol.*, 36(8), 1681-1685 (2002).
- [24] S. Taniyasu, K. Kannan, Y. Horii and N. Yamashita: The first environmental survey of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related compounds in Japan, *Organohalogen Compd.*, 59, 311-314, (2002).
- [25] S. Taniyasu, N. Yamashita, Y. Horii, K. Kannan and T. Gamo: Perfluorooctane sulfonate and related compounds in the South China Sea, Sulu Sea and Japanese environmental samples, *Organohalogen Compd.*, 62, 339-342, (2003).
- [26] M. K. So, S. Taniyasu, N. Yamashita, J. P. Giesy, J. Zheng, Z. Fang, S. H. Im and P. K. S. Lam, Perfluorinated compounds in coastal waters of Hong Kong, South China, and Korea, *Environ. Sci. Technol.*, 38(15) 4056-4063 (2004).
- [27] N. Yamashita, K. Kannan, S. Taniyasu, Y. Horii, N. Hanari, T. Okazawa and G. Petrick: Environmental contamination by perfluorinated carboxylates and sulfonates following the use of fire-fighting foam in Tomakomai, Japan, *Organohalogen Compd.*, 66, 4013-4018 (2004).
- [28] E. Sinclair, S. Taniyasu, N. Yamashita and K. Kannan: Perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate in Michigan and New York waters, *Organohalogen Compd.*, 66, 4019-4023 (2004).
- [29] K. S. Guruge, S. Taniyasu, N. Yamashita, S. Wijeratna, K. M. Mohotti, H. R. Seneviratne, K. Kannan, N. Yamanaka and S. Miyazaki: Perfluorinated organic compounds in human blood serum and seminal plasma: a study of urban and rural tea worker populations in Sri Lanka, *J. Environ. Monit.*, 7(4), 371-377 (2005).
- [30] S. Taniyasu, K. Kannan, L. W. Y. Yeung, K. Y. Kwok, P. K. S. Lam and N. Yamashita: Analysis of trifluoroacetic acid and other short-chain perfluorinated acids (C2-C4) in precipitation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: comparison to patterns of long-chain perfluorinated acids (C5-C18), *Anal. Chim. Acta*, 619(2), 221-230 (2008).
- [31] S. P. J. van Leeuwen, A. Karrman, B. van Bavel, J. de Boer and G. Lindstrom: Struggle for quality in determination of perfluorinated contaminants in environmental and human samples, *Environ. Sci. Technol.*, 40(24), 7854-7860 (2006).
- [32] ISO18857-2:2009, Water quality -- Determination of selected alkylphenols -- Part 2: Gas chromatographic-mass spectrometric determination of alkylphenols, their ethoxylates and bisphenol A in non-filtered samples following solid-phase extraction and derivatisation (2009).
- [33] ISO Guide 34:2009, General requirements for the competence of reference material producers (2009).
- [34] ISO/IEC 17025:2005, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (2005).
- [35] M. J. T. Milton and T. J. Quinn: Primary methods for the measurement of amount of substance, *Metrologia*, 38(4), 289-296 (2001).
- [36] Y. Shimizu, Y. Ohte, X. Bao, S. Otsuka, Y. Kitamaki, K. Ishikawa, T. Ihara and K. Kato: Development of certified reference materials of high-purity volatile organic compounds: purity assay by the freezing-point depression method, *Accred. Qual. Assur.*, 13(7), 389-396 (2008).
- [37] N. Hanari, K. Ishikawa, Y. Shimizu, R. Iwasawa, S. Otsuka and T. Yarita: Certified reference material for determination of *p*-*n*-nonylphenol and *p*-*n*-heptylphenol from the National Metrology Institute of Japan, *Organohalogen Compd.*, 70, 1349-1352 (2008).
- [38] N. Hanari, K. Ishikawa, Y. Shimizu, R. Iwasawa, S. Otsuka, N. Fujiki, X. Bao, T. Yarita, K. Kato and N. Yamashita: Certified reference materials for determination of phthalates and alkylphenols from the National Metrology Institute of Japan, *Organohalogen Compd.*, 71, 1605-1609 (2009).
- [39] N. Hanari, K. Ishikawa, S. Otsuka, K. Higuchi, R. Iwasawa and T. Yarita: Certified calibration solution reference material for the determination of benzo[a]pyrene from the National Metrology Institute of Japan (NMIJ), *Polycyclic Aromat. Compd.*, 28(4-5), 302-319 (2008).
- [40] N. Hanari, N. Itoh, R. Iwasawa, M. Numata, S. Taniyasu and N. Yamashita: Purity evaluation of potassium perfluoroalkylsulfonate using differential scanning calorimetry, *Organohalogen Compd.*, 72, 271-274 (2010).
- [41] ISO 6142:2001, Gas analysis -- Preparation of calibration gas mixtures -- Gravimetric method (2001).
- [42] 独立行政法人産業技術総合研究所計量標準総合センター: NMIJ 認証標準物質 (NMIJ CRM), <http://www.nmij.jp/service/C/>
- [43] ISO 22719:2008, Water quality -- Determination of total alkalinity in sea water using high precision potentiometric titration (2008).

**執筆者略歴**

谷保 佐知（たにやす さち）

2006年3月金沢大学大学院自然科学研究科博士後期課程修了。同年4月産業技術総合研究所環境管理技術研究部門未規制物質研究グループに入所し、残留性有機ハロゲン化合物の分析法開発および環境動態解明に従事。この研究ではペルフルオロオクタンスルホン酸およびペルフルオロオクタン酸類の分析法開発およびISO規格およびJIS規格化に携わった。



羽成 修康（はなり のぶやす）

2001年3月筑波大学大学院博士課程農学研究科修了。2004年7月産業技術総合研究所環境管理技術研究部門未規制物質研究グループに入所し、ダイオキシン類似物質の分析法開発に従事。2005年10月計測標準研究部門有機分析科に配属。有機標準物質（特に残留性有機汚染物質）の国家標準（NMIJ CRM）開発に従事。トレーサビリティ確保のため、一般供給のCRMだけでなく、JCSS運営には欠かせない基準物質も開発している。この論文では、ペルフルオロオクタンスルホン酸カリウム標準液（NMIJ CRM 4220-a）の開発を担当した。



堀井 勇一（ほりい ゆういち）

2006年3月茨城大学大学院理工学研究科博士後期課程修了。同年5月より2年間 New York State Department of Health (Wadsworth Center) にポスドクとして在籍。2008年10月より現所属である埼玉県環境科学国際センターに入所し、残留性有機汚染物質の環境モニタリングや動態解析に従事している。現在の興味はカオリン粘土に関するダイオキシンの天然生成について。この研究ではノニルフェノール異性体別分析法の開発を担当した。



山下 信義（やました のぶよし）

1992年、愛媛大学連合農学研究科環境化学博士課程修了。同年、旧工業技術院資源環境技術総合研究所（現産総研）入所。一貫して環境分析化学分野における新規技術の開発とその応用研究に携わっている。多くの標準規格検討委員、TC147/SC2/WG56 コンビナー等、国内外の分析化学技術の信頼性向上のためにさまざまな国際的精度管理試験・研究の統括を行うとともに、多数の国外研究機関と連携し、地球規模の化学物質問題について幅広い応用研究を展開している。新規 POPs 等検討会委員等、化学物質管理政策諮問会議にも貢献。2010年 Highly Cited Author Award 受賞（2件）。この研究では総括を担当した。

**査読者との議論****議論1 全体評価**

コメント（小野 晃：産業技術総合研究所）

この研究は、環境中の有害化学物質の分析技術に関する著者らの優れた研究成果をもとにして、国際共同作業をおして国際規格に結実させたものです。国際標準化を目指した明確なシナリオのもとに、構成的・統合的に研究が行われたことがよく分かる記述になっており、シンセシオロジー誌の論文にふさわしいものです。

この論文では、著者らが研究と標準化を一体的に進めてきたこと

も注目されます。また国際規格が発行された後、この規格が社会の多くの人たちから利用されていることも高く評価されます。

**議論2 一般読者を意識した記述**

コメント（小野 晃）

シンセシオロジー誌の研究論文は、特定の技術分野の専門家に読んでもらうだけでなく、広く他分野の研究者・技術者にも読んでもらうことを期待しています。今回の論文の趣旨は、幅広い読者に環境分析における国際標準化の考え方と進め方の事例を紹介し、それらを共有してもらうことと考えます。

そのような観点からしますと、分析化学を専門にしない人には分かりづらい表現が散見されますので、文章表現の工夫をお願いします。

回答（谷保 佐知）

ご指摘のように、環境分析技術の専門外の研究者・技術者には、分かりづらい専門用語や表現があり、理解の妨げとなっていました。これら専門的な内容については、この研究で行った標準化プロセスの理解を深められるよう、本文または「用語説明」において説明を追加しました。

**議論3 論文の構成（1）**

コメント（小野 晃）

シンセシオロジー誌では以下のような論文の構成を要請していますので、ご検討をお願いします。

- ① まず研究目標が「社会的な価値」にどのように結びついているかを説明していただき、
- ② 次に研究目標を達成するための著者らの「研究シナリオ」を描いていただき、
- ③ さらに要素技術をどのように統合して研究目標を達成していったかという、「構成（シンセシス）のプロセス」を記述していただきます。

なお、上記②の「研究シナリオ」を1枚の図にまとめて全体を俯瞰していただくと、読者にとって分かりやすいと思います。査読者がこの論文を読んで理解した範囲で「研究シナリオ」の図（案）を作ってみましたので、参考にしてください。

回答（谷保 佐知）

- ① この論文の研究目標は「分析方法の標準化」です。したがって、産総研の開発した技術シーズを用いてISO、JIS等、国内外標準規格を確立した4件の事例の解説が主目的です。この研究で対象としている化学物質は、研究を開始した当時、環境有害化学物質として認識され始めていたものの、信頼性が確保された分析法がなく、適切な環境対策を行ううえで重要となる環境負荷量の把握が困難でした。このような環境分析における分析法の規格化の必要性と、各対象化合物の社会的背景について、1章および2章で具体的に記載しました。また、環境分析にかかわるISOやJISの体系と、今回の報告の位置付けについても記載し、よりこの研究の背景が理解できるよう加筆しました。
- ② 標準化の達成にあたり、この研究では、通常の標準化に多い、「業界のニーズ→分析法開発→精度管理→JIS化→ISO化」の流れと異なり、「化学物質を管理するために必要となる環境挙動の解明や環境負荷量の把握が出发点となり→分析法開発→精度管理→業界ニーズ→JIS化」の流れで研究を進めてきました。ご提案いただいた図を参考に、この研究のシナリオとして図4を作成しました。
- ③ ISO化やJIS化の過程において議論になった課題点や、それに対してどのような対処を行ったか分かるように、詳細に記載しました。また、これに対応して、どの点を規格のNormative（準拠すべき規範的）な事項とInformative（参考にするべき情報提供的）な事項として対応したのかについて記載しました。

#### 議論4 論文の構成 (2)

コメント (田尾 博明・産業技術総合研究所環境管理技術研究部門)

論文の構成ですが、緒言、分析法開発、標準化、化学物質管理への貢献、結言となっていますが、環境挙動の解明の部分が抜けています。今回、標準化が成功したことの理由として、環境挙動解明に関して論文を発表し、国際的に優れた研究をしてきたと評価されてきたことが挙げられると思いますので、環境挙動の解明に関する章を設けたほうがよいと思います。

回答 (谷保 佐知)

第2章の「国際的有害化学物質規制に対応した環境分析技術の必要性とその標準化」の中で、研究要素やシナリオを説明する過程で、環境挙動の解明について大幅に加筆し、環境挙動解明においてこの研究で達成した成果について説明しました。

#### 議論5 標準化の必要性

コメント (田尾 博明)

各化合物 (例えばノニルフェノール) の化学式、物性、用途、どのような環境問題を起しているかを説明し、この問題解決に既存の標準法では対応できない理由、今回の標準化提案を行った理由を記述すると、理解しやすくなると思います。

回答 (谷保 佐知)

環境分析技術の必要性を説明するうえで重要となる、各化合物の用途、環境問題や環境動態についての背景情報を追記し、「標準化」の経緯をより理解していただけるように修正しました。

#### 議論6 規格の内容

コメント (小野 晃)

この論文では国際規格を作成したことが述べられていますが、規格の内容が詳細には述べられていません。国際規格の中で、「Normative な事項」には何を選択したのか、「Informative な事項」には何を選択したのかを記載してください。そしてその選択の理由や背景も記載してください。

回答 (谷保 佐知)

議論3のコメント③への対応と合わせて、規格の内容と制定の経緯や背景を記載しました。

#### 議論7 標準化の必要性と標準化プロセス

コメント (田尾 博明)

国際標準化において、基準認証研究開発事業が果たした役割を説明すると、今後、同制度を利用して標準化を目指す人の参考になります。また、今回はISO化が先行し、後からJIS化していますが、その経緯と問題点を説明すると、通常とは逆のプロセスで標準化を実施する人の参考になると思います。

回答 (谷保 佐知)

基準認証研究開発事業で行った内容について追記しました。またご指摘のとおり、この研究では、ISO化がJIS化よりも先にスタートしたため、また、ノニルフェノールのISO化ではすでにドイツが類似の分析方法の規格の策定中であったことから、幹事国との事前調整等が必要でした。これらの調整についても、規格化において重要な過程ですので、その経緯について加筆しました。また、ISO化やJIS化の過程において議論になった課題点やどのような対処を行ったか分かるように記載しました。

#### 議論8 標準化に対する公的研究機関と民間企業の関係 (1)

質問 (小野 晃)

環境分野ではありがちと思われるが、ある種の規格の作成に対して、関係する民間企業 (あるいは関連業界団体) の関心が高くな

いという現実があります。査読者は、民間企業が関心をもたない分野 (あるいは、もてない分野) では公的研究機関が率先して積極的に動くべきであり、国民が公的研究機関に期待しているのはその点だと考えます。このような公的研究機関の役割を踏まえたうえで、環境分野の規格作成における公的研究機関と民間企業との関係に関して、著者の見解はいかがでしょうか。

回答 (谷保 佐知)

地球環境問題に密接に関係する環境分野の標準化では、産業界からの支援が得られにくいこともあり、ご指摘のように公的研究機関が果たすべき役割は大きいと筆者も考え、この観点から標準化活動を行ってきました。一方で、環境問題等の課題について、いち早く解決技術を見出すことは、産業競争力の強化に繋がるとも考えています。したがって、環境保全の観点だけでなく、産業界の発展に貢献するためにも、今後は産業界とより緊密に連携して標準化を進めていくことが重要と考えています。

#### 議論9 標準化に対する公的研究機関と民間企業の関係 (2)

コメント (田尾 博明)

産業界の支援が得られにくい原因の一つは、環境分析法の開発によって新たな環境汚染防止対策を求められる、すなわち産業界にとって負担増となることだと思います。しかし、最近では、環境問題の解決策をいち早く見出すことが産業競争力の維持にとって重要となっています。この課題解決技術の先行取得による産業競争力強化のための標準化は、環境分析法の標準化に産業界からの支援を得るための希望となると思います。この点についても記述するとよいのではないのでしょうか。

回答 (谷保 佐知)

ご指摘のように、規格化により新たな対策の採用というイメージから業界団体からの支援が得られにくい状況にありました。しかし、社会的に大きな問題となる前に、早急に対策を施すことが、環境問題の解決策をいち早く見出すことになり、長期的には産業競争力の強化や産業の健全な育成に繋がるため、今後、産業界と連携した標準化が重要であることを記述しました。

#### 議論10 規格作成の効果

コメント (小野 晃)

5章の冒頭にある、「これらの国際規格はどのように役立てられているのだろうか」という問題設定は重要と思います。規格は作ること自体が目的ではなく、どう使われるかが重要だからです。

この規格が成立し、国際社会で使われるようになって以後、社会の何がどう変わったのか、その効果は当初狙っていたものと比べてどうだったかを検証することは重要です。規格発行後に実際の効果がどうであったかに言及していただきたいと思います。

回答 (谷保 佐知)

ノニルフェノールの規格は、現時点でドイツ提案により2件、日本提案より1件のISO規格が制定されていますが、ドイツ提案の最初の規格 (ISO 18857-1) では総量測定で、ノニルフェノールの各異性体の測定は記載されていませんでした。しかし、日本提案の規格 (ISO 24293) において、異性体別分析の必要性が国際的に広く認識されたことから、試薬メーカーで異性体別標準品の販売が開始されました。ドイツ提案のパート2の規格 (ISO 18857-2) では、当初パート1と同様に総量測定が想定されていましたが、異性体別標準品が利用可能になったこと、また異性体別分析の重要性から、異性体別測定が加わることになり、より詳細なリスク評価を可能にする分析法になりました。また、近年PFOS/PFOAの依頼分析を受託するほとんどの民間分析事業者は、ISO 25101やJIS K0450-70-10に準じた分析を提供しており、質が高く、相互比較が可能なデータの提供を可能にしている等、この規格により一定の成果を挙げられたと思います。



# 熱物性データの生産と利用の社会システム

## — レーザフラッシュ法による熱拡散率の計測技術・計量標準・標準化・データベース —

馬場 哲也\*、阿子島 めぐみ

レーザフラッシュ法による熱拡散率の計測技術の開発、計量標準と標準物質の整備、計測技術の標準化に体系的に取り組み、信頼性の高い熱拡散率データを効率的かつ迅速に社会に供給するシステムを実現した。レーザフラッシュ法を精密化するために開発されたレーザビームの均一化技術、高速放射測温技術およびデータ解析技術により実用測定装置による熱拡散率計測の不確かさが低減され、新規に制定された複数のJIS規格およびISO規格に反映された。さらにJIS規格の最新の改定に際しては不確かさの評価法と標準物質による校正法が記載された。このようなシステムにより生み出される熱物性データはデータベースに収録されインターネット公開されている。

**キーワード:** 熱物性データ、熱拡散率、レーザフラッシュ法、計量標準、標準物質、計測技術の標準化、データベース、トレーサビリティ、不確かさ、知的基盤

### Social system for production and utilization of thermophysical property data

– Measurement technology, metrological standard, standardization of measurement method, and database for thermal diffusivity by laser flash method –

Tetsuya BABA\* and Megumi AKOSHIMA

The National Metrology Institute of Japan implemented a system to supply reliable thermal diffusivity data efficiently and rapidly to society. The system was born out of R&D on technology for thermal diffusivity measurement by using a laser flash method, by establishing a metrological standard and reference materials, and by standardization of measurement technology. Uncertainty in measurement of thermal diffusivity with practical apparatus was reduced using technology to homogenize the laser beam, a fast response infrared thermometer, and a curve fitting method to analyze temperature response curves. JIS and ISO standards were established based on the advanced laser flash method. In addition, methods to evaluate uncertainty in measurement of thermal diffusivity and laser flash device calibration by reference materials are described in the latest update of the JIS standard. Traceable thermophysical property data produced by this system are stored in a database system developed and operated by the National Metrology Institute of Japan (NMIJ), which can be accessed from the web.

**Keywords:** Thermophysical property data, thermal diffusivity, laser flash method, metrological standard, reference material, standardization of measurement method, database, traceability, uncertainty, intellectual infrastructure

#### 1 はじめに

先進的なデバイスや機器、構造体においては、それらの熱的な特性が機能や安全性の限界を決めることがしばしば起こる。例えば高集積化した電子デバイスに機能を発揮させるためには、微小な空間に集中配置した多数の素子が発生する大量の熱を効果的に取り去る冷却機構が必要である。大気圏へ再突入する宇宙往還機が過酷な空力加熱に耐えるためには、その外壁に超高温下で断熱性能を発揮する特別の材料が必要である。原子力発電所の過酷事故を解析するときには、核燃料とそれを取り巻く炉心の温度挙動を超高温に至るまで正確にシミュレーションする必要がある。化石燃料の消費と炭酸ガスの排出を減らすには社会全

体で熱エネルギーの利用効率の改善が必要であるが、そのためには優れた断熱性能、伝熱性能、蓄熱性能を持った材料を適切に使い分けていく必要がある。

このようにデバイスや機器、構造体に安全で優れた機能を発揮させるためには、あらかじめ信頼性の高い熱設計を行っておくことが必要である。熱設計では関係するすべての材料と部材に関して正確な熱物性データが既知でなければならない。しかしながら材料の熱物性データを入手しようとする多くの困難に遭遇するのが現実であった<sup>[1]-[3]</sup>。

熱物性データが必要になった時、まずデータブックやデータベースで関心のある材料について熱物性データを探すことになる<sup>[4]</sup>。しかしながら当該材料に関する熱物性データ

産業技術総合研究所 計測標準研究部門 〒305-8563 つくば市梅園 1-1-1 中央第3  
National Metrology Institute of Japan, AIST Tsukuba Central 3, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8563, Japan \* E-mail: t.baba@aist.go.jp

Original manuscript received January 10, 2012, Revisions received August 16, 2013, Accepted August 22, 2013

が見当たらない場合も結構多い。あったとしても当該材料とちょうど同じものに関するデータかどうか明確でない場合も少なくない。目安としての熱物性データが欲しい場合にはそれでもよしとされるが、機能を限界まで発揮させたり安全性を確実に担保したりするには不十分であり、自ら熱物性を測定するか専門機関に測定を依頼する必要がある。一方測定を実際に行うにしても、適確な測定法の選択や得られた熱物性データの信頼性についての情報は十分ではなく、社会的に合意された指針が提示される状況には至っていない<sup>[12]</sup>。

電子技術、精密・光学技術、環境・エネルギー技術、航空宇宙・原子力技術等の分野で種々の先進的材料が開発されているが、それらについて信頼性の高い熱物性データを入手することは現在でもなお容易でない。このような背景のもと、産業技術総合研究所（以下、産総研）は過去30年近くにわたって熱物性計測と標準物質に関する研究を行ってきたが、研究シナリオを設定するに当たって最も重視したことは、産総研が社会の中でいかにして公的な役割を果たすかであった。すなわち高精度の熱物性データが、計量標準を担う産総研においてのみ生産されればそれでよしとするのではなく、日本および世界の多くの専門家が信頼性の高い熱物性データを効率的に生産でき、かつそれらが社会の中で効果的に利用されるような技術基盤、すなわち「熱物性データの効率的生産と効果的利用のための社会システム」とでもいうべきものを構想し構築することを研究の最終目標においた<sup>[3]</sup>。

目標達成のために産総研はさまざまな熱物性に関する研究活動を行ってきたが、この論文ではその中から固体材料の熱拡散率を取り上げ、その精密計測技術、計量標準、標準物質、実用計測方法の標準化に関する研究シナリオと研究結果を述べる。また広くユーザーの要請に応えるために、産総研が熱物性を測定し標準物質を頒布するというサービス体制を整えたことにも言及する。実用計測技術に関しては国際標準化機構（ISO）の規格と日本工業規格（JIS）を作成したことに触れる。産総研では熱物性のデータベースも合わせて研究開発してきたが、この論文では紙数の関係でこれには触れず文献を挙げるにとどめた。

## 2 熱物性の計測とデータ

### 2.1 熱物性とは

材料・物質の熱的特性を数値で表したものが熱物性値である。熱エネルギーの移動と蓄積に関わる断熱性能、伝熱性能、蓄熱性能等は熱伝導率、比熱容量、熱拡散率、熱浸透率等の熱物性値によって表される。それぞれの熱物性値は以下のように定義される<sup>[4]</sup>。

熱伝導率（ $\lambda$ ）：伝導による熱の伝わりやすさは熱伝導率で表され、物質中を流れる熱流密度の温度勾配に対する比率で定義される。単位は $\text{Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ である。

比熱容量（ $c$ ）：単位質量当たり物質の温度を1 K上昇させるのに必要な熱量である。単位は $\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}$ である。

熱拡散率（ $a$ ）：熱伝導率 $\lambda$ 、比熱容量 $c$ 、密度 $\rho$ から以下の式により定義される。

$$a = \lambda / (c\rho) \quad (1)$$

熱拡散率の単位は $\text{m}^2\text{s}^{-1}$ である。断熱された物体の一部を短時間加熱して他の部分より温度を高くすると、時間の経過とともにその熱が物体全体に広がり最後に均一温度となるが、このような温度が均一になっていく速さは熱拡散率に比例する。

熱伝導率 $\lambda$ を直接測定することが難しい場合には、熱拡散率 $a$ 、比熱容量 $c$ 、密度 $\rho$ を別途測定することにより(1)式を使って計算で熱伝導率が求められる。

熱浸透率（ $b$ ）：熱伝導率 $\lambda$ 、比熱容量 $c$ 、密度 $\rho$ から以下の式により定義される。

$$b = \sqrt{\lambda c\rho} \quad (2)$$

熱浸透率の単位は $\text{Jm}^{-2}\text{s}^{-1/2}\text{K}^{-1}$ である。直感的には十分厚い物体の表面を一樣に加熱したときに物体が熱を吸収する能力として理解される。鉄のように熱伝導率と密度が大きい材料は熱浸透率が大きく、加熱面の温度が上昇しにくい。逆に熱伝導率が小さく密度も小さい断熱材は熱浸透率が小さく加熱面の温度が上昇しやすい。

熱伝導率 $\lambda$ 、体積熱容量 $c\rho$ （＝比熱容量×密度）、熱拡散率 $a$ 、熱浸透率 $b$ の4つは互いに独立でなく、それらのうちの任意の二つの量が定まれば、残りの二つの量も決定される。またこれらの熱物性値には温度依存性があるので、温度の関数として表す必要がある。

電気・電子物性や力学物性、光学物性は、それらの定義通りの条件で測定することが比較的容易であるのに対して、熱物性は前節に述べた定義通りに正確に測定することは容易でない。その理由は、真空中でさえ熱放射でエネルギーが伝達されてしまうように、完全な断熱が現実には容易でなく、その結果熱流を正確に制御することが難しいことにある。そのため熱物性の測定法は新しい技術を取り入れながら、現在でも研究が盛んに行われている。

### 2.2 計測のトレーサビリティと標準物質

1957年にソ連が世界発の人工衛星スプートニク1号の打ち上げに成功し、米国は宇宙開発においてソ連に先行されたこと（スプートニクショック）に刺激され、科学技術の競争力を基盤に遡って底上げすることに国策として取り組んだ。スプートニクショックは米国において品質管理と計測のトレーサビリティの重要性が認識される契機となった。

国立標準局 (National Bureau of Standards, NBS) では 1960 年代に国家的な計測のトレーサビリティの実現に対する要請に応えるために、熱物性を含む広範な分野において標準物質の開発<sup>[5]</sup>や標準データ<sup>[6]</sup>の整備に組織的に取り組んだ。

国立標準局は 1988 年に国立標準技術研究所 (National Institute of Standards and Technology, NIST) に改組されたが、今日では、国立標準技術研究所は熱物性分野において新規の標準物質を開発するポテンシャルを失い、在庫が切れた標準物質を補充できない状況になっている。

欧州においても熱物性標準物質の開発が行われ、固体材料については欧州標準物質計測研究所 (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM) が 1990 年代に 3 種類の熱伝導率または熱拡散率の標準物質を供給開始した<sup>[7]</sup>。

日本では、長さ、質量、時間、電気、温度等の基本量に関しては国家標準にトレーサブルな計測器で測定すれば、どの機関で測定しても計測結果は不確かさの範囲で一致するような社会システム (トレーサビリティ体系) がよく整備されている。一例をあげると計量法校正事業者登録制度 (Japan Calibration Service System, JCSS)<sup>[8]</sup>のもとで認定された事業者によって校正の行われた温度計を適切に使用した場合、測定した温度値は使った温度計の種類や測定者によらず、互いに整合した普遍的な値が期待できる。

組立量である物性量においても、密度や粘度については計量法に基づいて標準の整備と供給が実現されている。一方、熱伝導率や熱拡散率についてはトレーサビリティ体系は未整備であったが<sup>[2][3]</sup>、産総研の取り組みにより現在では緻密な材料の熱拡散率標準物質および熱伝導率標準物質を頒布できる状態になった<sup>[9]</sup>。

熱物性のトレーサビリティと計測に関する学会、国際度量衡委員会、旧通商産業省工業技術院計量研究所の取り組みは当論文末尾の付録を参照されたい。

### 2.3 熱物性データ整備の歴史

材料・物質の熱物性データを収集し、広範なユーザーに体系的に提供していくことに関して、欧州と米国は長い歴史を有している。ドイツでは 19 世紀末から熱物性を含む物性データの収集と評価に組織的かつ継続的に取り組み、その成果を編集しデータ集としてランドルト・ベルンシュタイン物理化学データブックを刊行した。今日ではそのデータはデジタル化され、SpringerMaterials (Landolt-Börnstein Database) という名称のオンラインデータベースとなっている<sup>[10]</sup>。

米国では 1920 年代に国立標準局の主導により International Critical Tables が編集された<sup>[11]</sup>。米国議

会は 1968 年に “Standard Reference Data Act” を成立させ、米国政府は世界初のデータ評価プログラムの開始を決定し、国家標準データシステム (National Standard Reference Data System, NSRDS) が発足した<sup>[12]</sup>。その一環として熱物性分野においてはパデュー大学熱物性研究センター (Thermophysical Property Research Center, TPRC) が膨大な熱物性データの収集と評価を行い、全 14 巻に及ぶ熱物性データブック (TPRC データシリーズ) を発刊した<sup>[13]</sup>。

このデータブックは、単体元素等の基礎的な物質に加えて実用材料を中心とした広範な材料・物質に関する熱物性のデータを文献から収集するとともに、一部のデータについてはそれらの信頼性を評価して推奨値を提供した体系的かつ継続的な取り組みの成果である。ただ収集されたデータには十分に確立されていない測定法によるデータが含まれていること、測定装置が適切に校正されていない場合があること、測定した材料・物質を同定する情報 (キャラクターゼーション情報) が十分でないことなどの理由から、データの信頼性の評価が課題となっていた。

パデュー大学熱物性研究センターは米国における材料開発が頭打ちになった 1980 年代に、情報数値データ解析合成センター (Center for Information and Numerical Data Analysis and Synthesis, CINDAS) として再編され活動を継続したが、データの収集や評価に対する取り組みは限定的となった。現在は、そのデータは Limited Liability Company である CINDAS LLC に引き継がれ、データベース化されている<sup>[14]</sup>。

その後、エレクトロニクス材料、環境・エネルギー材料、ライフサイエンス関連材料に対する熱物性データのニーズが増してきたが、今日に至るまで TPRC データシリーズに匹敵する包括的なデータブックの編集・出版は行われていない。

固体材料に関する熱物性分野では国立標準局の熱物性標準物質とパデュー大学情報数値データ解析合成センターのデータ集とが NSRDS の大きな成果であったが、その間の連携は必ずしも十分ではなかった。市販されている多数の熱物性測定機器が熱物性標準物質により校正・検証され、その結果信頼性の高い熱物性データが広く生産されてデータ集に反映されると言う状況までには至らなかった。

### 2.4 熱物性データの信頼性と計測技術の課題

熱物性データを取得するためによく使用される測定方法であっても、測定装置の取り扱いが複雑であったり、測定の信頼性 (精度) が低かったり、あるいは信頼性の確認が容易でなかったりすることがある。同じ試料に対して同一の測定方法で取得した熱物性データであっても相当なばら

つきを示したり、測定方法が異なればばらつきは一層大きくなったりする状況が生じていた<sup>[3][15][16]</sup>。

熱物性データが個々の測定装置や測定機関を超えて普遍的な情報となるためには、標準化された仕様を満たし、標準化された手順に従って測定を行う必要がある。さらに測定装置を国家標準器によって値づけられた標準物質により校正するか妥当性検証を行うことによって計測のトレーサビリティが確保される。このような状況を実現するためには国家標準器と標準物質の整備、測定法の標準化(JIS規格、ISO規格等の整備)および規格に対応した実用計測器の開発の三位一体の取り組みが求められる<sup>[17]</sup>。

### 3 シナリオの設定

研究の初期段階において我々は、多くの技術者・研究者が必要ときに十分小さな不確かさで迅速に熱物性データを入手できるような社会システムを構想し、図1に示す研究のシナリオを設定した<sup>[3][15]</sup>。

図1のシナリオにおいて、第1に、該当する熱物性の計測技術の精密化と、それに基づく国家標準器と標準物質の整備を掲げた。第2に、標準物質には均質であること、長期にわたって性質が変化しないことなどを要件として定めた。また要件を満たした材料について熱物性を計測してその標準値を付与するとともに、標準値の不確かさを評価して社会に供給することとした。

第3に、計測技術の標準化するなら規格外整備を掲げた。熱物性の計測方法や手順がJISやISO等の規格に規定されていれば、上記の標準物質を用いて計測器を校正・検証

することにより、計測の不確かさの評価と国家標準にトレーサブルな熱物性計測を実現できるからである。

第4に、材料キャラクタリゼーション技術を取り上げた。物性データが温度、圧力等状態変数の測定データと本質的に違う点は、測定結果が個々の測定対象だけでなく、同一のキャラクタ(組成、構造等)を持ち同一の状態(温度、圧力等)にある材料に対しては一義的に決まることである。しかしながら流体の物性が組成によって定まると異なり、固体の場合にはたとえ同じ組成の材料であっても結晶構造等の材料キャラクタが異なれば熱物性値が大きく変化することがある。特に熱伝導率、熱拡散率等の輸送性質に関しては結晶構造や粒界等に敏感に依存して変化するので高度のキャラクタリゼーションが必要となる。

第5に、測定された熱物性データを材料の組成・構造の情報(キャラクタリゼーション情報)とをセットにして熱物性データベースに収録し、信頼性の高い熱物性データを大量にインターネット上に公開し広範なユーザーが速やかに利用できることを掲げた。

さらにこれらにデータ評価技術とデータマネジメントシステムを加え、図2に示したシナリオに基づいて信頼性の高い普遍的な価値を有する熱物性データを組織的かつ継続的に生み出すことを目標とした。また熱物性の測定値と材料のキャラクタをセットにして収録したものを「高水準データセット」と呼んだ。このデータセットが社会の中で広く利用されることを研究の最終目標とした。

長さ、質量、時間、電気、温度等の基本量の物理計測の分野では、標準器を移送して、より上位の標準器で校正することによって計測値のトレーサビリティを確保することが一般的である。化学計測の分野では標準物質を移送することによって計測値のトレーサビリティを確保する。それに対して熱物性標準を含む材料計測の分野においては、同様に標準器や標準物質といった器物を移送してトレーサビリティを確保することは可能であるが、それだけでなく、「標準データ」と「材料キャラクタ」の二つをセットにした情報を提示するだけで(すなわち、何らの器物を移送することなく)トレーサビリティを確保できる可能性がある<sup>[16][18]</sup>。

このシナリオにおいては不確かさ評価とトレーサビリティの概念を、計測から標準物質へ、次に標準データへ、さらに一般の物性データへと展開して順次適用範囲を広げていくことも目指した。こうして最終的に一般の熱物性データの信頼性が保証される。このプロセスを図2に示したが、その実現のためには、材料キャラクタと物性値の相関を定量的に表現する新規の研究開発が必要となる。

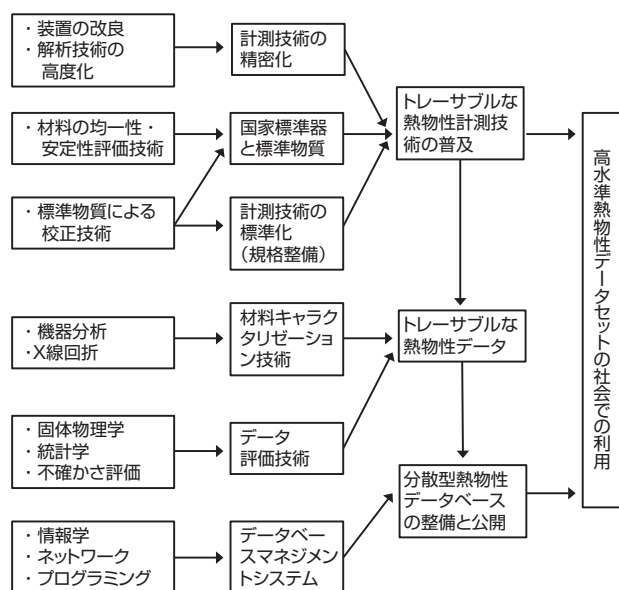


図1 熱物性データの生産と利用の社会システムを構築するためのシナリオ

## 4 レーザフラッシュ法による熱拡散率計測

### 4.1 レーザフラッシュ法の選択

熱伝導率と熱拡散率は式 (1) に示されるように比熱容量と密度を介して一定の比例関係にあるので、熱伝導率を測定することと熱拡散率を測定することは補完的であり、どちらを直接測定するかは状況によって選択することができる。

熱伝導率は一般に定常法で測定される。定常法においては時間的に変化しない一定の熱流を試料に流し、そのとき試料に生じる温度勾配を測定して熱伝導率を求める。一方熱拡散率は一般に非定常法により測定される。非定常法では、温度勾配を付けた試料の温度分布が時間とともに均一になっていく緩和時間を測定して熱拡散率を求める。

定常法による熱伝導率測定では試料に温度計を設置して温度の絶対値を測定する必要があるので、試料の設置操作が煩雑なことが多い。このため大きなサイズの試料が得られる材料に適しており、均質でない複合材料等にも適用可能である。また熱源、ヒートシンク、温度計が試料に接触するので、高温で測定を行うためには、熱源やヒートシンクの材料の選定、温度計の選定、熱放射の増加の寄与の補正等種々の課題がある。

非定常法による熱拡散率の計測技術に関しては、本研究の開始時点においてすでにレーザフラッシュ法が開発されており、金属、合金、セラミックス、半導体、黒鉛等緻密な固体の熱拡散率に対して標準的な方法として広く普及し、実用測定装置が製品化されて広範な科学技術分野において使用されてきた<sup>[19]-[22]</sup>。そのような普及を反映して、緻密な固体材料に関してデータブックやデータベースに掲載されている熱拡散率や製品のカタログに記載されている熱拡散率の値の大部分はレーザフラッシュ法により求めたものとなっている。

レーザフラッシュ法の測定原理を図3に示す。レーザフラッシュ法においては、一定温度に保たれた平板状試料の表面が瞬間的に加熱される。その結果、瞬間的に温度上

昇した試料表面から試料裏面に向かって一次的に熱が拡散し、最終的には試料全体が均一温度となる<sup>[19]-[22]</sup>。試料裏面の温度上昇の速さから材料の熱拡散率が求められる。

熱拡散率の測定方法としては、パルス加熱以外に周期的に加熱する方法、階段関数的に加熱する方法等が開発されている。また、試料表面を加熱したときのその位置の温度変化から熱浸透率を求めることも行われている<sup>[4]</sup>。

レーザフラッシュ法は熱拡散率・熱拡散率測定法として以下の優位性を有している。

- パルス加熱後の一次元熱拡散による試料裏面の温度上昇の時間変化を、解析的に求められる理論曲線でフィッティングすることにより測定の妥当性が検証できる。
- 小さい試料を短時間で測定できる。
- 試料裏面の温度変化の測定に放射温度計を使うことにより、加熱と測温をともに非接触で行うことができる。
- 室温より低い温度から2,000℃以上に至る高温まで広い温度範囲(試料裏面温度変化測定に用いるセンサーに依存する)で測定が可能である。
- 1961年にフラッシュランプによってパルス加熱する測定法として発明されて以来、多くの研究が行われ、その妥当性と優位性が広く認知され、実用測定装置も広範に普及している。

以上の背景から、レーザフラッシュ法は、精密な熱拡散率測定を実現する潜在的可能性を持つと判断し、熱拡散率計測のための国家標準器に採用することを試みた。一方レーザフラッシュ法には、熱拡散率を精密に測定する方法として未完成的な部分も多く残っており、測定結果の不確かさ評価も十分には行われていなかったため、国家標準器の研究開発では、計測技術の精密化が必須であった。また、バルク材料の熱拡散率の信頼性の高い熱物性データを効率的かつ迅速に社会に供給するシステムを構築するために、標準物質の整備、ならびに計測技術の標準化(JIS規格、ISO規格の整備)も研究課題として掲げた。

### 4.2 計測技術の精密化

図4は理想的な初期条件・境界条件下でのレーザフラッ

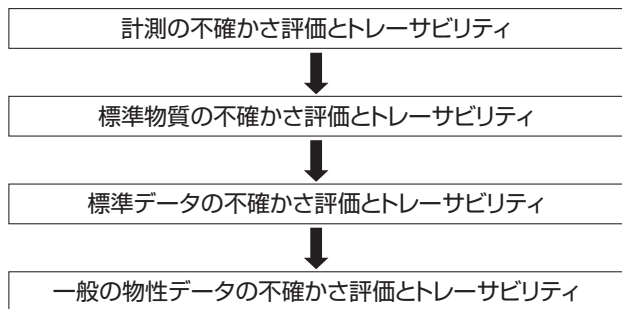


図2 不確かさ評価とトレーサビリティを「計測」から「一般の物性データ」にまで展開するプロセス

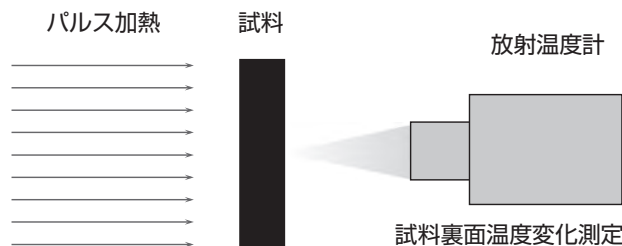


図3 レーザフラッシュ法の測定原理

シュ法における試料裏面の無次元温度上昇（最大温度上昇値により規格化した温度上昇）を無次元時間（膜厚方向の熱拡散の特性時間  $\tau = d^2 / \alpha$  により規格化した時間）の関数として表示したものである。試料裏面の温度変化の速さは熱拡散率  $\alpha$  に比例し、試料の厚さの 2 乗に反比例する。理想的な条件下では熱拡散率は試料の厚さ  $d$  と裏面の最大温度上昇値の半分  $\Delta T/2$  に達するのに要する時間（半値時間） $t_{1/2}$  から下記の式により算出される<sup>[19][20]</sup>。

$$\alpha = \frac{0.1388 d^2}{t_{1/2}} \quad (3)$$

図 5 にレーザーフラッシュ法によりガラス状炭素を測定したときに観測された試料裏面温度の時間変化を示す。

産総研ではレーザーフラッシュ法についていくつかの新しい要素技術を開発し導入した。光ファイバにパルスレーザービームを通すことによりレーザービームの空間エネルギー分布を均

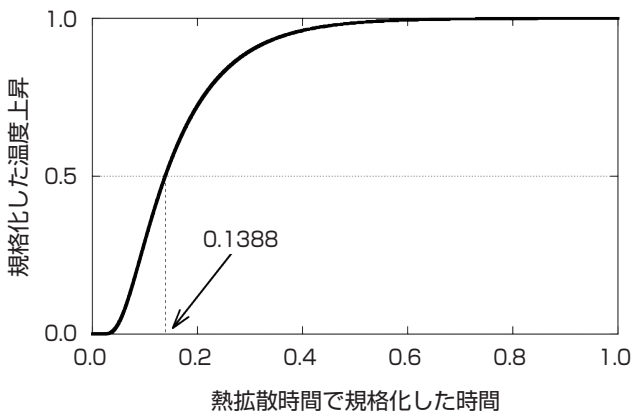


図4 理想的な初期条件・境界条件下でのレーザーフラッシュ法における試料裏面の温度応答曲線

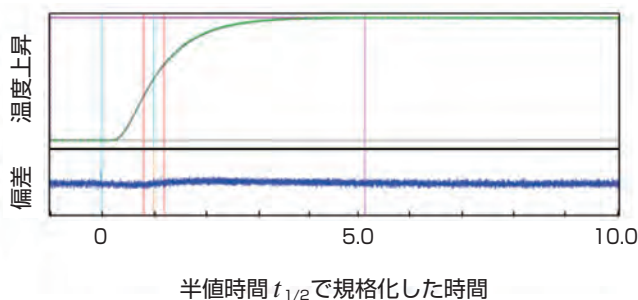


図5 レーザーフラッシュ法により実測されたガラス状炭素の試料裏面の温度応答曲線（緑線）と理論曲線（黒線）および両者の偏差（10倍に拡大して図の下部に青線で表示）  
実測曲線（緑線）と理論曲線（黒線）とは、そのままでは差が見えないほどほとんど重なっている。

一化して、試料中の一次元熱流を確実にした<sup>[22][23]</sup>。赤外放射温度計を用いて試料裏面の温度変化を非接触で高速かつ正確に測定した<sup>[22][24]</sup>。試料の表面から周囲に放射で失われる熱（熱損失）を考慮して熱拡散率を算出した<sup>[20]</sup>。試料の熱拡散率は一般に温度依存性を持っていることから、加熱レーザーエネルギーが 0 の場合に相当する材料固有の（インヒレントな）熱拡散率を外挿により求めた（図 6）<sup>[22][25][27]</sup>。

このようにして産総研で開発したレーザーフラッシュ法による熱拡散率測定装置を国家標準器に位置づけた。図 7 に国家標準器の写真を示す。

4.3 国家標準と標準物質の整備

我が国の国家計量標準を担う産総研計量標準総合センター（NMIJ）では、2010 年までに物理系計量標準 250、化学系計量標準 250 を整備することを目標にかかげて国家

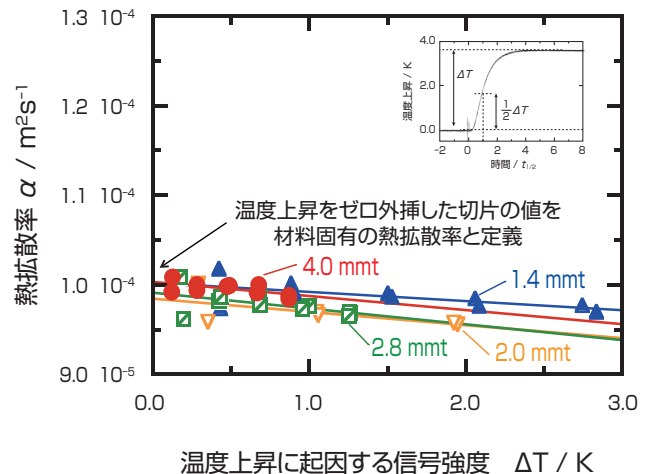


図6 材料固有の熱拡散率を求めるためのデータプロット（高密度等方性黒鉛を室温で測定した場合の例）<sup>[26]</sup>



図7 熱拡散率の国家標準器

表1 計量標準整備計画(～2010)の固体熱物性分野における標準供給品目

整備計画 整理番号	量 (依頼試験の項目)	範囲 (適用温度範囲)	拡張(相対)不確かさ 包含係数 k=2	供給形態	備考
240-00 241-00	熱拡散率	$1 \times 10^{-6} \text{m}^2 \text{s}^{-1} \sim 5 \times 10^{-4} \text{m}^2 \text{s}^{-1}$ (297 K～1500 K)	< 3.4 %	依頼試験(一般)	校正対象は、等方性黒鉛
		(300 K～1500 K)	5 %～7 %	認証標準物質 NMIJ CRM5804-a	等方性黒鉛(1201-a)
242-00	薄膜熱物性 (熱拡散時間)	100 ps～6500 ps	4.2 % (Mo 400 nm 厚の場合)	依頼試験	薄膜領域(100 nm～400 nm) 厚み方向のみ
242-10		40 ns～1000 ns	3.6 %	依頼試験	校正対象は、透明ガラス基板上の 窒化チタン薄膜
		150 ns (室温)	4.9 %	標準物質 NMIJ RM1301-a	透明ガラス基板上の窒化チタン薄膜 (膜厚 700 nm)
244-00	熱伝導率	(300 K～900 K)	7.4 %～9.8 %	標準物質 NMIJ RM1401-a	等方性黒鉛(1401-a)
245-00	比熱容量	(50 K～350 K)	$1.3 \times 10^{-3} \text{JK}^{-1} \text{g}^{-1}$ $\sim 6.1 \times 10^{-3} \text{JK}^{-1} \text{g}^{-1}$	依頼試験	断熱法
246-00		(300 K～900 K)	$1.9 \times 10^{-2} \text{JK}^{-1} \text{g}^{-1}$ $\sim 3.1 \times 10^{-2} \text{JK}^{-1} \text{g}^{-1}$	依頼試験	示差走査熱量測定法

計量標準整備計画に取り組み、その目標を達成した<sup>[28]</sup>。固体熱物性分野においては産総研計測標準研究部門物性統計科(現在の材料物性科)熱物性標準研究室が標準整備を担当し、表1に示されるようにバルク材料の熱膨張率、熱拡散率および比熱容量の計量標準を整備した。また産総研依頼試験制度のもとで熱物性の測定サービスを開始するとともに、熱膨張率標準物質、熱拡散率標準物質、および熱伝導率標準物質を供給している<sup>[9][29][30]</sup>。さらに先端産業における共通の部材である薄膜の熱拡散率と熱拡散時間の計量標準の整備にも取り組み、同様に測定サービスと薄膜熱拡散時間標準物質の供給を開始した<sup>[31][32]</sup>。

産総研の熱拡散率の依頼試験は、校正機関に対する国際的な要求事項である ISO 17025<sup>[33]</sup>に基づいた品質システムを構築して実施している。頒布中の熱拡散率標準物質は、さまざまな検討の結果<sup>[34][35]</sup>、均質性と安定性に加えて表面の黒化処理を必要としないことを重視し、近赤外付近の波長の光に対して黒色かつ不透明である高密度等方性黒鉛を選定し、その標準値は国家標準器を用いて決定した。2006年から頒布を開始したが、後に標準物質の生産者に対する国際的な要求事項である ISO Guide 34<sup>[36]</sup>に適合した運用を行って、2010年度より NMIJ CRM-5804 という名称の認証標準物質として供給されている。

国家標準を整備した次の段階として、熱物性計測に関する我が国の国家標準と外国のそれとが同等であるかどうかの検証が重要である<sup>[37]</sup>。そのためには、同一のロットから切り出した均一な試料を複数の国立計量研究機関(National Metrology Institute, NMI)に配布し、それぞれでの測定値を比較し、不確かさの範囲内で互いに一致するかどうかを調べる。これを国家計量標準の国際比較と呼んでいるが、そのようにして測定結果が一致した機関同士はそれぞれの校正測定能力(Calibration and

Measurement Capability, CMC)を互いに承認し合い、その結果を国際度量衡局の基幹比較データベース(BIPM Key Comparison Database, KCDB)<sup>[38]</sup>に登録して誰でも見られるようにする。熱物性に関する国際比較は国際度量衡委員会測温諮問委員会(CIPM Consultative Committee for Thermometry, CCT)<sup>[39]</sup>の熱物性作業部会(Working Group 9, WG9)ならびにアジア太平洋計量計画(Asia Pacific Metrology Programme, APMP)<sup>[40]</sup>の測温技術委員会(Technical Committee for Thermometry, TCT)において現在実施中であるので、その状況を以下に述べる。

メートル条約のもとで国際度量衡委員会の測温諮問委員会は熱物性作業部会(Working Group 9, WG9)を2003年に設置した<sup>[41]</sup>。2005年より著者の一人(馬場)が熱物性作業部会の議長を務めている。そこでは熱物性の計量標準を整備し国立計量研究機関(NMI)相互の国家標準の同等性を検証して相互承認するために種々の取り組みを行ってきた。

2008年より保護熱板法による断熱材の熱伝導率測定、レーザフラッシュ法による固体材料の熱拡散率測定、固体材料の分光放射率測定の予備的国際比較(Pilot study)を実施し参加機関の測定結果がそれぞれの幹事機関に集約され、最終報告書の作成が進められている。

レーザフラッシュ法による固体材料の熱拡散率測定の予備的国際比較(PT02)は2008年から2011年にかけて行われた<sup>[42][43]</sup>。この国際比較は、国立計量研究機関の間でのレーザフラッシュ法による熱拡散率測定の国際比較としては初めてのものであり、最新の計測技術のレベルを調べるとともに測定手順やデータ解析方法、不確かさの評価方法について共通の理解を得ることが目的であった。参加機関は、フランス国立計量研究所(Laboratoire national

de metrologie et d'essais, LNE)、中国計量科学研究院 (National Institute of Metrology, NIM)、産総研計量標準総合センター (NMIJ)、英国国立物理学研究所 (National Physical Laboratory, NPL) の4機関であり、この論文著者の一人(阿子島)がオーガナイザを務めた。

初回の国際比較であるので、測定対象とする材料は、試料表面を別途黒化処理しなくてもそれ自身でレーザビームを効率的に吸収できるような材料や、過去に十分に評価がなされて安定であることが確認されていてかつ製品として市場で入手可能な材料のなかから、アームコ鉄と高密度等方性黒鉛を選択した。これらの材料で直径が10 mm、厚さがそれぞれ1.0、1.4、2.0、2.8、4.0 mmの円板状試験片セットを参加機関の数だけ製作し、事前に均質性をチェックした後で各参加機関に1セットずつ送付して測定を行った<sup>[43]</sup>。測定には、産総研が提案しているインヒレントな熱拡散率を求める手順を取り入れ、それ以外の作業は各機関で通常行っている手順に基づいて行った。各機関から報告された結果を図8および図9に示す。全体の温度依存性の傾向から外れている値は、測定装置の応答速度が不十分であるなど、装置に起因する原因が判明しているものである。それらを除いて、適切に測定がなされたと評価されたデータは、3機関でのばらつきの標準偏差が、300 Kから1200 Kの温度範囲で7%以下と、不確かさの範囲内で一致を示した。この国際比較から、レーザフラッシュ法による熱拡散率測定は国立計量研究機関の間で十分に同等性を有することが確認された。

一方、2010年の測温諮問委員会 CCT の会合において

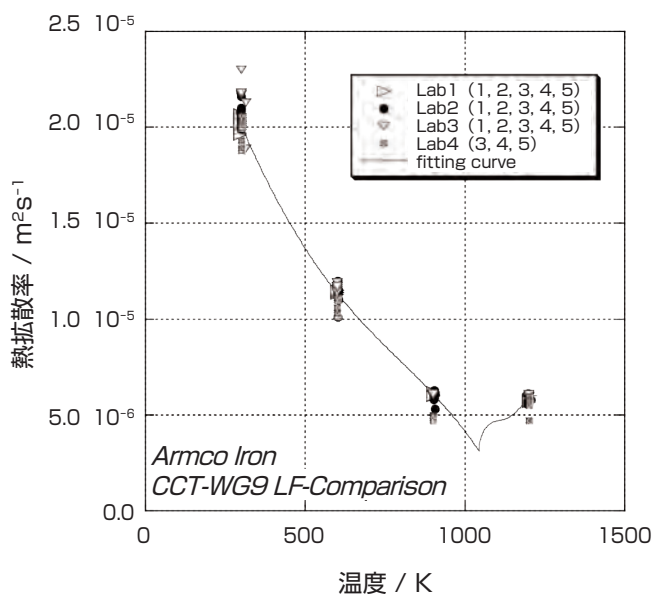


図8 アームコ鉄の熱拡散率に関する予備的国际比較の結果<sup>[43]</sup>  
Lab1 (1,2,3,4,5) のカッコ内の数字はサンプル番号を表す。

熱物性分野の熱伝導率、熱拡散率、比熱容量、熱膨張率を国立計量研究機関の校正測定サービスの項目に組み入れることが合意され、各機関の校正測定能力 CMC を国際度量衡局の基幹比較データベース KCDB に登録する道筋が開けた。現在、熱拡散率、熱伝導率等の校正測定能力を審査するための基準文書を作成中である。

アジア太平洋地域における国立計量研究機関の連合体であるアジア太平洋計量計画 APMP においても、2010年に測温技術委員会 TCT 内に熱物性作業部会が設置された。国際度量衡委員会測温諮問委員会 CCT の活動とリンクして、アジア太平洋地域での国際比較(補完比較: Supplementary Comparison) が2件開始された。具体的には、フラッシュ法による熱拡散率測定 (APMP T.S-9) と保護熱板法による断熱材の熱伝導率測定 (APMP T.S-10) である。APMP T.S-9 は、測温技術委員会 TCT と材料計量技術委員会 TCMM との合同企画である。

このように、熱物性分野で初めて CMC 登録に向けた活動を進めているところである。

#### 4.4 計測技術の標準化

熱物性データが機器やデバイスの設計と性能の評価、省エネルギー特性の評価、品質や安全性の保証等の目的で客観的なデータや公的なデータとして活用されるためには、熱物性の測定に用いる装置の仕様や測定手順が標準化され、規格により規定されていることが望ましい。

本研究の成果および関連する研究開発が寄与した規格の一覧を表2に示す。著者の一人(馬場)は2件の JIS 規格 (JIS H7801、R1667)<sup>[44][45]</sup> で、原案作成委員会の

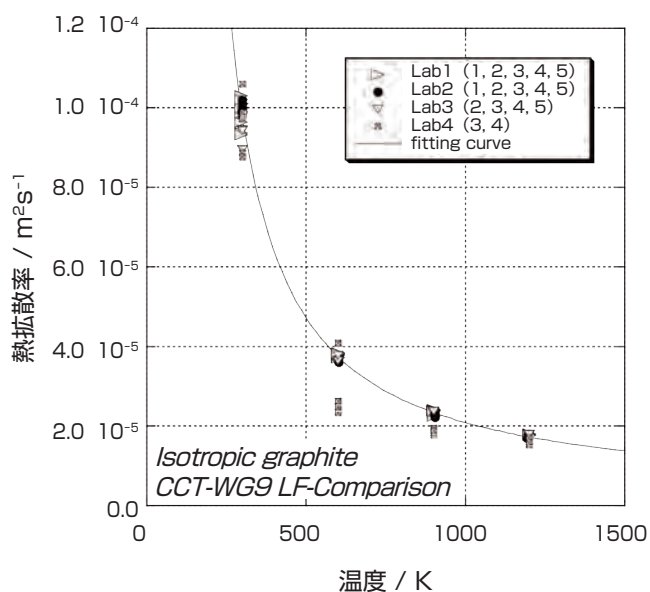


図9 高密度等方性黒鉛の熱拡散率に関する予備的国际比較の結果<sup>[43]</sup>  
Lab1 (1,2,3,4,5) のカッコ内の数字はサンプル番号を表す。



表2 本研究が寄与したレーザフラッシュ法に関するISO規格とJIS規格

種別	規格番号	発行 / 制定年	規格名 (和文)	規格名 (英文)
ISO	18755	2005年	—	Fine ceramics: Determination of thermal diffusivity of monolithic ceramics by laser flash method
JIS	R1611	1991年 (2010年改訂)	ファインセラミックスのレーザフラッシュ法による熱拡散率・比熱容量・熱伝導率試験方法	Test methods of thermal diffusivity, specific heat capacity, and thermal conductivity for fine ceramics by flash method
JIS	H7801	2005年	金属のレーザフラッシュ法による熱拡散率の測定方法	Method for measuring thermal diffusivity of metals by the laser flash method
JIS	R1667	2005年	長繊維強化セラミックス複合材料のレーザフラッシュ法による熱拡散率測定方法	Determination of thermal diffusivity of continuous fiber-reinforced ceramic matrix composites by the laser flash method
JIS	H8453	2010年	遮熱コーティングの熱伝導率測定方法	Measurement method for thermal conductivity of thermal barrier coatings

委員長または主査として新規作成を進めた。ISO/TC206（ファインセラミックス）/WG15に日本代表として参加しISO 18755 “Fine ceramics: Determination of thermal diffusivity of monolithic ceramics by laser flash method” の成立に寄与した<sup>[46]</sup>。

熱拡散率測定の技術的課題は、測定する材料に依らない共通課題と材料毎の個別課題（個別ハード・ソフト技術）に大別される。前者は、規格で規定することで、統一された技術基準として社会で共有されている。レーザフラッシュ法による熱拡散率測定の場合、材料に依らない共通課題は、図10に示されるように、装置の仕様（共通ハード技術）とデータ解析と結果の検証（共通ソフト技術）に区分でき

る。規定した事項を以下に列挙する。

- 1) 外界との接触熱伝達を最小化した状態で、試料を安定に保持すること。
- 2) 試料の定常温度を安定に保持し、正確に測定すること。
- 3) 試料表面を空間的に均一にパルス加熱すること。
- 4) 試料表面から試料裏面への熱拡散時間に対して、パルス加熱の時間幅を十分に短くし、データ解析の原点となるパルス加熱時刻を正確に同定すること。
- 5) パルス加熱後の試料裏面の温度変化を、熱拡散時間に対して十分早い応答速度で歪みなく観測すること。

これらは、熱物性計測器メーカーに技術移転され、実用化されている。

2010年のJIS R1611改定では著者ら（阿子島、馬場）が主導的な役割を果たし、レーザフラッシュ法による熱拡散率の国家標準の研究において新たに開発した上記の技術を多数導入した。特に、測定データの不確かさの評価方法と熱拡散率標準物質を用いた校正方法／妥当性の検証方法、長年の課題であった黒化処理の影響の定量的評価方法が、附属書に記載されている。

このような熱物性計測における我々の取り組みは、図11に示すような三位一体の取り組みとして、計量標準と標準化、実用計測技術が、互いに寄与して全体が向上するような形で発展させることができたと考えている。薄膜の熱拡散率計測においても同様の取り組みが行われた<sup>[17]</sup>。これらの測定規格に記述された不確かさ評価方法の手順は、材料計量の分野において広く参照されることが期待される。

### 5 熱物性の社会システムの構築状況

図12はレーザフラッシュ法による熱拡散率測定に関連する主要な要素技術とそれらの関係を技術体系として示したものである。図の中央に示されるように、測定装置（ハードウェア）によって観測された温度応答信号に対して、解析プログラム（ソフトウェア）によって理論曲線をフィッティング（カーブフィッティング）して熱拡散率を算出する。こ

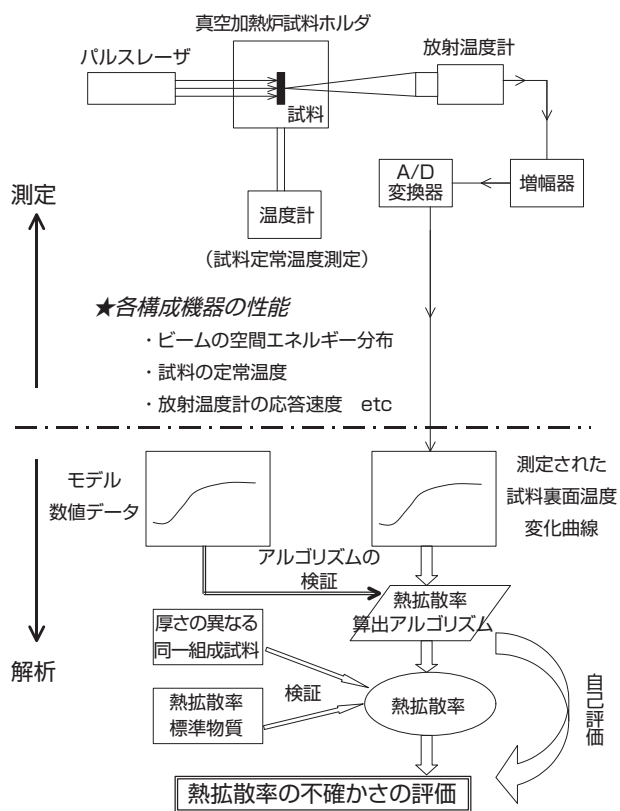


図10 レーザフラッシュ法における測定装置の仕様と解析技術

のとき計測技術の改良に対応して解析技術の改良が促され、逆に解析技術の進歩により測定装置に対する要請が高まるといった相乗効果が働いた。すなわち計測技術と解析技術は密接に相互作用して循環的に進歩してきた。

その具体例を示すと、レーザフラッシュ法において光ファイバを用いてパルスレーザビームの空間エネルギー分布を均一にすることにより熱が試料中を一次元的に拡散していくことを確実にできた<sup>[22][23]</sup>。そのような計測技術の進歩に刺激されて一次元的な熱拡散に対する応答関数法による汎用の解析技術を開発することができた<sup>[47][49]</sup>。

このような計測技術と解析技術の循環的な進歩により熱拡散率測定の不確かさが著しく低減され、これらの技術が熱拡散率測定用の国家標準器に反映されて、標準物質に標準値を付けるときの不確かさも同様に低減された。さらにこの結果として、標準物質の熱拡散率データの不確かさが厳密に評価できるようになり、高品質の熱拡散率標準物質の整備に結実した。

新規の計測技術および解析技術の普及には、その技術に基づく実用測定装置が開発され市場で広く入手可能になることが重要である。レーザフラッシュ法においては光ファイバを用いたレーザビームの均一化技術やカーブフィッティング法による解析技術等を熱物性測定装置メーカーへ技術移転してきた。

6 まとめと今後の展開

以上のように、我が国においてレーザフラッシュ法による熱拡散率の計測技術と計量標準、標準化が体系的に進展し、信頼性の高い熱拡散率データを効率的かつ迅速

に供給する社会システムが実現された。自ら開発した計測技術と解析技術に基づいて国家標準器と標準物質を整備し、技術を民間企業に移転して実用測定装置の開発を支援し、対応する JIS 規格および ISO 規格を整備するとともに、データベースを整備して当該社会システムによって生み出される信頼性の高いデータを収録してインターネット公開した。このような包括的かつ体系的な取り組みは世界的にも例をみないユニークなものと考えている。

この論文において報告したレーザフラッシュ法によるバルク材料の熱拡散率、および別途研究している超高速レーザフラッシュ法による薄膜の熱拡散率に関して、その計測技術、計量標準、規格整備、実用計測器の開発、データベースの整備に関する体系的取り組みをさらに発展させていくことにより社会の要請に応えられるものと考えている。引き続き、2010 年度から開始された産総研第 3 期中期計画<sup>[50]</sup>、および産総研第 3 期標準整備計画（2010 年度から 2014 年度まで）<sup>[51]</sup>に沿って国家標準と標準物質の整備を着実に推進するとともに、国際度量衡委員会測温諮問委員会（CIPM CCT）や国際標準化機構（ISO）等においても本報告で述べた体系的な取り組みに基づき熱物性の統合された計測体系を世界規模で実現していく計画である。

さらに不確かさ評価とトレーサビリティへの取り組みを、標準物質に対する標準値と標準データに対して拡張するだけでなく、一般の熱物性データへと展開する。そのためのキーテクノロジーとして材料の均質性評価と安定性評価に加えて、材料キャラクタと物性値の相関を定量的に表現する手法を開発する。

国内の関係機関（独立行政法人、大学、学協会、企業等）のみならず材料・物質の物性データに関わる海外の主要機関とも積極的に連携していくことにより、上記の計測体系により生み出される信頼性の高い熱物性データを分散型熱物性データベースに継続的に収録し、科学技術の基

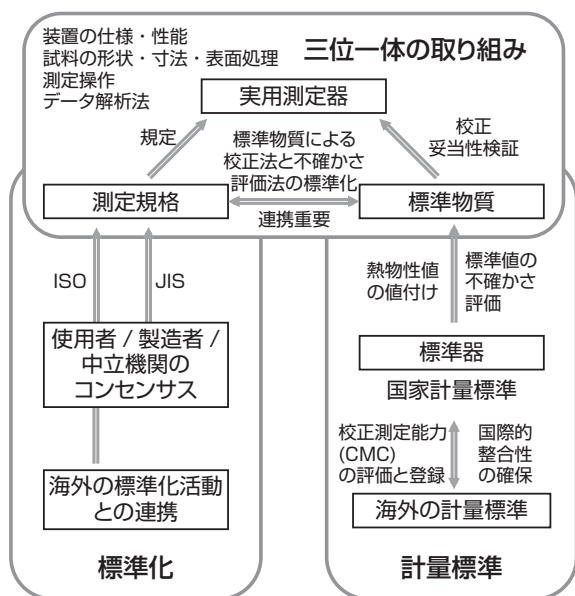


図11 計測技術の標準化と計量標準との連携

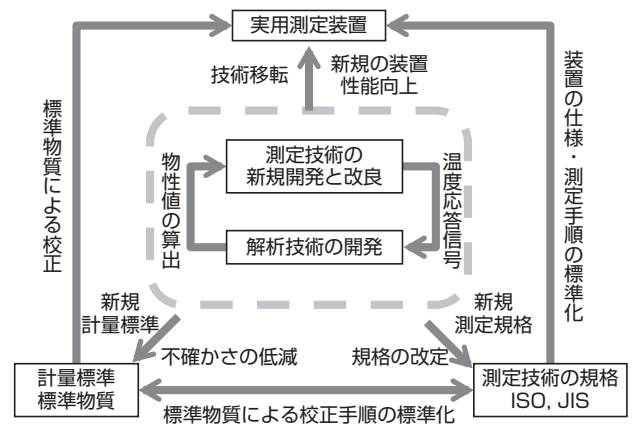


図12 レーザフラッシュ法による熱拡散率測定に関する技術体系

盤情報である熱物性データを広範なユーザーに電子情報として提供していく体制の構築を目指している。

今後はこのシステムを国際的な枠組みに発展させて行く取り組みを推進する。バルク材料を測定対象とするレーザーフラッシュ法は実用測定装置が世界中の広範なユーザーに普及しており、ISO/TC206（ファインセラミックス）において国際規格が策定され、国際度量衡委員会測温諮問委員会熱物性作業部会におけるメートル条約下の計量標準の整備に関しても先進的な取り組みが進展している。したがって今後の最重要課題は策定された国際規格と計量標準・標準物質が世界の広範なユーザーに活用されることであり、海外の国立計量研究機関との連携のもとに測定装置製造事業者、および熱物性データを必要とする研究機関、エネルギー関連企業、エレクトロニクス関連企業等への普及を目指していく。

#### 付録A 学会における取り組み

我が国においては科学技術と産業において欧米へキャッチアップした1970年代から知的基盤として熱物性データを自ら整備することの必要性が強く認識されるようになり、1980年に日本熱物性研究会が設立され1990年より日本熱物性学会となった<sup>[52]</sup>。

日本熱物性学会は毎年日本熱物性シンポジウムを開催し、また機関誌「熱物性」<sup>[53]</sup>を発行するなど、日本は世界的にも最も活発な研究拠点の一つとなっている。またアジア熱物性会議が1986年に結成され、米国、欧州の熱物性研究機構と連携して「世界熱物性コンGRESS」を形成し、世界的な研究交流の場を提供している。

日本熱物性学会においては、科学技術の広い分野にわたる熱物性に関する情報を一冊に集約した「熱物性ハンドブック」を1990年に発刊した<sup>[54]</sup>。熱物性ハンドブックは熱物性データを収録するのみならず、熱物性値の解説や定義、検索、入手法、測定法等を記載し、熱物性データを入手して利用する方法を、熱物性を実測で求める場合も含めて体系的に記述している。2008年には初版以降の科学技術の進歩とデータの増加に対応して改訂され、「新編熱物性ハンドブック」として発刊された<sup>[4]</sup>。

1996年に制定された日本の第1期科学技術基本計画において知的基盤整備の重要性が指摘され<sup>[55]</sup>、それを受けて産業技術審議会と日本工業標準調査会合同の「知的基盤整備特別委員会」において1998年に、新規産業創成を推進するために積極的な整備および研究開発を行うべき重点分野として、計量標準、化学物質安全管理、人間生活・福祉、生物資源情報、材料が選定された<sup>[56]</sup>。この動きと連動して日本熱物性学会において1997年に「知的基盤と

しての熱物性のあり方」について検討が行われ、1998年に日本熱物性学会の提言として報告されている<sup>[2]</sup>。

#### 付録B 国際度量衡委員会における取り組み

メートル条約のもとではその締結以来100年以上にわたり、長さ、質量、時間、電気、温度等基本量の国際標準を設定してきたが、近年食品の安全性や環境汚染物質の検査、健康診断等において元素や化学物質の含有量の分析結果が世界的に共通に使えることが重要であると認識され、化学計測に対しても国際的整合性やトレーサビリティを要請するようになった<sup>[57]</sup>。このような要請に応じて1995年、メートル条約の枠組みのもとで国際度量衡委員会（CIPM）に物質量諮問委員会（Consultative Committee for Amount of Substance, CCQM）が設置された<sup>[58]</sup>。

物理標準が各国の国立計量研究機関（National Metrology Institute, NMI）の校正測定能力（Calibration and Measurement Capability, CMC）に基づく国家標準による校正サービスを介して供給されるのに対して、物質質量標準は認証標準物質（Certified Reference Material, CRM）により供給されトレーサビリティが確保されることが一般的となっている。

一方、材料の計測評価分野に関してはベルサイユサミット（1982年）において「参加国間での、新材料に関連した新技術の発展と国際標準化を促進することにより、先端技術製品の貿易を活性化し、経済的交流を活性化すること」を目的として、新材料および標準化に関するベルサイユプロジェクト（Versailles Projects on Advanced Materials and Standards, VAMAS）が設立された<sup>[59]</sup>。

また国際度量衡委員会（CIPM）では今日の社会を支える「材料」の技術的役割と通商の重要性に鑑みて、熱物性のみならず、材料の力学特性や電気特性を含む材料特性一般を対象として、世界の国立計量研究機関および材料研究所の専門家により構成される材料計量暫定作業部会（Ad hoc Working Group of Material Metrology, WGMM）を設置することを2005年に決定した。2006年から検討が行われ2007年に国際度量衡委員会に最終報告書が提出された<sup>[60]</sup>。作業部会の結論として材料計量に関する別途の諮問委員会（CC）を新設するのではなく、既存の各諮問委員会における材料関係のWGがVAMASと連携して取り組んでいくことが勧告された。その活動成果のより詳細な内容は専門誌 Metrologia の特集号として発刊されている<sup>[61]</sup>。

熱物性に関しては測温諮問委員会（CCT）の中に Working Group 9 熱物性（Thermophysical Property、議長：馬場、CCTのVAMAS対応担当を委任される）が

設立され<sup>[62]</sup>、断熱材の熱伝導率、レーザーフラッシュ法による固体の熱拡散率、放射率に関して予備的な国際比較を実施した。

この論文の第1章において記述したように、熱伝導率、比熱容量、熱拡散率、熱浸透率等の熱物性は基本物理量を用いて一義的に定義され、原理的には計測方法に依存せず同一の値が求まる物質・材料に固有（インヘレント、inherent）な物理量である<sup>[16][27][63]</sup>。

## 付録C 通商産業省工業技術院計量研究所における取り組み

産総研計測標準研究部門の前身の一つである旧通商産業省工業技術院計量研究所では1985年に「物性計測に関する調査研究」を実施し、その成果を報告書として取りまとめた<sup>[1]</sup>。その知見に基づき熱物性部が創設され、熱物性の計測技術と標準に関する研究に関する組織的取り組みが開始された。

その一環として科学技術振興調整費による知的基盤整備推進制度の中で、旧計量研究所が中核機関となり、「機能材料の熱物性計測技術と標準物質に関する研究」が1997年度より5年計画で実施された。この研究課題においては、密度、熱伝導率／熱拡散率、比熱容量、熱膨張率、放射率、音速／弾性率について下記の目標を設定し、国内10数機関の共同研究プロジェクトとして実施された<sup>[3][15][64]</sup>。

- ① 熱物性値の精密計測技術を開発して、国の一次標準を確立する。
- ② 標準試料・標準物質を開発し、標準データを取得して、広く研究・生産現場に供給する。
- ③ 先進的機能材料に対応できる先端的計測法を開発し、また実用的計測法の標準化を行う。
- ④ 特定の重要材料に対して、材料キャラクタを同定しつつ、熱物性値の高水準データセット（熱物性値だけでなく、材料を同定するためのキャラクタを含むひとまとまりのデータ）を作成して、この研究のアプローチの有効性を検証する。
- ⑤ プロトタイプ熱物性データベースを試作して、データ普及用ツールとしての有効性を検証する。

上記の知的基盤整備推進制度をはじめとする多くのプロジェクトの実施の積み重ねによりこの論文に記述した包括的かつ体系的な成果が達成された。

上記⑤の取り組みは産総研計測標準研究部門に引き継がれ、「分散型熱物性データベース」としてインターネット上に公開されている<sup>[65]-[67]</sup>。

## 参考文献

- [1] 通商産業省 工業技術院 計量研究所(編): 物性計測技術に関する調査研究報告書 (1985).
- [2] 福迫尚一郎: 知的基盤としての熱物性のあり方, *熱物性*, 12 (3), 152-169 (1998).
- [3] 小野 晃: 知的基盤と熱物性, *熱物性*, 12 (1), 20-30 (1998).
- [4] 日本熱物性学会(編): *新編熱物性ハンドブック*, 23-25, 養賢堂 (2008).
- [5] <http://www.nist.gov/srm/>
- [6] <http://www.nist.gov/srd/>
- [7] [http://irimm.jrc.ec.europa.eu/reference\\_materials\\_catalogue/Pages/index.aspx](http://irimm.jrc.ec.europa.eu/reference_materials_catalogue/Pages/index.aspx)
- [8] <http://www.iajapan.nite.go.jp/jcss/outline/index.html>
- [9] 阿子島めぐみ: 固体材料の熱拡散率標準の開発, *計測標準と計量管理*, 59 (2), 23-29 (2009).
- [10] <http://www.springermaterials.com/navigation/>
- [11] National Research Council: *International Critical Tables of Numerical Data, Physics, Chemistry and Technology Vol. 1-7, U.S.*, (1929).
- [12] D. R. Lide Jr.: Critical data for critical needs, *Science*, 212 (4501), 1343-1349 (1981). DOI:10.1126/science.212.4501.1343
- [13] Y. S. Touloukian and C. Y. Ho eds.: *Thermophysical Properties of Matter; TPRC Data Series, 1970-1972*, IFI-Plenum, New York (1970).
- [14] <https://cindasdata.com/>
- [15] A. Ono, T. Baba and K. Fujii: Traceable measurements and data of thermophysical properties for solid materials: a review, *Meas. Sci. Technol.*, 12 (12), 2023-2030 (2001).
- [16] T. Baba: Measurements and data of thermophysical properties traceable to a metrological standard, *Metrologia*, 47 (2), S143-S155 (2010). DOI:10.1088/0026-1394/47/2/S12
- [17] 産業構造審議会・日本工業標準調査会合同会議: 知的基盤整備特別委員会中間報告－知的基盤整備・利用促進プログラム, 49 (2012) <http://www.meti.go.jp/press/2012/08/20120815002/20120815002-3.pdf>
- [18] 馬場哲也, 山下雄一郎: 分散型熱物性データベースの開発, *計測標準と計量管理*, 59 (2), 49-57 (2009).
- [19] W. J. Parker, R. J. Jenkins, C. P. Butler and G. L. Abbott: Flash method of determining thermal diffusivity, heat capacity, and thermal conductivity, *J. Appl. Phys.*, 32 (9), 1679-1684 (1961).
- [20] 長坂雄次, 馬場哲也: 第3章 固体熱物性の光学的計測技術, *新編伝熱工学の進展 第3巻*, 養賢堂, 163-226 (2000).
- [21] A. Cezairliyan, T. Baba and R. Taylor: A high-temperature laser-pulse thermal diffusivity apparatus, *Int. J. Thermophys.*, 15 (2), 317-341 (1994).
- [22] T. Baba and A. Ono: Improvement of the laser flash method to reduce uncertainty in thermal diffusivity measurements, *Meas. Sci. Technol.*, 12 (12), 2046-2057 (2001). PII: S0957-0233(01)27342-1
- [23] T. Baba, M. Kobayashi, A. Ono, J. H. Hong and M. M. Suliyanti: Experimental investigation of the nonuniform heating effect in laser flash thermal diffusivity measurements, *Thermochim. Acta*, 218, 329-339 (1993).
- [24] 小林 正信, 馬場 哲也, 小野 晃: レーザーフラッシュ熱拡散率測定用赤外放射温度計, *熱物性*, 8 (3), 143-148 (1994).
- [25] M. Ogawa, K. Mukai, T. Fukui and T. Baba: The development of a thermal diffusivity reference material using alumina, *Meas. Sci. Technol.*, 12 (12), 2058-2063 (2001). DOI:10.1088/0957-0233/12/12/305
- [26] M. Akoshima and T. Baba: Study on a thermal-diffusivity standard for laser flash method measurements, *Int. J. Thermophys.*, 27 (4), 1189-1203 (2006).
- [27] M. Akoshima, B. Hay, M. Neda and M. Grelard: Experimental verification to obtain intrinsic thermal diffusivity by laser-

- flash method, *Int. J. Thermophys.*, 34 (5), 778-791 (2013). DOI:10.1007/s10765-013-1470-7
- [28] <http://www.nmij.jp/service/>
- [29] 馬場哲也, 榎原研正, 山田修史, 藤井賢一: 物性統計技術における到達点と今後, *計測標準と計量管理*, 60 (4), 2-9 (2011).
- [30] T. Baba, N. Yamada, N. Taketoshi, H. Watanabe, M. Akoshima, T. Yagi, H. Abe and Y. Yamashita: Research and development of metrological standards for thermophysical properties of solids in the National Metrology Institute of Japan, *High Temperatures-High Pressures*, 39 (4), 279-306 (2010).
- [31] 竹歳尚之, 八木貴志, 馬場哲也: パルス加熱サーモリフレクタンス法を用いた薄膜熱物性標準の整備, *計測標準と計量管理*, 59 (2), 36-41 (2009).
- [32] 八木貴志, 竹歳尚之, 馬場哲也: 薄膜の熱物性計測と標準 - 熱拡散時間の標準薄膜 -, *計測標準と計量管理*, 59 (2), 42-48 (2009).
- [33] ISO/IEC 17025 1999 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- [34] M. Akoshima and T. Baba: Thermal diffusivity measurements of candidate reference materials by the laser flash method, *Int. J. Thermophys.*, 26 (1), 151-163 (2005).
- [35] M. Akoshima and T. Baba: Laser flash thermal diffusivity measurements of isotropic graphite and glass-like carbon, *Thermal conductivity*, 28, 497-506 (2006).
- [36] ISO Guide 34:2009 General requirements for the competence of reference material producers
- [37] Mutual recognition of national measurement standards and of calibration and measurement certificates issued by national metrology institutes, BIPM (1999).
- [38] <http://kcdb.bipm.org/>
- [39] <http://www.bipm.org/en/committees/cc/cct/>
- [40] <http://www.apmpweb.org/>
- [41] [http://www.bipm.org/en/committees/cc/cct/tor\\_wg9.html](http://www.bipm.org/en/committees/cc/cct/tor_wg9.html)
- [42] M. Akoshima, B. Hay, J. Zhang, L. Chapman and T. Baba: International comparison on thermal diffusivity measurement using laser flash method - preliminary results, *Thermal Conductivity*, 30, 367-377 (2010).
- [43] M. Akoshima, B. Hay, J. Zhang, L. Chapman and T. Baba: International comparison on thermal-diffusivity measurements for iron and isotropic graphite using the laser flash method in CCT-WG9, *Int. J. Thermophys.*, 34 (5), 763-777 (2013). DOI:10.1007/s10765-012-1209-x
- [44] JIS H 7801 金属のレーザフラッシュ法による熱拡散率の測定方法 (2005制定)
- [45] JIS R 1667 長繊維強化セラミックス複合材料のレーザフラッシュ法による熱拡散率測定方法 (2005制定)
- [46] ISO 18755:2005 Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics) -- Determination of thermal diffusivity of monolithic ceramics by laser flash method.
- [47] 馬場哲也: 応答関数法による傾斜機能材料熱物性の解析, *熱物性*, 7 (1), 14-19 (1993).
- [48] T. Baba and N. Taketoshi: Analysis of thermal diffusion in multi-layer thin films by a response function method, *Proc. of Eurotherm*, 57, 285-292 (1999).
- [49] T. Baba: Analysis of one-dimensional heat diffusion after light pulse heating by the response function method, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 48, 05EB04. 1-05EB04.9 (2009).
- [50] [http://www.aist.go.jp/aist\\_j/outline/middle\\_plan3/middle\\_plan3\\_1.html](http://www.aist.go.jp/aist_j/outline/middle_plan3/middle_plan3_1.html)
- [51] <http://www.nmij.jp/info/planning/>
- [52] <http://www.netsubusse.jp/>
- [53] <http://www.jstage.jst.go.jp/browse/jjtp/-char/ja>
- [54] 日本熱物性学会編: 熱物性ハンドブック(初版), 養賢堂, (1990).
- [55] <http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/index4.html>
- [56] [http://www.meti.go.jp/report/committee/data/g\\_commi03\\_01.html](http://www.meti.go.jp/report/committee/data/g_commi03_01.html)
- [57] *Evolving Needs for Metrology in Trade, Industry and Society and the Role of BIPM*, edited R. Kaarls, (2007) <http://www.bipm.org/utills/en/pdf/Kaarls2007.pdf>
- [58] <http://www.bipm.org/en/committees/cc/ccqm/>
- [59] <http://www.vamas.org/index.html>
- [60] S. Bennett and G. D. Sims: *Evolving Needs for Metrology in Material Property Measurements, Report of the CIPM ad hoc Working Group on Materials Metrology (WGMM)*, (2007).
- [61] S. Bennett and J. Valdés: Special issue for materials metrology: *Metrologia*, 47 (2), (2010). DOI:10.1088/0026-1394/47/2/E01
- [62] [http://www.bipm.org/en/committees/cc/cct/working\\_groups.html#wg9](http://www.bipm.org/en/committees/cc/cct/working_groups.html#wg9)
- [63] R. G. Munro: *Data Evaluation Theory and Practice for Materials Properties: NIST Recommended Practice Guide*, SP 960-11, U.S. Government Printing Office, Washington (2003).
- [64] [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/kagaku/chousei/data/14/hyoka030129/2/40.pdf](http://www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/chousei/data/14/hyoka030129/2/40.pdf)
- [65] <http://tpds.db.aist.go.jp/>
- [66] T. Baba, Y. Yamashita and A. Nagashima: Function sharing and systematic collaboration between a networking database system and printed media on thermophysical properties data, *J. Chem. Eng. Data*, 54, 2745-57 (2009).
- [67] Y. Yamashita, T. Yagi and T. Baba: Development of network database system for thermophysical property data of thin films, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 50 (11), 11RH03 (2011).

## 執筆略歴

馬場 哲也 (ばば てつや)

1979年東京大学大学院理学系研究科相関理化学専門課程博士課程修了(理学博士)。1980年通商産業省工業技術院計量研究所入所。1986年～1988年米国立標準局客員研究員。2001年産業技術総合研究所計測標準研究部門物性統計科熱物性標準研究室長。2005年より国際度量衡委員会測温諮問委員会熱物性作業部会議長。2007年より計測標準研究部門上席研究員。2011年日本熱物性学会会長。熱物性の計測技術・計量標準・標準物質の研究および熱物性データベースの開発に従事。1999年 Thermal conductivity award、2000年市村学術賞功績賞、2005年文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)、2013年アジア熱物性会議 ATPC significant contribution award 受賞。この論文では全体を統括した。



阿子島 めぐみ (あこしま めぐみ)

2000年東北大学大学院工学研究科応用物理学専攻博士後期課程修了。博士(工学)。1999年1月～2001年3月日本学術振興会特別研究員DC。2001年(独)産業技術総合研究所入所。同計測標準研究部門物性統計科(現材料物性科)熱物性標準研究室に配属。入所以来、固体材料の熱拡散率計測の研究に従事し、レーザフラッシュ法を用いた熱拡散率測定で、SIトレーサブルかつ材料固有の熱拡散率を決定する方法を確立し、依頼試験及び標準物質の供給を行っている。最近、熱拡散率の国際比較のオーガナイザとして CCT-WG9 および APMP TCT WG で活動を行っている。この論文では熱拡散率の計測技術・計量標準・



標準物質の開発と規格整備ならびに国際比較を担当した。

## 査読者との議論

### 議論1 全体評価

コメント（小野 晃：産業技術総合研究所）

この論文の研究は固体材料の熱物性を社会全体で効率的に生産し効果的に利用するシステムを構築することを目標に掲げて取り組んだ優れた構成的研究です。研究目標のスケールの大きさと、関係する多くのステークホルダーを巻き込みつつ目標を実現するための合理的なシナリオが注目されます。

### 議論2 米国における熱物性研究の状況

質問（小野 晃）

3.2節で米国における1960年代から70年代の熱物性研究を振り返って、国立標準局の熱物性標準物質とパデュー大学情報数値データ解析合成センターのデータ評価との連携が必ずしも十分ではなかったと述べられています。

当時米国では熱物性研究が盛んで、その成果はいろいろな技術分野に貢献したと思います。しかしながら標準物質が社会で広く利用され、その結果良質な熱物性データが多く生産されてパデュー大学のデータブックに反映されるまでには時間が足りなかったということでしょうか。当時の米国の熱物性研究に限界があったとすればどのような点だったのか、著者にお考えがあればお聞かせ願います。

また国立標準局とパデュー大学の両者にどのようなモチベーションやシナリオの共有があればよりよい連携が生まれたと考えられるか、著者にご見解があればお聞かせ下さい。

回答（馬場 哲也）

パデュー大学の熱物性研究センター（TPRC）において行われていた「データ評価」は測定の特ラサビリティや不確かさの概念が普及する以前に行われており、データを測定の信頼性から評価するというより、報告されているデータ全体を俯瞰し、物性論的知見や測定機関の評判等に基づき、評価者の見識により個々に判断されていました。

国立標準局の熱物性標準物質の開発はTPRCのデータ評価開始より少し遅れて開始され、本格的に供給が開始されたのは1970年代後半です。残念ながらそれ以降にはTPRCおよびその後継機関であるCINDASによる熱物性データブックの改訂はなされませんでした。

もし、パデュー大学がデータ評価において「計測の不確かさと特ラサビリティ」の重要性を認識するに至っておれば、国立標準局の標準物質により校正された測定器を使って取得したデータを参照情報として、それ以外の一般のデータの信頼性を評価するという視点を導入することにより、計測の不確かさに基づくより普遍的なデータ評価手法にまで発展した可能性があると考えます。

### 議論3 情報による特ラサビリティの確保

質問・コメント（小野 晃）

4章において材料標準分野では、標準器や標準物質といった器物に依存せずに、情報だけで特ラサビリティを確保できる可能性があるかと述べられています。これは従来にない柔軟な特ラサビリティの考え方ですので是非発展させてほしいと思います。

①情報だけで特ラサビリティがとれるのは、具体的にどのような材料についてまず可能になりそうでしょうか。単結晶シリコンの熱物性等がその候補でしょうか。著者のお考えをお聞かせ願います。

②情報だけで特ラサビリティをとろうというこの考え方は現在まだ計量標準関係者に広く受け入れられるには至っていないと思います。どのようにしたら広く受け入れられるかを考えてみますと、情報のみによって特ラサビリティを確保した場合に、計測結果の信頼性（ばらつきや偏り）が現実にもどの程度大きくなってしまおうのか、いろいろな場合について実際に検証してみてもどうかと思いますがいかがでしょうか。広く受け入れられるための方策について著者のお考えがあればお

聞かせ下さい。

回答（馬場 哲也）

①液相および気相の水等の熱物性データは組成（必要に応じて不純物の量や同位体組成比まで考慮する）が既知であり、計測の特ラサビリティが確保されていれば、不確かさが評価された普遍的なデータとして提供可能です。例えば温度目盛りの場合は、国際原子力機関（IAEA）の標準物質Vienna Standard Mean Ocean Water（VSMOW）の同位体組成の純水の三重点は上位の標準による校正を必要とせず普遍的に実現できます。粘度標準はISO/TR3666:1998（E）に規定された20℃、大気圧における蒸留水の粘度を一次標準として構成されています。

比熱容量と熱膨張率につきましてはNMIJにおいて特定のロットのシリコン単結晶を保管し、均質性を評価し国家標準による値付けを行って標準物質として供給しています。次のステップとして指定された純度より良いシリコン単結晶について比熱容量や熱膨張率の標準データを器物に依存せず情報として供給する可能性が考えられます。またシリコン単結晶は本報告において述べました熱拡散率においても器物に依存せず標準データを提供できる可能性が高いものと考えております。

以上は国家計量標準の供給に関わる取り組みですが、ユーザーと測定器メーカーのニーズ主導のデファクトスタンダードとして、比熱容量参照物質としての酸化アルミニウムが挙げられます。エンタルピーおよび比熱容量の標準物質として、米国国立技術標準研究所（National Institute of Standards and Technology, NIST）のEnthalpy and Heat-Capacity Standard Reference Material: Synthetic Sapphire（Alpha-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>）が供給されていますが、形状が細い円筒状であるため、示差走査熱量計（Differential Scanning Calorimeter, DSC）の参照試料としては適していません。このような状況においては、認証標準物質をDSC用の参照標準物質として用いることができず、市販の高純度のアルミナを使用することが一般に行われています。ロットを限定していないアルミナにおいて製造者や製造時期の違いにより比熱容量がどの程度ばらつくかの情報についての系統的検証は行われておらず今後の課題となっています。

②情報だけで特ラサビリティをとろうという考え方が計量標準関係者に広く受け入れられるためには、第1にその値が国家標準に特ラサブルな計測を行った結果と整合していることを証明する必要があります。第2にその情報に対応する物質・材料の集合を明確に規定することが不可欠です。物質・材料の集合を定量的に定義することは、気体と液体の場合には組成を同定することに対応しますが、固体の場合には多様な構造をどのように定量的に記述するかが難関となります。

今日、膨大なデジタル情報が生み出されウェブ上で共有され解析・利用されています。このようなデータの信頼性・信憑性をどのように判定し保証するかは最も根源的で困難な課題です。多様なデータのなかでセンサを含む計測器による定量的データの信頼性・信憑性は不確かさにより表現することができ、「情報による特ラサビリティ」の実現が具体的アプローチであると考えています。

### 議論4 不確かさの評価手順の規格化

質問・コメント（小野 晃）

5.4節で、JIS R1611の中で熱拡散率標準物質を用いた校正方法／妥当性検証方法と測定データの不確かさの評価方法とを規定したとあります。これはとても画期的なことと高く評価します。

そこでJIS R1611では具体的にどのように不確かさの評価方法の手順を規定したのか、簡単に結構ですので内容をご教示願います。

またこの動きは熱拡散率だけでなく他の物性に関する測定方法の規格や、一般の試験評価の規格にも広がることを期待しますが、そのためにはどのようなことが今後ポイントになるでしょうか、著者にお考えがあれば願います。

回答（阿子島 めぐみ）

JIS R1611「ファインセラミックスのフラッシュ法による熱拡散率・比熱容量・熱伝導率の測定方法」の2010年改定において不確かさの評価手順に関する記述を加えました。

具体的にはこの改訂に下記の附属書を追加しました。  
 附属書E：入手可能な標準物質、その供給機関等の情報  
 附属書JB：標準試料を用いた校正及び測定結果の補正方法  
 附属書JD：不確かさ評価の情報  
 附属書JC：黒化処理の影響の評価方法

フラッシュ法による熱拡散率の計測においては附属書JBに示した標準試料を用いた校正または補正を行う場合と、標準試料を用いず熱拡散時間を絶対測定する場合があるので、附属書JDにおいてはそれぞれの場合について不確かさの評価方法を提示しました。

試料が透光性を有する場合や、試料のフラッシュ加熱光に関する吸収率や放射測温波長での放射率が十分高くない場合には試料の両面に黒色で不透明な薄膜を付加します。この薄膜の存在により熱拡散時間は試料だけの場合より増加しますので、その増加分を評価し補正する方法を附属書JCに記載しました。

物性に関する測定方法において校正方法／妥当性検証方法ならびに測定データの不確かさの評価方法を規定するための前提として、その物性が測定法に依存しない材料固有の量（インヒレントな量）であることが重要だと考えています。

測定法依存の量（プロセス量）の場合には同じ材料を測定した場合でも測定値は測定法に依存して異なる値が得られることとなります。

JIS R1611では、測定した熱拡散率がインヒレントな量であることを検証する方法も含めた測定方法を規格に記述することで、不確かさ評価方法がより効果的であると言えます。

校正方法／妥当性検証方法ならびに測定データの不確かさの評価方法を普及させるためには、この論文により提示した精密測定技術の開発、計量標準と標準物質の整備、および測定方法の標準化に体系的に取り組むことがポイントであると考えています。

## 議論5 三位一体の取り組みの重要性

質問・コメント（小野 晃）

5.4節と6章で「計量標準と標準物質の整備」、「計測技術の標準化」、「実用計測器の開発と普及」の三位一体の取り組みが、熱物性データの生産と利用の社会システムの根幹にあると述べられています。今後熱物性以外の分野でもこのような取り組みが進むことを期待しますが、熱物性分野でこのような取り組みが行われた要因は何だったのか、当事者の立場で紹介してもらえそうですと他分野の今後の参考にもなると思います。

回答（馬場 哲也）

長さ、温度等の基本量では計量標準の精度と実用計測の精度は何桁も隔たりがあり、計量標準と実用計測では用いる技術も異なっていることが少なくないと思われます。この論文においては実用計測技

術として普及しているレーザフラッシュ法により熱拡散率の国家標準を整備するというアプローチを採用したため、技術開発の成果は計量標準と実用計測技術の両サイドに寄与しました。さらに開発した要素技術とそのシステム化による実用計測技術の高精度化と開発された標準物質による国家標準へのトレーサビリティの実現を計測技術の標準化に反映させることができました。

このようなアプローチはレーザフラッシュ法を超高速度で薄膜に適用する技術においても採用されており、同様の三位一体の社会システムが整備されつつあります。

熱物性のみならず、材料の力学物性、電気物性・磁気物性、光学物性データの生産と利用のための社会システムも同様のアプローチが適用できるのではないかと認識しています。

## 議論6 社会システムの発展のための各ステークホルダーへの期待 質問・コメント（小野 晃）

図1に熱物性データを効率的に生産し効果的に利用できる社会システムを構築するための研究シナリオが提示されています。現在この社会システムの骨組みがまずできたとところで、骨組みの強化も含めて中身はこれから順次充実させていくのであろうと思います。

このシステムが社会の中に定着していくためには、熱物性に関するさまざまなステークホルダー（大学、公的研究機関、材料製造メーカ、材料利用メーカ、標準化団体）に今後期待するところがあると思います。どのようなステークホルダーにどのような活動を期待するのか、著者のお考えがあればお聞かせ願います。

回答（馬場 哲也）

熱物性の計測器メーカには標準物質と規格を活用したトレーサブルで計測の不確かさが客観的に保証された熱物性計測器を広く社会に提供されることを期待します。

大学および学会には、計測技術の進歩とともに供給量が增大する熱物性データを、トレーサビリティと不確かさ評価技術および情報技術の進歩を駆使して評価する新しいアプローチを提示していただくことを期待します。

公的研究機関には、その設置目的に応じて所掌する分野の熱物性データを組織的かつ継続的に収集・評価することを期待します。例えば産業技術総合研究所であればエネルギー関連材料・エレクトロニクス関連材料の熱物性データなど、原子力研究開発機構であれば原子力産業・研究に必要な熱物性データが該当すると思われます。

材料製造メーカには製品の熱物性値を計量標準にトレーサブルな計測技術により測定し計測の不確かさを備えたデータを提供するとともに、販売する材料品目ごとに熱物性値のばらつきを示して提示していただければと思います。

材料利用メーカには本社会システムにより、製品の高度化やイノベーションを実現するために必要とされる総合特性（熱物性を含む）を備えた材料を見いだしていただけるものと考えています。もし既存の材料がその総合特性を満たすことができない場合には、産総研は、そのような総合特性を実現する材料のニーズを材料製造メーカに提示する情報ハブの役割を担っていきたいと考えています。

# 内部熱交換式蒸留塔 (HIDiC) の技術開発

## — バイオエタノール蒸留のベンチプラントに至る実証研究 —

片岡 邦夫\*、野田 秀夫

化学産業界における分離技術の主役である蒸留技術の抜本的な省エネルギー化のために、内部熱交換式蒸留塔 (HIDiC) の実用化のための基盤技術開発をNEDOプロジェクトとして遂行してきた。大きな省エネ効果を確認できた本開発技術の普及のために、ソフトバイオマスからの発酵エタノールの蒸留濃縮プロセスに適用を試み、その省エネ効果を実証するベンチプラントを設計・製作・建設することができた。試運転の結果、NEDOプロジェクト「セルロースエタノールの環境調和型統合プロセス開発」において設定された濃縮および省エネの目標を達成でき、成功裏に終了した。この技術中の圧縮機不要のHIDiCが将来のプラントの大型化につながる可能性を有していることも含めて、研究開発とその進め方について論じる。

**キーワード:** HIDiC 蒸留塔、バイオエタノール蒸留、内部熱交換特性、省エネルギー、リフトトレイ、ベンチプラント

## Technological development of internal heat-integrated distillation column (HIDiC)

### – Substantive research of application to a bench plant of bioethanol distillation –

Kunio KATAOKA\* and Hideo NODA

To dramatically reduce energy consumption in chemical industry, we propose to construct a database on fundamental technologies for practical applications of HIDiC, as part of a project funded by NEDO (New Energy and Industrial Technology Development Organization). An application of HIDiC to the distillation process for the enrichment of bioethanol fermented from biomass has been attempted, and a bench plant has been designed and constructed to ensure practical applicability. Testing has shown that the developed HIDiC system achieves the project targets of enrichment and energy savings. We also confirmed that a compressor-free HIDiC system can be scaled to commercial plants.

**Keywords:** HIDiC distillation column, bioethanol distillation, internal heat integration, energy saving, lift tray, bench plant

### 1 はじめに

化学産業の全消費エネルギーの中で、分離技術の主役である蒸留塔が占める割合は一番大きく、約 40 % もあると言われており、その省エネ対策が国家的な問題となつて久しい。蒸留塔における省エネ対策を目指して、ニューサンシャイン計画における「広域エネルギー利用ネットワークシステム開発プロジェクト」で「内部熱交換による省エネ蒸留技術の基礎研究」(以下、第一期プロジェクトと呼ぶ)の開発が推進された。さらに、第一期プロジェクト終了後、2002 年度から 4 年間、「地球温暖化防止新技術プログラム」の一環として「内部熱交換による省エネ蒸留技術開発」(以下、第二期プロジェクトと呼ぶ)<sup>[1][2]</sup>が(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(以下 NEDO と記す)の省エネルギー技術開発部のもとで実施された。その目的は、枯渇が危ぶまれる化石資源の消費量の節減すなわち省エネルギー技術の開発であった。本プロジェクト全体を総括

する(独)産業技術総合研究所をリーダーとし<sup>[1]</sup>、丸善石油化学(株)、関西化学機械製作(株)、木村化工機(株)、日本酸素(株)(現 太陽日酸(株))、(株)神戸製鋼所(2002 年度まで)が参画して推進された。省エネ率の目標値としては、同じ蒸留条件の通常塔の消費エネルギーの 30 % 以上の節減と設定された。

このチーム中の石油・化学産業分野のグループは 2005 年 2 月に丸善石油化学(株)千葉工場にシクロペンタン精製プラント(C5-splitter)の第 1 塔(泡鐘段通常塔)を内部熱交換式蒸留塔(HIDiC)化の対象とし、充填塔式 HIDiC パイロットプラントを建設した。連続 1000 時間の試運転を行い、既設第 1 塔と比較して 60 % 以上の非常に高い省エネ率が達成されて大成功となった<sup>[1][3]</sup>。このパイロットプラントでは、混合ガソリンからシクロペンタンを精製するクリーン系を扱うことから、木村化工機(株)が開発した充填塔式 HIDiC が採用された。

関西化学機械製作株式会社 〒660-0053 尼崎市南七松町 2-9-7

Kansai Chemical Engineering Co., Ltd. 2-9-7 Minami-nanamatsu-cho, Amagasaki 660-0053, Japan \* E-mail: kataoka@kce.co.jp

Original manuscript received October 9, 2013, Revisions received March 10, 2014, Accepted March 11, 2014



その選定理由は当時、大学等の蒸留研究には主に充填塔式が用いられていたせいで、第一期、第二期プロジェクトで先に開発がスタートして議論が進んでいた充填塔式 HIDiC のデータが充実していたこと、伝熱面での還流液による濡れを旨くやれば大きな省エネ効果も期待できること、適用対象のシクロペンタン精製プロセスはクリーンな石油系 12 成分からなる混合ガソリンで内部で反応も起きないために充填物の目詰まりや加熱面でのファウリングの恐れがないことであった。

その後、2006 年より 2 年間、この HIDiC 技術の実用化・普及を目的として、産業技術総合研究所主導の HIDiC コンソーシアムによる共同研究が実施された。しかし、HIDiC 技術の省エネ効果の大きさは一般に認知されたものの、上記パイロットプラントに続く実用化の実績がなかなか挙がらず、普及への道が閉ざされていた。その原因は、①石油化学産業は通常、高温熱分解のクラッカーを所有しており、この高温のエネルギー源をカスケード的に有効に使用しているため、蒸留に要する温度レベルの水蒸気は大量に余っている実情があった。②開発された HIDiC は高温プロセス中の蒸気に防爆が必要な大きな排気速度の圧縮機を必要とするため、例えばバイオマスのような汚れ系混合物（発酵残渣となるリグニン、グルカン、灰分、発酵に使われた酵素タンパク質等々を含む）を対象とすることが困難であり、他の産業への展開が困難であった。そこで、当社では、蒸留プロセス中の蒸気に圧縮機を使用しなくても HIDiC のヒートポンプ効果を応用できる、圧縮機なしの HIDiC システムを考案し、特許<sup>[4]</sup>を取得し、その基盤技術開発のために 2007 年から 3 年間、当社独自で NEDO 先導研究プロジェクト<sup>[5]</sup>（以下、第三期プロジェクトと呼ぶ）を実施した。この結果、圧縮機なしでも、目標とした 30 % 以上の省エネ率を十分に達成できることを確認した。

この成果を基に、化石資源に代わる新エネルギー源のバイオマスエネルギーの開発において、その製造コスト削減には使用酵素・酵母のコストだけでなく、分離濃縮の蒸留コストの削減がキーポイントになっていることに着目することにより、NEDO のバイオマスエネルギー等高効率転換技術開発（先導技術開発）の中の「セルロースエタノール高効率製造のための環境調和型統合プロセス開発」（2008～2012）<sup>[6]</sup> に参画して、発酵モロミからのエタノール濃縮プロセスに HIDiC 技術を応用する省エネ技術開発を担当することとなった。（以下、第四期プロジェクトと呼ぶ）汚れ系であるバイオエタノールの蒸留プロセスという困難な対象に HIDiC 技術を応用したい一心で挑戦し続け、やっと 2012 年にベンチプラントを建設することができた。その試運転の結果、2013 年 2 月に省エネ目標を達成できただけでな

く、将来の応用展開の可能性を示すことができたので、そこに至る経緯に沿って技術開発<sup>[7]</sup>の進め方の論文として報告する。

## 2 技術開発プロジェクトの進め方について

この論文の技術開発の詳細については、3 章、4 章で述べることにし、Synthesiology の観点に立って、第 2 章で、この技術開発をいかに進めたか、また、その道の難題が立ち足る分岐点をいかにブレークスルーしてきたかを分析し、見直しをして、技術開発の方法論の具体例として抽出することとした。

### 2.1 問題点の把握と目的設定

HIDiC 開発が関わる NEDO プロジェクト No.P02020「内部熱交換による省エネ蒸留技術開発」（第二期プロジェクト）の当初の課題は地球温暖化抑止のための京都議定書から発してきたものであり、国家のエネルギー・環境政策の重要問題であった。化学工業の重要プロセスの一つであり、エネルギー消費が大きい蒸留プロセスの消費エネルギーを節減することができれば、原油輸入量を減らせるだけでなく、CO<sub>2</sub> 排出量の削減にも大きく貢献できることから本プロジェクトは立ち上げられた。化学プロセスの省エネ技術としては、石油ショック後のフローシステムの無駄を省く合理化技術やプロセス改良、その後の多重効用技術等が当時すでに実現していたが、省エネルギーのためのプロセス改善が相当に進められていた日本の化学工業にとって、さらに大幅なエネルギーの節減を迫られても、簡単な方法はなく、抜本的な技術開発が必要であった。そこでチャレンジしようと着目されたのが、ヒートポンプ原理を応用した内部熱交換式蒸留システムであった。このプロセスシステムの工学的アイデアは Mahら<sup>[8]</sup>によって発表されたが、誰にも注目されず、廃案のような状態であった。その原因はシステム工学的解析のみの論文であり、トータルシステムはサブシステムの繋がりを単なるブラックボックスの連結で表現されており、蒸留工学分野からは実現の可能性があるかどうか、あまり理解されず、議論もされず、実際の蒸留塔の具体的な塔内構造もイメージしにくかったこと、また回収部から濃縮部へ入る蒸気を防爆で大きな排気速度の圧縮機で圧縮することには蒸留工学の立場からは違和感があったこと、などが考えられる。それに気づいた京都大学の故高松武一郎教授が音頭をとり、これを何とか実用化するために、技術開発プロジェクトとして立ち上げようとしたのが発端であった。

最初に提案された標準型内部熱交換式蒸留塔 HIDiC<sup>[8]</sup>の構造とそのフローは二重管式で表すと図 1 のようになる。原料供給段より下にあるべき回収部の頂部から排出してき

た蒸気を圧縮機で加圧してから原料供給段より上にあるべき濃縮部の底部へ圧入する。圧縮機による加圧で回収部より沸点が上昇した濃縮部を回収部と熱的接触させると濃縮部で塔内を上昇する蒸気の部分凝縮が起きて、それにより放出された潜熱は内部熱交換により回収部に伝わり、塔内を流下する還流液の蒸発に使われるのでリボイラの必要蒸気発生量すなわち加熱負荷が大きく節減される仕組みになっている。濃縮部での凝縮により塔頂コンデンサの冷却負荷も当然軽減される。

## 2.2 プロセス工学と伝熱工学の連携

最初、第一期プロジェクトのメンバーは Mahら<sup>[8]</sup>の論文の可能性に気づいたプロセスシステム工学研究者・技術者が主体となり、プラントメーカーとユーザーの石油化学会社がグループを組んでスタートしていた。当時の蒸留工学の教育・研究は、気液平衡論の熱力学と理想段(平衡段)モデルに基づくプロセスシステム工学が中心になってなされていたが、蒸留プロセス自体、熱と物質の同時移動で進行する現象であり、内部熱交換式蒸留プロセスではなおさら移動速度論的な伝熱工学が重要な役割を果たすことが予想され、伝熱工学系の研究者も第二期プロジェクトから参加することになった。その結果、技術開発の目標が具体的になり、内部熱交換の伝熱学的アプローチによる熱的設計のデータベースの構築を中心に技術開発プロジェクトは推進されることとなった。すなわち蒸留塔の濃縮部を加圧して沸点を回収部より高くして、濃縮部と回収部を熱的接触させれば、回収部の還流液の再蒸発による蒸気発生により、リボイラの加熱負荷が軽減されて、大きな省エネ効果が期待されるので、濃縮部-回収部間の内部熱交換による総括伝熱係数と伝熱面積の積 UA (一種の総括伝熱容量係数) が重要な制御パラメータとなり、実機を想定し

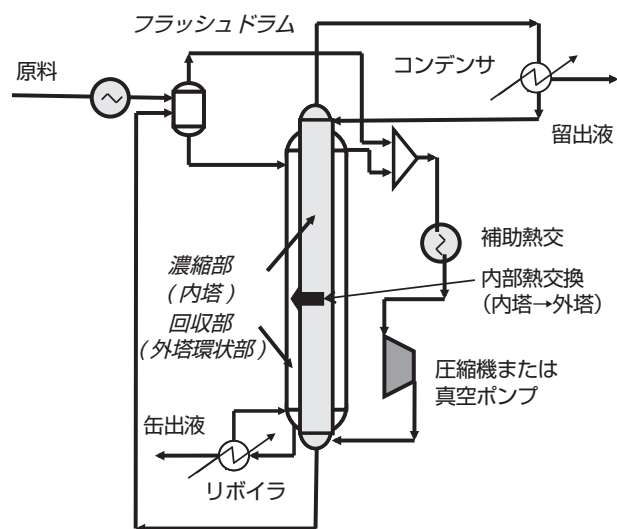


図1 標準型HIDiC (二重管式)

た実験装置による、このデータの集積が一つの重要課題となった。

UAのデータベースを基盤に内部熱交換を伴う蒸留プロセスのシミュレーションをすることにより、実機スケールでのHIDiCの適用性解析ができるようになり、いろいろな系に対する実用化の可能性が検討されるようになった。前述のように、これらの結果を基にC5-splitterの第1塔に代る充填式HIDiCパイロットプラントが建設され、第二期プロジェクトを成功することができた<sup>[2][3]</sup>。

## 2.3 普及目的の新しいシステムの考案 -第三期プロジェクト-

第二期プロジェクトにおいて、シクロペンタンをキーコンポーネントとする実際の混合ガソリンを使つての連続運転1000時間により省エネ率が60%を超える大成功を収めたHIDiCパイロットプラントは圧縮機を用いた標準型HIDiCであり、クリーン系の蒸留プロセスに適用したため、これに続くその後の実用化が進まなかった。

このHIDiC技術がなかなか普及しない原因を考えると、圧縮機を防爆にしなければならずかなり高価になり、トータルの設備費が明確でないこと、現実には圧縮機を適用しにくい汚れ系や可燃性の蒸気の蒸留プロセスも多いことがわかった。いろいろと検討の結果、「圧縮機を必要としないHIDiC (Compressor-free HIDiC、略してCF-HIDiCと呼ぶ)」を当社で考案し、新しく第三期プロジェクトを立ち上げ、技術開発することにした。その形式<sup>[4][5]</sup>を図2に示す。

このシステムは本来のHIDiC塔の前にHIDiC塔の濃縮部へ圧縮機なしで加圧蒸気を供給するための通常塔(前置蒸留塔)を設けた2塔形式である。この塔の塔頂にはコ

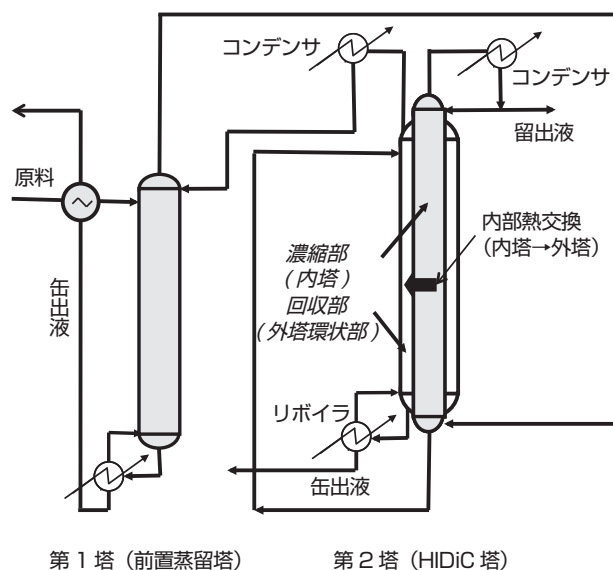


図2 圧縮機を必要としないHIDiC<sup>[4][5]</sup>  
(Compressor-free HIDiC、略してCF-HIDiCと呼ぶ)

ンデンサがなく、第2塔のHIDiC塔の回収部の塔頂にコンデンサを有しており、その凝縮液を第1塔へ還流する点が独創的な特徴である。HIDiC塔の回収部では内部熱交換により還流液を蒸発させているにもかかわらず、その蒸気をわざわざ回収部塔頂にコンデンサを設けて凝縮させることはHIDiCの基本概念に反するマイナスのアイデアであるとの異論が最初あったが、この回収部のコンデンサを第1塔のコンデンサと見なして、凝縮液を第1塔へ還流すれば、第1塔はHIDiC塔濃縮部塔底へ圧力の高い蒸気を供給する通常塔となり、何もマイナス効果とならないことがわかった。この新しいHIDiCは第1塔に特別な省エネ機能を有していないため、標準型HIDiCより省エネ率はどうしても落ちるが、既存設備の消費エネルギーの30%以上の省エネは十分に可能であり、圧縮機を必要としない利点は大変有利なため、将来の大型HIDiCの普及の道が拓けるとの観点から、前述のように、当社独自で新規に立ち上げた第三期プロジェクト<sup>[5]</sup>において、その基盤技術の開発に努めた。

この発想は前述のように、回収部塔頂にわざわざコンデンサを設けるHIDiCの常識を破るというものであったが、何のクレームもつかずに特許<sup>[4]</sup>も成立した。第2塔であるHIDiC塔の内部熱交換特性は標準型と同じで、兼用のデータベースを構築することができた。CF-HIDiCは標準型より省エネ率は少し落ちるが、圧縮機が不要であり、十分に省エネ効果が期待できるフローシステムとして高い評価を受けた。

## 2.4 貢献すべき実用化の道を模索 — 第四期プロジェクト —

CF-HIDiCについても普及を目的にいろいろと啓蒙活動もしてきたが、なかなか実用化の道は拓かれないので、先ずは商業目的でない他分野のプロジェクト研究への貢献を目指すこととなり、第四期プロジェクトとして、NEDOプロジェクトNo. P07015「セルロースエタノールの高効率製造のための統合型バイオプロセスの技術開発」に参画することになった。このプロジェクトはソフトバイオマスのセルロースからバイオエタノールを高効率で製造できるバイオプロセスの技術開発が目的であった。しかし無水エタノール1L当たりの製造コスト40円という目標が設定されており、いかに製造プロセスのコストダウンをするかが、最大の課題であった。酵母・酵素のコスト削減とバイオプロセスの高効率化と省エネ化のために酵母に糖化酵素と発酵酵素を表層提示する技術が最重要な中心課題であった。しかし発酵モロミ液を濃縮して純エタノールを得る方法の第1候補として蒸留技術が挙げられていたが、これも非常に消費エネルギーが大きいことが問題視され、大きなコストダウン

をするためには今までにない蒸留プロセスの抜本的な省エネルギー技術の開発が必須となっていた。カーボンニュートラルとなるバイオエタノールプロセスを当社のHIDiC技術による実機開発で大きく省エネ化することは重要な社会貢献になると考えて参加した。

## 2.5 新しいプロセスへの応用に挑戦 — 難題こそ真のニーズ —

ソフトバイオマスのセルロースからエタノールへの発酵プロセスで製造される発酵モロミ液は発酵残渣や多糖類、酵素、リグニン等々が含有されており、蒸留前に濾過を行っても不揮発成分や固化しそうな汚れ成分がかなり残存する。これらの不揮発物はHIDiCおよびリボイラの伝熱面へ粘着・析出・固化して大きな伝熱障害をきたす恐れがあった。まだベンチプラントも具体化していない時点で実機に近い条件でのファウリングテストをすることはかなり難問であった。これをブレイクスルーするには二重管型のHIDiC蒸留塔を模擬した装置でテストするしかなく、結局、後述の図9のように、当社オリジナルのウォールウェッター蒸発釜が最適なことに気づいた。不揮発性の汚れ成分は濃縮部へは侵入せず回収部を流下するのみであるから、ウォールウェッター釜内壁をファウリングが起きる内部熱交換の回収部伝熱壁と考え、釜のジャケット側を濃縮部伝熱面と想定すれば、回収部の操作圧力にしたがって沸点も変化できるので、後述の図9のような最適なファウリングテストが行えた。

## 2.6 省エネ目標と発酵目標の利害の不一致 — 目標の見直し —

バイオプロセスチームによるソフトバイオマスのセルロースをエタノール発酵することも難題で、どうしてもモロミ液のエタノール濃度を高くすることができず、したがって蒸留による濃縮プロセスは大量の水分を蒸発せねばならず、エネルギーを無駄遣いすることが問題視された。いくらHIDiCであっても発酵モロミ液のエタノール濃度は省エネ効果を大きく左右する重要問題であった。

そこでプロジェクトのメインプロセスである糖化・発酵のグループと「どこまで発酵によるエタノール濃度の目標値を高めてもらえるか。」交渉することになった。この時点での本プロジェクトチームの開発中のCBPプロセス(統合型バイオプロセス Consolidated Bio-Processingの略)のエタノール発酵成績はせいぜい2 wt%エタノール程度が最高であったが、どの程度の発酵モロミ液のエタノール濃度が標準型HIDiC蒸留塔の省エネ目標達成に必要なかを、先ずはクリーン系のエタノール・水系について、シミュレーション解析することとした。その結果を図3に示す。

ここで横軸の原料濃度とは蒸留プロセスへ供給する原料エタノール濃度であり、発酵モロミ液におけるエタノー

ル濃度を指している。蒸留グループが省エネ目標 (標準型 HIDiC で 4 MJ/L-EtOH) を達成するためには汚れ系であるため安全を考慮して発酵グループの発酵目標値を 5 wt% EtOH まで上げてもらう必要があることをこの図を使って説明した。これが限度であることをプロジェクトチーム全体で納得・合意した上で、各グループのプロセス目標の見直しを行った。やはり前の第三期プロジェクトで構築したデータベースを活用して厳密なシミュレーション解析結果を示すことにより、理解が得られたと考えられる。

## 2.7 ベンチプラントの設計仕様の策定と実機試運転結果

その時点では塔内部構造が明確になっていず、設計法が確定的でなかったが、工業的に実機スケールの塔内蒸気流量を実現できるような大きな塔径 (外塔: 800 mm、内塔: 508 mm) の二重管式 HIDiC 実験塔 (後述の図 4) を製作して、実機スケールでの内部熱交換特性のデータベースを構築しておいたことが幸いし、それを利用することによりベンチプラントの設計仕様策定のためのシミュレーション解析が可能となった。内部熱交換の有効伝熱面積は濃縮部では蒸気が触れる凝縮のための面積であり、回収部では還流液による濡れの面積であるべきだが、実験での検証が困難であったため、工学目的から段間隔で得られる内塔側面積を 1 段当たりの伝熱面積とし、代わりに総括伝熱係数をデータベースの推奨値より低め ( $U=250 \text{ kcal/m}^2\text{h}^\circ\text{C}$ ) に設定した。ベンチプラントの設計仕様策定のために原料 (発酵モロミ) の処理量を 50 kg/h とし、原料濃度を 5 wt% にしてシミュレーションした結果が図 10 (後述) であり、これに基づいてシステム設計をすることができた。設置場所の高さ制限 (10 m 以内) のため、塔の段数不足が心配された。特に元々計画になかった CF-HIDiC の第 1 塔 (モロミ塔) の段数 (チェンジトレイ 16 段) が省エネ目標 (5 MJ/L-EtOH) 達成のためにはギリギリの

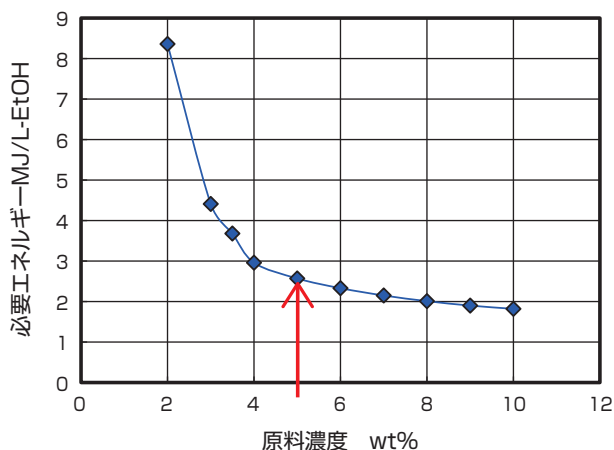


図3 モロミ液濃度による標準型HIDiCの必要エネルギーの変化<sup>6)</sup>

段数であったが、後述の図 16 のようにプロジェクトの省エネ目標を何とか達成できた。

## 2.8 ベンチプラントの試運転 —方法と結果—

運転の立ち上げ方法も議論し、模索の結果、以下のようになった。標準型 HIDiC の運転 (後述の図 12) は (1) 先ずドライ真空ポンプで回収部の空気を排気し、濃縮部コンデンサ側から大気中に排出する。(2) その後半より回収部塔底に生水蒸気を少しずつ供給し、回収部 (減圧)、濃縮部 (常圧) とともに水蒸気のみが占める状態にする。(3) 原料供給を始め、ドライ真空ポンプで望む圧縮比領域で全還流運転をした後、省エネのために生水蒸気吹込み量を減らしながら、濃縮部塔頂温度が共沸点近くで一定になるのを確認する。(4) 既定の留出流量になるように還流比を調節して定常状態にする。よい省エネ状態にすると生の水蒸気吹込み量はゼロとなった。

一方、CF-HIDiC の運転 (後述の図 14) はドライ真空ポンプを使わないので、先ずモロミ塔の塔底より生水蒸気を吹込み、モロミ塔塔頂排出蒸気は HIDiC 塔濃縮部塔底へ入り、その塔頂のコンデンサ部より大気へ非凝縮性ガス (空気) を追い出し、排出する。濃縮部塔底からの排出液は回収部塔頂に供給される。回収部塔頂へ上昇してくる蒸気はコンデンサで凝縮させる。そのコンデンサ下部に設けた水封式真空ポンプにより非凝縮性ガス (空気) を排気しながら回収部の操作圧を下げて内部熱交換状態へと持っていく。回収部塔頂コンデンサの凝縮液はモロミ塔の塔頂へ還流する。ここまでは HIDiC 塔の回収部塔底に生水蒸気を吹き込むが、その量を省エネのために節減し、最終的にはゼロになるようにする。この条件で安定してくれば、所定の原料をモロミ塔の原料供給段へ供給し、各部の流量、温度が定常状態に至るのを待つ。両フローシステムのスタートアップ運転を比較するとドライ真空ポンプを要しない CF-HIDiC の方がかなり楽であった。

## 2.9 省エネルギーの目標達成のキーポイント

ボイラーの加熱負荷の代わりにする生水蒸気吹込み量の節減が省エネ目標となる。内部熱交換中の HIDiC 塔に関しては水蒸気吹込み量は大きく節減できるはずで、標準型 HIDiC の試運転ではゼロとなった。すなわち消費エネルギーはドライ真空ポンプの消費電力が支配するだけであった。一方、このドライ真空ポンプを使わない CF-HIDiC の場合はモロミ塔のリボイラーの代わりにする生水蒸気の吹込み量が決定因子であった。回収部塔頂に設けた水封式真空ポンプの消費電力は 1/100 程度で無視小であり、かつ HIDiC 塔回収部の生水蒸気の吹込み量も容易にゼロにできたが、モロミ塔の吹込み水蒸気量を減らすと塔底の缶出液のエタノール濃度が徐々に上昇して排出基準 (<

0.1 wt% EtOH) を超えて満足しなくなる。CF-HIDiC の試運転ではモロミ塔の生水蒸気吹込み量を 10.55 kg/h にした時、缶出液排出基準を満足し、省エネ目標値 (5 MJ/L-EtOH) をもおおよそ満足する結果となった。設置場所の高さ制限がなくてモロミ塔の段数をもう少し増やすことができれば、この問題は軽減されることもわかった。

### 3 第二期プロジェクトにおける技術開発と設計データベースの構築

第二期プロジェクト<sup>[1][2]</sup>において、当社は棚段式 HIDiC に関する塔構造の技術開発を担当し、その後の自社の先導研究 (第三期プロジェクト) へ継続して実機を念頭においた内部熱交換特性の設計データベースの構築のための研究を推進した。その実験装置を図 4 に示す。この二重管式 HIDiC 実験塔は前述の C5-splitter のパイロットプラントの原料処理能力 (約 1.6 ton/h) と同じ条件で空塔基準 F-factor を調節して塔径を決めて設計されている。加圧する濃縮部を内塔、回収部を外塔側環状部とし、それぞれに当社オリジナルの“リフトトレイ”を各 4 段搭載している。塔径は内塔 508 mm、外塔 800 mm、段間隔 400 mm とした。

リフトトレイは図 5 に示すように、2 枚の多孔板を重ねたものであり、上側の可動板が蒸気速度の変動に応じて上下に浮動することにより開孔率を変化でき、自律的に圧損を制御できる HIDiC 向けのトレイである。すなわち蒸気流速が増加するとトレイの圧損が増加しようとするので、上側の可動板が浮上して開孔率を増加させて圧損が増えないように自動的に調節してくれるので、フラッディングに至るまでの安定なバブリング領域が広いという利点がある。

(内部熱交換の伝熱特性の考え方)

棚段式 HIDiC 塔内の内部熱交換の状態を模式的に図

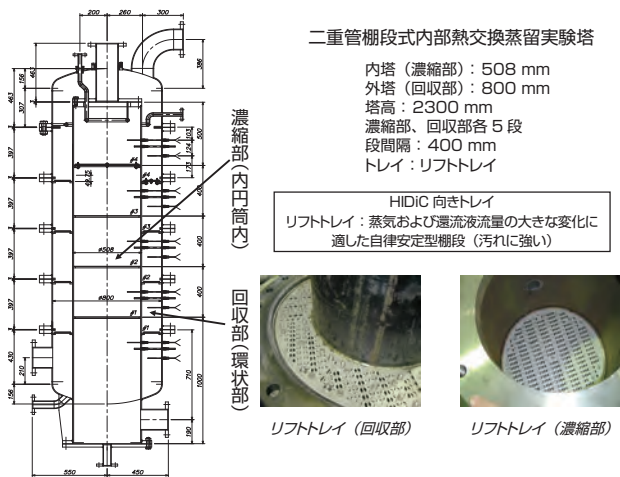


図4 二重管型棚段式HIDiC実験装置<sup>[2][5][9]</sup>

にすると図 6 のようになる。回収部より沸点が高くなるように圧縮された濃縮部では蒸気の部分凝縮が起き、その潜熱を内部熱交換でもらった回収部では還流液の部分蒸発が起きる。

この内部熱交換の総括伝熱係数の定義を次式に示す。

$$U = \frac{Q_i}{A_i \Delta T_i}$$

各段での内部熱交換の伝熱速度  $Q_i$  は濃縮部の部分凝縮と回収部の部分蒸発に支配されているが、トレイ上のバブリングの変動が複雑で、厳密に濃縮部の蒸気や回収部の還流液が伝熱面に接触する面積を測定して有効伝熱面積として評価することは非常に難しく、応用面を考えると工学的にもあまり得策でないので、段間隔で決まる内塔の側面積を伝熱面積  $A_i$  と設定した。熱的接触をしている各段での濃縮部と回収部の温度差を  $\Delta T_i = T_{r_i} - T_{s_i}$  とする。したがって段間隔や泡沫層高さが実機に近い状態で実験データを収集すべきことを配慮して実験をした。操作変数としては濃縮部圧力と回収部圧力の比  $P_{air} / P_{ais}$  すなわち圧縮比を

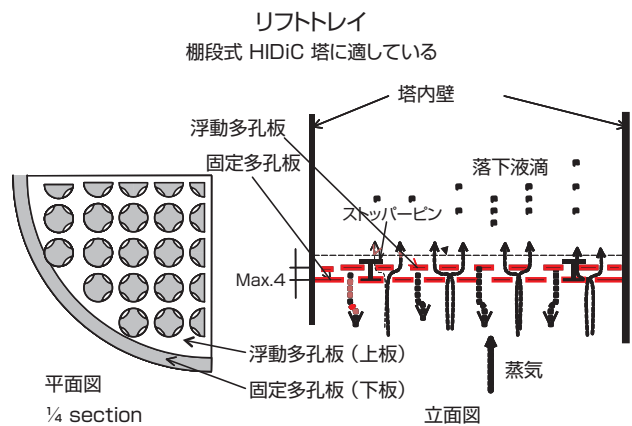
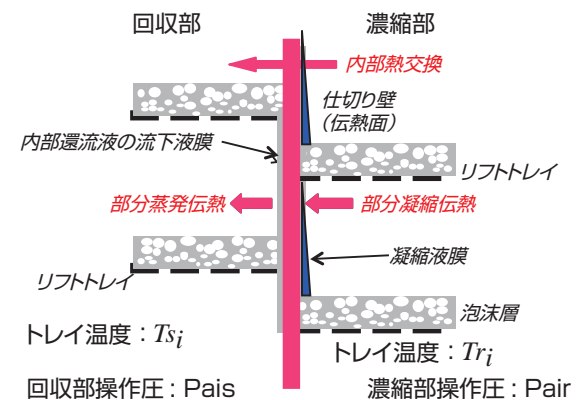


図5 リフトトレイ原理図



総括伝熱係数の定義  $Q_i = U A_i (T_{r_i} - T_{s_i})$

図6 棚段式HIDiC塔内の内部熱交換<sup>[2]</sup>

用いた。

本実験装置を使用して、プロジェクトの前半では石油系を念頭に理想系のベンゼン・トルエン系の実験を行ったが、後半にはバイオ系の新エネルギープロセスへの応用展開を意識して、非理想系としてのエタノール・水系溶液を使用して内部熱交換特性の設計データベースを構築した<sup>[5][9][10]</sup>。

後述のように圧縮比を変数とした総括伝熱係数のデータの実験誤差とばらつきを勘案すれば、その汎用性は理想系の場合にはあまり分子量が大きくない類似の炭化水素系に、非理想系の場合には水を含むあまり分子量の大きくない類似の有機系水溶液 (メタノール、プロパノール、アセトアルデヒド、MEK 等) に、物性 (主として粘度、熱伝導度) の違いを念頭に入れて補正すれば適用できると考えている。

HIDiC の操作方法として (1) 濃縮部を加圧する加圧操作 *pressurizing mode* ( $P_{air} > 1 \text{ atm}$ ,  $P_{ais} = 1 \text{ atm}$ ) と (2) 回収部を減圧にする減圧操作 *depressurizing mode* ( $P_{air} = 1 \text{ atm}$ ,  $P_{ais} < 1 \text{ atm}$ ) の 2 種類について実験した。いずれにせよ、HIDiC の主制御パラメータは濃縮部と回収部の圧力比 (圧縮比)  $P_{air}/P_{ais}$  である。得られたデータベースは標準型だけでなく、圧縮機不要の HIDiC 塔 (第 2 塔) にも適用できる。一例としてエタノール・水系の内部熱交換の実験データを図 7、8 に示す<sup>[5]</sup>。溶液の沸点は圧力とともに上昇するので、温度差は圧縮比とともに直線的に増加するが、加圧操作と減圧操作では相関線の勾配は異なっていて、ひとつの相関線にまとめることはできなかった。

総括伝熱係数も加圧操作と減圧操作で、その変化は同じでないが、ファウリングの起きないクリーン系であれば安全サイドの設計データベースとして  $U = 500 \text{ kcal/m}^2 \text{ hr}^\circ\text{C} = 581.5 \text{ W/m}^2\text{K}$  を推奨値と考えてよいことを確認した。

連続する 2 件のプロジェクト (第二期、第三期) により多くの内部熱交換を伴う蒸留実験のデータを収集して設計用のデータベースを構築できた<sup>[5]</sup>。

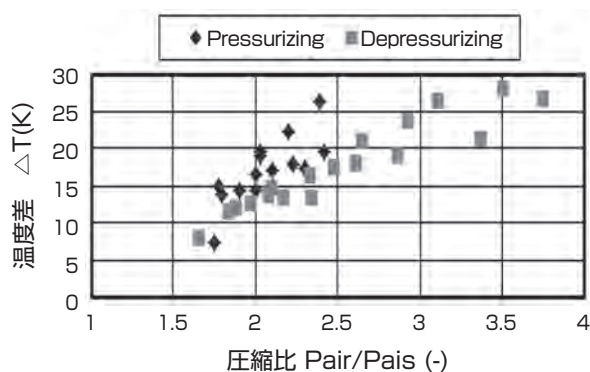


図7 温度差の圧縮比による変化 (エタノール・水系)<sup>[5]</sup>

#### 4 バイオエタノールの濃縮プロセス – 第四期プロジェクト研究開発 –

前述のように、十分な省エネ効果が確認されたにもかかわらず HIDiC 技術が石油化学産業へなかなか導入されず、普及しない現状打破のために、化石資源から原料転換して、カーボンニュートラルな新エネルギーの一つであるバイオエタノールを製造するプロセスの省エネ化に貢献すべく、第四期プロジェクトとして、NEDO のバイオエタノールの環境調和型統合プロセス (Consolidated Bio-Processing, 略して CBP プロセス) のプロジェクト (通常 BFC (Biofuel Challenge) プロジェクトと呼んでいる)<sup>[6]</sup> に参画した。

当社に課せられた濃縮プロセスの目標は (1) エタノール濃度が 5 wt% の発酵モロミ液を脱水して、共沸点近くの 90 wt% まで、HIDiC 技術により濃縮することおよび (2) この蒸留プロセスでの 1 L の無水エタノールを生産するに要する消費エネルギーを標準型 HIDiC の場合、4 MJ/L-EtOH 以内に収めることであった。ただし、後半期に入って、安全性の高い CF-HIDiC の有効性が認められ、このシステムの消費エネルギー目標値は 5 MJ/L-EtOH 以内に修正された。

##### 4.1 発酵モロミ液の汚れの影響

CBP プロセスで生産される発酵モロミ液には濾過してもどうしても残留する発酵残渣 (グルカン等の多糖類やリグニン) や副生成物 (酢酸等)、酵素等が含まれている。担当する蒸留プロセスの熱交換部において、この糖質類の複雑な固化反応が起きて加熱面に析出、粘着して伝熱障害を引き起こすファウリングの問題があるので、これを避けるための対策を探す予備実験をした。ソフトバイオマスの稲わらから得られた発酵モロミ液をジャケット付きの蒸発釜 (自社開発のウォールウェッター釜使用) に仕込み、操作圧力 (したがって沸騰蒸発温度) を変化させて蒸発濃縮におけるファウリングテストをした。

この釜内が HIDiC 塔でファウリングが問題になる回収部

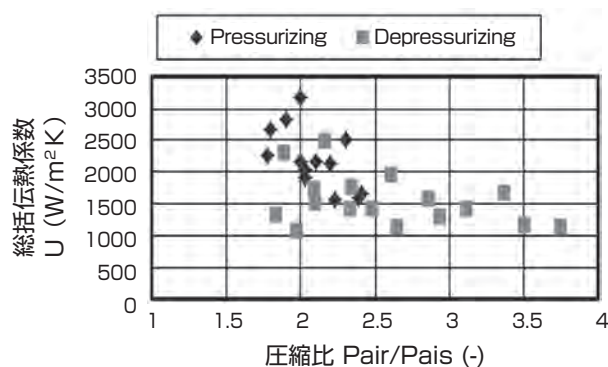


図8 総括伝熱係数の圧縮比による変化 (エタノール・水系)<sup>[5]</sup>

であり、周りのジャケット側はクリーンな濃縮部を想定している。したがってジャケット側には濃縮部で予想されるあまり高くない凝縮温度を実現できる 0.12 MPa (104.5 °C) の水蒸気を用いた。

図9の左の釜内部の写真が示すように、沸点上昇を伴い、100 °Cを少し超える常圧では溶解物質（主としてグルカンと思われる）の固化反応が釜内壁に起き、固化物質が焦げついたように析出して大きな伝熱障害が起きた。しかし右の写真のように減圧 235 mm Hg（したがって沸点 68.2 °C）以下にすると固化反応が起きず、釜内壁（加熱面）に固体膜は形成されなかった。もし HIDiC 塔の塔底にリボイラを使うならば、その加熱面でも同様のファウリング現象が起きる。

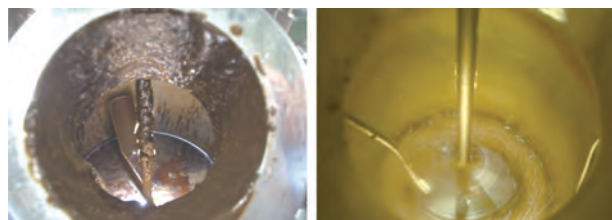
この実験により、発酵モロミ液の濃縮のための蒸留は汚れが問題となる回収部の温度を下げるために減圧にすべきこと、回収部塔底はおよそ水分のみの濃度になるからリボイラの代わりに生水蒸気を吹き込む、いわゆる水蒸気蒸留にすべきことなどがわかった<sup>[6]</sup>。

## 4.2 HIDiCベンチプラント

### 4.2.1 プロセスシミュレーション

HIDiC ベンチプラントの設計仕様を決めるためのプロセスシミュレーションをした。当初からの目標の標準型 HIDiC ベンチプラントのシミュレーションの仕様および操作条件を表1に示す。

使用する平衡段モデルに基づく蒸留シミュレータ (Invensys, 社製 PRO/II) には蒸留プロセス計算は理想段でよいが、内部熱交換の計算には実段が関与する条件（総括伝熱係数、伝熱面積および段効率等）をプログラムに新規に組み込む工夫が必要であった。すなわち理想段と実際の段との関係（段効率）が必要であった。回収部に入れる予定のリフトトレイについては第三期プロジェクトで調べた内部熱交換状態での段効率データより判断して、本プロセスでの段効率を 50 % と仮定した。したがってシミュ



760 mmHg

235 mmHg

100 °Cになると固化反応が起き、その固着物質によるファウリング（伝熱障害）が起きる。

固化反応は起きず、伝熱壁には固着物は析出していない。

図9 発酵モロミ液のファウリング試験における釜内部の写真<sup>[6][10]</sup>  
(235 mmHgの時の沸点: 68.2 °C)

表1 シミュレーション解析の設定条件と仕様<sup>[10]</sup>

塔	二重管式
回収部 (内塔)	150 mm ID, 6.8 m
リフトトレイ	34 実段 (17 理想段)
段効率 (%)	50 (仮定)
塔頂圧力、Pais、(mmHg)	変数
1 段当りの圧損 (mmHg)	6.4 (仮定)
段間隔 (mm) (実段)	200
原料供給段 (理想段ベース)	#2
濃縮部缶出液供給段 (理想段ベース)	#1
濃縮部 (外塔環状部)	250 mm ID, 5.2 m
規則充填物	13 理想段
塔頂圧力 Pair、(mmHg)	740
1 段当りの圧損 (mmHg)	10
還流比	変数
蒸留条件	
原料供給量 (L/h)	50 (=49.35 kg/h)
初期温度、初期濃度:	30 °C、5.0 wt%
原料供給温度:	69 °C
留出液 (製品)	
エタノール濃度 (wt%)	>90
エタノール回収率 (%)	>95
缶出液 (排水)	
エタノール濃度 (wt%)	<0.1
加熱負荷 (生水蒸気吹込み)	
生水蒸気 (0.3 MPa) 吹込み速度 (kg/h)	変数
原料予熱器加熱負荷 (生水蒸気)	変数
冷却負荷 (塔頂コンデンサ)	変数
泡で凝縮 (740 mmHg)	
内部熱交換	
総括伝熱係数 U (W/m <sup>2</sup> K) x 伝熱面積 A (m <sup>2</sup> ) (1 理想段の段間隔当り) = UA (W/K)	54.82
内部熱交換段数 (回収部実段ベース)	25 (#3~#27)
熱損失	0 (仮定)
ドライ真空ポンプ	
理論消費電力 (kW)	変数

レーションでは 1 理論段の伝熱面積をリフトトレイの 2 段分が占める内塔の側面積とした。

当初からベンチプラントに計画していた標準型 HIDiC に関して、濃縮部、回収部それぞれの段数を変化させた事前のシミュレーションをして試行錯誤により濃縮条件を満足するベンチプラントとして、回収部を 17 理想段とし、濃縮部を 13 理想段に設定した。

省エネの目的からできるだけ内部熱交換の伝熱面積（したがって塔径）を大きくする必要があり、原料 (50 kg/h, 5 wt% EtOH) を処理できる塔径として空塔基準の F-factor の範囲が  $0.05 < F < 0.7$  に収まるように内塔径  $D_i = 150$  mm を決め、外塔径を  $D_o = 250$  mm とした。F-factor が少し小さいので泡沫層高さは低く、飛沫同伴は起きにくいと考えられるので、段間隔についてはリフトトレイの実績から実段段間隔 200 mm とした。したがって理想段の段間隔が 400 mm となる 1 理想段当たりの伝熱面積は  $A_i = 0.1885$  m<sup>2</sup> となる。回収部の内部熱交換が課せられる部分は実段で #3 ~ #27 合計 25 段 (塔高さ 5 m) としたので、濃縮部側も同じ伝熱面積になるように、濃縮部 (規則充填物を入れる予定) の塔高さを合わせた。伝熱

面積を段間隔で過大に仮定していることと、実液の場合、汚れの問題が予測されることなどから安全側の設計になるように、総括伝熱係数に関してはデータベースの図8の推奨値の1/2以下に過小に評価して  $U = 250 \text{ kcal/m}^2 \text{ hr}^\circ\text{C} = 290.75 \text{ W/m}^2 \text{ K}$  と設定した。減圧操作となるから、シミュレーションの場合は濃縮部塔頂圧を740 mmHg一定にして変数である回収部塔頂圧を210 mmHgとした。その場合のシミュレーション結果を図10に示す。

リボイラの加熱負荷の代わりである0.3 MPaの生水蒸気の必要吹込み量0.88 kg/hは加熱負荷  $Q_{STM} = 2.15 \text{ MJ/h}$  に相当する。また予熱器の加熱負荷は  $Q_{preh} = 2.35 \text{ MJ/h}$  である。理論動力0.7 kWとなったが、ドライ真空ポンプの現実の効率を40%と仮定すると、消費エネルギーは  $E_{VP} = (0.7/0.40) (3600/1000) = 6.3 \text{ MJ/h}$  と換算される。原料約50 kg/h中のエタノールの体積流量は  $V_{EtOH} = 3.16 \text{ L/h}$  であるので、蒸留濃縮プロセスにおいて1 Lのエタノール生産に必要な消費エネルギーの計算結果は  $(Q_{STM} + E_{VP} + Q_{preh})/V_{EtOH} = 3.42 \text{ MJ/L-EtOH}$  となった。このシミュレーション結果をベンチプラントの設計仕様に組み込むので、計算段階でも本プロジェクトの目標値(4 MJ/L-EtOH)を十分に満足する可能性を示すことができた。

#### 4.2.2 HIDiCベンチプラントの設計と試運転結果

将来のHIDiCシステムの大型化などの可能性に鑑み、当社が製作・建設すべきベンチプラントのフローは図11のように、ドライ真空ポンプを搭載する標準型HIDiCと圧

縮機(この場合、ドライ真空ポンプ)が不要の大型プラント向けのCF-HIDiCの2種類のフローの可能性を調べる実験ができるように配慮して設計された。

##### (1) 標準型HIDiC

図11のベンチプラントを標準型HIDiCとして使用する場合のフローを図12に示す。当初のBFCプロジェクトの省エネ目標が蒸留部門で4 MJ/L-EtOHと非常に厳しかったので、省エネ効果が大きい標準型HIDiCを適用すべきと考えた。

通常のHIDiC塔と異なり、この二重管式HIDiC塔は汚れが蓄積した回収部をメンテナンスのためにトレイの引き出しをしたり、掃除がし易いように塔断面が円形の内塔側とし、掃除が必要でないクリーン系の濃縮部を外塔側環状部とした。汚れ対策も兼ねて回収部には閉塞しにくいリフトトレイを、クリーンな濃縮部には規則充填物を入れた。CBPプロジェクトで、HIDiCベンチプラントの試運転時には必要な量の発酵モロミ液が得られる段階になかったので、模擬液を用意し、濃縮部塔頂圧を常圧で一定にし、減圧にする回収部塔頂圧を変数にして試運転した結果、濃縮部760 mmHg、回収部225 mmHgにおいて良好な結果を得たので、その結果を図13に示す。

ベンチプラントは蒸留濃縮に関して以下のプロジェクト目標を十分に小さい還流比0.378で満足する結果を得た：

- (1) 90 wt%EtOHを上回る製品濃度94.4 wt%、(2) 95%を上回る原料中のエタノールの回収率95.4%、(3)

#### 消費エネルギー目標値：4 MJ/L-EtOH

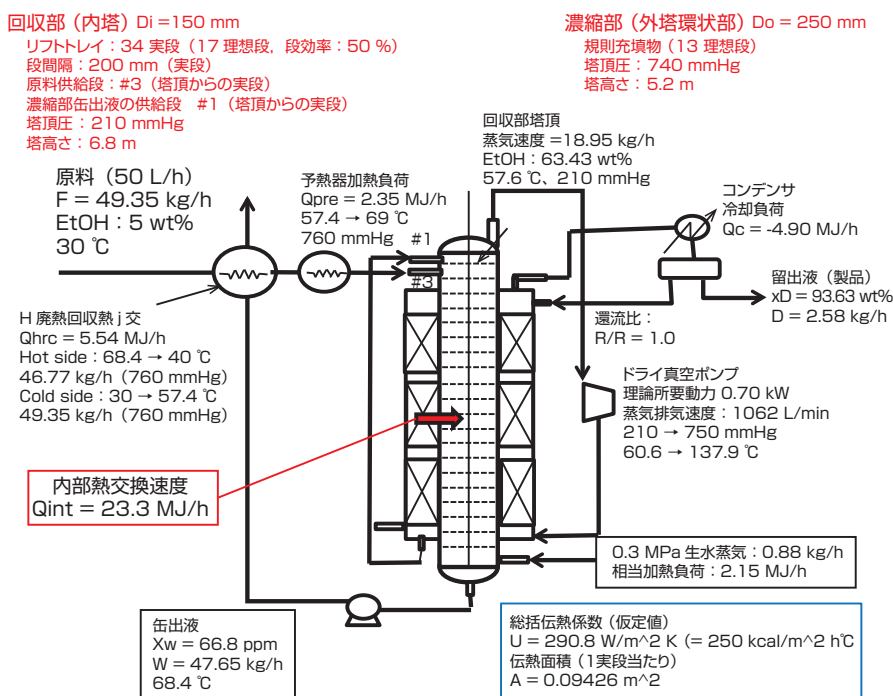


図10 設計のためのシミュレーション結果<sup>6)</sup>



0.1 wt% EtOH より十分に低い缶出液濃度 0.024 wt%。消費エネルギーに関しては、回収部塔底での生水蒸気の必要吹込み量は 0 kg/h、したがって  $Q_{STM} = 0$  MJ/h となり、この蒸留塔はドライ真空ポンプのみで運転ができ、加熱負荷なしで蒸留濃縮ができたことを意味する。このドライ真空ポンプに関しては実際に測定した消費電力が  $E_{VP} = 0.516$  kW = 1.86 MJ/h となった。予熱器の加熱負荷は  $Q_{preh} = 7.37$  MJ/h となった。消費エネルギーの合計は  $Q_{total} = Q_{STM} + E_{VP} + Q_{preh} = 9.23$  MJ/h となるので、1 L-EtOH 当たりの消費エネルギーとして  $Q_{total} / V_{EtOH} = 9.23/3.16 = 2.87$  MJ/L-EtOH が得られ、プロジェクトの

目標値 (4 MJ/L-EtOH 以下) を十分に満足する良好なる結果が得られた。

(2) 圧縮機を必要としない CF-HIDiC

プロジェクトの後半期になって、将来のプラントのスケールアップに関して圧縮機を必要としない HIDiC の利便性が注目され、追加することになった CF-HIDiC のフローを図 14 に示す。ドライ真空ポンプの代わりに HIDiC 塔濃縮部へ加圧蒸気を供給する通常塔のモロミ塔を第 1 塔 (前置蒸留塔) として付設した 2 塔システムであり、図 11 のベンチプラントの中に組み込まれている。

発酵モロミ液を原料として供給する第 1 塔には、汚れに

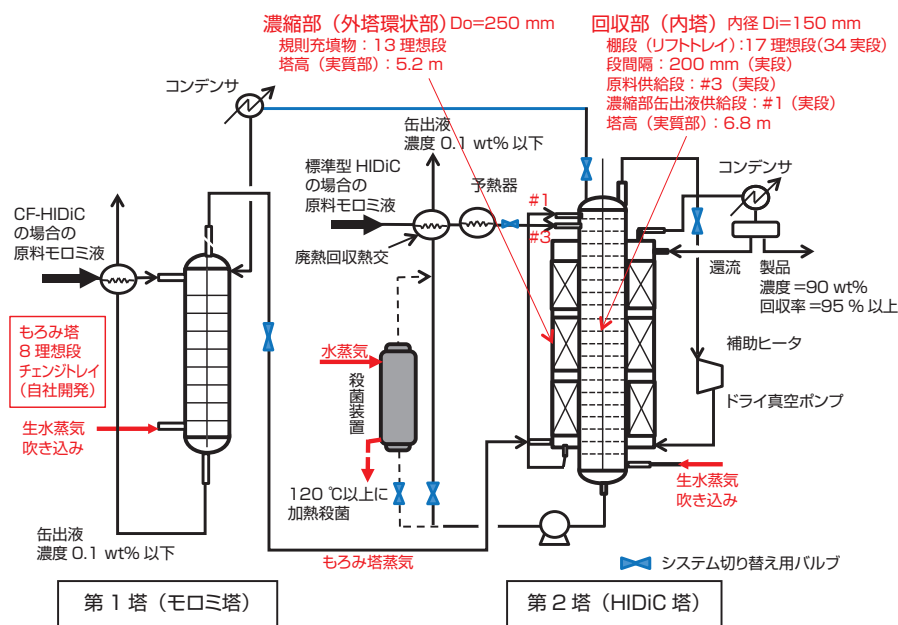


図 11 HIDiCベンチプラントのフローシステム<sup>[6]</sup>

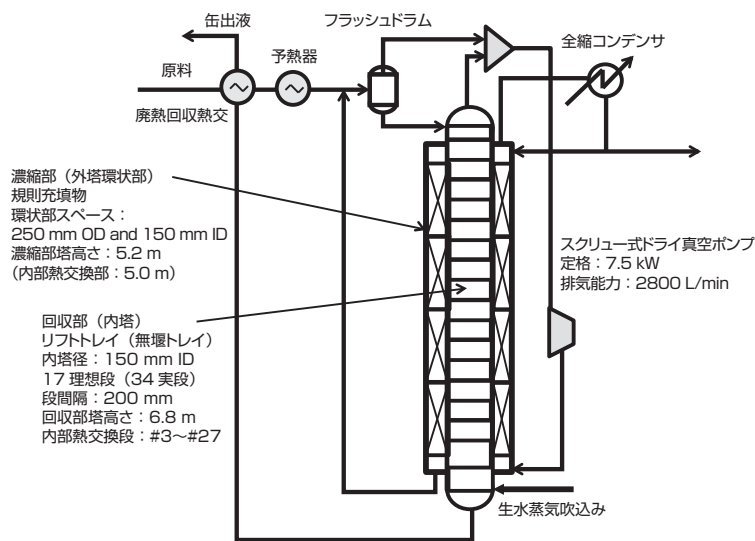


図 12 標準型HIDiCベンチプラントの構造<sup>[6][7][10]</sup>

強いトレイとして塔外から自由に開閉ができる自社開発のチェンジトレイ 16 段 (8 理想段) を搭載した。このリフトトレイ型チェンジトレイは可動板と固定板でセットになったリフトトレイを中央円盤部分と周囲環状部分の 2 パートにカットして、中央円盤部を塔外部から上下に開閉可能にしたものである。(後述の図 18 左)。第 2 塔である HIDiC 塔は標準型 HIDiC と兼用することにした。

モロミ塔塔頂圧および濃縮部塔頂圧を 760 mmHg 一定にして、回収部塔頂コンデンサに付設した水封式真空ポンプにより回収部塔頂圧を徐々に低下させていき、345.5 mmHg にした場合の試運転結果を図 15 に示す。

CF-HIDiC システムの場合、モロミ塔の缶出液の廃熱が利用できるので原料予熱の加熱負荷も必要としていない。

この時の第 1 塔のモロミ塔の塔底への 0.4 MPa 生水蒸気の吹込み量は 7.0 kg/h であり、加熱負荷にすると  $Q_{STM1} = 14.95 \text{ MJ/h}$  になる。

第 2 塔の HIDiC 塔の回収部塔底への生水蒸気の吹込みは必要なかったため、HIDiC 塔自身の加熱負荷は  $Q_{STM2} = 0 \text{ MJ/h}$  となった。内部熱交換が十分であったため HIDiC 塔自身には外部からの加熱負荷が必要なかった訳で、本システム全体の総加熱負荷はモロミ塔への生水蒸気によるもののみであった。また、回収部塔頂コンデンサの下に付設している水封式真空ポンプ (定格 0.75 kW、排気量 300 L/min) の実際の排気量は十分に小さいから、これの実際の消費電力 (< 0.5 MJ/h) は消費エネルギー計算では無視できる。すなわち全消費エネルギーは  $Q_{total}$

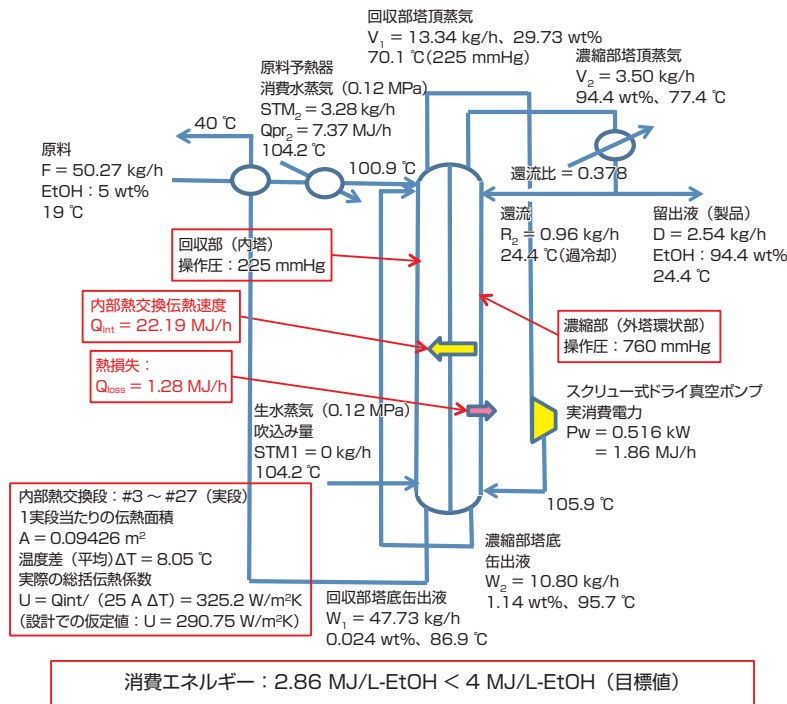


図13 標準型HIDiCの試運転結果<sup>[6][7][10]</sup>  
 (濃縮部塔頂圧: 760 mm Hg、回収部塔頂圧: 225 mm Hg)

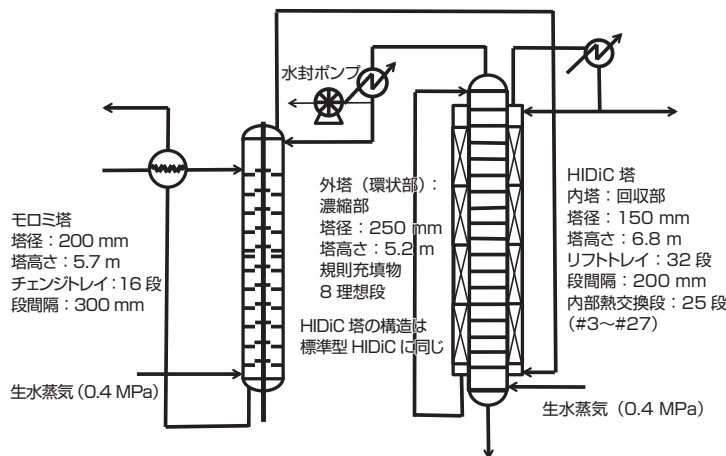


図14 CF-HIDiCのフローシステム<sup>[6][7]</sup>

$= Q_{STM1} = 14.95 \text{ MJ/h}$  となった。原料中のエタノールの体積流量は前述と同じ  $V_{EtOH} = 3.26 \text{ L/h}$  であるので、1 Lのエタノール生産に要する消費エネルギーは  $Q_{total} / V_{EtOH} = 4.59 \text{ MJ/L-EtOH}$  となった。本プロジェクトのCF-HIDiCの省エネ目標値は5 MJ/L-EtOHであったので、その目標だけは達成できた。

ただし、CF-HIDiCは標準型HIDiCに比して省エネ率が少し低いため、本プロジェクトの当初の検討対象に入っていなかったこともあり、かつ設置場所の高さ制限でモロミ塔の段数が少し足りず、省エネ目標を達成するためにモ

ロミ塔の生水蒸気吹込み量を減少させると缶出液濃度が徐々に上昇して排出基準 (< 0.1 wt%) を超え、0.25 wt% EtOH となってしまった。HIDiC塔の留出液濃度も目標値 90 wt% EtOH を僅かではあるが、下回って 89.04 wt% EtOH にとどまっている。

すでにモロミ塔の段数を増やせない状態なので、上記の未達分を解消する方法は生水蒸気の吹込み量を増加する側に制御することであった。そこで省エネ効果は少し減少するが、生水蒸気吹込み量を少し増加して 10.55 kg/h にすることにより省エネ目標 (5 MJ/L-EtOH) に近い条件に

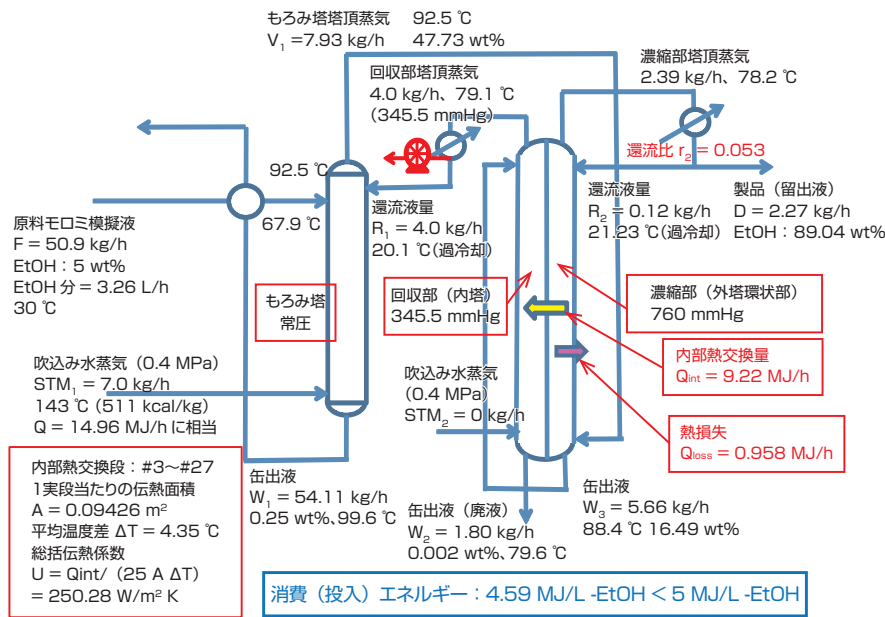


図15 CF-HIDiCの試運転結果<sup>6) | 7)</sup>  
(生水蒸気吹込み量7.0 kg/hの場合)

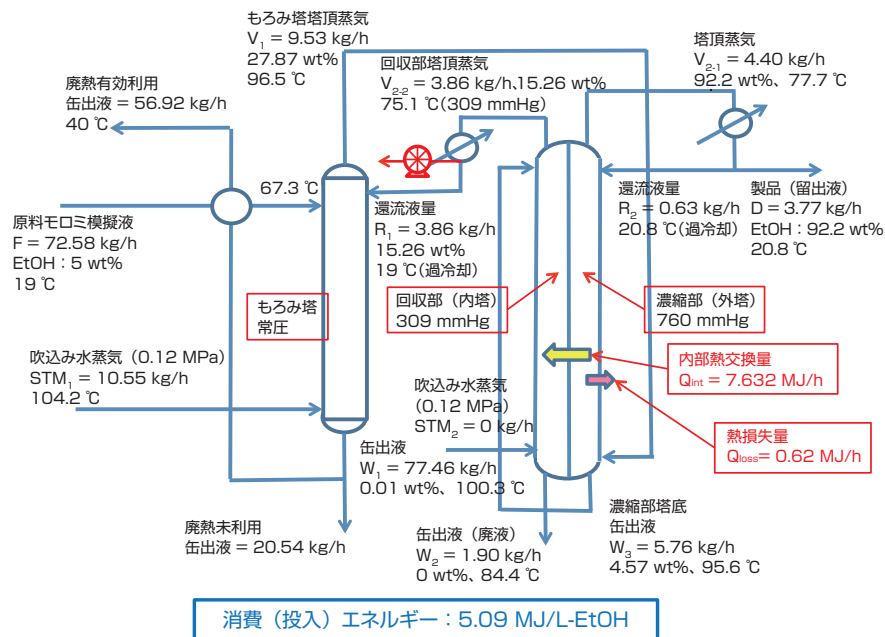


図16 CF-HIDiCの試運転結果<sup>2) | 6)</sup>  
(生水蒸気吹込み量10.55 kg/hの場合)

して、その制御法の妥当性を確認した結果を図 16 に示す。

図のように、プロジェクトの省エネ目標値 (5 MJ/L-EtOH) をおよそ満足する 5.09 MJ/L-EtOH になっただけでなく、製品 (留出液) 濃度の目標値 (90 wt% 以上) を十分に満足する 92.2 wt% がエタノール回収率 95.8 % で得られたこと、およびモロミ塔および HIDiC 塔の缶出液濃度の目標値 (0.1 wt% 以下) を十分に満足する 0.01 wt%、および 0 wt% が得られたことから、本 CF-HIDiC も十分によい性能が得られることがわかった。

最後に、受け渡し時のベンチプラントの写真を図 17 に示す。

右のカラムが第 1 塔 (モロミ塔) で左のカラムが二重管式 HIDiC 塔である。両塔の内部構造すなわちモロミ塔のリフトレイ型チェンジトレイと HIDiC 塔のリフトレイおよび規則充填物の写真を図 18 に示す。HIDiC 塔のリフトレイの可動板には正方形孔が開けられており、固定板の円形孔の個数は段により蒸気流量の変化に応じて増減している。

## 5 おわりに

この研究では、ニューサンシャイン計画における「内部熱交換による省エネ蒸留技術の基礎研究」に端を発し、3 段階で NEDO プロジェクトに関わって 10 年以上にわたる技術開発の積み重ねの末、ようやく実証研究で成果を挙げることができ、実用化の道が拓けてきた。非常に高い省エネ効果が得られる技術であるにもかかわらず、実用化の道が遠かったのは蒸留塔の熱源である水蒸気の温度レベルでは省エネのニーズの本気度があまり高くないためと思われる。クリーン系の蒸留プロセスには圧縮機を搭載する省エネ効果が高い標準型 HIDiC が適している。しかし蒸留塔内の大量のプロセス蒸気を圧縮する圧縮機の大型

化にいろいろな問題が残っている。特に減圧系 HIDiC のドライ真空ポンプには大型のものではなく、その技術開発の問題は依然として残っている。結局、大型の蒸留プラントにはこの研究で開発した圧縮機を必要としない CF-HIDiC が適していると考えている。バイオエタノールに限らず広い分野での実用化を期待している。

## 謝辞

この研究は主として以下の NEDO プロジェクトに参画して、推進してきたものであり、ご支援に対して衷心より謝意を表します。

- NEDOプロジェクトNo. P02020「内部熱交換による省エネ蒸留技術開発」(2002~2006)
- NEDOプロジェクトNo. P09015「エネルギー使用合理化技術戦略的開発/圧縮機を必要としない内部熱交換式蒸留システムの基盤技術の研究開発」(2008~2010)
- NEDOプロジェクトNo. P07015「バイオマスエネルギー等高効率転換技術開発/セルロースエタノール高効率製造のための環境調和型統合プロセス開発」(2008~2013)

またこの研究の上半期の HIDiC 基盤技術のデータベースを構築する過程で、(独) 産業技術総合研究所に貴重なご指導<sup>[1]</sup>をいただいたこと、そのおかげでその後の実用化へ向けての展開ができたことを付記し、深謝申し上げます。

本プロジェクトは 2013 年 11 月 7 日に英国化学工学会 (ICHEME) の国際ベストプロジェクト賞 (The Chemical Engineering Project of the Year Awards) のグランプリには届かなかったが、トップ 5 にノミネートされたことを報告して、謝意を表します。



図17 ベンチプラント外観写真<sup>[10]</sup>

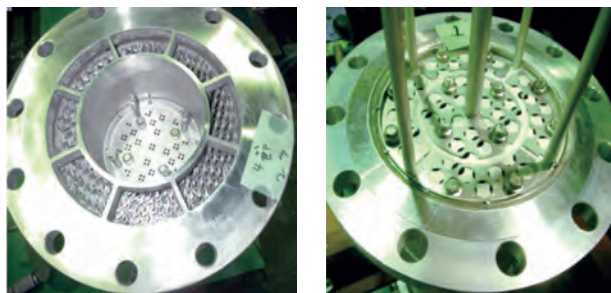


図18 HIDiC塔(左)とモロミ塔(右)の内部構造<sup>[10]</sup>  
左:リフトレイ(内塔部)、規則充填物(外塔環状部)、右:リフトレイ型チェンジトレイ

## 参考文献

- [1] 中岩 勝, 大森隆夫: 蒸留プロセスのイノベーション, 理想状態からの「デチューニング」によるプロセス強化, *Synthesiology*, 2 (1), 51-59 (2009).
- [2] (独)新エネルギー・産業技術総合開発機構省エネルギー技術開発部: 「内部熱交換による省エネ蒸留技術開発」事後評価報告書 (事業原簿) (プロジェクト番号 P02020) (2006).
- [3] K. Horiuchi, K. Yanagimoto, K. Kataoka and M. Nakaiwa: Energy-saving characteristics of heat integrated distillation column technology applied to multi-component petroleum distillation, *Distillation & Absorption 2006, Inst. Chem. Eng. Symp. Ser.*, 152, 172-180 (2006).
- [4] 特許「多成分系内部熱交換式蒸留装置」, 第4819756号 (2011).
- [5] NEDOプロジェクト No. P09015 「エネルギー使用合理化技術戦略的開発/圧縮機を必要としない内部熱交換式蒸留システムの基盤技術の研究開発」(2008 ~ 2010)成果報告書 (プロジェクト番号 P09015) (2010).
- [6] NEDOプロジェクト No. P07015 「バイオマスエネルギー等高効率転換技術開発/セルロースエタノール高効率製造のための環境調和型統合プロセス開発」(2008 ~ 2013)成果報告書 (プロジェクト番号 P07015) (2013).
- [7] 化学工学会第45回秋季大会講演要旨集 M108, M109 (2013).
- [8] R. S. H. Mah, J. J. Nicholas Jr. and R. B. Wodnik: Distillation with secondary reflux and vaporization: A comparative evaluation, *AIChE Journal*, 23 (5), 651-658 (1977).
- [9] H. Noda, K. Kataoka, H. Yamaji and N. Kuratani: Heat transfer and flow characteristics of a double-tube HIDiC trayed column, 8<sup>th</sup> World Congress of Chemical Engineering, energy 0064, (2009).
- [10] K. Kataoka, H. Noda, T. Mukaida, G. Nishimura and H. Yamaji: Boost to bioethanol distillation by internal heat-integrated distillation column (HIDiC), *Advanced Chemical Engineering Research*, to be published.

## 執筆者略歴

片岡 邦夫 (かたおか くにお)

1963年京都大学工学部化学機械学科卒業、1968年京都大学大学院工学研究科博士課程修了(化学機械学専攻)。1968年神戸大学工学部化学工学科常任講師着任、1971年助教授、1988年教授昇任。1994年神戸大学工学部長就任、1997年神戸大学副学長就任。2000年(公益社団法人)化学工学会会長就任。2001年兵庫県科学賞受賞、2003年神戸大学定年退官、2003年化学工学会賞受賞、2003年(株)関西化学機械製作入社、専務取締役、2012年同研究所長、(株)Bio-energy 専務取締役兼務。神戸大学(～2003)においては移動現象学、伝熱工学の教育研究に従事。関西化学機械製作(2003～)においては化学プロセスの伝熱を伴う単位操作の技術開発に従事。特に蒸留プロセスの省エネ化のHIDiCの技術開発(NEDOプロジェクト)に従事。2008年からは本研究のBiofuel Challenge NEDOプロジェクトのソフトバイオマスのセルロースエタノールの発酵液の蒸留・濃縮プロセスの省エネ化のためのHIDiCの技術開発に従事した。この論文では基盤技術開発の実験を担当して内部熱交換特性のデータベースの構築、これを基盤とするプロセスシミュレーション解析法の確立とプロジェクトの他チームとの情報交流と交渉をリード役として担当し、HIDiCベンチプラントの設計仕様策定のための技術計算と実機設計を担当した。



野田 秀夫 (のだ ひでお)

1970年大阪大学理学部物理学科卒業。1970年(株)関西化学機械製作入社、1975年大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程修了(化学工学専攻)。1979-1981年連合王国リーズ大学客員研究員。1993年(株)関西化学機械製作の代表取締役社長。2001年Bio-energy(株)代表取締役社長兼務。2011年兵庫県科学賞受賞、2013年(公益社団法人)化学工学会理事。1990年から現在までHIDiC、ウォールウェッター、晶析装置、バイオ燃料等の技術開発に従事し、主として化学工学会と分離技術会において10回を超える技術賞を受賞している。本研究に関係するバイオマスからのエタノール発酵に関しては、2001年からバイオリクターの研究に従事。先導研究段階から現在に至るまで生物化学工学の研究開発実績を基にBiofuel Challenge NEDOプロジェクトのセルロースエタノール製造の工業化の目標に向かってプロジェクト研究マネージメントに従事してきた。この論文ではセルロースエタノールの製造プロセス全般の副統括として、統合プロセスの中での各サブプロセスチーム(前処理プロセスチーム及びバイオプロセスチームと蒸留濃縮プロセスチーム)をバランスよく先導し、各サブプロセスに許される消費エネルギーの配分と目標値設定を担当した。



## 査読者との議論

## 議論1 全般

コメント(長谷川 裕夫:産業技術総合研究所、景山 晃:産業技術総合研究所イノベーション推進本部)

この論文は化学産業の主要プロセスである蒸留技術に焦点を当て、内部熱交換式蒸留塔(HIDiC)という大きな省エネルギー効果を期待できる技術の普及に向けて、10年にわたる3つのNEDOプロジェクトにおける技術開発を通して、その導入の障壁となっている技術課題を分析し、戦略的に研究開発に取り組み、従来型HIDiCの問題点を克服して、圧縮機を必要としない新たなCF-HIDiCの開発につなげた一連の取り組みを述べています。明確なシナリオに基づいた研究開発の過程は、他の分野の研究者にとっても有益であり、シンセシオロジーにふさわしい論文と思われる。

この過程において、本来の目標を達成するために、広い視野角を持って異なる技術領域が相互補完的に取り組んだ具体例として、プロセスシステム工学と伝熱工学との融合や、糖化・発酵グループとの協力体制をタイムリーに提案・説得し、実行していった研究開発方法論、プロジェクトマネージメント論として大変示唆に富む論文になっていると判断します。

回答(片岡 邦夫)

シンセシオロジーの本来の目的に応じて、プロジェクトの技術開発結果よりもプロジェクトをいかに進めたか、その方法論を基幹とした章の組み替えをご提案いただきました。その趣旨に沿って、査読により頂いた質問や意見に応じて論文を修正し、完成させました。このような成果を挙げるには約10年の間に3件のNEDOプロジェクトを認めていただき、それぞれ異なった分野の専門家や経験者にいろいろな意見やアドバイスをいただいたお蔭です。他分野の研究者とも合流し、勇気をもって自分のわからない部分を提示して、それを専門分野とする人たちの意見と協力を仰ぐように体制を組み、活発な議論を重ねる雰囲気づくりが大切で、プロジェクトは総合的でないといけないと思います。

## 議論2 クリーン系と汚れ系での蒸留技術について

質問(長谷川 裕夫)

シンセシオロジーでは、その分野の専門ではない読者も容易にその内容を理解していただけるように、記述をお願いしています。以下の点について補足していただければより分かりやすくなると思われる

す。

第二期プロジェクトでは、木村化工機(株)が開発した充填塔式 HIDiC を使用されていますが、充填塔式はどのような位置づけであり、また、クリーン系とはどのようなものを指し、どの程度の省エネルギーが期待できるのですか。

一方、この論文のテーマである汚れ系とはどのようなものであって、なぜ、充填塔式では対応できないのかについて、解説をお願いいたします。

また、HIDiC につながるアイデアは Mah らによって発表されたが、それが誰にも注目されず、廃案のような状態であったのはなぜでしょうか。どこに技術的に困難な課題があって、あきらめられていたのでしょうか。

回答 (片岡 邦夫)

ご質問を考慮してこの論文に加筆・追記しました。

まず、クリーン系ですが、第一期、第二期プロジェクト当時は先行する大学等での蒸留実験でよく研究されていたのは充填塔式でありましたので、プロジェクトの研究対象は充填塔構造の HIDiC でスタートし、集積したデータも充実していました。残渣物(ピッチ等)を含まない石油化学系のハイドロカーボンで重合しそうな物質を含まない混合物は腐食も汚れもなく、固形分残渣もないため、充填物の詰まりがなく、加熱面への伝熱阻害物質の粘着・固着もないため、HIDiC パイロットプラントの候補として充填塔式が適していると判断されました。

一方、汚れ系とは、蒸留により処理すべき原料に、もともと固形分(例：溶剤中の顔料や触媒等の微粒子、炭化物粒子、灰分等)を残渣として含んでいた、モノマー溶液等蒸留プロセス中で(重合や固化反応等により)粘着性が増加したり、固形分になる成分を含んでいた、温度が上がると結晶(例えば、硫酸カルシウム)が析出する灰分を含んでいたものも指しており、対象物は多種多様です。これらの汚れ系原料では充填物は目詰まりが起きやすく、一旦目詰まりするとそれを解消する洗浄等のメンテナンスが非常に困難です。このため、新技術の開発が必要となりました。

Mah らの論文が廃案状態であった原因を詳しく分析したわけではありませんが、1) 蒸留工学分野の人にとってはこの論文は目に留まりにくい場での発表であったこと、2) 蒸留プロセス中の蒸気の成分を考えると、機械圧縮する大排気速度のコンプレッサをプロセス中に導入することには防爆問題等の危険性もあり違和感があったこと、3) プロセスシステム工学が専門の Mah らの論文では内部熱交換を伴う蒸留塔の構造的イメージが示されておらず、各段を単なるブラックボックスの連結のシステムとして示されていたけなので、蒸留工学の研究者では実現の可能性が読み取れなかったためと、考えています。

### 議論3 技術の独創性

質問 (景山 晃)

蒸留塔第2塔のコンデンサの凝縮液を第1塔に還流することが独創的な特徴であると述べ、また、CF-HIDiC の第2塔に当社オリジナルの“リフトトレイ”を組み込んだことが述べられていますが、これまで、類似の技術が世の中に存在しなかったという意味でしょうか。技術の独創性についてもう少し詳しく論じていただけませんか。

回答 (片岡 邦夫)

この論文に追記しましたが、第2塔(HIDiC塔)の回収部では、内部熱交換により還流液を蒸発させることによりリボイラの熱負荷を軽減しようとしているつもりなのに、回収部塔頂にコンデンサを設けてわざわざ凝縮させることはこれまでの HIDiC 理論ではナンセンスな考えであり、マイナス効果であるとの異論が最初噴出しました。しかし、第1塔には塔頂コンデンサはないが、HIDiC 塔の回収部塔頂コンデンサの凝縮液を第1塔に戻せば、このコンデンサは実質的に第1塔のものであると考えられること、これにより第1塔は第2塔濃

縮部塔底へ高圧蒸気を送れる通常の蒸留塔と見なすことができるが省エネ効果はないこと、その代わりに、圧縮機がなくても第2塔が非常に大きな省エネ効果のある HIDiC 塔になり得ると考えれば、当初、異論として出された問題点を解消できることなどを主張し、それをシミュレーション解析で示すことにより、アドバイザー会議でも理解・納得してもらえました。これも大きなブレイクスルーの出来事でした。

この発想は、蒸留部門の専門家ではない伝熱工学屋でなければ出てこなかったと考えており、いわゆる発想の転換がキーポイントであったと思っています。

また、リフトトレイは開発の時点では世界初と考えています。多孔板2枚を重ねて1セットのリフトトレイは塔内蒸気流速の増加に応じて上側のトレイが浮上し、上下のトレイで孔配列をずらしてあるため開孔率が大きくなり、圧損が増加しないように働きますので、「自律的に圧損制御」できる Fluidics(流体素子)のようなユニークなトレイで、現在も活躍しています。この論文に少し加筆しました。

### 議論4 異なる技術領域の融合

質問・コメント4 (景山 晃)

この論文ではこれまでの化学工学の専門性の範囲を越えて、プロセスシステム工学と伝熱工学との融合を図った結果、総括伝熱係数と伝熱面積の積に着目してデータ集積したことが課題突破の重要な方法論となったことが述べられています。この領域融合はどのような議論の過程で出てきたのですか。既存の領域を越えることの重要性を示す具体例として補足などを示していただくことは可能ですか。

回答 (片岡 邦夫)

この論文でも触れていますが、プロセスシステム工学の専門家、実際の蒸留プラントの専門家と著者ら伝熱工学の専門家と構成するアドバイザー会議を設け、これまでのプロセスシステム工学と気液平衡論により体系化された蒸留工学では何故不十分なのか、また、その問題点の把握とブレイクスルーを期待できる伝熱工学(非平衡論)に立脚し、伝熱面の現象論を取り扱う)的なアプローチをいかに融合するかについて、両論の専門家の長い議論が行われました。これはシンセシオロジーの観点からも有益な議論であったと考えられます。

議論の結果、いかに実際に応用しやすいパラメータで簡易なデータベースを構築するかで歩み寄り、通常の蒸留塔ではなく、HIDiC そのものの特性パラメータである総括伝熱係数と温度差を圧縮比で整理する伝熱工学を基にした使いやすい蒸留システム設計論を構築することができました。

もう少し詳細に述べると、蒸留プロセスは蒸気相の高沸点成分が凝縮して放出する潜熱を液相中の揮発しやすい低沸点成分がもらって蒸発する、すなわちもともと熱と物質の同時移動で起きる現象です。この観点から、半世紀前に AIChE Research Committee がガス吸収と類似の物質移動(非平衡の移動論)の考え方で棚段塔の蒸留塔の「設計法と解析方法の構築」にチャレンジ(Tray Efficiencies in Distillation Columns, 1958, Bubble-Tray Design Manual, 1958)しています。これは当時としては画期的な素晴らしいものでしたが、現象が複雑でまとめが難しいため、その成果が応用展開されませんでした。すなわち、現在でも蒸留塔の解析と設計理論は移動論ではなく、気液平衡論と理想段モデルに立脚しているのが実態です。

内部熱交換がなされる HIDiC システムでは、平衡論と非平衡論とのかい離がさらに一段と大きくなります。これを突破するため、HIDiC においては、プロセスシステム工学的なプロセスシミュレータを使用しながらも、新たに構築した HIDiC データベースから総括伝熱係数と段効率を仮定することにより、設計手法を明確に確立できました。ベンチプラントの設計仕様は、この設計手法に基づいて策定し、有効に応用できたことが本プロジェクトを成功に導いたものと思っています。

## 議論5 発酵技術との相互補完

質問・コメント4 (景山 晃)

2.6に糖化・発酵グループとの交渉について触れてあります。図3を蒸留プロセス側から提案して糖化・発酵グループと議論するという解決策も素晴らしい発想力の現れと思います。議論の結果、プロジェクトチーム全体で納得して課題解決に進んだことを含めて、異なる技術領域の研究者が相互理解の上に共通課題の突破に邁進することは、イノベーションの引き金となる新しい技術システムを生み出す際に極めて重要と思いますので、もう少し詳しく述べて下さい。

また、糖化・発酵グループ側の研究で目標とした5 wt%に到達したかどうかは、CF-HIDiC技術と相まってプロジェクト全体の成果に係わる重要な情報となり、40円/Lという目標に対する達成度を読者に伝えるために重要な情報だと思いますので、発酵モロミ液中のエタノール濃度が何wt%まで向上したのかを簡潔に記載していただくようお願いいたします。

回答 (片岡 邦夫)

バイオプロセスチームは遺伝子操作をしたり、細胞表面提示技術を活用して、効率のよい収率の高い糖化・発酵技術を開発するべく大変な努力をしていましたが、セルロース原料ではなかなか難しく、その時点で報告されていた発酵到達濃度はせいぜい2 wt%程度でした。本プロジェクトに課せられた第一目標(製造コスト)は40円/L-EtOHでした。これを達成するために各サブプロセスに振り分けら

れた消費エネルギーの目標値の中で蒸留濃縮プロセスに与えられた目標値は、標準型HIDiCの場合4 MJ/L-EtOH、この論文のCF-HIDiCの場合5 MJ/L-EtOHでしたが、その時点で一番省エネ効果の高い蒸留技術であるHIDiCでも汚れによるファウリングの問題もあり、発酵モロミ液のエタノール濃度が5 wt%に届かないと目標を達成できない、すなわちこのプロジェクトは目標未達となるとプロジェクト委員会で主張しました。ご指摘のこの論文の図はシミュレーション解析結果を使って、プロジェクトが目指すべき発酵目標値を示した図です。やはりHIDiCの積み重ねたデータベースを基に厳密にプロセスシミュレーション解析した結果を用いて説明しないと全員の合意は得られなかったと考えます。このような経緯をこの論文に加筆追記しました。

一方、糖化・発酵グループは600株以上の酵母候補株からのスクリーニングにより得たCBP酵母を宿主として、キシロース代謝能の付与、発酵阻害物耐性遺伝子の導入、セルラーゼの細胞表面への安定的な提示に成功しました。その結果、高濃度バイオマス前処理物を高効率に糖化・発酵させるシステムを構築することができ、低濃度の開発酵素の存在下で5 wt%以上のエタノールを含有するモロミ液の生産が可能となりました。すなわち糖化・発酵グループも目標を達成しています。

蒸留濃縮プロセスとバイオプロセスの両チームが協力しあって、それぞれ目標をクリアしたことで、本プロジェクトは全体の目標を達成できました。

# 過酸化水素を用いるクリーンで実用的な酸化技術

## — 新規触媒の開発とファインケミカルズへの展開 —

今 喜裕、田中 真司、佐藤 一彦\*

酸化反応は全化学プロセスの3割以上を占めると言われる最重要な反応だが、同時に環境負荷の大きなプロセスとしても知られている。我々は反応後に水しか排出しない過酸化水素に注目し、過酸化水素を用いるクリーンな酸化反応の開発に取り組んだ。その結果、ハロゲンフリー、有機溶媒不要、金属触媒設計等の技術要素を統合した過酸化水素酸化技術の開発に成功し、グリーン・サステイナブルケミストリーの具体例として世界で最初に示した。次に、開発した過酸化水素酸化基盤技術の実用化に挑戦した。企業との緊密な共同研究により、コスト削減やスケールアップ等の適切なマイルストーンを設置して触媒開発を進め、超長寿命絶縁膜など高機能な化学品の製造につなげた。

**キーワード:** 環境共生化学、酸化反応、過酸化水素、触媒調製、機能性化学品

## Clean and practical oxidation using hydrogen peroxide

### – Development of catalysis and application to fine chemicals –

Yoshihiro KON, Shinji TANAKA and Kazuhiko SATO\*

Oxidation is an important component in over 30 % of chemical processes. However, oxidation typically creates environmentally damaging waste products. Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) is a good candidate for environmentally benign oxidation because the only by-product is water. By integrating key technologies for halogen-free, organic solvent-free processes, and designing suitable metal catalysts, we succeeded in the development of  $H_2O_2$  oxidation. This achievement is the first concrete example of Green Sustainable Chemistry (GSC). Based on this new technology, we further attempted to establish  $H_2O_2$  oxidation as a practical method for the formation of fine chemicals of high performance. Novel catalysts optimized for practical usage were developed by resolving key issues such as cost reduction and scalability through joint research between AIST and various chemical companies.

**Keywords:** Green sustainable chemistry, oxidation, hydrogen peroxide, catalysis, fine chemicals

### 1 はじめに

自動車、家電、OA 機器から住宅、衣類、医薬品に至るまでさまざまな身の回りの製品には化学製品が必ず含まれており、化学製品無しには我々の生活は成り立たない。化学産業は日本の重要な基幹産業であり、日本は世界トップクラスの化学製品生産国である<sup>[1]</sup>。酸化反応は全化学プロセスの3割以上を占めると言われる最重要な反応だが、反応後に酸化剤由来の廃棄物を大量に排出するため、環境を著しく汚染させるプロセスとしても知られている<sup>[2]</sup>。表1に主な酸化剤、反応後の廃棄物、活性酸素の割合とクリーンな酸化剤としての適否についてまとめる。硝酸 ( $HNO_3$ ) は化学繊維の原料で知られるアジピン酸の製造に使用される酸化剤で、反応後に水 ( $H_2O$ ) と亜酸化窒素 ( $N_2O$ ) を排出する。亜酸化窒素は温室効果ガスとして知られており、

世界中でアジピン酸が220万トン/年製造されると、亜酸化窒素は40万トン/年排出される計算になる。塩素系酸化剤 ( $NaClO$ ) や過酢酸 ( $CH_3COOOH$ ) は、電子材料や医薬品の製造に用いられ、反応後に塩素を含む化合物 ( $NaCl$ ) や酢酸 ( $CH_3COOH$ ) が目的物と同量以上排出される<sup>[3]</sup>。これら廃棄物は環境を著しく汚染するため、そのまま大気中や河川、地中に排出するわけにはいかず、各メーカーでは排出された酸化剤由来の廃棄物を回収、リサイクルして再利用するプロセスを設計している。しかし、廃棄物を漏らさない設備、処理にかかるエネルギー、作業時の暴露量低減や安全確保への労力を含めると、環境への負荷は極めて大きい。根本的解決のためには、最初から環境負荷の低い酸化剤を使用する必要がある。環境負荷の低い酸化剤として、酸素 ( $O_2$ ) は理想的だが、 $O_2$  の酸素

産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター 〒305-8565 つくば市東 1-1-1 中央第5  
Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, AIST Tsukuba Central 5, 1-1-1 Higashi, Tsukuba 305-8565, Japan \* E-mail: k.sato@aist.go.jp

Original manuscript received May 19, 2014, Revisions received September 22, 2014, Accepted September 29, 2014



表1 各種製造法の比較

酸化剤または製造法	廃棄物	活性酸素の割合 (%)	クリーンな酸化剤としての適否と備考
酸素 (O <sub>2</sub> )	なし	100	◎(制御困難・触媒必要)
酸素 (O <sub>2</sub> )	水 (H <sub>2</sub> O)	50	○(制御困難・触媒必要)
過酸化水素 (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	水 (H <sub>2</sub> O)	47	○(触媒必要)
硝酸 (2HNO <sub>3</sub> )	水+亜酸化窒素(N <sub>2</sub> O)	51	△(温室効果ガス排出)
塩素系酸化剤(NaClO)	塩化ナトリウム (NaCl) など	22	×(塩素系化合物排出)
過酢酸 (CH <sub>3</sub> COOOH)	酢酸 (CH <sub>3</sub> COOH)	18	×(酢酸排出)

◎: 最適、○: 適、△: 処理が必要、×: 不適

原子 2 個を共に酸化反応に使用することは机上で記載されることがあっても現実には學術の面からも未知の反応であり、酸素原子 2 個のうち、1 個を酸化反応に使用し、もう 1 個の酸素原子を水として排出する反応系を設計したとしても、狙った反応だけを進行させることや反応制御が難しく、目的とする化学品を通り越して二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) まで酸化されやすい欠点を持つ。

我々は、クリーンな酸化剤として過酸化水素 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) に着目した。過酸化水素は無色透明な液体で、1818 年にフランスの化学者 Thénard によって発見され、現在では工業品として 60 % 以下の濃度の水溶液が流通している。過酸化水素の国内出荷量は、ここ数年では 18 万～20 万トン / 年の間を安定的に推移しており<sup>[4]</sup>、身近に幅広く使用されている。例えば、家庭では液体の衣料用漂白剤や消毒薬(オキシドール)としてなじみがある。工業用途では、紙・パルプの漂白、排水処理、土壌改良や半導体の洗浄等に使用される。その構造は、水素 (H) と酸素 (O) それぞれ 2 個ずつが組み合わされ、H-O-O-H の形をとっており、活性酸素の割合が酸素と同等 (47 %)、廃棄物は水のみである。これまでに、ヒドラジン製造、カテコール製造、オキシム製造やプロピレンオキシド製造等が工業化されており、今後ますます過酸化水素を用いた化学品合成が増えていくと予想される (図 1)。しかし、過酸化水素はそれ自身の酸

化力が低く、さまざまな化学反応に適用するには最適触媒による活性化を必要とする。過酸化水素がクリーンな酸化剤として一般的に広く使われるようになるためには、基礎化学品のみならず、精密化学品や電子材料・医薬品製造にも適用できる新規触媒を基盤技術として開発しなければならない。

## 2 環境低負荷な過酸化水素酸化技術開発の背景

ここでは、環境共生化学 (グリーン・サステイナブルケミストリー) を背景とした我々の過酸化水素酸化技術開発開始の経緯について記す。産業と環境の社会動向について図 2 の左側に、過酸化水素酸化の技術動向を図 2 の右側に示す。図 2 の左側に示すように、環境汚染は 19 世紀の後半から確認されており、1950 年～1980 年代にかけて、さまざまな化学品製造プロセスの発展に伴い、空気・水・土など地球環境の汚染問題が深刻化し、産業界で廃棄物を削減・処理して出すことが義務付けられるようになってきた。1990 年代に入ると、国際的に地球環境を保全する動きが活発化し、1991 年に Anastas がグリーンケミストリーを 12 箇条と共に明確化<sup>[5]</sup>、1997 年には各国の二酸化炭素の削減目標を明記した京都議定書が採択された。環境にやさしい化学品の製造方法について国際的に活発な議論が進められ、一つの解答として環境低負荷な化学プロセスの

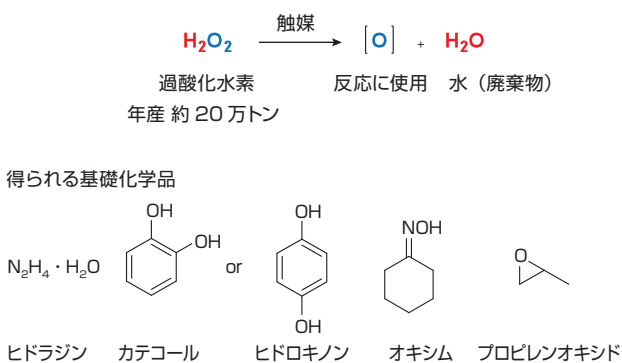


図 1 基礎化学品製造における過酸化水素酸化技術

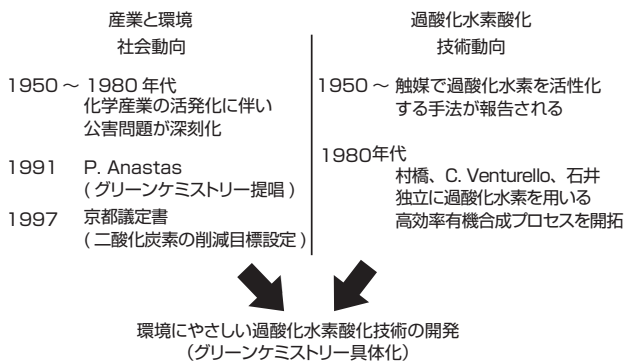


図 2 環境にやさしい過酸化水素酸化技術開発の経緯

構築という方向性が提示されている。一方で、具体的にどのような技術を開発すれば環境低負荷な化学プロセスになりうるのか、についての指針はこの時点で見いだされていない。次に図2の右側を見てみると、環境保全が活発化した時期とおよそ同時期に、過酸化水素の酸化技術が学術的にも開発されていることがわかる。触媒によって過酸化水素を活性化させる報告は1950年頃から見られ、1980年代になると、狙った化合物をより能動的に合成する選択性の高い触媒技術や汎用性の高い触媒技術が次々と報告されている。例えば1983年にVenturelloらがタングステン酸を含む触媒を用いた過酸化水素酸化反応を、1988年には石井らがタングストリン酸と4級アンモニウム塩という二成分からなる過酸化水素酸化反応を報告している<sup>[6]–[8]</sup>。しかし、これら触媒反応は過酸化水素の使用によりクリーンな反応を示唆しているものの、プロセスとして積極的に環境低負荷な実践的方法を提示したのではなく、触媒活性を高めるためにハロゲン系化合物や有機溶媒を使用していた。単に過酸化水素を使用するだけでは持続可能な化学反応としては不十分で、原料–製造–精製–洗浄まで含めたプロセスすべてにおいてクリーンでなければならない。我々はこのような考えのもと、過酸化水素酸化技術を環境低負荷に行うことを目標に設定し、具体的にハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用な条件下で高収率かつ高選択的に目的物を合成できる触媒を製造できれば、実効性の高い環境低負荷なプロセスになりうると思え、触媒開発を含む酸化プロセス基盤技術開発を開始した。

### 3 環境低負荷な過酸化水素酸化技術を可能にする新規触媒の開発

還元反応で世界的に知られる野依良治教授（現理化学研究所理事長）のもとで、我々はあえて酸化反応の開発に取り組み、5年間の論文や学会報告をできない試行錯誤の時期を経て、新規触媒を開発した。具体的な研究の流れは、作業仮説を設定→実験による仮説の確認→考察による問題点の抽出→再度作業仮説の設定、を繰り返し、目的物を高収率に得ることができる触媒が見つかるまで繰り返した。数百回にわたる実験をとおして試行錯誤と考察を繰り返すことで、過酸化水素による酸化反応のキーポイントが明確になり、要素技術として①ハロゲンフリー技術、②有機溶媒不使用技術、③金属触媒設計技術、を抽出した。各要素技術の組み合わせにより起こりうる反応性の低下を避けるための触媒設計を再度行うことで反応の真の活性種を見いだすことができ、持続可能な過酸化水素酸化技術の開発に成功した<sup>[9]</sup>。以下触媒開発について、各要素技術の統合という観点から、これまでの技術開発を再度

考察し、高効率な新規触媒開発の指針の一つとして提案する。

#### 3.1 従来の知見を基にしたタングステン触媒の設計

過酸化水素酸化技術については、第2節に示したように1950年代から触媒による過酸化水素の活性化について基礎研究が活発に行われた。これまでの知見から、鉄、コバルト、マンガン等の金属とは異なり、タングステンは過酸化水素を分解させないため、タングステンを触媒に用いると過酸化水素の利用効率が高いことがわかっている。また、活性種の構造については、Venturelloらの先行研究により、タングステンと酸素2個からなる三角形を基本単位として（図3、触媒A）、その二核や四核の錯体が提案されている<sup>[10]</sup>。さらに、過酸化水素酸化反応は、有機相（原料）と水相（過酸化水素水）の二相系反応のため、単純な攪拌では混じらず、反応を効率よく進めるためには相間移動触媒の一種である4級アンモニウム塩の使用が有効であることが知られている。我々は以上の先行研究による知見をいかに、タングステン金属による触媒と相間移動触媒の組み合わせをベースにした触媒開発を行うことにした。

#### 3.2 従来法におけるタングステン触媒の反応機構とハロゲン溶媒の効果

従来法における問題点は、ハロゲン溶媒など有機溶媒の使用、ハロゲン化4級アンモニウム塩の使用、の2点があげられる。しかし当時、過酸化水素酸化技術においては、ハロゲン溶媒が反応の効率と選択性を高めるために必要であることが、常識として知られていた<sup>[11]</sup>。その理由を反応機構の紹介とともに説明する。4級アンモニウム塩は陽イオン種（カチオン種）と陰イオン種（アニオン種）の塩になることで中性状態になり安定している。タングステン触媒も、過酸化水素と直接結びついて活性アニオン種を形成したのち、ナトリウムカチオンとの塩を作る（図3、触媒

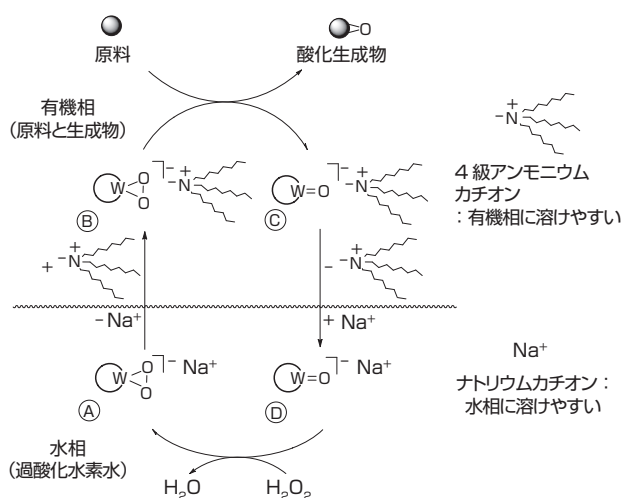


図3 タングステン触媒による過酸化水素酸化技術の反応機構

A)。その後、ナトリウムカチオンから4級アンモニウムカチオンへのカチオン種の交換により、有機相に溶けやすい4級アンモニウム塩の力を借りて活性アニオン種を有機相へと移動させる（触媒 B）。有機相で反応後、酸素原子が一個とれたタングステンアニオン種と4級アンモニウムカチオンとの塩（触媒 C）は、今度は4級アンモニウムカチオンからナトリウムカチオンへの交換により、水に溶けやすいナトリウムカチオンと共に水相に戻り（触媒 D）、その後、過酸化水素と接触して活性アニオン種が再生される（触媒 A）。このように触媒 A → B → C → D のサイクルが繰り返されて反応が進む。その中でも、反応を効率よく進めるためには、水から有機相への移動（触媒 A から B への移動）がスムーズに起こることが最も重要とされている。ハロゲン溶媒は、4級アンモニウム塩との親和性が有機溶媒の中でも特に高いため、水から有機相への移動に最適な溶媒と言われている。また、ハロゲン溶媒は水と混じりにくいため、反応相（有機相）と触媒活性化相（水相）が相互混入せず、触媒 B から触媒 C、および触媒 D から触媒 A のそれぞれの経路を高効率に進めると言われている<sup>[12]</sup>。しかし、この研究では環境低負荷なプロセス開発を最上位の目標とするため、ハロゲン溶媒を含む有機溶媒全般を使用することができない。ハロゲン溶媒を含む有機溶媒を一切使用しない不利を大幅に凌駕する高効率な新規触媒を開発する必要があった。

### 3.3 ハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用なタングステン触媒技術の開発

従来のタングステン触媒を用いて、単純に有機溶媒だけを除くと、2-オクタノールから2-オクタノンへの酸化反応で、収率は90%から11%に低下し、反応はほとんど進行しなくなった。単に有機溶媒を除くだけにも関わらず、従来、有機溶媒の最適な選択を主要技術としてきた有機合成において、有機溶媒を使用できないことは従来の知見が全く通用しない反応系であり、新しいコンセプトの開拓が必要だった。この解決策として我々は、反応は原料と活性種が接触しなければ起こらないという大前提をベースに、接触に最も強く影響する相間移動触媒の改良を検討した。相間移動触媒に用いる4級アンモニウム塩は4級アンモニウムカチオンと塩化物イオン（アニオン種）によるイオン対で構成

されており、反応機構に示す通り（図3）、4級アンモニウムカチオンはタングステン活性種と対になって反応に積極的に関与しているが、塩化物イオンは反応機構に直接関与していない。そこで最初に、4級アンモニウムカチオンの改良を検討したが、アルキル鎖を2倍、3倍に伸ばして有機溶媒への親和性を高める試みでは反応性の向上がほとんど確認できなかった。次に、塩化物イオンに着目した。反応機構に出てこないため、塩化物イオンの変更は反応性向上にほとんど寄与しないと考えられてきたが、この技術開発では環境負荷低減のために、塩化物イオンに代わるハロゲンフリーなアニオン種の探索を積極的に行うことにした。

アニオン種の効果について実験と考察を進めるうちに、活性種の構造にむしろアニオン種が積極的に影響を与える可能性があることがわかってきた。すなわち、タングステンの活性種は水相の酸性の強さ（pH）によって3種類の構造をとり、そのうち、最も反応活性が高いのはA2型で、この構造はpH 0.4-3.0の時に存在することを見いだした（図4）。反応中のpHを0.4から3の間に保ち続けることができれば、反応は極めて効率よく進むという仮定を基に、実際に、2-オクタノールの酸化反応でアニオン種の効果を検証したところ、塩化物イオンの場合は収率が11%だったのに対し、硫酸水素イオンを用いると収率97%と、アニオン種の変更が明確に反応性を大きく向上させるという結果がえられた。反応中のpHを、塩化物イオンと硫酸水素イオンのそれぞれについて測定すると、塩化物イオンではpHが反応開始後すぐに4以上と変化してしまったのに対し、硫酸水素イオンの場合はpHが2から3と理想的な状態を保ち続けることが確認できた。

有機溶媒の不使用とハロゲンフリー技術を確認するため開始した4級アンモニウム塩のアニオン種の検討が、結果的にタングステン触媒の真の活性種を詳細に解明することにつながった。触媒設計を行う際には、初期に設定した目標や条件を変更することなく、そのうえで、実験結果がうまくいかなかった場合にも各実験結果を正確に評価し、その奥に隠れている本質的な原理を探索し、基礎原理と結びつけて反応を一段深く理解することにより解決策を見いだすことができる。本件も有機溶媒不使用・ハロゲンフリーという要素技術を設定し途中で変更することなく、触媒探

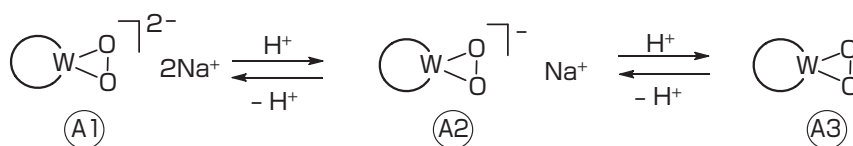


図4 タングステン触媒活性種 A の pH による 3 形態

索を継続することで、pH によるタングステン活性種の構造の変化に気づき、タングステン活性種について一段深い理解に到達したことにより、従来に無い高活性な触媒を開発するに至った。

### 3.4 開発した触媒をエポキシ化反応に適用するための作業仮説の見直し

開発した触媒の活性は極めて高く、各種アルコールの酸化反応やシクロヘキセンからアジピン酸への高効率合成を可能にした<sup>[13][15]</sup>。また、触媒活性の指標となる触媒の回転数（一個の触媒で何個の原料を酸化させたか）を調べたところ、回転数は7万回を超え、従来のハロゲン溶媒を用いる方法よりも2ケタ高い触媒活性を示した。しかし、この触媒を用いてエポキシ化反応を行ったところ、アルコールの場合とは異なり、1-オクテンの反応において、収率5%と極めて低い反応性しか示さなかった。そこで、開発した触媒をエポキシ化反応に適用するようにさらに改良した。すでに、図3に示した活性種AからBへの経路は最適化されているため、反応が進行しにくい原因は他の段階にあると考えた。種々実験を行って調査した結果、活性種Bの酸素が原料のオレフィン部分から攻撃されにくいことがわかってきた。そこで、我々は、活性種Bの酸素が原料と接触しやすくなるように、タングステンの二核錯体構造に、さらにリンと窒素を組み合わせた触媒を再度設計した（図5）。すなわち、アミノメチルホスホン酸を触媒成分の一つに反応点活性化触媒として加えることで、N-HとO-Wの間に水素結合を構築でき、反対側のW-O上の酸素が電子不足になって、オレフィンから攻撃を受けやすくなることを考えた。実際に1-オクテンの酸化反応において、アミノメチルホスホン酸を加えて反応を行ったところ、触媒を一成分追加しただけにも関わらず反応性が劇的に向上し、収率94%でエポキシ化合物が得られた。

### 3.5 触媒開発のポイント

我々は、タングステン触媒をベースに、硫酸水素の4級アンモニウム塩とアミノメチルホスホン酸を組み合わせる工

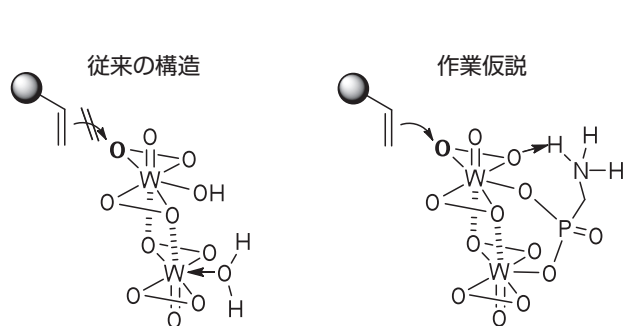


図5 エポキシ化用タングステン触媒活性種の作業仮説

夫により、ハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用な環境低負荷酸化技術を開発することに成功した。ハロゲン溶媒は必須、4級アンモニウム塩のアニオン種は反応に関与しない、などの常識に囚われず、真に反応の核が何かを探索し、それを攻略する触媒の設計を最小限の変更によって行い、不確定要素を極力排除しながら触媒の改良を重ねてゆく戦略により、高効率触媒を開発できたと考えている。開発した技術は、これまで理論として提唱されるのみであったグリーン・サステイナブルケミストリーの分野に、どのような有機合成が環境負荷低減のために有効かを具体的に提示した世界で初の論文であり、グリーン・サステイナブルケミストリーに新たな研究の潮流を生んだ。

## 4 基盤技術を用いるアジピン酸合成法の実用化検討

化学品は種々あるが、の中で化学繊維、室内装飾品、自動車部品等に必要不可欠な6,6-ナイロンの原料として知られるアジピン酸に着目した。現在稼働している工業的製造法のほとんどは、ベンゼンから誘導されるシクロヘキサノールやシクロヘキサノンの硝酸酸化によるものである（図6）。硝酸酸化では亜酸化窒素が共生物として排出されるため、過酸化水素に置き換えるメリットは大きいと考えた。我々は30%過酸化水素水を酸化剤とし、3.4項にて開発したタングステン触媒系を用いることにより<sup>[13][14]</sup>、工業化を見据えた企業との共同研究を開始した。工業化へ向けて、有機溶媒を使用せず、また触媒を再使用可能な点は大きなメリットとなった。しかし、コストが問題となった。原料や触媒の使用については、原料は同等、触媒は使用量が少ないため、コスト面に大きな影響を与えなかった。一方で既存の製造法は使用する酸化剤が硝酸のため、過酸化水素よりも安い。酸化剤のコストが原因で、従来法よりも高コストプロセスになることが明らかになったことに加え、新規にプラントを建設する費用が上乗せされるため、工業化を断念した。

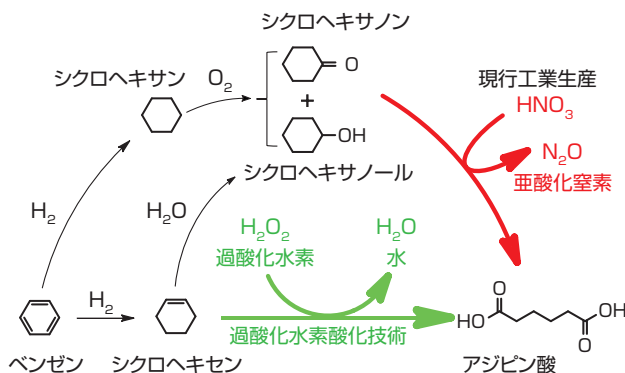


図6 過酸化水素酸化技術によるアジピン酸の製造と従来法の比較

## 5 実用化研究で考慮すべき要素技術と統合システムの設定

アジピン酸での失敗は、実用化する過程では触媒技術のみならずコストやスケールアップ等の、さまざまな要素を考慮する必要があることを示している。この反省を踏まえ、実用化研究で考慮すべきマイルストーンあるいは要素技術を設定した(図7)。これら要素技術を各個に解決することは当然ながら、要素技術間の統合を行いながら一つずつ順にクリアしていくことで実用化研究が進む。

我々の研究の根幹は過酸化水素を酸化剤に利用しうる新規触媒の創出にあるが、触媒を創出しただけでは実用化につながらず、ターゲット化合物の選定、スケールアップ、コストの見積もりに関する検討・研究が不可欠である。これら検討・研究を推進するためには企業との共同研究が不可欠であり、相互の緊密な連携によって実用化への道が開ける。以下、各要素技術の重要性について、アジピン酸の例を交えながら考察し、実用化研究を進めるための指針として示す。

## 5.1 ターゲット化合物の選定

製造する製品は、単に製法の代替ではなく、従来品を凌駕する強み、性能を持っていなければ市場競争力が無い。すでに製造方法が成熟し稼働実績が長い製品製造プロセスを代替することは、新規開発技術が従来技術をはるかに凌駕する進歩とメリットが無ければ難しい。例えば、アジピン酸はすでに硝酸酸化法で安定的に数十年以上生産されており、排出される亜酸化窒素は完全回収して再度硝酸に変換し、無駄なく使用するシステムが組み上がっている。従来法が成熟しているため、新規法が参入できる可能性が極めて低い。

さらに環境負荷低減技術としてターゲット化合物を選定する際には、E-因子を考慮する必要がある。図8には、化学品の製造量とE-因子の相関を示す。E-因子とは目的物を1 kg作る際に排出される廃棄物の量で、この値が0であることが理想である。図8に示す通りE-因子は、付加価値の高い製品の製造時ほど、製造工程が複雑でかつ多段階に渡るために大きくなる<sup>[16][17]</sup>。医薬品や電子材料は

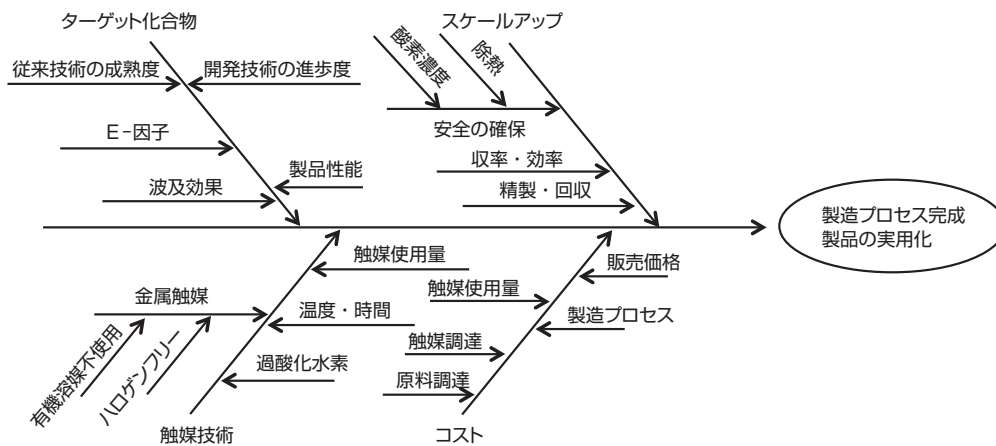


図7 実用化研究で考慮すべきマイルストーン

$$E\text{-因子} = \frac{\text{廃棄物の Kg 数}}{\text{目的物の Kg 数}}$$

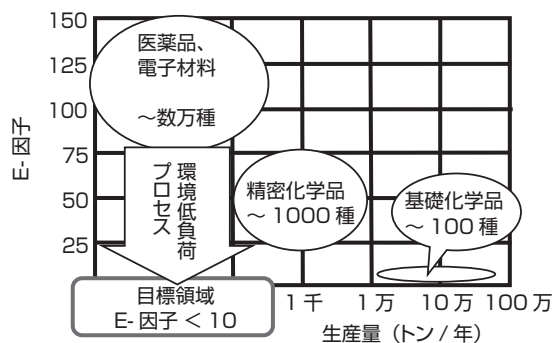


図8 化学産業のE-因子

市場価格が基礎化学品に比べて高く、廃棄物の処理に多少費用がかかっても利益が得られるため、E- 因子の大きさは見過ごされてきた。この結果、医薬品や電子材料は一品種あたりの生産量は小さくても種類が多いため、それらから生じる廃棄物の総量は石油化学産業全体の半分以上を占めるとも言われている<sup>[2]</sup>。したがって、E- 因子が大きく廃棄物の多い医薬品や電子材料の中間体や原料、いわゆる機能性化学品の製造方法を、環境にやさしい方法に変換することは、E- 因子を劇的に小さくできるとともに、廃棄物の総量（または絶対量）を低減する効果を期待できる。アジピン酸は基礎化学品であり、すでにプロセスが成熟していることもあって E- 因子はもともと低い。E- 因子からターゲット化合物を選定するならば、E- 因子が 100 から 150 に達し、廃棄物の多い医薬品や電子材料の中間体や原料、いわゆる機能性化学品の製造方法を、E- 因子が 10 以下の製法に変える場合に意義が大きい。

ターゲット化合物を選定する上で、波及効果や付加価値について考慮することも極めて重要である。新規技術の開発とその実用化には労力と時間がかかるため、得られた新技術が類似製品製造にも適用できる、性能が高く材料のシェアをかなり高い割合で取れる、といったことを想定してターゲット化合物を選定することは研究開発の段階において必須といえる。単に環境低負荷な技術に従来技術を置き換えるのではなく、環境低負荷な製造法であり、かつできた製品の性能が高いことが今後強く求められる。後述するが、ハロゲンフリー技術は電子材料の性能を飛躍的に高める可能性を秘めており、それによる新しい価値を創出できる可能性があるため、有力な要素技術である。

## 5.2 触媒技術

触媒技術については、3 項で詳述済みのため、概要を示す。我々は、過酸化水素を酸化剤とし、有機溶媒を使用

せずにハロゲンフリーな条件下、金属触媒をベースとした新規触媒の設計により、高効率、高選択的な酸化技術を所持している。開発技術は触媒回転数において既存触媒をはるかに凌駕する上、環境負荷が低い。具体的にはアルコール酸化やアジピン酸の製造にはタングステンとアンモニウム塩から成る二成分の触媒を、エポキシ化にはさらに一成分反応点活性化触媒を組み合わせた三成分の触媒を用いる。触媒技術をプロセスとして完成させるには、さらに、反応温度および時間の最適化、原料や触媒の添加方法の調整、触媒使用量の極小化が必要とされる。さらに重要な点は、我々の技術は過酸化水素酸化の基盤技術であり、種々の原料に適用できるが、公知になっている技術をそのままターゲット反応に用いても高効率な反応とならない点である。ターゲット反応、原料の構造によって、最適な触媒は各々異なるため、基盤技術であるタングステン酸・4 級アンモニウム塩・リン化合物から成る三成分の触媒系のコンセプトは活かしつつも、希望する目的物製造に特化した金属触媒、相間移動触媒、反応点活性化触媒をピンポイントに見いださなければならない。その際には、過酸化水素酸化の基盤技術を開発した知見と経験に裏打ちされた、反応の仕組みを基礎原理から解明し反応促進のために最も効果の大きな因子を取捨選択する能力が初めて、最も早く目的物の製造に最適な触媒の発見につながる。すなわち、触媒の基盤技術の開発を通じて獲得している基礎原理や反応機構の知見をプラットフォームとして保持・深化させながら、目的物の合成に最適な触媒系の発明・発見に活かしていくことが開発期間の短縮や経済的な競争力を獲得する上で重要である。

## 5.3 コスト

コストを考慮する上では、企業との共同研究が欠かせない。製造プロセスにおける従来法と新規法の客観的な比

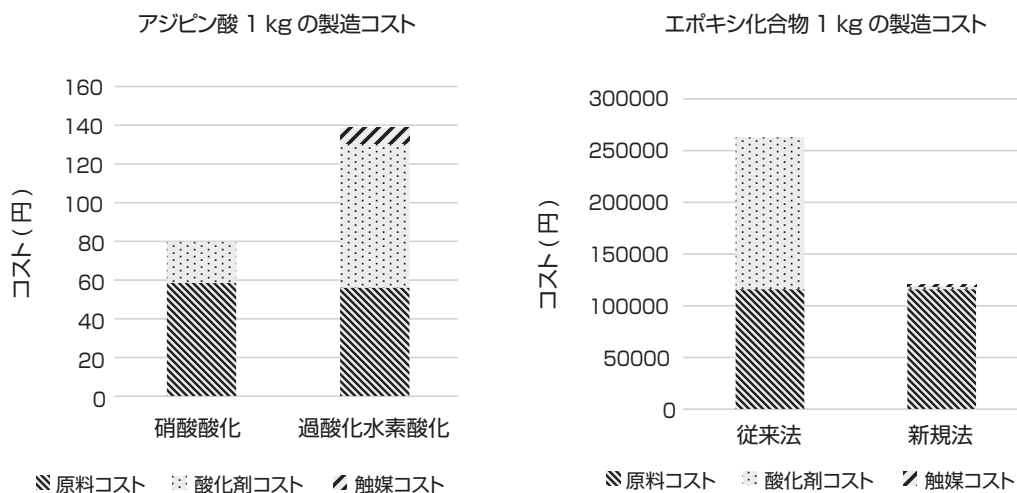


図9 製造コストの比較

較を行い、一般的にみて明確に環境低負荷な製法がコストに反映されていることを主張できる技術を開発することは、過酸化水素による環境低負荷酸化技術の実用化に必須である。具体例として、アジピン酸製造と絶縁膜の原料であるエポキシ化合物の製造（後述）のコスト比較を示す（図9）。アジピン酸の場合、取扱量は多いが製品としての付加価値がさほど高くないため、酸化剤の価格差がそのままコストに反映される。製品価格が安い化学品の製造へ過酸化水素酸化技術を適用することは酸化剤の価格の面から難しい。一方で、比較的製品価格の高い機能性化学品用エポキシ化合物の製造においては、製造技術の難易度が上がるものの、触媒技術とスケールアップ技術を開発することで、過酸化水素酸化技術で製造するメリットを出すことができる（新規法は6.項で詳述）。現実には、ここで示した計算結果がすべて製造現場の実情を反映したものではなく、数値の間違ひがあることも多い。しかし、リアルに実用化研究を進めるうえで、明らかにコストに見合わないテーマを除外し、そのうえで実施したいテーマの現状コストと、実用化可能なレベルでの目標値との差を、実用化研究開始時からある程度認識しておくことが企業との共同研究を進めるうえで必要になる。

#### 5.4 スケールアップ

製造時の問題点を抽出する意味で、スケールアップの検討は欠かせない。過酸化水素酸化技術は過酸化水素の分解により酸素が発生することが知られている。製造時の安全性を確認するため、反応中の酸素濃度をモニターし、さらに反応容器の発熱量を確認し、規定値以下に抑える検討が必要とされる。我々が開発した過酸化水素酸化技術は一つの容器の中に、原料、触媒、過酸化水素水のすべてを投入して攪拌させるバッチ式の反応器で行うため、スケールアップを行うと、発生した反応熱の除熱と、有機相と水相の界面の減少による反応点の低下が避けられない。これらマイナス要因が収率や反応速度に与える影響を検討し、場合によっては触媒開発を再度実施する必要がある。また、所定量の製品を安定的に製造するために、精製プロ

セスの検討や触媒の回収再利用検討が必要になる。

## 6 過酸化水素エポキシ化技術を利用した超長寿命絶縁膜製造

### 6.1 ターゲット化合物の設定

過酸化水素酸化による絶縁材料に有用な脂環式エポキシ化合物製造プロセスの開発を昭和電工株式会社と共同で行った<sup>[18]-[20]</sup>。絶縁材料は大型液晶ディスプレイから携帯電話まで、あらゆる電子部品に使用されている。液晶パネル等で配線に用いられるフィルム状基板に、直接チップを搭載して制御基板を作成するため、微細配線上を被覆する絶縁材料として、塗布可能で硬化処理が容易なエポキシ樹脂が用いられている（図10）。電子部品の高機能化、軽量化は今後ますます進むが、そのためにはプリント基板のフレキシブル化と配線の細線化（ピッチ幅がさらに狭くなる）が必須技術であり、その上を被覆し回路を保護する材料にも、従来以上の高い絶縁性能と柔軟性が求められるようになってきた。従来の製造技術では、塩素系化合物の使用が不可欠であり、大量の塩素系廃棄物が発生するだけでなく、製品中に残存する微量の有機塩素化合物が、微細配線をショートさせ長期絶縁性を損なうという問題点があった。我々は、上記性能を満足するエポキシ化合物を製造する技術として、新規触媒による過酸化水素酸化技術を開発した。

### 6.2 触媒開発、コスト削減とスケールアップ

我々が持っている過酸化水素用触媒基盤技術を基に、エポキシ化合物の特性を考慮した触媒を開発した。スケールアップ検討およびコストの検証を行い、最終的にユーザーからの要望に応える形で、触媒の再使用技術と過酸化水素添加方法の最適化により触媒使用効率を10倍にし、触媒コストを初期目標値からさらに1/10にした（図9）。また、反応容器、攪拌の工夫、反応温度の厳密な制御等により、20 kg スケールでの塩素フリー選択的エポキシ化技術の開発に成功した（収率71%、選択率90%）。この段階は対象とする化学製品と製造装置に特化したプロセス

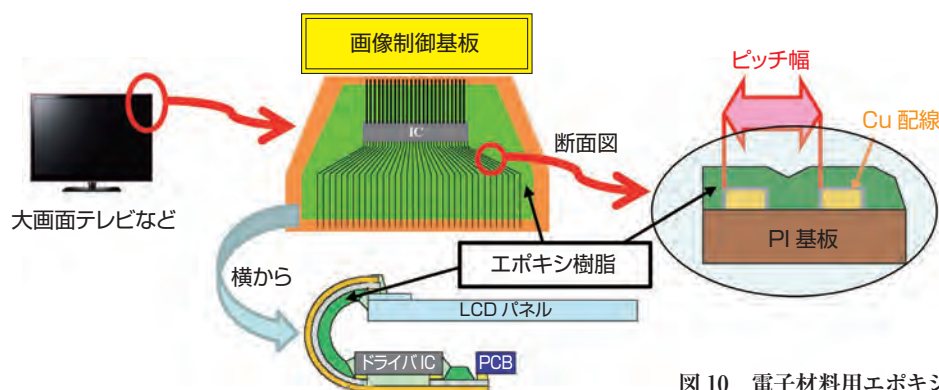
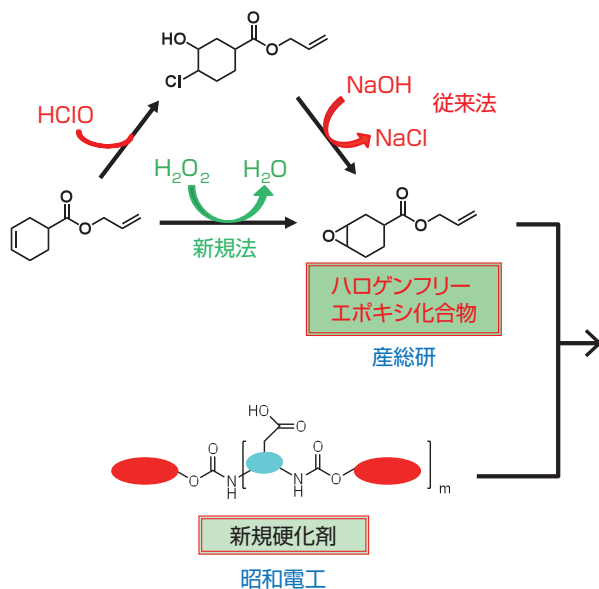


図10 電子材料用エポキシ樹脂の開発

の最適化であるため、時間と労力がかかる一方で、得られた知見を論文や特許にすることはできない。しかし、企業と一丸となって製造プロセスとしての目標値を達成することで、初めて実用化が見えてくることを実感した<sup>[21]</sup>。

### 6.3 絶縁膜の作成と評価

得られたエポキシ化合物をオリゴマー化し、硬化剤と組み合わせることで、超長寿命絶縁膜を完成させた(図11)。絶縁膜としての性能評価のため、高温高湿(85℃、85%Rh)下での絶縁耐久性の試験を実施した。図12に示した通り、従来品ではショートし、絶縁性が保たれていない。一方で、今回開発した樹脂を塗布したものは10万時間相当経過後も、劣化は全く観測されず、従来よりも二桁以上高い絶縁性能を示し、しかも長期間その絶縁性を維持することができた。この製品は、液晶ディスプレイの薄型化など、電子機器の小型軽量化を可能にし、新規採用世界シェアは70%に達する。



### 7 今後の展開

今回開発した過酸化水素酸化技術は絶縁膜の製造に留まらず、酸化技術を使用するあらゆる機能性化学品製造に寄与するポテンシャルを秘めている。我々は、基盤技術として、環境低負荷な過酸化水素による酸化を可能にする触媒技術を有している。今後、さまざまな製品について過酸化水素酸化技術を駆使して実用化の際に、我々が得ている科学および技術の知見・経験を用いることで、反応の本質をゼロベースから開始するグループよりも早くつかむことができるため、より短期間で目標を達成できる。我々は現在も基盤技術の開発を継続して行っており<sup>[22]・[24]</sup>、例えば一つの分子内にたくさんのエポキシを作る技術、ポリマーを直接エポキシ化する技術、多数の反応点を持つ中からエポキシだけを合成する技術を開発している<sup>[3]</sup>。基礎研究から製品化への研究、製品化を見据えた応用研究から新規な基礎研究へとスパイラルに研究が継続しており、数年前に開発した触媒反応が現在実用化のステップへと進み、いくつかは製品化に成功している。現在、超長寿命絶縁膜に留まらず、半導体封止剤、次世代接着剤、高機能界面活性剤、電池材料用ラジカルポリマーなど多様な製品の製造において実用化あるいは製品化段階まで進んでいる<sup>[25]・[26]</sup>。

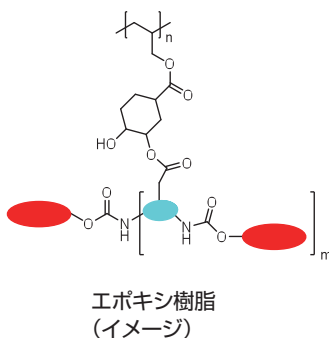


図11 過酸化水素による酸化技術開発と作成したエポキシ樹脂の製造

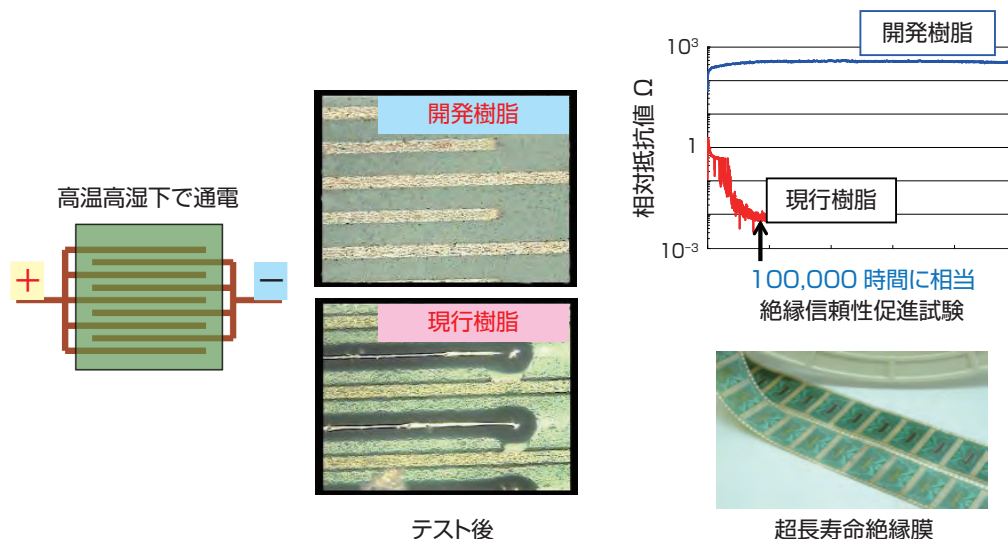


図12 作成した絶縁材料の性能評価



## 8 まとめ

日本の化学産業は、出荷額約 40 兆円、付加価値額約 15 兆円、従業員数約 88 万人を擁する一大産業である。特に、機能性化学品の世界シェアは高く、自動車、情報・通信分野等の高度組立産業において、材料の供給を中心に、必要不可欠な役割を果たしている。一方で、同産業は二酸化炭素排出量において国内産業分野の約 16 %、国内製造業の産業廃棄物排出量において約 13 %を占めている。今後の化学産業のあり方として、環境低負荷な製造技術は必須である、との認識が強まっている。例えば、1999 年に日本でも日本化学会でグリーンケミストリー研究会が発足したことをきっかけに 2000 年には産学官連携でグリーン・サステイナブル ケミストリー ネットワーク (GSCN) が設立された。近年ではさらにクリーンな化学品製造法についての意識が高まり、2002 年の環境開発サミット (WSSD) ヨハネスブルグ実施計画 (WSSD2020) において「製造業における廃棄物量の抜本的な削減」が規定されている。

各企業がそれぞれ独自のノウハウを持って機能性化学品を製造している点が日本の化学産業の強みである。したがって、十分に学術の理解があり、基盤技術として最高水準のものを持っていないと共同研究にもなりえず、基盤技術の実用化への貢献は難しい。我々は要素技術として過酸化水素を高選択的に活性化する世界最高水準の技術と学術基盤を持っているため、企業との共同研究を通して化学製品の明確な設定や製品化研究を進めることができ、実用化につながった。また、こうして培った実用触媒開発力は過酸化水素酸化に限らず、新規触媒開発と実用化に共通する能力である。現在新たな課題として、砂から有機ケイ素原料の触媒による直接製造 (砂の資源化)、二酸化炭素から触媒による化学品製造、空気中の酸素と窒素から直接化学品製造 (空気の資源化) についても挑戦している。

## 謝辞

過酸化水素エポキシ化技術を用いる超長寿命絶縁材料の製品化開発は、昭和電工株式会社との共同研究で行われたものであり、同社の内田博氏に感謝申し上げます。今回取り上げました過酸化水素酸化技術は著者の佐藤が名古屋大学に在職したときにシーズを発見し、そののち産総研にて共著者の今、田中と共に基盤技術、実用化技術へと深化させたものであり、名古屋大学の野依良治先生、学生諸氏、および産総研の島田広道、田中正人、碓井洋子、大越雅典の諸氏に感謝申し上げます。また、この研究の一部は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の支援を受けて行ったものであり、ここに感謝申し上げます。

## 参考文献

- [1] 日本化学工業協会編, *Chemical Industry of JAPAN 2013* (2013).
- [2] 佐藤一彦, 碓井洋子: 過酸化水素水を用いる環境に優しい酸化反応の開発, *触媒*, 46 (5), 328-333 (2004).
- [3] Y. Kon, T. Chishiro, H. Uchida, K. Sato and H. Shimada: Development of oxidation systems using hydrogen peroxide for synthesis of fine chemicals, *J. Jpn. Petrol. Inst.*, 55 (5), 277-286 (2012).
- [4] 今喜裕, 佐藤一彦: 過酸化水素関連技術の現状と将来展望, *化学と工業*, 65 (11), 864-865 (2012).
- [5] P. T. Anastas and J. C. Warner: *Green Chemistry*, Oxford University Press (1998) [日本化学会, 化学技術戦略推進機構 (訳編), 渡辺正, 北島昌夫訳: *グリーンケミストリー*, 丸善 (1999)].
- [6] G. B. Payne and P. H. Williams: Reactions of hydrogen peroxide. IV. Sodium tungstate catalyzed epoxidation of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated acids, *J. Org. Chem.*, 24 (1), 54-55 (1959).
- [7] C. Venturello, E. Alneri and M. Ricci: A new, effective catalytic system for epoxidation of olefins by hydrogen peroxide under phase-transfer conditions, *J. Org. Chem.*, 48 (21), 3831-3833 (1983).
- [8] Y. Ishii, K. Yamawaki, T. Ura, H. Yamada, T. Yoshida and M. Ogawa: Hydrogen peroxide oxidation catalyzed by heteropoly acids combined with cetylpyridinium chloride. Epoxidation of olefins and allylic alcohols, ketonization of alcohols and diols, and oxidative cleavage of 1,2-diols and olefins, *J. Org. Chem.*, 53 (15), 3587-3593 (1988).
- [9] K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto and R. Noyori: A practical method for epoxidation of terminal olefins with 30 % hydrogen peroxide under halide-free conditions, *J. Org. Chem.*, 61 (23), 8310-8311 (1996).
- [10] C. Venturello, R. D'Aloisio, J. C. J. Bart and M. Ricci: A new peroxotungsten heteropoly anion with special oxidizing properties: synthesis and structure of tetrahexylammonium tetra(diperoxotungsto)phosphate(3-), *J. Mol. Catal.*, 32 (1), 107-110 (1985).
- [11] R. Noyori, M. Aoki and K. Sato: Green oxidation with aqueous hydrogen peroxide, *Chem. Commun.*, 1977-1986 (2003).
- [12] W. P. Weber and G. W. Gokel: *Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis*, Springer-Verlag, (1977).
- [13] K. Sato, M. Aoki and R. Noyori: A "green" route to adipic acid: direct oxidation of cyclohexenes with 30 percent hydrogen peroxide, *Science*, 281 (5383), 1646-1647 (1998).
- [14] 佐藤一彦, 野依良治: 過酸化水素水を用いる実用的酸化反応-アジピン酸の環境調和型合成法-, *化学と工業*, 52 (9), 1166-1169 (1999).
- [15] K. Sato, M. Aoki, J. Takagi and R. Noyori: Organic solvent- and halide-free oxidation of alcohols with aqueous hydrogen peroxide, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 12386-12387 (1997).
- [16] R. A. Sheldon: Organic synthesis; past, present and future, *Chem. Ind.*, 23, 903-906 (1992).
- [17] 佐藤一彦: グリーンケミストリーを担う過酸化水素酸化技術, *学術の動向*, 14 (3), 60-63 (2009).
- [18] 佐藤一彦: 過酸化水素水を用いる環境調和型酸化反応, *産総研TODAY*, 4-3, 21 (2004).
- [19] 内田博: ハロゲンフリーエポキシ材料, *ペトロテック*, 34 (2), 101-105 (2011).
- [20] 今喜裕, 佐藤一彦: 環境共生化学を指向したノンハロゲン酸化プロセスの開発, *ペトロテック*, 34 (2), 91-95 (2011).
- [21] 佐藤一彦: 私の産学官連携, *有機合成化学協会誌(巻頭言)*, 70 (9), 895 (2012).
- [22] Y. Usui, K. Sato and M. Tanaka: Catalytic dihydroxylation of olefins with hydrogen peroxide: An organic-solvent- and

metal-free system, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42, 5623-5625 (2003).

- [23] Y. Kon, Y. Usui and K. Sato: Oxidation of allylic alcohols to  $\alpha, \beta$ -unsaturated carbonyl compounds with aqueous hydrogen peroxide under organic solvent-free conditions, *Chem. Commun.*, 42, 4399-4400 (2007).
- [24] Y. Kon, H. Yazawa, Y. Usui, K. Sato: Chemoselective oxidation of alcohols by a  $H_2O_2$ -Pt black system under organic solvent- and halide-free conditions, *Chem. Asian J.*, 3 (8-9), 1642-1648 (2008).
- [25] 今喜裕, 佐藤一彦: テルベンを安全かつ高効率にエポキシ化, *産総研TODAY*, 12-12, 12 (2012).
- [26] 今喜裕: 塩素フリーの高純度エポキシ化合物, *産総研TODAY*, 13-11, 17 (2013).

## 執筆者略歴

今喜裕 (こん よしひろ)

2005年東北大学大学院理学研究科化学専攻博士課程後期修了、博士(理学)取得。その間、日本学術振興会特別研究員DC2。同年、産業技術総合研究所環境化学技術研究部門研究員。2013年、同所触媒化学融合研究センター主任研究員、現在に至る。研究分野は、触媒化学、特に酸化反応、環境共生化学。受賞歴として、2008年、第16回化学・バイオつくば賞、2011年産業技術総合研究所理事長賞、2014年第3回GSC奨励賞を受賞。この論文では主として新規触媒の開発、酸化プロセスの確立、共同研究の実施、論文および特許作成を行った。



田中 真司 (たなか しんじ)

2013年大阪大学大学院基礎工学研究科機能物質化学領域博士課程修了、博士(理学)取得。その間、2009年ウィーン工科大学、2011年スイス連邦工科大学チューリッヒ校にて訪問研究員。2013年産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター特別研究員、2014年同所触媒化学融合研究センター研究員、現在に至る。研究分野は触媒化学、錯体化学。2013年日本化学会第93春季年会学生講演賞を受賞。2014年日本学術振興会第6回HOPEミーティング出席。この論文では資料調査および論文作成を行った。



佐藤 一彦 (さとう かずひこ)

1985年千葉大学理学部化学科卒業、1990年東北大学大学院理学研究科博士課程修了。同年名古屋大学理学部助手、2000年工業技術院物質工学工業技術研究所主任研究官(招聘研究官)、2001年産業技術総合研究所グリーンプロセス研究ラボ主任研究員、2005年同所環境化学技術研究部門精密有機反応制御グループ長、2008年同所環境化学技術研究部門主幹研究員、2011年同所企画本部総括企画主幹、2013年より同所触媒化学融合研究センター長。専門は有機合成化学、環境にやさしい酸化反応に興味を持ち過酸化水素酸化技術の研究を進めたのち、現在はケイ素化学技術を含む化学全般。2012年~2022年経済産業省「未来開拓研究」プロジェクト「グリーン・サステナブルケミカルプロセス基盤技術開発(革新的触媒)」(有機ケイ素機能性化学品製造プロセス技術開発)プロジェクトリーダー。1989年環太平洋国際化学会議優秀講演賞、2002年有機合成化学協会奨励賞、2008年第16回化学・バイオつくば賞、2010年第8回産学官連携功労者表彰(日本経済団体連合会会長賞)、2011年産業技術総合研究所理



事長賞、2014年第3回GSC奨励賞等を受賞。この論文では主としてテーマ設定、環境にやさしいプロセスの設計、新規触媒反応の創出および共同研究やプロジェクトのマネージメントを行った。

## 査読者との議論

### コメント 全体

(清水 敏美: 産業技術総合研究所、景山 晃: 産業技術総合研究所イノベーション推進本部)

この論文は、著者らがグリーン・サステナブルケミストリーの典型的な具体例として世界に先駆けて示した過酸化水素酸化技術について、基盤研究としての新規触媒の開発から、最終的に製品化を目的としたベンチプラントサイズでの製造と製品開発まで、その要素技術の構成と統合に関する研究シナリオが述べられています。化学工業における触媒技術の重要性および新規触媒技術が工業的に実用される際に必要な他の視点や技術の重要性に言及した統合化学技術に関する論文としてシンセシオロジ誌に相応しい論文です。

### 議論1 シナリオ、要素技術の組立てについて

コメント(清水 敏美、景山 晃)

初稿において、著者らは目標達成のシナリオとして、1) 対象化合物の設定、2) 新規触媒の開発、3) 酸化プロセスの確立、4) コスト削減、5) ベンチプラントサイズでの製造と製品の評価、の5つの要素技術を挙げています。これらは当該過酸化水素酸化技術を実用化・工業化レベルに上げるために重要な技術要素ですが、この論文の核心は新しい触媒の研究開発であります。1) ~ 5) を並列に示すと、5つの要素が等価であるような印象を読者に与えます。例えば、「この研究の根幹は過酸化水素を酸化剤として工業的に利用し得る新規触媒の開発にあるが、触媒を創出しただけで工業化できるわけではなく、1)、3)、4)、5) に関する検討・研究が実用化する際には不可欠である。この論文では、これらの各要素技術の統合的な研究開発について述べる」などのシナリオ、要素技術の説明の組立てが必要と考えます。また、革新的な触媒開発にとって、どのような作業仮説を立て、その結果、どのような事実が得られ、どのように課題解決を行ったのかの具体的な時系列ストーリーをハロゲンフリー技術、有機溶媒不要技術、触媒の回収再利用技術、金属触媒設計技術、相間移動触媒設計技術等の観点から記述する組立ても考慮が必要だと思います。さらに、当初注力したアジピン酸合成への適用検討とエポキシ樹脂脂合成への転進に関する説明がわかりにくいので検討が必要です。

回答(今喜裕)

初稿における要素技術5項目を再考し、撤廃しました。そのかわり、有機溶媒不使用技術、ハロゲンフリー技術、金属触媒設計技術を過酸化水素による酸化技術を可能にする触媒基盤技術の要素技術と位置づけ、3章を新たに作成しました。そこでは基盤技術の開発について、作業仮説、実験による実証、考察、を繰り返す触媒開発の基本的な研究開発スタイルに則って、誤解を生じないように注意して時系列に従い記載しました。さらに、実用化研究で考慮すべき要素技術と統合システムの設定として5章を作成しました。そこでは、過酸化水素を用いる触媒技術が基盤技術として根幹にあり、その技術を実用化するために、ターゲットの設定、コスト、スケールアップという3種類のマイルストーンが存在する、という論旨にしました。また、全体の論旨の組立てを再考し、新たに設けた3章で触媒の基盤技術について、4章でアジピン酸の例、5章でアジピン酸の失敗を踏まえたマイルストーンの設定をそれぞれ説明し、読者の理解が進むように時系列をそろえました。

### 議論2 コスト比較について

質問・コメント(清水 敏美)

酸化反応の対象となる好適化合物の選択、製造を実施する際の反応プラントの設計、さらには工業化に向けて、種々のコスト計算は必

要不可欠です。新規に開発した触媒を用いて基礎化学品や機能性化学品の製造を実施する場合、原料コスト、触媒コスト、酸化剤コスト、設備投資コスト、廃棄物処理コスト、さらには最終製品価値等がコスト計算に必要と考えられます。今回、新たな適用が従来法に比較して後退したアジピン酸製造と、逆に前進した超長寿命レジスト（あるいはエポキシ化合物）の製造において、その内訳（金額、あるいは相対比率等）がどのような構成であったかは興味あるところです。例えば、内訳を含む棒グラフで図示することにより、著者が述べようとする製造実用化の際のコスト問題解決に関して読者の理解が進むと考えます。

回答（今 喜裕）

ご指摘に従いまして、できるだけ明確なコスト比較を図9として加筆しました。図9においては、アジピン酸の失敗が、過酸化水素に比べて硝酸が圧倒的に安く、酸化剤のコストの差にあることが明確になっています。一方で、エポキシ樹脂の成功の要因として、原料を含めて機能性化学品自体が高付加価値品であること、かつ酸化反応の技術の難易度が飛躍的に増加したため硝酸では酸化できないこと、そのため従来法の酸化剤（図11に従来法として記載）では極めて酸化剤が高コストであること、が挙げられます。5章において、過酸化水素を用いてエポキシ樹脂の製造を可能にする画期的触媒技術の開発により、従来法よりも圧倒的に安い過酸化水素のコストが強みとなり、実用化につながったことを考察しました。

質問・コメント（景山 晃）

220万トンのアジピン酸の生産に伴って生じる亜酸化窒素の排出量はどれくらいかを示すことは、グリーン・サステナブルケミストリーの観点から重要です。また、酸化剤としての硝酸のコストおよび排出される亜酸化窒素の処理費用に対して、過酸化水素のコストを指標として示すことはできないでしょうか。おおよそのコスト比較の記述が欲しいところです。

回答（田中 真司）

アジピン酸製造に伴う亜酸化窒素の排出量は1999年時点で40万トンです（1章に記載）。また、コストについて、主に製造プロセスに係わる化合物コストの観点から算出し、5.3項に加筆しました。

### 議論3 2種類の触媒の関連について

質問（景山 晃）

1種類目の触媒（金属触媒）と2種類目の触媒（相間移動触媒）とは独立に開発できるという考え方は、触媒技術の領域では一般的なのでしょうか。もしそうであれば、著者だけが、2つの機能が異なる触媒の相互作用が生じ得ることに気がついていたというアピールになります。金属触媒と相間移動触媒を検討する際には、これらの相互作用を考慮しながら触媒の化学構造や立体構造を設計する必要があります、といった記述はできないでしょうか。また、この相互作用はスケールアップした際に影響を及ぼすのでしょうか。

回答（今 喜裕）

ご指摘頂きました通り、我々の開発した触媒は2つの機能が異なる触媒の相互作用が生じうることに気づき、触媒活性の向上のために触媒の相互作用を積極的に活用しました。改訂稿では3章に触媒技術開発の項を設け、事実と照らし合わせながら時間軸に沿って順に記載しました。相互作用と触媒構造の関連については3章に加筆しました。スケールアップ時における触媒成分の相互作用の影響は出ますが、そもそもの2種類の触媒の説明が不正確でしたので、スケールアップ時における触媒の見直しの必要性という観点から、5.2項および5.4項に記載しました。

### 議論4 対象化学品の選定について

コメント（景山 晃）

初稿において、「適切な機能性化学品をターゲットに選択し、……」とありますが、「適切な」の判断基準について記述をお願いします。図8に示されたE-因子はその一つと考えますが、判断基準となるE-因子の概数値を教えてください。この点は、当該技術の適用範囲を判断する際にきわめて重要なポイントであり、かつ、筆者だけが記述できるオリジナリティーとなるように思います。また、この判断基準には、E-因子だけでなく、後述の塩素系酸化剤を用いることに付随する生成物のマイナスの機能を防止・抑制できる付加価値という要素も含まれると思います。

回答（今 喜裕）

「適切な」の判断基準は、製品の付加価値があり、売れる可能性のあること、E-因子を大幅に低くする可能性を理論上有していること、その際の指標として、従来法のE-因子よりも1桁以上低くなること、開発技術に波及効果が見込めること、だと考えています。5.1項において詳述しました。

### 議論5 エポキシ化触媒について

コメント（景山 晃）

エポキシ化触媒に関する記述はこの論文のハイライト部としますので、触媒の化学構造、オレフィンからエポキシ化合物を得る反応式等を示してください。また、本件の統合システムを構築するために検討・最適化した各要素技術の内容をある程度、詳細に示してください。初稿ではごく一般論の記述しかなく、具体的に何をどうしたのかが不明です。要素技術の数が多いので、魚骨（Fish Bone）図を活用する表現法も有効と思います。また、「もう1種類の触媒」とありますが、第3の触媒についても金属触媒、相間移動触媒に対応して、その機能を表す表現を用いてください。

回答（今 喜裕）

エポキシ化の反応式をアジピン酸の記述に合わせて図11として記載しました。実用化を目指す際のマイルストーンおよび要素技術を整理するために、魚骨図を元にした表現を図7に記載し、5章で説明をしました。

アルコール酸化やアジピン酸製造のための2種類の触媒と、エポキシ化のためのさらに1種類の触媒の追加はわかりにくい部分と捉えています。そこで、3章に過酸化水素での酸化を可能にする触媒基盤技術をまとめて記載しました。なお、第3の触媒は、その機能から「反応点活性化触媒」という表現を用いました。

### 議論6 今後の展開について

コメント（景山 晃）

今後の展開を図る際、著者らは、ゼロから始める場合と比較して、おおよその候補触媒を絞り込むことができる等の知見と方法論を得ていると思います。したがって、効率よく最適触媒群を見つけ出す方法論“Methodology”について記述してください。すなわち、著者らが得ている科学および技術の知見・経験を用いることで、ゼロベースから開始するより速やかに目的を達成できる可能性が高いことを示すような記述としてはいかがでしょうか。

回答（今 喜裕）

効率よく最適触媒を見つけ出す方法論として、ご指摘の通り、多数の知見・経験を有していることを基本に、基盤技術を明確に持っているために過酸化水素を用いる触媒技術を世界で最も詳しく原理まで理解していること、その理解を基に最小限の改良を基盤技術に施すことで、目的反応のための「特化した」触媒を最も速やかに開発できると考えています。この考えを3～5章と7章に記載しました。なお、このようにして蓄積した触媒に関する知見・経験は、過酸化水素酸化技術にとどまらず、実用触媒開発に共通するものであります。

# 編集方針

シンセシオロジー編集委員会

## 本ジャーナルの目的

本ジャーナルは、個別要素的な技術や科学的知見をいかに統合して、研究開発の成果を社会で使われる形にしているか、という科学的知の統合に関する論文を掲載することを目的とする。この論文の執筆者としては、科学技術系の研究者や技術者を想定しており、研究成果の社会導入を目指した研究プロセスと成果を、科学技術の言葉で記述したものを論文とする。従来の学術ジャーナルにおいては、科学的な知見や技術的な成果を事実（すなわち事実に基づく知識）として記載したものが学術論文であったが、このジャーナルにおいては研究開発の成果を社会に活かすために何を行なえば良いかについての知見（すなわち当為的知識）を記載したものを論文とする。これをジャーナルの上で蓄積することによって、研究開発を社会に活かすための方法論を確立し、そしてその一般原理を明らかにすることを目指す。さらに、このジャーナルの読者が自分たちの研究開発を社会に活かすための方法や指針を獲得することを期待する。

## 研究論文の記載内容について

研究論文の内容としては、社会に活かすことを目的として進めて来た研究開発の成果とプロセスを記載するものとする。研究開発の目標が何であるか、そしてその目標が社会的にどのような価値があるかを記述する（次ページに記載した執筆要件の項目1および2）。そして、目標を達成するために必要となる要素技術をどのように選定し、統合しようと考えたか、またある社会問題を解決するためには、どのような新しい要素技術が必要であり、それをどのように選定・統合しようとしたか、そのプロセス（これをシナリオと呼ぶ）を詳述する（項目3）。このとき、実際の研究に携わったものでなければ分からない内容であることを期待する。すなわち、結果としての要素技術の組合せの記載をするのではなく、どのような理由によって要素技術を選定したのか、どのような理由で新しい方法を導入したのか、について論理的に記述されているものとする（項目4）。例えば、社会導入のためには実験室的製造方法では対応できないため、社会の要請は精度向上よりも適用範囲の広さにあるため、また現状の社会制度上の制約があるため、などの理由を記載する。この時、個別の要素技術の内容の学術的詳細は既に発表済みの論文を引用する形として、重要なポイントを記載するだけで良いものとする。そして、これらの要素技術は互いにどのような関係にあり、それらを統合

するプロセスにおいて解決すべき問題は何であったか、そしてどのようにそれを解決していったか、などを記載する（項目5）。さらに、これらの研究開発の結果として得られた成果により目標にどれだけ近づけたか、またやり残したことは何であるかを記載するものとする（項目6）。

## 対象とする研究開発について

本ジャーナルでは研究開発の成果を社会に活かすための方法論の獲得を目指すことから、特定の分野の研究開発に限定することはない。むしろ幅広い分野の科学技術の論文の集積をすることによって、分野に関わらない一般原理を導き出すことを狙いとしている。したがって、専門外の実験者にも内容が理解できるように記述することが必要であるとともに、その専門分野の実験者に対しても学術論文としての価値を示す内容でなければならない。

論文となる研究開発としては、その成果が既に社会に導入されたものに限定することなく、社会に活かすことを念頭において実施している研究開発も対象とする。また、既に社会に導入されているものの場合、ビジネス的に成功しているものである必要はないが、単に製品化した過程を記述するのではなく、社会への導入を考慮してどのように技術を統合していったのか、その研究プロセスを記載するものとする。

## 査読について

本ジャーナルにおいても、これまでの学術ジャーナルと同様に査読プロセスを設ける。しかし、本ジャーナルの査読はこれまでの学術雑誌の査読方法とは異なる。これまでの学術ジャーナルでは事実の正しさや結果の再現性など記載内容の事実性についての観点が重要視されているのに対して、本ジャーナルでは要素技術の組合せの論理性や、要素技術の選択における基準の明確さ、またその有効性や妥当性を重要視する（次ページに査読基準を記載）。

一般に学術ジャーナルに掲載されている論文の質は査読の項目や採録基準によって決まる。本ジャーナルの査読においては、研究開発の成果を社会に活かすために必要なプロセスや考え方が過不足なく書かれているかを評価する。換言すれば、研究開発の成果を社会に活かすためのプロセスを知るために必要なことが書かれているかを見るのが査読者の役割であり、論文の読者の代弁者として読者の知りたいことの記載の有無を判定するものとする。

通常の学術ジャーナルでは、公平性を保証するという理由により、査読者は匿名であり、また査読プロセスは秘匿される。確立された学術ジャーナルにおいては、その質を維持するために公平性は重要であると考えられているからである。しかし、科学者集団によって確立されてきた事実的知識を記載する論文形式に対して、なすべきことは何であるかという当為的知識を記載する論文のあり方については、論文に記載すべき内容、書き方、またその基準などを模索していかなければならない。そのためには査読プロセスを秘匿するのではなく、公開していく方法をとる。すなわち、査読者とのやり取り中で、論文の内容に関して重要な議論については、そのやり取りを掲載することにする。さらには、論文の本文には記載できなかった著者の考えなども、査読者とのやり取りを通して公開する。このように査読プロセスに透明性を持たせ、どのような査読プロセスを経て掲載に至ったかを開示することで、ジャーナルの質を担保する。また同時に、査読プロセスを開示することによって、投稿者がこのジャーナルの論文を執筆するときの注意点を理解する助けとする。なお、本ジャーナルのように新しい論文形式を確立するためには、著者と査読者との共同作業によって論文を完成させていく必要があり、掲載された論文は著者と査読者の共同作業の結果ともいえることから、査読者氏名も公表する。

## 参考文献について

前述したように、本ジャーナルの論文においては、個別の要素技術については他の学術ジャーナルで公表済みの論文を引用するものとする。また、統合的な組合せを行う要素技術について、それぞれの要素技術の利点欠点について記載されている論文なども参考文献となる。さらに、本ジャーナルの発行が蓄積されてきたのちには、本ジャーナルの掲載論文の中から、要素技術の選択の考え方や問題点の捉え方が類似していると思われる論文を引用することを推奨する。これによって、方法論の一般原理の構築に寄与することになる。

## 掲載記事の種類について

巻頭言などの総論、研究論文、そして論説などから本ジャーナルは構成される。巻頭言などの総論については原則的には編集委員会からの依頼とする。研究論文は、研究実施者自身が行った社会に活かすための研究開発の内容とプロセスを記載したもので、上記の査読プロセスを経て掲載とする。論説は、科学技術の研究開発のなかで社会に活かすことを目指したものを概説するなど、内容を限定することなく研究開発の成果を社会に活かすために有益な知識となる内容であれば良い。総論や論説は編集委員会が、内容が本ジャーナルに適しているか確認した上で掲載の可否を判断し、査読は行わない。研究論文および論説は、国内外からの投稿を受け付ける。なお、原稿については日本語、英語いずれも可とする。

## 執筆要件と査読基準

(2008.01)

項目	執筆要件	査読基準
1	研究目標 (「製品」、あるいは研究者の夢) を設定し、記述する。	研究目標が明確に記述されていること。
2	研究目標と社会とのつながり	研究目標と社会との関係が合理的に記述されていること。
3	シナリオ	道筋 (シナリオ・仮説) が合理的に記述されていること。
4	要素の選択	要素技術 (群) が明確に記述されていること。要素技術 (群) の選択の理由が合理的に記述されていること。
5	要素間の関係と統合	要素間の関係と統合が科学技術の言葉で合理的に記述されていること。
6	結果の評価と将来の展開	研究目標の達成の度合いと将来の研究展開が客観的、合理的に記述されていること。
7	オリジナリティ	既刊の他研究論文と同じ内容の記述がないこと。

# 投稿規定

シンセシオロジー編集委員会

制定	2007年12月26日
改正	2008年6月18日
改正	2008年10月24日
改正	2009年3月23日
改正	2010年8月5日
改正	2012年2月16日
改正	2013年4月17日
改正	2014年5月9日
改正	2014年11月17日
改正	2015年4月1日
改正	2015年10月1日

## 1 掲載記事の種類と概要

シンセシオロジーの記事には下記の種類がある。

・研究論文、論説、座談会記事、読者フォーラム

このうち、研究論文、論説は、原則として、投稿された原稿から査読を経て掲載する。座談会記事は編集委員会の企画で記事を作成して掲載する。読者フォーラムは読者により寄稿されたものを編集委員会で内容を検討の上で掲載を決定する。いずれの記事も、多様な研究分野・技術分野にまたがる読者が理解できるように書かれたものとする。記事の概要は下記の通り。

### ①研究論文

成果を社会に活かすことを目的とした研究開発の進め方とその基となる考え方（これをシナリオと呼ぶ）、その結果としての研究成果を、実際に遂行された研究開発に関する自らの経験や分析に基づき、論理立てて記述した論文。シナリオやその要素構成（選択・統合）についての著者の独自性を論文としての要件とするが、研究成果が既に社会に活かされていることは要件とはしない。投稿された原稿は複数名の査読者による査読を行い、査読者との議論を基に著者が最終原稿を作成する。なお、編集委員会の判断により査読者と著者とで直接面談（電話・メール等を含む）で意見交換を行う場合がある。

### ②論説

研究開発の成果を社会に活かすあるいは社会に広めるための、考えや主張あるいは動向・分析などを記述した記事。主張の独自性は要件としないが、既公表の記事と同一あるいは類似のものではないものとする。投稿された原稿は編集委員による内容の確認を行い、必要な修正点等があればそれを著者に伝え、著者はそれに基づいて最終原稿を作成する。

### ③座談会記事

編集委員会が企画した座談会あるいは対談等を記事にしたもの。座談会参加者の発言や討論を元に原稿を書き起したもので、必要に応じて、座談会後に発言を補足するための追記等を行うことがある。

### ④読者フォーラム

シンセシオロジーに掲載された記事に対する意見や感想また本誌の主旨に合致した読者への有益な情報提供など

を掲載した記事とする。1,200文字以内で自由書式とする。編集委員会で内容を検討の上で掲載を決定する。

## 2 投稿資格

投稿原稿の著者は、本ジャーナルの編集方針にかなう内容が記載されていれば、所属機関による制限並びに科学技術の特定分野による制限も行わない。ただし、オーサーシップについて記載があること（著者全員が、本論文についてそれぞれ本質的な寄与をしていることを明記していること）。

## 3 原稿の書き方

### 3.1 一般事項

3.1.1 投稿原稿は日本語あるいは英語で受け付ける。査読により掲載可となった論文または記事はSynthesiology (ISSN1882-6229)に掲載されるとともに、このオリジナル版の約4ヶ月後に発行される予定の英語版のSynthesiology - English edition (ISSN1883-0978)にも掲載される。このとき、原稿が英語の場合にはオリジナル版と同一のものを英語版に掲載するが、日本語で書かれている場合には、著者はオリジナル版の発行後2ヶ月以内に英語翻訳原稿を提出すること。

3.1.2 研究論文については、下記の研究論文の構成および書式にしたがうものとし、論説については、構成・書式は研究論文に準拠するものとするが、サブタイトルおよび要約はなくても良い。

3.1.3 研究論文は、原著（新たな著作）に限る。

3.1.4 研究倫理に関わる各種ガイドラインを遵守すること。

### 3.2 原稿の構成

3.2.1 タイトル（含サブタイトル）、要旨、著者名、所属・連絡先、本文、キーワード（5つ程度）とする。

3.2.2 タイトル、要旨、著者名、キーワード、所属・連絡先については日本語および英語で記載する。

3.2.3 原稿等はワープロ等を用いて作成し、A4判縦長の用紙に印字する。図・表・写真を含め、原則として刷り上り6頁程度とする。

3.2.4 研究論文または論説の場合には表紙を付け、表紙には記事の種類（研究論文か論説）を明記する。

3.2.5 タイトルは和文で10～20文字（英文では5～10ワード）前後とし、広い読者層に理解可能なものとする。研究

論文には和文で15～25文字（英文では7～15ワード）前後のサブタイトルを付け、専門家の理解を助けるものとする。

3.2.6 要約には、社会への導入のためのシナリオ、構成した技術要素とそれを選択した理由などの構成方法の考え方も記載する。

3.2.7 和文要約は300文字以内とし、英文要約（125ワード程度）は和文要約の内容とする。英語論文の場合には、和文要約は省略することができる。

3.2.8 本文は、和文の場合は9,000文字程度とし、英文の場合は刷上りで同程度（3,400ワード程度）とする。

3.2.9 掲載記事には著者全員の執筆者履歴（各自200文字程度。英文の場合は75ワード程度。）及びその後、本質的な寄与が何であったかを記載する。なお、その際本質的な寄与をした他の人が抜けていないかも確認のこと。

3.2.10 研究論文における査読者との議論は査読者名を公開して行い、査読プロセスで行われた主な論点について3,000文字程度（2ページ以内）で編集委員会が編集して掲載する。

3.2.11 原稿中に他から転載している図表等や、他の論文等からの引用がある場合には、執筆者が予め使用許可をとったうえで転載許可等の明示や、参考文献リスト中へ引用元の記載等、適切な措置を行う。なお、使用許可書のコピーを1部事務局まで提出すること。また、直接的な引用の場合には引用部分を本文中に記載する。

### 3.3 書式

3.3.1 見出しは、大見出しである「章」が1、2、3、…、中見出しである「節」が1.1、1.2、1.3…、小見出しである「項」が1.1.1、1.1.2、1.1.3…、「目」が1.1.1.1、1.1.1.2、1.1.1.3…とする。

3.3.2 和文原稿の場合には以下のようにする。本文は「である調」で記述し、章の表題に通し番号をつける。段落の書き出しは1字あけ、句読点は「。」および「、」を使う。アルファベット・数字・記号は半角とする。また年号は西暦で表記する。

3.3.3 図・表・写真についてはそれぞれ通し番号をつけ、適切な表題・説明文（20～40文字程度。英文の場合は10～20ワード程度。）を記載のうえ、本文中における挿入位置を記

入する。

3.3.4 図については画像ファイル（掲載サイズで350 dpi以上）を提出する。原則は白黒印刷とする。

3.3.5 写真については画像ファイル（掲載サイズで350 dpi以上）で提出する。原則は白黒印刷とする。

3.3.6 参考文献リストは論文中の参照順に記載する。

雑誌：[番号] 著者名：表題、雑誌名（イタリック）、巻（号）、開始ページ～終了ページ（発行年）。

書籍（単著または共著）：[番号] 著者名：書名（イタリック）、開始ページ～終了ページ、発行所、出版地（発行年）。

ウェブサイト：[番号] 著者名（更新年）：ウェブページの題名、ウェブサイトの名称（著者と同じ場合は省略可）、URL、閲覧日。

## 4 原稿の提出

原稿の提出は紙媒体で1部および原稿提出チェックシート（Word ファイル）も含め電子媒体も下記宛に提出する。

〒305-8560

茨城県つくば市梅園1-1-1 つくば中央第1

産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内

シンセシオロジー編集委員会事務局

なお、投稿原稿は原則として返却しない。

## 5 著者校正

著者校正は1回行うこととする。この際、印刷上の誤り以外の修正・訂正は原則として認められない。

## 6 内容の責任

掲載記事の内容の責任は著者にあるものとする。

## 7 著作権

本ジャーナルに掲載された全ての記事の著作権は産業技術総合研究所に帰属する。

問い合わせ先：

産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内

シンセシオロジー編集委員会事務局

電話：029-862-6217、ファックス：029-862-6212

E-mail：synthesiology-ml@aist.go.jp

## シンセシオロジー編集委員会

委員長：金山 敏彦

副委員長：湯元 昇、四元 弘毅

幹事（編集及び査読）：池上 敬一、栗本 史雄、清水 敏美、富樫 茂子、山田 由佳

幹事（普及）：赤松 幹之、小林 直人（早稲田大学）、山崎 正和

幹事（出版）：高橋 正春

委員：安宅 龍明、綾 信博、一村 信吾（名古屋大学）、上田 完次（兵庫県立工業技術センター）、小野 晃、景山 晃、後藤 雅式、竹下 満（国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構）、多屋 秀人（株式会社 J-Space）、内藤 茂樹、松井 俊浩、吉川 弘之（国立研究開発法人 科学技術振興機構）

事務局：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内 シンセシオロジー編集委員会事務局

〒305-8560 つくば市梅園 1-1-1 中央第1 産業技術総合研究所企画本部広報サービス室内

TEL：029-862-6217 FAX：029-862-6212

E-mail：synthesiology-ml@aist.go.jp

ホームページ：http://www.aist.go.jp/aist\_j/aistinfo/synthesiology/index.html

●本誌掲載記事の無断転載を禁じます。

---

## *Synthesiology* Editorial Board

Editor in Chief: T. KANAYAMA

Senior Executive Editor: N. YUMOTO, H. YOTSUMOTO

Executive Editors: K. IKEGAMI, C. KURIMOTO, T. SHIMIZU, S. TOGASHI, Y. YAMADA, M. AKAMATSU, N. KOBAYASHI (Waseda University), M. YAMAZAKI, M. TAKAHASHI

Editors: T.ATAKA, N. AYA, S. ICHIMURA (Nagoya University), K. UEDA (Hyogo Prefectural Institute of Technology), A. ONO, A. KAGEYAMA, M. GOTOH, M. TAKESHITA (New Energy and Industrial Technology Development Organization), H. TAYA (J-Space Inc.), S. NAITOU, T. MATSUI, H. YOSHIKAWA (Japan Science and Technology Agency)

Publishing Secretariat: Public Relations Information Office, Planning Headquarters, AIST

c/o Public Relations Information Office, Planning Headquarters, AIST

Tsukuba Central 1, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8560, Japan

Tel: +81-29-862-6217 Fax: +81-29-862-6212

E-mail: synthesiology-ml@aist.go.jp

URL: http://www.aist.go.jp/aist\_e/research\_results/publications/synthesiology\_e

● Reproduction in whole or in part without written permission is prohibited.



## 「Synthesiology」の趣旨 — 研究成果を社会に活かす知の蓄積 —

科学的な発見や発明が社会に役立つまでに長い時間がかかったり、忘れ去られ葬られたりしてしまうことを、悪夢の時代、死の谷、と呼び、研究活動とその社会寄与との間に大きなギャップがあることが認識されている。そのため、研究者自身がこのギャップを埋める研究活動を行なうべきであると考え。これまでも研究者によってこのような活動が行なわれてきたが、そのプロセスは系統立てて記録して論じられることがなかった。

このジャーナル「Synthesiology - 構成学」では、研究成果を社会に活かすために行なうべきことを知として蓄積することを目的とする。そのため本誌では、研究の目標設定と社会的価値、それに至る具体的なシナリオや研究手順、要素技術の統合のプロセスを記述した論文を掲載する。どのようなアプローチをとれば社会に生きる研究が実践できるのかを読者に伝え、共に議論するためのジャーナルである。

## *Aim of Synthesiology* — Utilizing the fruits of research for social prosperity —

There is a wide gap between scientific achievement and its utilization by society. The history of modern science is replete with results that have taken life-times to reach fruition. This disparity has been called the *valley of death*, or the *nightmare stage*. Bridging this difference requires scientists and engineers who understand the potential value to society of their achievements. Despite many previous attempts, a systematic dissemination of the links between scientific achievement and social wealth has not yet been realized.

The unique aim of the journal *Synthesiology* is its focus on the utilization of knowledge for the creation of social wealth, as distinct from the accumulated facts on which that wealth is engendered. Each published paper identifies and integrates component technologies that create value to society. The methods employed and the steps taken toward implementation are also presented.

Synthesiology 特選論文集 2015年10月 発行

編集 シンセシオロジー編集委員会

発行 国立研究開発法人 産業技術総合研究所



## Research papers

Design and retail service technologies for well-fitting eyeglass frames

— *Toward the mass customization business* —

M.MOCHIMARU and M.KOUCHI

From systematic analysis of protein interaction networks to drug discovery

— *Development of ultra sensitive mass spectrometry analytical platform* —

S.IEMURA and T.NATSUME

Aerosol deposition method

— *For production of high performance micro device with low cost and low energy consumption* —

J.AKEDO, S.NAKANO, J.PARK, S.BABA and K.ASHIDA

Creating non-volatile electronics by spintronics technology

— *Toward developing ultimate green IT devices* —

S.YUASA, H.KUBOTA, A.FUKUSHIMA, K.YAKUSHIJI, T.NAGAHAMA, Y.SUZUKI and K.ANDO

How car navigation systems have been put into practical use

— *Development management and commercialization process* —

H.IKEDA, Y.KOBAYASHI and K.HIRANO

Development of basic tools for glycoscience and their application to cancer diagnosis

— *A 10-year strategy of the Research Center for Medical Glycoscience of AIST* —

H.NARIMATSU

Reconstruction of the 869 Jogan tsunami and lessons of the 2011 Tohoku earthquake

— *Significance of ancient earthquake studies and problems in announcing study results to society* —

Y.OKAMURA

Standardization of environmental analysis methods of hazardous chemicals

— *Contribution to international control of hazardous chemicals by using advanced technologies* —

S.TANIYASU, N.HANARI, Y.HORII and N.YAMASHITA

Social system for production and utilization of thermophysical property data

— *Measurement technology, metrological standard, standardization of measurement method, and database for thermal diffusivity by laser flash method* —

T.BABA and M.AKOSHIMA

Technological development of internal heat-integrated distillation column (HIDiC)

— *Substantive research of application to a bench plant of bioethanol distillation* —

K.KATAOKA and H.NODA

Clean and practical oxidation using hydrogen peroxide

— *Development of catalysis and application to fine chemicals* —

Y.KON, S.TANAKA and K.SATO