

機能性化学品製造プロセス分野の 技術戦略策定に向けて

2019年2月

| | | |
|------------|-----------------------|----|
| 1 章 | 機能性化学品製造プロセス分野の概要 | 2 |
| 1-1 | 化学産業における機能性化学品の位置付け | 2 |
| 1-2 | 機能性化学品の製造プロセス | 2 |
| 1-3 | 機能性化学品製造プロセスの環境影響 | 3 |
| 1-4 | 政策的な位置付け | 4 |
| 1-5 | 機能性化学品製造プロセスの見直し | 4 |
| 2 章 | 機能性化学品製造プロセス分野の置かれた状況 | 5 |
| 2-1 | 市場規模(国内、海外)・予測 | 5 |
| 2-2 | 特許出願・論文発表の動向 | 7 |
| 2-3 | 国内外の研究開発(政策)状況 | 9 |
| 3 章 | 機能性化学品製造プロセス分野の技術課題 | 13 |
| 4 章 | おわりに | 15 |

TSCとはTechnology Strategy Center(技術戦略研究センター)の略称です。

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

1章 機能性化学品製造プロセス分野の概要

1-1 化学産業における機能性化学品の位置付け

化学産業は、化石資源やバイオマス等の原料からオレフィンや芳香族などの基礎化学品を生産する川上領域、基礎化学品を化学的に加工して有機化学品や合成樹脂などの中間化学品を製造する川中領域、さらに中間化学品を加工して自動車、電化製品、住宅素材等の部品となる部材や素材である最終化学品、あるいは日用品として利用される殺虫剤や洗剤などの製品を製造する川下領域で構成される(図1)。

とりわけ中間化学品は、機能性化学品とも呼ばれ、様々な機能を有し、中間製品である機能性材料の原料となり、多くの製品の付加価値を高める重要な生産物である。そして、機能性化学品の製造を受け持つ川中(川上も含む)に位置する企業が、その技術力や研究開発力を用いて新たな機能を発揮する機能性材料を生み出すことで、多様な川下企業を形成し、グローバルな競争力の源泉となっている。



図1 化学産業のサプライチェーンと事業領域
出所：各種資料を基に NEDO 技術戦略研究センター作成 (2018)

1-2 機能性化学品の製造プロセス

化学品製造プロセスには、反応容器に1回ごとに原料を入れて、その都度反応物を得るバッチ法と、反応容器に原料を連続して供給し、連続して反応物を得るフロー法の2種類がある。図2にバッチ法とフロー法の概念を示す。

化学品製造プロセスは、研究室での研究開発から始まり、スケールアップを経て実用化されるため、プロセスとしてはバッチ法が使われることが多く、現在、機能性化学品についても、その多くがバッチ法で製造されている。

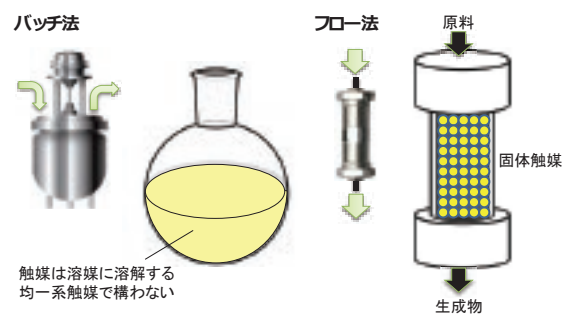


図2 バッチ法とフロー法の概念図
出所：東京大学 小林修教授より提供 (2017)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

得られた反応物については分離・精製が行われる。分離・精製には、一般に蒸留プロセスが使用されるが、加熱・冷却のために多大なエネルギーが使われており、製造コストの50%を占めるともいわれている。またバッチ法では、1kgの製品を得るために100kg以上の廃棄物が排出される例も多く、その廃棄、無害化処理にも多大なエネルギーが消費され、CO₂が排出されている。

(1) CO₂ 排出量

機能性化学品製造プロセス単体でのCO₂排出量評価は困難なため、化学産業としてのCO₂排出量に触れる。国立環境研究所温室効果ガスインベントリオフィス「日本の温室効果ガス排出量データ(1990～2013年度確報値)」によれば、2013年度の温室効果ガス排出量は14億780万トンCO₂換算であり、そのうちエネルギー起源のCO₂排出量は12億3,480万トンである。

エネルギー起源のCO₂排出量のうち、産業部門のCO₂排出量が35% (4億2,950万トン) を占めている。このうち、18% (7,930万トン) が化学産業に起因するものであり、化学産業は、産業別で鉄鋼業に次いでCO₂を大量に排出している(図3)。化学産業におけるCO₂排出量の内訳をみると、40%が蒸留分離、次いで大きいのは廃棄物等処理等によるものである。

1-3 機能性化学品製造プロセスの環境影響

機能性化学品は、汎用化学品に比べて、純度が高い、添加物が多い、製造プロセスが多段であるなど、CO₂を大量に排出するばかりでなく、大量の廃棄物の排出がある。その原因として、主原料以外に、多くの副原料(酸塩基、溶媒、添加物等)を用いることや、複数の工程で生産が行われるために、1つの工程が高収率でも、最終生成物の段階では、収率が数%程度に留まってしまうことが挙げられる。

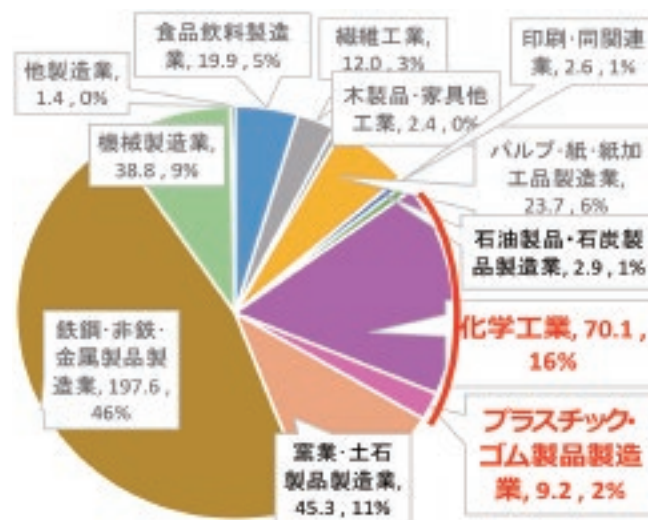


図3 日本の製造業におけるCO₂排出量

(電気・熱配分後 [間接排出量]、単位：百万トン)

出所：国立環境研究所HPを基にNEDO技術戦略研究センター作成(2018)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

(2) 廃棄物発生量

石油製品・石炭製品製造業から出る産業廃棄物は216万トンであるのに対し、機能性化学品（プラスチック製品製造業を除く）等は、1,219万トンと6倍近い量である（2012年環境省資料より抜粋）。また将来予測として、我が国のエネルギー消費は、基礎化学品由来については2005年から2020年にかけて原油換算で約100万kl相当減少する見込みであるのに対し、機能性化学品由来については140万kl程度増加することが予想されている*1。そして2030年以降は、さらに増加すると予想されている。

1-4 政策的な位置付け

COP21（2015年、フランス・パリ）において、パリ協定が採択され、世界共通の長期目標として気温上昇を産業革命前から2℃未満に抑えることを目標とし、1.5℃に抑える努力を追求することにも言及した。2050年までに2℃目標と統合的なシナリオ（240億トン程度）に戻すには、300億トン超の追加的削減が必要であり、世界全体で抜本的な排出削減を実現するイノベーションが不可欠である。

日本では、総合科学技術・イノベーション会議において、「エネルギー・環境イノベーション戦略」が策定され、温室効果ガスの抜本的削減を実現する革新技術の研究開発を強化することとした。この戦略の省エネルギー分野において、革新的生産プロセスの研究開発が取り上げられている。

1-5 機能性化学品製造プロセスの見直し

1-2で述べたとおり、機能性化学品製造では現在、バッチ法が主に使われており、CO₂排出や廃棄物排出に関して改善すべき点がある。この改善方法として、段階ごとに省エネ、収率向上等の対応をしていくアプローチに加えて、プロセス全体を1つの流れとして構成する連続フロー製造法がある。

機能性化学品製造の分野で連続フロー製造法が確立できれば、プロセスの省エネ、収率向上だけでなく、装置の小型化やプロセスのシンプル化等の効果も期待でき、CO₂排出量や廃棄物の削減につながる。そのため、欧米各国を中心に、付加価値が大きい医薬品原体の製造について、反応から分離、精製、錠剤工程に対して連続フロー製造法の研究が急速に進められている。

*1 出所：日本化学工業協会資料（2014年）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2章 機能性化学品製造プロセス分野の置かれた状況

2-1 市場規模（国内、海外）・予測

機能性化学品を原料として作られた機能性材料は、付加価値が大きく、衣食住に係る様々な製品のキー材料となっている。現状、機能性材料の世界市場規模は169兆円（2015年）であり（表1）、今後も、アジア、南米、アフリカ諸国を含めて、生活水準の向上とともにマーケットの飛躍的な拡大が進むと考えられている。

機能性材料を加工、製造する上で、有機合成を利用した機能性化学品の需要は、今後、年率5%以上の成長が見込まれ、世界市場規模は、2015年に16.2兆円だったものが2030年には35.9兆円に成長すると予想される（表2）。この傾向は、機能性材料の市場における製品が多岐にわたること、または製品の寿命が短いことに起因すると考えられる。

世界の機能性材料（化学品を含む）市場は約 5,500億ドル（2014年、医薬中間体を除く）であり、化学品全体の15%程度を占める。市場成長率を見ると、2014年は前年比+4%、2020年にかけては、新興国が牽引し、数量ベースで年率+3%台半ばの成長が見込まれている。建材用化学品、産業用洗浄剤、界面活性剤、フレーバー・香料等が

表1 機能性材料の世界市場規模

| 機能性材料（2015年の市場規模） | 関連する完成品市場 |
|---------------------------|------------------|
| 電子材料（13兆円） | EV、電化製品、エレクトロニクス |
| 有機顔料・染料（3兆円）、塗料・インク（18兆円） | 塗料・インク、アパレル |
| 食品添加物（2.5兆円） | 食品 |
| 医薬品（117.6兆円） | 医療用医薬品、OTC医薬品 |
| 香料（2.8兆円） | 化粧品、日用雑貨 |
| 農薬（6兆円） | 農業 |
| 界面活性剤（4兆円）、粘接着剤（2兆円）等 | 日用品等 |
| 合計 169兆円 | |

出所：各種資料を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2018）

表2 有機合成によって製造される機能性化学品の世界市場規模

| 機能性化学品 （有機合成品のみ） | 2015年の市場 | 2030年の市場（予測） |
|---------------------|----------|--------------|
| 電子材料 | 0.5兆円 | 1.2兆円 |
| 染料・顔料 | 0.4兆円 | 1.0兆円 |
| 食品添加剤 | 0.5兆円 | 1.2兆円 |
| 医薬品原体 | 11.5兆円 | 25.7兆円 |
| 香料 | 0.9兆円 | 1.9兆円 |
| 農薬原料 | 1.7兆円 | 3.5兆円 |
| その他 | 0.7兆円 | 1.3兆円 |
| 合計 | 16.2兆円 | 35.9兆円 |

出所：各種資料を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2018）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

上位10製品で5割を超えているが、これらの大型市場は、欧米企業が強く、日系企業の存在感は小さい。

需要地別にみると、現在は、日米欧が過半を占めているが、今後はアジアが高成長を遂げると予想される。その背景には、消費者の購買力及び生活水準が上がり、高品質な製品・素材の需要の高まりがある。中長期的には、新興国シフトが加速し、中国が世界最大の市場となる見通しである。一方で、日米欧はシェアを落としていくと予想される^{※2}。

機能性化学品製造プレイヤーの世界シェアでは、上位20社が市場全体の約40%を占め、そのすべてが日米欧の企業である^{※3}。売上上位は、BASF（独）、Dow Chemical、DuPont、Ecolab（米）、Henkel（独）、Akzo Nobeol（蘭）であり、国内企業は住友化学（11位）、DIC（15位）、東レ（16位）、信越化学（19位）である。日系企業のシェアは約10%（上位20社のシェア合計39.8%中、約4%）となっている。

欧米企業が圧倒的なプレゼンスを有しているが、これは、高成長、高収益が追求できる事業を見定め、選択と集中を継続的に図ってきたためである。一方、国内企業は既存の国内マーケット、事業を維持することに注力してきたため、大きく成長していない状況にある。

なお、Dow ChemicalとDuPontが2017年に合併した。その狙いとしては、事業の選択と集中による企業価値の向上が挙げられる。両社とも事業売却による選択と集中を進めていたが、抜本的な改革には至っていなかった。今回の合併により、コスト削減や成長のシナジー獲得、事業の選択と集中（農業、素材化学、特殊化学品に特化した3社の設立）を迅速に実現している。今後は、BASFに迫る規模となり、2強体制が構築されたことから、さらなる業界再編が加速する可能性もある。

表3に、国内における主な機能性化学品の用途と製造メーカー、市場規模を示す。生産量が年間数10トン～1万トン以下であり、多くの製品が2～3社によって製造されていることから、機能性化学品は多品種少量生産品と言える。

表3 国内における様々な機能性化学品の用途、主要メーカー、国内市場規模等

| 化合物名・製品名 | 主な用途 | 主なメーカー | 国内生産量(トン) | 価格(円/kg) | 国内市場(億円) |
|----------------|-----------------|-----------------------------|-----------|----------|----------|
| アリルアミン類 | 医薬中間体、触媒 | 広栄化学工業 | 800 | 2000 | 16.4 |
| アリルグリシジルエーテル | シランカップリング剤 | 大阪ソーダ、四日市合成 | 10000 | 1200 | 120 |
| イミダゾール類 | 医薬中間体、エポキシ樹脂硬化剤 | 日本合成化学工業、四国化成工業、ジャパンエポキシレジン | 350 | 3000 | 66 |
| カテキン | 食品、化粧品 | 太陽化学、三井農林 | 500 | 10000 | 50 |
| p-クロロベンジルクロライド | 農業 | イハラケミカル | 2200 | 1500 | 33 |
| ジメチルイミダゾリジノン | 極性溶媒、洗浄剤 | 三井化学 | 500 | 2000 | 10 |
| スルファミン酸グアニジン | 難燃剤 | 三和ケミカル | 4500 | 400 | 18 |
| チオグリコール酸 | パーマ液原料、医薬中間体 | ダイセル、佐々木化学、オリエンタルケミカル | 4000 | 1000 | 40 |
| 無水ピロメリット酸 | ポリイミドフィルム | MGCデュボン、ダイセル | 6000 | 4000 | 240 |
| メタクリル酸グリシジル | 改質剤、バインダー | 日油、三菱ガス化学 | 3400 | 900 | 30.6 |
| メチルヘスベリジン | ビタミンP、化粧品 | アルプス薬品工業 | 50 | 20000 | 10 |
| 硫酸ヒドロキシルアミン | 農業、塗料添加剤 | 宇部興産 | 6000 | 500 | 30 |
| ルチジン類 | 医薬品原料、界面活性剤 | 広栄化学工業 | 70 | 5000 | 20 |

出所：シーエムシー出版「ファインケミカル年鑑」2017年版を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

※2 出所：製造基盤技術実態等調査（機能性素材動向調査）報告書（みずほ情報総研・経済産業省、2016）

※3 出所：「みずほ産業調査 Vol.56」（みずほ銀行、2016）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2 -2 特許出願・論文発表の動向

(1) 特許出願

図4に、連続フロー製造技術を含むフロー製造技術全般に関する国別特許出願件数の推移を示す。ここ10年で、特許出願の総数は増加傾向にある。その増加は中国による

ものであり、国策に対応している状況である。また、日本の特許出願件数シェアは5%であり、一方、欧州は論文発表シェアに比較して特許出願シェアが低い傾向にある。

表4に示す出願人別特許出願件数では、主にグローバル化学企業であるBASFやDow DuPontなどの企業が上位に位置している。日本からは三菱化学（現三菱ケミカル）が8位となっている。

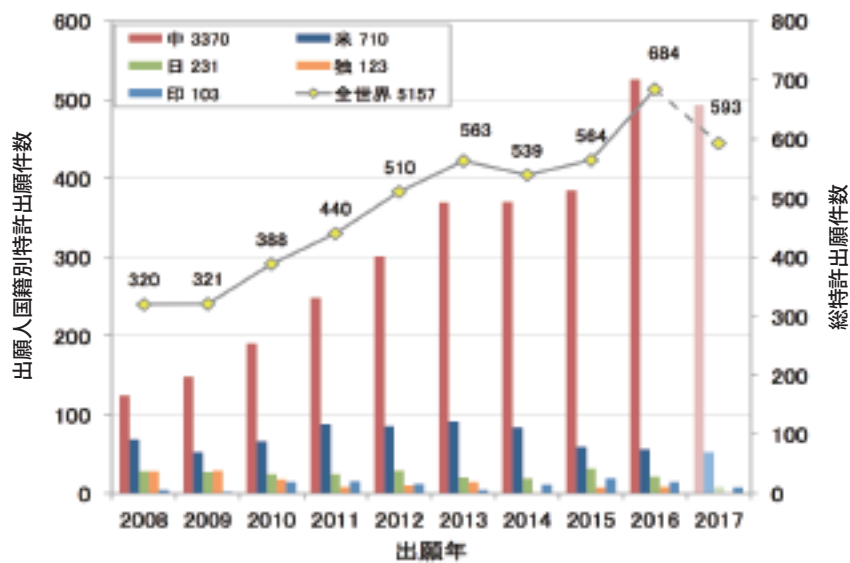


図4 フロー製造技術に関する国別特許出願件数の推移 (2008年～2017年)
出所：Derwent Innovation™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

表4 フロー製造技術に関する出願人別特許出願件数
(2008年～2017年)

| 順位 | 出願人 | 出願件数 |
|----|----------------------------------|------|
| 1 | China Petroleum & Chemical (中) | 143 |
| 2 | BASF (独) | 134 |
| 3 | Chinese Academy Of Science (中) | 97 |
| 4 | DowDuPont (米) | 91 |
| 5 | Qingdao Haolite Biopesticide (中) | 52 |
| 6 | Univ. Nanjing Technology (中) | 51 |
| 7 | Arkema (仏) | 45 |
| 8 | 三菱化学 | 44 |
| 9 | DSM (蘭) | 42 |
| 10 | Bayer (独) | 41 |

出所：Derwent Innovation™での検索結果を基に
NEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

(2) 論文発表

図5に、フロー製造技術の全般的な技術に関する国別論文発表件数の推移を示す。欧米を中心に、全体的に増加傾向にある。最近では、中国からの論文投稿件数が急増している。また、表5の所属機関別発表件数を見ると、日本の研究機関のプレゼンスは薄れている状況がわかる。

連続フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移を図6に示す。2005年前後から論文発表が始まり、欧米での研究開発プロジェクトの進行に伴い増加してきている。現状では、欧米日が中心であるが、次第に中国やインドからの発表も散見されるようになってきた。

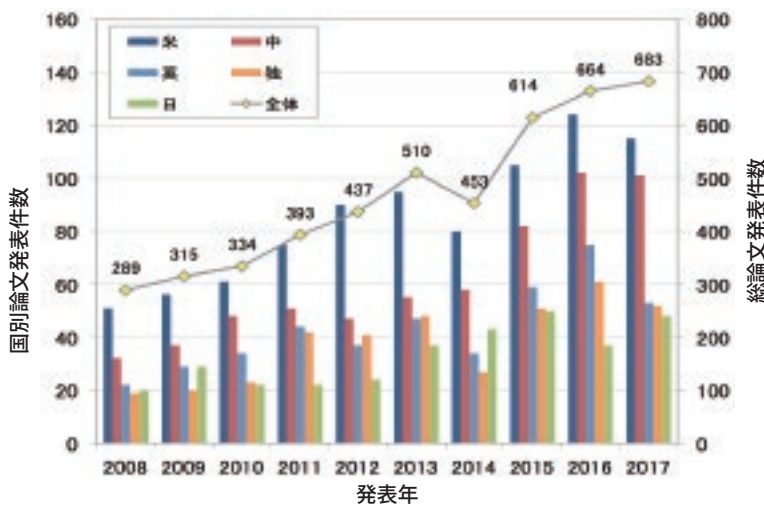


図5 フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (2008年～2017年)
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

表5 フロー製造技術に関する所属機関別論文発表件数 (2008年～2017年)

| 順位 | 所属機関 | 発表件数 |
|----|--------------|------|
| 1 | ケンブリッジ大学 (英) | 127 |
| 2 | 中国科学院 (中) | 117 |
| 3 | CNRS (仏) | 115 |
| 4 | MIT (米) | 96 |
| 5 | グラーツ大学 (奥) | 93 |
| 19 | 東京大学 | 46 |
| 38 | 京都大学 | 34 |
| 49 | 大阪府立大学 | 29 |
| 50 | AIST | 28 |

出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

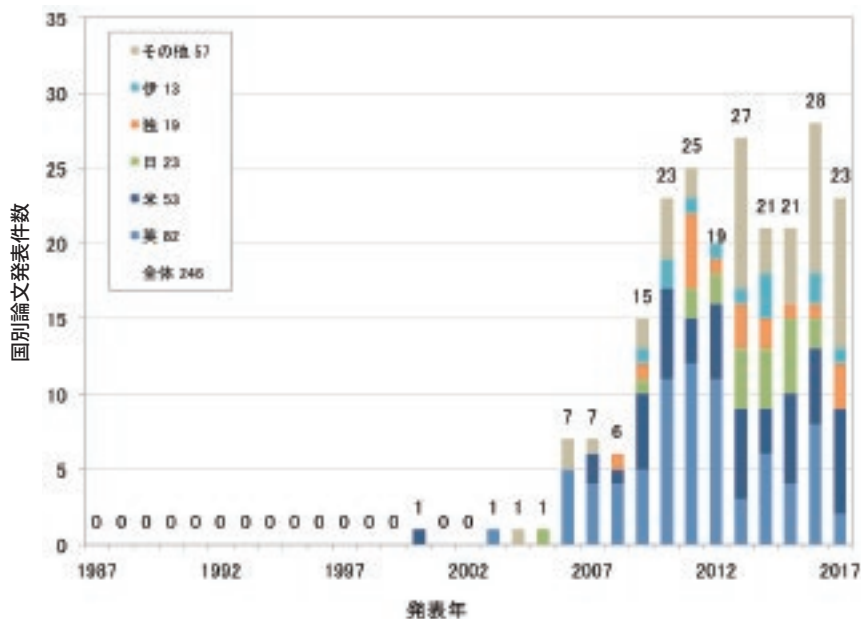


図6 連続フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (1987年～2017年)
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2-3 国内外の研究開発（政策）状況

(1) 海外の研究開発政策状況

2009年以降、各国で行われている国家プロジェクトをまとめると、化学品等の製造に関する革新的なフロー製造技術のプ

ロジェクトが産学連携で実施されている（表 6、7）。また、2010年頃からは、バッチ法を連続フロー製造法に置き換える革新を狙う研究開発が、欧米を中心に活発化している。そのため、国際学会組織 Flow Chemistry Society が2010年に発足し、以後、欧州、米国、インドで国際学会が毎年開催されている。

表 6 各国の連続フロー製造技術の研究開発政策状況

| 国による主な研究開発プロジェクト | | | | |
|------------------|---|----------------------------------|--|---------------------------------|
| EU | F3 factory (FP7) | EU内9カ国 (2009～2013年:3,000万ユーロ) | 小規模化学プロセス開発 | 化学企業が主導 |
| | SPIRE (HORIZON2020), COSMIC, One-Flow等 | 英、独、蘭等 (2015～2020年:5,800万ユーロ) | ・触媒、反応器、制御機器等開発 (約3,330万ユーロ) ・プロセス連携制御、最適化技術開発(約2,430万ユーロ) | 大学が研究開発拠点化し、化学・製薬等の企業とともに研究開発 |
| アメリカ | The Pharmacy on Demand (Battlefield Medicine) | (2011年～:1,000万ドル/年) | 冷蔵庫大のコンパクトなAPI (医薬原体) 製造プロセスを目指す MITにて試作成功 | 国防総省研究計画局 (DARPA)のプロジェクト研究機関へ委託 |
| オーストラリア | FloWorks | (CSIRO全体で2億ドル) | 化学プロセス強化を目指す連続フロー合成技術開発 | CSIRO(科学技術研究機関)が実施 |

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

表 7 欧州の研究開発プログラム

| プログラム名 | プロジェクト名 | 期間 | 金額 | コーディネーター | 概要 |
|--|--------------|---------|--------|--------------------|---|
| SPIRE-05-2015 New adaptable catalytic reactor technologies for Process Intensification | PRINT CR3DIT | 2015-18 | 5.5M€ | SINTEF | 3Dプリンタ製触媒反応器によるプロセス強化 |
| | ADREM | 2015-19 | 6.0M€ | デルフト工科大 | オンデマンド製造のためのadaptable触媒反応器開発 |
| SPIRE-08-2015 Solids handling for intensified process technology | IbD | 2015-18 | 11.0M€ | IRIS Advanced Eng. | 固体の処理を伴うプロセスの強化のための“Intensified by Design®”(プロセス/反応器)設計による強化) |
| EXCELLENT SCIENCE - European Research Council (ERC) | MiCARF | 2016-17 | 0.2M€ | ウォーリック大 | ファインケミカルズのフレキシブルな生産のための多管式触媒反応器 |
| MSCA-ITN-2016 - Innovative Training Networks | COSMIC | 2016-20 | 3.8M€ | ルーベン大 | ファインケミカルズと製薬産業を中心とした化学プロセス産業にバッチ生産から連続型への移行 |
| FETOPEN-01-2016-2017 - FET-Open research and innovation actions | One-Flow | 2017-20 | 3.9M€ | アイトホーフェン工科大 | 製薬のためのワンフローでの触媒カスケード反応器、モニタリング、制御技術開発 |
| | MagnaPharm | 2017-19 | 2.9M€ | ブリストル大 | 製薬のための磁気による結晶制御技術開発 |
| SPIRE-01-2014 Integrated Process Control | CONSENS | 2015-17 | 6.0M€ | BAYER | 連続製造のためのPAT(製造プロセスのモニタリング、分析管理) |
| | ProPAT | 2015-18 | 5.9M€ | IRIS Advanced Eng. | PATのプラットフォーム開発(化学産業以外も含む) |
| SPIRE-02-2016 Plant-wide monitoring and control of data-intensive processes | CoPro | 2016-20 | 6.5M€ | ドットムト工科大 | プロセス産業における生産の連携改善によるエネルギー・資源効率の向上 |
| | COCP | 2016-20 | 5.9M€ | TTY-SAATHI | 複雑な産業プロセスの最適化手法開発 |
| 触媒・反応器関連技術 | | | 33.3M€ | 40.0億円 | |
| 制御関連技術 | | | 24.3M€ | 29.2億円 | |
| 合計 | | | 57.6M€ | 69.1億円 | |
| 日本円換算 | | | 69.1億円 | | |

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

欧米のフロー製造技術の開発拠点を表8に示す。各国の有力研究機関に開発拠点が設置され、企業との共同研究が行われている。なかでも、ケンブリッジ大学 (S.Ley) や MIT (K.Jensen) などは、有力な開発拠点となっている。

連続フロー製造法は2010年頃からMITやケンブリッジ大学など欧米での国家プロジェクトで進展してきた。ただし、固定床反応、錠剤成型、無触媒反応などの狭い範囲での研究開発が行われてきており、フロー製造法としては進化しているが、適用できている反応は、未熟な反応を組み合わせたプロセスにとどまっている。

Pfizer社では、原薬製造工程のような化学プロセスに限定し、原薬、あるいはその中間体の製造において、どのような反応 (C-C 結合生成、カルボン酸経由反応、C-N 結合生成、C-O 結合形成、酸化還元反応) が用いられているか検討している。受託製造大手のLonza社では、流通式反応について、超小型の反応器で反応させるマイクロリアクター技術を一部実用化し、同技術を用いることによって、自社の受託した反応のほぼ50%についてメリットがあると報告している。また、SK Biotek社 (韓国) では触媒を用いた水素化反応について、300気圧までの高圧反応可能な各種反応器 (気泡塔から固定床まで) を保有し、これら反応器による水素化プロセスの受託を行っている。

(2) 国内の研究開発政策状況

1990年代に、米国Yale大のP.T.Anastas教授がグリーンケミストリーを提唱し、欧米を中心に、化学品製造における廃棄物削減やCO₂削減に関する研究が活発に行われるようになった。2000年には、国内でもGSC (グリーン・サステイナブルケミストリー) ネットワークが設立され、高性能な触媒に関する研究が行われてきた。

2015年7月に開催されたGSC東京国際会議において、GSCの新たな方向を示した「東京宣言2015」を採択した。同宣言では、長期的・全地球規模の課題の解決と、健康で豊かな社会の持続可能な発展をもたらす牽引役としての広がりを持つ活動を、新たなGSCの方向と位置づけ、世界に開いた協調と連携により推進することとしている。

新化学技術推進協会 (JACI) では、2015年3月に「GSC活動の指針」、「GSCの事例」^{※4}を改訂するとともに、同年7月に第4回JACI/GSCシンポジウム/第7回GSC東京国際会議 (GSC-7) を主催し、GSCの新たな方向を示した「東京宣言2015」^{※5}を行った。同宣言では、長期的・全地球規模の課題の解決と、健康で豊かな社会の持続可能な発展をもたらす牽引役としての広がりを持つ活動を新たなGSCの方向と位置づけ、世界に開いた協調と連携によりこれを推進することとなった。さらに、同年9月には、国連で「持続可能な開

表8 欧米各国のフロー製造技術開発拠点

| | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|---|---------------------------------------|
| CMAC | イギリス (2011～:5,000万ユーロ) | 分離精製 (特に晶析) を重点的に開発 | イギリス7大学+大手製薬企業 |
| Fraunhofer-ICT Fraunhofer-ICT-IMM | ドイツ | マイクロリアクター開発 | F3 factory実施 |
| CPAC | アメリカ (1984～) | PAT (process analytical technology) のためのコンソーシアム | ワシントン大応用物理学科内。その場計測ラマン、GC、LC分析の迅速化を行う |
| Novartis-MIT | アメリカ (2007～2017年:6,500万ドル) | 合成から製剤までの連続生産を目指す | MIT化学科・化学工学科が関与 |

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成 (2017)

※4 http://www.jaci.or.jp/gscn/page_01.html

※5 http://www.jaci.or.jp/images/The_statement_2015.pdf

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

発目標 (SDGs) 」が採択され、人々と地球にとって持続可能かつ強靱な未来に向けた世界各国の包括的な取組がスタートしている。また、COP21で採択されたパリ協定を受けて、日本では長期的な目標を見据えた戦略と計画が策定した。この状況のもと、JACIでは、革新的な化学技術の開発を推進によりイノベーションを創出し、我が国の諸産業の発展ならびに国際競争力強化とプレゼンスの向上を図るため、GSCを基盤とした長期的展望をもった活動 (ロードマップ、分野別戦略作成プラン、未来社会の創成等) を推進している。

国内ではEYELA (東京理化工機) が、固体触媒を用いた水素化反応用の小型反応システムを開発した。反応器としては固体触媒を充填した固定床反応器を用いているが、小スケールでは等温反応器として扱えるものの、スケールアップに伴って反応器からの除熱が追いつかず、反応器が断熱的になる。このため、酸化反応のような多大な発熱を伴う反応に対しては、除熱を考慮した研究開発が産業技術総合研究所 (産総研) と共同で行われている。

具体的には、1) マイクロチャンネルを用いて爆発のリスクを

抑制し、2) 反応器において微細加工により整流機構をつくり込むことで、気液混相流が均一かつ定常的に固体触媒上に接触する理想的な反応場が形成され、かつ、3) MEMS技術を駆使した加工法により、除熱機構を強化した反応器のデザイン及び製造に成功している。

また、京都大学ではマイクロフロー製造に基づいた、短寿命活性種を用いた有機合成プロセスの開発を行っており、これまでナノ粒子等の機能性化学品からエマルションのようなマイクロ製品まで種々のマイクロミキサーを開発している。現在、少なくとも反応時間の10分の1で所定の温度に到達し、かつ反応速度、反応熱に応じて温度を均一に保持することが可能なリアクターの設計手法を確立している。

2013年、NEDOの「グリーンサステイナブルケミカルプロセス開発」プロジェクトの中で、産総研と昭和電工がハロゲン含有量の少ない超長寿命絶縁材料 (ハロゲンフリーレジスト) を製造する触媒反応の開発に成功し、その技術を応用した製品は多くの液晶パネル製造工程に採用された (図7上) ※6。

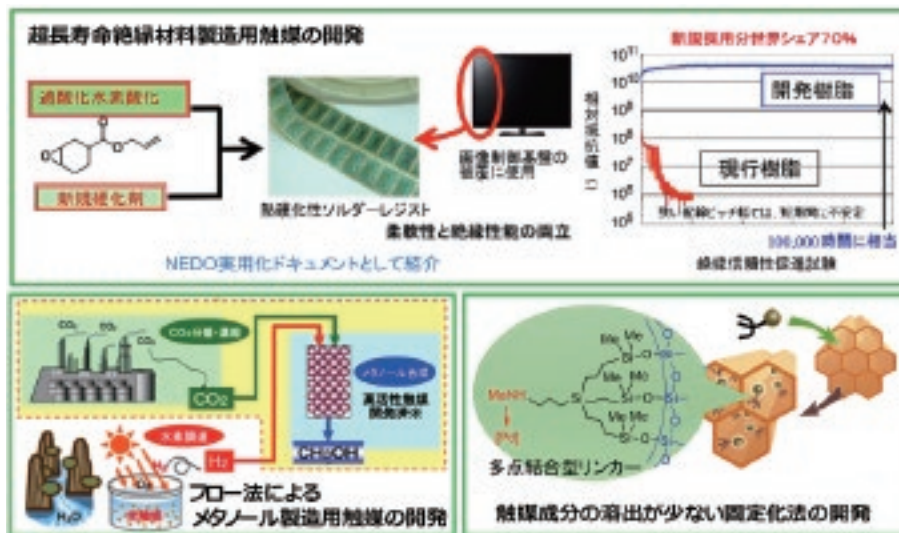


図7 不均一系触媒による機能性化学品製造の成功例

出所：産業技術総合研究所より提供 (2017)

※6 <http://www.nedo.go.jp/hyoukaku/articles/201009sdk/index.html>

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

また、三井化学はメタノールをCO₂と水素から連続フロー製造法によって製造する触媒開発に成功しており(図7左下)、触媒活性のメカニズム解明やパイロットプラントによる実証実験も行っている*7。さらに N.E.ケムキャットは、遷移金属錯体をシリカに固定化した触媒の開発が行われており、この知見をベースにした触媒が上市されている*8(図7右下)。

このような実用化触媒を開発する中で、機能性化学品の合成において、不均一系触媒の活性点の周りの環境が触媒活性や選択性に大きく影響することが明らかとなっている。また、シリカ担持触媒の表面に有機ポリマーを結合させることで活性が変化することや、類似の活性点を有する固体酸触媒でも担体になる有機ポリマーや無機酸化物の違いで活性が異なることが見出されている。

JST(科学技術振興機構)のERATO(Exploratory

Research for Advanced Technology)プロジェクトで、高分子担体触媒による研究開発が精力的に行われたり、NEDOプロジェクトの中で、有機溶媒から水系に展開できる革新プロジェクトの開発が行われてきた。

2015年、東京大学の小林修教授が固定床触媒を用いた全工程連続フロー製造法による医薬原体合成(図8)の論文をNature誌に発表した。本発表は世界的に注目を集め、関連する固体触媒による有機合成に関する論文は多数引用されている。

その後、フロー精密合成コンソーシアム(FlowST:Flow Science & Technology consortium)が設立され、日本化学会のCSJフェスタにおいてフロープロセスが取り上げられるなど、国内における研究開発が活発に進められている。

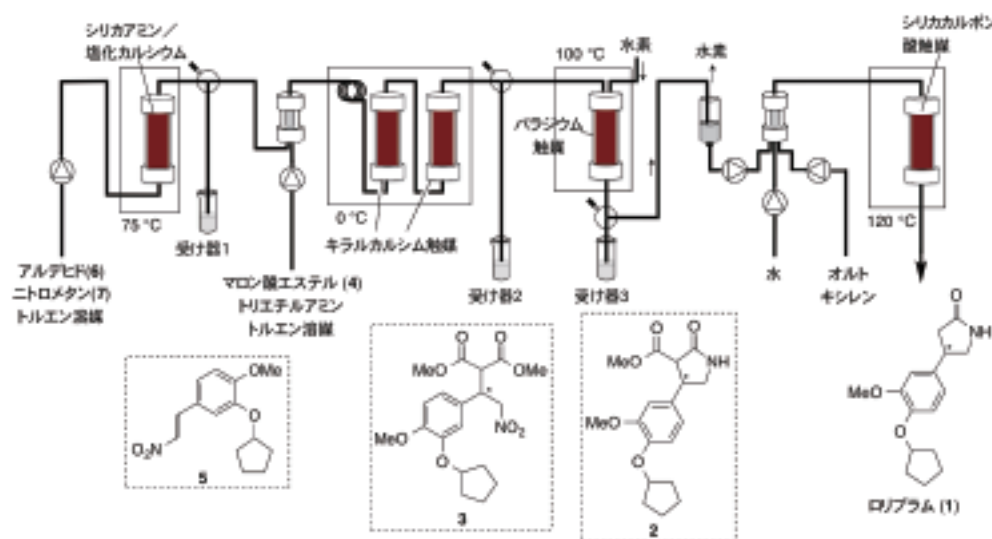


図8 連続フロー製造法によるロプリラムの合成

出所: 東京大学 小林修教授より提供 (2015)

*7 <http://irc3.aist.go.jp/column/post-17361/>

*8 化学工業日報:2012年5月15日、Chem. Lett., 42 (2013) 275

3章

機能性化学品製造 プロセス分野の技術課題

1章で述べたとおり、多品種少量製品である機能性化学品の製造は、一般的にバッチ法で行われている。これを連続フロー製造法に変えることができれば、低CO₂排出、低副産物排出で持続可能なプロセスイノベーションが実現する。

バッチ法から連続フロー製造法に転換するためには、単位プロセスごとの連続化が求められる。図9に、プロセスの転換イメージを示す。1つの反応工程ごとに反応、分離、精製をバッチで行っている製造プロセスを、一連の行程でスムーズに連続製造するプロセスに転換することになる。

(1) 反応器に関する技術課題

マイクロリアクターは、反応部分に対して高い比表面積ゆえに除熱有利である点や、多相反応（気液混相反応も含め）においては、比表面積の高さが物質移動の効率化につながるという特長を有する。したがって、反応そのものが律速となり得るという意味では理想的な反応器であるが、固体が析出する反応における反応管閉塞など、実際の利用において課題がある。特に、機能性化学品の製造では、多品種少量への対応、多段プロセスへの対応、さらには反応容器の洗浄しやすさ、といった点から、より融通の利くバッチ式反応器が用いられてきた経緯があるため、この課題解決は必須となる。

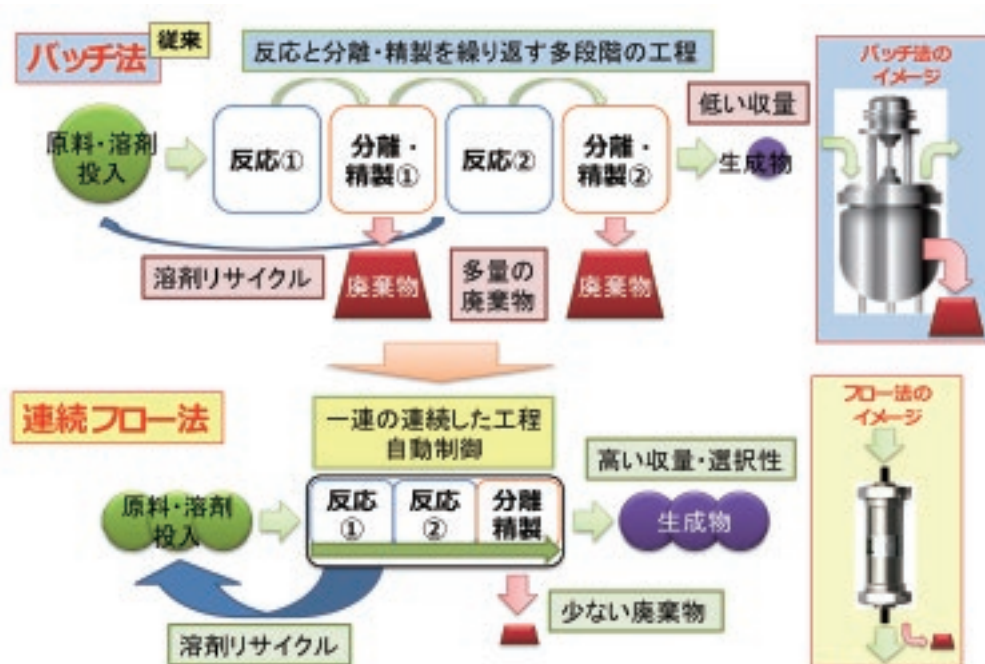


図9 機能性化学品製造プロセスに求められる革新

出所：産業技術総合研究所 FlowST（フロー精密合成コンソーシアム）より提供（2017）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

また、単位容積当たりの収率の向上、廃棄物の削減、品質の保持維持に加え、連続製造時のモニタリング、すなわち、計装、分析のオンライン化による精緻なコントロールや、トラブル時の製造停止などの迅速な対応が連続フロー製造では求められる（図10）。

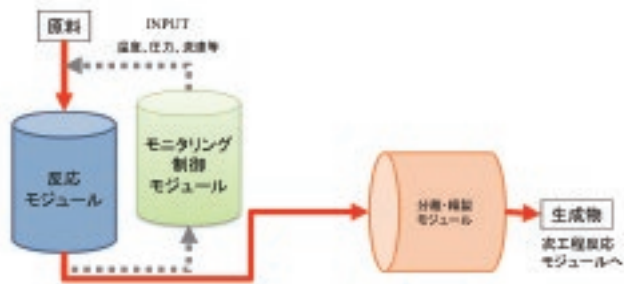


図10 連続製造するプロセス転換

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

(2) 触媒と膜利用に関する技術課題

一般的なバルク化学品（数万トンから数百万トン生産）製造に関わる多くの反応には、触媒が用いられ、反応速度の向上や反応条件のマイルド化が図られる。触媒反応工程には、触媒と分離工程を単に組み合わせたタイプと分離膜上に触媒を固定化したタイプ（メンブレンリアクター）がある。前者は反応器と分離工程が分かれており、一般的に後段の分離プロセスがエネルギー多消費プロセスとなっている。一方、膜分離と反応とを複合化したメンブレンリアクターは、触媒と膜分離の組み合わせにより反応器をコンパクト化でき、より省エネ型のプロセスが実現できる。

バッチ法から連続フロー製造法への転換においても、バルク製品の生産プロセスと同じように高性能な触媒開発とコンパクトな分離・精製が実現できる膜材料等の開発が重要となる。

①触媒技術

触媒開発では、活性、選択性、寿命とその安定性が重要な性能指標となるが、フロー製造用の触媒開発では、既存プロセスの触媒開発と異なる視点が必要である。

従来の化学品製造では、高価な触媒を少量で生産しているのに対して、機能性化学品の製造におけるフロー製造では、基質/触媒を大きくして生産速度を向上させている。このため、原材料に対する触媒コスト比率が下がり、触媒コストに関する制約は緩くなる。しかし、反応から精製分離まで、一気通貫の構成とするため、反応工程で反応率と選択性の両者（収率）を高くすることが必要となる。したがって、極力、副生成物ができない触媒や反応ルートの選択が重要となる。

②分離技術

連続フロー製造技術においても、エネルギー消費が大きくなる工程は、後段の分離精製工程であり、従来の蒸留分離に代わって、コンパクトで、省エネが実現できる膜分離プロセスの開発が必須となる。膜分離における重要な指標は、透過性、選択性とその性能の安定化である。分離対象物の膜の透過性が高ければ、膜面積当たりの分離処理能力が高くなるため装置をコンパクト化できる。また、分離対象物に与える圧力を低下させることができるので省エネが実現できる。選択性は、分離対象とする複数成分の透過性の比であり、この値が高いほど（分離対象とする成分間の透過性の差が大きいほど）効率の高い分離を実現できることになる。したがって、高い透過性と高い選択性を両立させ、それを長期間安定化させることが、経済的な分離の実現のために必須となる。

この観点でメンブレンリアクターが1つの解となる。メンブレンリアクターは、反応と分離を一体で行う装置であり、装置のコンパクト化にとどまらず、反応系から中間体や生成物を高選択的に分離して熱力学的な平衡を上回る生成物収率、触媒に対する阻害物質の除去や反応物の濃度向上による反応速度の向上などの相乗効果が期待できる。なお分離に際して相転移を伴わない膜分離と反応を複合化すれば、より省エネルギー化が図られる。

4章 おわりに

日本の化学産業は、川上から川下まで世界でもトップレベルの品質、機能を有する化学品を製造し、様々な産業に供給している。また、連続フロー製造法については、国内にキーとなる重要な技術が蓄積されており、その実現により、既存のバッチ法に代わるGame-change が起こり、革新的な製造技術としての成長に加え、世界の廃棄物削減、CO₂削減に貢献できる。

連続フロー製造法を用いた機能性化学品製造では、現在、各種工程ごとに反応、分離、精製をバッチ法で行っている製造プロセスを、一連の工程でスムーズに連続して行わなくてはならない。また、高効率な触媒反応を実現するために、高収率ばかりでなく、副反応の抑制、触媒の耐久性等が求められる。

世界の機能性化学品、機能性材料（機能性化学品を原料とした製品）の需要は、今後も高まっていくことが予想される。我が国の化学産業の競争力を強化していくために、低CO₂排出、低廃棄物排出で持続可能な機能性化学品製造プロセスにおいて、他国では真似できない革新的なイノベーションの実現が期待できる。

技術戦略研究センターレポート

TSC Foresight Vol.31

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2019年2月8日発行

TSC Foresight Vol.31 機能性化学品製造プロセス分野 作成メンバー

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構
技術戦略研究センター(TSC)

- センター長 川合 知二
- センター次長 竹上 嗣郎
矢島 秀浩 (2018年7月まで)
- 環境・化学ユニット
 - ・ユニット長 土肥 英幸
石田 勝昭 (2018年3月まで)
 - ・主任研究員 山下 勝
 - ・研究員 森 智和
加藤 知彦
定兼 修
林 直之
 - ・フェロー 指宿 堯嗣 産業環境管理協会 技術顧問
島田 広道 産業技術総合研究所 理事
室井 高城 アイシーラボ 代表
府川伊三郎 旭リサーチ シニアリサーチャー
 - ・フェロー 安井 至 製品評価技術基盤機構 名誉顧問
(2018年3月まで)

- 本書に関する問い合わせ先
電話 044-520-5150 (技術戦略研究センター)
- 本書は以下URLよりダウンロードできます。
<http://www.nedo.go.jp/library/foresight.html>

本資料は技術戦略研究センターの解釈によるものです。
掲載されているコンテンツの無断複製、転送、改変、修正、追加などの行為を禁止します。
引用を行う際は、必ず出典を明記願います。