

投稿論文要旨 2008年10月1日～2009年9月30日

消化器疾患における血清オートタキシン測定の意義

池田 均*, 渡邊尚子*, 中村和宏*, 久米幸夫*, 中井陽介*, 藤城光弘*, 小俣政男*, 五十嵐浩二, 横田浩充*, 矢富 裕*

臨床病理, **57**(5):445-9, 2009

オートタキシンは自己分泌型の遊走因子であり、癌の浸潤、転移に関与している。C型肝炎による慢性肝疾患において血清オートタキシン活性の亢進が認められた。慢性肝疾患におけるオートタキシン活性上昇の要因を解析したところ、肝繊維化に伴う上昇であることを示唆する結果を得た。オートタキシンはリゾホスファチジン酸 (LPA) を産生する主要な酵素であり、LPAが肝繊維化において中心的役割を担っている星細胞の増収縮等を制御していることが明らかとなっていること、肝障害モデル動物実験結果を考慮すると、推定の域を出ないが血清オートタキシン活性亢進は肝臓でのオートタキシン産生亢進ではなく、オートタキシン分解代謝の傷害によるものであることが示唆される。血清オートタキシン活性は肝繊維化と相関して亢進することより、繊維化マーカーとして有用である。

Staphylococcal nuclease domain-containing protein 1 as a potential biomarker for prostate cancer

H. Kuruma*, Y. Kamata*, H. Takahashi*, K. Igarashi, T. Kimura*, K. Miki*, J. Miki*, H. Sasaki*, N. Hayashi*, S. Egawa*

American Journal of Pathology, **174**(6):2044-50, 2009

SND1は高分子をターゲットしたプロテオミクスによりアンドロゲン非依存性の前立腺癌細胞で高発現する蛋白質として同定した。前立腺病理組織を用いた抗体を用いた染色、in situ hybridizationいずれにおいても癌細胞において発現を確認した。最近前立腺癌病理診断に用いられているAMACRと比較し、異なる染色像を示し前立腺癌病理マーカーとしての有用と思われる。また、SND1機能解析においてはsiRNAを用いたSND1のノックダウン実験により細胞増殖抑制を確認し、癌細胞の増殖に蛋白質であることが明らかとなった。

Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples

K. Nakamura*, R. Ohkawa*, S. Okubo*, H. Yokota*,

H. Ikeda*, Y. Yatomi*, K. Igarashi, K. Ide, T. Kishimoto*, A. Masuda*, T. Yamamoto*, S. Tsuji*, N. Saito*, M. Kurokawa*, S. Okudaira*, J. Aoki*.

Clinica Chimica Acta, **405**(1-2):160-2, 2009

オートタキシン測定試薬を用い脳脊髄液中のオートタキシンの定量を行った。脳脊髄液中のオートタキシンは血清オートタキシンに比較し約1.8倍高濃度であることが明らかとなった。血清中のオートタキシン濃度と脳脊髄中のオートタキシン濃度に相関性は認められず、また脳脊髄液中の蛋白質濃度とも相関せず独立した制御を受けていることが示唆される。

高親和性ウサギモノクローナル抗体の創製 (高感度エストラジオール測定系への応用)

松葉隆雄、三苫惠民、田中千代、井上益男

東ソー研究・技術報告 (第52巻、3-9、2008)

ステロイドホルモンなどの低分子化合物に対する高親和性、高特異性モノクローナル抗体を作製することは非常に難しいといわれている。今回我々は新しい方法 (ウサギへの抗原免疫、リンパ球とウサギ遺伝子を含むマウスミエローマ細胞との融合、抗体遺伝子が欠落する前のヘテロハイブリドーマの迅速な選別、抗体遺伝子の単離、および動物細胞での発現) を考案し、ウサギ抗エストラジオールモノクローナル抗体の単離を試みた。その結果、きわめて高い親和性 (KD: 2.1×10^{-14} M) と特異性を有するウサギモノクローナル抗体 (U16A-14) の単離に至ったので報告する。U16A-14を使って作製したプロトタイプの免疫診断薬は、現在東ソー株式会社が上市している全自動免疫診断装置 (AIA-360, AIA-600II, AIA-1800 and AIA-2000) 用の免疫診断薬 (AIA-PACK E2) より感度および特異性が向上していた。ここに示した方法は、従来の方法では単離することが出来なかった高性能モノクローナル抗体の単離方法として極めて有用な方法となるであろう。

糖化ヘモグロビン (HbA1c) 自動免疫測定試薬の開発

津浦正史、三沢孝一、新谷晃司、井上益男

東ソー研究・技術報告 (第52巻、71-76、2008)

糖化ヘモグロビン (HbA1c) はヘモグロビン (Hb) が2ステップのnon-enzymaticな反応により糖化した安定的な化合物である。このHbA1c濃度の増加は、血中グルコースの平均濃度に依存し、血糖値のように食前、

食後等の日内変動がなく糖尿病患者の血糖状態を長期的に知る重要なマーカーであり、糖尿病診断及び治療経過観察の指標として必須の項目である。すでに当社はHPLC法によるHbA1cの測定システムを持っているが、米国の中小施設では糖尿病診断専用装置の導入は経済的でないことからHbA1cを含む他項目が測定できるシステムとしての要望が強い。そこでHPLC法とは異なる事情の販売が期待される東ソー自動エンザイムイムノアッセイ装置によるHbA1cの測定試薬 (ST AIA-PACK HbA1c) を開発したので報告する。

全自動シスタチンC測定試薬の開発

三沢孝一、遠田容子、新谷晃司、井上益男

東ソー研究・技術報告 (第52巻、77-83、2008)

シスタチンCは、分子量13kDaの塩基性低分子蛋白でシスタチンスーパーファミリーに属し、全身の有核細胞からシステインプロテアーゼインヒビターである。糸球体濾過量 (GFR) の悪化とシスタチンC濃度は相関するとされ、GFRの低下により血中のシスタチンC濃度が上昇する。現在、臨床的に用いられているGFR測定法は、24時間蓄尿のクレアチニン値を用いた24時間クレアチニンクリアランス法や血清クレアチニン値、 β 2-マイクログロブリン値などで簡便に推定する方法が用いられているが、これら従来の腎機能検査マーカーに比べてシスタチンCは、血清または血漿を用いて測定することができる上に腎前性の影響が小さいことなどから、GFRの指標として簡便に測定でき、また多くの知見から早期に腎機能障害を反映するマーカーとして腎機能の評価に有用とされている。今回、新規にシスタチンC測定試薬のAIA試薬化を進め、全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIAシリーズを用いた短時間、高感度な測定試薬の開発を行ったので報告する。

Measurement of cholesterol concentrations of major serum lipoprotein classes in haemodialysis patients by anion-exchange chromatography.

Y. Hirowatari, H. Yoshida*, Y. Fueki*, M. Ito*, Y. Ogura, N. Sakurai*, T. Miida*

Ann Clin Biochem 45, 571-4, 2008

透析患者は、TGリッチリポ蛋白が増加しHDLが低下しており、動脈硬化疾患のリスクが高いことが知られている。イオン交換クロマトグラフィーを用いたリポ蛋白分析法により、人工透析患者血清のHDL、LDL、IDL、VLDL、カイロミクロンの測定を行った、従来報告されているように、HDLは健常者に比べて

低値であり、IDL、VLDLは健常者に比べて高値を示した。イオン交換クロマトグラフィーを用いたリポ蛋白分析法は、人工透析患者の脂質代謝の状態を把握する測定法として優れている。

陰イオン交換カラムを用いたHPLCによるリポ蛋白分析法

昆 美香*、廣渡祐史、吉田 博*、三井田孝*

Medical Technology 37, 139-144, 2009

我々は陰イオン交換カラムを用いたリポ蛋白分析法を確立した。本法は再現性、直線性ともに良好であり、超遠心分離法との相関も良好であった。そして、アガロースゲルやアクリルアミドゲルを用いた電気泳動法と比べて良好な分離パターンが得られた。臨床応用として、透析患者検体の脂質プロファイルの検討、脂肪負荷試験における脂質プロファイルの検討を実施した。透析患者では、HDLが低値であり、IDL、VLDLが高値を示した。脂肪負荷試験では、トリアシルグリセロール負荷においてはVLDLの上昇が観察されたが、ジアシルグリセロール負荷においてはVLDLの上昇が観察されなかった。

HPLCを用いたリポ蛋白分析法

昆 美香*、廣渡祐史、吉田 博*、三井田孝*

JJCLA 34, 135-144, 2009

HPLC法によるリポ蛋白の分析は、カラムの種類により、ゲルろ過カラムによるものと、陰イオン交換カラムによるものの2つに大別される。両者とも $10\mu\text{L}$ 以下という少量のサンプルで、30分以内に各リポ蛋白分画中の脂質を定量できる。ゲルろ過カラムによるHPLC法では、組成が一定のバッファーを用いて粒子サイズにより粒子を分離し、大きなリポ蛋白から順に溶出される。一方、陰イオン交換カラムによるHPLC法では、イオン強度が不連続なバッファーを用いる事により、リポ蛋白表面のイオン強度および疎水性の性質の差を利用してリポ蛋白が分離溶出される。前者では、各リポ蛋白分画や亜分画の濃度をガウス近似法を用いて定量する。一方、後者ではイオン強度の異なるリポ蛋白はオーバーラップなく分離できるのが特徴である。各種疾患での報告も増加しており、臨床的な意義がさらに増すことが期待される。

Analyzing of high-density lipoprotein subfractions and low-density lipoprotein subfractions in human serum with anion-exchange chromatography.

Y. Hirowatari, Y. Tsunoda*, Y. Ogura, Y. Homma*

Atherosclerosis 204, 52-57, 2009

イオン交換クロマトグラフィーを用いたリポ蛋白分析法において、LDL亜分画、HDL亜分画を測定する分離条件を検討した。HDL-f (溶出時間の早い分画)、HDL-s (溶出時間の遅い分画) については、それぞれ、HDL-fはHDL3の含量が多く、HDL-sはHDL2の含量が多かった。LDL-s (溶出時間の遅い分画) は酸化LDLの含量が多かった。冠動脈疾患患者において、HDL-f、HDL-sが低値であり、LDL-s、IDL、VLDLが高値であることが確認された。

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-2000の開発

葛永暁男、松本哲史、山岸茂夫、福谷俊二、高橋実、吉田聖史、小林強、藤原重之、野中一功、手島奈美子、菅野詠子、斎藤かおり、大沢正*

東ソー研究・技術報告 (第52巻、91-95、2008)

1986年の全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1200 ならびに酵素免疫反応試薬 Eテスト「TOSOH」シリーズの上市により、当社で免疫診断事業が始まって以来20年余が経過した。装置に関しては、現在までに大型機種としてAIA-1200シリーズ、AIA-21、AIA-1800、中型機種としてAIA-600、AIA-600II、小型機種としてAIA-360が既に上市されている。免疫診断市場の主要セグメントである大病院市場を対象とした大型装置として2003年に上市されたAIA-1800の更新需要に応えるとともに、大規模・中規模ユーザの維持、新規獲得を図るため、更に機能を向上させた後継機を開発した。

Establishment of a new method, transcription-reverse transcription concerted reaction, for detection of plasma hnRNP B1 mRNA, a biomarker of lung cancer

Akemi Sato*, Naoko Sueoka-Aragane*, Juichi Saitoh, Kazutoshi Komiya*, Takashi Hisatomi*, Rika Tomimasu*, Shinichiro Hayashi*, Eisaburo Sueoka*

Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 134 (11) 1191-1197 (2008)

我々は、肺癌患者血漿中のフリーのhnRNP B1 mRNAをリアルタイムRT-PCRで測定する、非侵襲的な肺癌の早期スクリーニング法の検討を行ってきた。今回、TRC法を適用したhnRNP B1 mRNA測定試薬を用い、肺癌患者血漿および健常人ボランティア血漿由来の抽出RNAを測定した。その結果、肺癌患者サンプルの陽性率は39%で、健常人サンプルの陽性率は

5%であった。また、得られたRNAコピー数と、年齢、性別、喫煙歴、ステージとの相関は見られなかった。本結果はリアルタイムRT-PCRの結果とほぼ同等であるが、TRC法の適用によってRT-PCRより迅速かつ簡便な検査が可能となった。以上から、TRC法による血漿中 hnRNP B1 mRNAの測定は、肺癌の早期スクリーニングのために有効であると考えられる。

ノロウイルスG I /G II 同時検出試薬TRCRtest NV-Wの開発

宇根蔵人、斎藤寿一、林 俊典

東ソー研究・技術報告 (第52巻、85-90、2008)

急性胃腸炎を引き起こす病原体として知られるノロウイルスは、その遺伝子の塩基配列の違いによってG IとG IIの2つの遺伝子群に大別される。ノロウイルスの検査には主に核酸増幅法が用いられているが、GI-G II間の相同性が低いために、両遺伝子群を一試薬で測定すると感度低下を招く。そのため、TRC法を原理とする試薬はそれぞれの遺伝子群に対応する二種類の試薬(「TRCRtest Noro1S」および「TRCRtest Noro2S」)を販売していた。今回、TRC反応系の技術改良により高感度化を達成し、二つの遺伝子群を一アッセイで測定できる「TRCRtest NV-W」を開発した。今回開発した「TRCRtest NV-W」はノロウイルスG IおよびG IIの同時検出が可能でありながら、従来製品である「TRCRtest Noro1S」、「TRCRtest Noro2S」よりも高感度で、厚生労働省の検査指針の方法に匹敵する感度であった。これらの結果から、本開発品は迅速・簡便かつ高感度なノロウイルス検査試薬として、ノロウイルス感染の拡大防止に大きく貢献すると期待される。

The Effect of Precursor Ligands on the Deposition Characteristics of Ru Films by MOCVD

河野和久、小菅博明、大島憲昭、舟窪 浩*

Electrochemical and Solid-State Letters, 12 (10), D80-D83 (2009)

CVDプレカーサーの配位子の影響を検証するために異なる配位子を有する3種類の2価ルテニウム錯体、ビス(2,4-ジメチルペンタジエニル)ルテニウム、[Ru(DMPD)₂];ビスオープンルテノセンタイプ)、(2,4-ジメチルペンタジエニル)(エチルシクロペンタジエニル)ルテニウム[Ru(DMPD)(EtCp)];ハーフオープンルテノセンタイプ)、ビス(エチルシクロペンタジエニル)ルテニウム[Ru(EtCp)₂];ルテノセンタイプ)を用いて金属ルテニウム薄膜をMOCVD法にて成膜した。反応律速温度領域

における錯体の活性化エネルギーはそれぞれ、1.27, 1.68, 2.32eVであり、拡散律速温度領域である400°Cでの金属ルテニウムの堆積量はそれぞれ1.9, 2.3, 0.22 $\mu\text{mol}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$ であった。XRD解析の結果、Ru(EtCp)₂, Ru(DMPD)(EtCp)から得られた膜はランダム配向を示したのに対し、Ru(DMPD)₂から得られた膜は(0 0 1)に優先配向している事が分かった。抵抗値の測定結果からRu(DMPD)₂を用いると、他の2錯体に比べて薄くて抵抗値の低い膜が成膜可能である事が明らかとなった。

Molecular Design of A Divalent Ruthenium Precursor for MOCVD

河野和久、小菅博明、大島憲昭、有井 忠*、澤田豊*、舟窪 浩*

Materials Research Society Symposium Proceedings,

CVD用2価ルテニウムプレカーサーの構造と物理特性の関係を明らかにする為に5つのプレカーサー[Ru(DMPD)₂, Ru(DMPD)(MeCp), Ru(DMPD)(EtCp), Ru(DMPD)(BuCp), Ru(EtCp)₂]について、熱重量測定(TG)、示差走査熱量測定(DSC)を検討、更にRu(DMPD)(EtCp)とRu(EtCp)₂の2種類については熱重量-質量同時測定(TG-MS)を行った。TGの結果5種類のプレカーサーは良好な気化特性を示し、揮発しやすさは分子量に反比例することが分かった。DSCの結果、それらの分解温度は基本構造に由来し、ビスオープンルテノセンタイプ[Ru(DMPD)₂]の分解温度が最も低く、次いでハーフオープンルテノセンタイプ[Ru(DMPD)MeCp], Ru(DMPD)(EtCp), Ru(DMPD)(BuCp)], ルテノセンタイプ[Ru(EtCp)₂]の順に分解温度が高くなる事が判明した。TG-MSの結果からRu(DMPD)(EtCp)の熱分解生成物としてDMPD-Hが検出されたのに対し、Ru(EtCp)₂から熱分解生成物が検出されなかったことから、プレカーサーの分解特性にDMPD配位子が影響している事が間接的に確かめられた。これらの結果から、2価ルテニウムプレカーサーの分解特性と気化特性は分子構造を改変することである程度可能である事が明らかとなった。

アスタキサンチンの微生物生産

今泉 暢、半澤 敏、井出輝彦

BIO INDUSTRY, 2009年9月号

養殖魚の品質向上の一環として、色揚げ色素であるアスタキサンチンの需要が増大している。当社ではアスタキサンチン生産の能を有する海洋細菌にその供給源として着目し、細菌菌株の育種改良と高密度培養に

よる生産性の高い天然型アスタキサンチンの製造技術を構築した。この方法で作成した凍結乾燥菌体を用いてマダイを飼育したところ、現在の市場で主に用いられる化学合成品よりも良好な色合いの魚体が得られることを確認した。

High electron mobility layers of triazines for improving driving voltages, power conversion efficiencies, and operational stability of organic light-emitting diodes

Toshinori Matsushima*, Mayumi Takamori, Yuichi Miyashita, Yoko Honma, Tsuyoshi Tanaka, Hidenori Aihara*, Hideyuki Murata*

Organic Electronics (2009) in press

高い電子移動度を有する2つの電子輸送材料、2-ピフェニル-4-イル-4,6-ビス-(4-ピリジン-2-イルピフェニル-4-イル)-[1,3,5]トリアジン(DPT)と2,4-ビス-ピフェニル-4-イル-6-(4-ピリジル-2-イル-ピフェニル-4-イル)-[1,3,5]トリアジン(MPT)を開発した。この2つの化合物は、汎用電子輸送材料(Alq)よりも2桁早い電子移動度であることをタイムオブフライト法により観測した。また有機EL素子に用いた結果、3Vの低電圧化と1.3倍の長寿命化を達成した。

サスティールPPS “高熱伝導性グレード”について

宗藤俊彦

Polyfife (09,46-47,2009)

ポリフェニレンサルファイド(PPS)の熱伝導性を改良した新しいグレードについて、高分子材料の高熱伝導化技術の現状、及び当社熱伝導性を向上させた開発材料について紹介した。

フレキシブルディスプレイ用透明プラスチック基板材料の開発

牧田健一

Web Journal, No.97, 48-50 (2008)

液晶ディスプレイに代表されるフラットパネルディスプレイは通常ガラス基板を使用している。このガラス基板がプラスチック基板へ換わることによって、薄さ、軽さ、フレキシブル性といったガラス基板では見られない新たな特徴を有するディスプレイへの展開が期待される。本稿では当Gで開発中の透明プラスチックの特性、およびプラスチック基板用途としてのフィルム特性(ハードコート膜付き基板、ガスバリア膜付き基板、透明導電膜付き基板)について紹介する。

高速ラミネート成形における基材/ポリエチレン間の接着性

幸田真吾、佐藤直基

東ソー研究・技術報告 (第52巻、19-24、2008)

高速ラミネート成形における基材/ポリエチレン (PE) 間の接着性について、PEフィルムの表面解析、PEのレオロジー解析ならびに数値シミュレーションにより考察した。接着性は、PEフィルム表面の酸化度が高いほど、PEの伸長粘度が低いほど向上する。さらに、伸長粘度の歪み硬化性が低いほどPEメルトフィルムのエアギャップ通過時間が長く、PEフィルム表面の酸化度は上昇する。すなわち、PEの伸長粘度特性が接着性に強く影響することが明らかとなった。

共押出フィルム界面の解析

増田 淳、幸田真吾

九州大学ナノテクノロジー総合支援プロジェクト実施報告書

ポリエチレン (PE)/高密度ポリエチレン (HD) 共押出フィルム界面の走査型粘弾性顕微鏡観察を行ない、接着性と界面厚みの関係及び接着性に与えるPEの性状について調べた。界面厚みの上昇に伴う剥離強度の上昇が確認された。またPEの平均緩和時間が長いほど界面厚みが小さいことが明らかとなった。このことから、PEに含まれる高分子量成分や長鎖分岐が少ないほどPE/HDの接着強度が高いと推測される。

共重合石油樹脂ペトロタックの技術と特性

服部晃幸

東ソー研究・技術報告 (第52巻、67-70、2008)

当社が長年培ってきた原料精製技術、共重合技術をベースに近年、精力的にグレード開発を進めてきた共重合石油樹脂ペトロタックについて、その技術的な特徴と用途(粘着テープ、ゴム配合剤、製紙用サイズ剤)を紹介した。

含硫黄環状ポリオレフィンの合成と特性

岡田隆志、山本敏秀、北川貴裕、山川 浩

東ソー研究・技術報告 (第52巻、11-18、2008)

携帯電話の軽量小型化に伴い、カメラレンズの薄肉化が要求されている。本稿では、携帯電話用カメラレンズに適用可能な熱可塑性樹脂の合成とその特性について報告する。硫黄原子を持つノルボルネン誘導体2-チア-1,2-ジヒドロ-trans-ジシクロペンタジエンを開環メタセシス重合後、水素化することにより新規な環状ポリオレフィンを合成した。環状ポリオレフィンは高

ガラス転移温度 ($T_g=124^\circ\text{C}$) と低吸水性 (0.04%) を示した。また、高屈折率 ($n_D=1.583$) と高アッベ数 ($VD=49$) を併せ持つ低複屈折材料であり、射出成形用プラスチックレンズへの展開が期待できる。

Misfit Dislocation Formation at the c/t Interphase Boundary in Y-TZP

S. Ii*, H. Yoshida*, K. Matsui, Y. Ikuhara*

Journal of the American Ceramic Society, **91**(11), 3810-3812 (2008)

イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶体での粒内で形成された立方晶及び正方晶マトリックス間の境界相を、通常の透過型電子顕微鏡 (CTEM) と高分解能透過型電子顕微鏡 (HRTEM) によって調べた。規則正しい間隔の周期的コントラストは、境界上で明瞭に観察された。CTEM及びHRTEM観察は、 $1/2 < 110 >$ のバーガスベクトルで与えられるミスフィット転位が存在していることを示した。境界相でのイットリウムカチオン分布は、1nm以下のプローブ径を用いてエネルギー分散型分光法で測定された。イットリウムカチオン量は、約10nmの遷移幅からなるc/t境界相で急激に変化した。

Isothermal Sintering Effects on Phase Separation and Grain Growth in Yttria-Stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystal

K. Matsui, H. Yoshida*, Y. Ikuhara*

Journal of the American Ceramic Society, **92**(2), 467-475 (2009)

3モル%イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶体 (Y-TZP) の焼結過程での相分離と粒成長機構を明らかにするために等温焼結挙動を調べた。1300°C×2hで焼結させたY-TZPでは、粒内の Y^{3+} イオン分布はほぼ均一であったが、粒界には Y^{3+} イオンが約10nm以下の幅で偏析していることが分かった。保持時間が2から50hに増加すると、平均粒径はほとんど変化しなかったものの、 Y^{3+} イオン濃度の高い立方晶領域が粒界に沿って粒内に明瞭に形成された。この結果は、粒成長が進行しなくても立方晶領域が形成されることを示しており、この相分離挙動は粒界偏析誘起相変態メカニズムで説明することができた。1500°C×2hで焼結させたY-TZPでは、すでに立方晶領域は形成されており、保持時間の増加に伴って立方晶領域と平均粒径は両方とも増大することが分かった。この粒成長挙動は、溶質ドラッグ理論をベースに導出される3乗成長則で説明され、粒内に形成された立方晶領域は、粒成

長のピン止め効果として有効に作用していないことが明らかになった。

高吸着容量型イオン交換クロマトグラフィー用充填剤の開発

久保雄二

分離技術 (第38巻(4)、16-19、2008)

医薬品用途等で生体高分子であるタンパク質、酵素、核酸等に対する需要が急激に増加している。バイオ医薬品の製造は、培養による生産工程と、その後の分離・精製工程とに大別される。その分離・精製工程は、一般的に3ステップ(キャプチャー工程、中間精製工程、最終精製工程などのクロマトグラフィー工程)で実施されている。本節では、キャプチャー工程で使用するために開発した高い抗体吸着容量を有する TOYOPEARL GigaCap[®] シリーズについて紹介する。

親水性化合物分利用NH₂カラムの特性とその応用

山崎浩行、河合康俊、坂田道子、森山弘之

東ソー研究・技術報告 (第52巻、97-102、2008)

高速液体クロマトグラフィーにおいてもっとも多く使われている逆相(RPC)モードは、親水性の高い化合物が保持しにくいいため、代謝物、糖ペプチドや核酸などの親水性の高い低分子化合物の測定に不向きである。一方、充てん剤表面に高極性官能基を導入し、有機溶媒組成の高い溶離液で分離を行う親水性相互作用クロマトグラフィー(HILIC)は、親水性の高い化合物の保持が強く、LC/MS分析での検出感度の向上が期待できることから、高性能なHILICカラムが望まれている。今回、充てん剤表面の高極性を保持したまま、残存するシラノール基のエンドキャップを施すことにより、極性の高い化合物に対して強い保持を与え、耐久にも優れたシリカ系アミノカラムTSKgel NH₂-100 3 μ mを開発した。本報告では、シリカ系アミノカラムであるTSKgel NH₂-100 3 μ mの特性と応用について報告する。

新規非多孔性イオン交換カラムTSK-GEL STATシリーズの特性とその応用

村中和昭、岩枝俊直、中西睦、森山弘之

東ソー研究・技術報告 (第52巻、103-108、2008)

近年、バイオテクノロジーの発展に伴い、たんぱく質、核酸など生体校正物質の分析、分取には種々の方法が提案されている。その中でも液体クロマトグラフィーを用いた分析、分取手法は古くからおこなわれている手法である。しかし、対象化合物の広さ、自動化

の容易さ、操作の容易さ、そして実用的な感度と迅速性などの面において、液体クロマトグラフィーに替わる分析、分取手法は提案されておらず、今後も発展飼育ものと考えられる。当社では、バイオテクノロジーに用いられている液体クロマトグラフィー装置、および充填カラムの開発を行ってきたが、近年ハイスループット分析、高分離能分析に対する要求が高まったことにより、高い試料吸着容量、および高分離能を有するカラム充填剤の開発に着手し、アニオン、およびカチオン交換型のイオン交換カラムであるSTATシリーズを上市した。本報告ではSTATシリーズの特性とその応用について紹介する。

有機EL素子における有機積層界面でのExciplex形成

松本直樹、西山正一

東ソー研究・技術報告 (第52巻、25-29、2008)

有機EL素子では、電荷輸送層と発光層を積層した有機多層構造が広く採用されている。一方、有機多層構造では、層界面での分子間相互作用および電荷注入特性が素子の発光効率や耐久性に大きく影響する。層界面における重要な分子間相互作用としては電子ドナー分子と電子アクセプター分子間のエキシプレックス形成が知られている。我々は、正孔輸送層/発光層界面のエキシプレックス形成に着目し、有機EL特性に及ぼす影響を解析した。また、層界面でのエキシプレックス形成は、正孔輸送材料のHOMOレベルおよび正孔輸送層から発光層への正孔注入特性に依存することを明らかにした。

動的吸着特性におけるゼオライト吸着剤のマクロ細孔の影響

平野 茂

東ソー研究・技術報告 (第52巻、55-60、2008)

Li交換LSXゼオライト吸着剤を用いて、酸素PSA性能に及ぼすマクロ細孔特性の影響を実験的に評価した。基礎的な細孔内拡散係数の計算から、低圧領域においてマクロ細孔径の増加に伴い、マクロ細孔内の物質移動抵抗は減少することが示唆された。酸素PSA剤の性能は脱着時のマクロ細孔内の拡散抵抗に影響されることを明らかにした。

有機EL素子における有機界面でのExciplex生成

松本直樹、西山正一、安達千波矢*

光化学 (39巻2号 p102(2008))

積層型有機EL素子において、有機層界面の分子間相互作用は素子の発光効率や耐久性に大きく影響す

る。中でも、電子ドナー分子と電子アクセプター分子間で形成するエキシプレックスは、EL発光の長波長化と発光効率の低下原因となるため、回避すべき相互作用と言える。我々は、様々な正孔輸送材料を用いて発光材料Alq3とのエキシプレックス形成を解析し、ELスペクトルが変化しないエキシプレックスが存在することを見出した。更に、発光スペクトルの変化を伴わないエキシプレックスについて、電界下での発光特性、EL発光効率への影響を明かにした。

Lithium-Ion Batteries : Science and Technologies Capter 23 LiMn2O4 as Large-Capacity Positive Material for Lithium-Ion Batteries

岡田昌樹

Lithium-Ion Batteries : Science and Technologies,
Springer (Hardcover)

リチウムマンガンスピネル正極材料の高容量化の可能性について示した。従来、3V領域では可逆性が無いとされてきたが、この領域で起こる結晶構造の立方晶・正方晶間相転移を可逆的に行えることを初めて見出し、高容量化が可能であることを示した。可逆的な結晶相転移は、材料の結晶歪みに依存し、歪みが大きいほど可逆性が良いことを突き止めた。歪みは、原料マンガンの選択や、マンガンの一部を他の遷移金属で置換することで制御できることを明らかにした。これら知見に基づいて調製したリチウムマンガンスピネル材料は、4-3Vで作動させることで従来の2倍近い電気化学容量が得られ、他の実用正極材料を凌駕するエネルギー密度が達成可能であることを明らかにした。

クロロスルホン化ポリエチレンとフッ素樹脂との加硫 接着技術の開発

伊藤信行、弘中常雄、中村英好、佐藤 保
日本ゴム協会誌 (第82巻第3号 p 117 (2009))

C S Mの主用途の一つに自動車用燃料ホースがあり、ニトリルゴムの外層材として使用されてきた。近年カリフォルニア州のローエミッションビークル規制 (L E V規制) が施行され、車一台から排出される炭化水素量が制限され、自動車メーカーでは耐燃料透過性に優れたフッ素樹脂をバリア層に使用した燃料ホースの採用に動いた。フッ素樹脂製ホース外層へのC S M適応のため、C S Mとフッ素樹脂 (テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロプロピレン-ビニリデンフルオライド共重合体) との加硫接着を検討した。硫黄量を最適化したC S Mと新加硫系の組み合わせにより、強固に加硫接着が可能となり自動車燃料ホース外

層材として目標規格を満足する技術を確立した。

Chemical Mechanical Polishing and Wet Cleaning Technologies of Ruthenium for Porous Low-k/Cu Interconnects

原 靖

MRS Proceedings (ADMETA 2007)

Ru CMPと洗浄技術を使って、PVD-RuバリアメタルとRu/TaNバリアメタルでporus low-k/Cu配線を作った。塩素水を使ったウエハーの裏面、ベベル部分の金属汚染のない新しい洗浄法を開発した。Ruのエッチング速度は30-50nm/minが得られた。したがって、これらの技術は、32nmCu配線プロセスに適用可能である。

Efficient Deep-Blue Organic Light-Emitting Diodes Based on 9,9-Bis(4-biphenyl)fluorene Derivatives

松本直樹、宮崎高則、西山正一、安達千波矢*

J. Phys. Chem. C (2009, 113(15), 6261-6266)

有機EL素子では、色純度および発光効率の高い青色発光材料が必要とされている。我々は、9,9-Bis(4-biphenyl)fluoreneを母骨格とする新規な純青色発光ドーパント (FLBD) およびホスト材料 (FLBH) を開発し、高効率な純青色発光素子の構築を検討した。FLBDをFLBHにドーピングしたEL素子を作製したところ、素子の発光効率は正孔輸送層からFLBDへの正孔注入効率に依存した。正孔注入効率を制御し、発光層内のキャリアバランスを最適化することで、外部量子効率が5.4%、色度が $x=0.15$, $y=0.09$ である高効率な純青色発光を得ることに成功した。

Nickel-Catalyzed Vinylation of Aryl Chlorides and Bromides with Vinyl ZnBrMgBrCl

山川 哲*、山本哲也*

J. Org. Chem (2009, 74(9), pp 3603-3605)

スチレン誘導体は、機能性高分子のモノマーのみならず、医薬品中間体としても有用な化合物であり、パラジウムまたはニッケルを触媒とするカップリング反応により合成される。本研究では、Niを触媒とし、塩化ビニルから容易に調製されるビニル亜鉛とアリアルハライドのカップリングによるスチレン誘導体の合成を検討した。4-ブロモ安息香酸エチルとビニル亜鉛の反応を、種々のNi-ホスフィン錯体やNi化合物とホスフィンまたはアミン配位子の組合せで検討したところ、Ni(acac)₂とXantphosを用いることにより86%収

率で4-ビニル安息香酸エチルが得られた (50°C, 6h)。さらに4-塩化安息香酸エチルでも62%収率で目的物が得られた。一方、電子供与性のメトキシ基をもつ4-ブromoアニソールを基質とする反応では収率が低下した。そこで、ビニル亜鉛溶液をゆっくり滴下し、さらに還元剤としてMesMgBrを加えたところ、81%収率で4-メトキシスチレンを得ることができた。この方法を用いることにより、4-クロロアニソールからも81%収率で目的物を合成することができた。本触媒反応系は、アルコキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、シアノ基等をもつ基質に対しても広く適用できる実用的な触媒系であると考えられる。

第5章 ポリウレタンフォームの開発動向 第2節 PURフォームの課題及び市場ニーズ

徳本勝美、木曾浩之、玉野 豊、高橋義宏

ポリウレタン 最新開発動向～分子設計・配合処方から物理・化学的性質の制御まで～ (第5章第2節pp 171-177)

イソシアネートの三量化反応から生成するイソシアヌレート環は、ウレタン、ウレア結合などに比べて熱安定性が高い。このため、ポリイソシアネートをポリオールに対して過剰量使用し製造されるイソシアヌレート変性硬質ポリウレタンフォーム (以下PIRフォームと略記する) は、高い難燃性を有する。一般に、PIRフォームの製造では、三量化反応を促進させる触媒 (三量化触媒) とウレタン化触媒を併用する。三量化触媒としてはカリウム塩や四級アンモニウム塩が汎用的である。カリウム塩は、高温で高い三量化能を示すが、その一方で不適切なライズプロファイル (2段発泡) により成型不良が起り易く、また深刻なライアビリティーのため接着強度が悪化する問題がある。一方、汎用の四級アンモニウム塩 (ヒドロキシプロピルトリメチルアンモニウム塩) は、優れたライズプロファイルや流動性を与えるが、三量化能が低く、難燃性が低下する問題が指摘されている。また、水を発泡剤とする処方では貯蔵安定性が悪く、接着性が低下する問題がある。PIRフォームの難燃化改良に対応するため、それぞれの用途に応じた高活性三量化アミン触媒 (TOYOCAT-TR20、TRX、TRV) を開発した。TOYOCAT-TRシリーズは、従来のカリウム塩や四級アンモニウム塩の問題点であった成形性の悪化を改良し、高い難燃性を有するフォームを与えることができる。

サイズ排除クロマトグラフィー／多角度光散乱法によ

るポリアリルアミン塩酸塩の分子量測定

香川信之、徳永邦行

分析化学, Vol.58, No.3, pp141-146 (2009)

ポリアリルアミン塩酸塩のようなカチオン性ポリマーのSEC測定においては、試料とカラム充てん剤とのイオン性相互作用や疎水性相互作用を抑制することが重要である。本研究では、この目的のために開発されたカチオン性ポリマー分析専用の新規SECカラムについて、SEC-MALS法を用いたポリアリルアミン塩酸塩の溶出挙動を評価した。溶離液中のNaNO₃濃度が0.05、0.1、0.2 mol/Lの場合は、いずれも良好なサイズ排除機構により溶出していることを確認した。さらに、溶離液中の塩濃度の増加に伴って、ポリアリルアミン塩酸塩の回転半径が減少し、溶出容量が増加することが明らかとなった。これは、溶離液中に存在するイオン濃度の増加により、ポリマー分子内のカチオン性官能基同士の反発が抑制されたためであると考えられる。

高密度ポリエチレン溶融体の押出しにおける吐出荷重の振動現象と定常コンプライアンス

高取永一、志村尚俊

日本ゴム協会誌、82(3)、112-116 (2009)

高密度ポリエチレンは耐薬品性に優れることやブロー成形が他の材料に比べて容易であることから、化学薬品の容器に使用されることが多い。しかし、高密度ポリエチレンは、ポリマー材料の中では、メルトフラクチャーなどの成形不良が発生しやすい材料である。そのため、押出成形において、剪断応力の振動により吐出圧力が振動し、成形不良を招くことが多い。この現象は高速押出に際して発生する現象である。戸田らは、この現象を自励振動現象として解析し、系のコンプライアンスとの関係を指摘している。我々は、溶融ポリエチレンの定常コンプライアンスによって、この振動現象が説明できる例を見出したので報告する。

サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) などによる高分子特性の解析手法について

高取永一

日本ゴム協会誌、82(4)、175-182 (2009)

高分子の分子特性解析に際し、分子量などで分別する必要があり、多くの方法がある。最も良く知られた方法は、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC、GPCともいう) である。本報では、主な分別法を紹介した後、SECの分離機構、分析精度への影響因子、検出器、および高分子の分析例についてまとめた。SECの分離

機構の正確な理論はいまだ構築されていない。また、BB効果やIVDなど、気をつけるべき点があるが、実用面では、様々な検出器を用い、HPLCと組み合わせた多次元分析により、SECは高分子分析として必用不可欠な手段となっている。

Transmission Electron Microscopy Study of Sn-Doped Sintered Indium Oxide

Yoshimitsu Ishikawa, Hitoshi Nagayama, Hirokuni Hoshino, Michiharu Ohgai, Naoya Shibata*, Tskahisa Yamamoto*, Yuichi Ikuhara*

Material Transactions, **50**(5), 959-963 (2009)

ITO焼結体の微細構造解析をTEMにより行った。XRD、電子回折、UHR-TEMのデータを総合すると、ITO粒内の微粒子はSn-richであり、従来の相図では報告されていない蛍石型構造であることが判った。Sn濃度が高くなることで、結晶構造中の酸素欠損が減少し、欠損がディスオーダーして高対称相(蛍石型構造)となると考えられる。蛍石型構造の妥当性、中間化合物との相違に関して、実験データとともに議論した。

エレクトロニクス材料合成のための芳香族アミノ化反応

花崎保彰

月刊「ファインケミカル」(シーエムシー出版)、Vol.38, No.3, 65-73 (2009)

芳香族アミン類は電子材料、医薬品、農薬用途に広く利用されており、最近では電子材料の有機EL材料用途として開発が活発である。以前は芳香環へのアミノ基の導入には限界があったが、1983年の小杉、右田らによる触媒的芳香族アミノ化反応の発見、1995年のBuchwaldとHartwigによる実用的な芳香族アミノ化反応の発見、1998年の東ソー(株)のグループによる革新的な配位子の発見を経て、数々の有用な芳香族アミノ化反応が見出され、比較的容易に望みの位置にアミノ基を導入できるようになってきた。本報では、芳香族アミノ化反応を電子材料物質の探索や工業化に利用しようと考えている研究開発者の方々の理解の一助になることを意図し概説した。

OH and Interstitial-H₂ Concentration Dependence of Intensities of X-ray-Induced Absorption of Type-III Fused Silica

Hideharu HORIKOSHI and Nobu KUZUU*

東ソー研究・技術報告 (第52巻、41-53、2008)

直接法合成石英ガラス(Ⅲ型)のX線照射誘起吸収と、石英ガラス中のOH濃度及びH₂濃度との関係に関して調べた。誘起吸収は、3.8, 4.8, 5.0, 5.4, 5.8, 6.5eVの6つの吸収によって波形分離できた。誘起吸収強度は、照射時間のべき乗で増加した。OH濃度及びH₂濃度に対して誘起吸収強度を対数プロットすると、1h照射と6h照射とで、同様な濃度依存性が見られた。各誘起吸収強度は、H₂濃度に対して直線関係にあったが、OH濃度との間に明確な関係は認められなかった。5.0eVの吸収強度はH₂濃度の増加と共に単調に増加したが、その他の吸収は、H₂濃度の増加に伴い単調に減少した。この結果から、直接法合成石英ガラスのX線照射誘起吸収には、石英ガラス中のH₂濃度が影響し、OH濃度はほとんど影響しないことが明らかとなった。