

「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」

事業原簿 概略版  
【公開】

担当部	国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 材料・ナノテクノロジー部
-----	---

## —目次—

### 内容

概 要 .....	2
プロジェクト用語集 .....	9
研究開発項目ごとの成果 .....	16
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 .....	16
研究開発項目①「高効率反応技術の開発」Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発 .....	17
研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」 .....	18
研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」 .....	19

#### <添付資料>

- (1) プロジェクト基本計画
- (2) 技術戦略マップ（分野別技術ロードマップ）
- (3) プロジェクト開始時関連資料（事前評価結果、パブリックコメント募集の結果）
- (4) 特許論文等リスト

## 概要

		最終更新日	2023年6月20日
プロジェクト名	NEDO プロジェクト名: 機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発	プロジェクト番号	
	METI 予算要求名称: 先端計算科学などを活用した新規機能性材料合成・製造プロセス開発事業	P19004	
担当推進部 / PM 氏名 及び METI 担当課	担当推進部: 材料・ナノテクノロジー部 PM氏名: 関野 雅史 (2020年5月～現在) PM氏名: 伊藤 真治 (2019年6月～2020年4月) 経産省担当原課: 素材産業課 (革新素材室)		
0. 事業の概要	<p>2015年12月にフランス・パリで開催の国連気候変動枠組条約第21回締約国会議(COP21)において採択されたパリ協定では、世界共通の長期目標として、地球の平均気温上昇を産業革命以前と比べて2℃未満に抑えることを掲げているが、その為には世界全体で抜本的な地球温室効果ガス(GHG)排出量を削減するイノベーションの創出が不可欠である。我が国においても、2016年4月の総合科学技術・イノベーション会議にて「エネルギー・環境イノベーション戦略(NESTI2050)」が策定され、GHGの抜本的削減に向けた革新技術の研究開発を強化する方針が打ち出されている。この戦略の省エネ分野では、創エネルギー技術により生み出されるエネルギーを社会の様々な局面で利用する過程にて、エネルギーロスを縮小する省エネ技術の開発が必要であるとし、重点的に開発すべき省エネ技術として「革新的生産プロセス」を挙げ、省エネ及びCO<sub>2</sub>排出量削減を掲げている。また、「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)の目標として、機能性化学品の製造方法に係る省エネ・コスト低減へ向けたフロー法による連続精密生産技術の確立が記述されている。さらに、「マテリアル革新力強化戦略」(2021年4月統合イノベーション戦略推進会議決定)では、プロセスインフォマティクス(PI)・計算科学等の活用による目的化学品の最適製造経路設計、及び化学品製造の環境負荷低減(省エネ・廃棄物削減)と高速・高効率なオンデマンド生産を可能にする革新的製造プロセス(フロー合成技術等)の技術開発を実施することが記述されている。加えて2022年4月には、経済産業省製造産業局より「新・素材産業ビジョン(中間整理)」が公表され、化学品製造の環境負荷低減と高速・高効率なオンデマンド生産を可能にするフロー合成技術等の革新的製造プロセスの技術開発や普及を進めていくことが記述されている。</p> <p>本プロジェクトでは、今後の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、従前のエネルギー多消費で多くの共生成物が生じるバッチ法<sup>*1</sup>を、日本が強みを有する不均一系触媒の技術を用い、省エネで効率的なフロー法による連続精密生産技術<sup>*2</sup>へ置き換えると共に、プロセス情報や反応データ等を用いる合成プロセス設計技術を開発する(*<sup>1</sup> バッチ法: 1つの反応毎に原料を入れ、その都度加熱・冷却して反応物を得る工程を独立して行う合成法、*<sup>2</sup> フロー法による連続精密生産技術: 原料を連続して供給し、複数の反応を連続させた一連の工程で行う)。これらの研究開発を国内トップレベルの実施主体による産学官連携体制で進め、従来とは異なる生産プロセス・イノベーションを創出する。</p>		
1. 事業のアウトカム(社会実装) 達成までの道筋			
1.1 本事業の位置付け・意義	<p>本事業は、2020年1月21日に内閣府の統合イノベーション戦略推進会議により決定された「革新的環境イノベーション戦略」のイノベーション・アクションプラン「Ⅲ. 産業 8.カーボンサイクル技術によるCO<sub>2</sub>の原燃料化など」の「⑩ 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」において、「【目標】2025年までに、機能性化学品の製造法の主流であるバッチ法を革新し、フロー法による連続精密生産技術を確立することで、機能性化学品の製造方法の大幅な省エネルギー化とコスト低減の実現を目指す。」として位置づけられている。また、この中で「【技術開発】連続精密生産に必要な、副生物のできない新規触媒の開発、省エネ型の膜分離プロセス、溶媒リサイクル等の要素技術開発を進め、省エネルギーで廃棄物発生量の少ないプロセス技術を確立する。」「(実施体制) フロー法による連続精密生産技術に用いられる触媒開発は、大学、研究機関、化学メーカーが連携するナショナルプロジェクトで引き続き実施する。」と記載されている。</p> <p>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、大量の廃棄物が生じるといった課題を抱えている。一方、連続フロー法による機能性化学品の製造は、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、廃棄物量を大幅に削減可能な高効率プロセスである。</p> <p>バッチ法の課題解決に向けた連続フロー法の技術開発が進められている。海外では、機能性化学品製造における革新的製造技術の1つとして、欧米を中心に連続フロー法の研究開発が進められ、触媒や反応器、制御機器等の開発は行われて</p>		

	<p>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。日本では、東京大学の小林修教授を中心とする研究グループが連続フロー法に関連する触媒技術を蓄積しており、論文引用数はトップクラス（不均一触媒による有機合成）である。加えて、連結フロー法による医薬原体（ロリプラム）の連続精密合成に成功したことが Nature 誌に掲載され、当該グループは世界的に注目の技術開発を推進している。</p> <p>機能性化学品の合成プロセスの設計は、研究者の経験と勘、試行錯誤に基づいて行われている。近年では、AI を用いた合成経路設計システムが実用化されている。しかし、現在のシステムは、欧米が強みを持つ文献データに依存し、合成困難な前駆体を經由するといった反応の進行が保証されない複数の経路を提案するものであり、実験による多くの検証を要する等の課題を抱えている。そこで、欧米の文献データ依存方式とは異なる合成プロセス設計技術を導入することにより、連続精密生産プロセスによる新規機能性化学品の開発・上市に至る期間の大幅な短縮が期待される。</p> <p>以上から、本事業は、我が国の省エネ化、産業競争力強化を実現する社会的な必要性が高い事業である。</p>
1.2 アウトカム達成の道筋	<p>① 事業終了（2025 年度）後、本事業に参画しているフロー技術／サービス等の企業が主体となり、フロー装置やプロセス設計技術に関する事業化を推進する（2026 年度目途）。</p> <p>② 本事業に参画している各分野のユーザ企業は、プロセス設計技術を活用したフロー技術の事業化を実証し、成功事例を示すことにより、フロー式へ転換させる潮流を創る。</p> <p>③ コンソーシアム（FlowST）を核とした本事業に非参画の組織へ対する普及活動や、企業とアカデミア、企業間の主体的な連携を促進する。また、プラットフォーム等も活用した技術コンサルティングによりフロー技術を普及させると共に、アカデミアとも連携し、人材育成や更なる技術の高度化を図る。</p> <p>④ 上記①～③の取り組みにより、機能性化学品や医薬品、農薬等の幅広い用途における社会実装と、製造プロセスの省エネ化および国内回帰を実現する（2028 年度目途）。</p>
1.3 知的財産・標準化戦略	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 知財化は、各組織のオープン／クローズ戦略により、案件毎に個別判断とする（重要データ等は、ノウハウとして秘匿）。</li> <li>・ 本事業を通じて世界トップレベルの合成プロセス設計技術を確立し、公開可能な非競争領域技術は業界標準化を推進。</li> </ul>
2. 目標及び達成状況	
2.1 アウトカム目標および達成見込み	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 市場規模： 3.6 兆円（2028 年）</li> <li>(2) 廃棄物削減量： 144 万トン/年（2028 年）</li> <li>(3) CO<sub>2</sub> 削減量： 491 万トン/年（2028 年）</li> </ul> </li> <li>・ 達成見込みの根拠 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) NEDO「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」では世界市場規模が約 36 兆円に成長すると見込まれており、国内メーカーシェアを 10%と想定して試算。</li> <li>(2) 環境省「平成 28 年度事業産業廃棄物排出・処理状況調査報告書平成 26 年度実績（概要版）」、E-factor、機能性化学品メーカーへのヒアリング結果等から試算。</li> <li>(3) 「低炭素社会実行計画」日本化学工業協会、「生産動態統計年報 2016」経済産業省及び機能性化学品メーカーへのヒアリング結果等から試算。</li> </ul> </li> </ul>
2.2 アウトプット目標および達成状況	<p>モジュールを組み替えることで種々の機能性化学品の生産に対応可能なオンデマンド型連続生産プロセスを構築する為、少生産量市場向け装置（生産性：数 g/h 程度）を開発する。また、中生産量市場向け装置（生産性：数 kg/h）へのシームレスなスケールアップに必要な要素技術を抽出・整理する。なお、少生産量市場向け装置については、異なる用途の機能性化学品の中からいくつかをターゲット化合物として設定し、モジュールが連結された、それらの連続精密生産プロセスを構築（連続化）する。また、連続精密生産プロセスの開発期間の短縮に資する合成経路候補創出等が可能な合成プロセス設計技術を構築する。</p> <p>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</p> <p>合理的な指針に基づき連続精密生産に適した触媒反応を開発する。具体的には、共生成物が少なく転化率及び選択率が高い不均一系触媒を開発し、その反応条件の最適化を行う。</p> <p>【中間目標（2021 年度末）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 収率 80%以上の反応を 20 種以上開発する。</li> <li>・ 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。</li> </ul>

【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。

【達成状況】

「多段階反応における後段反応へ悪影響を与えない」及び「後段の連続分離精製に負荷を掛けない」ために、可能な限り共生生成物を生じさせない（あるいは小分子のみが共生生成物となる）連続精密生産に適した触媒反応の開発を目指し、基幹 5 反応を含める指針に基づいて検討を行った。検討の結果、「芳香族アルキル化反応」、「アルケンからエポキシへの変換反応」、「アルコールからカルボン酸への変換反応」、「イミンからアミンへの変換反応」、「ニトロ基の水素化反応」、「アミドからアミンへの変換反応」、「アリールアルケン合成反応」等の 9 反応において収率 90%以上、150 時間以上の連続運転を達成した。前述の反応に加え、「フリーデルクラフツ-アシル化反応」、「クネベナーゲル反応」、「エステルからアミドへの変換反応」、「ビアリール化合物の合成反応」等 20 種の反応で 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を開発した。更に、「炭素-炭素結合生成反応」に続く「水素化反応」、「水素化反応」に続く「アミド化反応」等、2 種の連結反応に成功した。

尚、「フリーデルクラフツ-アシル化反応」、「エステルからアミドへの変換反応」等、90%を超える収率で 120 時間の連続運転を行っても触媒活性の低下がみられない反応・触媒が幾つか見出されており、改良を加えることで今年度末までには収率 90%以上、150 時間連続運転可能な反応 10 種以上の実現は十分可能であると考える。

研究開発項目①「高効率反応技術の開発」Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発

連続精密生産プロセスに適した各種反応器モジュールを開発する。併せて、迅速に生成物の組成変化をモニタリング可能とする技術の開発を行う。

【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。

【達成状況】

連続フロー反応において、少生産量（年産 80 kg 程度、1 時間あたり 10 g 以上の生産量）を達成可能な各種高性能反応器モジュール（一相系反応用、二相系反応用、反応分離用）を開発した。基本となる反応器の構造に関し、クランプを用いないナットネジ締め構造を採り、反応容器全体を温調ブロック内に配置して放熱面を最小化することにより、反応容器内の触媒層全体の熱の均一化を実現した。また、反応器に取り付ける触媒フィルターの構造を積層フィルターとすることにより、触媒の目詰まりを軽減し、触媒の系外排出を抑制可能となった。上記の成果により、少生産量市場向け反応器モジュールのベースとなる反応器恒温槽の確立に至った。一相系反応器モジュールに関し、基本仕様を策定し、2023 年 4 月より上市している。

モニタリング技術の開発に関し、反応制御に関する残留触媒等の金属不純物モニタリング手法として、レーザー照射 ICP 質量分析法を確立した。反応液中の金属不純物を吸収体に分離濃縮後、レーザー照射で気化し、ICP 質量分析装置で分析することにより、実際のフロー反応液中における 10 ppb(10<sup>-8</sup> g/ml)レベルの極微量な溶出触媒の白金を、数分以内に測定可能な高感度・迅速測定法を確立した。

### 研究開発項目②：「連続分離精製技術の開発」

ターゲット化合物の分離精製過程における使用に適合するよう技術（連続抽出技術、連続濃縮分離技術、溶剤・ガス類の連続再生技術）の開発を行い、これらの技術を単独又は複合化した各種分離精製モジュールの開発を行う。

#### 【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）】

- ・ 反応器モジュールにて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。

#### 【達成状況】

ターゲット化合物を設定した上で、各種分離精製の基盤技術の開発を通じて、分離精製モジュールの設計と試作を実施し、試作モジュールの機能を確認した。

連続抽出技術の開発では、液-液抽出デバイスおよび液-液分離デバイスを開発し、モデル溶液からターゲット化合物の抽出率 85%以上での連続抽出と分離を達成した。これらの基盤技術に基づいて少生産量市場向けモジュールを試作した。試作モジュールの機能確認を行うと共に、反応プロセスとの連続化にも成功した。

連続濃縮分離技術については、分離膜の構造制御技術を確認し、アルコールの脱水や、各種有機溶媒からの脱メタノールに成功した。膜分離モジュールを試作し、99%以上への溶剤濃縮が可能であることを確認した。また、コンパクトな蒸留装置を用いる連続蒸留にも成功した。モジュールの試作および機能確認を行うと共に、装置構造と分離性能の関係を実測データから明らかにし、モジュールを改良した。

溶剤およびガス類の連続再生技術に関しては、膜分離とコンパクトな蒸留を組み合わせた連続溶剤再生プロセスのシミュレーションモデルを構築し、少生産量市場向けに必要な装置のサイズと消費エネルギー量を明らかにした。また、二酸化炭素分離モジュールを試作し、有機溶媒が溶解した高圧二酸化炭素から 95%に濃縮された二酸化炭素の分離に成功した。

### 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

連続精密生産プロセスの開発期間を短縮し、効率的かつ生産性の向上が可能な生産プロセス設計の実現に向けた技術開発を行う。

#### 【中間目標（2023 年度末）】

- ・ 現行の 1/5 の期間(3 ヶ月間程度)で製造プロセス開発を可能とするシステムに必要な要素技術を確認する。
- ・ 合成過程に基幹 5 反応が含まれる複数の標的化合物について、要素技術検証を実施する。

#### 【最終目標（2025 年度）】

- ・ 現行の 1/5 の期間(3 ヶ月間程度)で 80%以上の収率を実現する少生産量市場向け連続精密生産装置での製造プロセス開発を可能とするシステムを確認する。
- ・ 合成過程に基幹 5 反応が含まれる 10 程度の標的化合物について、製造プロセスを確認する。

#### 【達成状況】

連続精密生産プロセスの開発期間を短縮し、効率的かつ生産性の向上を可能とする生産プロセス設計システムの実現に向け、システム構築に必要な各要素技術の検証や、課題抽出および課題解決を通じた要素技術の確立に向けて研究開発を推進した。

合成経路探索技術の開発では、創出された合成経路の遷移状態自動探索・自動計算システムを構築した。また、遷移状態計算データベース (TSDB) から合成経路創出用の Transform を作成するためのエディタに加え、Transform を自動作成する機能を開発し、合成経路創出技術とデジタルスクリーニング技術の連携強化に成功した。

触媒最適化設計技術の開発では、DX 支援型不均一系触媒設計に用いるデータベース CATRDB を設計し、インターフェイス開発や不均一系触媒データの追加など、データベース機能を拡張した。また、DX 支援によって設計された不均一系

触媒を、化学合成によって具現化する触媒合成技術の開発に取り組み、均質な触媒活性部位を有する新規メソポーラス有機シリカの合成に成功した。

合成経路候補の高速検証技術の開発では、かつて手動で行われていたドロップレット発生を自動で実行するドロップレット自動発生装置を新規開発した。また、ドロップレットのインライン IR 分析による定量評価技術の開発にも成功した。

生産装置設計技術の開発においては、デジタルスクリーニングより得られた経路情報を用いる反応速度論シミュレータを開発し、エネルギーダイアグラムだけでは評価困難であった反応時間と生成物比率に関する定量的なデータの可視化に成功した。また、固体触媒を用いた水素化反応における気液固系触媒反応器の概念設計を実施し、反応器形状の相違や同じ振動 Reynolds 数条件下でプロセス性能を比較する技術の開発にも成功した。

### 3. マネジメント

3.1 実施体制	経産省担当原課	製造産業局 素材産業課
	プロジェクトリーダー	中部大学 ペプチド研究センター長 兼 先端研究センター長 / 山本 尚 教授
	プロジェクトマネージャ	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 / 関野 雅史 専門調査員
	委託先	<p>&lt;委託先&gt;</p> <p>2019年6月～現在</p> <p>国立研究開発法人産業技術総合研究所 東京理化学器械株式会社 東和薬品株式会社 富士フイルム株式会社 国立大学法人東京大学</p> <p>2022年7月～現在</p> <p>株式会社Transition State Technology シオノギファーマ株式会社</p> <p>&lt;再委託先&gt;</p> <p>2019年6月～現在</p> <p>学校法人中部大学 岐阜薬科大学 国立大学法人京都大学 学校法人早稲田大学 公立大学法人大阪公立大学 国立大学法人広島大学</p> <p>2022年4月～現在</p> <p>国立大学法人北海道大学</p> <p>2022年7月～現在</p> <p>国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学 国立大学法人東京工業大学</p> <p>2022年9月～現在</p> <p>国立大学法人山口大学 国立大学法人神戸大学</p> <p>2023年4月～現在</p> <p>Pharmira 株式会社</p> <p>&lt;(産業技術総合研究所との)共同実施&gt;</p> <p>2019年6月～現在</p> <p>クミアイ化学工業株式会社 田辺三菱製薬株式会社 三井化学株式会社</p> <p>2023年2月～現在</p>

		出光興産株式会社 エヌ・イー・ケムキャット株式会社 東京応化工業株式会社 日本農薬株式会社 株式会社日本触媒					
--	--	--	--	--	--	--	--

3.2 受益者負担の 考え方 <事業費推移>  (単位: 百万円)	主な実施事項	2019fy	2020fy	2021fy	2022fy	2023fy	総額
	研究開発項目①	200	280	485	484	408	2,458
	研究開発項目②				376	225	
	研究開発項目③	—	—	—	340	650	990
	会計・勘定	2019fy	2020fy	2021fy	2022fy	2023fy	総額
	特別会計(需給)	200	280	485	1,200	1,283	3,448
	開発成果促進財源等	89	157	137	86		469
	繰り越し	0	-10	+10	+1		1
	総 NEDO 負担額	289	427	632	1,287	1,283	3,918
	(委託)	100%	100%	100%	100%	100%	100%

### 3.3 研究開発計画

情勢変化への 対応	項目	N E D O の対応
	1 研究開発項目の 拡充	事前評価等の外部有識者の審議を経て「研究開発項目③ 合成プロセス設計技術の開発」を追加し、既存の研究開発項目①②との融合を推進。
	2 有望企業の本事業 への取り込み	フロー合成の生産技術に優れた Pharmira をシオノギファーマの再委託先として追加。
	3 展示会出展	本事業成果のアウトカム（社会実装）に向け、展示会（nano tech 2023）にて有償サンプルの反応器を出展。
	4 中間成果報告会の 開催	アウトリーチ活動として中間成果報告会を開催し、参加者 400 名超（内、本事業非参加者：266 名）。その後の交流会では 58 名が参加。
	5 市場・技術動向 調査	今後の開発の方向性や、技術の実用化および普及に向けた課題の整理に資するための国内外の調査を 2023 年 5 月より実施。
	6 加速予算の活用	中間評価や技術推進委員会で得られたコメントに基づき、加速予算を用いて、触媒インフォマティクスや反応のスケールアップ課題解決に資する開発設備を導入。
	7 新型コロナウイルス 感染症への対応	本事業の遅延抑制に向け、当初計画通りの進捗の支援を意図した施策の実行。 ・技術推進委員会の開催形態や、実施者とのコミュニケーションをオンライン化。 ・各種検査を対面から書面検査に変更。 ・リスク管理として、業務への影響に関する月例報告を実施者に要請。
	8 半導体や貴金属 不足への対応	設備納期遅延や（円安による）試薬の価格高騰が見られたが、研究費目間の流用を積極的に認める等で対応。

中間評価結果 への対応
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2022 年度に基本計画を変更し、本事業の拡充研究開発項目として、プロセスインフォマティクス分野の取り組みを開始。 ※本事業の研究開発項目③「合成プロセス設計技術」を 2022 年 2 月に追加公募（同年 7 月契約締結）。</li> <li>・ 反応と分離精製を組み合わせた一気通貫デモや、合成プロセス設計技術を映像で紹介。 （2023 年度 本事業中間評価分科会の非公開セッションにてビデオ上映）</li> <li>・ スケールアップに関し、より大きな反応熱を有する反応や二相系反応などの検討を進め、発熱が生成物の品質に及ぼす影響が無い反応器の形状等の条件を見出す（2022 年度にフロー反応装置を開発し、nano tech 2023 で展示）。</li> <li>・ 対外的なアピールに関し、本事業の情報発信として中間成果報告会を開催（2023 年 2 月、参加者数：407 名）。 ※本事業へ非参加の組織に所属の参加者：160 組織、266 名</li> </ul>

評価に関する事項	事前評価	・2018年度 事前評価実施（研究開発項目①②） ・2021年度 事前評価実施（研究開発項目③拡充）
	中間評価	・2021年度 中間評価実施（2021年9月14日） ・2023年度 中間評価実施（2023年6月30日）
	終了時評価	・2026年度 事後評価実施（予定）

別添

研究発表・講演	131件	
投稿論文	63報	
特許（国内）	12件	
基本計画に関する事項	作成時期	2019年2月 制定
	変更履歴	2021年2月 改訂 （プロジェクトマネージャの変更および西暦表記に統一する変更に伴う改訂） 2021年12月 改訂 （研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」の拡充に伴う改訂）

## プロジェクト用語集

用語	英文表記	用語説明
圧縮成形	compression molding	シリンダーの中に粉末状の触媒を充填し、ピストンで圧縮して成形体を得る方法。
アップフロー	upflow	鉛直方向に出入り口を持つ反応器に対して、下方から上方に向かって送液する方式のこと。逆の場合はダウンフローという。
アルミノシリケート	aluminosilicate	ケイ酸塩の一種で、酸化アルミニウム、二酸化ケイ素が様々な割合で結合した組成物の総称。ケイ酸アルミニウム、アルミノケイ酸塩ともいう。
アレニウスプロット	Arrhenius plot	縦軸と横軸をそれぞれ速度定数の対数( $\ln k$ )と反応温度の逆数( $1/T$ )で表したグラフであり、プロットの傾きから活性化エネルギーを算出できる。
一相系反応	single-phase flow	原料流体が液体のみで均一な状態で流通され反応系。
HETP	HETP	<b>H</b> ight <b>E</b> quivalent to a <b>T</b> heoretical <b>P</b> late の略。相当理論段数高さ（ここでは幅）。気-液相間など異相間の物質移動を蒸留塔などで行う場合、理想的な段塔(理想塔)の一段と同一の効果をもつ実際の高さ（幅）。
液-液分離	liquid-liquid separation	二相分離した溶液を各相に分離する操作。
NTP	NTP	理論段数。
Fファクター	f-factor	蒸留分野での蒸気流量の指標。
Fmoc	9-fluorenylmethyloxycarbonyl group	アミンの保護基として良く用いられる。9-fluorenylmethyloxycarbonyl group の略。
MFM	MFM	<b>mass flow meter</b> の略。流量計。

オルガノシリカ	organosilica	シリカネットワーク中に有機分子が結合されている化合物。
回収溶媒	collection solvent	高圧 CO <sub>2</sub> で目的化合物を抽出した後、常圧にして CO <sub>2</sub> を気体にした際に目的化合物が固体として析出するのを防ぐために添加する溶媒。
活性化エネルギー	activation energy	反応の出発物質の基底状態から遷移状態に励起する為に必要なエネルギーである。
還流比	reflux ratio	蒸留塔の塔頂において、流出する蒸気を凝縮させて得られた液の一部を塔頂へ戻す操作を還流といい、その還流量と留出量との比。
気液比界面積	specific gas-liquid interfacial area	単位体積当たりの気-液間の接触界面積。
共生成物	coproduct	反応によって目的化合物と同時に生成する化合物。
共沸	azeotrope	混合液体を蒸留する際、ある一定の温度で溶液の組成と蒸気の組成とが一致し、留出物と残留物の組成が同じものとなる現象のこと。
クヌーセン拡散試験	knudsen diffusion	クヌーセン拡散は、細孔が小さい場合など、ガス分子が細孔壁と衝突を繰り返しながら移動する拡散。ガス分子が細孔を透過する速度は、分子量に依存するため、この依存性が見られない場合は、大きな穴が開いていることが分かる。
組合せ最適化	combinatorial optimization	対立する複数の制約を満たす有限個の解から最良の解を探し出すこと
クロスカップリング反応	cross coupling reaction	2つの異なる化合物を選択的に結合させる反応。
K-lab	K-lab	中生産量市場向けの連続精密生産装置の総称。 ～10 [kg / h]程度の生産量を想定。

高圧分離デバイス	high-pressure liquid-liquid separator	液-液二相分離溶液を高圧下で分離可能なデバイス。
恒温槽	Reactor chamber	反応器を設置し、温度管理を行う装置機構のこと。触媒反応を種々の適切な温度条件で実施可能。
固体塩基触媒	solid base catalyst	固体表面の塩基性点に基づく触媒作用を示す固体触媒。アルカリ土類金属酸化物、アルカリ金属イオンで交換したゼオライトなど。
固体酸触媒	solid acid catalyst	固体表面の酸性点に基づく触媒作用を示す固体触媒。ゼオライト、ヘテロポリ酸など。
コンデンサ	condenser	凝縮器。
三角線図	ternary diagram	3成分の比率を表すときに使用される。正三角形内部の任意の点から各辺への垂線の和が一定値になることを利用しており、この一定値が三項目の比率の和である100%に相当する。
酸化反応	oxidation reaction	対象とする物質が電子を失う化学反応のこと。具体的には、物質に酸素が結合する反応、或いは物質から水素をとる反応など。
CFD シミュレーション	computational fluid dynamic simulation	流体の運動に関する方程式をコンピュータで解くことによって流れを観察する数値解析・シミュレーション手法。
CMNA	3-chloro-N-(4-methoxyphenyl)-2-nitroaniline	3-chloro-N-(4-methoxyphenyl)-2-nitroaniline の略称
CMDA	3-chloro-N-(4-methoxyphenyl)benzene-1,2-diamine	3-chloro-N-(4-methoxyphenyl)benzene-1,2-diamine の略称
G-lab	G-lab	少生産量市場向けの連続精密生産装置の総称。 ～10 [g / h]程度の生産量を想定。

浸透気化法	pervaporation method	膜の供給側に分離対象液を供給した上で、透過側を減圧、気化し、透過成分に分圧差を与えて上記の状態を得た透過成分を冷却捕集する方法。
水素化反応	Hydrogenation reaction	水素ガス等低分子量の化合物を還元剤として化合物に水素原子を付加する還元反応。
スラグ流	slug flow	気体／液体、親水性液体／疎水性液体などの親和性のない流体が交互に流れるもの。それぞれの相の塊をスラグと呼ぶ。
ゼオライト	zeolite	アルミノシリケート（アルミノケイ酸塩）の一種で、結晶構造に由来した規則的な細孔（0.3～1 nm 程度）を有している。アルミノシリケートをイオン交換により金属ドープしたものも含む。
接触角	contact angle	静止液体の自由表面が固体壁に接する場所で、液面と固体面とのなす角。
セトラ	settler	液-液抽出などで生じる微細な液滴を含む懸濁液を軽液相と重液相に分離する静置槽。
速度定数	reaction rate constant	反応速度論において反応速度と基質の濃度を、次数を使って関連付けるのに用いられる。
ターゲット化合物	target compound	合成から分離精製まで連続精密生産が可能なことを検証するために本プロジェクトで設定した化合物。
ターシャリーアミルアルコール	tert-Amyl Alcohol	分子式 $C_5H_{12}O$ で表される有機溶媒。
炭素膜	carbon membrane	分離活性層が炭素あるいは炭化物により形成される分離膜で、特に分子ふるい炭素膜は優れたガス分離性能を示す。
抽出率	extraction rate	抽出前の溶液中の目的物質の量に対する抽出溶媒中の目的物質の量。
DEMO	Diethyl Mesoxalate	<b>Diethyl Mesoxalate</b> の略称

TON	turnover number	turnover number の略称。触媒回転数とよばれる。触媒 1 mol (もしくは触媒サイト 1 mol) あたり原料から生成物に変換できた物質のモル数。
D2EHPA	D2EHPA	(2-ethylhexyl)phosphoric acid の略。
転化率	conversion	反応が進行したとき、特定の成分 (多くの場合原料) の反応したモル量 / 元のモル量の百分率。反応率、変換率ともいう。
ナンバリングアップ	numbering-up	モジュールを 2 次元方向や 3 次元方向に並列化して生産量を増加させるスケールアップ方法
二相系反応	two-phase flow	原料流体が気体と液体、水性液体と油性液体などの親和性のない流体同士で流通される反応系。
粘性係数	viscosity coefficient	粘度、粘性率ともいう。
バニリン	vanillin	バニラの香りの主要な成分となっている物質。本プロジェクトのターゲット化合物の 1 つ。
Pd/C	palladium on carbon	活性炭を担体として、パラジウムを分散、担持させたもの。
反応器	Column reactor	触媒を封入し、原料を流通させる円筒型の反応容器。反応形式やスケールに応じて、大きさ、構造が異なる。フィルターや混合・計測等の機能を備えている。
反応器モジュール	Reactor module	フロー反応を実施するために必要な、反応器、恒温槽、送液機構、計装類などの構成を備えた反応装置システム全般のことをいう。
ビアール	biaryl	芳香環同士を結合させた化合物。
PCV	PCV	pressure control valve の略。圧力調節弁。
PTFE	PTFE	ポリテトラフルオロエチレンの略
ピエゾ素子	piezoelectric element	圧電素子ともいう。圧電体に加えられた力と電圧を相互に変換できる素子。
4-CBP	4-CBP	4-シアロビフェニルの略。

物質移動容量係数	mass transfer capacity coefficient	物質移動の有効接触面積が不明な場合には、装置の単位容積あたりに存在する平均有効面積を $a$ で表し、これと物質移動係数との積で表される係数。
プラチナブラック	platinum black	微小な黒色白金粉末であり、強力な酸化還元あるいは水素化などの触媒として利用される。
プロセスシミュレータ	process simulator	物性データと現象の数学モデルを利用して、対象プロセスをシミュレーションすることにより、その設計や運転方法についての検討を効果的に実施するためシミュレータ。
フロリナート™	fluorinert	フッ素化された炭化水素系液体
分離率	separation rate	相分離した溶液を液-液分離した際の上層（下層）排出口から排出された全溶液量に対する上層（下層）溶液量。
ベーマイト	boehmite	AlOOH の組成で示されるアルミナ 1 水和物。加熱により $\gamma$ アルミナへ転移する。
ペプチド	peptide	2 個以上のアミノ酸がアミド結合（ペプチド結合）により縮合して生成した化合物の総称。結合したアミノ酸の数によって、2 個ならジペプチド、3 個ならトリペプチド、2～10 個程度の少数ならオリゴペプチドという。
マイクロ混合	micro-mixing	微小空間で混合
マイクロ熱交換器	micro-heat-exchanger	微小流路を持つ体積あたりの表面積が大きいという特性により、迅速に加熱や冷却が可能な熱交換器
膜分離	membrane separation	物質によって透過性が異なる膜を用いて混合溶液や混合気体中の成分を分離すること。
McCabe-Thiele の作図	McCabe-Thiele method	蒸留塔の理論段数を作図で求める方法。
無次元数	non-dimensional number	値が単位系に依存しない物理量。無次元数を用いることで、現象を単位系やスケールなどに依存しない一般化された尺度で整理できる。

メソポーラスシリカ	mesoporous silica	二酸化ケイ素（シリカ）を材質として、均一で規則的なメソ孔（直径 2–50 nm）を持つ物質。MCM-41、SBA-15 など。
面積平均流動速度	mean flow velocity	面内の異なる場所毎に異なる流動速度を持つときの面全体における平均流動速度。
毛管圧	capillary pressure	毛細管現象により液面上昇、或いは液面下降をもたらす圧力。
誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)	Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry	高温のプラズマを利用して試料中の元素をイオン化し、質量分析を行う高感度元素分析法。
リボイラ	reboiler	加熱蒸発装置。
留出液	distillate	蒸留塔の塔頂において、流出する蒸気を凝縮させて得られた液の一部を取出した液（製品）
理論段数	the number of theoretical plates	多数の棚段からできている塔型の蒸留塔において、棚段上に滞留している液体と蒸気が平衡状態にあり、その段の蒸気と上段の滞留液組成が等しいと仮定した場合、ある原料から目的とする純度の物質を得るために、理論的に必要な段数。
励起・蛍光マトリックス (EEM)	Excitation-Emission Matrix	波長可変の励起光の照射により得られる測定対象物質の蛍光を励起波長・蛍光波長・蛍光強度の 3 次元データで図示したもの
レイノルズ数	Reynolds number	Re とも表記され、 $Re = \rho \cdot u \cdot d / \mu$ 、 $\rho$ ：溶液密度、 $u$ ：線流速、 $d$ ：管内径、 $\mu$ ：粘度で表される無次元数。レイノルズ数が小さい時は層流、大きくなると乱流となる。
Re	Re	レイノルズ数。
ローデッドボリュームティー	low dead volume tee	ティー内の流路体積が小さく、流路幅が狭いティー。

## 研究開発項目ごとの成果

### 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

##### ●実施者名、実施体制

国立研究開発法人産業技術総合研究所（以下、産総研）、東和薬品株式会社（以下、東和薬品）、富士フイルム株式会社（以下、富士フイルム）、国立大学法人東京大学（以下、東京大学）、クミアイ化学工業株式会社（以下、クミアイ化学）＜共同実施＞、田辺三菱製薬株式会社（以下、田辺三菱製薬）＜共同実施＞、岐阜薬科大学＜再委託＞、学校法人中部大学 中部大学（以下、中部大学）＜再委託＞

##### ●期間

2019 年度～2023 年度

##### ●目標

【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。

##### ●成果の達成状況と根拠

達成状況：○

根拠：9 種の反応において収率 90%以上 150 時間以上の連続運転を達成。先の反応含め 20 種の反応で 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を開発。炭素-炭素結合生成反応+水素化反応、水素化反応+アミド化反応の 2 種の連結反応に成功。尚、90%を超える収率で 120 時間の連続運転の結果、触媒活性の低下が生じない反応・触媒が幾つか見出されており、これらの改良により、収率 90%以上 150 時間連続運転可能な反応 10 種の目標達成は、今年度末までに実現可能である。

##### ●成果の意義

・機能性化学品の製造に用いられる反応の約 8 割を占める基幹 5 反応に関し、使用頻度が高い代表的な反応について検討中である。機能性化学品のバッチ法における反応器の占有時間（2～7 日程度、洗浄含）から算出した事業化の目安となる触媒寿命 150 時間以上を満たす触媒が判明し、バッチ反応の一部の連続反応への置換えが促進可能な基盤が整いつつある。

・医薬品や農薬等、上市されている化合物を具体的なターゲット化合物として設定し、連続反応の連結を行い、開発した連続反応や触媒の性能、連結時の課題等を抽出している。より具体的かつ上市されている化合物をターゲットとすることにより、事業化を担う機能性化学品メーカーにおけるメリットやコスト等の想定、及び事業化の検討が容易になる効果を期待できる。

・中間成果報告会等を通じた成果発信の結果、開発された反応および触媒に関し、本事業に非参画の組織から、事業化を見据えた相談や問合せが複数あり、市場拡大に繋がる可能性は大きい。

##### ●特許出願数、論文等

・2019 年度

研究発表：7 件、論文：1 報、特許：1 件

・2020 年度

研究発表：6 件、論文：9 報、特許：2 件

・2021 年度

研究発表：3 件、論文：10 報、特許：0 件

・2022 年度

研究発表：21 件、論文：7 報、特許：3 件

●**実用化・事業化への道筋と課題**

・本事業終了後の実用化および事業化に向け、論文発表や講演等の各種成果発信を積極的に行うことで、本事業に参画していない多くの機能性化学品メーカーに対する本事業の成果の浸透を図っている。その結果、本事業に非参画の組織から複数の問合せや、事業化を見据えた相談があり、実用化および事業化への糸口が見出されている。

・連続生産を指向した産学官の関係者からなるコンソーシアム等を通じて広く成果の普及を進めると共に、特に受託製造業者等に技術の普及を行い、製造業の国内回帰を進めることに加え、強固なサプライチェーン構築を図る。

## 研究開発項目①「高効率反応技術の開発」

### II. 高効率反応器モジュールの開発

●**実施者名、実施体制**

産総研、東京理化学器械株式会社（以下、東京理化学器械）、三井化学株式会社（以下、三井化学）＜共同実施＞、国立大学法人京都大学（以下、京都大学）＜再委託＞、学校法人早稲田大学（以下、早稲田大学）＜再委託＞、国立大学法人北海道大学（以下、北海道大学）＜再委託＞

●**期間**

2019 年度～2023 年度

●**目標**

【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。

●**成果の達成状況と根拠**

達成状況：○

根拠：少生産量市場向け反応器モジュールを用い、一相系反応および二相系反応を数種類試み、小型反応器からのシームレスなスケールアップを実現している。またモニタリング技術は、生成物や溶出金属の測定に向けた分析方法の原理技術を確立している。

●**成果の意義**

・少生産量市場向け反応器モジュールを用いた各種反応の成果は、その他の数多くの触媒反応のシームレスなスケールアップを実現できる1つのベンチマークとなる。即ち、実験室レベル（1時間あたり200～300 mgの生産）の触媒スクリーニングによって得られた連続フロー反応の最適化条件は、単純に40～50倍のスケールアップ生産が可能であることを意味する。このことは連続フロー反応の導入ハードルを低下させ、多くの企業が容易に実施可能となり、連続フロー反応による機能性化学品の製造例の増加が予想できる。また、溶出金属の迅速なリアルタイム測定法が確立されたことにより、連続フロー反応の有意義性も増す。反応状態のモニタリングに限らず、製品の品質を迅速に判断可能となる為、将来的な歩留まりの低減や、製品の品質向上に繋がる。

●**特許出願数、論文等**

・2019 年度

研究発表：3 件、論文：5 報、特許：0 件

・2020 年度

研究発表：24 件、論文：9 報、特許：1 件

・2021 年度

研究発表：9 件、論文：2 報、特許：0 件

・2022 年度

研究発表：9 件、論文：7 報、特許：0 件

●実用化・事業化への道筋と課題

・ 上記、達成状況に記載の通り、少生産量市場向け反応器モジュールのベースとなる反応器恒温槽を確立できた為、一相系反応器モジュールにおいては基本仕様を策定し、他の研究成果に先駆けて2023年4月より上市している。今後、二相系反応器モジュールと反応分離用モジュールに関しても、上市に向けた課題の特定～解決を図り、上市を目指していく。特に、二相系反応器モジュールについては、既に効率の良い気液混合機構を達成しており、今年度終了までに恒温槽と組み合わせた基本仕様を策定する。反応分離用モジュールについては、既に専用恒温槽の試作を完了しており、今年度終了までにゼオライト/炭素分離膜を搭載する反応器の設計を完了する予定である。二相系反応器モジュールと反応分離用モジュールは、来年度の上市を計画中である。

・ モニタリング技術においては、既に原理技術を確立しており、今後はロバスト性の向上を図ると共に、オンラインモニタリング技術を確立し、更に精度等の向上を通じた反応の連続監視に適したモニタリング技術を確立する。

・ スケールアップ技術においては、ナンバリングアップ手法（内部並列化、外部並列化）により、少生産量市場向け装置（生産性：数 g/h）の中生産量市場向け装置（生産性：数 kg/h）へのシームレスなスケールアップを目指す。例えば、25 本内部並列化された多管式反応器を 20 器外部並列化し、それを 2 系列で運転すると 1000 倍の生産量を達成できる。同手法のシミュレーションによる検証結果を踏まえ、スケールアップ検証実験を今年度に計画している。

## 研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」

●実施者名、実施体制

産総研、公立大学法人大阪 大阪公立大学（以下、大阪公立大学）＜再委託＞、京都大学＜再委託＞、国立大学法人広島大学（以下、広島大学）＜再委託＞

●期間

2019 年度～2023 年度

●目標

【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）】

・ 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。

●成果の達成状況と根拠

達成状況：◎

根拠：2 種類の分離精製モジュールの試作と機能確認を達成した。更に機能性化学品合成プロセスとの連続化を複数達成した為、大幅達成と評価した。また、その他の分離精製手法も連続分離精製に成功しており、今年度内にモジュール試作と機能確認を達成可能である。

●成果の意義

・ 具体的なターゲット化合物を設定した連続反応と連続分離精製との連結を見据えた技術開発事例や、実際に反応と分離精製の連結を実現した事例は皆無に等しい。実施者による成果は、各種モ

ジュールの組替えによる機能性化学品の連続生産の実現可能性を示すものであり、実現に近づいたと判断する。

●特許出願数、論文等

・2019 年度

研究発表：7 件、論文：0 報、特許：0 件

・2020 年度

研究発表：13 件、論文：3 報、特許：0 件

・2021 年度

研究発表：6 件、論文：7 報、特許：5 件

・2022 年度

研究発表：13 件、論文：3 報、特許：0 件

●実用化・事業化への道筋と課題

・まず、参画者間の連携により開発した分離精製モジュールの実用化を検討する。反応モジュールと各種分離精製モジュールを連結した連続生産プロセスの事例を増やし、外部への成果発信を重ね、2025 年度の連続生産プロセスの実用化を目指す。

・最終的な機能性化学品製品の出荷形態に合わせた分離精製プロセスの開発に加え、分離精製モジュールの小型化とパッケージ化が課題。

## 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

●実施者名、実施体制

産総研、株式会社 Transition State Technology（以下、TS テクノロジー）、シオノギファーマ株式会社（以下、シオノギファーマ）、三井化学＜共同実施＞、出光興産株式会社（以下、出光興産）＜共同実施＞、エヌ・イー ケムキャット株式会社（エヌ・イー ケムキャット）＜共同実施＞、東京応化工業株式会社（以下、東京応化工業）＜共同実施＞、日本農薬株式会社（以下、日本農薬）＜共同実施＞、株式会社日本触媒（以下、日本触媒）＜共同実施＞、Pharmira 株式会社（以下、ファーマイラ）＜再委託／2023 年度より参加＞、国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学（以下、奈良先端大学）＜再委

託＞、大阪公立大学＜再委託＞、国立大学法人山口大学（以下、山口大学）＜再委託＞、国立大学法人東京工業大学（以下、東京工業大学）＜再委託＞、京都大学＜再委託＞、岐阜薬科大学＜再委託＞、中部大学＜再委託＞、国立大学法人神戸大学（以下、神戸大学）＜再委託＞

●期間

2022 年度～2023 年度

●目標

【中間目標（2023 年度末）】

・現行の 1/5 の期間(3 ヶ月間程度)で製造プロセス開発を可能とするシステムに必要な要素技術を確認する。

・合成過程に基幹 5 反応が含まれる複数の標的化合物について、要素技術検証を実施する。

【最終目標（2025 年度）】

・現行の 1/5 の期間(3 ヶ月間程度)で 80%以上の収率を実現する少生産量市場向け連続精密生産装置での製造プロセス開発を可能とするシステムを確認する。

・合成過程に基幹 5 反応が含まれる 10 程度の標的化合物について、製造プロセスを確認する。

●成果の達成状況と根拠

達成状況：○

根拠：製造プロセス開発を可能とするシステムに必要な各要素技術検証における課題抽出を進め、解決方針を検討中である。また、複数の標的化合物に関する要素技術検証を実施しており、合成過程に基幹 5 反応が含まれる複数の標的化合物について、要素技術検証を今年度内に完了可能である。

●成果の意義

・AI を用いる合成経路設計システムは、文献データに依存するシステムが大多数で、合成困難な前駆体を經由するといった反応の進行を保証しない複数の経路を提案する為、実験による多くの検証が必要等の課題を抱えている。合成経路創出技術とデジタルスクリーニング技術を連動させた合成経路探索技術は、反応データから抽出した知識ベースに基づく合成経路探索が可能となる。また、基幹 5 反応が多数含まれ、共生成物や副生成物が生じないといった

連続精密生産プロセスに適した合成経路が創出可能になると予想される。

・触媒最適化設計技術の開発における CATRDB 構築は、計算による不均一系触媒の設計や反応条件最適化の加速が期待されるものである。他方、触媒合成技術は、計算化学によって設計された触媒の有効性を実験によって検証可能とし、計算化学による反応機構解析結果の補正や、より緻密な触媒設計が期待される。また、計算化学と実験化学の両輪によるDX支援型不均一系触媒設計の実現に近づける成果であり、連続精密生産プロセスに適した高活性かつ高耐久性を備えた触媒の設計が将来的に可能になると判断する。

・合成経路候補の高速検証技術において開発したドロップレット自動生成技術や in line 分析技術は、合成経路候補の高速検証と、最適な反応条件を最小限のデータから自動で導くことが可能になると期待できる。また、高速検証結果をデジタルスクリーニングにフィードバックさせることで、経路設計の確度向上へ繋がる。更に、プロセスシミュレーションや装置概念設計に役立てることも可能である。

・生産装置設計技術において開発したプロセスシミュレーションによる反応時間と生成物比率の定量的データの可視化技術は、反応条件に応じて時間微視的な濃度変化を確認しながらの反応条件最適化が可能となる。今後、複数のシミュレーションモジュールを統合させた装置や、システム設計環境といったプロセス設計シミュレーション環境の構築を通じて、連続生産プロセス開発におけるリードタイム短縮が期待される。

・本研究開発項目は、合成経路設計や構造-活性相関解析等のデータ科学、遷移状態計算等の計算化学、バッチ法やフロー法などの実験化学、装置設計等のプロセス化学など、研究分野が多岐に渡るプロジェクトである。産総研と TS テクノロジーで共同運営する集中研を産総研に設置し、参加企業からの研究員派遣により研究開発を推進可能な体制を整えた。集中研体制により、かつて全く遷移状態を

算出できなかった実験化学者が、容易に遷移状態を算出可能になるといった人材育成の場としても成功している。今後さらに参画研究者が、多岐にわたる研究分野に触れ、新たな知識や未踏技術の習得を通じた将来のプロセスインフォマティクス人材の育成が期待される。

#### ●特許出願数、論文等

・2022 年度

研究発表：10 件、論文：0 報、特許：0 件

#### ●実用化・事業化への道筋と課題

・合成経路設計技術とデジタルスクリーニング技術の連動による、確度の高い合成経路探索技術の事例は皆無に等しい。各要素技術開発においては、今年度終了までに各要素技術の課題抽出と解決指針を決定し、要素技術確立を完了させる。2024 年度後半以降に、各要素技術等を連結させた合成プロセス設計システムの開発を開始する。また、実施者間の連携により、複数の標的化合物で合成プロセス設計システムの検証を進める予定である。このシステム開発においては、各要素技術間の連結が最も重要な課題である。各要素技術間で共有される情報の内容や形式等に関する整理・体系化を通じて、システム構想・基本設計を進める計画である。

・合成プロセス設計システムの実用化や事業化においては、オープン/クローズ領域戦略と持続可能な研究開発実施環境の構築が大きな課題と成り得る。本研究開発の終了後、システムやデータの改良および拡充を担う研究開発拠点と、管理や運営主体を担う民間企業等とが連携し、ユーザ企業に対するシステム・データ提供や受託解析・製造等を、ビジネスとして展開することを構想している。また、産学官の幅広い関係者から構成されるコンソーシアムにおいて、継続的なビジネス展開基盤整備の検討を行い、機能エンハンスのニーズや国内外の技術動向情報等をインプットし、システム本体およびビジネスのアップデートを継続可能な管理・運営組織の構築が必要である。

## 「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」基本計画

材料・ナノテクノロジー部

## 1. 研究開発の目的・目標・内容

## (1) 研究開発の目的

## ①政策的な重要性

2015年12月フランス・パリにて開催された国連気候変動枠組条約第21回締約国会議(COP21)において採択されたパリ協定では、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°C未満に抑えることが謳われているが、そのためには、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の創出が不可欠である。我が国においても、2016年4月、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(NESTI2050)」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方向が打ち出されている。この戦略の省エネルギー分野においては、創エネルギー技術によって生み出されたエネルギーを社会の様々な局面に利用していく過程で、エネルギーロスを縮小する省エネルギー技術を開発するとし、その解決手段として「革新的生産プロセス」を重点的に開発すべき技術課題として挙げ、省エネ及びCO<sub>2</sub>排出削減を実現していくことが謳われている。

また、「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)では目標として、機能性化学品の製造方法の省エネ化・コスト低減の実現に向けたフロー法による連続精密生産技術の確立が記述されている。さらに、「マテリアル革新力強化戦略」(2021年4月 統合イノベーション戦略推進会議決定)ではプロセスインフォマティクス(PI)・計算科学等の活用による目的化学品の最適製造経路設計、及び、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)の技術開発を実施することが記述されている。

本プロジェクトは、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とともに、プロセス情報、反応データ等を用いた合成プロセス設計技術の開発を行う。これら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ものである。これにより、生産プロセスの大幅な省エネルギー化、及びCO<sub>2</sub>排出量削減と経済性向上を実現でき、上記課題に資することが期待される。

## ②我が国の状況

論文発表件数（連続精密生産技術）における国別のシェアでは、欧州が約半数を占め、次いで米国、中国、日本と続いている。一方、東京大学では機能性化学品の一つである医薬原体（ロリプラム）の合成において、連続合成を高収率で実現し、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。そのような状況下、我が国では革新的生産プロセスの実現に向け産官学が一体となった動きが活発化している。

また、機能性化学品の材料合成プロセスでは、大学、研究機関等においてプロセス条件の情報取得や、データ科学、機械学習システムを適用して反応予測する技術の開発等が行われている。NEDO 先導研究においては、知識データベース及び量子化学計算結果を活用した合成経路探索システムと微細空間反応での高速検証、さらにはこれらのデータを活用したシミュレーションツールとを組み合わせた機能性化学品の合成経路開発に関する研究が行われている。

## ③世界の取組状況

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て以来、欧米を中心に、化学品製造における廃棄物削減や CO<sub>2</sub> 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、国内でもグリーン・サステイナブル・ケミストリー（GSC）ネットワークが設立され、廃棄物が少なく、省エネルギーを実現する製品と製造プロセスの研究が行われるようになった。なかでも高性能な触媒や省エネルギーな分離精製法に関する研究が活発に行われるようになり、バッチ法を連結フロー法に置き換える革新的な研究開発が日・欧・米を中心に活発化してきた。また、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。近年、文献ビッグデータ解析による合成経路探索や、微細空間反応による多数の候補物質の平行合成の検討は、欧米を中心に行われている。

## ④本事業のねらい

本プロジェクトでは、これまでエネルギーの多消費とともに、大量の廃棄物をともなう行われてきたバッチ法による機能性化学品の製造プロセスを、より省エネで廃棄物の排出が少ない触媒反応を鍵とした連結フロー法による革新的製造プロセス（＝連続精密生産プロセス）へ、分離精製技術も含め置き換えることを主眼にする。また、プロセス開発を行う上では、分散型生産、少量多品種生産にも対応可能にするため、モジュールを組み替えることで「必要なものを、必要なときに、必要な場所で、必要な量だけ」生産することが可能なオンデマンド性を持たせる。それらにより、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、産業力強化に資することを目的とする。具体的には、単なる省エネ、廃棄物削減の効果による低コスト生産のみならず、海外に依存している機能性化学品生産の国内回帰や類似構造の

機能性化学品類が同じ連続精密生産プロセスで生産可能となることによる更なる低コスト生産等が期待される。これに、欧米の文献のみに依存しない合成プロセス設計技術を導入することにより、連続精密生産プロセスによる新規機能性化学品の開発・上市に至る期間の大幅な短縮が期待される。

## (2) 研究開発の目標

### ①アウトプット目標

モジュールを組み替えることで種々の機能性化学品の生産に対応可能なオンデマンド型連続生産プロセスを構築するため、少生産量市場向け装置（生産性：数 g/h 程度）を開発する。また、中生産量市場向け装置（生産性：数 kg/h）へのシームレスなスケールアップに必要な要素技術を抽出・整理する。なお、少生産量市場向け装置については、異なる用途の機能性化学品の中からいくつかをターゲット化合物として設定し、モジュールが連結された、それらの連続精密生産プロセスを構築（連続化）する。また、連続精密生産プロセスの開発期間の短縮に資する合成経路候補創出等が可能な合成プロセス設計技術を構築する。

### ②アウトカム目標

機能性化学品の製造において連続精密生産プロセスが確立した際の獲得市場規模、CO<sub>2</sub>削減効果及び廃棄物削減効果は以下のとおりである。

#### 【獲得市場規模】

1.6 兆円（2015 年） ⇒ 3.6 兆円（2028 年）

\*機能性化学品分野、国内メーカーシェア 10%想定

【CO<sub>2</sub>削減効果】 491 万トン/年（2028 年） 1,170 万トン/年（2044 年）

（技術適用なしの場合の CO<sub>2</sub> 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（2028 年）、289 万トン/年（2044 年）

\*化学工業における産業廃棄物の排出量 1,190 万トン/年（2014 年）「平成 28 年度事業  
産業廃棄物排出・処理状況調査報告書 平成 26 年度 実績（概要版）」

### ③アウトカム目標達成に向けての取り組み

研究開発終了後、研究開発を行う拠点を整備し、研究開発成果を国内企業に対して普及させていくことを計画している。

## (3) 研究開発の内容

上記目標を達成するために、以下の研究開発項目について、別紙 1 の研究開発計画及び別

紙2の研究開発スケジュールに基づき、委託事業として本研究開発を実施する。

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」

研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

## 2. 研究開発の実施方式

### (1) 研究開発の実施体制

プロジェクトマネージャー（以下、「PM」という。）にNEDO材料・ナノテクノロジー部 関野 雅史専門調査員を任命して、プロジェクトの進行全体を企画・管理や、そのプロジェクトに求められる技術的成果及び政策的効果を最大化させる。

NEDOは、公募により研究開発実施者を選定する。研究開発実施者は、企業や大学等の研究機関等（以下、「団体」という。）のうち、原則として日本国内に研究開発拠点を有するものを対象とし、単独又は複数で研究開発に参加するものとする。ただし、国外の団体の特別な研究開発能力や研究施設等の活用又は国際標準獲得の観点から必要な場合は、当該の研究開発等に限り国外の団体と連携して実施することができるものとする。

なお、各実施者の研究開発能力を最大限に活用し、効率的かつ効果的に研究開発を推進する観点から、NEDOは研究開発責任者（プロジェクトリーダー（以下、「PL」という。))を選定し、各実施者はPLの下で研究開発を実施する。

### (2) 研究開発の運営管理

NEDOは、研究開発全体の管理、執行に責任を負い、研究開発の進捗のほか、外部環境の変化等を適時に把握し、必要な措置を講じるものとする。運営管理は、効率的かつ効果的な方法を取り入れることとし、次に掲げる事項を実施する。

#### ①研究開発の進捗把握・管理

PMは、PLや研究開発実施者と緊密に連携し、研究開発の進捗状況を把握する。また、外部有識者で構成する技術推進委員会を組織し、定期的に技術的評価を受け、目標達成の見通しを常に把握することに努める。

#### ②技術分野における動向の把握・分析

PMは、プロジェクトで取り組む技術分野について、必要に応じて内外の技術開発動向、政策動向、市場動向等について調査し技術の普及方策を分析、検討する。なお、調査の効率化の観点から、本プロジェクトにおいて委託事業として実施する。

(3) その他

本プロジェクトは非連続ナショナルプロジェクトとして取扱う。

3. 研究開発の実施期間

2019年度～2025年度までの7年間とする。

4. 評価に関する事項

NEDOは、技術評価実施規程に基づき、技術的及び政策的観点から研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について、プロジェクト評価を実施する。

評価の時期は、中間評価を2021年度及び2023年度、事後評価を2026年度とし、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しするなど、適宜見直すものとする。

また、中間評価結果を踏まえ必要に応じて研究開発の加速・縮小・中止等の見直しを迅速に行う。

5. その他重要事項

(1) 研究開発成果の取扱い

①成果の普及

研究開発実施者は、研究成果を広範に普及するよう努めるものとする。NEDOは、研究開発実施者による研究成果の広範な普及を促進する。

②標準化施策等との連携

本研究開発で得られた成果については、標準化等との連携を図るため、標準案の提案等を必要に応じて実施する。

③知的財産権の帰属、管理等取り扱いについての方針

研究開発成果に関わる知的財産権については、「国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条の規定等に基づき、原則として、全て委託先に帰属させることとする。なお、プロジェクトの初期段階から、事業化を見据えた知財戦略を構築し、適切な知財管理を実施する。また得られた知財に関してはオープン/クローズ戦略に基づき、適切に対応していく。

④知財マネジメントに係る運用

本プロジェクトは、「NEDOプロジェクトにおける知財マネジメント基本方針」を適用する。

⑤データマネジメントに係る運用

本プロジェクトは、「NEDOプロジェクトにおけるデータマネジメント基本方針（委託者指定データを指定しない場合）」を適用する。

（2）基本計画の変更

PM は、当該研究開発の進捗状況及びその評価結果、社会・経済的状況、国内外の研究開発動向、政策動向、研究開発費の確保状況等、プロジェクト内外の情勢変化を総合的に勘案し、必要に応じて目標達成に向けた改善策を検討し、達成目標、実施期間、実施体制等、プロジェクト基本計画を見直すなどの対応を行う。

（3）根拠法

本プロジェクトは、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第 15 条第 1 号ニ及び第 9 号に基づき実施する。

6. 基本計画の改訂履歴

- （1）2019 年 2 月、制定。
  - 2021 年 2 月、改訂。
  - 2021 年 12 月、改訂。

## (別紙1) 研究開発計画

## 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

## 1. 研究開発の必要性

これまでの機能性化学品の生産を指向した連続精密生産法は、原料を混合加熱するだけで進行する反応や、バッチ法でも用いられる均一系触媒と原料を混合して流すといった、バッチ法の延長線上で反応開発が行われてきた。そのため、用いることが可能な反応が限定される、反応後に触媒の分離が必要となる等の問題点があった。機能性化学品を合成するための反応は多岐にわたり、かつその生産には多段階の反応を必要とするため、触媒・反応の系統的な開発とともに、いくつかの反応を連結した場合でも後段の反応が円滑に進行するよう反応を設計することが重要である。これを実現するためには、連続生産に適した反応の開発と、連続精密生産に適した不均一系触媒の開発が求められている。

## 2. 具体的研究内容

## (1) 連続生産に適した反応の開発

多段階反応の後段反応に影響を及ぼさないようにするため、共生成物が生じない(あるいは小分子のみが共生成物となる)付加反応や脱水反応など連続精密生産に適した触媒反応の開発を合理的な指針を設け検討する。

## (2) 連続精密生産に適した不均一系触媒の開発

多段階反応の後段反応に影響を及ぼさないようにするため、共生成物が少なく、選択率及び転化率が高い連続精密生産に適した不均一系触媒の開発を行う。

## 3. 達成目標

## 【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。

## 研究開発項目①「高効率反応技術の開発」

### Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発

#### 1. 研究開発の必要性

オンデマンド型プロセスの実現には装置の小型化と組み替えが必要である。連続精密生産プロセスは連続操作による運転であることから、従来よりもコンパクトかつシンプルな生産プロセスが実現できる。反応器モジュールとしては、生産量が増大しても反応器モジュール容積当たりの生産性が変わらないか向上する反応器モジュール設計技術、発熱を伴う反応系の温度を精密に制御可能な反応器モジュール構造や、混合系での流体の動きを制御可能な反応器モジュール構造、及び化学反応の平衡制約を打破できる反応器モジュール等の開発に取り組む。

また、機能性化学品の連続精密生産プロセスにおいては、再現性が高く連続生産される生成物の品質管理も重要である。そのため、触媒の劣化等に起因する生成物の組成変化などを迅速にモニタリングし、温度、圧力、流速等の条件設定などに反映できる技術開発が必要である。

#### 2. 具体的研究内容

##### (1) 一相系反応器モジュールの開発

生産量増加に対するシームレスなスケールアップが可能であり、反応器の温度を一定にする反応器モジュールの開発を行う。

##### (2) 二相系反応器モジュールの開発

流体の制御に関して、有機相と水相、有機相と気相の効率的混合が可能であり、それら混合系について流体の動きの制御が可能な反応器モジュールの開発を行う。

##### (3) 反応分離用モジュールの開発

反応系に含まれる化学物質や温度範囲で耐性のある、連続生産に適した素材から構成され、平衡反応系から水等の共生成物を選択的に連続除去する分離技術を併用することで、平衡を移動させることにより反応を促進させる「反応と分離が一体化した」反応器モジュールの開発を行う。

##### (4) モニタリング技術の開発

成分分析に有力な分析手法（光学分析、質量分析等）の組合せで、操作性と同時性を兼ね備えた迅速かつ高感度な分析技術を開発する。

##### (5) スケールアップ検討

中生産量市場向け装置の設計に必要な要素技術を抽出・整理する。

### 3. 達成目標

#### 【中間目標（2021年度末）】

- ・ 少生産量市場向け反応器モジュール（一相系反应用、二相系反应用、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（一相系反应用、二相系反应用、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。

## 研究開発項目②「連続分離精製技術の開発」

### 1. 研究開発の必要性

機能性化学品を原料から目的製品まで一気通貫で連続的に生産するプロセスの構築には、複数の合成段階において投入される反応試剤、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の開発が必須である。分離精製の単位操作としては、抽出（物質移動）、分離（液-液、固-液）、濃縮、晶析（再結晶、再沈殿）、乾燥等が挙げられるが、本連続精密生産プロセスにおける技術開発では、「連続抽出技術」、「連続濃縮分離技術」、「溶媒・ガス類の連続再生技術」の各技術に関して優先的に取り組む。なお、ここで開発する技術は、種々の反応系に対して最適な分離精製手法を提供し、種々の機能性化学品を連続的に生産するプロセスにおいて共通・横断的に活用可能なものとする。

### 2. 具体的研究内容

ターゲット化合物の分離精製過程における使用に適合するよう以下の技術開発を行い、これら技術を単独又は複合化した各種分離精製モジュールの開発を行う。

#### （1）連続抽出技術の開発

非相溶の液体間で短時間での連続的な物質移動を促進するための混合や流動状態を制御する技術、相制御による均一相と二相分離を利用することで物質移動と分離を連続的に可能とする技術の開発を行うとともに、関連モジュールの開発を行う。

#### （2）連続濃縮分離技術の開発

分子ふるいの機能や表面・界面の親和性を利用して目的物質や溶媒・ガス類の高濃度濃縮、分離が可能であり、反応で使用する原料、生成物、溶媒及び触媒等への耐久性を有する膜濃縮分離技術や連続精密生産プロセスに適用可能となる連続かつコンパクトな蒸留による濃縮分離技術の開発を行うとともに、関連モジュールの開発を行う。

#### (3) 溶媒・ガス類の連続再生技術の開発

機能性化学品生産時の廃棄物を削減するため、反応及び抽出に使用した溶媒あるいはガス類を連続的に回収・再利用を可能とする溶媒・ガス類の連続再生技術を上記2.(1)、(2)の技術も活用しつつ開発するとともに、関連モジュールの開発を行う。

#### (4) スケールアップ検討

中生産量市場向け装置の設計に必要な要素技術を抽出・整理する。

### 3. 達成目標

#### 【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。

### 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

#### 1. 研究開発の必要性

機能性化学品の製造プロセスの設計は、研究者の経験と勘、そして試行錯誤に基づいて行われている。こうした中、近年、AI を用いた合成経路設計システムが実用化されているが、現在のシステムは、欧米が強みを持つ文献データに依存し、合成困難な前駆体を經由するなど反応の進行が保証されない複数の経路が提案されるため、実験による多くの検証を必要とするなどの課題を持つ。

このため、連続精密生産プロセスの開発期間を短縮し効率的かつ生産性の向上ができる生産プロセス設計の実現に向けて「合成経路探索技術の開発」、「触媒最適化設計技術の開

発]、「合成経路候補の高速検証技術及び生産装置設計への適用技術の開発」、「プロセスシミュレーションと実験データの連携による生産装置設計技術の開発」に取り組む。

当該項目では、研究開発項目①、②で対象としている、機能性化学品の約 80%を製造可能な基幹 5 反応\* を含めて、一貫性を持って技術開発を行うこととする。

\* 基幹 5 反応：C-C 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

## 2. 具体的研究内容

### (1) 合成経路探索技術の開発

合成経路の検討に要する時間を大幅に短縮するため、合成経路候補創出技術及び最適経路探索技術の開発を行う。

### (2) 触媒最適化設計技術の開発

連続精密生産に向けて、合成経路候補の生産性の向上に資する固体触媒および固定化触媒探索技術、触媒反応条件の最適化技術の開発を行う。

### (3) 合成経路候補の高速検証技術及び生産装置設計への適用技術の開発

連続精密生産装置設計に向けて、合成経路候補を高速で検証する技術、反応条件の最適化技術、連続精密生産の反応・分離装置の高度設計に資する実験データとシミュレーションデータの統合インターフェース技術の開発を行う。

### (4) プロセスシミュレーションと実験データの連携による生産装置設計技術の開発

上記 2. (3) の技術を活用しつつ連続精密生産装置の設計のため、検証データのフィードバックによる最適化機能を有するプロセスシミュレーション技術、機械学習などを用いた装置設計用データの精緻化技術並びにプロセスシミュレーション結果に基づく装置設計最適化指針の開発を行う。

## 3. 達成目標

### 【中間目標 (2023 年度末)】

- ・現行の 1/5 の期間 (3 ヶ月間程度) で製造プロセス開発を可能とするシステムに必要な要素技術を確立する。
- ・合成過程に基幹 5 反応が含まれる複数の標的化合物について、要素技術検証を実施する。

## 【最終目標（2025年度）】

- ・ 現行の 1/5 の期間(3 ヶ月間程度)で 80%以上の収率を実現する少生産量市場向け連続精密生産装置での製造プロセス開発を可能とするシステムを確立する。
- ・ 合成過程に基幹 5 反応が含まれる 10 程度の標的化合物について、製造プロセスを確立する。

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	
①高効率反応技術の開発 Ⅰ 反応・新触媒の開発	不均一系触媒の開発		反応連続化の検討						
	反応器モジュールの開発		モニタリング技術の開発					スケールアップ検討	
①高効率反応技術の開発 Ⅱ 高効率反応器モジュールの開発	不均一系触媒の開発		モニタリング技術の開発					スケールアップ検討	
	反応器モジュールの開発		スケールアップ検討						
②連続分離精製技術の開発	分離精製モジュールの開発		スケールアップ検討						
③合成プロセス設計技術の開発			合成経路探索技術の開発						
			触媒最適化設計技術の開発						
			合成経路候補の高速検証技術及び生産装置設計への適用技術の開発						
			プロセスシミュレーションと実験データの連携による生産装置設計技術の開発						
評価時期			中間評価		中間評価			事後評価	



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

<b>1</b> 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
<b>2</b> 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
<b>3</b> 章	機能性化学品製造プロセス分野の技術課題	13
<b>4</b> 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。

## 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。

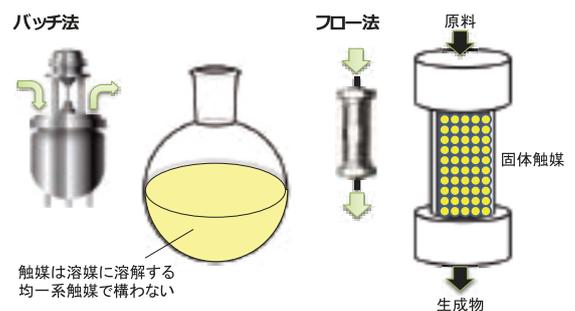


図2 バッチ法とフロー法の概念図

出所：東京大学 小林修教授より提供(2017)



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)

# 機能的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、CO<sub>2</sub>が排出されている。

## 1-3 機能的化学品製造プロセスの環境影響

機能的化学品は、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、CO<sub>2</sub>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。

### (1) CO<sub>2</sub> 排出量

機能的化学品製造プロセス単体でのCO<sub>2</sub>排出量評価は困難なため、化学産業としてのCO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>換算であり、そのうちエネルギー起源のCO<sub>2</sub>排出量は12億3,480万トンである。

エネルギー起源のCO<sub>2</sub>排出量のうち、産業部門のCO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>を大量に排出している（図3）。化学産業におけるCO<sub>2</sub>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。

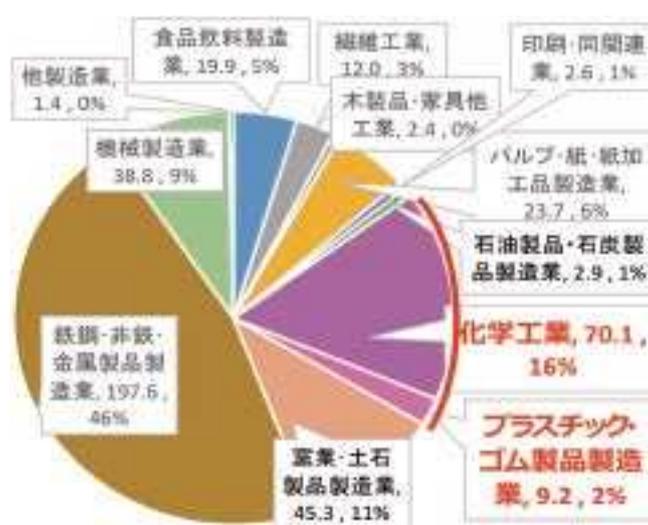


図3 日本の製造業におけるCO<sub>2</sub>排出量

（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<sup>\*1</sup>。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℃目標と整合的なシナリオ（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术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。

<sup>\*1</sup> 出所：日本化学工業協会資料（2014年）

## 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、CO<sub>2</sub>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、CO<sub>2</sub>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。

## 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<sup>※2</sup>。

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<sup>※3</sup>。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。

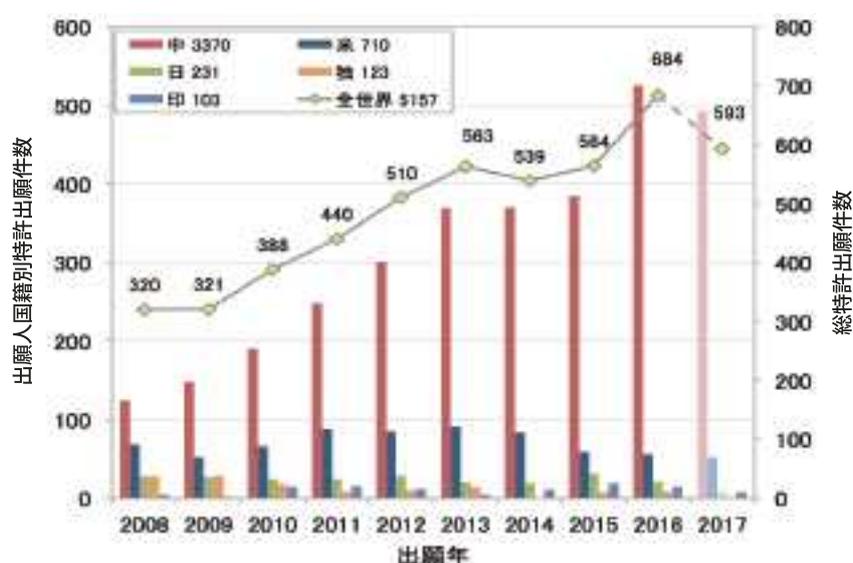


図4 フロー製造技術に関する国別特許出願件数の推移 (2008年～2017年)  
出所：Derwent Innovation™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

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。

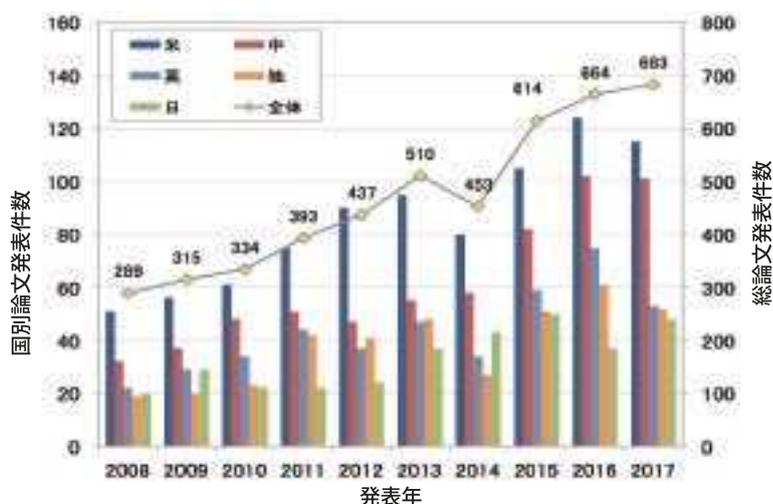


図5 フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (2008年～2017年)  
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

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。

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)

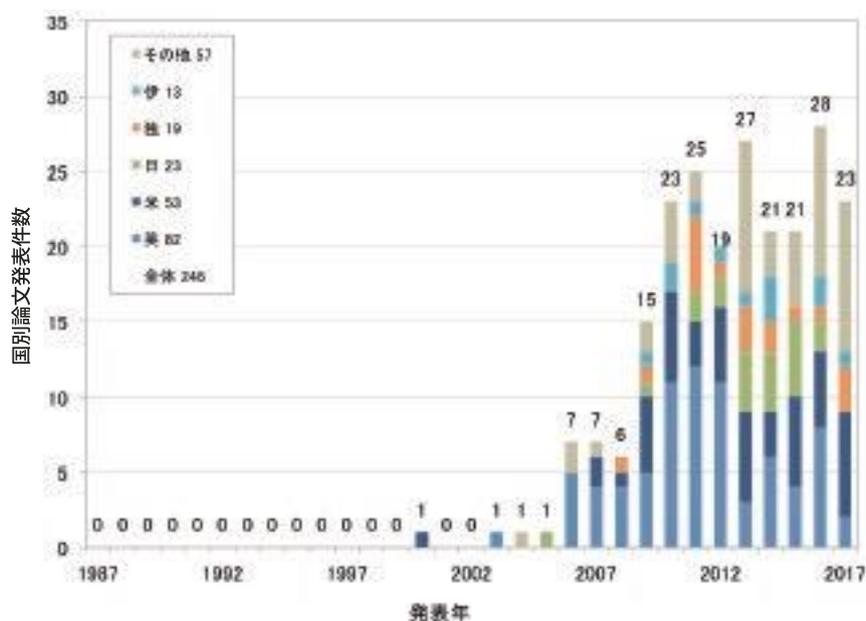


図6 連続フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (1987年～2017年)  
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

## 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 methodologies for Process Intensification	PRINT CR3DIT	2015-18	5.55M€	SINTEF	3Dプリンタ触媒反応器によるプロセス強化
	ADREM	2015-19	6.05M€	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	ItO	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	0.23M€	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	3.43M€	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	3.95M€	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	2.95M€	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	6.05M€	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	5.95M€	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	6.55M€	ドットコム工科大	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	5.95M€	TTY-SAAHO	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			33.33M€	40.0億円	
制御関連技術			24.35M€	29.2億円	
合計			57.68M€	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CO<sub>2</sub>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」<sup>※4</sup>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」<sup>※5</sup>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](http://www.jaci.or.jp/gscn/page_01.html)

※5 [http://www.jaci.or.jp/images/The\\_statement\\_2015.pdf](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 (東京理化学器械) 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。

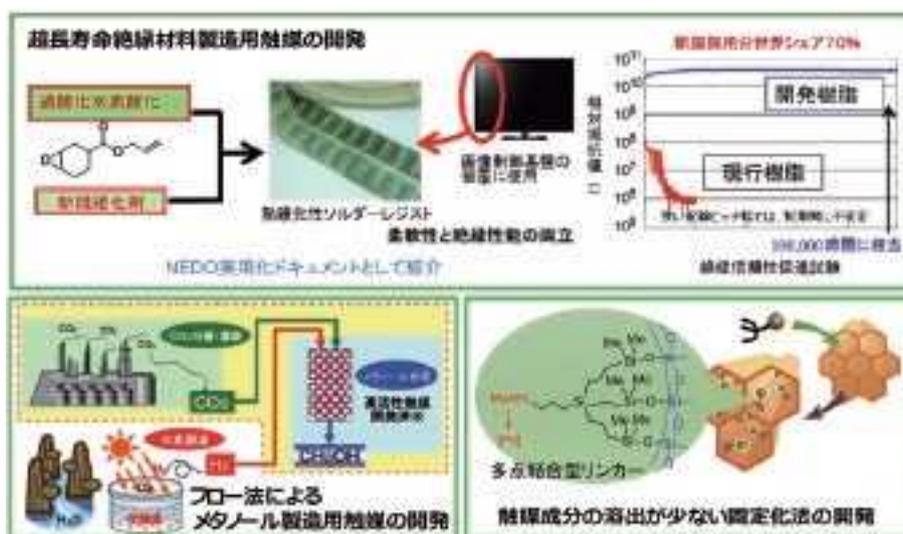


図7 不均一系触媒による機能性化学品製造の成功例

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CO<sub>2</sub>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<sup>※7</sup>。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<sup>※8</sup>(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。

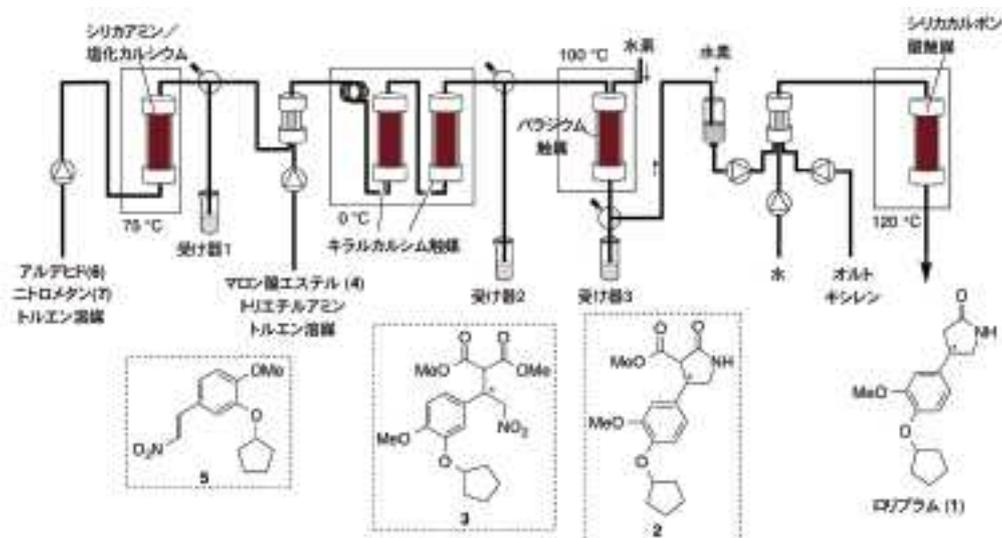


図8 連続フロー製造法によるロリプラムの合成

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

## 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

## 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CO<sub>2</sub>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。

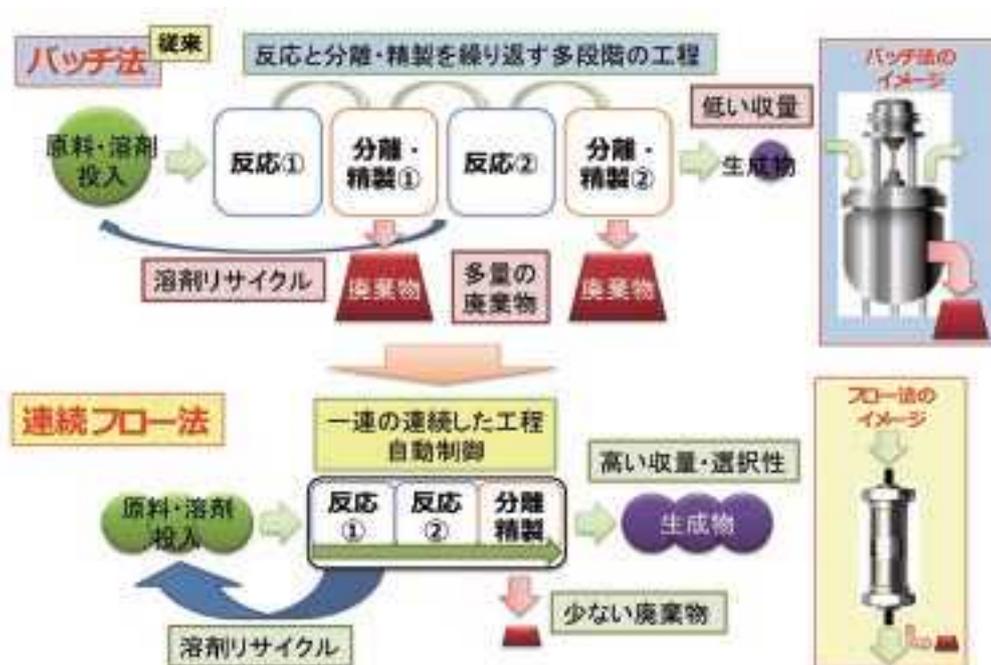


図9 機能性化学品製造プロセスに求められる革新

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)。

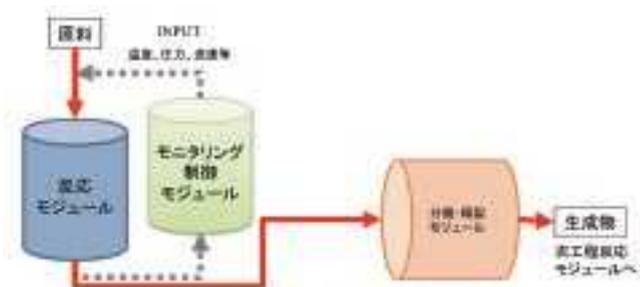


図10 連続製造するプロセス転換

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。

## 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

### 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、CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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。

## NEDO 事業 事前評価結果

研究評価委員会において、NEDOプロジェクト案件の事前評価を実施しました。結果は以下の通りです。

・2019年9月（研究開発項目①②）

案件名	省エネ型化学品製造プロセス技術の開発事業
推進部署	材料・ナノテクノロジー部
総合コメント	機能性化学品は成長産業分野であり、フロー合成などの効率的な製造技術の確立は今後の日本の産業競争力を高めるために重要であり、素材の新機能獲得や省エネルギーへの貢献等の期待は大きい。実施に際しては、過去に開発してきた要素技術をどのように取り込み、従来多品種少量生産には不向きとされてきたフロー合成にどのような革新性を持たせるのか等の具体的な研究開発内容をより明確化し、さらに個々の研究開発成果創出のみで終わらないように、アウトプットからアウトカムへ繋がる実質的なプロセスシステムとしての検討も加えるべきである。

・2021年10月（研究開発項目③拡充）

案件名	機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発(新規テーマ:合成プロセス設計技術の開発)
推進部署	材料・ナノテクノロジー部
総合コメント	本事業は機能性化学品の開発から生産までのビジネスを変革するものであり、産業DXの展開の観点で意義が大きい。一方で、本事業に高い実効性を持たせるためにも、ターゲットとする機能性化学品や製造プロセス、課題解決の主軸とする技術をそれぞれ明確化して頂きたい。その上で、アウトプット目標として生産収率向上効果やコスト削減効果などを掲げて頂くことが望ましい。また、反応プロセスとデータ科学の両面を理解し、構築したシステムを取り扱うことができるIT人材の層の薄さが懸念事項であるため、異分野からの登用を含めて、人材育成にも最大限注力して頂きたい。

「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発基本計画（案）」に対するパブリックコメント募集の結果について

平成31年3月5日

NEDO

材料・ナノテクノロジー部

NEDO POSTにおいて標記基本計画（案）に対するパブリックコメントの募集を行いました結果をご報告いたします。

1. パブリックコメント募集期間  
2019年2月5日～平成2019年2月19日
2. パブリックコメント投稿数<有効のもの>  
計0件

以上

「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発 基本計画（案）」に対する  
パブリックコメント募集の結果について

2022年2月17日  
NEDO  
材料・ナノテクノロジー部

NEDO POSTにおいて標記基本計画（案）に対するパブリックコメントの募集を行いました結果をご報告いたします。  
貴重なご意見をいただき、ありがとうございました。

1. パブリックコメント募集期間  
2022年1月21日～2022年2月4日
2. パブリックコメント投稿数<有効のもの>  
計0件

## ●特許論文等リスト

## (1) 研究発表・講演（口頭発表含む）

2019 年度

番号	発表者	所属	タイトル	学会名・イベント名等	発表年月
1	Osamu Tonomura, Kazuki Okamoto, Satoshi Taniguchi, Shinji Hasebe	京都大学	Design of Microreactor Systems with Minimization of Flow Pulsation	29th European Symposium on Computer Aided Process Engineering (ESCAPE-29) (Eindhoven, The Netherlands)	2019 年 6 月
2	Osamu TONOMURA, Satoshi TANIGUCHI, Shinji HASEBE, Ken-ichiro SOTOWA	京都大学	Analysis and estimation of flow pattern in packed bed compact reactors	The 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCChE 2019) (Sapporo Convention Center)	2019 年 9 月
3	増田 光一郎、 WANG Yao、小野澤 俊也、甲村 長利、佐 藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所	Immobilized Rose Bengal as a Highly Active and Durable Heterogeneous Sensitizer for Continuous-flow Photooxidative Reactions	Symposium on Continuous Flow Reactor Technology for Industrial Applications (Glasgow)	2019 年 10 月
4	小野澤 俊也、増田 光一郎、林 和史、 WANG Yao、島田 茂、佐藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所	産総研におけるフローケ ミストリーの紹介	第13回日本電磁波エネ ルギー応用学会シンポジ ウム（つくば市）	2019 年 10 月
5	北川 晶大、殿村 修、牧 泰輔、外輪 健一郎	京都大学	充填層型コンパクトリア クタの流動・輸送特性 解析	化学工学会姫路大会 2019（姫路市）	2019 年 12 月

6	吉宗 美紀	産業技術 総合研究 所	ガス分離用炭素膜の実 用化を目指した産総研 での研究開発	山口地区化学 工学懇 話会 第31回化学 工 学研究会	2020年 1月
7	小林 修	東京大学	「機能性化学品の連続 精密生産プロセス技術 の開発」プロジェクト～先 導研究から国プロへ～	第4回FlowSTシンポジウ ム（千代田区、イイホー ル）	2020年 1月
8	増田 光一郎、 WANG Yao、小野澤 俊也、甲村 長利、佐 藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所	Immobilized Rose Bengal as a Highly Active and Durable Heterogeneous Sensitizer for Continuous-flow Photooxidative Reactions	令和元年度 産総研 材 料・化学シンポジウム（つ くば国際会議場）	2020年 2月
9	増田 光一郎、 WANG Yao、小野澤 俊也、甲村 長利、佐 藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所	Immobilized Rose Bengal as a Highly Active and Durable Heterogeneous Sensitizer for Continuous-flow Photooxidative Reactions	令和元年度 産総研中 国センターシンポジウム	2020年 3月
10	藤井 達也	産業技術 総合研究 所	超臨界二酸化炭素を 溶媒とした高速連続抽 出分離技術の開発	化学工学会 第85年会 （関西大学）	2020年 3月
11	森井 康晴	東京理化 器械株式 会社	フロー精密合成から連 続生産へー理化学器 械メーカーのアプローチ	化学工学会 第85年会 （関西大学）	2020年 3月
12	北川 晶大、殿村 修、牧 泰輔、外輪 健一郎	京都大学	充填層型コンパクトリア クタの流動・輸送特性が 触媒反応成績に及ぼす 影響	化学工学会 第85年会 （関西大学千里山キャ ンパス）	2020年 3月
13	関 優作、殿村 修、 外輪 健一郎	京都大学	並列気液スラグ流システ ムの流量・圧力バランス 計算による動特性解析 と設計	化学工学会 第85年会 （関西大学千里山キャ ンパス）	2020年 3月

14	脇本 拓歩、殿村 修、外輪 健一郎	京都大学	熱力学的状態空間の 反応経路最適化による 段階的反應装置構造 設計	化学工学会 第85年会 (関西大学千里山キャンパス)	2020年 3月
15	瀬川 裕美子、殿村 修、外輪 健一郎	京都大学	多管式熱交換型マイクロリアクタモジュール設計法	化学工学会 第85年会 (関西大学千里山キャンパス)	2020年 3月
16	増田 光一郎、小野 澤 俊也、甲村 長 利、佐藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究所	連続フロー法によるアルコールを基質として用いた環境調和型の芳香族アルキル化反応の開発	日本化学会第100春季 年会(東京理科大学野 田キャンパス)	2020年 3月
17	松尾 浩喜、増田 光 一郎、小野澤 俊也、 梅津 一登、佐藤 一 彦、小林 修	産業技術 総合研究所	連続フロー法による芳香族二酸化化合物の選択的水素化反応の開発	日本化学会第100春季 年会(東京理科大学野 田キャンパス)	2020年 3月

## 2020年度

番号	発表者	所属	タイトル	学会名・イベント名等	発表年月
1	永木 愛一郎	京都大学	マイクロフロー合成とプロセスインフォとの融合と展開について	JST俯瞰ワークショップ (オンライン)	2020年 7月
2	永木 愛一郎	京都大学	フロー合成のプロセス設計、反応条件設定と適用例	技術情報協会セミナー (オンライン)	2020年 8月
3	藤井 達也	産業技術 総合研究所	超臨界二酸化炭素を溶媒とした液体からの高速連続抽出・分離技術の開発	化学工学会東北支部主催第28回若手の会セミナー(秋田市)	2020年 9月
4	永木 愛一郎	京都大学	バッチ技術では実現できないフローマイクロリアクター反応・生産技術まで～基本的な考え方から実際の応用例～	情報機構セミナー(オンライン)	2020年 9月
5	永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロリアクターを用いた合成化学の基礎と応用	シーエムシーリサーチ招待講演(オンライン)	2020年 9月

6	外輪 健一郎	京都大学	フロー合成におけるシステム技術の役割	京大テックフォーラム「フロー合成化学とシステム技術」(Web開催)	2020年 9月
7	永木 愛一郎	京都大学	フロー合成による精密合成化学の革新	京大テックフォーラム「フロー合成化学とシステム技術」(オンライン)	2020年 9月
8	北川 晶大、殿村 修、牧 泰輔、外輪 健一郎	京都大学	充填層型コンパクトリアクタの流動・輸送特性が触媒反応成績に及ぼす影響	化学工学会第51回秋季大会 (Web開催)	2020年 9月
9	吉宗 美紀、根岸 秀之	産業技術総合研究所	SPPO炭素膜を用いた膜反応器のエステル化反応への適用	化学工学会第51回秋季大会 (Web開催)	2020年 9月
10	藤井 達也、川崎 慎一郎	産業技術総合研究所	フロー・マイクロ空間における界面活性剤フリー水/超臨界CO <sub>2</sub> エマルジョンの可視化	化学工学会第51回秋季大会 (Web開催)	2020年 9月
11	藤井 達也	産業技術総合研究所	超臨界二酸化炭素を溶媒とした高速連続抽出分離技術の開発	化学工学会第51回秋季大会 (Web開催)	2020年 9月
12	永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロ高速合成化学：フッ素化学への展開について	第14回フッ素化学セミナー (オンライン)	2020年 10月
13	藤井 達也	産業技術総合研究所	Development of fast flow extraction/separation process from liquid using supercritical CO <sub>2</sub> as solvent	化学工学会(SCEJ)/韓国 化学工学(KICChE)/台湾 化学工学会(TwICChE) 3か国合同シンポジウム (Web開催)	2020年 10月
14	Akihiro Kitagawa, Osamu Tonomura, Taisuke Maki, Kenichiro Sotowa,	京都大学	Effect of Fluid Flow and Transport on Catalytic Fixed-bed Compact Reactors	The 9th International Symposium on Design, Operation and Control of Chemical Processes (PSE Asia 2020) (Web開催)	2020年 11月

15	今 喜裕、中島 拓哉、矢田 陽、藤谷 忠博、小野澤 俊也、小林 修、佐藤一彦	産業技術総合研究所	フロー合成法によるアルコールからアルデヒドへの高選択的酸化反応	第53回酸化反応討論会 (Web開催)	2020年 11月
16	永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロ高速合成化学	第126回創薬科学セミナー (オンライン)	2020年 11月
17	藤井 達也	産業技術総合研究所	フロー・マイクロ混合によるCO <sub>2</sub> を抽出溶媒とした高速液液型抽出分離技術の開発	第33回岡山マイクロリアクターネット例会 (Web開催)	2020年 12月
18	永木 愛一郎	京都大学	令和2年度までのマイクロ化学研究の活動と取り組みについて	2020年度マイクロコンソシアム講演会 (オンライン)	2020年 12月
19	永木 愛一郎	京都大学	有機合成への応用技術と実用化事例	サイエンス&テクノロジー特別セミナー (オンライン)	2020年 12月
20	外輪 健一郎	京都大学	フロー合成プロセスのための分離技術の強化とシステム化	化学工学会関東支部第52回Continuing Educationシリーズ講習会「医薬品原薬のフロー合成」(Web開催)	2020年 12月
21	甲村 長利	産業技術総合研究所	Continuous Flow Synthesis towards Industrial Manufacturing	24th SANKEN International Symposium (Web開催)	2021年 1月
22	永木 愛一郎	京都大学	フローショットン・パウマン反応による界面活性剤の高効率合成	第11回化粧品開発展アカデミックフォーラム (東京)	2021年 1月
23	外輪 健一郎	京都大学	フロー系における蒸留技術と晶析技術	第5回 FlowSTシンポジウム(Web開催)	2021年 1月
24	今 喜裕、難波 哲哉、眞中 雄一、濱田 秀昭	産業技術総合研究所	産業技術総合研究所における触媒技術の紹介	触媒学会 工業触媒研究会 産学連携シンポジウム (Web開催)	2021年 1月
25	永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロリアクターを用いた合成化学の基礎と応用	CMCリサーチウェビナー (オンライン)	2021年 1月
26	永木 愛一郎	京都大学	マイクロリアクターの特長を活かした環境調和型の精密高速合成化学	有機合成化学協会 2019年度企業冠賞受賞講演会 (オンライン)	2021年 1月

27	永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロ高速合成化学	近畿化学協会合成部会、第2回合成フォーラム(オンライン)	2021年 1月
28	Osamu Tonomura, Akihiro Kitagawa, Taisuke Maki, Ken-ichiro Sotowa,	京都大学	Study of Fluid Flow and Transport in Packed Bed Compact Reactors	11th International Symposium on Catalysis in Multiphase Reactors & 10th International symposium on Multifunctional Reactors (Web開催)	2021年 3月
29	永木 愛一郎	京都大学	令和2年度のフロー研究の取り組みについて	2020年度マイクロコンソシアム講演会(オンライン)	2021年 3月
30	牧 泰輔	京都大学	化学工学者から見たフロー化学	第16回FlowSTワークショップ(Web開催)	2021年 3月
31	Zhibo Yu、石谷 暖郎、市塚 知宏、甲村 長利、小野澤 俊也、佐藤 一彦、小林 修	東京大学、産業技術総合研究所	Sequential- and Continuous-flow Reactions for Efficient Synthesis of Metalaxyl	日本化学会第101春季年会(Web開催)	2021年 3月
32	Xin Hailong、Rao Xiaofeng、石谷 暖郎、小林 修	東京大学	Sequential Continuous-flow Synthesis of 3-Aryl Benzofuranones	日本化学会第101春季年会(Web開催)	2021年 3月
33	井手 章裕、Yin Han、石谷 暖郎、小林 修	東京大学	第4級水酸化アンモニウム樹脂を用いる連続フロー-Henry反応	日本化学会第101春季年会(Web開催)	2021年 3月
34	石谷 暖郎、小林 修	東京大学	スルホン酸樹脂を触媒とするRitter反応を用いたアミドの連続フロー合成	日本化学会第101春季年会(Web開催)	2021年 3月
35	樋熊 亮輔、Marco Colella、Arianna Tota、高橋 裕輔、Renzo Luisi、永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロリアクターを利用したフルオロメチルリチウム種の求電子剤非共存条件における発生とその反応	日本化学会第101春季年会(Web開催)	2021年 3月

36	阪上 穂高、宅見 正浩、柴崎 大輝、永木 愛一郎	京都大学	電解フローリアクターを活用する不安定硫黄カチオン種の高速発生とその合成利用	日本化学会第101春季年会 (Web開催)	2021年 3月
37	宅見 正浩、阪上 穂高、柴崎 大輝、永木 愛一郎	京都大学	短寿命活性種の合成利用を志向した高速電解フローリアクターの開発	日本化学会第101春季年会 (Web開催)	2021年 3月
38	川口 倫子、芦刈 洋祐、萬代 恭子、相澤 瑤子、永木 愛一郎	京都大学	高配位アニオン性置換基を活用するバイメタリックアレーン類のフローマイクロ合成	日本化学会第101春季年会 (Web開催)	2021年 3月
39	芦刈 洋祐、川口 倫子、萬代 恭子、相澤 瑤子、永木 愛一郎	京都大学	フローマイクロリアクターにより合成したバイメタリックアレーン類の化学選択的カップリング反応	日本化学会第101春季年会 (Web開催)	2021年 3月
40	森山 教洋、河野 優太、Wang Qing、井上 遼太、Guo Meng、横治 真人、長澤 寛規、金指 正言、都留 稔了	広島大学	シリコン系サブナノ多孔膜による浸透気化:透過特性と細孔構造の相関	化学工学会第86年会 (Web開催)	2021年 3月
41	中吉 大輝、牧 泰輔、村中 陽介、前一 廣	京都大学	触媒充填層型コンパクトフローリアクタの温度制御に関する計算的検討	化学工学会第86年会 (Web開催)	2021年 3月
42	藤井 達也、小船 茉理奈、川崎 慎一郎	産業技術総合研究所	機械学習による高圧二酸化炭素/水分配係数の予測手法の開発	化学工学会第86年会 (Web開催)	2021年 3月
43	阿部 秀隆、武藤 明德	大阪府立大学	連動した2台のポンプによる液液スラグ流の発生	化学工学会第86年会 (Web開催)	2021年 3月

## 2021 年度

番号	発表者	所属	タイトル	学会名・イベント名等	発表年月
1	殿村 修	京都大学	モジュール化学生産システム研究を支えるMSO技術	学振プロセスシステム工学第143委員会 令和3年度 第1回研究会	2021年 5月
2	荊尾 太雅、殿村 修、外輪 健一郎	京都大学	ニューラルネットワークを用いた非多孔性固体の気固反応速度解析	化学工学会第52回秋季大会	2021年 9月
3	小林靖和、森井 康晴、田中 輝彦、甲村 長利、川波 肇、増田 光一郎、小野澤 俊也、佐藤 一彦、小林 修	産業技術総合研究所、東京理化工機株式会社、東京大学	フロー有機合成装置を用いた触媒的アミド化反応の評価とその劣化機構の解明	化学工学会第52回秋季大会	2021年 9月
4	吉宗 美紀、根岸 秀之	産業技術総合研究所	中空糸炭素膜を用いたフロー型膜反応器によるエステル化反応の検討	化学工学会第52回秋季大会	2021年 9月
5	土井 駿也、殿村 修、外輪 健一郎	京都大学	熱力学状態空間の反応経路最適化による固定床コンパクトリアクター設計	化学工学会第52回秋季大会	2021年 9月
6	藤井 達也	産業技術総合研究所	高圧流体を利用した高速な化学プロセスの開発	化学工学会第52回秋季大会	2021年 9月
7	小林 靖和、森井 康晴、田中 輝彦、甲村 長利、川波 肇、増田 光一郎、小野澤 俊也、佐藤 一彦、小林 修	産業技術総合研究所、東京理化工機株式会社、東京大学	ベンチスケールレベルのフロー有機合成装置を用いたアルドール縮合反応の評価	石油学会 第51回石油・石油化学討論会	2021年 11月
8	武藤 明德	公立大学 法人大阪府立大学	液液スラグ流方式による抽出装置及び抽出方法	大阪府立大学・大阪府立大学 新技術説明会	2021年 11月

9	石坂 孝之	産業技術 総合研究 所	温度変化だけで目的化 合物を連続的に抽出	国際ナノテクノロジー総合 展・技術会議 (nano tech 2022)	2021年 11月
10	市塚 知宏、藤井 達 也、小船 茉里奈、牧 野 貴至、川崎 慎一 朗	産業技術 総合研究 所	Development of a continuous flow process for biaryls based on sequential Suzuki- Miyaura coupling and supercritical carbon dioxide extraction	1st International Symposium on Flow Science and Technology	2022年 3月
11	酒井 求、関根 悠 真、松方 正彦	早稲田大 学	Development of flow membrane reactor for esterification of acetic acid by zeolite membrane	1st International Symposium on Flow Science and Technology	2022年 3月
12	小林 靖和、森井 康 晴、田中 輝彦、甲村 長利、川波 肇、増田 光一郎、小野澤 俊 也、佐藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所、東京 理化学機 株式会 社、東京 大学	Scale-up of Flow Fine Synthesis	1st International Symposium on Flow Science and Technology	2022年 3月
13	小林 靖和、森井 康 晴、田中 輝彦、甲村 長利、川波 肇、増田 光一郎、小野澤 俊 也、佐藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所、東京 理化学機 株式会 社、東京 大学	フロー精密合成における 接触水素化反応のスケ ールアップ検討	化学工学会 第87回年 会	2022年 3月
14	田中 輝彦、森井 康 晴、小林 靖和、甲村 長利、川波 肇、増田 光一郎、小野澤 俊 也、佐藤 一彦、小林 修	産業技術 総合研究 所、東京 理化学機 株式会 社、東京 大学	フロー精密合成における 過酸化水素による酸化 反応のスケールアップ検 討	化学工学会 第87回年 会	2022年 3月

15	Ufafa Anggarini, Liang Yu, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, Toshinori Tsuru	広島大学	Hybrid nickel – coordinated aminosilica membranes for the selective pervaporation of methanol: tuning coordinated structure by a variety of amine types	化学工学会 第87回年 会	2022年 3月
16	Wenlong Chen, Samdip G. Agalave, Koichiro Masuda, Shun-ya Onozawa, Shigeru Shimada, Kazuhiko Sato, Shū Kobayashi	東京大 学、産業 技術総合 研究所	Continuous Flow Diels-Alder Reactions using Zeolite Catalysts	日本化学会 第102春 季年会	2022年 3月
17	十河 秀行、劉 超、 増田 光一郎、小野 澤 俊也、小林 修、 佐藤 一彦	東和薬品 株式会 社、産業 技術総合 研究所、 東京大学	ラネーニッケル触媒を用 いたHydrogen Borrowingによるアルキ ルアミンの連続フロー合 成法の開発	日本化学会 第102春 季年会	2022年 3月
18	石坂 孝之	産業技術 総合研究 所	機能性化学品の連続 生産に向けた連続分 離・精製技術の開発	グリーンプロセスインキュベ ーションコンソーシアム GIC2021年度特別講 演会（第74回研修セミ ナー）	2022年 3月

## 2022 年度

番号	発表者	所属	タイトル	学会名・イベント名等	発表年月
1	甲村 長利	産業技術 総合研究 所	機能性化学品の連続 精密生産技術の開発 —産総研における取組 —	ISPE 日本本部 年次 大会ワークショップ	2022 年 5 月
2	殿村 修	京都大学	フロー合成による連続生 産の研究開発を支える システム工学アプローチ	技術情報協会セミナー	2022 年 6 月
3	吉宗 美紀、根岸 秀 之	産業技術 総合研究 所	Application of a carbon hollow fiber membrane reactor in esterification reaction	15th International Conference on Catalysis in Membrane Reactors	2022 年 7 月
4	今 喜裕、中島 拓 哉、藤谷 忠博、小野 澤 俊也、小林 修、 佐藤 一彦	産業技術 総合研究 所	Selective oxidation of alcohols using flow reactors in the presence of Pt catalyst	The 9th Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT9)	2022 年 7 月
5	今 喜裕、中島 拓 哉、小野澤 俊也、小 林 修、佐藤 一彦	産業技術 総合研究 所	液相フロー反応によるア ルコールからアルデヒドとカ ルボン酸への選択酸化 触媒の開発	第130回触媒討論会	2022 年 9 月
6	吉宗 美紀、根岸 秀 之	産業技術 総合研究 所	中空糸炭素膜を用いた フロー型エステル化膜反 応における反応条件の 検討	化学工学会第52回秋 季大会	2022 年 9 月
7	内藤 圭梧、殿村 修、外輪 健一郎	京都大学	閉塞診断機能を有する 三次元分合式流体分 配装置の設計	化学工学会第53回秋 季大会	2022 年 9 月

8	Mimo Nabeshima, Hideyuki Matsumoto, Anthony Basuni Hamzah, Shiro Yoshikawa, Shinichi Ookawara	東京工業 大学	Analysis of dynamic behavior of gas bubbles and solid particles in an oscillatory baffled reactor and its application to design of hydrogenation process	25th Conference on Process integration for Energy Saving and Pollution Reduction (PRES'22)	2022 年 9 月
9	武藤 明德	大阪公立 大学	液液スラグ流方式による 抽出装置及び抽出方 法	イノベーション・ジャパン 2022 ～大学見本市 & ビジネスマッチング～	2022 年 10 月
10	竹林 良浩	産業技術 総合研究 所	チュートリアル：フロー反 応と装置制御・モニタリ ングの基礎	化学工学会 マイクロ化 学プロセス分科会 講演 会	2022 年 10 月
11	山木 雄大、Nguyen Thuy、原 伸生、谷 口 智、片岡 祥	産業技術 総合研究 所	分離・再生のプロセス性 能に基づく溶媒候補の 選定	分離技術会 年会2022	2022 年 11 月
12	竹林 良浩、陶 究、 片岡 祥	産業技術 総合研究 所	自動化フロー反応装置 とインライン近赤外分光 を用いたアミド化の速度 解析	第38回近赤外フォーラム	2022 年 11 月
13	Jiang Xiaoyang, Sotowa Ken- Ichiro, Tonomura Osamu	京都大学	Mass Transfer in Valve-Controlled Gas-Liquid Segmented Flow in Microchannel	International Conferences on MicroREaction Technology	2022 年 11 月
14	堀憲次	株式会社 TSテクノ ロジー	A New Platform for Functional Chemicals Manufacturing Processes with Data Driven Chemistry	第7回ケモインフォマティク ス秋の学校	2022 年 11 月

15	山口徹、堀憲次、川原(前山)恵璃	株式会社 TSテクノロジー、山口大学	QM/MC/FEP法（楕円体液滴モデル）を用いたメタノールを溶媒とするメンシュトキン反応における溶媒効果評価	第45回ケモインフォマティクス討論会	2022年 11月
16	山口徹、松尾勇二郎、沼口徹、堀憲次	株式会社 TSテクノロジー	反応次数及び反応速度に関する考察	第45回ケモインフォマティクス討論会	2022年 11月
17	外輪 健一郎	京都大学	プロセス強化をはじめとするマイクロ化学プロセス技術の展開	化学工学会関西支部 マイクロプロセス最前線シリーズ「マイクロリアクター 現状と今後の展望－講演&見学会－」	2022年 12月
18	松本秀行	東京工業大学	機能性化学品の連続生産プロセス強化のための反応性流体の変動操作手法	令和4年度東日本地区 ミキシング技術サロン	2022年 12月
19	山木 雄大	産業技術総合研究所	溶媒選択から考える持続可能な化学品製造プロセスの設計	化学工学会産学官連携センターグローバルテクノロジー委員会 2022年度第5回委員会	2023年 2月
20	山木 雄大	産業技術総合研究所	蒸留による溶媒再生から考える化学プロセスの効率化に向けた溶媒選択	蒸留フォーラム2023	2023年 2月
21	甲村 長利	産業技術総合研究所	機能性化学品の連続生産に向けて ～産総研・触媒化学融合研究センターでの取組～	化学工学会関西支部 GMPセミナー「医薬品製造に関わるGMPの最新動向；～連続生産技術に関する講演会～	2023年 2月
22	Ken-Ichiro Sotowa	京都大学	Continuous separation technology for small-scale processes	International Conference on Separation Technology 2023	2023年 2月
23	石坂 孝之、宮沢 哲	産業技術総合研究所	温度変化による連続抽出・分離技術の開発	「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」中間成果報告会	2023年 2月

24	藤井 達也、川崎 慎 一朗、市塚 知宏	産業技術 総合研究 所	高圧二酸化炭素による 高速連続抽出分離技 術の開発	「機能性化学品の連続 精密生産プロセス技術の 開発」中間成果報告会	2023 年 2 月
25	今 喜裕、中島 拓 哉、小野澤 俊也、小 林 修、佐藤 一彦	産業技術 総合研究 所	触媒的連続フロー合成 法によるアルコールからア ルデヒドとカルボン酸への 高選択酸化技術の開 発	「機能性化学品の連続 精密生産プロセス技術の 開発」中間成果報告会	2023 年 2 月
26	福田 貴史、川崎 慎 一朗、石坂 孝之、武 藤 明德	産業技術 総合研究 所	スラグ流を利用した連続 抽出分離デバイスの開 発	「機能性化学品の連続 精密生産プロセス技術の 開発」中間成果報告会	2023 年 2 月
27	服部 倫弘	中部大学	ペンタフルオロフェニルエス テルを利用したフロー式 連続ペプチド伸長反応 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」中間成果報告会	2023 年 2 月
28	外輪 健一郎、福田 貴史、山木 雄大、 牧野 貴至	京都大学	小型連続蒸留装置の 開発	「機能性化学品の連続 精密生産プロセス技術の 開発」中間成果報告会	2023 年 2 月
29	山口徹、松尾勇二 郎、坂田亜矢子、堀 憲次	株式会社 TS テクノ ジー	Application of the Most Stable Reaction Pathway Search (MSRP) method to a synthesis route of flutolanil	10th APCTCC	2023 年 2 月
30	山口徹、松尾勇二 郎、沼口徹、堀憲次	株式会社 TS テクノ ジー	Theoretical studies combining quantum mechanical calculations and reaction kinetics simulations - Application to some amidation reactions -	10th APCTCC	2023 年 2 月

31	今 喜裕、中島 拓哉、槇納 好岐、小野 澤 俊也、小林 修、佐藤 一彦	産業技術 総合研究 所	TS-1触媒を用いた液相フロー法によるアルケンからエポキシドへの過酸化水素選択酸化反応の開発	第131回触媒討論会	2023年 3月
32	小林 貴範、馮 飛、増田 光一郎、甲村 長利	産業技術 総合研究 所	連続フロー法を用いた酸化セリウムによる触媒的なアミドからニトリルへの変換法の開発	第131回触媒討論会	2023年 3月
33	兵藤 友紀、山田 雄太郎、小林 貴範、井川 貴詞、山田 強、佐治木 弘尚	岐阜薬科 大、産総 研	重水素標識化合物の連続フロー式合成法と重水の再利用検討	第131回触媒討論会	2023年 3月
34	櫻田 直也、寺西航、安部 佑香、井川 貴詞、山田 強、佐治木 弘尚	岐阜薬科 大学	マイクロ波の局所集約効果を利用したプラチナ触媒的 C-C 結合形成反応	第131回触媒討論会	2023年 3月
35	竹林 良浩、陶 究、片岡 祥	産業技術 総合研究 所	自動化フロー反応装置とインライン近赤外分光を用いたアミド化の速度解析	化学工学会第88年会	2023年 3月
36	福田 貴史、山木 雄大、牧野 貴至、殿村 修、永野 拓幸、吉川 樹、外輪健一郎	産業技術 総合研究 所	水平型蒸留装置における円盤回転体の構造パラメータと操作条件が分離性能に及ぼす影響	化学工学会第88年会	2023年 3月
37	山木 雄大	産業技術 総合研究 所	溶媒リサイクルから考える化学プロセスの効率化に向けた溶媒選択	化学工学会第88年会	2023年 3月
38	小川 徹、渡邊 奨己、福田 貴史、川崎 慎一郎、石坂 孝之、武藤 明德	公立大学 法人大阪 公立大学	スラグ流抽出におけるスラグ長さが物質移動速度におよぼす影響	化学工学会第88年会	2023年 3月
39	甲村 長利	産業技術 総合研究 所	機能性化学品の連続生産に向けて ～産総研・触媒化学融合研究センターにおける研究開発～	連続生産の実現・推進を考える会 第4回 CCPMJ 国際連携講演会	2023年 3月

40	佐治木 弘尚	岐阜薬科大学	固体触媒の創製と潜在的触媒活性の発掘に基づく官能基変換法の開発	日本薬学会第143年会	2023年 3月
41	安部 佑香、河合 奏音、小林 貴範、井川 貴詞、山田強、佐治木 弘尚	岐阜薬科大学、産総研	ビスジフェニルホスフィンエチルアミン修飾樹脂に担持したパラジウム触媒による連続フロー式鈴木-宮浦カップリング反応	日本薬学会第143年会	2023年 3月
42	Hironao Sajiki	岐阜薬科大学	Development of Energy Saving Continuous Flow C-H Activation Method under Microwave Irradiation Oriented to Environmentally-friendly Catalytic Chemical Conversion	An International Conference on Advances in Materials Chemistry and Catalysis	2023年 3月
43	Jiang Xiaoyang, Sotowa Ken-Ichiro, Tonomura Osamu	京都大学	Investigation of mass transfer in valve-controlled multiphase segmented flow	International Chemical Engineering Symposia 2023	2023年 3月
44	Trisha Banik, Yoshihiro Ogasawara, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi	東京大学	Development of Photocatalytic Alkylation Reaction of Non-activated Alkenes in Flow System	日本化学会第103春季年会	2023年 3月
45	Damir Medunjanin, Yoshihiro Ogasawara, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi	東京大学	Development of Photocatalytic $\alpha$ -Alkylation Reactions of Silicon Enolates with Non-activated Alkenes	日本化学会第103春季年会	2023年 3月

46	西澤健、齋藤由樹、 小林修	東京大学	不均一系触媒を用いる フロー-C-N結合形成反 応を軸とした医薬品原 薬の多段階連続合成	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
47	小笠原由紘、Trisha Banik、山下恭弘、小 林修	東京大学	不活性アルケンを用いた 活性メチレン化合物の 光触媒的アルキル化反 応の開発	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
48	山下恭弘、小林修	東京大学	光触媒を用いたアルケン によるカルボニル化合物 の $\alpha$ -アルキル化反応の 開発	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
49	降矢裕一、石谷暖 郎、小林修	東京大学	多孔化剤添加条件下 で合成した固定化塩基 触媒を用いる連続フロー 炭素-炭素結合生成 反応	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
50	千崎大誠、西澤健、 齋藤由樹、小林修	東京大学	担持ポリシラン-Pd触媒 による連続フロー還元的 N-メチル化反応の開発	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
51	武野晃太、笹谷将 洋、石谷暖郎、小林 修	東京大学	複合金属酸化物を固 体酸触媒とする連続フロ ー条件での脱水的アミド 化反応	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
52	阪本佳倫、安川知 宏、Mohanraj Kandasamy、石谷 暖郎、小林修	東京大学	連続フローRitter反応 によるアミドの合成	日本化学会第103春季 年会	2023年 3月
53	石谷暖郎、笹谷将 洋、小林修	東京大学	酸化モリブデン担持複合 金属酸化物を触媒とす るニトロアレーンの液相 連続フロー合成	第131回触媒討論会	2023年 3月

## (2) 論文

2019 年度

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、巻、頁等	発表年月
1	Osamu Tonomura, Kazuki Okamoto, Satoshi Taniguchi, Shinji Hasebe	京都大学	Design of Microreactor Systems with Minimization of Flow Pulsation	Computer Aided Chemical Engineering 46, 2019, 1795-1800.	2019 年 7 月
2	Osamu Tonomura, Satoshi Taniguchi, Kazuki Nishi, Aiichiro Nagaki, Jun-ichi Yoshida, Katsuyuki Hirose, Norio Ishizuka Shinji Hasebe	京都大学	Blockage Detection and Diagnosis of Externally Parallelized Monolithic Microreactors	Catalysts 9, 4, 2019, 308-319.	2019 年 8 月
3	Osamu Tonomura, Satoshi Taniguchi, Kei Hata Shinji Hasebe	京都大学	Detection of Multiple Blockages in Parallelized Microreactors	Chem. Eng. Technol. 42, 10, 2019, 2171-2178.	2019 年 9 月
4	Gwang-Noh Ahn, Satoshi Taniguchi, Tomoya Aoyama, Shinji Hasebe, Dong-Pyo Kim, Osamu Tonomura	京都大学	Formation of Gas- Liquid Slugs in Millimeter-Scale T- Junctions–Slug Size Estimation Framework	Chemical Engineering Journal 385 (2020) 123, 492.	2019 年 11 月
5	Tetsuya Yamamoto, Osamu Tonomura Aichiro Nagaki	京都大学	Continuous Production Using a Tshaped Micro/milli-reactor for RUCY-catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Acetophenone	Journal of Chemical Engineering of Japan 2020, 53, 2, 73-77	2020 年 2 月

6	Koichiro Masuda, Yao Wang, Shunya Onozawa, Shigeru Shimada, Nagatoshi Koumura, Kazuhiko Sato, Shū Kobayashi	産業技術 総合研究所	Robust Organic Photosensitizers Immobilized on a Vinylimidazolium Functionalized Support for Singlet Oxygen Generation under Continuous-Flow Conditions	Synlett 2020, 31, 497-501.	2020年 3月
---	--	---------------	---	----------------------------	-------------

## 2020年度

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、巻、頁等	発表年月
1	Marco Colella, Arianna Tota, Yusuke Takahashi, Ryosuke Higuma, Susumu Ishikawa, Leonardo Degennaro, Renzo Luisi, Aiichiro Nagaki	京都大学	Fluoro-Substituted Methyllithium Chemistry External Quenching Method Using Flow Microreactors	Angewandte Chemie International Edition, 2020, 59, 10924—10928.	2020年 4月
2	Katia Pérez, Baptiste Picard, Daniela Vuluga, Fabrice Burel, Rainier Hreiz, Laurent Falk, Jean-Marc Commenge, Aiichiro Nagaki, Jun-ichi Yoshida, Isabelle Chataigner, Jacques Maddaluno, Julien Legros,	京都大学	Bromine-Lithium Exchange on a gem-Dibromoalkene, Part 2: Comparative Performance of Flow Micromixers	Organic Process Research & Development 2020, 24, 787—791.	2020年 4月

3	Tsuyoshi Yamada, Kwihwan Park, Naoya Ito, Hayato Masuda, Wataru Teranishi, Sunliang Cui, Hironao Sajiki	岐阜薬科 大学	Robust Continuous-Flow Synthesis of Deuterium-Labeled $\beta$ -Nitroalcohols Catalyzed Basic Anion Exchange Resin	Bulletin of the Chemical Society of Japan, 2020, 93, 1000-1006,	2020 年 5 月
4	Guanying Dong, Hiroki Nagasawa, Liang Yu, Kazuki Yamamoto, Joji Ohshita, Masakoto Kanezashi, and Toshinori Tsuru	広島大学	Pervaporation removal of methanol from methanol/organic azeotropes using organosilica membranes: Experimental and modeling	Journal of Membrane Science, 2020, 610, 118284 <a href="https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118284">https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118284</a> (Available online)	2020 年 5 月
5	Jingjing Ye, Jian- Qiu Zhang, Yuta Saga, Shun-ya Onozawa, Shū Kobayashi, Kazuhiko Sato, Norihisa Fukaya, Li-Biao Han	産業技術 総合研究 所	Ready Approach to Organophosphines from ArCl via Selective Cleavage of C–P Bonds by Sodium	Organometallic s 2020, 39. 2682–2694	2020 年 7 月
6	Yosuke Ashikari, Kei Maekawa, Masahiro Takumi, Noriyuki Tomiyasu, Chiemi Fujita, Kiyoshi Matsuyama, Riichi Miyamoto, Hongzhi Bai, Aiichiro Nagaki	京都大学	Flow grams-per- hour production enabled by hierarchical bimodal porous silica gel supported palladium column reactor having low pressure drop	Catalysis Today, 2020, in press. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.07.014">https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.07.014</a> (Available online)	2020 年 8 月

7	Tsuyoshi Yamada, Aya Ogawa, Hayato Masuda, Wataru Teranishi, Akiko Fujii, Kwihwan Park, Yosuke Ashikari, Noriyuki Tomiyasu, Tomohiro Ichikawa, Riichi Miyamoto, Hongzhi Bai, Kiyoshi Matsuyama, Aiichiro Nagaki Hironao Sajiki	京都大 学、岐阜 薬科大学	Pd catalysts supported on dual- pore monolithic silica beads for chemoselective hydrogenation under batch and flow reaction conditions	Catalysis Science & Technology, 2020, 10. 6359 —6367	2020 年 8 月
8	Tsuyoshi Yamada, Wataru Teranishi, Kwihwan Park, Jing Jiang, Takumu Tachikawa, Shinichi Furusato, Hironao Sajiki	岐阜薬科 大学	Development of Carbon-Neutral Cellulose- Supported Heterogeneous Palladium Catalysts for Chemoselective Hydrogenation	ChemCatChem, 2020, 12,16. 4052 —4058	2020 年 8 月
9	Yosuke Ashikari, Tomoko Kawaguchi, Kyoko Mandai, Yoko Aizawa, Aiichiro Nagaki	京都大学	A Synthetic Approach to Dimetalated Arenes Using Flow Microreactors and the Switchable Application to Chemoselective Cross-Coupling Reactions	Journal of the American Chemical Society, 2020,142. 17039—17047	2020 年 8 月

10	Kentaro Okano, Yoshiki Yamane, Aiichiro Nagaki, Atsunori Mori	京都大学	Trapping of Transient Thienyllithiums Generated by Deprotonation of 2,3-or2,5- Dibromothiophen e in a Flow Microreactor	Synlett, 2020,31. 1913—1918	2020 年 10 月
11	Yiyuan Jiang, Yosuke Ashikari, Kaiteng Guan, Aiichiro Nagaki	京都大学	Accelerating Heat Initiated Radical Reactions of Organic Halides with Tin Hydride Using Flow Microreactor Technologies	Synlett, 2020,31. 1937—1941	2020 年 10 月
12	Naresh Bhuma, Ludivine Lebedel, Hiroki Yamashita, Yutaka Shimizu, Zahra Abada, Ana Ardá, Jérôme Désiré, Bastien Michelet, Agnès Martin-Mingot, Ali Abou-Hassan, Masahiro Takumi, Jérôme Marrot, Jesús Jiménez- Barbero, Aiichiro Nagaki, Yves Blériot, Sébastien Thibaudeau	京都大学	Insight into the Ferrier Rearrangement by Combining Flash Chemistry and Superacids	Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60. 2036—2041	2020 年 10 月

13	Tsuyoshi Yamada, Jing Jiang, Naoya Ito, Kwihwan Park, Hayato Masuda, Chikara Furugen, MoekaIshida, Seiya Otori Hironao Sajiki	岐阜薬科 大学	Development of a Facile and Simple Processes for Heterogeneous Pd- Catalyzed Ligand- Free Continuous- Flow Suzuki- Miyaura Coupling	Catalysts 2020, 10. 1209	2020 年 10 月
14	Chunya Li, Yuta Saga, Shun-ya Onozawa, Shū Kobayashi, Kazuhiko Sato, Norihisa Fukaya, Li-Biao Han	産業技術 総合研究 所	Wet and Dry Processes for the Selective Transformation of Phosphonates to Phosphonic Acids Catalyzed by Brønsted Acids	The Journal of Organic Chemsitry, 2020, 85. 14411—141 9	2020 年 11 月
15	Kwihwan Park, Naoya Ito, Tsuyoshi Yamada, Hironao Sajiki	岐阜薬科 大学	Efficient Continuous-Flow HD Exchange Reaction of Aromatic Nuclei in D2O/2-PrOH Mixed Solvent in a Catalyst Cartridge Packed with Platinum on Carbon Beads	Bulletin of the Chemical Society of Japan, 2021, 94. 600-605	2020 年 11 月
16	Aiichiro Nagaki, Yosuke Ashikari, Masahiro Takumi, Takashi Tamaki	京都大学	Flash Chemistry Makes Impossible Organolithium Chemistry Possible	Chemistry Letters, 2020, 50. 485—492	2020 年 12 月

17	Yosuke Ashikari, Aiichiro Nagaki	京都大学	Homogeneous Catalyzed Aryl–Aryl Cross-Couplings in Flow	Synthesis, 2021, in press. <a href="https://www.t&lt;br/&gt;hieme-&lt;br/&gt;connect.com/prod&lt;br/&gt;ucts/ejournals/ab&lt;br/&gt;stract/10.1055/a-&lt;br/&gt;1360-7798">https://www.t hieme- connect.com/prod ucts/ejournals/ab stract/10.1055/a- 1360-7798</a> (Available online)	2021年 1月
18	Md. Nurnobi Rashed、増田 光一 郎、市塚 知宏、甲村 長利、佐藤 一彦、小 林修	産業技術 総合研究 所	Zirconium Oxide Catalyzed Direct Amidation of Unactivated Esters under Continuous- flow Conditions	Advanced Synthesis & Catalysis, 2021, 363, 2529–2535.	2021年 1月
19	Norihiro Moriyama, Yuta Kawano, Qing Wang, Ryota Inoue, Meng Guo, Makoto Yokoji, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, Toshinori Tsuru	広島大学	Pervaporation via silicon-based membranes: Correlation and prediction of performance in pervaporation and gas permeation	AIChE Journal, 67 (2021) e17223 <a href="https://doi.or&lt;br/&gt;g/10.1002/aic&lt;br/&gt;17223">https://doi.or g/10.1002/aic 17223</a> (Available online)	2021年 2月
20	Yoshihiro Kon, Takuya Nakashima, Akira, Yada, Tadahiro Fujitani, Shun-ya Onozawa, Shū Kobayashi, Kazuhiko Sato	産業技術 総合研究 所	Pt-catalyzed selective oxidation of alcohols to aldehydes by hydrogen peroxide using continuous flow reactors	Organic & Biomolecular Chemistry, 2021, 19. 1115–1121	2021年 2月
21	Ufafa Anggarini, LiangYu, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, Toshinori Tsuru	広島大学	Metal-induced microporous aminosilica creates highly permeable gas-separation membrane	Materials Chemistry Frontiers, .2021, 5, 3029-3041, <a href="https://doi.org/10.&lt;br/&gt;1039/D1QM00009H">https://doi.org/10. 1039/D1QM00009H</a> (Available online)	2021年 2月

## 2021 年度

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、巻、頁等	発表年月
1	Tomohiro Ichitsuka, Shingo Komatsuzaki, Koichiro Masuda, Nagatoshi Koumura, Kazuhiko Sato, Shū Kobayashi	産業技術 総合研究 所	Stereoretentive N- Arylation of Amino Acid Esters with Cyclohexanones Utilizing a Continuous-Flow System	Chemistry—A European Journal, in press. <a href="https://doi.org/10.1002/chem.202101439">https://doi.org/10.1002/chem.202101439</a> (Available online)	2021 年 5 月
2	Yasuhisa Hasegawa, Wakako Matsuura, Chie Abe, Ayumi Ikeda	産業技術 総合研究 所	Influence of organic solvent species on dehydration behaviors of NaA- type zeolite membrane Membranes	Membranes 2021, 11 (5), 347 (13P).	2021 年 5 月
3	山田 強、朴 貴煥、佐 治木 弘尚	岐阜薬科 大学	反応を選択的に促進す る固体触媒の開発と連 続フロー反応への展開 Development of Solid Catalysts for Selective Reactions and their Application to Continuous-Flow Reactions	有機合成化学協会誌. 2021, 79, 472 – 482.	2021 年 5 月
4	吉宗 美紀	産業技術 総合研究 所	分子ふるい炭素膜の膜 反応器への応用	膜、46 巻、3 号、 156—160	2021 年 6 月
5	Hai-Long Xin, Xiaofeng Rao, Haruro Ishitani, Shū Kobayashi	東京大学	Sequential Continuous-Flow Synthesis of 3-Aryl Benzofuranones	Chemistry—An Asian Journal, in press. <a href="https://doi.org/10.1002/asia.202100461">https://doi.org/10.1002/asia.202100461</a> (Available online)	2021 年 6 月

6	Ufafa Anggarini, Liang Yu, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi and Toshinori Tsuru	広島大学	Microporous Nickel-Coordinated Aminosilica Membranes for Improved Pervaporation Performance of Methanol/Toluene Separation	ACS Appl. Mater. Interfaces, 2021, 13, 23247 DOI: 10.1021/acsami.1c 05012 (Available online)	2021 年 6 月
7	Koichiro Masuda, Yukiko Okamoto, Shun-ya Onozawa, Nagatoshi Koumura and Shū Kobayashi	産業技術 総合研究 所	Development of highly efficient Friedel–Crafts alkylations with alcohols using heterogeneous catalysts under continuous-flow conditions	RSC Advances, 2021,11, 24424- 24428.	2021 年 7 月
8	Hailong Xin, Haruro Ishitani, Shu Kobayashi	東京大学	Sequential Continuous–Flow Synthesis of 3– Aryl Benzofuranones	Chemistry – an Asian Journal 1906 –1910	2021 年 7 月
9	藤井達也、小船茉理 奈	産業技術 総合研究 所	Prediction of partition coefficient in high –pressure carbon dioxide–water systems using machine learning	The Journal of Su percritical Fluids 105421 (9P)	2021 年 9 月

10	Takaaki Sato, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, Toshinori Tsuru	広島大学	Enhanced production of butyl acetate via methanol – extracting transesterification membrane reactors using organosilica membrane : Experiment and modeling	Chemical Engineering Journal 132188	2021 年 9 月
11	増田 光一郎、CHEN Wenlong、島田 茂、 小野澤 俊也、甲村 長利、佐藤 一彦、小 林 修	産業技術 総合研究 所、東京 大学	Aerobic Dehydrogenative Coupling of Naphthols and Phenols with a Ru (OH) x/Al2O3 Catalyst under Continuous – Flow Conditions	CHEMISTRYSELECT 10106—10110	2021 年 10 月
12	市塚 知宏、藤井 達 也、小船 茉里奈、牧 野 貴至、川崎 慎一 郎	産業技術 総合研究 所	A continuous flow process for biaryls based on sequential Suzuki– Miyaura coupling and supercritical carbon dioxide extraction	Reaction Chemistry & Engineering 2248—2252	2021 年 11 月
13	若山 史佳、伊藤 良、 朴 貴煥、石田 萌華、 山田 雄太郎、市原 修太、高田 仁、中村 慎司、加藤 歩、山田 強、佐治木 弘尚、門 口 泰也	岐阜薬科 大学	Esterification or Thioesterification of Carboxylic Acids with Alcohols or Thiols Using Amphipathic Monolith – SO3H Resin	Bull. Chem. Soc. Jpn 2702—2710	2021 年 11 月
14	小野澤 俊也、甲村 長利	産業技術 総合研究 所	機能性化学品の連続 生産への変革	化学工学 599—602	2021 年 11 月

15	Osamu Tonomura, Naomichi Arai, Shinji Hasebe	京都大学	Analysis and estimation of gas-liquid flow pattern in packed bed compact tubular reactors	Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers 103908 (4P)	2022年 1月
16	山田 強、朴 貴煥、古堅力、Jing Jiang、清水 英翔、佐治木 弘尚	岐阜薬科大学	Highly Selective Hydrogenative Conversion of Nitriles into Tertiary, Secondary, and Primary Amines under Flow Reaction Conditions	ChemSusChem doi.org/10.1002/cssc.202102138 (Available online)	2022年 1月
17	Guanying Dong, Yatao Zhang, Sato Takaaki, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, and Toshinori Tsuru	広島大学	Reverse osmosis and pervaporation of organic liquids using organosilica membranes : Performance analysis and predictions	AICHE Journal doi.org/10.1002/aic.17585 (Available online)	2022年 1月
18	石谷 暖郎、于 智博、市塚 知宏、甲村 長利、小野澤 俊也、佐藤 一彦、小林 修	東京大学、産業技術総合研究所	Two-Step Continuous-Flow Synthesis of Fungicide Metalaxyl through Catalytic C-N Bond Formation Processes	ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS 18—23	2022年 1月
19	Ufafa Anggarini, Liang Yu, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, Toshinori Tsuru	広島大学	Structural two-phase evolution of aminosilica-based silver-coordinated membranes for increased hydrogen separation	Journal of Membrane Science, 119962 (13P)	2022年 2月

## 2022 年度

番号	発表者	所属	タイトル	発表誌名、巻、頁等	発表年月
1	Erika Nakashima and Hisashi Yamamoto	中部大学	Biomimetic Peptide Catalytic Bond- Forming Utilizing a Mild Brønsted Acid	Chem.Eur.J, e202103989 (Available online)	2022 年 6 月
2	Fabian Lechtenberg, Osamu Tonomura, Satoshi Taniguchi, Shinji Hasebe	京都大学	Development of predictive model for the size of gas and liquid slugs formed in millimeter scaled T-junctions	Computer-Aided Chemical Engineering 997-1002	2022 年 6 月
3	Osamu Tonomura, Akihiro Kitagawa, Kazuki Kato, Taisuke Maki, Ken- ichiro Sotowa	京都大学	CFD-based study of fluid flow and transport phenomena in fixed bed compact reactors	Computer-Aided Chemical Engineering 325-330	2022 年 6 月
4	Osamu Tonomura, Kaori Maenaka, Shinji Hasebe	京都大学	Simplified model- based design of plate-fin microdevices with uniform flow distribution at high flow rates	Computer-Aided Chemical Engineering 319-324	2022 年 6 月
5	K. Miyabayashi, O. Tonomura, K. Sotowa, S. Hasebe	京都大学	Slug length estimation for gas- liquid slug flow in T-shaped microdevices with liquid film	IFAC-PapersOnline 210-215	2022 年 6 月

6	Sato, T., Nagasawa, H., Kanezashi, M., Tsuru, T.	広島大学	Enhanced production of butyl acetate via methanol-extracting transesterification membrane reactors using organosilica membrane: Experiment and modeling	Chemical Engineering Journal 429, 132188	2022年 7月
7	Anggarini, U., Yu, L., Nagasawa, H., Kanezashi, M., Tsuru, T.	広島大学	Structural transformation of the nickel coordination-induced subnanoporosity of aminosilica membranes for methanol-selective, high-flux pervaporation	Journal of Membrane Science 642, 119962	2022年 8月
8	Mohanraj Kandasamy, Haruro Ishitani, Shu Kobayashi	東京大学	Continuous-Flow Synthesis of $\beta$ -Ketoesters and Successive Reactions in One-Flow using Heterogeneous Catalysis	Advanced Synthesis & Catalysis Vol. 364, pp 3389-3395	2022年 8月
9	石坂孝之、宮沢哲	産業技術総合研究所	抽剤の添加を必要としない迅速連続抽出	産総研 研究カタログ 2022, 98	2022年 9月

10	Yoshiki Makino, Hiroki Matsuo, Koichiro Masuda, Shun-ya Onozawa, Tetsuya Nakazato	産業技術 総合研究 所	Rapid determination of trace platinum group elements in organic solution using Laser Ablation-ICP-MS with dried solution preparation	Journal of Analytical Atomic Spectrometry 37, 1776-1786	2022 年 9 月
11	Ufafa Anggarini, Liang Yu, Hiroki Nagasawa, Masakoto Kanezashi, and Toshinori Tsuru	広島大学	Metal-induced aminosilica rigidity improves highly permeable microporous membranes via different types of pendant precursors	ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14, 42692–42704	2022 年 9 月
12	Tsuyoshi Yamada, Haruka Yamamoto, Kanon Kawai, Kwihwan Park, Norihiko Aono and Hironao Sajiki	Gifu Pharmac eutical Universit y & Cataler	Development of Silicon Carbide- Supported Palladium Catalysts and Their Application as Semihydrogenation Catalysts for Alkynes under Batch- and Continuous-Flow Conditions	Catalysts, 1253	2022 年 9 月
13	Yoshihiro Kon, Takuya Nakashima, Shun-ya Onozawa, Kazuhiko Sato and Shū Kobayashi	産業技術 総合研究 所	Switchable Synthesis of Aldehydes and Carboxylic Acids from Alcohols by Platinum-Catalysed Hydrogen Peroxide Oxidation Using Flow Reactors	Advanced Synthesis & Catalysis, Volume 364, Issue 19 p. 3372-3377	2022 年 10 月

14	Xiaoyang Jiang, Ken-Ichiro Sotowa, Osamu Tonomura	京都大学	Controlling Gas-Liquid Segment Length in Microchannels Using a High-Speed Valve	Chemical Engineering Research and Design, 868-876	2022年 10月
15	Osamu Tonomura, Masaru Noda, Shinji Hasebe	京都大学	Shape design of channels and manifolds in a multichannel microreactor using thermal-fluid compartment models	Front. Chem. Eng., 838336	2022年 11月
16	Y. Sekine, M. Sakai, M. Matsukata	早稲田大学	Esterification of acetic acid by flow-type membrane reactor with AEI zeolite membrane	Membranes <a href="https://doi.org/10.3390/membranes13010111">https://doi.org/10.3390/membranes13010111</a> (Available online)	2023年 1月
17	殿村 修	京都大学	固定床コンパクトリアクターのCFDによる単相反応流体解析および差圧計測による気液二相流動様式推定	PHARMSTAGE, 19-24	2023年 2月

**(3) 特許等**

## 2019 年度

番号	出願者	出願番号	国内・外国・PCT	出願年月日	状態	名称
1	学校法人 中部大学	2020-008563	国内	2019 年 12 月 20 日	出願 継続中	アミド化合物の製造用触媒及び製造方法

## 2020 年度

番号	出願者	出願番号	国内・外国・PCT	出願年月日	状態	名称
1	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所	2020- 189991	国内	2020 年 11 月 16 日	出願 継続中	有機生成物の製造方法
2	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所	2021- 031947	国内	2021 年 3 月 1 日	出願 継続中	高光学純度な光学活性 N-芳香環化アミノ酸化 化合物の製造方法
3	東京理化工機 株式会社	2021- 47447	国内	2021 年 3 月 22 日	出願 継続中	反応装置

## 2021 年度

番号	出願者	出願番号	国内・外国・PCT	出願年月日	状態	名称
1	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所、 大阪府立大学	2021- 090993	国内	2021 年 5 月 31 日	出願 継続中	スラグ流の生成デバイス、前記生成デバイスを備えた化学物質の処理装置、スラグ流の生成方法、及びスラグ流を用いた化学物質の処理方法
2	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所	2021- 106528	国内	2021 年 6 月 28 日	出願 継続中	連続液液分離器及び連続液液分離方法

3	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所	2021- 106599	国内	2021年 6月28日	出願 継続中	連続液液分離器及び連 続液液分離方法
4	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所	2021- 117617	国内	2021年 7月16日	出願 継続中	スラグ流の連続分離装置 及び連続分離方法
5	国立研究開発 法人産業技術 総合研究所、 公立大学法人 大阪	2021- 117594	国内	2021年 7月16日	出願 継続中	スラグ流生成装置、前記ス ラグ流生成装置を備えた化 学物質の処理装置、スラグ 流生成方法、及びスラグ流 を用いた化学物質の処理 方法

## 2022年度

番号	出願者	出願番号	国内・外 国・PCT	出願年月日	状態	名称
1	学校法人中部 大学	2022- 073475	国内	2022年 4月27日	出願 継続中	ポリペプチド化合物の製造 方法
2	産業技術総合 研究所	2023- 013818	国内	2023年 2月1日	出願 継続中	ニトリル化合物の製造方 法、ニトリル化合物の製造 装置
3	クミアイ化学工 業株式会社、 産業技術総合 研究所	2023- 053978	国内	2023年 3月29日	出願 継続中	固定化触媒及びそれを用 いた製造方法