

THE KANTO CHEMICAL CO., INC.

CHEMICAL TIMES

2003 No.4 (通巻190号)

ISSN 0285-2446

内分泌攪乱物質関連標準液(フェノール類)の開発	宮田 由起子 四角目 和広	2
反射防止用光学コーティング剤	佐藤 数行 大橋 美保子 岸川 洋介 荒木 孝之	7
遺伝子情報を医薬品へ(その11) 海外のバイオクラスター(4)ピッツバーグ	坂田 恒昭	10
遺伝子情報を医薬品へ(その12) バイオ医薬品の未来へ	坂田 恒昭	13
電子工業用薬品の供給装置の変遷とメンテナンスについて	小宮 三男 久保田 聡	16
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(4)ゲオルギウス・アグリコラ	原田 馨	22
編集後記		24



内分泌攪乱物質関連標準液(フェノール類)の開発

Development of Standard Solutions for Endocrine Disruptors (phenols)

財団法人 化学物質評価研究機構 東京事業所 化学標準部

宮田 由起子

YUKIKO MIYATA

四角目 和広

KAZUHIRO SHIKAKUME

Chemical Standards Department, Tokyo Laboratory, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan (CERI)

1. はじめに

最近、さまざまな分野において認証、品質システム、トレーサビリティなどの用語が用いられるようになった。その背景には、社会や経済のグローバル化に伴い、地球環境問題、製品の質や安全に関する問題などが、ひとつの国だけでは解決できないほど大きな問題として注目を集め、これらの問題を新しい枠組みで解決しようとする国際的な動きがある。このような状況のなか、化学的な分析は、これらの問題に対する現状把握や解決のためには欠かせない重要な部分を占めている。これらの化学的な分析においては、質量や体積の測定を基本とした重量分析や容量分析から、高度な機器を用いる機器分析の占める部分が大きくなり、最近の化学分析とは、機器分析を指すと言っても過言ではないほど機器分析法が多く用いられるようになってきている。最近の化学的な分析結果の多くが様々な機器分析法によるものであり、内分泌攪乱物質(いわゆる環境ホルモン)やダイオキシン類などは、機器分析計によらなければ測定できない物質である。ところがこれらの機器分析の結果として得られる値は電流値や電圧値であり、測定対象物の濃度として換算するためには、電流値や電圧値と測定対象物の濃度との関係が明らかとならなければならない。このために必要となるのが標準物質ということになる。従来行われてきた重量分析などの化学分析では、主に分析者の技能が分析結果の質を左右していたようであるが、一般的な機器分析では前処理操作等を除けば、分析者の技能に左右される部分は少なくなり、機器分析には必要不可欠な標準物質の質

がそのまま分析値の質に繋がっている。このような意味から標準物質の信頼性が、そのまま機器分析による測定結果の信頼性を左右することとなる。標準物質の重要性はこの点にあるといえる。特にトレーサビリティを形成する手順によってその特性値が決定された認証標準物質は、国際社会の中でその重要性が一層増大している。また、分析機器の高感度化、高精度化にはめざましいものがあり、測定結果の信頼性という点では分析機器そのものの信頼性だけでなく、試験環境や分析方法と併せて、分析機器の校正に用いる標準物質の信頼性も重要な問題であると考えられているのが現状である。

一方、経済産業省(当時は、通商産業省)は、産業技術審議会・日本工業標準調査会合同会議知的基盤整備特別委員会を設け、計量標準、標準物質、生物資源情報、化学物質安全、材料関連知的基盤及び生活・福祉関連知的基盤の分野について、その推進方策を検討し、平成10年6月に「我が国の知的基盤の充実に向けて」と題した報告書¹⁾を取りまとめた。その中で標準物質については、平成13年度末(2001年度末)までに平成10年度当時の42物質を120物質までに整備拡充するとし、これらの施策に加え、内分泌攪乱物質として疑いのある物質の計測に必要な標準物質の開発も提案された。

このような背景のもと、当機構では環境ホルモン計測に必要な標準物質のうち、フタル酸エステル、フェノール類等の標準物質の開発を行ってきた。このうち、本稿ではフェノール類の標準物質の開発の状況について紹介する。

2. 開発の内容

2.1 概要

これまで当機構では、計量法トレーサビリティ制度(Japan Calibration Service System:JCSS)における標準物質供給体系に基づいて、標準物質を供給することを目的とした標準物質の開発を行っており、濃度値が精確で保存安定性に優れた標準液を供給するために

- ・純度の決定された高純度基準物質
- ・高精度な調製技術
- ・再現性の良い測定方法
- ・標準液の保存安定性の評価 等

を検討項目としてあげ無機標準液、有機標準液について開発を進めてきた。

本研究では、ビスフェノールA、4-n-ニルフェノール及び2,4-ジクロロフェノールについての基準物質の純度確定、単成分標準液の調製方法の確立、濃度測定方法の確立、保存安定性の評価、さらに4-t-ブチルフェノール、4-n-ヘプチルフェノール、4-t-オクチルフェノール、ビスフェノールA、4-n-ニルフェノール及び2,4-ジクロロフェノールのフェノール類6種混合標準液について、標準液の調製方法の確立、濃度測定方法の確立、保存安定性の評価を行った。

2.2 標準液の原料

2.2.1 基準物質

基準物質を原料とする特定標準液は国家標準となるものである。したがって基準物質は高純度であることに加え、その純度値が国際単位(SI)にトレーサブルな方法で決定され、表示されていることが必要となる。基準物質の高純度化、純度の決定は独立行政法人 産業技術総合研究所(以下、産総研という)が行った。基準物質の純度値が99.9%程度となることを目標として合成または精製方法を検討したが、最終的には市販試薬から純度の高い原料を選定し、これを再結晶または蒸留法にて精製することにより高純度化を図った。精製された基準物質は、一次標準測定法(SIにトレーサブルな測定法)である凝固点降下法により純度が測定された。純度値はビスフェノールAが99.93%、4-n-ニルフェノールが99.86%、2,4-ジクロロフェノールが99.69%であった。なお、これら純度値の標準不確かさは0.02%~0.08%であった。

2.2.2 溶媒

溶媒のみを標準液の測定と同条件で測定した際に、定量成分の面積値の算出に影響を与えるクロマトグラムが得られる場合がある。これは主として溶媒中に元々含まれる夾雑成分の影響であるが、定量成分そのものでなくとも妨害成分となりうるため、分析装置、分析条件等に広く依存する。そのため妨害成分が全くないことを証明することは事実上不可能であり、よって検出限界付近の濃度の標準液のクロマトグラムと溶媒のみのクロマトグラムを比較することで、溶媒ブランクとして求めることとした。産総研において以下のような検討が行われ、標準液の溶媒として用いたメタノール及びヘキサンについての溶媒ブランクの不確かさが算出された。

まず、検出限界付近の濃度の標準液として濃度100 μ g/Lのフェノール類混合標準液を調製した。希釈に用いた溶媒はメタノール(関東化学製水質試験用)及びヘキサン(関東化学製水質試験用)である。この標準液及び溶媒を高速液体クロマトグラフにより同条件で分析してクロマトグラムを得た。標準液の分析で得られたクロマトグラムから算出した定量成分のS/Nと、溶媒の分析で得られたクロマトグラムから算出した各定量成分の保持時間付近のS/Nを比較し、溶媒の分析におけるS/Nが標準液の分析におけるS/N以上でないことを確認した。したがって、メタノール、ヘキサンとも定量成分であるビスフェノールA、4-n-ニルフェノール、2,4-ジクロロフェノールに関して、溶媒に起因する妨害成分は100 μ g/L以下であることが保証された。そこで溶媒ブランクの不確かさとしては、妨害成分の濃度が標準液として調製した各定量成分の濃度100 μ g/Lと0 μ g/Lの間の一様分布であると仮定し、 $100/2\sqrt{3}\approx 30\mu\text{g/L}$ とした²⁾。以上のことより、溶媒ブランクの不確かさとして、標準液の濃度が1000mg/Lの場合は0.003%、また100mg/Lの場合は0.03%と見積もった。

2.3 標準液の調製方法

標準液の調製は、操作のしやすさと気密性の高さから、テフロン製ピストンシール型スクリューキャップ付密閉型ガラス容器を調製容器とし、質量比混合法で行う方法とした³⁾。まず、質量を測定した調製容器に原料を入れてひょう量し、溶媒を加えて10000mg/Lの試料原液とした。この試料原液を質量比法により順次希釈して単成分標準液(1000mg/L)及び混合標準液(100mg/L)を調製した。

調製した標準液の種類は、単成分標準液(1000 mg/L)としてビスフェノールA、4-n-ニルフェノール及び2,4-ジクロロフェノールのメタノール溶液及びヘキサン溶液(ビスフェノールAについてはメタノール溶液のみ)、また混合標準液(100mg/L)として4-t-ブチルフェノール、4-n-ヘプチルフェノール、4-t-オクチルフェノール、ビスフェノールA、4-n-ニルフェノール及び2,4-ジクロロフェノールを混合したメタノール溶液(6種)及びヘキサン(ビスフェノールA以外の5種)溶液である。

2.4 標準液の測定方法

ガスクロマトグラフ法または高速液体クロマトグラフ法による測定方法の比較検討を行った。まず、フェノール類混合標準液(メタノール溶液及びヘキサン溶液)をオートインジェクタにて連続注入し、5回の繰返し測定におけるピーク面積の変動係数(%)を各条件について比較した。ガスクロマトグラフ法においては、パージバックドカラム注入よりも、クールオンカラム注入を行った条件が変動係数が小さく、各物質について変動係数が0.08~0.24%となり再現性は良好であった。高速液体クロマトグラフ法については、ステップワイズ溶離法に比べグラジエント溶離法が変動係数が小さく、その変動係数は0.04~0.09%であった。さらに、標準液の濃度付近である80~120mg/Lの範囲で濃度を変えて調製した標準液をガスクロマトグラフ及び高速液体クロマトグラフにて測定し、ピーク面積と調製濃度の関係から検量線の直線性を確認した。信頼性のある標準液を供給するためには、より再現性の良い測定方法での値付けが必要であるので、フェノール類標準液の測定方法としては高速液体クロマトグラフ法を用いることとした。測定条件を

表1に示す。

表1 フェノール類標準液の測定条件

装置	高速液体クロマトグラフ
検出器	UV 検出器 (277nm)
カラム	ODS カラム 4.6mm i.d.×250mm
カラム槽温度	40℃
試料導入装置	オートインジェクタ
試料注入量	10 μL
溶離液の組成	アセトニトリル/水 溶離法、組成比率は標準液の種類により異なる
溶離液の流量	1.0mL/min

2.5 標準液の保存安定性

標準液の濃度は、長期の保存により仮に濃度変化があったとしてもその変化分を補正せずに初期に決めた値を標準液の濃度として用いるため、標準液はその保存安定性が評価されていることが必要である。標準液の保存安定性試験として、上述の調製、測定方法を用いて次のような試験を行った。

調製した標準液をほうけい酸ガラス製褐色アンプルに充てんしてバーナーで熔封したのち、5℃及び20℃で保存した。濃度の測定は調製直後を0ヶ月目とし、保存後3ヶ月目、6ヶ月目の計3回、保存したアンプルを3本ずつ取り出し、その都度新たに調製した検量線用標準液を基準として行った。その結果、測定濃度の調製濃度からの偏差は全ての条件において±0.5%以内となり、標準液の保存安定性が確認され、またアンプル間に差が無いことが確認された。フェノール類6種混合標準液(メタノール溶液)を20℃保存した結果を図1に示す。また、アンプルに充てん後、5℃で保存した場合と20℃で保存した場合の測定値からEn値⁴⁾を計算した結果、両者は不確かさの範囲で一致し(En<1)、保存温度による有意な差がないことが確認された。

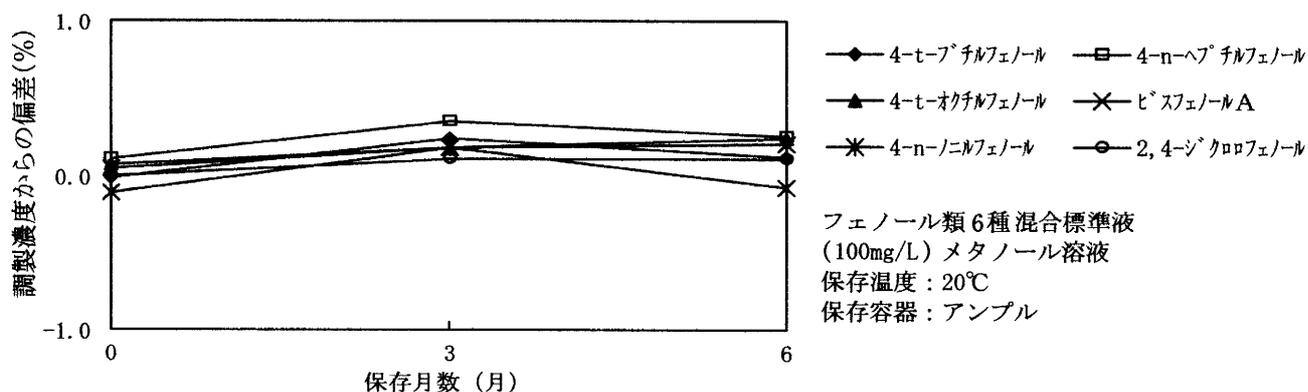


図1 フェノール類標準液の保存安定性

2.6 標準液の不確かさ

計量法における標準物質供給体系において標準液を供給する場合、特定標準液による特定二次標準液への値付け(jcss校正)においては、その値付けされた濃度値とともにその不確かさを明らかにする必要がある。そのため、標準物質の開発の一部として不確かさの算出を行った。

まず、標準液の不確かさを見積もるにあたり、要因として基準物質純度の不確かさ、溶媒ブランクの不確かさ、特定標準液(検量線用標準液)調製の不確かさ、値付け(濃度測定)の不確かさ、6ヶ月の安定性の不確かさを取り上げ、それぞれの不確かさを算出した。調製の不確かさ及び測定の不確かさを算出するために、独立した4個の検量線用標準液を調製して、標準液の濃度を繰返し測定する試験を行った。ここで得られた測定値の解析では、jcss校正(特定標準液を1回調製して特定二次標準液の濃度を測定し、測定濃度は3回測定の平均値で表示する値付け法)を想定し、1回調製の不確かさ、3回測定の不確かさを算出した。開発された方法による標準液の調製の標準不確かさは0.00%~0.32%、また測定の標準不確かさは0.07%~0.19%であった。さらに、保存安定性試験の結果を統計的に解析した結果、6ヶ月間の保存安定性の標準不確かさは、各物質について0.04%~0.22%と見積もられた。

さらに、各要因の不確かさをもとに、不確かさの伝播則に従って標準液の不確かさを計算した。その結果、特定標準液により値付けする場合の特定二次標準液の拡張不確かさは、単成分標準液(1000mg/L)で0.3%~0.6%(k=2)、混合標準液(100mg/L)で0.3%~0.9%(k=2)と見積もられた。不確かさの一例を表2に示す。

2.7 混合標準液の測定における検量線用標準液の種類

混合標準液は、単成分標準液に比べ調製における操作が複雑になり、また測定条件も各成分の分離を十分に考慮しなければならない。したがって、調製方法及び測定条件によっては、混合標準液の測定において混合標準液を検量線用標準液として用いた場合と、単成分標準液を検量線用標準液として用いた場合との間で、測定濃度に差が生ずることも考えられる。そこで次のような試験を行い、検量線用標準液の種類による測定濃度間の差異について検討した。

まず、混合標準液と単成分標準液をそれぞれ4回ずつ調製し、これらを検量線用標準液として混合標準液の濃度を測定した。測定は一つの検量線用標準液につき3回ずつ行い、得られた24個の測定値をJIS Q 0035⁵⁾に基づいて解析した。解析の手順としては、まず一元配置の二段枝分かれを用いて有意差検定を行い、次に一元配置の分散分析を行い、jcss校正(調製1回、測定3回)

表2 標準液の不確かさの一例

物質	溶媒の種類	保存温度	原料純度と溶媒ブランク		検量線用標準液 μ_{p1} 調製	濃度測定 μ_{k3} 3回測定	保存安定性 μ_{s1} 6か月	合成標準不確かさ u_c	拡張不確かさ U (k=2)
			原料	溶媒					
単成分標準液 (1000mg/L)									
ヒスフェノール A	メタノール	5°C	0.02	0.003	0.07	0.11	0.09	0.16	0.4
		20°C	0.02	0.003	0.07	0.11	0.05	0.14	0.3
4-n-ニルフェノール	ヘキサン	5°C	0.04	0.003	0.08	0.11	0.14	0.20	0.4
		20°C	0.04	0.003	0.08	0.11	0.04	0.15	0.3
2,4-ジクロロフェノール	ヘキサン	5°C	0.08	0.003	0.07	0.07	0.08	0.15	0.4
		20°C	0.08	0.003	0.07	0.07	0.04	0.13	0.3
混合標準液 (100mg/L)									
4-t-ブチルフェノール	メタノール	5°C	0.02	0.03	0.08	0.13	0.06	0.17	0.4
		20°C	0.02	0.03	0.08	0.13	0.12	0.20	0.4
4-n-ヘプチルフェノール	メタノール	5°C	0.05	0.03	0.22	0.16	0.10	0.29	0.6
		20°C	0.05	0.03	0.22	0.16	0.13	0.31	0.7
4-t-オクチルフェノール	メタノール	5°C	0.20	0.03	0.00	0.15	0.07	0.26	0.6
		20°C	0.20	0.03	0.00	0.15	0.14	0.29	0.6
ヒスフェノール A	メタノール	5°C	0.02	0.03	0.11	0.16	0.21	0.29	0.6
		20°C	0.02	0.03	0.11	0.16	0.11	0.22	0.5
4-n-ニルフェノール	メタノール	5°C	0.04	0.03	0.20	0.13	0.14	0.28	0.6
		20°C	0.04	0.03	0.20	0.13	0.22	0.33	0.7
2,4-ジクロロフェノール	メタノール	5°C	0.08	0.03	0.00	0.17	0.08	0.20	0.5
		20°C	0.08	0.03	0.00	0.17	0.09	0.21	0.5

表3 検量線用標準液による測定濃度の比較

検量線用標準液の種類	混合標準液		単成分標準液		En 値
	測定濃度 (mg/L)	不確かさ (k=2) (mg/L)	測定濃度 (mg/L)	不確かさ (k=2) (mg/L)	
4-t-ブチルフェノール	100.66	0.26	100.86	0.26	0.57
4-n-ヘプチルフェノール	99.05	0.22	99.31	0.24	0.80
4-t-オクチルフェノール	98.24	0.31	98.08	0.44	0.30
4-n-ノニルフェノール	100.47	0.74	100.59	0.53	0.14
2,4-ジクロロフェノール	98.58	0.34	98.73	0.24	0.35

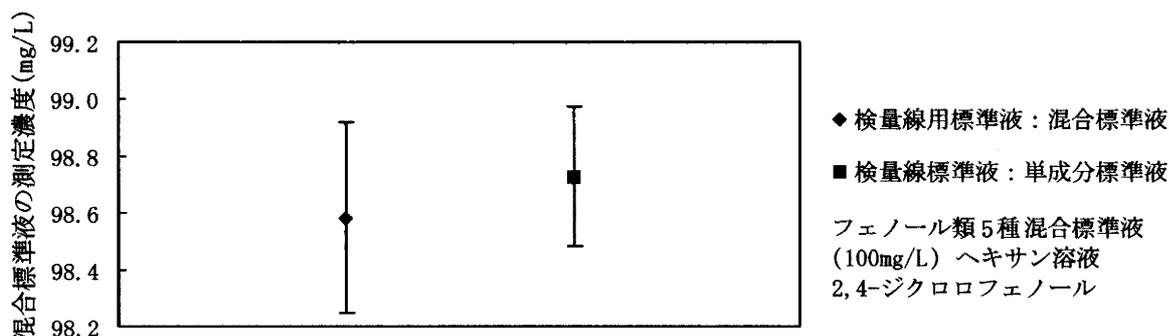


図2 検量線用標準液の種類による測定濃度の比較

における不確かさの算出を行った。解析の結果、有意差検定では検量線用標準液が混合標準液の場合と単成分標準液の場合で、有意な差(有意水準5%)があることが示唆された物質があったが、全ての物質において測定値は不確かさの範囲内で一致した(En<1)。一例としてヘキサン溶液の結果を表3及び図2に示す。このことから、当該試験法において混合標準液の調製及び測定は問題なく行われており、混合標準液の測定に用いる検量線用標準液としては、混合標準液また単成分標準液のいずれを用いても問題ないと判断された。

3. まとめ

本研究を含め、当機構では平成11年度から13年度にかけて環境ホルモン計測に必要とされる標準物質のうちフタル酸エステル4物質の単成分標準液及び混合標準液、フェノール類6物質の単成分標準液及び混合標準液の開発を行った。標準液の調製に用いる基準物質の純度を国際単位(SI)にトレーサブルな方法で決定し、標準液の調製方法及び測定方法を検討して、保存安定性のすぐれた精確な標準液を開発した。さらに標準液の不確かさを算出して、環境ホルモン計測に必要な計10物質の標準物質が、計量法トレーサビリティ制度において特定標準物質として指定され、精確で不確かさの明らかな

標準液を供給する準備が整った。今後、これら標準物質の供給に向けての取り組みが期待される。

なお、この開発は新エネルギー・産業技術総合開発機構からの委託により実施したものであり、横浜国立大学大学院工学研究院教授佐藤寿邦氏を委員長とする「内分泌攪乱化学物質関連標準物質の研究開発委員会」を設置して進めた。さらに、基準物質の純度確定は共同研究機関である独立行政法人産業技術総合研究所の協力を得て実施した。委員会委員及び関係者の皆様方に謝意を表します。

参考文献

- 1) 産業技術審議会・日本工業標準調査会合同会議知的基盤整備特別委員会, 報告書 我が国の知的基盤の充実に向けて(平成10年6月).
- 2) ISO 6143(2001).
- 3) 上野博子, THE CHEMICAL TIMES, No.187,1(2003).
- 4) JIS Q 0043-1, 試験所間比較による技能試験 第1部:技能試験スキームの開発(1998).
- 5) JIS Q 0035, 標準物質の認証—一般的及び統計学的原則(1997).

反射防止用光学コーティング剤

Anti-Reflective Coating Agent

ダイキン工業株式会社 化学事業部 化学品開発部 高機能材チーム 主 事 佐藤 数行* 研 究 員 大橋 美保子
KAZUYUKI SATOH MIHOKO OHASHI

研 究 員 岸川 洋介
YOSUKE KISHIKAWA

High Performance Materials Team Fluoro-Materials R&D Dept., Chemical Div., Daikin Industries, Ltd.

化学事業部 基盤研究部 主任研究員 荒木 孝之
TAKAYUKI ARAKI

Fundamental Research Dept., Chemical Div., Daikin Industries, Ltd.

1. はじめに

ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) に代表されるフッ素樹脂は耐熱性をはじめ、表面の撥水、撥油性や低摩擦性に優れるなどの特徴を有しており、各分野で幅広く用途展開している素材である。しかしながら、従来のフッ素樹脂¹⁾は結晶性のため、

- 1) 透明性が低い
- 2) 成形性や成膜性が劣る

一方、従来の非晶性フッ素樹脂はこれらの点を改善しているものの、

- 3) 機械的特性が低い
- 4) 溶剤溶解性が低い

などの理由から光学系コーティング剤への応用が少ない。

我々は上記の課題に着目し、非晶性フッ素樹脂^{2,3)}に由来する優れた特性を用いた反射防止用光学コーティング剤を開発した。本稿では、弊社開発品に関する製品特性について紹介する(以下開発品と表す)。

2. 反射防止膜材料

近年、マルチメディアの進展とともに携帯端末機の普及には著しいものがある。携帯電話やノート型パソコン、家庭用テレビ等にはディスプレイ装置が組み込まれ戸外での使用頻度も高い。ディスプレイは人間が画像を見て情報を読みとるものであるために、当然見やすさが第一の機能として求められる。しかし、実際は背景の映り込みによりコントラストが低下し、画面が見づらくなるといった状況が多々発生する。これを防ぐために、これまで視

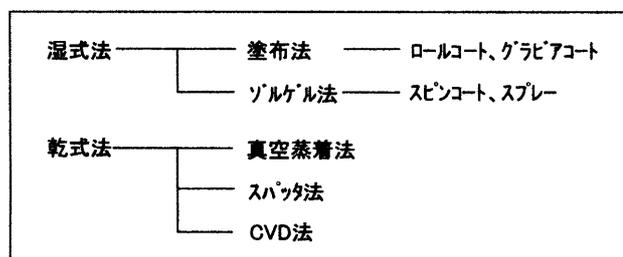
認性低減の原因となっている画面の表面反射を抑制する工夫がなされてきた。そこでは、ほとんどのディスプレイ表面にAR (Anti-Reflective: 反射防止) 処理、またはAG (Anti-Glare: 防眩) 処理が施されている。

AG処理はディスプレイ表面に凹凸を形成し、光の散乱により反射像を散らして輪郭をぼやかせる防眩処理である。基板がプラスチックの場合にはシリカなどの無機粒子やスチレン、アクリル等の有機微粒子等が表面にコーティングされている⁴⁾が、画像の解像度が劣るために高級仕様には不向きである。

一方、AR処理は表面に光の波長程度の厚みからなる薄膜を形成し、光の干渉効果により反射率を低減するので本稿の対象である。

また、ディスプレイへのAR処理に用いられる薄膜の形成手法としては大きく分けて湿式法と乾式法がある。表1に主な成膜方法の分類を示す。

表1 反射防止膜の主な成膜方法の分類



乾式法はこれまでMgF₂やSiO₂などの無機化合物を真空蒸着やスパッタ法などの方法により処理されてきたが、基材サイズの制限や処理時間を要し、連続コーティング化が困難という課題を有している。

一方、フッ素樹脂を用いた溶液系を中心とする湿式法は、これまでいくつか提案がなされてきたものの低屈折

率性と塗膜の耐擦傷性の両立や均一塗布性などの実用特性に欠けていたが、近年、低コスト化および、品質、生産性向上の要求が高まっている事から急速に注目を集めている⁵⁾。

弊社開発品は従来の実用特性を改良したものであり、優れた低屈折率性と塗膜の耐擦傷性を兼ね備えた湿式塗布に適用可能な溶剤系のコーティング剤である。

2.1 反射防止の原理

透明なガラス基板やプラスチックフィルムの表面に低屈折率の薄膜(例、 MgF_2 ; $n_d=1.36$)をコーティングすると表面反射を防止することができる。図1は例として単層干渉膜の概念図を示したものである。従来、光学レンズの表面にはこのような処理が施されてきた。

一般に、光を吸収しない平滑基板を想定した場合、屈折率 n_1 の媒体1から屈折率 n_2 の媒体2に自然光が垂直入射するときの反射率Rは以下に示すフレネルの式で表される⁶⁾。

$$R = [(n_2 - n_1) / (n_2 + n_1)]^2 \quad (1)$$

(1)式から明らかなように、例えば媒体1が空気層($n_1=1.00$)の場合、媒体2の屈折率 n_2 は1.00に近い方が反射率Rは小さくなり、光の透過量も増大する。すなわち、有機系材料の屈折率は一般的に約1.50以上であるため屈折率が小さいフッ素系材料は反射防止膜材料にとって有利である。この場合、反射光の強度は基本的には上記フレネルの式を各境界面に適用し、光の干渉効果を考慮すると主に以下の2つの条件にて求められる⁷⁾。

①位相条件: $d = (1/4) \cdot (\lambda / n_2)$

②振幅条件: $n_2 = (n_1 \cdot n_3)^{1/2}$

例えば、膜厚を1/4波長(入射光 $\lambda=550\text{nm}$ 波長において薄膜の屈折率が $n_2=1.37$ の時、最適膜厚は $d=100\text{nm}$)にすると膜表面からの反射光と膜-基板界面からの反射光が互いに相殺的に干渉させ、振幅を打ち消し合って反射率が低減する原理である。

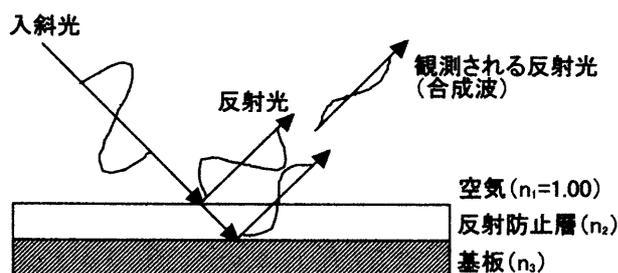


図1 反射防止の原理⁸⁾

2.2 ディスプレイ用反射防止フィルム

全世界のディスプレイ市場はCRT(Cathode Ray Tube:陰極線管)の平面化やPDP(Plasma Display Panel)、LCD(Liquid Crystal Display:液晶表示素子)などのフラットパネルディスプレイの進展により2000年で約4.5兆円、2005年にはその2倍以上に拡大すると予想されている⁹⁾。これに伴い、ディスプレイの表面層には反射防止フィルムの装着が急速に普及しつつある。

反射防止フィルムの構成は図2に示すようにポリエチレンテレフタレート(PET)やトリアセチルセルロース(TAC)などのプラスチック基材上にアクリル系ハードコート層、その上層に反射防止層が積層されており、さらに最表面層には反射防止特性に影響しない薄さ(約3nm)程度の防汚コート層が施されている¹⁰⁾。

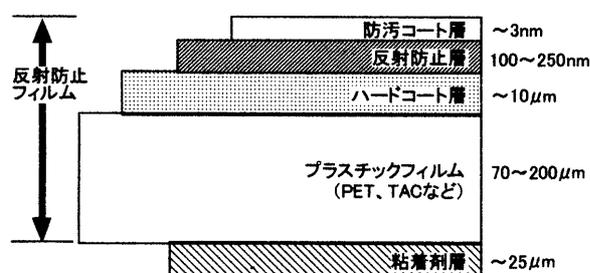


図2 一般的な反射防止フィルムの構造

3. 反射防止用光学コーティング剤

図3に示す開発品は、官能基含有フッ素モノマー/架橋基含有フッ素モノマー/密着性基含有モノマーを組合わせて分子設計された新規な非晶性フッ素樹脂を主成分としており、低屈折率性と塗膜の耐擦傷性の両立や汎用溶剤への溶解性、異種材料との密着性、さらに塗布性が最適化された新規なフッ素系光学用コーティング剤である。



図3 「反射防止用光学コーティング剤」の構造(概念図)

ディスプレイ用の反射防止フィルムは、生産性向上のために高速硬化が要求される。弊社開発品は、UV照射により短時間で成膜硬化する反射防止用光学コーティング剤である。

特徴としてはUV硬化などによる成膜化後でも、屈折率1.370～1.380の低屈折率性を維持し、高い透明性を有している。

また、硬い塗膜性や各種基材との密着性にも優れている。さらに、この光学用コーティング剤はケトン・エステル等の汎用溶剤に溶解し、施工面で従来のプロセスが使用可能である。

また、多官能モノマーとの相溶性にも富み、透明な薄膜を形成する。硬化推奨条件は250mJ/cm²以上であり、例えば窒素ガスなどの不活性ガス雰囲気下での処理が望ましい。

硬化手段としては、UV硬化の他、熱硬化でも成膜化は可能である。ここでは代表的なグレードの特性を表2に示す。

表2 「反射防止用光学コーティング剤」の一般特性

	開発品A	開発品B
製品グレード	高架橋タイプ	一般タイプ
固形分濃度 (%)	15	15
溶剤	メチルイソブチルケトン	メチルイソブチルケトン
粘度 (cP, 25°C)	3.6	4.0
外観 (APHA)	無色透明 (50以下)	無色透明 (50以下)
屈折率 (未硬化)	n _D ²⁵ =1.368	n _D ²⁵ =1.362

3.1 反射防止膜としての性能

図4、表3には、プラスチック基材上に約0.1μmで成膜コートした開発品Aの分光反射率、および硬化物特性を示す。

PET基板単体の場合、反射率は約5%であるが、開発品Aコーティング後はボトム値が1.0%程度まで反射率が低減することが分かる。また、アクリル基材上にコーティ

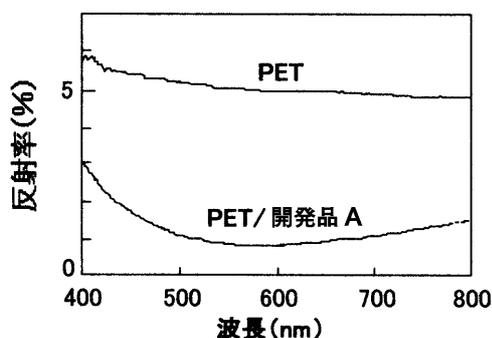


図4 開発品Aの分光反射率

表3 開発品Aの硬化物特性

	開発品A(硬化物 ^{a)})
屈折率 (n _D ²⁵)	1.375
最小反射率 ^{b)} (%)	1.5
光線透過率 ^{c)} (%)	96.9
密着性 ^{d)}	○
鉛筆硬度 ^{e)}	2H
ガラス転移点 ^{f)}	約80°C

a) アクリル基材上に成膜 (膜厚:108nm)

b) 片面反射^{c)} 550nm

d) コットン布摩擦試験、20回ラビング後 ○:剥がれなし、△:傷入る、×:剥離する

e) 下地:アクリル基板、JIS K-5401より

f) 動的粘弾性試験より

ングした場合は、最小反射率が1.5%になるとともに優れた密着性や塗膜硬度性を発現する。

表4は開発品Aの硬化前後における溶剤溶解性を示したものである。開発品Aはフッ素樹脂中に70wt%以上の高いフッ素元素を含有しているにもかかわらず、官能基を導入したために一般的な汎用溶剤への溶解性に優れ、また硬化によって不溶化し光学用の表面改質塗膜としての機能を有している。

表4 開発品Aの溶剤溶解性

	硬化前	硬化後
アセトン	+	-
酢酸エチル	+	-
メタノール	+	-
n-ヘキサン	-	-
水	-	-

十…溶解
一…不溶

4. おわりに

以上、非晶性フッ素樹脂の特徴を有する優れた低屈折率性と塗膜の耐擦傷性を兼ね備えた反射防止用光学コーティング剤の特性を述べた。

今後、反射防止膜はディスプレイにとっての映り込み防止といった反射防止本来の機能だけでなく、帯電防止、電磁波遮断などの付加機能が付与され、また性能の信頼性向上や高機能化がますます高まっていくものと予想される。

現在、弊社開発品は反射防止剤として広く用途展開を行っているが、フッ素系材料の特徴である撥水撥油性、防汚性など他の有機材料にはない特性も期待され、高機能材料としても探索中である。

参考文献

- 1) 井原清彦, 他著, 「フッ素ポリマー」, 共立出版, p2 (1990) .
- 2) 日本化学会編, 化学総説 No.39, 「透明ポリマーの屈折率制御」, 学会出版センター, p202 (1998).
- 3) 「透明樹脂およびその光学的応用の新展開」, 東レリサーチセンター, p103 (1997).
- 4) 小倉繁太郎 監修, 「生産現場における光学薄膜の設計・作製・評価技術」, 技術情報協会, p61 (2001).
- 5) 森本佳寛, Wet方式による反射防止膜の作製と課題, MATERIAL STAGE, 創刊号, p72 (2001).
- 6) 日本化学会編, 化学総説 No.39, 「透明ポリマーの屈折率制御」, 学会出版センター, p2 (1998).
- 7) 山口重雄 著, 「屈折率」, 共立出版, p69 (2000) .
- 8) T. Ohishi et al., J.Sol-Gel. Sci. Tech., 8, p511 (1997).
- 9) 「フラットパネル・ディスプレイ2001」, 日経BP社, p46 (2000).
- 10) T. Saito et al., SID International Symposium : digest of technical papers, p28 (1995).

遺伝子情報を医薬品へ(その11)

Medicines Based on Genetic Information XI Bio-cluster (4) Pittsburg

海外のバイオクラスター(4)ピッツバーグ

塩野義製薬(株)創薬研究所 主管研究員 坂田 恒昭
TSUNEAKI SAKATA, Ph.D.

Discovery Research Laboratories Shionogi & Co.

かつて「世界最初の総合鉄鋼産業発祥の地」としてその名をはせたピッツバーグは、今や、バイオテクノロジーを基幹産業としてIT、環境、新材料といった新たな産業分野で大きな躍進を遂げている。他に類を見ない大いなる変貌を担ったのが、産・官・学の協力体制。域内の研究施設と行政、起業家が三位一体となって産業再生に向けた意欲が、鉄の町と呼ばれたピッツバーグの産業構造そのものを転換させた。今では州内で350社、5万人もの人たちが、ライフサイエンス分野に従事。先端産業関係者からバイオの町に変身したピッツバーグに熱いまなざしが寄せられている。今回は「Steel Town から Knowledge Townへ」という合言葉の下に変貌を遂げている米国ペンシルバニア州ピッツバーグの挑戦について紹介する。資料に関しては米国ペンシルバニア州地域振興・経済開発省 日本代表事務所 坂本信之所長にご協力をいただいた。

11.1 新たなはじまり

安価な燃料と立地条件の良さから、鉄鋼城下町として栄えてきたピッツバーグ。1970年には人口が70万人に達し、そのピークを迎えた。米国ではじめて大気浄化法が制定されたのもこの町だ。しかし、その後は日本メーカーなどの追い上げによって鉄鋼業は衰退、鉄鋼就業者数は坂道を転がり落ちるかのように減少をはじめ、77年から82年にかけては域内の重工業そのものが壊滅的な状況に陥った。

その目を覆うような惨状を前に、ピッツバーグ市、アレゲニー郡は85年、新たな地域再生戦略「ストラテジー21」を策定、ペンシルバニア州政府もこれに加わり、鉄鋼業に代わる新たな産業の育成、産業の多様化、雇用機会の拡大などを目標に定め、産業構造の転換に向けて動きはじめた。

地域再生戦略「ストラテジー21」の大きな特徴は、地元のピッツバーグ大学、カーネギーメロン大学との連携を基に、官民のパートナーシップによる問題解決を打ち出したことにある。つまり、両大学に蓄積された鉄鋼業のためのエンジニアリング、ソフトウェアなどの技術をベースに、

あくまでも民間の企業家精神を尊重した上で、新産業創出への転換を図ったということだ。ここで重要な役目を果たしているのが、起業家たちを支援する目的で設立された非営利団体(NPO)。このNPOがインキュベーターとして、財政資金面ばかりでなく両大学の研究成果を企業に移管するという産業構造を進める上で、最も重要な役割を担っている。

11.2 新産業の基軸“ライフサイエンス”への移行

現在、ピッツバーグ地域にはピッツバーグ、カーネギーメロンの両大学を含め、およそ7つのインキュベーターがある。中でも、このところ特に注目されているのがバイオテクノロジー分野での起業を支援している「ピッツバーグ・ライフサイエンス・グリーンハウス」(PLSG;デニス・ヤブリンスキー代表)。PLSGはドラッグ・ディスカバリー・ツールおよびターゲット、バイオメディカル機器および診療法、組織・臓器工学および再生医学、神経、精神障害のための治療法—の4分野を対象を絞込み、域内で新たに事業を起す会社への支援や事業拡張の後押し。域内への企業誘致や研究開発への投資継続を支援することを事業

の目的に掲げている。

一方、ピッツバーグ・ティッシュ・エンジニアリング・イニシアチブ (PTEI) も再生医療分野にターゲットを絞って経済開発を進めることを目的に設立したものである。明確に商品化できる研究に対し経済的な支援を行うのはもちろんのこと、斬新なテクノロジー・トランスファー・システムへの道を切り開き再生医学工学関連の情報を広く世界に広めることを目標に掲げている。PTEIでは研究費の支援ばかりでなく地域開発、教育プログラム、共同プログラムの4つのプログラムを事業として行っている。とくに研究費支援としては「テクノロジー開発助成金」として商業的に将来性のある初期段階の研究に対し、初動助成金を出している。この初動助成金によって初期段階にある研究が、より規模の大きい全国的な助成金を得るために必要なデータを収集することに役立っている。また、人材育成や訓練もプログラムにも力を入れている。中・高校生にバイオテクノロジーの体験をってもらうバイオテクノロジー・エクスポージャー・プログラムや大学生、大学院、専門家を対象として教育プログラムを提供することで、ピッツバーグでの就職機会を拡大するなどの貢献をしている。

ペンシルバニア州政府ではバイオメディカル・リサーチに16億ドルを投資。さらにベンチャー・ファンドの設立資金として6000万ドルから2億ドルを、また、このライフサイエンス・グリーンハウスに1億ドルを投入し、ピッツバーグ地域をはじめとして州内の3か所に設置する計画を打ち出している。20億ドルもの巨額を産業育成に割り振り、起業家たちの支援体制を整えているが、この原資となっているのが、たばこ訴訟によって同州がタバコ会社から得ることになっている賠償金20億ドル。これをすべて、ライフサイエンス分野の育成・拡大につきこもうというわけである。すでに州内でバイオ分野に従事している企業は350社に達し、約5万人が雇用されている現状を、さらに5年間で100社の起業と5000人の新規雇用をもくろんでいる。

ピッツバーグ、カーネギーメロン両大学や関連研究機関はライフサイエンス分野での研究費として、年間7億7500万ドルの助成金を受けており、また、95年以降、同分野での起業家たちが得たベンチャー・ファンドは11億ドルを超えているほどである。まさにライフサイエンス分野が鉄に代わる新たな産業分野の一つとしてその地歩を固めつつあるのが現状だ。

州政府が進めるもう一つのユニークな経済開発プログ

ラムが、ピッツバーグ地域におけるデジタル・マルチメディアとデジタル・ネットワーキング分野で活用されるシステム・オン・チップ (SoC) の技術研究開発と商業化である。この分野では99年6月に設立した「ピッツバーグ・デジタル・グリーンハウス」が推進役の中心となっている。地元大学での研究成果を会員企業に提供し、応用開発や実用化を支援しており、まさに大学研究室と企業の橋渡し役を担っている。すでにソニーや沖電気、カシオ計算機といった日本の代表的な企業をはじめ、Cisco、Cadence Design Systemなど31社の企業会員とピッツバーグ大学、カーネギーメロン大学、ペンシルバニア大学など大学パートナー。それに地域パートナーとしてアリゲニー地域開発協議会 (Allegheny Conference on Community Development) やピッツバーグ・テクノロジー評議会 (Pittsburgh Technology Council)、ピッツバーグ地域連合 (Pittsburgh regional Alliance)、SPIRCが構成メンバーに名を連ねている。

これら以外にもいくつかの大きな非営利団体 (NPO) がインキュベーターとして、さまざまな場面で、起業家を支援している。具体的には ①西部ベンフランクリン技術センター (Ben Franklin Technology Center of Western Pennsylvania =BFTC/WP) ②ピッツバーグ・ハイテク協議会 (Pittsburg High Technology Council =PHTC) ③地域開発に関するアレゲニー会議 (Allegheny Conference on Community Development =ACCD) の3NPOがある。

それぞれの役割として、BFTC/WPは南西ペンシルバニア地域における中小規模の技術型製造業者の数、規模、国際競争力を増加させるのが目的。そのために州政府資金のほか、連邦政府や労働組合からも資金援助を受け、大きく研究開発や創業支援に6種類の助成金事業を展開している。ピッツバーグ大学やカーネギーメロン大学による技術移転なども進めており、BFTC/WPの助成金事業による商業化率は42%に達している。一方、PHTCはピッツバーグ市がスポンサーとなりピッツバーグ大学やカーネギーメロン大学を中心にした地元企業と研究者が一体となって産業再生を支援している。ACCDは域内の商工会議所が中心となり地元の経済界と大学のトップによる政策立案や政策の実施調整を進める機関で、研究、住宅近隣開発、土地の活用など12分野の委員会を中心に政策提案などを行っている。ピッツバーグを中

核とする経済開発と産業構造転換は、これらのNPOと大学、行政が相互に連携し、また、協調することで相乗効果をもたらしているのが実態である。

11.3 研究室から企業へ

ピッツバーグではこのように地元大学の研究を活用することが地域経済の活性化に大きな力を発揮している。これまでに挙げたNPOを通じた起業家支援ばかりでなく大学独自の商業化支援プログラムもある。

ピッツバーグ大学の医学部や薬学部などヘルス・サイエンス分野6学部のスポンサー付き研究は年間3億2000万ドル。医療分野の研究大学としては全米で9位に位置している。同大学のオフィス・オブ・テクノロジー・マネージメント(OTM)は大学の研究者による発明ライセンスに関する仕事をしている部門。より可能性の高い発明の場合には、OTM自らが新たな会社を設立し、事業計画や経営陣を整えた上で、企業パートナーやベンチャー・キャピタルを募ることもある。OTMでは年間100件を超える発明開示に対し、ライセンス契約などの交渉に発展するものが20~25件ある。この大学の大きな特徴はUPMCヘルス・システムとの提携で、臨床検査の対象患者数が多いこと。このため連邦政府からの助成金2億ドル以上に加え、企業のためのスポンサー付き研究プロジェクトも年間350件を超えるほどである。

同大学の医療分野における研究分野はドラッグ・ディスクバリー、臓器移植・免疫学、細胞療法・組織工学、人工臓器、遺伝子療法、障害・リハビリテクノロジー、ゲノムおよびプロテオミクスと多岐にわたっていることが、商業化に拍車をかけている要因でもある。実際、2001年末時点で同大学OTMは20件を超えるライセンス契約やオ

プション契約を扱い、大学と発明者への収益はほぼ500万ドルに達している。

11.4 失われなかった鉄の魂

鉄の町ピッツバーグが、このようにバイオテクノロジーやIT、環境、新材料など新しい分野への産業構造転換を推進できた背景には、一貫して「もの造り」を域内産業のベースとして重視してきたことがある。ハイテク時代とかE-commerce時代とはいっても、つねにももの造りの最高傑作であった“鉄の魂”を見失わず、これまで培ってきた製造のノウハウやソフトウェア、エンジニアリングを新たな分野にスムーズに応用・移行することに全力を挙げてきたことが、結果として金融やヘルスケアといったサービス分野の振興を生み、最大の強みであった研究開発や技術開発と一体となって地域経済に大きく貢献することにつながった。注意しなければいけないのは、構造転換とはそれまで蓄積したノウハウの上にさらに積み上げるもので、決して、過去の蓄積を無視したり、崩壊させてしまうものではないということだ。

現在、ペンシルバニア州内において製薬会社ではたらく従業員数は全米第2位。バイオテクノロジー分野では第3位。医療機器では第4位。再生医療ビジネス関連企業の数は全米の中でも第3位に位置するほどになった。もちろん、今だ、「道半ば」との認識はあるものの、ピッツバーグは世界でも類を見ないほど、産業構造の転換に成功した町という評価も得ている。今では州内でのビジネスコストは95年以来、70億ドルの減税を含め、150億ドルも減少しており、企業サイドに立ったビジネス環境の整備が進んでいると、大きな注目を浴びている。



ピッツバーグ画

遺伝子情報を医薬品へ (その12)

Medicines Based on Genetic Information XII Biomedicine

バイオ医薬品の未来へ

塩野義製薬(株)創薬研究所 主管研究員 坂田 恒昭

ゲノム解析と分子病態解明が進むとともに病気の原因遺伝子が次々と同定されている。そのために近年分子標的薬というキーワードでの医薬品開発が進んでおり、一つの潮流となっている。ここで述べる抗体医薬品にしても遺伝子治療薬にしても従来からそのコンセプトはあったものの実用化の壁は高いものであったが、バイオテクノロジー、ゲノム解析の進展とともに実用化への道が開かれたものの代表である。最終回としてバイオの応用の出口としてこれら代表的な分子標的薬の考え方とそれに付随する医薬品などを紹介する。なお、詳しくは筆者も著者の一人である「バイオの衝撃」岸本忠三監修(日刊工業新聞社:2003年3月28日発行)を参考にされたい。この稿間でバイオの技術の考え方、産業への応用、新規産業の創生、国家の取り組みを述べてきたが、究極には産業の活性化、国民の福祉の向上などを目的としていることは言うまでも無い。

12.1 抗体医薬品

これからの医薬品はゲノム解析により病気に関係ある遺伝子、それから作られる蛋白質が同定されると、その蛋白質(分子)を特異的に抑制する化合物はもちろんのこと、その分子を特異的に認識する抗体を作製し治療に使うという方法が一つの流れになろう。これはマウスで作った抗体を遺伝子操作によりヒト型にするヒト型抗体医薬品であり、いくつかにおいてその開発が進んでいる。その代表が乳癌治療薬である日本ロシュの「ハーセプチン」であり、これは乳癌でもHER2という癌遺伝子の発現が亢進している乳癌に対して効果を示している。ハーセプチンはHER2遺伝子の発現上昇も同時に調べなければならない。このためにHER2に対する診断薬も同時期に進行した(ダコ社)。診断薬と治療薬との共同作業により論理的な治療法がうまくいっている例の一つであろう。

今後出てくる抗体医薬品としては、例えば中外製薬のヒト化抗ヒトインターロイキン6(IL6)受容体モノクローナル抗体がある。IL6は大阪大学前総長 岸本忠三博士により日本で発見された分子である。慢性関節リウマチ、キャッスルマン病、クローン病、多発性骨髄腫などの疾患での臨床開発が進められている。慢性関節リウマチをターゲットとしては抗TNF- α 抗体の開発も進められていて、この分野での市場性が大きくなることが予想できる。

12.2 遺伝子治療薬

遺伝子治療薬は遺伝子そのものを薬にするというコンセプトで始まった。2001年1月号でも述べたことであるが、遺伝子治療は始めは遺伝子病の先天性免疫不全症であるアミノ酸デアミナーゼ(ADA)欠損症の患者において1990年米国、1995年日本で行なわれた。この症例については非常に理想的な結果を示して遺伝子治療の明るい未来を示したかのように見えた。しかし、遺伝子治療は遺伝子を扱うことから改造人間を作るようなイメージを与えるために、末期癌とか遺伝子病とかの重篤な病気では治療が認められなかった。ところが近年、癌・遺伝子病だけではなく生活習慣病にも遺伝子治療薬を使うことが容認されている。しかし、やはり従来のアデノウイルス、レトロウイルスのウイルスを使った治療法には白血球などの事故も起こっておりウイルスを使わない裸のDNAそのものを医薬品として使おうという試みが行なわれている。

その一つとしてVEGF、HGFなど血管増殖因子の遺伝子を用いて、足の動脈がつまり血液が流れなくなる閉塞性動脈硬化症、バージャー病などの末梢性疾患や狭心症、心筋梗塞といった虚血性心疾患の治療を目的としている。

日本においては代表的なバイオベンチャーであるアンジェスMGと第一製薬が日本で発見されたHGF(肝細胞増殖因子)末梢性血管疾患に対して遺伝子治療薬の開発を行なっている。末梢性血管疾患は足の動脈が詰まり、血液が十分に流れなくなる。症状が進むと足が常時痛み、

潰瘍さらには壊死が起こる。現在の所、確立した治療法が無く、最後は足の切断以外に方法が無い。このような病気に対してプラスミドDNAに組み込んだHGF DNAを足の筋肉に注射すると、組み込んだHGF遺伝子からの発現が起こりHGF蛋白質が生産されてHGFの生理作用により足の血管が再生される。血液が足の末梢に再び通い始める。現在のところ第二相(phaseIIa)が終了し副作用は観察されていない。治療を行なっている森下阪大客員教授によると足の切断を余儀なくされた患者が治療を受けることによって、ゴルフが出来るほどまで回復したという。

今後の遺伝子治療薬は、生活習慣病といわれる心臓疾患、糖尿病、脂質代謝などの治療を目的とした安全でしかも治療法が簡便な医薬品を目指しての開発が進められるであろう。

12.3 核酸医薬品

核酸医薬品は遺伝子治療薬とは違って遺伝子の発現を伴わない核酸そのものを医薬品として使うものである。このような範疇に入るものとしては、いずれも研究開発段階ではあるが、アンチセンス医薬品、デコイオリゴ医薬品、RNAi医薬品などである。

アンチセンス医薬品はDNAから作られて蛋白質を作るための橋渡しをする伝令RNA(mRNA)に結合して、病気に関係するmRNAもしくは感染症(細菌、ウイルス)mRNAの働きを阻害して蛋白質発現を抑えようとするものであり、現在に於いてはウイルス治療薬などに使おうという試みがある。(図1)

デコイオリゴ医薬品はDNAからmRNAに転写(複写)されるのを阻害するために転写因子を機能の無い転写因子配列領域を持ったDNAを与えることにより病気に関係する遺伝子の発現を抑えるという考え方である。日本では先ほど遺伝子治療で述べたアンジェスMGがサイトカインや接着因子の発現を抑えるためにNFκBと呼ばれる転写

因子に結合するデコイオリゴを医薬品として開発を試みている。対象疾患はアトピー性皮膚炎などの炎症をまず第一目標としている。弘前大学医学部で行なわれた臨床研究では特に重症のアトピー性皮膚炎患者で有効な効果を示しているとのことである(図2)。この医薬品は効果は高いが副作用の大きいステロイド薬の代わりになることが期待される。NFκBデコイオリゴはアトピー性皮膚炎の他に、大阪大学医学部では慢性関節リウマチについて臨床研究が行なわれている。冠動脈再狭窄にも有効だとされている。

RNAi医薬品の考え方は最近起こってきたものである。RNAiはやはりmRNAを特異的に切断することでその機能を無くすることを目的としている。RNAiはアンチセンス医薬品よりも効果が高く有効だとされているが、アンチセンス医薬品よりも核酸の長さが長いためにコストはかかる。(図3)

ただし、これらの医薬品の問題点は、生産コストの高さと細胞さらには核への運搬方法と安定性になる。

12.4 ペプチドワクチン

従来よりインターロイキン2(IL-2)などを用いた癌に対する免疫療法は行なわれてきた。癌は体の中では異物であるためにそれを排除しようとする免疫機構が働く。特に癌細胞特異的なキラーT免疫細胞(CTL)が誘導される。このCTLを効率的に誘導できる方法ができると癌の転移、再発を予防することが出来ると考えられる。

大阪大学医学部 杉山教授はWT-1という、白血病その他の固形癌で発現が亢進している蛋白質の一部の9残基からなるペプチドを作り、さらにその中の一部のアミノ酸を改変してそれをワクチンにしようと言う研究を行なっている。このようなペプチドは主要組織適応抗原に結合して、マクロファージ、樹状細胞といった抗原提示細胞に提示されて、WT-1に特異的なT細胞を誘導し増殖させるする。

東大医科研、久留米大学においても癌に対するワクチンの研究が行なわれている。東大医科研はオンコセラピ

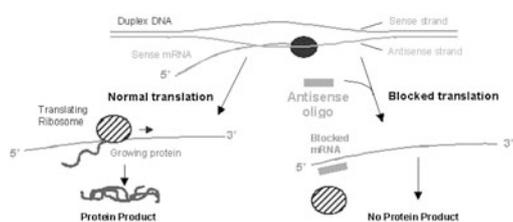


図1 アンチセンスの原理

アトピー性皮膚炎に対するNFκB decoy 軟膏臨床研究
治療開始前 治療4週後

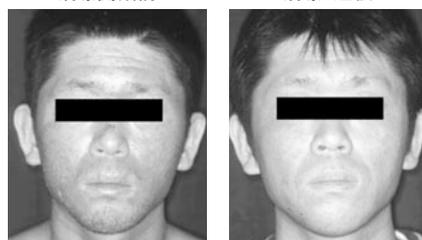


図2 弘前大学におけるNFκBデコイオリゴを医薬品はアトピー性皮膚炎軟膏による治療効果

リボザイム(多比良和誠東大教授より)

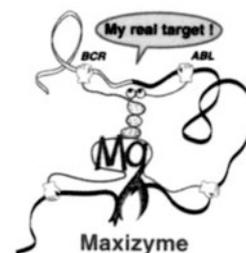


図3 RNAiの原理

ーサイエンス社というキャンパスベンチャーが存在しているので一早い産業化が期待されている。

12.5 再生医療

再生医療に対する考え方は近年とみに盛んになってきている。神戸では理化学研究所発生・再生科学総合研究センターができて竹市前京都大学教授がセンター長に、西川前京都大学教授が副センター長にという万全の体制を取っている。再生医療は機能不全に陥った臓器を再生しようというものである。

その対象としては血液細胞系がもともと歴史がある。血液細胞には全ての血球系細胞(T細胞、B細胞、マクロファージ、顆粒球、赤芽球、血小板など)に分化できる造血幹細胞があり、骨髄中、臍帯血などに豊富に存在する。例えば個人個人の臍帯血をバンクとして保存しておけば、白血病などの治療に有効であることは明らかである。

また、最近では皮膚、骨なども再生医療の対象になっており盛んに研究が行われている。皮膚はやけどの際に有効であり近年培養法の進歩がある。骨は骨折は言うに及ばず慢性関節リウマチにおける軟骨破壊、骨粗しょう症、歯科領域でも注目されている。

神経細胞にも幹細胞があるといわれ神経の再生も夢物語ではなくなりつつある。

12.6 予防医薬と機能性食品

がん、生活習慣病、痴ほう症など、まだ治療法が確立されていない多くの病気では、とりわけ広範囲の予防が重要な意味を持っている。近い将来、遺伝要因や環境要因など、個人のもつさまざまなリスク(危険要因)を科学的に評価し、必要に応じてくすりなどを使用して上手に病気をコントロールする予防法が可能となるだろう。現在、高血圧や糖尿病、高脂血症などでは、患者のリスクを遺伝要因と環境要因から評価している。遺伝要因とは、血縁者に同じ病気で亡くなった人や治療を受けた人がいるかどうかである。環境要因とは、食事の内容、飲酒や喫煙の習慣、運動不足による肥満、ストレスの有無など、主として生活習慣にかかわるものである。

近い将来、ゲノム創薬の考えが進むと単一塩基置換(SNPs)解析により遺伝的背景による個人個人の病気

にかかり易さ、リスクということは予見されるようになるかもしれない。高齢化社会に突入するとともに生活習慣病の患者が増え予防医薬の考え方が一般的になる。人それぞれが、ある病気になる可能性をどれくらいもっているか、それが事前にわかれば予防に役立つ。

また、「予防にまさる治療はない」といわれるが、「予防にまさる経済効果はない」ともいえる。予防薬を上手に使うことは、病気になる患者さんを減らし、また病気の重症化を防ぐことにもつながる。それだけ治療や入院などにかかる個人的費用のみならず、公的保険などの負担を軽減することができるといわれている。このように予防薬のもつ医療経済面でのメリットには、将来に向けて大きな期待が寄せられている。糖尿病や心臓病、高血圧、肥満、癌、アレルギーなどの生活習慣病を予防するために機能性食品を開発しようとする動きが近年とみに盛んになっている。機能性食品には主に「腸管調整」「抗酸化」「免疫」のの三つの分野がある。「腸管調整」は腸内細菌の生育を助けるオリゴ糖などが知られている。ヨーグルトなども代表的なものである。

「抗酸化」は癌や糖尿病などの生活習慣病での効果が期待されている。体内には活性酸素が生産されこれが臓器を傷つけるとされている。また、近年話題の赤ワインやゴマに含まれるいろいろなタイプのポリフェノールは心臓血液病の予防にも良いとされている。「免疫」関係では甲殻類の甲羅に含まれるキチンが免疫増強また緑茶に含まれるカテキンは免疫抑制に有益であるといわれている。機能性食品は日本が世界をリードしているために今後のますますの発展が見込まれている。

12.7 おわりに

日本は従来より醗酵産業および生薬という歴史が有るためにこのような先進医薬品の研究には優れた土壌があるといえる。ただし、我が国においてはこれらの分子標的薬、先進医薬品を開発しようにも、生産設備およびの安全性をチェックする機関などのインフラストラクチャーの整備が遅れており、全て欧米依存であるのが現状である。また、それらの技術を担える人材にも不足している。今後、この点の整備が進まなければ日本は益々世界の潮流から取り残されることになる。行政にもこの点の改善をお願いしたい。

約3年にわたる拙文のご愛読有難うございました。ひとまず休載という事にしてまた、充電後復活する予定です。

電子工業用薬品の供給装置の変遷とメンテナンスについて

History and Maintenance for Electronic Chemical Delivery System

関東化学株式会社 電子材料事業本部 小宮 三男

MITSUO KOMIYA

久保田 聡

SATOSHI KUBOTA

Electronics Materials Division KANTO KAGAKU

1. はじめに

当社は半導体製造の付帯設備として、電子工業用薬品の供給装置(以下、薬品供給装置という)をいち早く開発し市場に投入してから、すでに20年以上が経過した。その間、半導体メーカーへ納入した薬品供給装置は1000台を優に越えている。また、それらの薬品供給装置の機能および安全を確保するための設備保守業務も、メンテナンスサービス体制で対応してきている。

本稿では、開発から製品化そしてメンテナンスという一貫性をもって提供している薬品供給装置の変遷と、メンテナンスを通して知り得たそれらの装置部品の薬品による影響と変化を報告し、より安全にご使用いただくために、薬品供給装置のメンテナンス(オーバーホールも含む)の必要性を述べる。さらに、時代のニーズに即した新製品である簡易型薬品供給装置を紹介する。

2. 薬品供給装置の歴史と概要

2.1 S~wagon®からLS-100、大型定置式タンクへ

1977年から薬品供給装置の開発がスタートし、セミコン・ジャパンに小型の薬品供給装置「S~wagon®」を発表したのは1978年のことである。当初は研究機関等の比較的薬品使用量の少ない場所での使用を目的として、クリーンルーム内の生産装置の脇に置く形でスタートした。時代の進歩と共に、各半導体メーカーはVLSI、ULSIの本格大量生産に入り、ウエハの大口径化、半導体の高集積化が進み、これに追隨して行く形で高純度の薬品を大量に且つ、安全に供給出来る薬品供給装置を開発してきた。

すなわち、薬品供給装置は「S~wagon®からLS-100、大型定置式」へと装置のスケールアップ(表1参照)、並びに安全機能(表2及び図1参照)の多様化と構成部品の性能向上も含め、半導体の進歩と客先ニーズにより総合的にグレードアップを図ってきた。

2.2 薬液フィルターの開発

また、薬品供給装置の構成部品も、グレードアップを図っている。その代表例として薬液フィルターの開発推移を表3に示す。薬液フィルターの開発の課題としては、薬品中の微小パーティクルの除去能力を向上させることその他に、適切な流量を確保することが重要である。薬品供給装置のスケールアップ(薬品の大量使用)に伴い、薬品流量の確保は重要な課題であり、その対策としてはフィルター本数を増やして流量を確保する方法を取っていた。例として硫酸用大型定置タンクの場合、プレフィルターがKF-2100の4本組を2セット、更にサプライフィルターがKF-2020を2セットあるいは3セットを設置していた為、フィルターの本数だけでも1薬品で20個も使用する様な状

表1 主要な薬品供給装置の規模別一覧

規模 薬品使用量	装置名称	通い容器の サイズ(L)	薬品使用量 (L/月)	システム概要(定置式タンクは一例)
小 ↓ 大	S~wagon	15 or 18	2,000以下	15L×2本 N2加圧方式(オプションとしてポンプ式も可能)
	LS-100	100	2,000~ 10,000	100L×2本 N2加圧方式(オプションとしてポンプ式も可能)
	LS-200	200	2,000~ 10,000	200L×2本 N2加圧方式(オプションとしてポンプ式も可能)
	小型定置式 タンク	100他	2,000~ 10,000	充填ブース100L1本(又は2本)+ 供給タンク200L×2基 N2加圧方式(オプションとして ポンプ式も可能)
	大型定置式 タンク	1000他	10,000以上	充填ブース1000L+貯蔵タンク2500L 供給タンク200L×2基 N2加圧方式(オプションとして ポンプ式も可能)

表2 薬品供給装置・安全機能一覧(図1参照)

No.	安全機能の項目	導入当初 (S~wagon)	現在 (参考図LS100)
I. 主な標準機能			
①	ドレンパン[防液堤]	○	○
②	容器接続カプラー	—	○
③	ドアスイッチ	—	○
④	予備センサー	○	○
⑤	ホトル接続リークチェック	—	○
⑥	安全弁	○	○
⑦	キースイッチ	—	○
⑧	漏液センサー	—	○
⑨	純水ハンドシャワー、N2ガン	○	○
⑩	ユースポイント タイムオーバー	—	○
⑪	二重配管	○	○
⑫	非常停止ボタン	—	○
⑬	N2orトライエア ガスバージ	—	○
⑭	防爆対策	—	○
⑮	その他故障検出	—	○
II. オプション機能			
⑯	地震停止	—	
⑰	火災停止	—	オ
⑱	自動消火器	—	プ
⑲	ガスセンサー	—	シ
⑳	薬液容器残量チェック	—	ヨ
㉑	圧力異常検出	—	ン
㉒	吸気圧低下	—	取
㉓	パトライト	—	付
㉔	リークセンサー断線機能	—	け
㉕	停電対策	—	
㉖	音声ガイダンス	—	

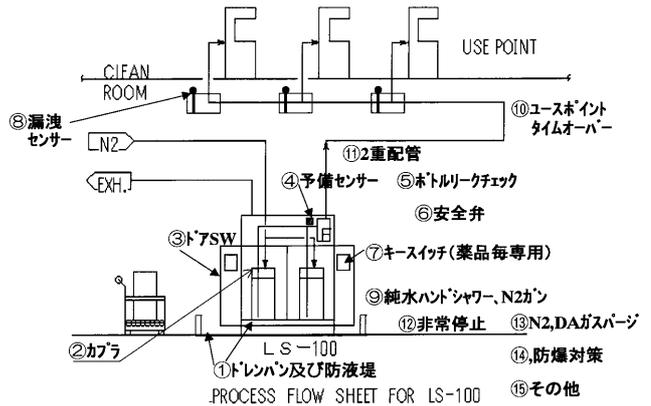


図1 薬液供給装置・安全機能(表2参照)

況が生じていた。その為、フィルターの組立日数が掛かること、継手等の個数も増えコストアップとなること又、継手接続箇所が増えることによる液漏れのリスク等の諸問題が持ち上がっていた。今日では、大容量フィルターKFE-13010(ポアサイズ0.1 μ m)及びKFE-13005(ポアサイズ0.05 μ m)が主流となり、KF-2020と比べ、エレメントのポアサイズで1/20、ろ過面積は6.5倍に増え、フィルター入口、出口、エア抜き等の接続部も全てチューブ出しに改善された為、漏れのリスクも極端に少なくなり、性能面で飛躍的に向上した。この様に構成部品一つをとっても時代と共に大きく変わってきている。

《装置納入実績 集計データ》

表4 各モデル・装置別 納入割合[%]

装置名	モデル I	モデル II	モデル III	計
S~wagon	5.8	36.1	0.1	42.0
LS-100	4.9	18.1	0.2	23.2
LS-200	1.2	4.0	0.2	5.4
回収設備	0.2	0.1	0	0.3
希釈設備	0	1.0	0	1.0
定置式	3.0	16.8	0	19.8
大型定置式	1.2	6.1	0	7.3
その他	0.2	0.8	0	1.0
総計	16.5	83.0	0.5	100

表5 各モデル・薬品別 納入割合[%]

装置名	モデル I	モデル II	モデル III	計
H ₂ SO ₄		15.0		15.0
H ₂ O ₂		10.0		10.0
HF		9.0		9.0
NH ₄ OH		7.6		7.6
HCl		6.6		6.6
混酸		6.0		6.0
H ₃ PO ₄		5.6		5.6
IPA	4.6			4.6
HNO ₃		4.2		4.2
その他	12.0	18.3	1.0	31.3
総計	16.6	82.4	1.0	100

注) ・モデル I : 有機系薬品用 ・モデル II : 酸、アルカリ系薬品用
 ・モデル III : 有機酸、有機アルカリ系薬品用

表3 薬品供給装置・薬液フィルター性能変遷(酸・アルカリ用)

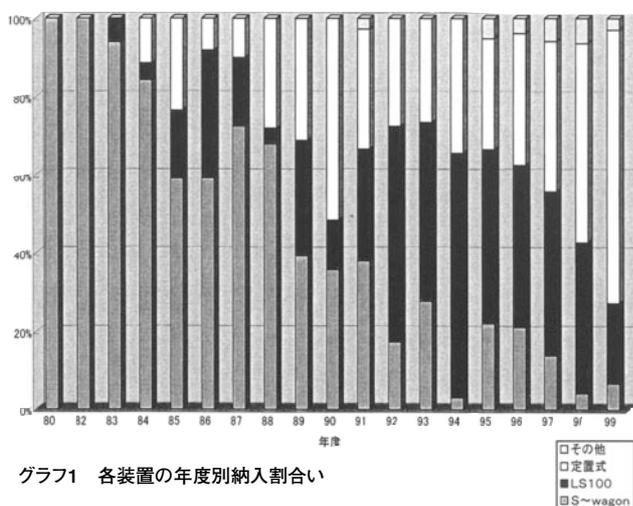
型式	ポアサイズ (μ m)	ろ過面積 (cm ²)	イタノール透過流量 (L/min. at 25°C)	エレメント構造	液出入口取合い	開発のポイント (年度)
KFE-2100	1	2000	7.6 [差圧0.064kg/cm ²]	ディスク型	1/2"NPTネジ出し	(S55) ぶつ 薬液ろ過 フィルター開発
KFE-2020	0.2	2000	7.6 [差圧0.32kg/cm ²]	ディスク型	1/2"NPTネジ出し	(S59) 大容量 量化
KFE-4100*	1	4000	11 [差圧0.084kg/cm ²]	アンブレラ型	1/2"NPTネジ出し	
KFE-4020*	0.2	4000	13 [差圧0.32kg/cm ²]	アンブレラ型	1/2"NPTネジ出し	
KFE-4010*	0.1	4000	—	アンブレラ型	1/2"NPTネジ出し	
KFP-6010*	0.1	6000	—	高集積 ディスク型	1/2"NPTネジ出し	
KFP-6005*	0.05	6000	—	高集積 ディスク型	1/2"NPTネジ出し	
KFE-8010	0.1	8000	16 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	1/2"NPTネジ出し	
KFE-8005	0.05	8000	5.6 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	1/2"NPTネジ出し	
KFE-13010	0.1	13000	31 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	20°チューブ出し	
KFE-13005	0.05	13000	13 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	20°チューブ出し	
KFE-26010*	0.1	26000	62 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	20°チューブ出し	
KFE-26005*	0.05	26000	26 [差圧0.32kg/cm ²]	高集積 ディスク型	20°チューブ出し	

※部：開発のみ

2.3 薬品供給装置の納入実績

弊社は、1980年からの20年間で、1000台を超える装置を納めてきた。装置の納入割合データを表4、5に示す。規模別(装置別)に見るとS~wagonの納入台数が増えつつあるが、グラフ1からも分かる様に、現在はS~wagonの出荷台数は減り、代わってLS-100及び定置式タンクが主流となってきている。更に、最近ではコスト低減対応の簡易型薬品供給装置も上市している。この装置について詳細は第4章で述べる。

一方、時代の要請に応じて、薬品供給装置と平行し、希釈/供給装置、混合装置、廃液回収再生装置、薬



グラフ1 各装置の年度別納入割合

検体No.サイズ (使用未使用)	表面(×20)	内面(×20)	断面(×20)
A 1/2" (使用品)			
B 3/8" (使用品)			
C 1/2" (未使用品)			
D 3/8" (未使用品)			

写真1 顕微鏡写真

液精製装置等の開発も進めている。

3. 構成部品の薬品による影響

冒頭でも述べた通り、薬品供給装置は上市以来20年が経過している。現在、初期に納入した装置も稼働中であり、薬品による影響が目立ち、修理・交換の必要性が生じている。以下にその薬品による影響と変化について、「電子工業用 塩酸の供給装置」のふっ素樹脂製構成部品である「PFAチューブ」「窒素加圧用フィルター」を事例として述べる。

3.1 PFA*¹チューブの影響度調査

9年間、塩酸供給装置の接液部で使用したPFAチューブの影響度の評価試験¹⁾を行った。試験サンプルは、使用済みのA,B 2検体と比較して未使用のC,D 2検体について、下記1~4の試験項目により変化の状態を調べた。その結果を表6~8及び写真1~3に示す。

- (1) 実体顕微鏡及びSEM観察(写真1,2)
- (2) 破壊圧力試験(写真3及び表6)
- (3) 引張強度と伸び率(写真3及び表7)
- (4) 重量変化(表8)

顕微鏡写真(写真1)より、使用品は未使用品と比較し

検体No.サイズ (使用未使用)	表面(×20)	内面(×20)	断面(×20)
A 1/2" (使用品)			
B 3/8" (使用品)			
C 1/2" (未使用品)			
D 3/8" (未使用品)			

写真2 SEM写真

表6 破壊圧力試験

試験後のサンプルを写真に示す

検体No.	サイズ	使用/未使用	破壊圧力 (MPa)
A	1/2"	使用品	3.8
B	3/8"	〃	5.6
C	1/2"	未使用品	4.9
D	3/8"	〃	7.3

規格値 1/2": 4.2MPa 以上
3/8": 5.9MPa 以上

チューブの耐圧強度については使用品は20%以上の劣化が見られ、且つ、破壊時の状態には明らかな違いが見られる。

表7 引張強度、伸び率

試験後のサンプルを写真に示す

検体No.	サイズ	使用/未使用	測定数	引張強度 (MPa)	伸び率 (%)
A	1/2"	使用品	3	14.32	129.7
B	3/8"	〃	2	11.44	120.0
C	1/2"	未使用品	3	20.21	239.2
D	3/8"	〃	2	16.52	204.3

※測定値は平均値を記載

チューブの表面側にblisterが発生しているため伸び率が悪くなっており、引張強度も落ちている。

表8 重量変化

サンプルを250℃×3時間の加熱処理を行い、処理前後の重量変化を測定する。

検体No.	サイズ	使用/未使用	加熱前 (g)	加熱後 (g)	変化量 (g)	変化率 (%)
A	1/2"	使用品	15.5780	15.3637	-0.2143	-1.38
B	3/8"	〃	9.8745	9.7634	-0.1111	-1.13
C	1/2"	未使用品	15.1432	15.1429	-0.0003	±0.00
D	3/8"	〃	10.6916	10.6903	-0.0013	-0.01

未使用品はほとんど重量変化が見られなかったが、使用品は1%強の重量減がみられる。

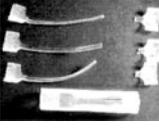
検体No.サイズ (使用/未使用)	耐圧破壊試験サンプル	引張試験サンプル
A 1/2" (使用品)		
B 3/8" (使用品)		
C 1/2" (未使用品)		
D 3/8" (未使用品)		

写真3 試験サンプル

表面、内面、断面ともに白変が認められる。SEM写真(写真2のA)では表面に突起物が確認され、窒素加圧に伴い塩酸がチューブ内側から外側へ押出され隆起したことが判る。写真1~3のA,Bでもチューブ表面が、ブツブツの「がま肌状」に変化しているのが判る。これはblister現象と呼ばれる塩酸(及び発煙硝酸)特有の現象である。実際に取外したサンプルを水洗、乾燥後、切断した際に、中から塩酸が染み出すことが確認された。

写真3から、破壊試験及び引張り試験後のチューブの状態は、未使用品と比較し明らかな違いが確認できる。データの耐圧強度は20%以上の低下(表6)、引張強度は約30%落ちていることが確認された。又、別の試験ではMFR値*2が3倍以上増加していることが確認されており、塩酸の影響によりフッ素樹脂の分子量が低下することも判った。

これらの試験結果から、“塩酸”に長期間接触した場合は、PFA樹脂は化学的にも変化し、物理的強度も低下することより「劣化」していると言える。よって耐薬品性に優れたPFA樹脂といえども、半永久的に使用できるものではないと考える。

※1. PFA: Perfluoro-alkylvinylether-tetrafluoro-ethylene Copolymer~代表的なフッ素樹脂の一種

※2. MFR値: Melt Flow Rate~樹脂劣化度の指標の1つ、一定条件下における溶融樹脂の流動性を測定し樹脂の劣化を調べる方法。(標準はMFR3以下。MFR値が高いほど劣化状況が進んでいる。)

3.2 窒素加圧用フィルターの影響度調査

直接は薬液に触れていない窒素加圧用フィルター(以下、N₂用フィルターという)に関しても、気化した塩化水素(HCl)ガスの拡散により黄色に変化し、劣化した事例を写真4に示す。

検体は13年間、塩酸供給装置の容器N₂加圧ラインで使用したフィルターである。

写真4でフィルターハウジングの黄変が見られ、残念ながら強度の確認をしたデータはないが、このまま使用を継続していれば、更なる経時的劣化により、ハウジングの破損につながる可能性が高く、実際に破損した例も報告されている。

初期のフィルターハウジングの材質は、ポリプロピレン製であったが、材質的な問題から、現在ではPFA製のハウジングのものに変更している。

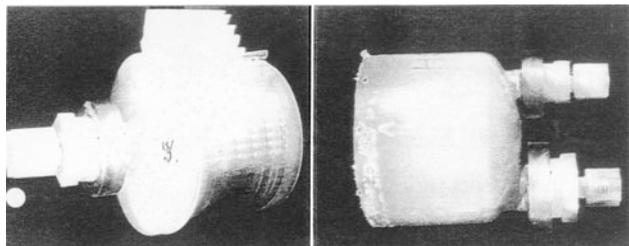


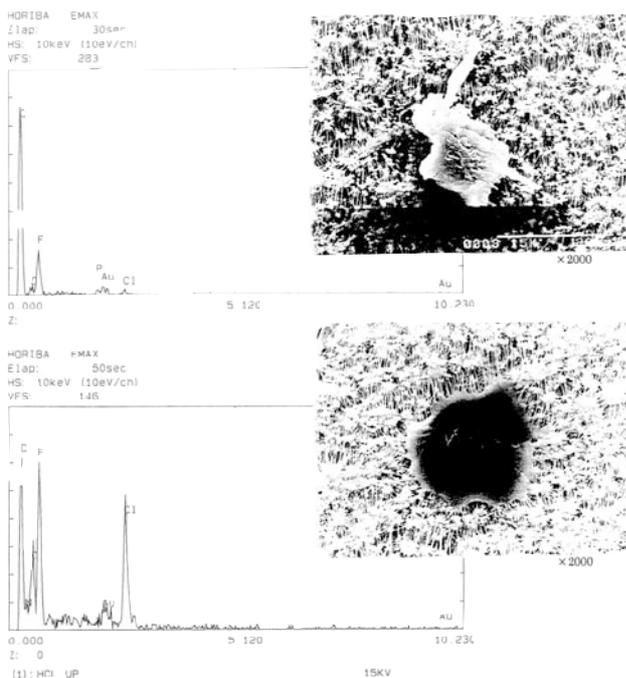
写真4 HClのN₂用フィルター:ハウジング劣化事例

次に、このN₂用フィルターのエレメント(PTEE^{※3}製膜)のSEM及びEDX分析(グラフ2参照)の結果²⁾であるが、エレメントの一次側の表面捕捉物は非常に少なく、その殆どの捕捉物は炭素及び酸素を主成分とする有機物である。また、目詰まりやエレメントの変化が認められないことから、フィルターのろ過機能そのものには問題がないと言える。

よってHCl拡散ガスはハウジング材質に対しては黄変劣化の影響を与えたが、エレメントに対しては影響を与えていないことが判った。

前述のフィルターハウジングのように、当初は、ポリプロピレン材質のN₂用フィルターハウジング、PVC材質の継手やバルブのナット等、直接的に薬品に接触しない箇所に関してはふっ素樹脂製部品を使用していない例もあったが、今日では、非接液箇所であってもふっ素樹脂製部品を使用している。

※3. PTFE:Poly- tetrafluoro- ethylene~代表的なふっ素樹脂の一種



グラフ2 HClのN₂用フィルター:エレメント一次側捕捉物

3.3 メンテナンスの実施例

塩酸供給装置の構成部品を例に取り、薬品による影響と変化について述べたが、薬品供給装置のトラブルを未然に防ぎ、薬品の安定供給を図り、製品の歩留まりを上げる為には、各々の構成部品メーカーが推奨する交換時期を守り、生産ラインが停止する長期休暇等を利用して故障が発生する前に部品交換することが、装置の保全上、非常に重要なポイントになってきている。特に装置立上げ後、10年近くを経過している場合は、薬品供給装置、配管類、付帯設備の全般に渡って薬品による影響を受けて劣化が進み、本来の機能を維持出来なくなっていることもある。

又、薬品供給装置を構成している部品自体が製造中止となり、装置の故障が発生した際に、それらの入手が不可能となり、修理が大変困難になる場合がある。このような部品については、交換可能な型式のものに早期に交換が必要であり、薬品供給装置のオーバーホールも必要不可欠となってきている。

表9 A社における薬品供給装置の定期部品交換例

＜各薬品毎の交換スケジュール＞

薬品名	交換品	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目	8年目	9年目	10年目	11年目	12年目	13年目	14年目	15年目	16年目	17年目	18年目	19年目	20年目	
H ₂ SO ₄	バルブ																					
	配管・継手																					
	タンク																					
	フィルター																					
H ₂ O ₂	バルブ																					
	配管・継手																					
	タンク																					
	フィルター																					
NH ₄ OH	バルブ																					
	配管・継手																					
	タンク																					
	フィルター																					
発煙硝酸	バルブ																					
	配管・継手																					
	タンク																					
	フィルター																					
IPA	バルブ																					
	フィルター																					
HF	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					
HCl	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					
H ₃ PO ₄	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					
NH ₄ F	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					
現像液	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					
HNO ₃	バルブ																					
	配管・継手																					
	フィルター																					

＜共通設備の点検及び部品交換スケジュール＞

項目	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目	8年目	9年目	10年目	11年目	12年目	13年目	14年目	15年目	16年目	17年目	18年目	19年目	20年目	
地震計点検																					
同上電池交換																					
無停電電源装置点検																					
同上バッテリー、コンデンサー交換																					
制御盤センサー 電池交換																					
制御盤センサー カード交換																					

表9に定期的に薬品供給装置の構成部品の交換を実施しているユーザーの一例を示す。このユーザーでは接液部材は消耗品という考えのもと、バルブ、フィルター、配管等を薬品毎に、定期交換を実施している為、薬品供給に影響を与えるような不具合が極めて少ないという事実がある。

現在、低コストで高性能、長寿命の部品及び部材が次々として出てきており、これら新型の部品、部材を採用し、部品交換に際して積極的に取り込んで行く事を提案している。

4. 簡易薬品供給装置について

最後に「簡易薬品供給装置 LE」を紹介する。

現在、弊社ではS~wagonとLS-100の簡易型の薬品供給装置をラインナップしている。標準仕様のS~wagon及びLS-100と区別する為に、簡易仕様を意味するLE (Light Edition) を装置名称の末尾に付け、S~wagon LE、LS-100 LEと称している。

「簡易薬品供給装置 LE」の開発コンセプトとして、

①低コスト、②コンパクト、③付加価値をあげるの3点を主眼に置いている。

その開発に至った経緯は、

- ・最近の価格競争激化に伴う市場の低価格化指向
- ・半導体メーカー以外の市場への展開

が挙げられ、今まで通りの標準型の装置のみでは、多種多様のユーザーからの要求に応えることが出来ないことから、簡易薬品供給装置の開発へと繋がった。

「簡易薬品供給装置 LE」に関し、標準型と比較したメリットを表10に又、筐体材としての難燃性塩ビ材の資料³⁾を写真5に示す。

難燃性塩ビ材に関しては、ただ単に燃え難いというだけでなく、耐薬品性に優れ加工性も良いといったメリットもある。

S~wagon (Model II) LEを写真6に示す。従来のS~wagonと比較した主な改良点を以下に示す。

- ①前面操作パネル部の傾斜及び側面下部の不要な切削をなくして筐体製作費を低減した。
- ②メンテパネルを透明化し、パネルを外さず外観点検を可能にした。
- ③電気室上部にメンテパネルを設けた。
- ④容器交換後の立上り時間を約1/3以下とした。

納入実績としては、2000年3月から今年の6月迄の約3年間で既に数10台を納めている。

表10 簡易薬品供給装置 LEの主なメリット

項目	内容
低コスト	部品点数削減及びVE検討により、コストの低減を実現
コンパクト化	筐体小型化による設置場所の省スペース化が可能
難燃性塩ビの使用	火災時の延焼を最小限に抑え、煙による汚染を防ぐ(M-II対象)
パネル透明化	パネルを外さずに外側から簡単な外観点検が容易
メンテナンス性向上	部品数を削減しメンテナンススペースを確保
容器交換時間短縮	容器交換時に送液可能までの時間が短縮
フィルター自動エア抜き	フィルターのエア溜まりによるトラブルの抑制

FM認定材

従来材 (PVC)

従来材 (FRPP)



発火せず、炭化 21秒後発火し、煙多い 38秒後発火し、煙多い

(注) 上記燃焼性比較試験は、タキロン法 (試料:5'X50□mm、電気炉800℃) であり、FM試験に準拠した試験法ではありません。

写真5 難燃性塩ビ材 (FM材)



写真6 S~wagon (Model-II) LE

5. まとめ

薬品供給装置は時代と共に改良、工夫が施されて現在に至っているが、機能面、安全面、コスト面等、常に改善改良を行い、ユーザー要求に則した形でシステムを構築して行かなければならない時期に来ている。既存装置のオーバーホールも含め顧客満足度の高い装置を作り上げていきたい。

出典及び資料提供

- 1) PFAチューブ試験データ：淀川ビューテック(株)
- 2) ガスフィルター試験データ：日本マイクロリス(株)
- 3) 難燃塩ビ材料 (FM材)：タキロン(株)

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達 (4) ゲオルギウス・アグリコラ

Scientists and Engineers in German Stamps (4). Georgius Agricola

筑波大学名誉教授 原田 馨
KAORU HARADA

Professor Emeritus, University of Tsukuba.



写真1 精錬炉



写真2 鉱石採取



写真3 淡紅銀鉱 Ag_3AsS_3



写真4 硫黄含有鉱物



写真5

アグリコラの「デ・レ・メタリカ」は探鉱、採掘、選鉱、冶金1000年の技術が系統的に図示された大部な書物である。これらの実用的技術は中部ドイツで独自に発展したものであり、「デ・レ・メタリカ」はこれらの諸技術を集大成したものである。写真1～4はフライベルク(Freiberg)の鉱山学校設立200年を記念して(1965年)発行された東ドイツ発行の切手である。写真5の切手はハルツ地方の鉱山業1000年を記念する西ドイツ発行(1968年)の切手であり、3種1組の技術・自然科学切手の一枚。

ゲオルギウス・アグリコラ

ゲオルギウス・アグリコラ (Georgius Agricola, 1494-1555) は探鉱、採掘、冶金などについての鉱山学者であり、医者でもあった。ザクセンの生まれで、本名はゲオルグ・バウエル (Georg Bauer) である。Bauerとは農夫のことであり、著者名としてはふさわしくないと考えたのであろう、名前をラテン名にして「農夫のゲオルグ」と云う意味の「ゲオルギウス・アグリコラ」と称した。ライプツィヒ大学で文献学、哲学を学び(1514-1517)、次いでツビカウ(Zwickau)の公立学校で教えた後、1524年から3年間当時の学芸の中心地であった北イタリアに留学して哲学、医学及び、自然学を学んだ。1527年から鉱山業の盛んなヨアヒムシュタール (Joachimsthal) の町医者となったが、更に鉱山業の盛んなケムニッツ (Chemnitz) に移り住んだ。アグリコラには幾つかの鉱物学、地質学についての著書があるが、最も有名な書物は1556年に出版された「デ・レ・メタリカ」(De le Metalica、金属について)の12巻である。これは彼の住んでいた地方の鉱山業についてよく勉強し、観察した結果をラテン語でまとめたものである。この書物にはB.ヴェフリング (Basilius. Wefring) による289の鮮明な木版画が含まれており、探鉱、採掘、冶金の方法が詳細に図示され、この書物の価値を高めている。

アグリコラは「デ・レ・メタリカ」の第一巻のはじめに鉱山業には具体的な技術と知識が必要であり、金属を得る仕事は実際的な学問であることを説いている。第二巻以降には探鉱、採掘、排水、換気、冶金、精錬、試金などの詳細が具体的に論じられ、これらの記述は彼自身が見て、経験し、試みたこと以外はこの書物に書かれていないと述べている。ルネッサンスの時代には神秘的、魔術的、抽象的な学問と共に、その反対の具体的な学問(実学)が起ったが、「デ・レ・メタリカ」はその後者に属するものである。この書物は物質を取り扱いながら錬金術的傾向は全くなく、本書が実用のための技術書であることを示している。

ゲーテンベルクにより聖書が出版されてからほぼ100年が経過し、西ヨーロッパにおける書物の出版は次第に盛んになったが、その中でも「デ・レ・メタリカ」の出版は特に注目されるものの一つであった。本書のドイツ語訳は同じ

出版社から1556年に、イタリア語訳は1563年に、ラテン語の第二版は1561年に出版された。英語訳は大きく年代が下るが、鉱山技師であり、また政治家であり、後に米国の第31代大統領になったフーバー夫妻(Herbert Clark Hoover, 1874-1964年; Lou Henry Hoover,)により1912年に出版された。この英語版は現在Dover Publicationsで入手することができる。日本語版には三枝博音訳、山崎俊雄編の「デ・レ・メタリカ全訳とその研究」が1968年に岩崎学術出版社から出版された。

以下アグリコラに関連する写真の幾つかを紹介する。

写真6.~8.は「デ・レ・メタリカ」からのコピーである。

写真9. 1955年に東ドイツで発行された10ペニツヒ切手であり、その色調は暗褐色である。アグリコラの肖像は一つしか知られていないので、以下に示すアグリコラの立像、胸像またはレリーフは皆似た容貌をしている。ベルリン自由大学の奇観本室に保存されている16世紀に出版された「デ・レ・メタリカ」を撮影させて頂いたことを思い出す。

写真10. ケムニッツの市庁舎のアーケードの入口に掲げられたアグリコラの記念板である。この記念板にはアグリコラの肖像があり、彼が1546~1547年、1551年及び1553年に市長としてこの市庁舎で働いたことが記されている。しかし鉱山学についての記述はない。

写真11. グラウカウ(Glauchau) 駅に近い小公園に立つブロンズのアグリコラの立像であり、この写真は像の上半身である。

写真12. アグリコラは1555年に死亡したが、カトリックであった彼はプロテスタントの多いケムニッツでの埋葬を拒否された。彼の知人であったツアイツ(Zeitz)の司教は、遺体を引き取ってツアイツに埋葬した。現在その墓所を特定することはできない。アグリコラは、若い頃宗教改革運動に好意的であったが、後にカトリックに転じた。このことが埋葬を拒否された理由かも知れない。現在ツアイツの大聖堂には、彼のレリーフのある記念板が1934年以来掲げられている。筆者がツアイツのカテドラルを訪ねた時(1989)、大聖堂の地階は修理中で電燈もなかった。記念板のある部屋は殆ど何も見えないほど真っ暗であった。手探りでフラッシュを用いて写真を撮ったが、幸い写っていたのがこの写真である。アグリコラの「デ・レ・メタリカ」は、中部ヨーロッパにおける鉱山冶金学の発展状態を示す偉大なモニュメントであった。

謝辞:写真撮影に際してお世話になったベルリン自由大学図書館長Dr. Michael Engel及びツアイツのカテドラルへ案内して頂いたイエナ大学のDr. Peter Langeに感謝します。

※本稿に掲載の写真は全て著者の撮影したものである。

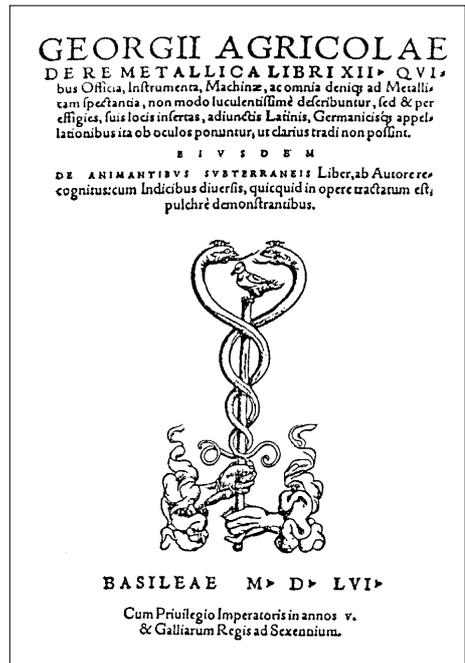


写真6

「デ・レ・メタリカ」はアグリコラの死の翌年(1556)にバゼルで出版された鉱山学全般の知識、技術を解説した書物である。



写真7

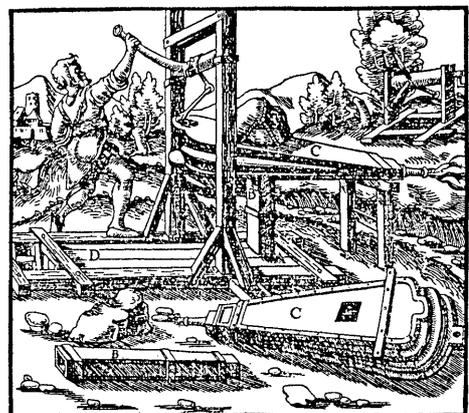


写真8

「デ・レ・メタリカ」にはヴェフリック(B. Wefring)による多くの木版画が鉱山業の実際を图示していることでこの書物の価値を高めている

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(4) ゲオルギウス・アグリコラ



写真10
ケムニッツ市庁舎
横のアーケード入
口にあるアグリコ
ラの記念板(1階
中央部の黒い四角)



写真9
東ドイツ(1955)
の発行のアグリコ
ラの切手



写真11 グラウカウ駅に近い小公園に建つアグリコラの立像



写真12 ツアイツの聖堂内に1934年に掲げられたアグリコラの記念板

表紙写真

チシマギキョウ(千島桔梗) キキョウ科
晩夏～初秋を代表する高山植物です。
高山の砂礫地や、岩場などに、鮮やかな
濃い青紫～赤紫の花を咲かせる多年草
で、稀に白い花もあるそうです。イワギ
キョウも同じ仲間ですが、大きな違いは、
このチシマギキョウの花は毛に覆われ、
いかにも北方・千島列島原産の高山植物
といった趣を残しています。草丈5～
10cm、花の長さ約4cm。(写真・文 北原)

編集後記

今年は、全国的に冷夏となり予想外の涼しさに一喜
一憂したと思いますが、この冷夏に、私達を熱く燃
えさせたニュースがあります。その1は「2003世界陸
上パリ大会」で、末續選手が200mで銅メダルを獲得し
たことです。強豪の短距離界にあって、日本人の体
力・体格では到底無理と考えられていた種目だけに、
日本のみならず世界中を驚かせた快挙といえるでしょ
う。その2は、地球の一つ外側にある「火星」が、8月
27日地球に大接近したことです。これは6万年ぶりと

言われ、まるで「夢の世界」の話と思いましたが、実際
に夜空を見上げれば、大きく、赤く輝き、9月9日には
「月」のすぐわきに接して見え、まさに真夏の火星観測
に興奮した年といえるでしょう。その3は秋の味覚に代
表される「秋刀魚」と「戻り鰹」が豊漁かつ安価で、魚
党の方々にはいずれも捨て難く、旬の味覚で熱い競
争が起こっています。この秋、夢や目標への精力的な
アプローチによって、「ホド」なことがより多く生まれます
よう祈念申し上げます。(三城記)



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>
編集責任者 三城 侑三 平成15年10月1日 発行