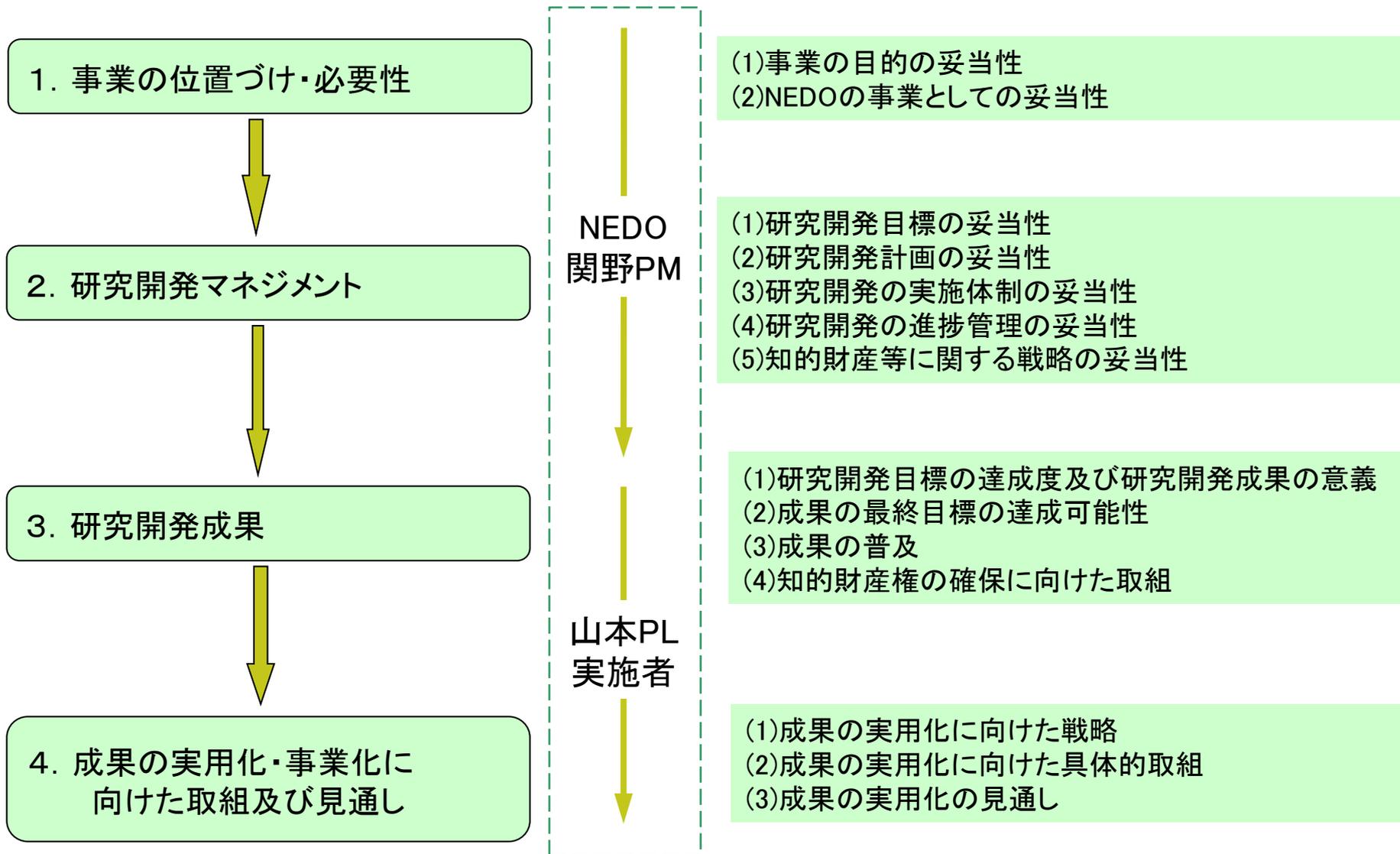


「機能性化学品の連続精密生産プロセス
技術の開発」(中間評価)
(2019年度～2025年度 7年間)
プロジェクトの概要 (公開)

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

材料・ナノテクノロジー部

2021年9月14日



目次

1. 事業の位置付け・必要性
 - (1) 事業の目的の妥当性
 - (2) NEDOの事業としての妥当性

2. 研究開発マネジメント
 - (1) 研究開発目標の妥当性
 - (2) 研究開発計画の妥当性
 - (3) 研究開発の実施体制の妥当性
 - (4) 研究開発の進捗管理の妥当性
 - (5) 知的財産等に関する戦略の妥当性

1. 事業の位置付け・必要性

(1) 事業の目的の妥当性

(2) NEDOの事業としての妥当性

1. 事業の位置付け・必要性 (1)事業の目的の妥当性

◆事業実施の背景

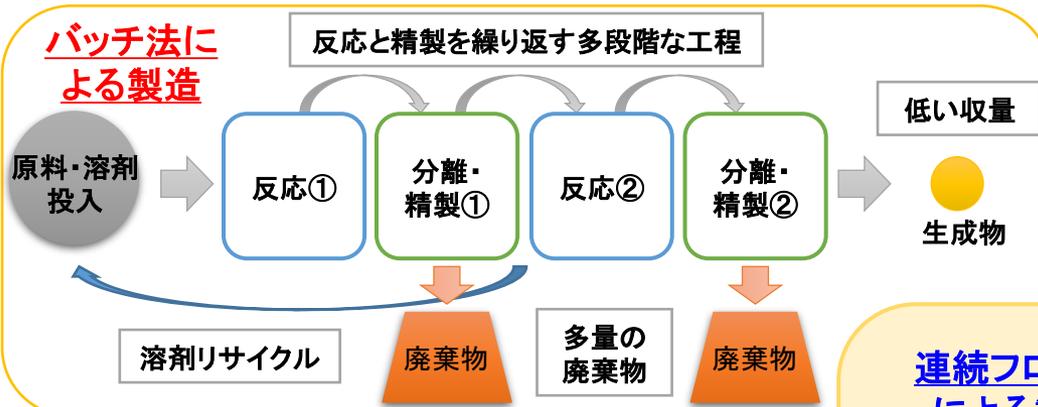
- 機能性化学品は、電子材料、医薬品・農薬中間体などの製品に適用される。
- 機能性化学品の世界市場規模は、2030年には35.9兆円に成長すると予想される。
- 機能性化学品を原料として作られた機能性材料は、付加価値が高く、衣食住に係る様々な製品のキー材料となっている。

機能性化学品 (有機合成品のみ)	関連する完成品市場		
	2015年	2030年予測	
電子材料	0.5兆円	1.2兆円	EV、電化製品、エレクトロニクス
染料・顔料	0.4兆円	1.0兆円	塗料・インク、アパレル
食品添加剤	0.5兆円	1.2兆円	食品
医薬品原体	11.5兆円	25.7兆円	医療用医薬品、ジェネリック医薬品
香料	0.9兆円	1.9兆円	化粧品、日用雑貨
農薬原料	1.7兆円	3.5兆円	農業
その他	0.7兆円	1.3兆円	日用品等
合計	16.2兆円	35.9兆円	

1. 事業の位置付け・必要性 (1) 事業の目的の妥当性

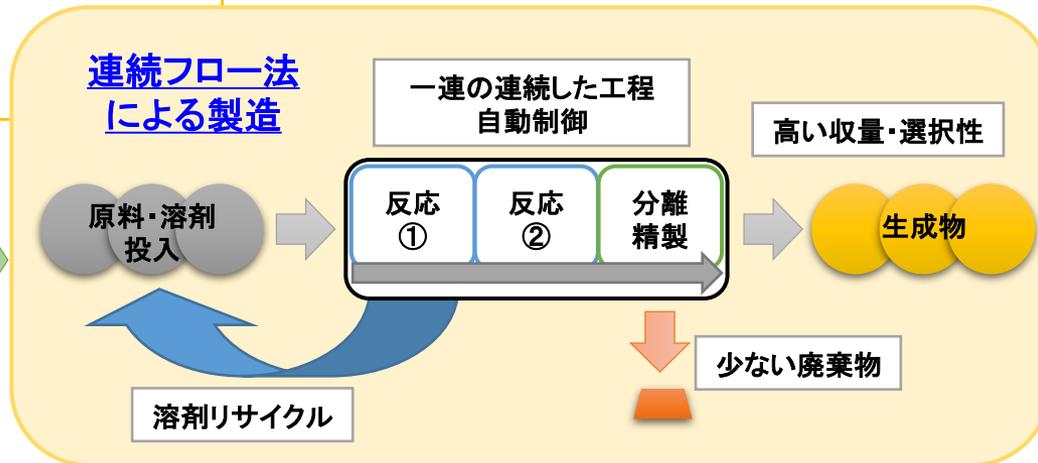
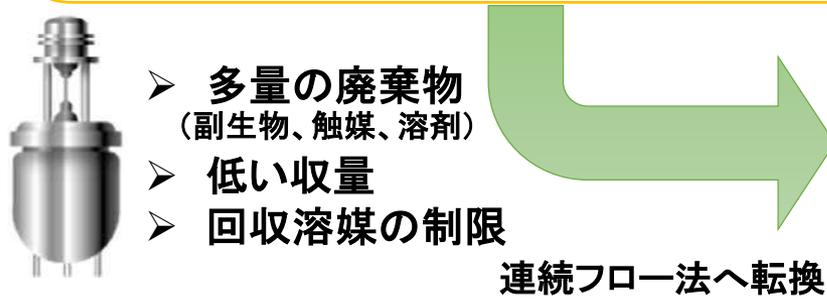
◆ 事業実施の背景

- 現在、機能性化学品の生産の主流は**バッチ法**であり、1反応工程毎に分離・精製を行うなど効率が悪く、製造に多大なエネルギーを要し、大量の廃棄物を排出するなどの課題がある。
- これに対し、**連続フロー法**による機能性化学品の製造では、1反応工程毎の分離・精製を必要としないなど、エネルギー、廃棄物量の大幅削減が可能な高効率プロセスである。



- 省エネルギー
- 効率化
- 多品種少量生産

⇒ CO₂、廃棄物削減、
産業競争力の強化



◆事業実施の位置付け(内外の技術動向)

■海外の開発状況

- ・欧米を中心に、連続フロー法を機能性化学品製造における革新的製造技術の一つとして研究開発が進められている。
- ・触媒、反応器、制御機器等の開発は行われているものの、不均一系触媒による連結フロー法(連続フロー法モジュールの組合せによる合成法)の開発には至っていない。

■日本の状況

連続フロー法に関連する触媒技術が蓄積され、論文引用数が
トップクラス (固体触媒による有機合成／東大 小林修教授)

- 医薬原体(ロリプラム)を連結フロー法により連続精密合成することに成功し、Nature 誌にも掲載され、世界的にも注目される技術が開発されている。

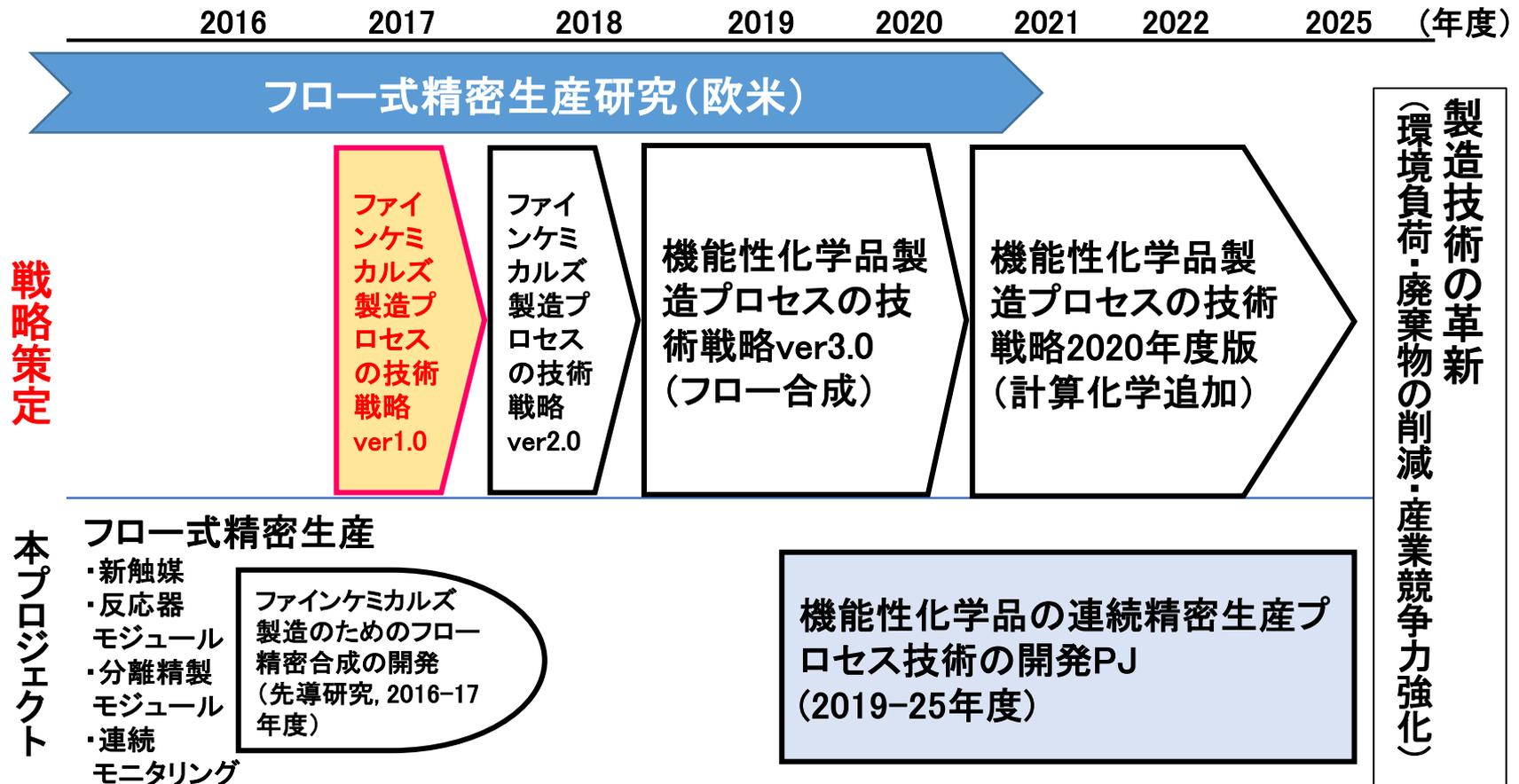
◆政策上の位置付け

- 「エネルギー・環境イノベーション戦略」(2016年4月 総合科学技術・イノベーション会議策定)
 - CO₂の大幅削減が期待される有望5分野の1つが「省エネルギー分野」
 - 当該分野中「革新的生産プロセス」として、従来と異なる生産プロセス・イノベーション創出による各化学品製造プロセスのエネルギー多消費型からの脱却を記述。
- 「革新的環境イノベーション戦略」(2020年1月 統合イノベーション戦略推進会議決定)
(「パリ協定に基づく成長戦略としての長期戦略」(2019年6月閣議決定)に基づき策定)
 - 「CO₂削減量が大きく日本の技術力による大きな貢献が可能」な39テーマの1つが「製造技術革新(炭素再資源化)による機能性化学品製造の実現」が設定
 - 目標として、機能性化学品の製造方法の省エネ化・コスト低減に向けたフロー法による連続精密生産技術の確立を記述
- 「マテリアル革新力強化戦略」(2021年4月27日 統合イノベーション戦略推進会議決定)
高速・高効率なオンデマンド生産に向けた製造プロセス技術の開発
 - 化学品製造の環境負荷低減(省エネ・省廃棄物)と高速・高効率なオンデマンド生産を可能とする革新的製造プロセス(フロー合成技術等)の技術開発を実施

1. 事業の位置付け・必要性 (1)事業の目的の妥当性

◆技術戦略上の位置付け

市場状況、政策上の位置付け、内外の技術動向に鑑み、バッチ法に依存しない機能性化学品の連続精密生産プロセスについての戦略を2017年度にNEDOにおいて策定(ファインケミカルズ製造プロセスの技術戦略ver1.0)。その後もバージョンアップを行っている。



◆事業の目的

1) 機能性化学品製造プロセスの革新

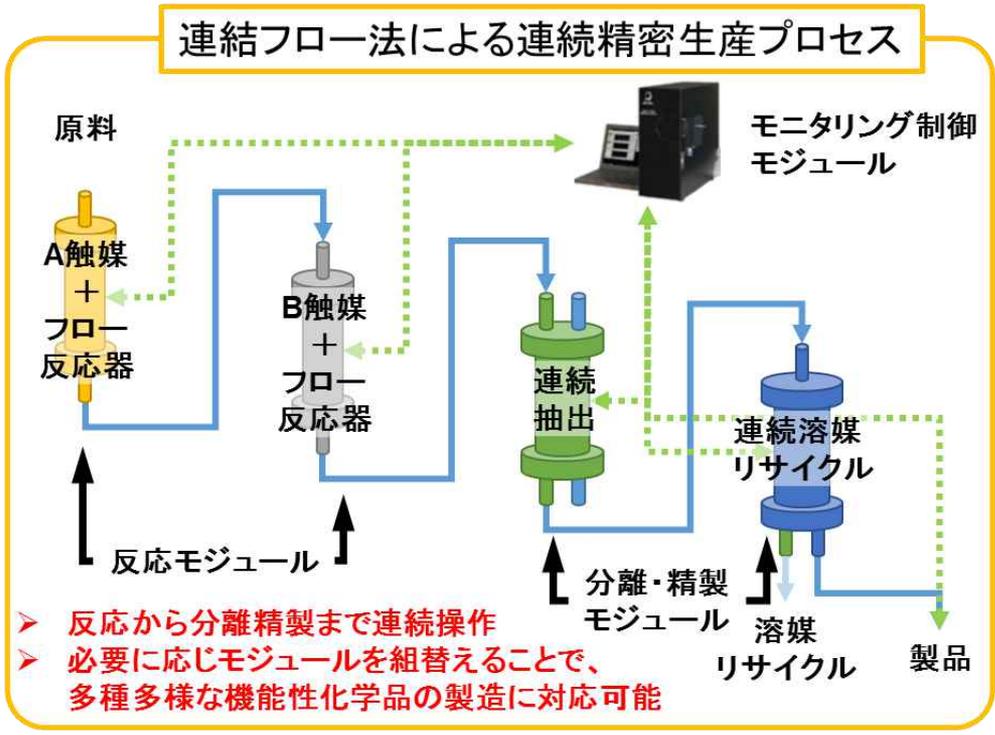
今後成長が期待される機能性化学品(高付加価値、多品種少量生産)の分野において、これまで行われてきたエネルギー多消費で多くの共生成物を排出するバッチ法を、日本が強みを有する不均一系触媒の技術を用いて、省エネで効率的な**連結フロー法**に置き換えるための研究開発を国内トップレベルの実施主体による産学連携研究体制で進め、**従来と異なる生産プロセス・イノベーションを創出する。**

2) 連続精密生産法の開発による産業競争力強化

機能性化学品の製造に伴う**消費エネルギー**や**廃棄物の削減**、及び生産効率を飛躍的に向上させることが可能な**基盤技術**の開発を行ない、**産業競争力強化**に資することを目的とする。

◆事業の概要

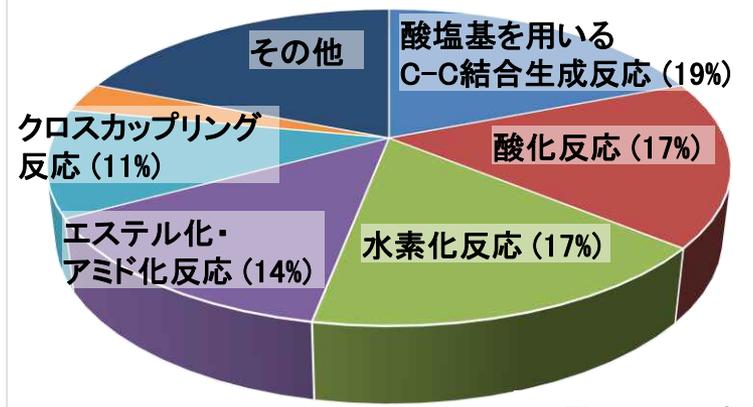
連結フロー法による連続精密生産プロセスの構築を目指し、機能性化学品合成のルートにおいて頻出する上位5種類の反応を**基幹5反応**と位置付け、研究開発項目①「高効率反応技術の開発」、研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」の技術開発を行う。



研究開発項目

- 研究開発項目①「高効率反応技術の開発」
 - I. 反応・新触媒の開発
 - II. 高効率反応器モジュールの開発
- 研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」

5種の反応で化学変換の8割弱が可能



出所:FlowST*提供資料

*FlowST: フロー合成にかかわる技術を、いち早く実生産に結びつけるため、産学官の連携の場を提供、共同研究を推進し、日本の「ものづくり」の新たな力へと発展させることを目的とするコンソーシアム。フロー合成に関連した技術の情報交換・提供等を行っている。法人会員100社以上。 (<https://flowst.cons.aist.go.jp/>)

1. 事業の位置付け・必要性 (1)事業の目的の妥当性

◆他事業との比較

有機合成に関連する事業としては、「再構成可能なモジュール型単位操作の相互接続に基づいた医薬品製造用iFactoryの開発」(NEDO)が挙げられる。

	iFactory	本プロジェクト
テーマ名	再構成可能なモジュール型単位操作の相互接続に基づいた医薬品製造用iFactoryの開発	機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発
目的	医薬品製造における省エネルギー化・生産と資源の効率化に貢献する生産設備の構築と実用化	機能性化学品の製造に伴う消費エネルギー、廃棄物の削減、及び生産効率の向上
事業期間	2018年度～2022年度	2019年度～2025年度
対象	医薬品	機能性化学品
手法	連続合成法*とバッチ式製造法を組み合わせたバッチ連続生産方式	不均一系触媒による連結フロー法

* 出発原料を連続的に投入し、生成物を他端から連続的に得る生産手法

◆NEDOが関与する意義

機能性化学品の製造技術の開発は、

- 国家的課題の解決に貢献
 - ・製造プロセスの革新 → **省エネルギー化**
 - ・機能性化学品の用途は裾野が広く、幅広い産業に有益
 - 技術開発によるプロセス技術で**産業競争力強化**
- ➡ **社会的必要性が高い技術開発(社会面)**
- 基礎から実用化へつなげる広範囲(「有機化学」、「物理化学」、「触媒化学」、「化学工学」等)の横断的な取り組みが必須、かつ長期の技術開発
 - ➡ **技術的な開発リスクが大きいので産学官の技術を総合する取り組みが必要(技術面)**
- 研究開発の難易度が高く、市場原理に任せた場合、民間企業単独での開発は進みにくいことから、国の投資により、NEDOのマネジメント経験を活かして、産学官連携による早期の連携を実施する必要がある。
 - ➡ **国の投資による産学官の結集が必要(資金面)**



NEDOがもつこれまでの知識、実績を活かして推進すべき事業

◆実施の効果（費用対効果）

■費用の総額

約41億円／7年間（予定、2021年度時点）

➤ CO2削減効果

491万トン／年（2030年） ⇒ 1,170万トン／年（2050年）

（本技術を適用しない場合の排出量
2,275万トン／年（2030年） 2,696万トン／年（2050年））

➤ 廃棄物削減効果

144万トン／年（2030年） ⇒ 289万トン／年（2050年）
（化学産業の排出量の約3%）

➤ 獲得市場（@世界）

1.6兆円（2015年） ⇒ 3.6兆円（2030年）

* 機能性化学品分野、国内メーカーシェア10%想定

2. 研究開発マネジメント

- (1) 研究開発目標の妥当性
- (2) 研究開発計画の妥当性
- (3) 研究開発の実施体制の妥当性
- (4) 研究開発の進捗管理の妥当性
- (5) 知的財産等に関する戦略の妥当性

◆事業の目標

研究開発項目①「高効率反応技術の開発」

①-I. 反応・新触媒の開発

基幹5反応『酸・塩基触媒を用いる炭素-炭素結合生成反応』、『酸化反応』、『水素化反応』、『エステル化・アミド化反応』、『クロスカップリング反応』の反応ごとに、反応・触媒開発を系統的に行う。

【中間目標(2021 年度末)】

- ・ 収率80%以上の反応を20 種以上開発する。
- ・ 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を10 種以上開発する。

【中間目標(2023 年度末)】

- ・ 150 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を用いて、収率90%以上となる反応を10 種類以上開発する。
- ・ 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を20 種以上開発する。
- ・ 上記の条件を満たす反応を二つ連結して連続合成が可能なことを複数種示す。

【最終目標(2025 年度)】

- ・ 150 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を用いて、収率90%以上となる反応を20 種類以上開発する。
- ・ 複数のターゲット化合物について、ターゲット化合物の生成を確認して連続精密生産を実証する。

◆事業の目標

研究開発項目①「高効率反応技術の開発」

①-Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発

①-Ⅰ. で開発された反応・触媒に対応することができ、かつ、小型で組み換え可能な汎用性のある反応器モジュールを開発する。

【中間目標(2021 年度末)】

- ・ 少生産量市場向け反応器モジュール(一相系反応用、二相系反応用、反応分離用)を設計する。

【中間目標(2023 年度末)】

- ・ 少生産量市場向け反応器モジュール(一相系反応用、二相系反応用、反応分離用)を試作し、機能を確認する。
- ・ 小型光学分析装置と質量分析装置による反応モニタリング技術を開発する。

【最終目標(2025 年度末)】

- ・ 少生産量市場向け反応器モジュールを開発する。
- ・ 1%程度の精度で迅速に測定可能な光学分析装置による分析技術を開発する。
- ・ 特定不純物の発生を早期に検出可能な質量分析装置による高感度分析技術を開発する。
- ・ 中生産量市場向け反応器モジュールを開発するのに必要な要素技術を抽出・整理する。

◆事業の目標

研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」

反応試剤、反応溶媒、共生成物と目的物質からなる複雑な混合物から、目的物質を高効率、高速かつ連続的に分離精製を行う各種分離精製モジュールを開発する。

【中間目標(2021年度末)】

- ・ 各種基盤技術検討を行い、ターゲット化合物の分離精製過程において使用する少生産量市場向け各種分離精製モジュールを設計する。

【中間目標(2023年度末)】

- ・ 少生産量市場向け各種分離精製モジュールを試作し、機能を確認する。

【最終目標(2025年度末)】

- ・ 反応器モジュールで生成する目的物質の85%以上を抽出・分離可能な少生産量市場向け分離精製モジュールを開発する。
- ・ 反応及び抽出に使用した溶媒あるいはガス類を回収・再利用可能な少生産量市場向け分離精製モジュールを開発する。
- ・ 中生産量市場向け各種分離精製モジュールを開発するのに必要な要素技術を抽出・整理する。

◆事業目標の根拠

＜研究開発項目①と研究開発項目②における目標設定の根拠＞

- ・機能性化学品における基本的な反応の8割弱を占める、基幹5反応を取り上げ、これらについて反応・触媒開発を系統的に行う(研究開発項目①-I.)。また、これに基づいて高効率反応器モジュールの開発(研究開発項目①-II.)、連続分離精製技術の開発(研究開発項目②)を行う。
- ・最終目標の「150 時間以上連続運転可能」は、機能性化学品の生産現場ヒアリングでバッチ法の1バッチ運転期間(7日間=168時間)程度以上を参考に設定した。「収率90%以上」は、参画企業へのヒアリングで協調領域での必要レベルを参考にし、「20 種類以上開発」は、開発期間を考慮した難易度から設定した。
- ・各年度の中間目標・最終目標は、開発期間と実施内容の難易度を考慮してそれぞれ設定した。

◆ 研究開発のスケジュール

年度		2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
① 高効率反応技術の開発	①-I. 反応・新触媒の開発	<p>【不均一触媒開発】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 収率80%以上の反応を20種以上 ○ 70時間以上連続運転可能な不均一系 触媒を10種以上 			<p>【不均一触媒開発】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 150時間以上の連続運転、収率90%以上、10種類以上 ○ 70時間以上の連続反応、20種以上 ○ 連続反応を二つ連結 		<ul style="list-style-type: none"> ○ 連続運転150時間以上 ○ 収率90%以上 ○ 触媒20種類以上 	
	①-II. 高効率反応器モジュールの開発	<ul style="list-style-type: none"> ○ 少生産用反応器モジュール3種を設計 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一相系反応用 2. 二相系反応用 3. 反応分離用 			<ul style="list-style-type: none"> ○ 少生産用反応器モジュールの試作と機能検証。 ○ モニタリング技術開発 		<ul style="list-style-type: none"> ○ モジュール用光学分析技術開発、不純物検出技術開発(G-lab) ○ 反応器モジュールの要素技術の抽出(K-lab) 	
② 連続分離精製技術の開発	<p>ターゲット化合物の分離精製過程において使用する少生産用の分離精製モジュールを設計する。</p>			<ul style="list-style-type: none"> ○ 少生産用分離精製モジュールを試作と機能検証 		<ul style="list-style-type: none"> ○ 目的物質の回収率85%以上、溶媒・ガスを回収・再利用するモジュール開発 (G-lab) ○ 分離精製モジュールの要素技術の抽出(K-lab) 		

PJ開始

中間評価

中間評価

PJ終了

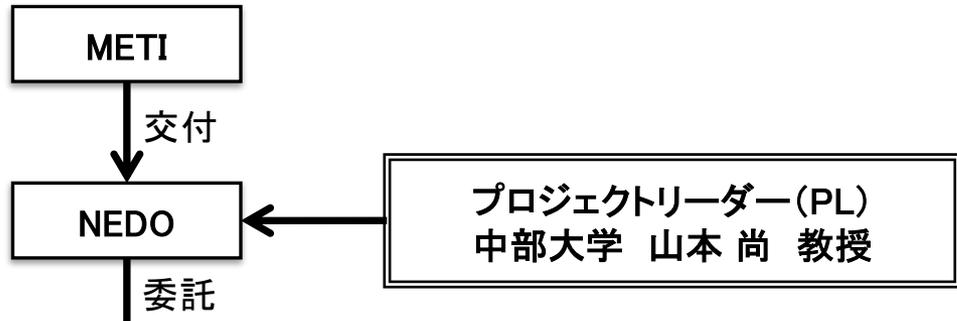
◆プロジェクト費用

(億円)

2019年度 (実績額)	2020年度 (実績額)	2021年度 (予算額)	合計	
2.89 (加速費 0.89含む)	4.25 (加速費 1.57含む)	6.32 (加速費 1.37含む)	13.46	<ul style="list-style-type: none">・2022～2025年度は各7億円(=28億円)を予定。・全事業期間(7年間)での総NEDO負担額は約41億円(予定、2021年度時点)。

◆実施体制

は集中研



			参画形態			
			NEDO委託	共同実施	産総研から再委託	
研究項目	①- I.	反応・新触媒の開発	東京大学		—	岐阜薬科大学
				東和薬品	クミアイ化学工業	
			富士フイルム	田辺三菱製薬	中部大学	
	①- II.	高効率反応器モジュールの開発	産総研	東京理化器械	三井化学	早稲田大学
	②.	連続分離・精製技術の開発		—	—	京都大学
						公立大学大阪
						広島大学

◆ 研究開発の進捗管理

研究開発に関するマネジメント

- 1) NEDO主催による「技術推進委員会」(1回/年)の開催
進捗把握とプロジェクトの方向性や個別の研究開発の内容に関する、外部委員の意見を事業に反映させている。
- 2) NEDO部内会議(毎週)、四半期報告会
NEDO部長、理事への定期的な報告を行っている。
- 3) NEDO開発促進財源投入
事業の進捗に応じNEDOの加速費を導入。(2019年度、2020年度、2021年度)
- 4) 実施者の業務及び予算の執行状況管理
予算執行管理表、月報、従事日誌の確認、委託先へのヒアリングおよび、契約検査Gと連携した検査の実施(中間検査、年度末中間検査、フォローアップ検査)により、成果の達成状況や課題の把握、予算執行状況や資産の管理を適宜行っている。
- 5) 実施者の対外発表、特許出願、ミーティング内容の把握
 - ・学会発表(口頭発表43件、論文20件)、特許出願(2件)の内容把握。(2020年度実績)
 - ・「集中研ミーティング」(2回/月)、「プロジェクト全体会」(数回/年)にNEDOがオブザーバー参加し内容を把握している。

◆ 動向・情勢の把握と対応

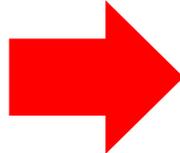
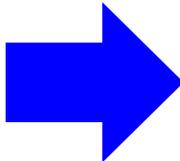
情勢	対応
新型コロナの感染拡大	<p>新型コロナ感染拡大に伴い、以下の対応を行った。</p> <ol style="list-style-type: none">(1) 輸入品の納入遅れを、予算執行の繰り越しで対応。(2) 技術推進委員会をフルオンラインで開催。(3) 各種検査において、必要に応じて対面から書面検査に変更。(4) 実施者とのコミュニケーションでのオンライン活用。(5) 毎月の新型コロナによる影響を実施者からNEDOに報告するように予算執行管理表の様式を変更。実施者は、計画通りに研究開発を進めるため、以下の対応をしている(対応例)。 <ul style="list-style-type: none">・実験者を優先した出勤体制により、計画的に実験が進むようにしている。・研究開発に関する詳細なディスカッションをオンラインで、遅れずに行っている。・プロジェクトに係る荷受け、組み立て作業等の業務は感染対策を行いながら遅れの無いように出社を調整し対応。装置運用は集中研へ遅れの無い最低限の期間、出向し対応。 <p>結果として遅れを少なくしながら、当初の計画通り進むように対応している。</p>

◆ 開発促進財源投入実績

年度	金額 (億円)	内容	成果
2019年度	0.89	<p>(1)触媒表面分析装置、自動触媒性能評価装置の導入</p> <p>(2)イオンクロマトグラフィーの導入</p> <p>(3)分離膜細孔径分布評価装置の導入</p>	<p>(1)触媒中の金属含有量の測定や使用済み触媒表面の付着物の同定等を行い、触媒の長寿命化に成功した。</p> <p>(2)抽出溶液中の共生成物の残存量を効率的に測定し、共生成物のKBrが、ほぼ残存ない条件を見出した。</p> <p>(3)分離膜の細孔径分布を測定するし、CO2分離膜作製におけるベーマイト膜の最適焼成温度を決定した。</p>
2020年度	1.57	<p>(1)反応液解析用赤外分光分析装置の導入</p> <p>(2)セラミックス三次元造形システムの導入</p>	<p>(1)カルボニル化合物を含む反応において反応液を分離することなく収率を決定、触媒の開発に成功した。</p> <p>(2)開発した分離器を造形、連続液-液分離を検討して、種々の溶媒系において適応可能を見出した。</p>

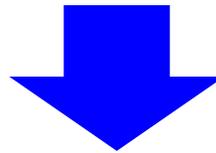
◆ 知的財産等に関する戦略

プロジェクト成果のオープン／クローズ戦略

	非競争域	競争域		非競争域	競争域
公開	解析・評価 技術等	・新規触媒技術 ・新規製造方法	 積極的に 権利化	学会・論文・ 講演会等 発表	特許出願
非公開	触媒、フロー合 成、反応器、接 続等の詳細実 験条件データ	製品(化合物)ご との技術情報			ノウハウ

◆ 知的財産管理

経済産業省 : 「委託研究開発における知的財産マネジメントに関する運用ガイドライン」
NEDO : 「NEDOプロジェクトにおける知財マネジメント基本方針」



本プロジェクト: 「知的財産及び研究開発データの取り扱いについての合意書」

(概要)

- ・ **知財運営委員会を設置**
 - 知的財産及び研究開発データの取扱いについて審議決定
出願により権利化し又は秘匿する必要があるか否か、審議決定
- ・ 技術情報の **第三者に対しての開示、漏洩禁止**
- ・ 知財権は事業参加者の **出願者に帰属**。
- ・ **知財権実施等に対する障害の排除**。
- ・ プロジェクト参加者は、非参加者よりも有利な条件で知財権を使用。