

「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」
中間評価報告書

2023年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
研究評価委員会

2023年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
理事長 斎藤 保 殿

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
研究評価委員会 委員長 木野 邦器

NEDO技術委員・技術委員会等規程第34条の規定に基づき、別添のとおり評価結果について報告します。

「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」
中間評価報告書

2023年8月

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
研究評価委員会

目次

はじめに	1
審議経過	2
分科会委員名簿	3
研究評価委員会委員名簿	4
第1章 評価	
1. 評価コメント	1-1
1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋	
1. 2 目標及び達成状況	
1. 3 マネジメント	
(参考) 分科会委員の評価コメント	1-3
2. 評点結果	1-13
第2章 評価対象事業に係る資料	
1. 事業原簿	2-1
2. 分科会公開資料	2-2
参考資料1 分科会議事録及び書面による質疑応答	参考資料 1-1
参考資料2 評価の実施方法	参考資料 2-1
参考資料3 評価結果の反映について	参考資料 3-1

はじめに

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構においては、被評価プロジェクトごとに当該技術の外部専門家、有識者等によって構成される分科会を研究評価委員会によって設置し、同分科会にて被評価対象プロジェクトの研究評価を行い、評価報告書案を策定の上、研究評価委員会において確定している。

本書は、「機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発」の中間評価報告書であり、NEDO 技術委員・技術委員会等規程第 32 条に基づき、研究評価委員会において設置された「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）分科会において評価報告書案を策定し、第 74 回研究評価委員会（2023 年 8 月 8 日）に諮り、確定されたものである。

2023 年 8 月
国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
研究評価委員会

審議経過

● 分科会（2023年6月30日）

公開セッション

1. 開会、資料の確認
2. 分科会の設置について
3. 分科会の公開について
4. 評価の実施方法について
5. プロジェクトの概要説明

非公開セッション

6. プロジェクトの詳細説明
7. 全体を通しての質疑

公開セッション

8. まとめ・講評
9. 今後の予定
10. 閉会

● 第74回研究評価委員会（2023年8月8日）

「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)

分科会委員名簿

(2023年6月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	はやし ゆうじろう 林 雄二郎	東北大学 大学院理学研究科化学専攻 有機分析化学 教授
分科会長 代理	とくなが まこと 徳永 信	九州大学 大学院理学研究院 化学部門 教授
委員	おくの よししげ 奥野 好成	株式会社レゾナック 理事 ／ 計算情報科学研究センター センター長
	そでおか みきこ 袖岡 幹子	国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員 / 環境資源科学研究センター触媒・ 融合研究グループ グループディレクター
	たかやま まさみ 高山 正己	京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構 (iACT) 医療開発部 プロジェクトマネージャー
	や の たかひこ 矢野 孝彦	株式会社 IP ガイア 事業開発 リード
	やまぐち けんいち 山口 健一	株式会社日本政策投資銀行 企業金融第1部 課長

敬称略、五十音順

研究評価委員会委員名簿

(2023年8月現在)

	氏 名	所属、役職
委員長	きのの くにき 木野 邦器	早稲田大学 理工学術院 教授
委員	あさの ひろし 浅野 浩志	岐阜大学 特任教授 一般財団法人電力中央研究所 研究アドバイザー
	いなば みのる 稲葉 稔	同志社大学 理工学部 教授
	ごないかわ ひろし 五内川 拡史	株式会社ユニファイ・リサーチ 代表取締役社長
	すずき じゅん 鈴木 潤	政策研究大学院大学 政策研究科 教授
	はらだ ふみよ 原田 文代	株式会社日本政策投資銀行 常務執行役員
	まつい としひろ 松井 俊浩	東京情報デザイン専門職大学 情報デザイン学部 学部長・教授
	まつもと まゆみ 松本 真由美	東京大学 教育学部附属教養教育高度化機構 環境エネルギー科学特別部門 客員准教授
	よしもと ようこ 吉本 陽子	三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社 政策研究事業本部 経済政策部 主席研究員

敬称略、五十音順

第 1 章 評価

1. 評価コメント

1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

本事業が目指す連続精密生産プロセス技術の開発は、高付加価値かつ少量多品種な機能性化学品製造の生産性、経済性に優位性をもたらす基盤技術であり、極めて重要な取組である。アカデミアや企業単独では達成できない事業であり、NEDO 事業としての妥当性は明確である。また、アウトカム達成に向け「一相系反応器モジュール」の事業化などの成功事例を積み上げることは道筋として妥当である。出口戦略のための重要な「合成プロセスの設計」に2022年度から取り組んでおり、研究開発項目間の連携が図られていることは適切である。さらに、知財戦略は、オープン志向であり、多くの企業にとって研究開発成果の事業化に資するものとなっているが、ノウハウは秘匿するなど知財権獲得のメリット、デメリットを踏まえた戦略として評価できる。

一方、機能性化学品の世界市場の情報が少し古く、2023年度に実施する市場・技術動向調査により、市場動向、外部環境、政策動向がまとめられ、本事業の中で活用することが望まれる。

今後、知財戦略については、調査結果を踏まえ、必要に応じてアドバイザーの意見を聞きながら、適切な戦略が策定されることが日本の競争優位性を保つために重要であることから、医薬品、電子材料などの分野・内容ごとに、オープン・クローズ戦略を整理して関係者間で共有することが望まれる。

1. 2 目標及び達成状況

アウトカム目標は、外部環境変化を踏まえて目標達成時期を前倒しするなど適切に見直されており、目標達成の見込みはあると判断する。多品種少量生産の典型例として連続生産の実施例も出始め、基盤技術は構築できている。費用対効果の試算については、市場の大きさ、CO₂排出量削減効果や廃棄物削減効果も考慮した上で検討しており妥当である。アウトプット指標・目標は中間目標として妥当であり、達成の見込みは十分にある。具体的には、反応・新触媒の開発に関して難易度の高い不斉触媒反応による医薬原料の合成も含めた多くの素晴らしい成果をあげている。また、連続分離精製技術の開発に関する抽出技術や連続小型蒸留技術が完成しつつある。さらに、「合成プロセス設計技術」の開発を新たに加えることにより、本プロジェクトを加速化していることは評価できる。

一方、アウトカム目標達成までの道筋は、成果がアウトカム目標にどう貢献するのかの繋がりを、また、「合成プロセス設計技術」の開発においては、要素技術ごとの目標と課題を示して頂けると更に良いと思う。将来的には、低分子の合成のみならず、ペプチド等の配列分子の合成にもフロー法が適用できる可能性があり、フロー法が想定している以外の化合物にもつながる研究を展開されることを期待したい。

1. 3 マネジメント

本事業は、より多くの企業を巻き込んだ異分野融合的な取り組みといった観点からも NEDO が行う意義がある。産業技術総合研究所に集中研を設置した枠組みは良く機能している。実施者は、産業技術総合研究所、大学、企業などの機関から触媒開発、フロー合成、連続生産に十分な技術力を有した人材が参加し、実施者間で頻繁に議論を行うなど研究開発項目や要素技術間の連携が図られていることを評価する。また、受益者負担の考え方については、本事業は長期的視点に立ち基盤構築に取り組むべきものであることから、現状では委託事業が適切と判断できる。さらに、研究開発計画はよく練られており適切である。進捗管理として、NEDO による外部有識者委員会や報告会が適切に運営されており、多面的な視点で管理している。2021 年度の間評価への十分な対応をしており妥当である。

今後は、半導体や電子材料メーカーなどとの連携をより強化して、出口の間口を広げることを期待する。プロセスインフォマティクス分野については、例えば化学品メーカーの製造システムに関与するエンジニアを巻き込むことも検討いただきたい。

国際情勢などの外部環境変化も踏まえたサプライチェーン・安定供給を目指すためにも重要な位置づけがなされるべきであり、さらにプライオリティの高まった事業と位置付けられてもよいと思われる。

(参考) 分科会委員の評価コメント

1. 1 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

<肯定的意見>

- ・ 将来像は明確であり、国家プロジェクトして事業を行う意義も明確である。
- ・ アウトカム達成までの道筋は妥当である。ただし、以下の項目は本プロジェクトの評価項目として妥当なのであろうか？→将来像（ビジョン・目標）の実現に向けて、安全性基準の作成、規制緩和、標準化、規制の認証・承認
- ・ 個別に適切に対応している。
- ・ 全段階連続フロー反応で行う合成に限らず、特定の数段階でも連続フロー反応で行うことにより生産性、経済性に優れた合成技術が実現できるので、意義はあると考えられる。
- ・ 電池やエネルギー関連の技術と異なり、実際に生産のターゲットとなる物質が企業ごとに異なり幅が広いので、外部環境の変化や社会的影響を予測するのが難しい領域である。「全ての自動車がEVになる」という様なものでなく、「ある企業のある物質の生産で3段階利用した」という様な技術であり、個別の目標や技術の詳細まで把握するのは困難なので。そういう意味で、本課題は普遍性を持った形で推進されており、妥当であると言えると思う。
- ・ それぞれの特許の具体的な詳細まで調べたわけではないが、特許出願、学会発表、論文発表等、一定数で推移しており、数字の上では適切に行われていると考えられる。
- ・ フロー生産プロセスに関しては、バッチ法に対する優位性をよく認識し、CO₂削減や廃棄物削減効果の寄与をしっかりと明確に示している。合成プロセス設計に関しては、AIと計算化学に基づく経路探索という最先端技術を導入し、開発の迅速化を進めており、外部環境の変化をとらえた施策を進めている。
- ・ 「アウトカム達成までの道筋」に関しては、当該研究開発により見込まれる社会的影響等をよく考慮している。実際、「一相系反応器モジュール」に関して、早期事業化を開始し、受注実績までに至ったことは素晴らしい。上記の1例にとどまらず、早期事業化の2例目、3例目の創出に期待する。
- ・ 学会発表や論文数はかなり多く、オープンする部分に関してアウトプット力の高さを感じた。知財運営委員会より管理をしており、広い意味では、オープン・クローズ戦略及び標準化戦略に整合してはいる。どちらかと言えば、オープンを志向しており、多くの企業にとって、研究開発成果の事業化に資するものとなっている。ノウハウは秘匿にする等、知財権獲得のメリット・デメリットをよく踏まえた戦略をとっている。
- ・ 機能性化学品の生産プロセスの変革につながる基盤技術であり、極めて重要な事業であると考えられる。アカデミアや企業単独では達成できない事業であり、NEDO事業としての妥当性も認められる。

- ・多くの企業が本プロジェクトに参画しており、社会実装に繋がるが大いに期待される。最終的に CO₂ の排出や廃棄物の削減という大きな地球環境への貢献をめざしている点も高く評価できる。
- ・開発した基本技術をできるだけオープンにして、世界的な CO₂ 排出量や廃棄物排出削減に寄与するという基本理念は高く評価する。一方で個々のノウハウは秘匿して企業が実用化するにあたって必須となる部分は守るという戦略は妥当である。
- ・CO₂ 削減、廃棄物削減といった環境負荷の低減が目標となっていて、明確である。電子材料など、医薬品以外の戦略物質に適用できる見通しは立っている。
- ・学会発表で、本プロジェクトの成果を報告して、幾つかの成果が既に実装化に向けて検討されている点は大いに評価できる。
- ・詳細な説明はなかったと思うが、触媒に関する物質特許、製法特許は押さえられると思われ、クローズ戦略は十分であると考え。一方、その実施権は国内の企業にある程度自由に与えて、企業が、目的とする機能性化学品の製法特許に関しては企業に帰属するようにすると良いと考える。
- ・機能性化学品は様々な工業分野で用いられ、機能面に着目して用いられる付加価値が高く少量多品種の化学品であるため、個別の製品ごとに生産効率の高度化は進められてきた。本事業が目指す機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発は、機能性化学品を将来標準的かつ高効率で製造するプロセスの構築につながることを期待される。特に半導体分野については、近年の政策動向や他産業への利用も鑑みたと製造施設の国内回帰の動きがみられる。かような外部環境も鑑みると、本事業はコロナ前からスタートしたものの、新たなポストコロナの外部環境変化も踏まえたサプライチェーン・安定供給を目指すためにも重要な位置づけがなされるべきであり、さらにプライオリティの高まった事業と位置付けられてもよいのではないか。
- ・アウトカム達成までの道筋をより明確に示すためには、現在できることで早く成功事例を出すことが重要である。既に 2015 年の Nature での報告以外にも最終生成物まで見据えた合成の成功事例が出つつある。合成プロセスの設計を加速させる技術の確立を図るため、2022 年度からプロセスインフォマティクス分野への取り組みを開始している。出口戦略のためには重要な技術であり、残り 2 年で期待される成果に近づくことが期待される。
- ・今後の実用化に向けたオープン・クローズ戦略を構築することは重要である。本技術を既存技術の代替技術と捉えるか、新たにこれまでのビジネスを大きく変える新規参入技術として捉えるかによってその競争戦略も変わってくる。この点を今年度実施する国内外の技術・動向調査と併せて分析した上で、社会実装に向けた戦略が構築されることを期待する。また、本事業では機能性化学品を大きくとらえずすべての製品群をカバーしているものの、半導体・電子材料部品と医薬品・医薬品原料ではその生産量や種類の数でも異なるため、知財・標準化戦略も異なることが十分考えられる点も考慮した緻密な調査と戦略構築が重要である。

<問題点・改善点・今後への提言>

- ・ 外部環境が変化してきている。外部環境の変化に関する調査を 2023 年度に行う予定であるとのことである。外部環境の変化に対する対応はされているものの、外部環境の変化は急であり、2023 年度の調査結果後の早急な対応が求められると考えられる。
- ・ 市場規模の予測自体は非常に難しい。また 8 年前になされた予測に基づき、議論が行われている。
- ・ 特許を遵守しない国に対する知財の取り扱いは、本プロジェクトに関わらず、厄介な問題である。
- ・ 金属溶出量の迅速測定法などは、幅広く利用できる分析技術になる可能性があり、適切な権利化を進めて欲しい。
- ・ 機能性化学品の世界市場の情報が少し古い。最新の情報に更新して、外部環境の変化を確認しておく必要があると思われる。合成プロセス設計においては、海外と国内を調査して国内の優位性を生かすことに主眼をおいているが、海外の方が進んでいる分野も多々ある。海外の最先端技術も導入しつつ進めていく視点も必要ではないかと感じた。
- ・ オープン・クローズ戦略に少し不透明性を感じた。「広く活用されることを期待しているので、あまり出願していない」という返答があり、その一方で「特許出願は個別案件ごとで決定している」とのことで、戦略的にオープン・クローズを決めているような感触が得られなかった。分野・内容ごとに、出願する領域、活用を促すために出願しない領域等、ある種のガイドライン的なものが必要でないかと思う。国内企業には自由に活用していただき、海外企業に一定の歯止めをかけるために、積極特許出願し、国内企業には無償で実施権付与するという戦略も考えられるのではないかと感じた。
- ・ AI や計算化学に基づく経路設計に関する項目を新たに加えた事は評価できるが、他の項目に比べ研究期間が短い点が懸念される。
- ・ アウトカムとして 2028 年に大きな CO₂ 排出量や廃棄物の削減効果などを設定しているが、アウトカム目標はもう少し長いスパンで設定した方が良かったのではないか。NEDO の方針の変更とはいえ、既に走っているプロジェクトに後からアウトカム目標の設定を求めることが適切かという疑問も残る。
- ・ 知財運営委員会により特許の取得は知財管理に関する適切な判断が行われることが重要である。
- ・ 医薬品に関しては、本プロジェクト以外の反応への適用が必要になると考えられ、iFactory など他のプロジェクトの成果も活用しながら実装化する必要があると思われる。説明では医薬品への適用を重視していないと述べていたが、実用化に向けての事例は医薬品志向のものが多く、電子材料など他の機能性化学品への適用事例も増やすべき。液化二酸化炭素での連続抽出に関して、大きな成果だと考えるが、高压ガス保安法の規制が実用化を阻むのではと気になった。他にも同様に現行の規

制で実用化を阻む要因がないか点検すべきと考える。

- 日本の競争優位性を保てるように、触媒に関する特許をコントロールすることが重要になると考える。
- 本事業は残り 2 年となっているものの、次のステージとして機能性化学品の中でより特化したプロジェクトを継続しても良いのではないか。特に半導体分野については必要性の可否を精査するため、外部環境調査、市場動向、政策動向がまとめられ、本事業の中で提言がまとめられることが望ましい。
- 具体的な成果を出し、これらの成果を精査することで具体的な CO₂ 排出量削減やエネルギー削減のための実例としてアウトカム達成までのクリアに理解できるのではないか。また上記の数値を公開することでより外部の関係者の理解や協力を得られる機会が増えることを期待する。
- 現時点では基幹技術をオープンにすることで得られる機会創出がクローズアップされた議論となっている。外部競合環境の調査を踏まえ、またアドバイザーの意見を聞きながら機会と脅威のバランスを鑑みた上でオープンにすること、クローズにすることを決めないといけない。また、国内・海外の切り分けでも議論はされていないため、今後誰に向けたオープン・クローズにする戦略なのかを明確にすることも課題である。
- 2015 年と今では機能性化学品市場は大きく変容していることから、これから社会実装に向かうにあたっては最新の市場動向を把握することが肝要（2023 年度調査にて対応すると理解）。
- 当日、知財戦略の説明が何度かあったが、後半になってようやく理解が進んだ。前半の説明振りがややわかりづらかったので、(誤解を生まないためにも) 改めて考え方を整理し関係者間で共有して頂くと良いのではないかと思う。

1. 2 目標及び達成状況

<肯定的意見>

- アウトカム目標は、適切に設定されており、十分達成の見込みがある。費用対効果の試算については、複数の民間企業が興味を有しているとのことであり、事業化の可能性が期待され、成果が上がるものと期待される。
- 多くの優れた成果が上がっており、中間目標は十分に達成している。特に「研究開発項目①-1 反応・新触媒の開発」では素晴らしい成果を上げている。また、論文という形で、多くの成果を公開している。外部環境の変化に対応して、2022 年度から「研究開発項目③合成プロセス設計技術の開発」を新たに加えることにより、研究を加速化しているのは評価できる。近年急速に発展しつつある機械学習をいかに技術開発に取り入れるかについても、本プロジェクトにおいて適切に考慮されている。
- 一相系反応器モジュール G-lab の開発とその上市など、部分的にアウトカムが達成されていると言えるものもある。

- ・ 空時収率 10g/h、触媒寿命 150h という目標について分科会でも議論になったが、ターゲット反応はフロー反応未開発のものが多く、当面の目標としては妥当と思われる。また、いくつかの反応ではこの目標を大きく上回る性能があると推測される。
- ・ アウトカム指標・目標値は適切である。外部環境の変化を踏まえ目標達成時期を前倒しする等、よく見直ししている。アウトカム達成の見込みはあるとの感触を得た。研究発表会等で興味をもつ企業からの相談を多数受けるなどして、成果の中には事業化の可能性が高いものも含まれることの示唆を得た。費用対効果に関しては、市場の大きさ、CO₂排出量削減効果、廃棄物削減効果もよく考慮した上で検討しており、妥当だと感じた。
- ・ アウトプット指標・目標値は適切である。「反応・新触媒の開発」「高効率反応器モジュールの開発」に関しては 2024 年達成の目途を立てており、「連続分離精製技術の開発」に関しては既に達成している。
- ・ 適切なアウトカム指標が示されている。
- ・ 反応・新触媒の開発に関しては、多くの素晴らしい触媒が開発されており、アウトプット目標はほぼ達成されている。さらに連結合成においても難易度の高い不斉触媒反応による医薬原料の合成も含めた素晴らしい成果をあげている。また、反応器に関しても既に上市に至っており、高く評価できる。さらに、連続分離精製技術に関しても研究が大きく進展している。
- ・ 基幹 5 反応に対する触媒の創製および連続化は本プロジェクトで十分達成できると判断した。反応、抽出、濃縮の一連の要素技術は、連続化に適合できている。
- ・ 「研究開発項目①-I. 反応・新触媒の開発」に関しては、目標を達成できる見込みがあると判断した。「研究開発項目①-II. 高効率反応器モジュールの開発」に関しては、目標を達成できる見込みと判断した。一相系反応器の上市は評価できる。「研究開発項目②連続分離精製技術の開発」に関しては、液化二酸化炭素を利用した抽出技術や連続小型蒸留技術が完成しつつあり評価できる。「研究開発項目③合成プロセス設計技術の開発」に関しては、課題抽出の段階と判断している。
- ・ 連続生産システムの構築という点では実施例も出始めていることから、アウトカム目標を達成するための基盤技術は構築できている。150 時間の連続生産並びに 90% 以上の変換効率など、研究プロセスごとの具体的な目標設定がなされている。医薬品などの多品種少量生産の典型例として具体的に本事業内で成功事例を生み出しつつある。
- ・ 近年のコロナ禍、ウクライナ情勢を受けて、機能性化学品のような国ごとの高付加価値産業の基盤となる生産品の重要性は益々高まっている。機能性化学品は、これまでも重要な国家的工業製品と位置付けられていたが、一旦その年次調査は打ち切られていた。今年度市場調査等実施することによってであったが、改めて機能性化学品の重要性を経産省レベルとして見直してもよいのではないか。本事業のオープン・クローズ戦略は、半導体製品等に関わってくる可能性を鑑みると、視座を高くした本格的調査結果のインプットが必要であると感じる。残り 2025 年度末までの

本事業のアウトプットを考えると、得られた研究の成果はこれ自身で一つの成果と考えた時に重要である。ただし、本事業の細かい結果を積み重ねた時に、大所高所からみた機能性化学品の連続的生産は国としての武器に今後なりうると期待できる。国家としてあるべき機能性化学品の効率的な生産を可能とするような、新たなオープン・クローズ戦略の構築ができたことも本事業の一つの大きな成果となるのではないか。そのためにも、オープン・クローズ戦略構築の目標と策定までの指標を2025年度までに構築・実行してもよいのではないか。

<問題点・改善点・今後への提言>

- ・ 電子材料の合成に、フロー合成法の利用が考えられる。ただしこの時に、開発すべき反応は、医薬品の合成に必要な反応と異なる可能性がある。2023年度に行う予定の調査に、この点を盛り込んでほしい。
- ・ 1) 研究開発項目③の合成経路創出において、すでに優れた成果が上がっている。逆合成等の開発した技術は、フロー法に有効であるだけでなく、多くの研究に活用できる可能性がある。一般に公開・市販していただきたい。2) 本プロジェクトは固定化触媒を用いたフロー合成による連続生産を目指しているが、光触媒反応もフロー法を用いることにより、効率が向上する反応である。3) 当日の山本プロジェクトリーダーからの指摘にあったように、低分子の合成のみならず、ペプチド等の配列分子の合成にもフロー法が適用できる可能性がある。フロー法が想定している以外の化合物にも大きく展開できれば、素晴らしい。4) 研究開発項目③における逆合成解析の手法は基本的には確立されているとの説明であった。優れた手法なので、アカデミックにおいて活用できる機会を作っていただきたい。
- ・ 本当の意味でのアウトカム目標は実際のターゲット化合物の連続生産だと思うので、残りの期間で達成されることを願う。
- ・ 「合成プロセス設計技術の開発」に関する目標については、成果は出ているものの、達成の目途が立っているとまでは言えない心証をもった。残りの期間での尽力を期待する。
- ・ 研究開発項目③の拡充により達成年度を前倒ししたとのべられているが、研究開発項目③は開始したばかりで、チャレンジングな要素も含まれており、アウトカム達成時期はもう少し長いスパンを考える必要があるのではないか。
- ・ 合成プロセス設計技術に関して、本プロジェクトが目指している手法つまり量子化学計算を組み合わせた合成経路設計一貫システムは、現時点では、技術的ハードルが不明確で、目標通りに達成できるか不明であると思われる。技術的ハードルを明確にし、目標達成までのロードマップを示すことを勧める。本プロジェクトの位置づけとして、製造コスト削減よりも環境負荷の低減を目指すという説明がなされて、医薬品の連続フローへの置き換えというより二酸化炭素排出量が多い化学製品をターゲットにしているという説明がなされていたが、産業別に連続フロー合成への

置き換えによるアウトカムを算出して、目標値が達成できるかを判断する必要がある。

- ・触媒の特性上、基質選択性が幾つかの触媒で見受けられるが、触媒に合わせて基質を選ぶのではなく、基質に対応した触媒を用意できることも目標に設定することを勧める。「研究開発項目③合成プロセス設計技術の開発」に関して、TSDBの拡充、反応条件検索のアルゴリズムの作成、触媒設計のアルゴリズムの作成、汎用のドロップレットの反応条件検索装置の設計など、実施すべき内容は多いと思われる。要素技術ごとに目標と難易度を設定して、リソース配分も見直すことも考えるべきである。
- ・アウトカム目標達成までの見込みはCO₂排出量削減と消費エネルギー削減であるならば、その数値目標を実行する研究におけるマイルストーンへ変換して設定すべきである。アウトカム目標についての説明は、大きく丸めた数字のみが示されただけで具体性が感じられなかった。設定できないのであれば、そもそもアウトカム目標としての設定項目とすることが困難であったということになる。具体的なプロセスや見えなかった時の変更ができるようなフレキシビリティを仕組み化する必要性もある。
- ・国家としてあるべき機能性化学品の効率的な生産を可能とするような、新たなオープン・クローズ戦略の構築ができたことも本事業の一つの大きな成果となるのではないか。その成果を次の事業の実用化へつなげるためにも、オープン・クローズ戦略構築の目標と策定までの指標を2025年までに構築・実行してもよいのではないか。本事業をどのように位置づけて臨むべきかについて検討を行うためにはまず外部環境調査が重要である。プロジェクトを小さな単位で見た時には、その一つ一つの成果のGo・No Goにとらわれがちである。現在の世界の情勢を鑑みて、日本にとってコロナ禍前から本プロジェクトを進めてきたことによる機会とメリットが巡ってきていることを認識し、現在検討している機能性化学品以外にも調査範囲を広げて機会損失とならないようプロジェクトの方向性を見定めるための多面的な調査を実施し、協議する必要がある。
- ・アウトカム目標達成までの道筋は、当日の説明では正直見えなかった。研究開発成果は素晴らしいので、その成果がアウトカム目標にどう貢献するのか、そのつながりを示して頂けると更に良いと思う。

1. 3 マネジメント

<肯定的意見>

- ・適切なマネジメントが行われている。実施者間で頻繁に議論が行われており、実用化・事業化に向けた体制が整えられている。
- ・現状で特に問題があるとは判断しない。
- ・アウトプット目標達成に必要な要素技術、要素技術間での連携、スケジュールを適切に見直していると判断する。

- ・ より多くの企業を巻き込んだ異分野融合的な取り組みとして **NEDO** で行う意義があるだろう。
- ・ ただちに事業化できる段階ではなく、研究を継続して様々な反応のフロー反応化を実現することによって事業化が見えてくると思われる。現状は適切と判断できる。
- ・ スケジュールの適切な見直しがあったかどうか把握してないが、今回の報告では様々な項目で大きな進捗があり順調に進んでいると判断できるため、現状では特に見直す必要はないと思われる。
- ・ 執行機関は、総花的なテーマ設定をする点に課題はあるが、大型プロジェクトでは仕方がない点もあり、概ね適切である。実施者は各分野の専門家を集めており十分な技術力を有している。企業側の主体的参画も幾つか見られ事業能力を発揮している。個別事業の採択プロセスは適切である。
- ・ 受益者負担の視点で特に課題はない。
- ・ 研究開発計画はよく練られており、また、外部環境の変化や社会的影響も踏まえ、必要な要素技術等も増やしている。AI と計算化学の導入による、研究開発加速の動きも適切である。研究開発進捗の管理として、外部有識者による「中間評価」「技術推進委員会」、**NEDO** による進捗管理「四半期報告会」「部内会議」「実施者の業務、予算執行状況管理」「対外発表、特許等の管理」等を行っており、多面的な視点で管理しており適切である。2021 年度の間接評価への対応も懇切丁寧に対応されており、指摘に対して真摯な対応をされていて問題ない。
- ・ **NEDO** が主導し、産総研に集中研を設置して研究を加速するという枠組みはたいへんよく機能しているように思われ、実用化・事業化を目指した体制となっている。情報科学や計算化学を活用する研究開発項目 3 を新たに追加した点も高く評価できる。
- ・ 産総研、その他、大学、企業など、触媒作成、フロー合成、連続生産に十分な技術力を保有した機関および人材が参加している。
- ・ 研究開発項目①および②の予算、受益者負担は、十分かけられていて、本中間評価の成果につながっている点が評価できる。
- ・ 研究開発項目①および②に関しては、スケジュールは適切であり、アウトプットも十分に出ている。
- ・ 本事業を遂行する上で適切な目標が設定されており、その目標に対して着実に成果を生み出している。2025 年度までに合成プロセスの設計を加速させる技術の確立を図るという一見チャレンジングな目標にも着実かつ迅速な進歩が伺える。今後標準化に向けたより積極的な取り組みを期待している。
- ・ 本事業は企業が個々の単位で基礎研究を行い、国家レベルでの基盤技術とするべき範疇のものではない。あくまで長期的視点に立った、基盤構築を腰を据えて実施できる機関が執り行うものである。また、アカデミアだけでは本事業を遂行するための人的リソースは十分ではなく、産総研との協業は必須と考える。そういった観点

から本事業で実施している担当者がアカデミア主体であること、また本プロジェクトに関わる企業群が複数存在することは妥当である。

- 本事業で 2022 年度から新たに加わったプロセスインフォマティクス分野への取り組みは、将来の連続的生産フローシステムが完成した時の状況からバックキャストすると、生産の効率的なシステム構築とモニタリングシステム構築の両面にとって重要なパーツの一つとなる。外部関係者、例えば企業の化学品事業の現場のシステムに関与するエンジニアを本事業の担当者として巻き込む取り組みを行ってはどうか。機能性化学品を低分子中心にこれまで考えてきた。一方で医薬品は中高分子の世界が市場の半分近くを占めている。これは中高分子の製造原価が高いことも原因となっている。根本的な中高分子の精算効率を上昇させるようなプロジェクトの公募を募ることも次の事業構想のために実施することを考えてみてはどうか。
- 研究開発項目①②と新たに加えた③の間の連携が（課題も認識しつつ）図られている点は素晴らしい。
- 研究開発の進捗は素晴らしい。研究開発項目①②と③の間の連携もしっかり意識しており、適切に進められていると感じた。

<問題点・改善点・今後への提言>

- 2023 年度に調査を行うとのことであり、それに基づき、早急に見直しを行なっていただきたい。
- 現状では、有機合成反応を固体触媒を用いてフロー反応で行う基礎研究段階の研究が多く、METI/NEDO/AMED のいずれで実施しても不適切ではないとも言える。
- 実施の指揮命令系統・責任体制は個々のテーマに関してはあまり理解できなかった。資料をよく見ると記載があるが、一目でエッセンスが分かる資料があれば良いと思う。実施者間での連携、成果のユーザーによる関与等も少し分かり難かった。これも、資料をよく見ると記載があるが、一目でエッセンスが分かる資料があれば良いと思う。研究データの活用・提供方針等は、明確化されると更に良いと思う。
- 情報科学や計算化学の活用の仕方として、反応経路探索技術の開発よりも、プロセス設計の効率化の方が、本プロジェクトの推進に短期的には重要だと思われる。本プロジェクトで生み出される膨大なデータを利用した条件の最適化など、研究開発項目①や②との連携が求められる。
- 山本尚先生（中部大学）よりは、小林修先生（産総研）が、中心に進められているように感じた。委託先、再委託先、共同研究先は、製薬や農薬メーカーが主であり、電子材料などのメーカーも参画して、出口の間口を広げることを勧める。
- 合成プロセス設計技術に関して、スタートが遅かったため、2025 年までに目標を達成するには、より多くのリソースが必要ではないかと思われる。完成しつつある部分からのリソース移動も考慮すべきと考える。
- 「研究開発項目③合成プロセス設計技術の開発」に関しては、期間、リソースに対して、アウトプット目標の項目が多いように感じられる。

- ・ オープン・クローズ戦略は本来、研究主導者が決めるものではなく、主体である NEDO、経産省が決めるものである。その重要性が十分議論できるような基礎的情報（競合状況、特許調査等を含む）とその戦略構築が重要である。
- ・ 外部との連携をもっと強化すべきである。スケールアップに関する取り組みが物足りない。早めに課題抽出ができるよう、また既存の予算とカニバリを起こさないよう、別途にヒト・金をつぎ込んでよいので、大胆な施策を期待する。
- ・ 研究開発計画は現人員で進めるにあたって十分な成果を得つつあることは評価されるべきである。一方で、もし本事業が着実に成果を出しているのであれば、プロセスインフォマティクス以外の異分野との融合も重要と考える。例えば、
 - ①試薬との反応による診断薬・機器への応用
 - ②その他食品検査や不純物混入などの試験への応用
 - ③化合物ではなく、DNA、RNA の合成への展開・応用
 - ④放射性廃棄水処理への活用の可能性、異分野の方から見れば、全く違う角度での応用をアイディアとして出してもらえる可能性があるのではないかと考えた。
- ・ 素晴らしい研究開発成果をアウトカム目標につなげるマネジメントに期待したい。

2. 評点結果

評価項目・評価結果	各委員の評価							評点
1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋								
(1)本事業の位置付け・意義	B	A	B	A	A	A	A	2.7
(2)アウトカム達成までの道筋	A	A	A	A	A	A	A	3.0
(3)知的財産・標準化戦略	A	A	B	A	A	B	B	2.6
2. 目標及び達成状況								
(1)アウトカム目標及び達成見込み	A	A	A	B	B	B	B	2.4
(2)アウトプット目標及び達成状況	A	A	B	A	A	A	A	2.9
3. マネジメント								
(1)実施体制	A	A	B	A	A	A	B	2.7
(2)受益者負担の考え方	A	A	A	A	B	A	A	2.9
(3)研究開発計画	A	A	A	A	B	A	A	2.9

《判定基準》

A：評価基準に適合し、非常に優れている。

B：評価基準に適合しているが、より望ましくするための改善点もある。

C：評価基準に一部適合しておらず、改善が必要である。

D：評価基準に適合しておらず、抜本的な改善が必要である。

(注) 評点は A=3、B=2、C=1、D=0 として事務局が数値に換算・平均して算出。

第2章 評価対象事業に係る資料

1. 事業原簿

次ページより、当該事業の事業原簿を示す。

「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CO₂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^{*1}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^{*2}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(*¹ 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、*² 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CO₂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"> ・ 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）。 ・ 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。
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"> ・ 目標 <ul style="list-style-type: none"> (1) 市場規模： 3.6 兆円（2028 年） (2) 廃棄物削減量： 144 万トン/年（2028 年） (3) CO₂ 削減量： 491 万トン/年（2028 年） ・ 達成見込みの根拠 <ul style="list-style-type: none"> (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。 (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。 (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。
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"> ・ 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。

【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ます。

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(10⁻⁸ 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た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><委託先></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><再委託先></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><(産業技術総合研究所との)共同実施></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"> ・ 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）。 ・ 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） ・ 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）。 ・ 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
----------------	--

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	H ight E quivalent to a T heoretical P 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	mass flow meter 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 ₂ で目的化合物を抽出した後、常圧にして CO ₂ 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。
セトラー	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	Diethyl Mesoxalate 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 TM	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 γ 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、 $Re = \rho \cdot u \cdot d / \mu$ 、 ρ : 溶液密度、 u : 線流速、 d : 管内径、 μ : 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なることを意味する。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CO₂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CO₂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 CO₂ 削減に関する研究が活発に行われるようになった。2000 年には、国内でもグリーン・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、CO₂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

【CO₂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 CO₂ 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

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

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

1章

機能性化学品製造 プロセス分野の概要

1-1

化学産業における 機能性化学品の位置付け

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

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

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。

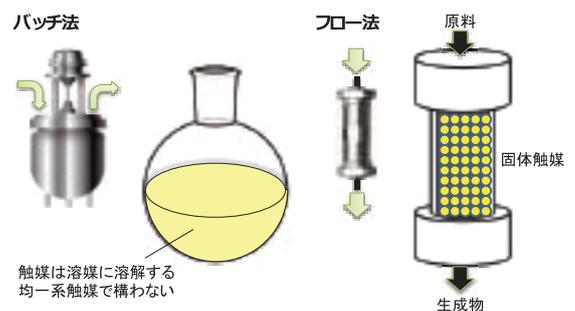


図2 バッチ法とフロー法の概念図

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、CO₂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、CO₂を大量に排出するばかりでなく、大量の廃棄物の排出がある。その原因として、主原料以外に、多くの副原料（酸塩基、溶媒、添加物等）を用いることや、複数の工程で生産が行われるために、1つの工程が高収率でも、最終生成物の段階では、収率が数%程度に留まってしまうことが挙げられる。

(1) CO₂ 排出量

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

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

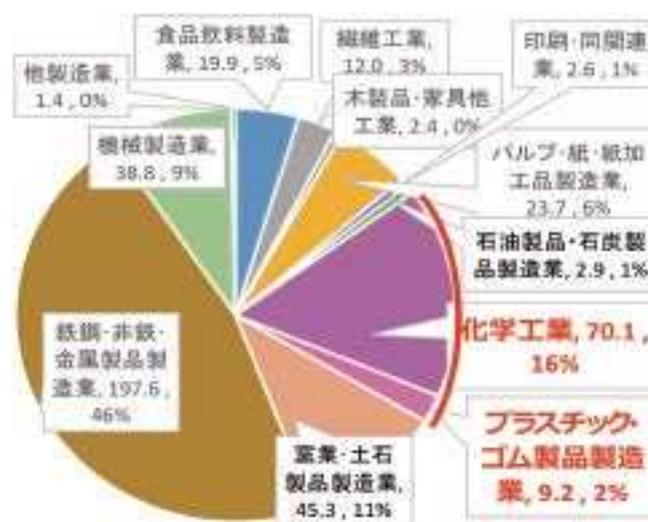


図3 日本の製造業におけるCO₂排出量

(電気・熱配分後 [間接排出量]、単位：百万トン)

出所：国立環境研究所HPを基にNEDO技術戦略研究センター作成(2018)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

(2) 廃棄物発生量

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

1-4 政策的な位置付け

COP21（2015年、フランス・パリ）において、パリ協定が採択され、世界共通の長期目標として気温上昇を産業革命前から2℃未満に抑えることを目標とし、1.5℃に抑える努力を追求することにも言及した。2050年までに2℃目標と整合的なシナリオ（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。

^{*1} 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、CO₂排出や廃棄物排出に関して改善すべき点がある。この改善方法として、段階ごとに省エネ、収率向上等の対応をしていくアプローチに加えて、プロセス全体を1つの流れとして構成する連続フロー製造法がある。

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2章 機能性化学品製造プロセス分野の置かれた状況

2-1 市場規模（国内、海外）・予測

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

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

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

表1 機能性材料の世界市場規模

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

出所：各種資料を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2018）

表2 有機合成によって製造される機能性化学品の世界市場規模

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

出所：各種資料を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2018）

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

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

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

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

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

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

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

表3 国内における様々な機能性化学品の用途、主要メーカー、国内市場規模等

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

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

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

※3 出所：「みずほ産業調査 Vol.56」(みずほ銀行, 2016)

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2 -2 特許出願・論文発表の動向

(1) 特許出願

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

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

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

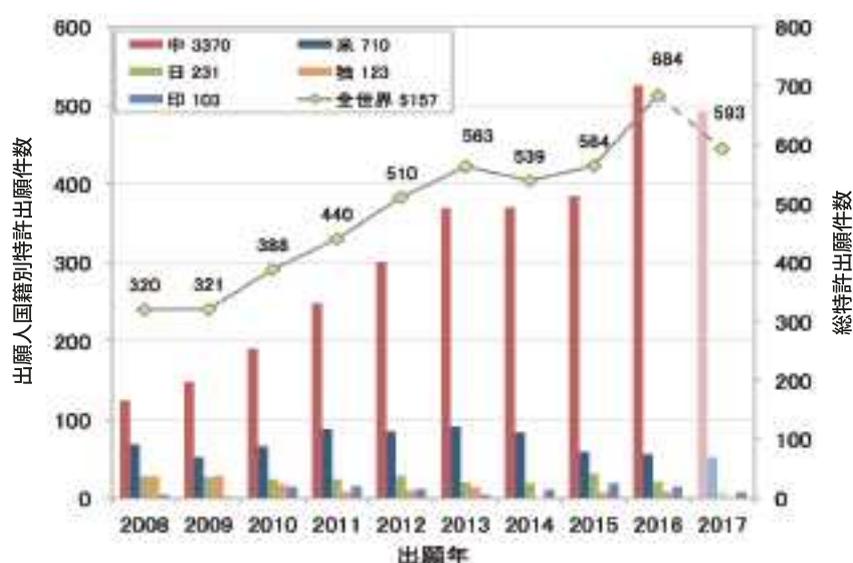


図4 フロー製造技術に関する国別特許出願件数の推移 (2008年～2017年)
出所：Derwent Innovation™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

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

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

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

(2) 論文発表

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

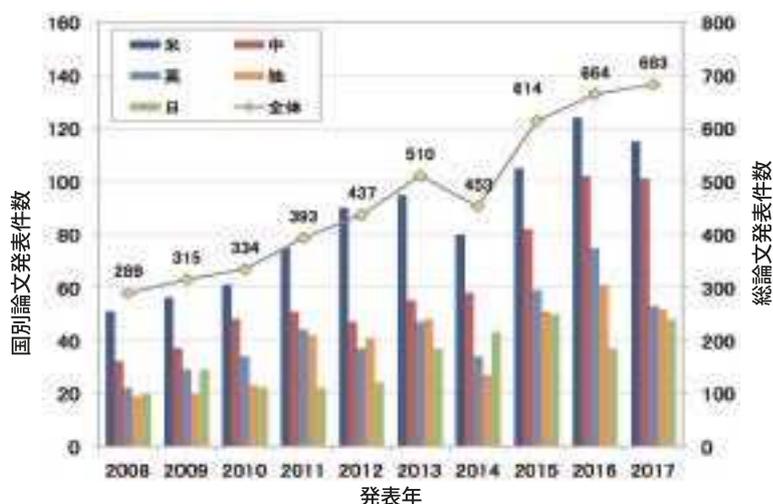


図5 フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (2008年～2017年)
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

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)

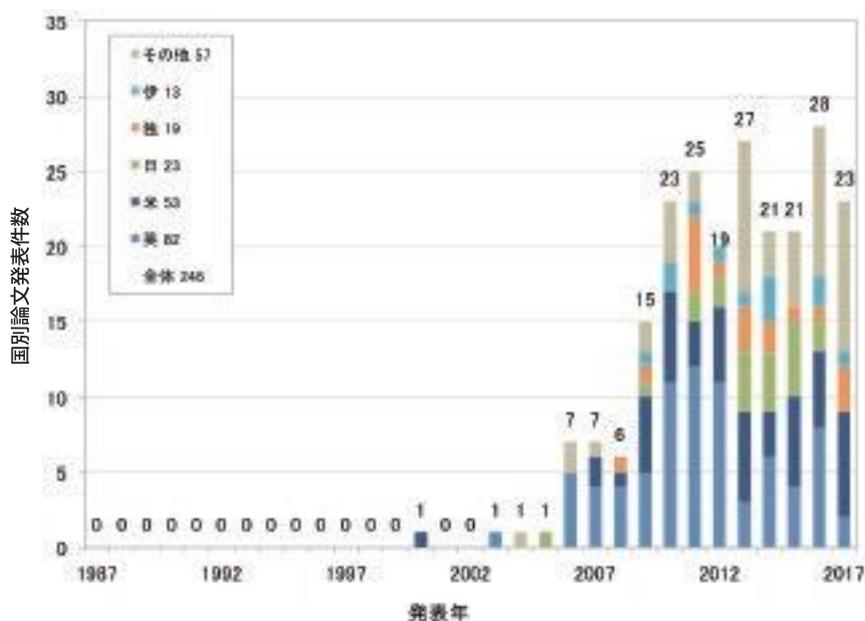


図6 連続フロー製造技術に関する国別論文発表件数の推移 (1987年～2017年)
出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成 (2018)

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€	アインホフ工科大	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€	ドナムト工科大	プロセス産業における生産の連携改善によるエネルギー・資源効率の向上
	COCP	2016-20	5.95M€	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CO₂削減に関する研究が活発に行われるようになった。2000年には、国内でもGSC (グリーン・サステイナブルケミストリー) ネットワークが設立され、高性能な触媒に関する研究が行われてきた。

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

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

表8 欧米各国のフロー製造技術開発拠点

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

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成 (2017)

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

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

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

国内ではEYELA (東京理化学器械) 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期的に固体触媒上に接触する理想的な反応場が形成され、かつ、3) MEMS技術を駆使した加工法により、除熱機構を強化した反応器のデザイン及び製造に成功している。

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

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

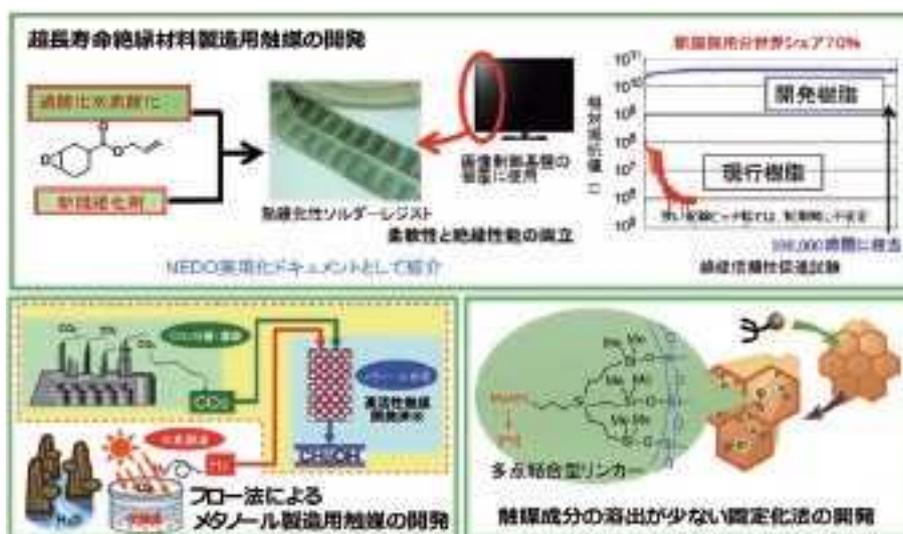


図7 不均一系触媒による機能性化学品製造の成功例

出所：産業技術総合研究所より提供 (2017)

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

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

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

JST(科学技術振興機構)のERATO(Exploratory

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

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

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

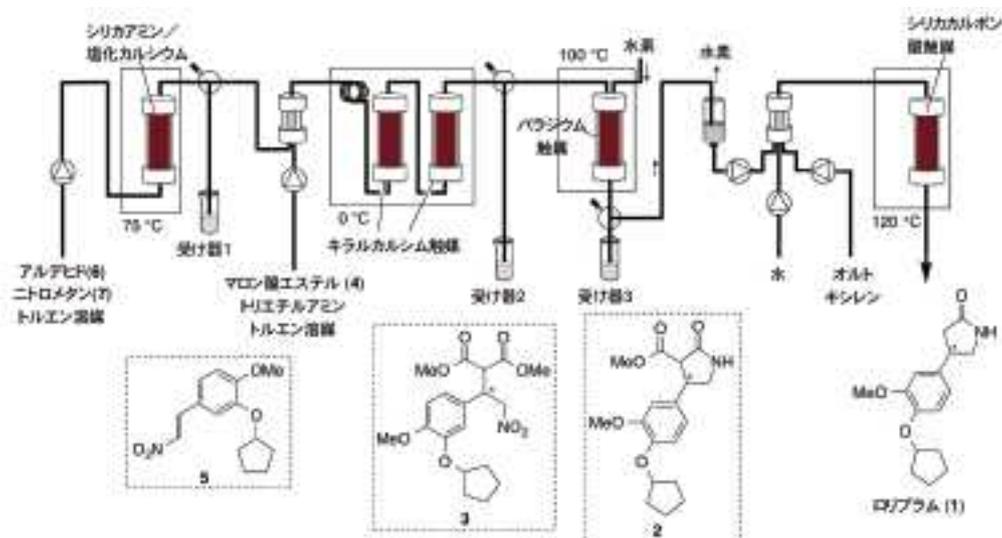


図8 連続フロー製造法によるロリプラムの合成

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CO₂排出、低副産物排出で持続可能なプロセスイノベーションが実現する。

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

(1) 反応器に関する技術課題

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

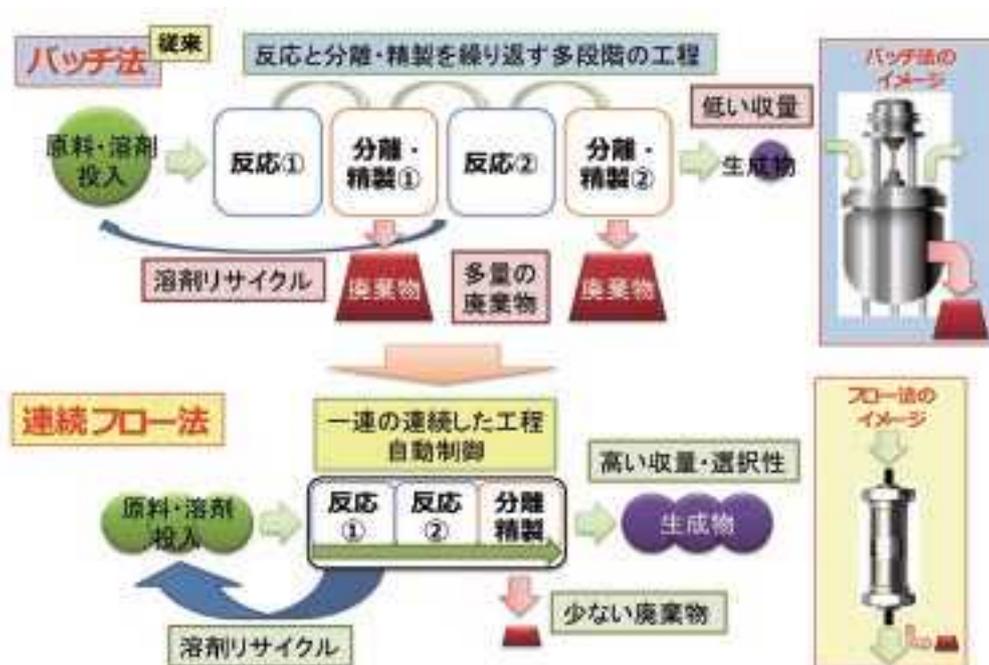


図9 機能性化学品製造プロセスに求められる革新

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

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

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

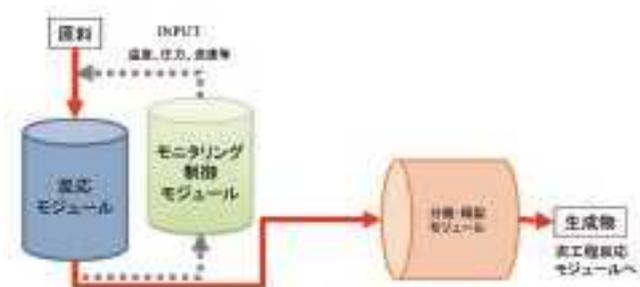


図10 連続製造するプロセス転換

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成(2017)

(2) 触媒と膜利用に関する技術課題

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

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

①触媒技術

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

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

②分離技術

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

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

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、CO₂削減に貢献できる。

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

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

技術戦略研究センターレポート

TSC Foresight Vol.31

機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて

2019年2月8日発行

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

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

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

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

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

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回日本電磁波工ネ 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 ₂ 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 ₂ 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 ₂ 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量的検討	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 α -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 α -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, Shun- ya 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 Methylithium 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 β -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 https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118284 (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. https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.07.014 (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. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1360-7798 (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 https://doi.org/10.1002/aic.17223 (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, https://doi.org/10.1039/D1QM00009H (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. https://doi.org/10.1002/chem.202101439 (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. https://doi.org/10.1002/asia.202100461 (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 β -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 eutral 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 https://doi.org/10.3390/membranes13010111 (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

2. 分科会公開資料

次ページより、推進部署・実施者が、分科会において事業を説明する際に使用した資料を示す。

「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 **(公開版)**

2023年6月30日

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

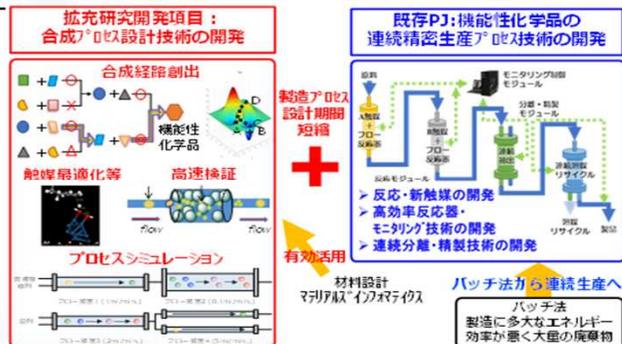
機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発

関連する技術戦略: 機能性化学品製造プロセス分野

プロジェクト類型: 標準的研究開発

プロジェクトの概要

・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)分野において、従来のバッチ法を連続フロー法による革新的な連続精密生産プロセスに置き換えることにより、大幅な省エネ・効率化と機能性化学品の多品種少量生産との両立を図る。
 ・また、プロセス情報、反応データの機械学習と理論計算を用いた合成プロセス設計技術の開発を行い、効率的かつ生産性の高い連続精密生産の製造プロセスの設計期間の短縮を図る。



既存プロジェクトとの関係

【NEDO関連プロジェクト】
 ・グリーンサステイナブルケミカルプロセス開発(高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセス開発)(FY2008-11)
 ・エネ環先導/ファインケミカルズ製造のためのフロー精密合成の開発(FY2016-18)・新新先導/デジタル駆動化学による機能性化学品製造プロセスの新基盤構築(FY2020-21)
 【JST関連プロジェクト】
 ・ACT-C 独自の基礎科学に基づく革新的不斉炭素-炭素結合生成反応の創生と展開(FY2012-16)
 ⇒ 固体触媒反応を用いた連続フロー合成の例は無い

想定する出口イメージ等

アウトプット目標	<p>高効率反応技術の開発: 収率90%以上150時間以上連続運転可能な高効率な反応技術(モジュール型反応器/3種類+新触媒/20種類以上)を開発する。複数のターゲット化合物について連続精密生産を実証する。分析手法(光学分析、質量分析等)を組合せ、操作性・同時性を兼ね備えた迅速高感度分析技術を開発する。</p> <p>連続分離精製技術の開発: 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・分離可能なモジュールや、反応および抽出に使用した溶媒、ガス類を回収・再利用可能な分離精製モジュールを開発する。</p> <p>合成プロセス設計技術の開発: 連続精密生産の製造プロセスの設計期間を1/5以下短縮する合成経路探索の技術等を開発する。</p>
アウトカム目標	<ul style="list-style-type: none"> CO₂削減効果: 491万ト/年(2030年→2028年)、1,170万ト/年(2050年→2044年) 廃棄物削減効果: 144万ト/年(2030年→2028年)、289万ト/年(2050年→2044年) 獲得市場規模: 1.6兆円(2015年)、3.6兆円(2030年→2028年)
出口戦略(実用化見込み)	<ul style="list-style-type: none"> 事業終了後は合成プロセス設計の基盤データ、システムを含めた連続精密生産の研究開発プラットフォームを構築し、メーカー、委託合成会社等が技術を取得することにより、実用化を加速、促進する。 機能性化学品生産の国内回帰によるサプライチェーンの強靱化や、一台の装置で類似構造の機能性化学品を生産する等、具体的な社会実装が見込まれる。 <p>実装例: 東京理化工機(株)による装置販売等。(標準化提案: 有、提供: 無)</p>
グローバルポジション	<p>日本が誇る触媒開発技術を核として、機能性化学品の連続精密生産可能な多段階システムを世界に先駆けて開発、また、本開発に必要な合成プロセス設計技術も確立することにより、新規機能性化学品の上市に要する期間が大幅に短縮され、連続精密生産の社会実装が加速される。これにより、日本の機能性化学品全体の競争力の底上げ、新規市場の獲得等を可能とし、世界の化学産業においてゲームチェンジャーを起こす。</p>

事業計画

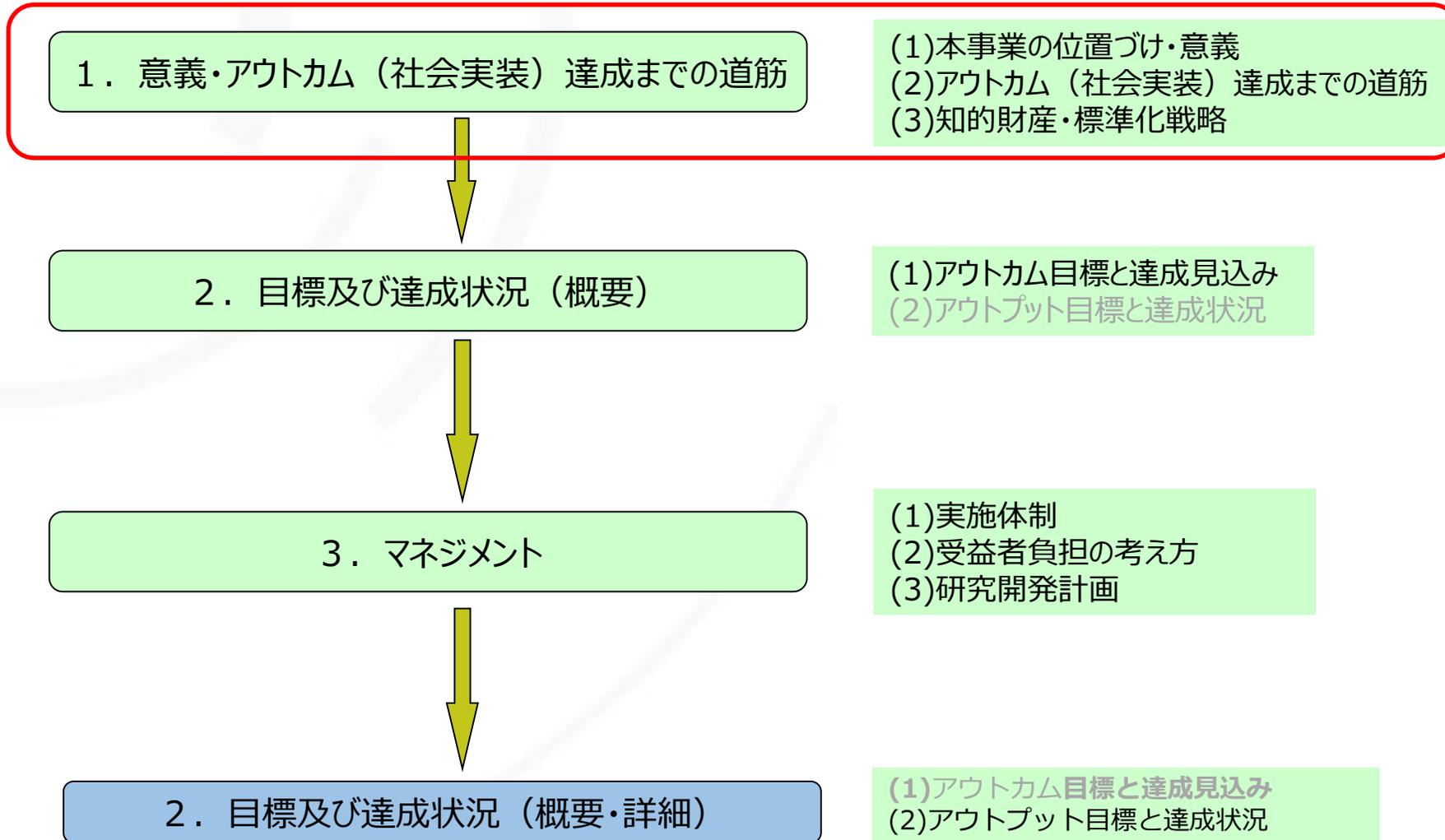
期間: 2019~25年度(7年)
 総事業費(NEDO負担分): 72.8億円(予定)(委託)
 2023年度予算: 12.8億円(需給)

	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					
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	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		
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

NEDO プロジェクト(PJ)紹介 https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100152.html

<評価項目 1> 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム（社会実装）達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略



- 事業実施の背景
- 事業実施の背景・目的
- 事業実施の将来像
- 政策・施策における位置付け
- 技術戦略上の位置付け
- 国内外の動向と比較
- 他事業との関係
- アウトカム（社会実装）達成までの道筋
- 共通基盤を普及させていく道筋（出口イメージ）
- PI基盤システムの構築と活用イメージ
- 産業界での担い手・実用化見込み
- 知的財産・標準化戦略
- 知的財産管理

事業実施の背景

成長する機能性化学品市場

- 電子材料や医薬品・農薬中間体等の製品に適用可能な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。
- 機能性化学品を原料とする機能性材料は、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。

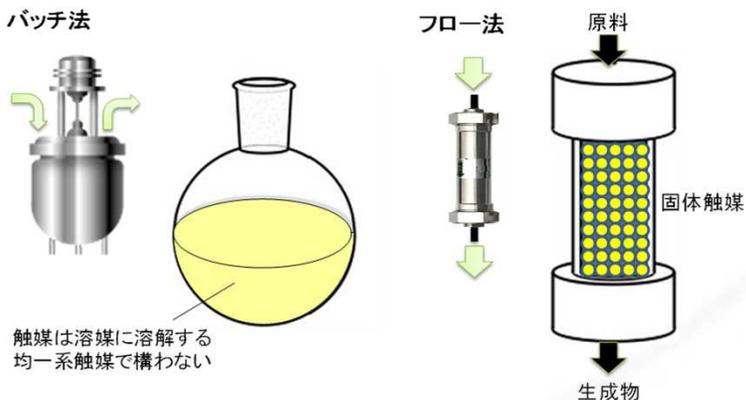
機能性化学品 (有機合成品のみ)	2030年 予測		関連する完成品市場
	2015年	2030年	
電子材料	0.5兆円	1.2兆円	EV、電化製品、 エレクトロニクス
染料・顔料	0.4兆円	1.0兆円	塗料・インク、アパレル
食品添加剤	0.5兆円	1.2兆円	食品
医薬品原体	11.5兆円	25.7兆円	医療用医薬品、 ジェネリック医薬品
香料	0.9兆円	1.9兆円	化粧品、日用雑貨
農薬原料	1.7兆円	3.5兆円	農業
その他	0.7兆円	1.3兆円	日用品等
合計	16.2兆円	35.9兆円	

出典：TSC Foresight Vol.31; <https://www.nedo.go.jp/content/100888375.pdf>

事業実施の背景・目的（フロー生産プロセス）

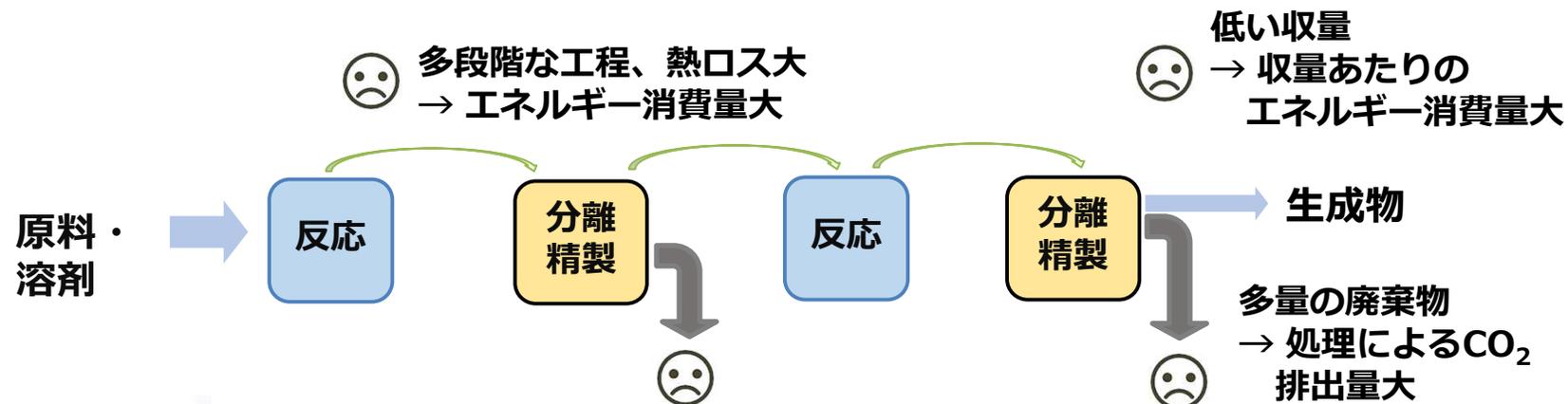
バッチ法から連結フロー法へ

- 機能性化学品製造の主流は**バッチ法**であり、1反応工程毎に触媒や副生物・未反応物等との分離・精製を行うため、エネルギー消費量が多く、大量の廃棄物が生じ、低収率となる。
- バッチ法に対し、**連結フロー法**は、1反応工程毎の分離・精製を必要としないため、エネルギーや廃棄物の大幅削減と、高収率の生産が両立可能である。

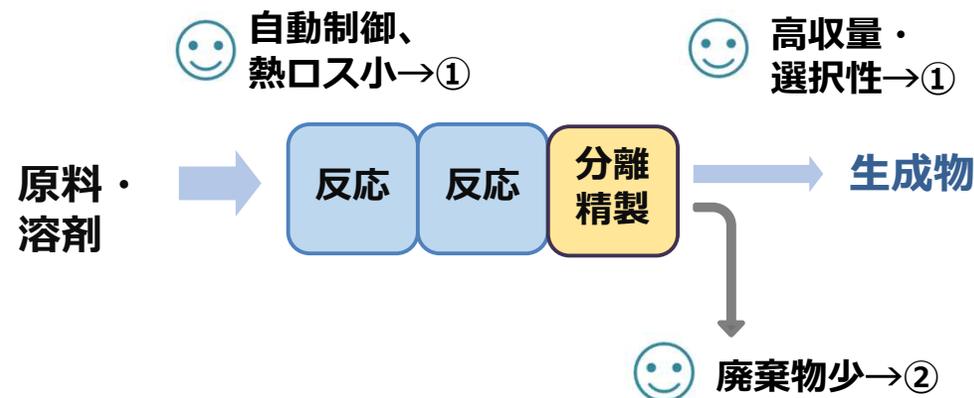


バッチ法とフロー法の概念図（出所：東京大学小林教授提供資料）

バッチ法による製造（エネルギー多消費）



連結フロー法による製造（省エネルギー）



CO₂削減効果491万t（2028年）

①製造におけるエネルギー削減

+
②廃棄物削減

↓
生産効率・国際競争力向上

事業実施の背景・目的（合成プロセス設計）

AIと計算化学に基づく経路探索による開発期間の大幅短縮へ

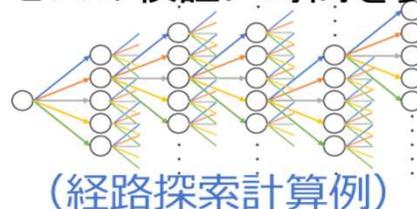
- 多段階反応では、合成経路や原料物質が多数存在。
人間では、短時間で最適な経路や原料物質を探索することが極めて困難。
- 反応全体を通しての最適な触媒や反応条件など検討事項が多い。

人間の経験と知識に基づく経路探索



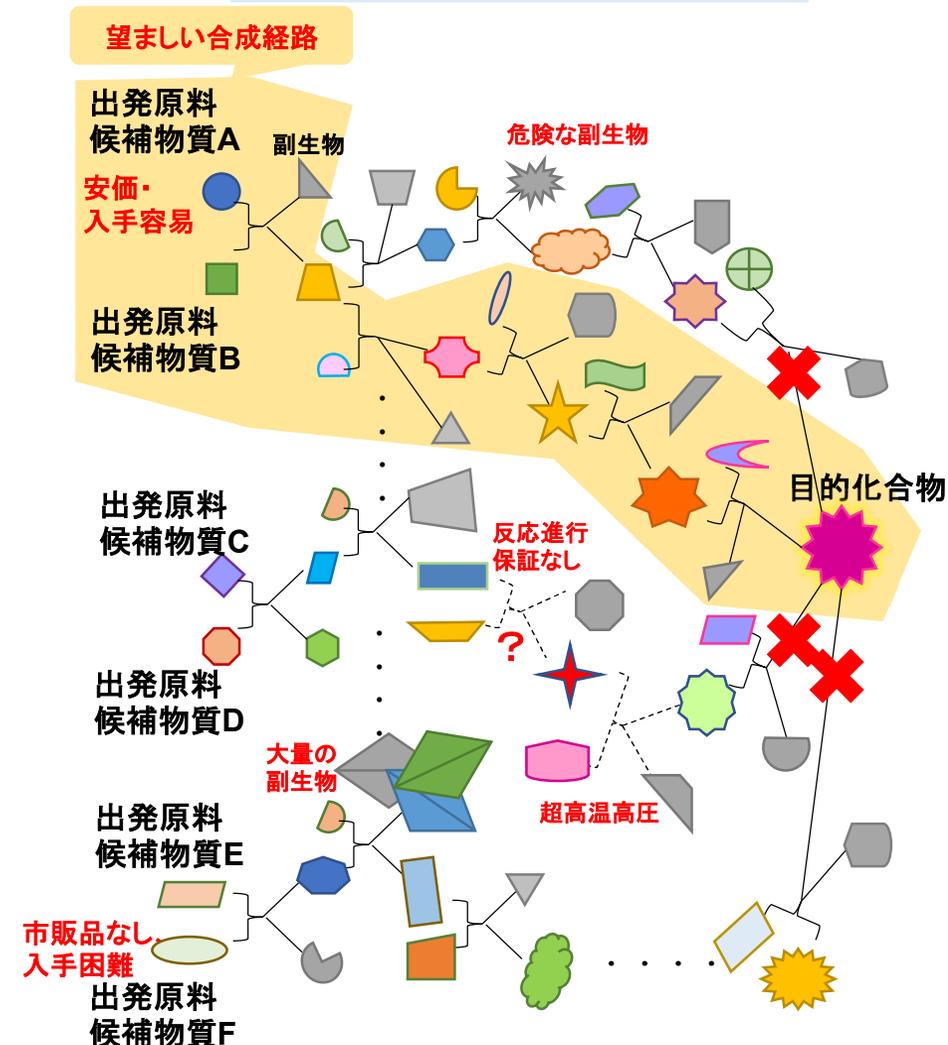
AIと計算化学に基づく
経路探索による開発の迅速化

- 例えば5段階の反応では、5つの反応群の組み合わせは3,000以上。
プロセスの検証に時間を要する。



(経路探索計算例)
 $5 \times 5 \times 5 \times 5 \times 5 = 3,125通り$

多段階反応における合成経路イメージ



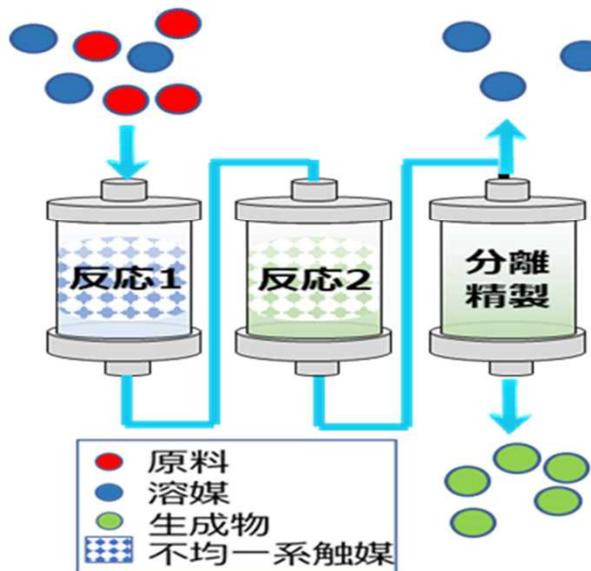
事業実施の将来像

次世代生産プロセスを確立する

- 製品ニーズが多様化している為、製造までに至る期間の短期化は必須。従来の経験と勘によるアプローチの開発では国際競争力で劣り、開発手法の革新が不可欠。
- プロセス共通基盤を構築し、集積データ活用の設計技術により新規プロセスを開発可能にする。
- 試行錯誤の回数を大幅に削減し、製法確立までの期間を短縮する。更に、連結フロー法と組み合わせ、高効率化によりCO₂排出量を大幅に削減可。

連続精密生産プロセス技術

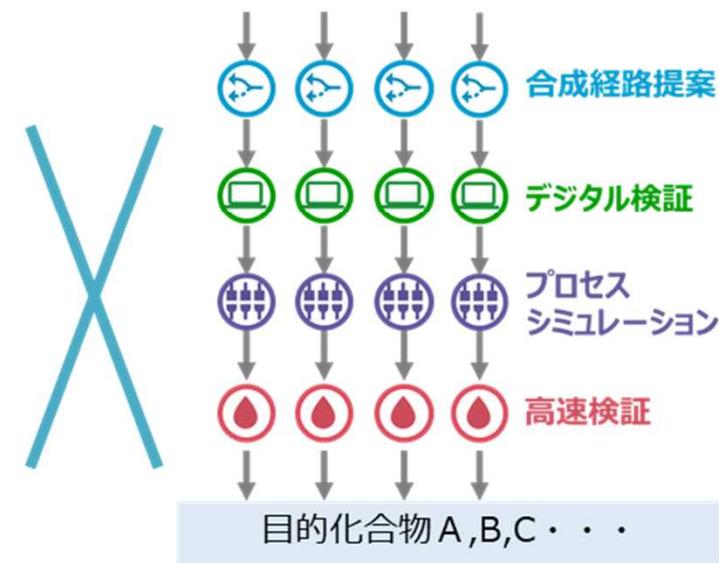
バッチ法に比べ省エネ・高効率



- 反応から分離精製まで連続操作
- モジュール化で多品種に対応

合成プロセス設計技術

AIによる設計 + 仮想実験



- 合成経路探索の高速化
- 設計期間の大幅短縮

政策・施策における位置付け

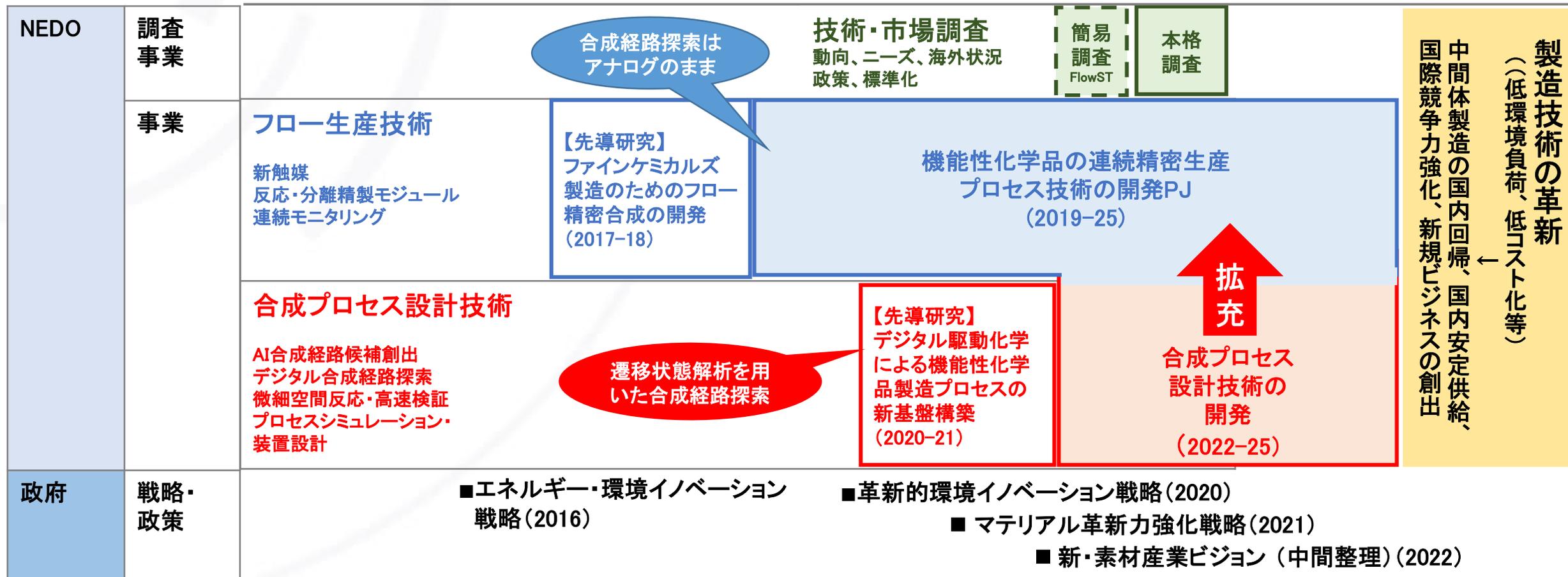
各政策の目標、達成手段、評価指標などは本事業と整合性がある。

名称	策定日	策定機関	概要
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	<ul style="list-style-type: none"> 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<u>生産プロセス・イノベーション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。</u>
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	<p>「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)</p> <ul style="list-style-type: none"> 「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つとして「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」を設定。 目標として、<u>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。</u>
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	<p><u>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</u></p> <ul style="list-style-type: none"> PI(プロセスインフォマティクス)・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、高速かつ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。
新・素材産業ビジョン (中間整理)	2022年4月	METI 製造産業局	<ul style="list-style-type: none"> <u>PI等の手法確立と社会実装を加速する。</u> <p>上記の戦略と併せて、化学品製造の環境負荷低減(省エネ・廃棄物量削減)と、高速かつ高効率なオンデマンド生産を可能とする、<u>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</u>も進めていく。</p>

技術戦略上の位置付け

フロー精密合成技術は化学産業のカーボンニュートラルに対応するものであり、2022年度に拡充した「合成プロセス設計技術」は社会実装の早期化を通じて経済安全保障等、現在の政策的課題解決への貢献を更に高めるものとなっている。

2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025 (年度)



製造技術の革新
 (低環境負荷、低コスト化等)
 中間体製造の国内回帰、国内安定供給、
 国際競争力強化、新規ビジネスの創出

技術戦略上の位置付け（関連PJマップ）

関連PJマップ

機能探索、材料設計
 マテリアルズ
 インフォマティクス
 （超超PJ）
 2016～2021

社会
ニーズ

1

https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100119.html

本事業

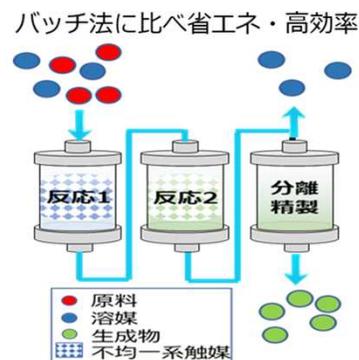


フロー生産プロセス
 触媒・反応、抽出、
 蒸留、膜分離、分析
 （連続精密生産
 プロセス技術の開発）
 2019～2025

2

合成経路設計
 プロセス
 インフォマティクス
 （合成プロセス
 設計技術の開発）
 2022～2025

3



4

後段連続
 プロセス
 晶析、ろ過
 （iFactory）
 2018～2022

https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101441.html

1: MI
 2: PI
 3: フロー生産
 4: iFactory

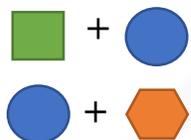
何を作るか
 どう作るか
 反応～分離精製
 晶析、ろ過

実用化

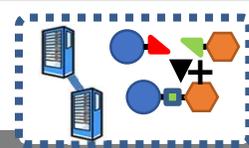
技術戦略上の位置付け（合成プロセス設計）

現在

有機合成化学者の**経験と勘**に基づく合成経路設計
(合成方法案の作成)



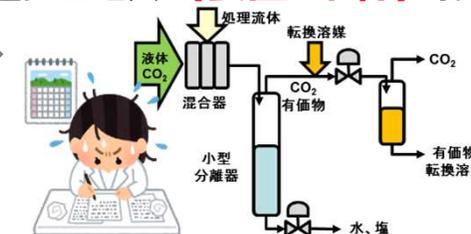
実験による合成経路の検証
多くの**試行錯誤**が**不可避**



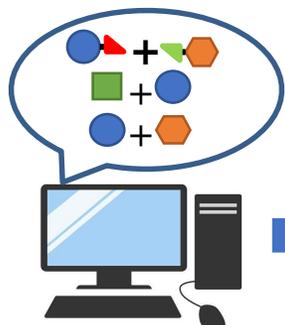
標的化合物

〔**反応機構**解明はほとんど行われていない〕

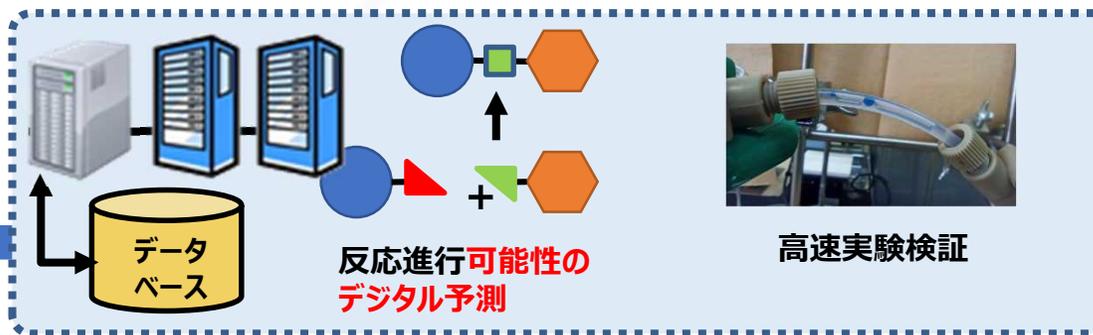
プロセスエンジニアの**経験と勘**に基づく製造プロセス（**装置・条件**）設計



近未来（プロセスインフォマティクスにより開発加速化）



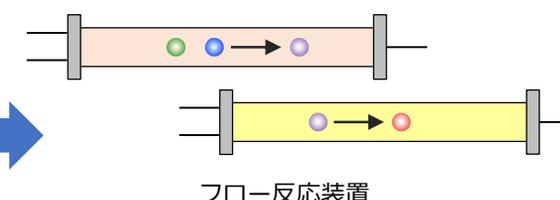
デジタル手法による**新規かつ適切な**合成経路候補の**迅速**導出
(原料選択を含む)



反応進行可能性を考慮した合成経路候補の**迅速な絞り込み・高速実験検証**



高速実験検証



フロー反応装置

プロセスシミュレーション結果を活用した精密フロー合成による製造プロセス**最適設計**

国内外の動向と比較（フロー生産プロセス）

「連続精密生産（フロー生産）」プロセス

国内外で研究や試作レベルで取り組まれているが、現時点における商用生産への適用例は極めて少ない。

	フロー生産プロセス	プレイヤー
海外の状況	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 欧米を中心に、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、連結フロー法の研究開発を推進。 (米国: DARPA、MIT 欧州: 大学-企業連携PJ等) ➤ 米国: 2021年のホワイトハウスのレポートでは、米国保健福祉省と国防総省が共同で進めている革新的な技術プラットフォーム(含、フロー技術)を用いた医薬品・原薬のオンデマンド製造システムの必要性を特に強調。 	ケンブリッジ大学(英) 中国科学院(中) CNRS(仏) MIT(米) グラーツ大学(奥)
日本の状況	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 連結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 (東京大学 小林修 教授) → 医薬原体(ロリプラム)を連結フロー法で連続精密合成することに成功。 Natureに掲載され(2015)、世界的に注目。 ➤ 本事業(2019~)では、27機関の参加による体系的な研究開発を通じて多くの成果が得られ、成果の一部の事業化を検討中。 	東京大学 京都大学 大阪公立大学 産業技術総合研究所 (産総研)

国内外の動向と比較（合成プロセス設計）

「合成プロセス設計技術」に関する内外の研究開発動向

海外：文献ビッグデータ解析による経路探索・計算ツールでは海外が先行。
精度は十分な水準になく、専門家による絞込や多数の検証実験が必要。

国内(本事業): 経路探索、量子化学計算、反応検証の一貫通貫システム。
理論的裏付けがあり、反応の進みやすさを計算。
他に例は無く、海外より大幅に精度を向上し、差別化が可能。

	海外	国内(本事業)
	文献ビッグデータ解析等による 合成経路設計	量子化学計算を組み合わせた 合成経路設計一貫システム
データ	論文・特許	経路探索＋量子化学計算
特徴	・有機合成の知識ではなく、データに依存	・反応の進みやすさの理論的な裏付けあり
課題	・反応の進みやすさが不明、精度不十分 ・候補数が膨大、絞込に専門家の判断要 ・多数の検証実験が必要	・量子化学計算に相当な計算時間を要する ・実施例は1つで、適用範囲の拡大が必要
事例	・Synthia(ドイツ) ・Scifinder(米国)等	・遷移状態データベース(DB) by TSテクノロジー ※他に例は無い

国内外の動向と比較（技術・市場調査）

技術・市場調査

2022年度にFlowST(フロー精密合成コンソーシアム)で実施した簡易調査結果を整理中。
引き続き、本事業の課題抽出及び成果の社会実装、普及へ向けた参考とする為、主要5地域※における技術・市場の調査を予定している(下表参照)。(公募開始:5/8～、調査期間:～3/31)

調査対象		調査項目	
フロー生産 プロセス	基幹5反応・不均一系触媒	主要5地域	政策・施策
	反応器(一相系、二相系、反応分離)		文献・特許の状況
	分析技術		共同研究の状況
	連続抽出技術・装置		実用化取り組み事例
	連続濃縮技術・装置		市場の動向
	溶媒・ガス類の連続再生技術・装置		標準化の動向(国内、国際規格等)
	周辺技術		競争力の比較
フロー合成 プロセス設計	合成経路創出、最適経路探索	国内	普及状況、普及予測
	触媒探索、触媒反応条件の最適化		技術ニーズ
	高速検証、生産装置設計への適用		普及に伴う省エネ効果など
	生産装置設計		普及に伴う市場への影響(国内回帰)

※日本、米国、欧州、中国、インド

公募について https://www.nedo.go.jp/koubo/EF2_100208.html

他事業との関係

【本事業】機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発（2019～2025年度）

機能性化学品製造向け不均一系触媒による**合成反応**、**抽出**、**膜分離**、**蒸留**などを組み合わせた連結フロー法、遷移状態解析による**合成経路探索**等のPI技術。

【NEDO事業】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<戦略的省エネルギー技術革新プログラム>（2018～2022年度、省エネ部担当）

医薬品製造の後工程（**晶析**、**ろ過**）における省エネ化、及び効率的モジュールの構築と実用化。

【科研費】学術変革研究A：デジタル化による高度精密有機合成の新展開（2021～2024年度）

有機合成反応研究の高度化に向け、高品質で多様なデータを大量収集、機械学習に最適なDBを構築。

【科研費】学術変革研究B：低エントロピー反応空間が実現する高秩序触媒反応化学（2021～2023年度）

触媒や基質が分離隔離された低エントロピー状態の連続フロー系に対応した有機合成反応を開発。

【JST事業】前田化学反応創成知能プロジェクト<ERATO>（2019～2024年度）

反応経路の複数自動探索技術と組合せ最適化技術により、未知の反応を提案。

【産総研】FlowST <フロー精密合成コンソーシアム>（2015年設立）

フロー技術普及のための産学官コンソーシアム（参加企業120社以上）。シンポジウム、講習会、展示会、技術紹介、関連調査など定期開催。（<https://flowst.cons.aist.go.jp/>）

本事業との関係

材・ナノ部と省エネ部との意見交換実施。
iFactoryの実施者に本事業の2021年度中間評価委員を委嘱。
iFactoryの見学会（2021年）に本事業実施者が協力。

2023年1月にNEDO(TSC)や本事業実施者と勉強会実施。

北大/前田 理 教授は、本事業実施者のアドバイザー。

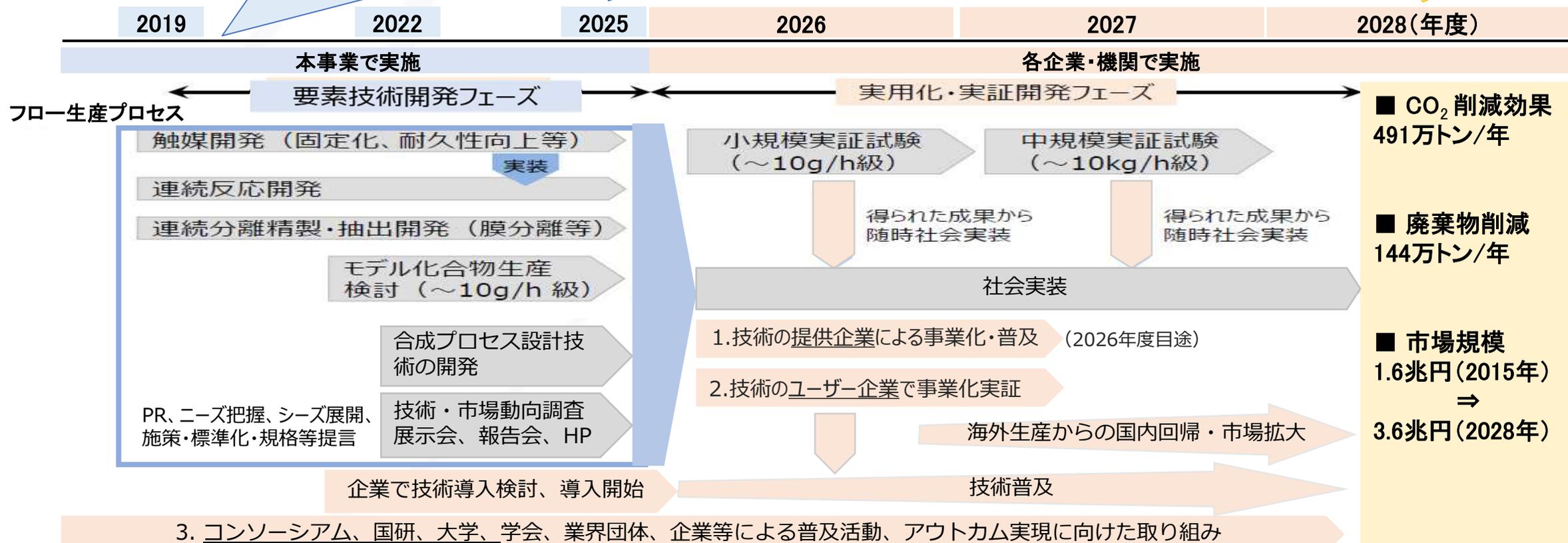
中間成果報告会(2023年2月)での協賛、会員への告知。シンポジウムで本事業成果の発信。

アウトカム（社会実装）達成までの道筋

実施体制：技術開発は、産学官が連携する本事業で実施。本事業終了後は、各組織が主体的に事業化や普及活動、アウトカム実現に向けた取り組みを行う。

アウトプット目標：バッチ法から脱却し、フロー法と併せて、合成プロセスの設計を加速させる技術の確立を図る。(2025年度)

アウトカム目標：技術普及により、機能性化学品製造での大幅な省エネとコスト低減、市場拡大を目指す。(2028年度)



共通基盤を普及させていく道筋（出口イメージ）

フロー技術の事業化を実証し、成功事例を示すことでフロー式への転換、普及の潮流を創る。

3. フロー技術の移転・高度化・人材育成

触媒化学融合研究センター

フローPJの中核、集中研で実施。
研究開発、技術改良。コンサルティング、
技術指導、実地講習など随時開催

マテリアル・プロセス イノベーションプラットフォーム (MPI)*

触媒インフォマティクスやPIの統合プラットフォーム。

アカデミア

東大、京大、山口大、神戸大、中部大、大阪
公立大、北大、広島大、東工大、奈良先端大、
早大、岐阜薬科大

1. フロー技術の提供企業による事業化・普及

固体分離精製により対象拡張

iFactory *

バッチ連続生産と固体の連続分離を早期事業化。(NEDO戦略省エネプログラム)

計算化学

TSテクノロジー

PI基盤技術確立、標準化。
改良プロセスのライセンスング

フロー装置

東京理化工機

研究機器を開発販売、
反応モジュールを事業化

3. フロー技術の普及を促進

コンソーシアム

FlowST *

フロー技術普及のための産学官コンソーシアム。シンポジウム、講習会、
展示会、調査など定期開催

受託開発製造

シオノギファーマ

医薬品の製造や受託、
エンジニアリング受託。

2. フロー技術のユーザー企業で事業化実証

農薬

日本農薬
クミアイ化学工業

機能性化学品

出光興産
三井化学

電子材料

富士フイルム
東京応化工業

医薬品

東和薬品
田辺三菱製薬

触媒

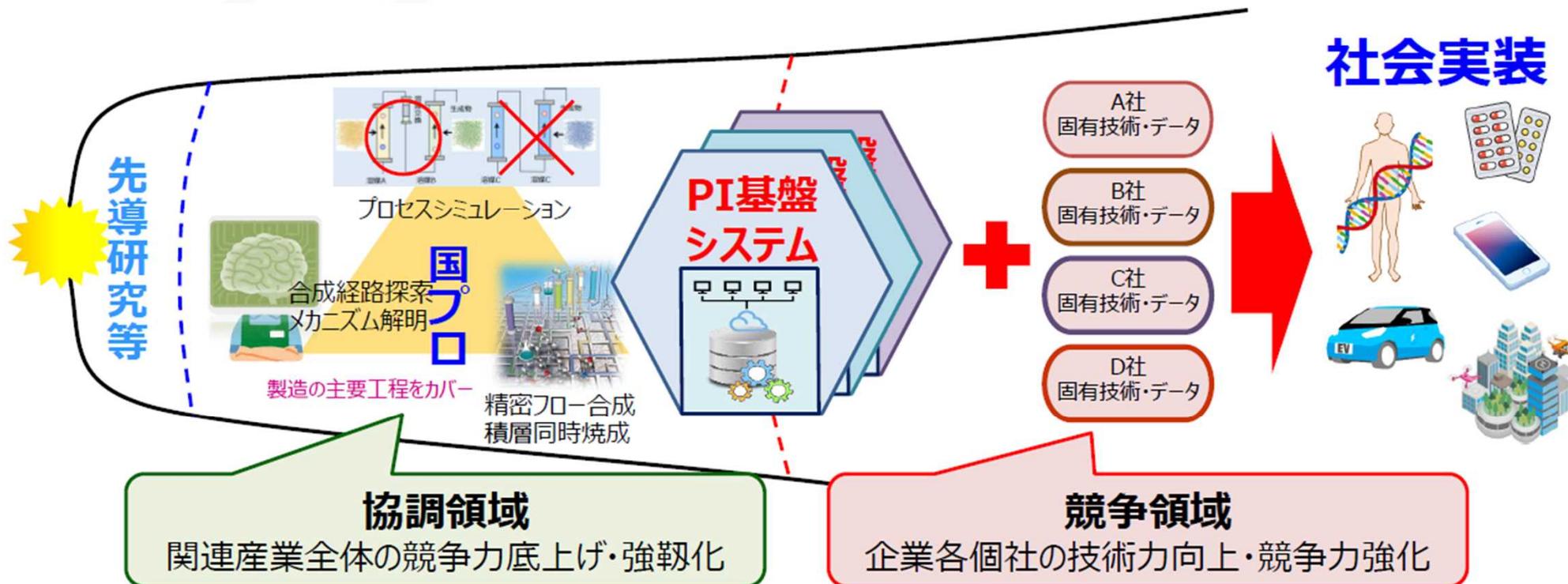
日本触媒
N.E.ケムキャット

*本事業外組織

PI基盤システムの構築と活用イメージ

PI基盤システムの構築と活用イメージ

- 企業が参画する国家プロジェクトとして、ターゲット製造プロセスに対応したPI基盤システムを開発。本事業終了後、開発したシミュレータや計算リソース、データ、解析に必要な装置等をユーザ企業に提供。
- ユーザ企業各社は、PI基盤システムにカスタマイズしたシミュレータや自社プロセス技術・データ等を適用し、自社個別製品の製造プロセス設計の加速、及び自社技術力の向上、新規製品の早期上市に繋げ、競争力強化を図る。



出典:NEDO技術戦略研究センター作成(2022) 2021年度 NEDO モノづくり日本会議『TSC Foresight』オンラインセミナー資料より(2022/3/18)

産業界での担い手・実用化見込み

産業界での担い手・実用化見込み — 東京理化器械株式会社 —

- 一相系反応器モジュールは早期事業化に向け、2021年度より市場性調査を開始。2022年度 nano tech 出展。2023年度に先行販売開始、これまでに2件の受注実績あり。
- 2024年度頃を目途に、その他反応器モジュール(二相系、反応分離)を含めて、量産化を目指す。
- 今後、普及型連続フロープロセス生産機の市場確立のため、設備系への導入を目指し、事業妥当性調査を行い、事業部設立を検討予定。

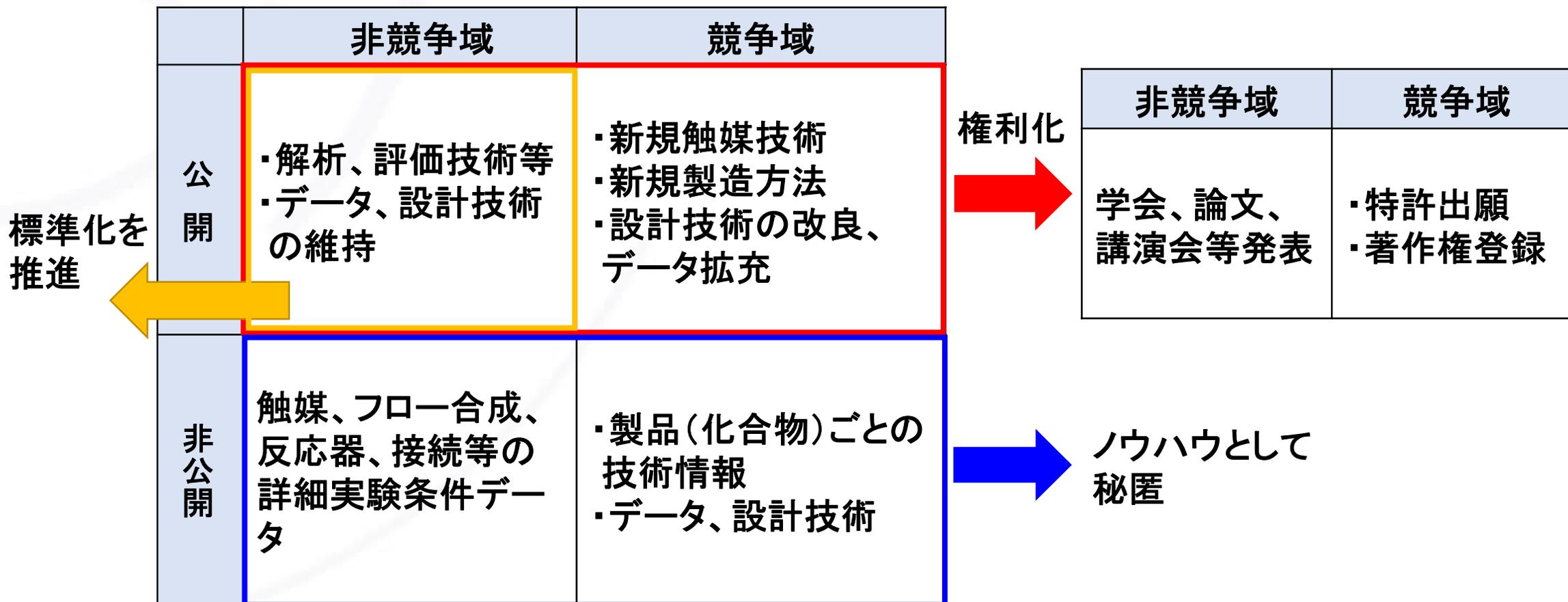
年度	2021	2022	2023	2024	2025	2026
【東京理化器械(株)】						
一相系G-lab製品化 ラボ評価機の受注生産を目指す		▲市場性調査(ラボユース)		実績 (23.5 現在) 展示会 2件 引合 5件 受注 2件		
G-labモジュール量産化 カタログ品として販売を目指す(ラボ用)		▲ラボ評価機のPR	▲特注販売			
普及型生産機量産 設備系への導入を目指す		◇カタログ先行掲載	▲量産設計/評価試験	◇DR 採算性を判断 ▲上市		
					▲事業妥当性調査	▲事業部化検討



一相系反応器モジュール
nano tech 2023 出展
(2023年2月)

知的財産・標準化戦略

- ・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。
- ・本事業を通じて世界トップレベルの技術を確立し、業界標準化を推進。



知的財産管理

- ・経済産業省ガイドラインやNEDO基本方針に準拠した知財合意書を作成し、知財運営委員会により管理を行っている。
- ・オープン／クローズ戦略および標準化戦略に整合し、研究開発成果の事業化に資するものである。

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



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を審議決定。
 出願により権利化し又は秘匿する必要性を審議決定。
- ・**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。**
- ・本事業参加者は、非参加者よりも有利な条件で知財権を使用。

項目	委託(共同研究含む)
事業の主体	NEDO
事業の実施者	委託先
取得資産の帰属	NEDO (約款20条1項該当)
事業成果 (知的財産権)の帰属	NEDO バイ・ドール条項遵守の 場合は委託先帰属
収益納付	なし

NEDO Web 掲載「知的財産権に関する説明資料 (2022年7月版) 抜粋

ノウハウの管理

- ・ノウハウはNEDOと委託先が協議の上、NEDOが指定した技術情報を提出する。(約款第29条)
- ・産総研では、技術移転の対象となるノウハウ、プログラム、DBを研究所内で登録し、産業界に提供している。
- ・東京大学ではノウハウの取扱い規定を設け、権利を保障し、案出、利用を促進している。

<評価項目 2> 目標及び達成状況（概要）

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況

1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム（社会実装）達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略

2. 目標及び達成状況（概要）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

2. 目標及び達成状況（概要・詳細）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

ページ構成

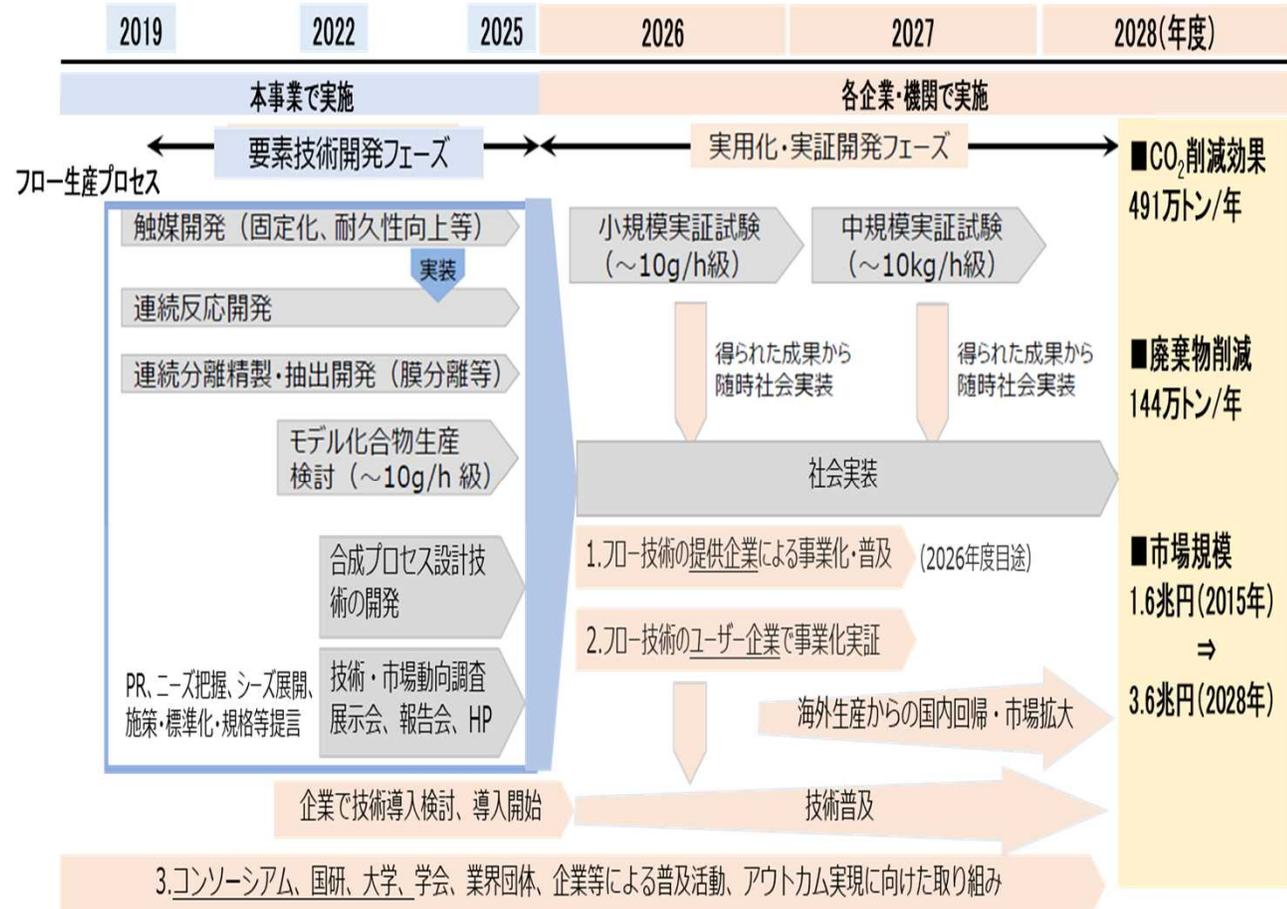
- アウトカム目標の設定及び根拠
- 本事業における「実用化・事業化」の考え方
- アウトカム目標の達成見込み
- 波及効果
- 費用対効果
- 非連続ナショプロに該当する根拠
- アウトプット（研究開発成果）のイメージ
- アウトプット目標の設定及び根拠
- アウトプット目標の達成状況
- 研究開発成果の意義（副次的成果）
- 特許出願及び論文発表

アウトカム目標の設定及び根拠

アウトカムの指標や目標値、達成時期を設定し、外部環境の変化および研究開発の拡充を踏まえて見直している。

アウトカム目標	根拠
CO ₂ 削減効果	日本化学工業協会「低炭素社会実行計画」、経済産業省「生産動態統計年報2016」および機能性化学品製造メーカーへのヒアリング結果等から試算。
廃棄物削減効果	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。
市場規模	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、このうち国内メーカーシェアを10%(3.6兆円)と想定して試算。(2030年→2028年に見直し)

* METI製造基盤技術実態等調査(機能性素材市場動向調査)等より試算



革新的環境イノベーション戦略 (2020年1月21日 統合イノベーション戦略推進会議決定) をもとにNEDOで編集

アウトカム目標の設定及び根拠(CO₂削減効果)

CO₂削減効果 計算根拠

	計算方法
① 製造におけるエネルギー削減	2030年における機能性化学品製造時の消費エネルギー量(原油換算) × CO ₂ 排出係数 × 分類毎の割合 × エネルギー削減率 × 技術適用率 × プロセス普及率 ・製品分類毎 ^{※1} に試算し、総和を算出した。
② 廃油削減	化学工業における廃油量 × CO ₂ 排出係数 × 分類毎の割合 × 削減率 × 技術適用率 × プロセス普及率 ・製品分類毎 ^{※1} に試算し、総和を算出した。
③ 廃プラスチック削減	化学工業における廃プラスチック量より、②と同様に試算
④ 溶剤リサイクル	焼却処理されている廃溶剂量 × CO ₂ 排出係数 × プロセス普及率

研究開発項目③の拡充により、目標達成時期を早期化。 <2030年→2028年> <2050年→2044年>

※1 プラスチック、油脂製品及び界面活性剤など、顔料・染料・塗料及び印刷インキ、化粧品、農薬中間体、その他(合成ゴム薬品、可塑剤)、医薬品中間体

本事業における「実用化・事業化」の考え方

本事業における実用化・事業化の考え方は、以下の通りである。

実用化	当PJで開発された連続精密生産プロセス技術により、電子材料や医薬品・農薬中間体等の機能性化学品および製造装置の顧客への <u>試作品提供</u> 、合成プロセス設計技術に関する <u>試用が開始</u> されることをいう。
事業化	当PJで開発された連続精密生産プロセス技術により、電子材料や医薬品・農薬中間体等の機能性化学品および製造装置の顧客への <u>製品販売</u> 、合成プロセス設計技術に関する <u>販売・提供が開始</u> され、 <u>企業活動(売り上げ等)に貢献</u> することをいう。

プロジェクト類型	実用化・事業化の考え方
標準的研究開発	<u>プロジェクト終了後5年</u> を目処に、事業化まで達することを旨とする研究開発

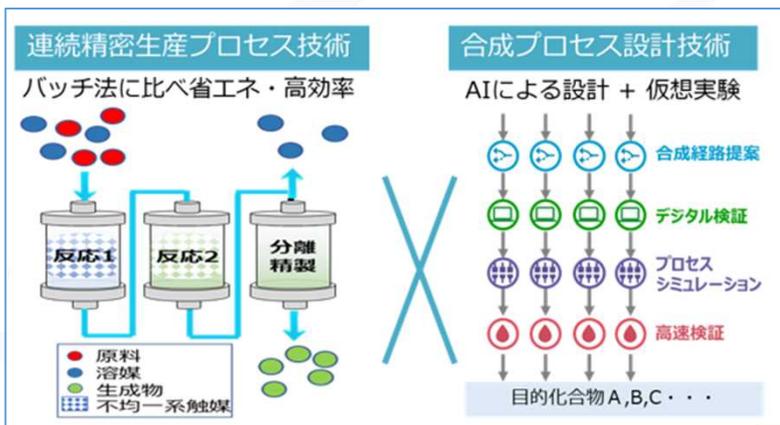
アウトカム目標の達成見込み

- ・最終目標の達成前から部分的な実用化や事業化の検討が進められている。
- ・技術の普及により、アウトカム目標は達成可能である。

	フロー生産プロセス	合成プロセス設計技術
製品イメージ	電子材料、機能性材料、農薬中間体、医薬品中間体、フロー反応器、フロー分離精製装置、インライン分析システム。	合成経路探索、遷移状態DB、キネレーターなどの合成プロセス設計に関するサービス。
競合技術に対する優位性	バッチ法に比較して省エネ、省資源、CO ₂ 排出量削減、廃棄物削減、安全、コンパクト、オンデマンド生産が可能。	研究者の勘と経験による方法と比べて1/5の期間で設計可能。欧米のDBに比べて、合成経路候補が絞れる。
量産化技術を確立する見通し	電子材料メーカー、医薬品メーカーや農薬メーカー、反応器開発メーカーなど実績ある企業が開発を実施する為、基盤技術確立後における量産化技術が確立する可能性は高い。	計算化学の受託サービスの実績を有する企業が行うため、基盤技術確立後は拡販の可能性は高い。
普及の見通し	研究発表や中間成果報告会等の成果発信に対し、本事業非参画組織から複数の問合せや、事業化を見据えた相談有。 本事業参画企業が、少生産量市場向け反応器モジュール全てのベースとなる一相系反応器モジュールを、当初予定より前倒しで提供開始(2023年4月)。 技術/サービス提供企業による営業活動の他、FlowSTやアカデミア(産総研など)の普及活動が期待できる。	本事業参画企業が、成果に応じて事業化を検討。

波及効果

機能性化学品の生産プロセスにおいて、バッチ法からPIに基づく連結フロー法へのゲームチェンジが起き、我が国の国際競争力が強化される。



- ▶ 反応から分離精製まで連続操作
- ▶ モジュール化で多品種に対応
- ▶ 合成経路探索の高速化
- ▶ 設計期間の大幅短縮

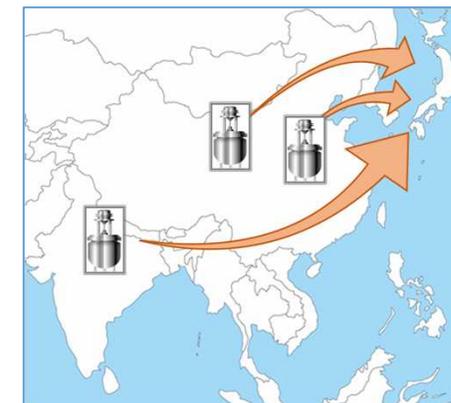
● 1. PIに基づく
フロー生産
技術確立

● 2. PIに基づく
フロー生産
普及



● 3. 生産の国内回帰、
サプライチェーン
強靱化

海外での委託製造の
一部を国内回帰。



費用対効果

研究開発項目③の拡充により、目標達成時期を早期化。 <2030年→2028年> <2050年→2044年>

【インプット】

・プロジェクト費用の総額: 39億円(5年間)

年度	2019	2020	2021	2022	2023	合計
予算(百万円)	289	427	632	1,287	1,283	3,918

【アウトカム】

- ・市場規模 機能性化学品1.6兆円(2015年) ⇒ 3.6兆円(2028年)
- ・廃棄物削減効果 144万トン/年(2028年)、289万トン/年(2044年)
- ・CO₂削減効果 491万トン/年*(2028年)、1,170万トン/年(2044年)

* 機能性化学品全体のCO₂排出量(2,275万t/年)の約22%
(日本化学工業協会「低炭素社会実行計画」、経済産業省「生産動態統計年報2016」および機能性化学品製造メーカーへのヒアリング結果等から試算。)

非連続ナショナルプロジェクトに該当する根拠

本事業は非連続ナショナルプロジェクトに該当する。

	理 由
①非連続的な価値の創造	<ul style="list-style-type: none"> CO₂や廃棄物の大幅な削減(機能性化学品全体のCO₂排出量の約22%)を目指しており、<u>低炭素社会や循環型社会の実現を大きく進める</u>研究開発である。 従来 of 経験と勘に依存していた合成プロセス設計の手法を革新させる可能性があり、さらにフロー生産プロセスと併せて、<u>従来のプロセスから一気に置き換えが進む</u>研究開発である。
②技術の不確実性	<ul style="list-style-type: none"> 現在のバッチ法や勘と経験に頼る合成プロセス設計技術とは<u>全く異なる原理</u>が必要な研究開発である。 現在とは全く異なる、高効率・効果的なフロー生産プロセスと合成プロセス設計技術が必要な研究開発である。 従来の合成プロセス設計に比べて開発期間を1/5に短縮するという高い目標に対し、開発者が取り組む<u>量子化学計算を組み合わせた合成経路設計一貫システム</u>は未踏の領域で、<u>不確実性が高い</u>。

<評価項目 3> マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム（社会実装）達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略

2. 目標及び達成状況（概要）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

2. 目標及び達成状況（概要・詳細）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

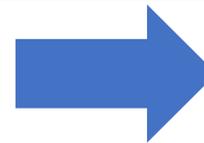
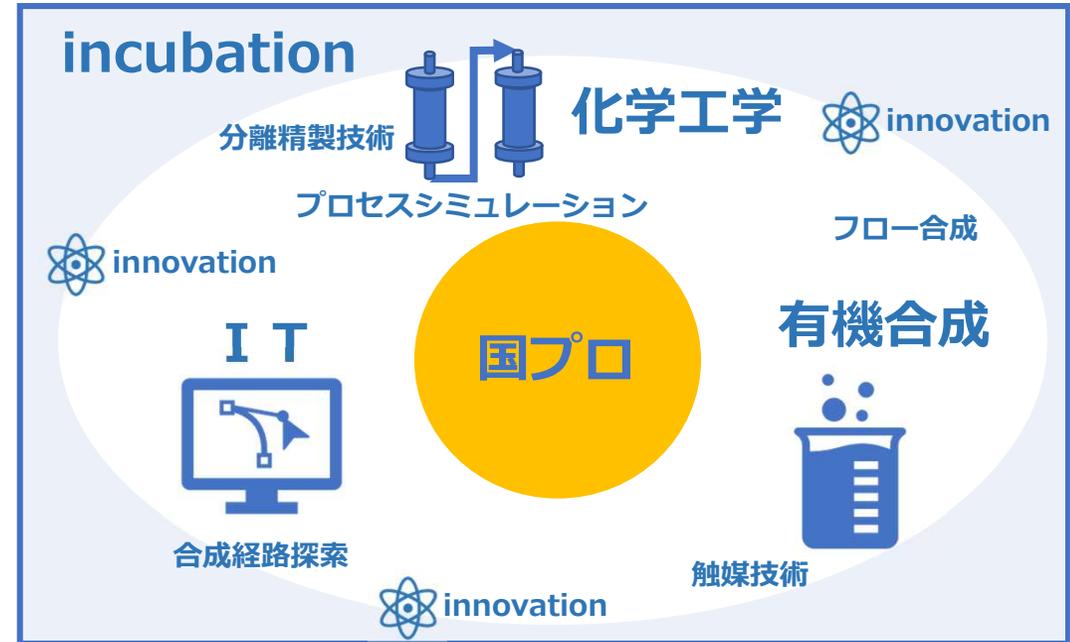
ページ構成

- NEDOが実施する意義
- 実施体制
- 個別事業の採択プロセス
- 予算及び受益者負担
- 目標達成に必要な要素技術
- 研究開発のスケジュール
- 進捗管理
- 進捗管理：中間評価結果への対応
- 進捗管理：動向・情勢変化への対応
- 進捗管理：中間成果報告会
- 進捗管理：開発促進財源投入実績

NEDOが実施する意義

産学官連携によりゲームチェンジを目指す

- 機能性化学品は、製造コストの安価な中印の依存度が高い。経済安全保障の観点から、サプライチェーンの強靭化に向けた製造プロセスの国内回帰は重要で、早期の国際競争力強化が必須。
- フロー技術の開発は従来の延長線上に無く、異分野融合による横断的な取り組みが不可欠。また、短期リターンが得られない為、企業では網羅的に取り組みにくく、加えて特定の組織(企業)による技術の内製化は、将来的な公益に繋がらない。
- 日本全体のCO₂削減にはゲームチェンジが必要。社会に裨益する網羅的な基盤の構築に向けては、産学官連携や人材育成に加え、企業への技術移転を国主導で行うことが必要。

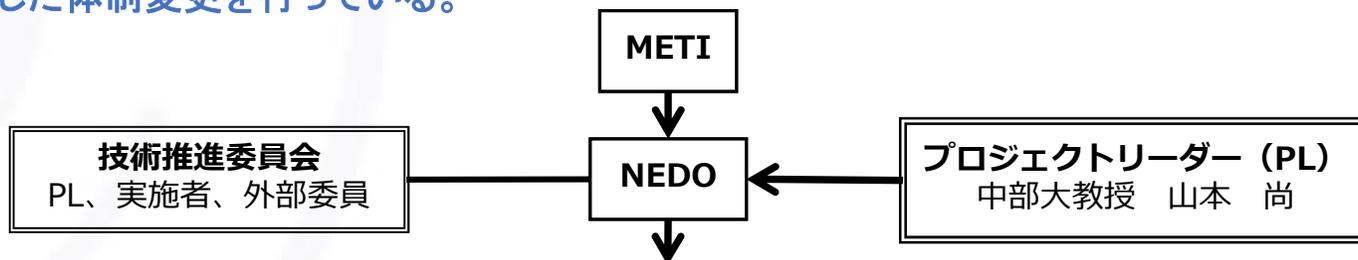


**social innovation
game change**

NEDOが蓄積してきた知識、実績を活かして推進すべき事業

実施体制 (責任体制)

指揮命令系統および責任体制は有効に機能しており、集中研設置による実施者間連携、研究開発項目③の追加、再委託先追加など実用化を目指した体制変更を行っている。



赤枠は2022年度より追加
青枠は2023年度より追加

は集中研		委託	産総研共同実施 (自己負担)	産総研等から再委託	
研究開発項目	①-I. 反応・新触媒の開発	東京大学	-	-	
	①-II. 高効率反応器モジュールの開発	産総研	東和薬品 富士フイルム	クミアイ化学工業 田辺三菱製薬	岐阜薬科大学 中部大学
	②. 連続分離・精製技術の開発	-	東京理化学器械	三井化学	早稲田大学 京都大学 北海道大学
	③. 合成プロセス設計技術の開発 (2022年度~)	(産総研)	シオノギファーマ TSテクノロジー	(三井化学) 出光興産 エヌ・イー ケム キャット 日本触媒 日本農薬 東京応化工業	(京都大学) (大阪公立大学) (岐阜薬科大学) (中部大学) 山口大学 神戸大学 (TSテクノロジーより再委託) 奈良先端大学 東京工業大学 (シオノギファーマより再委託 2023年度~) Pharmira

実施者間連携の
為、集中研設置

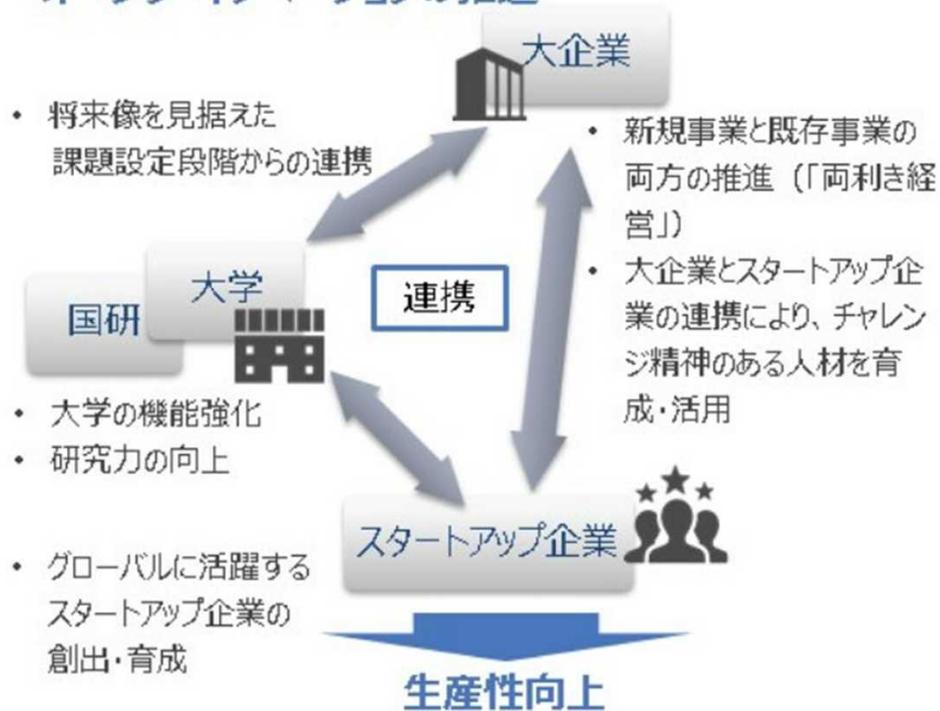
研究員異動に
つき追加

実施体制（実施者間での連携：考え方）

集中研ではオープンイノベーションに加え、異業種連携や多様な技術の集積、ユーザーインなども行い、イノベーションを促進。

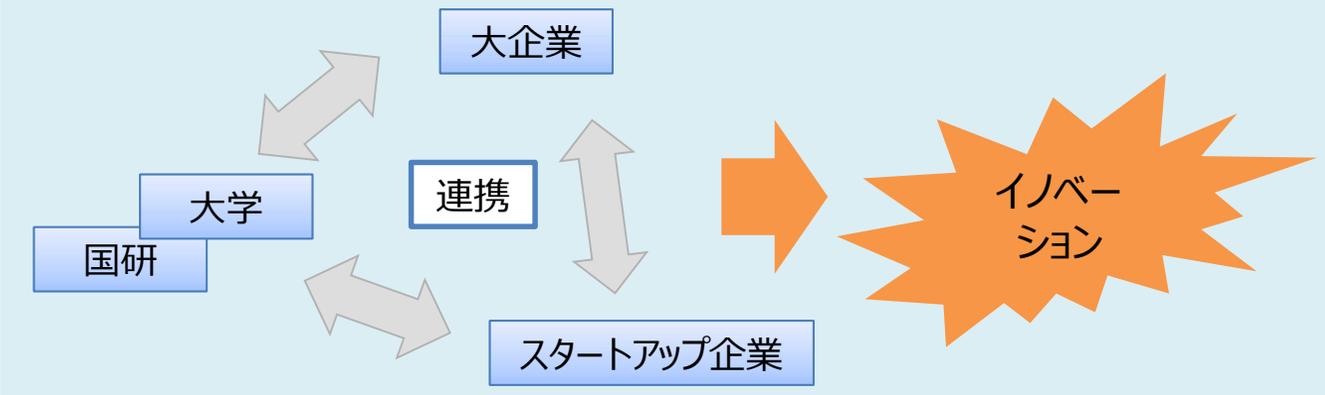
目指す社会

オープン・イノベーションの推進



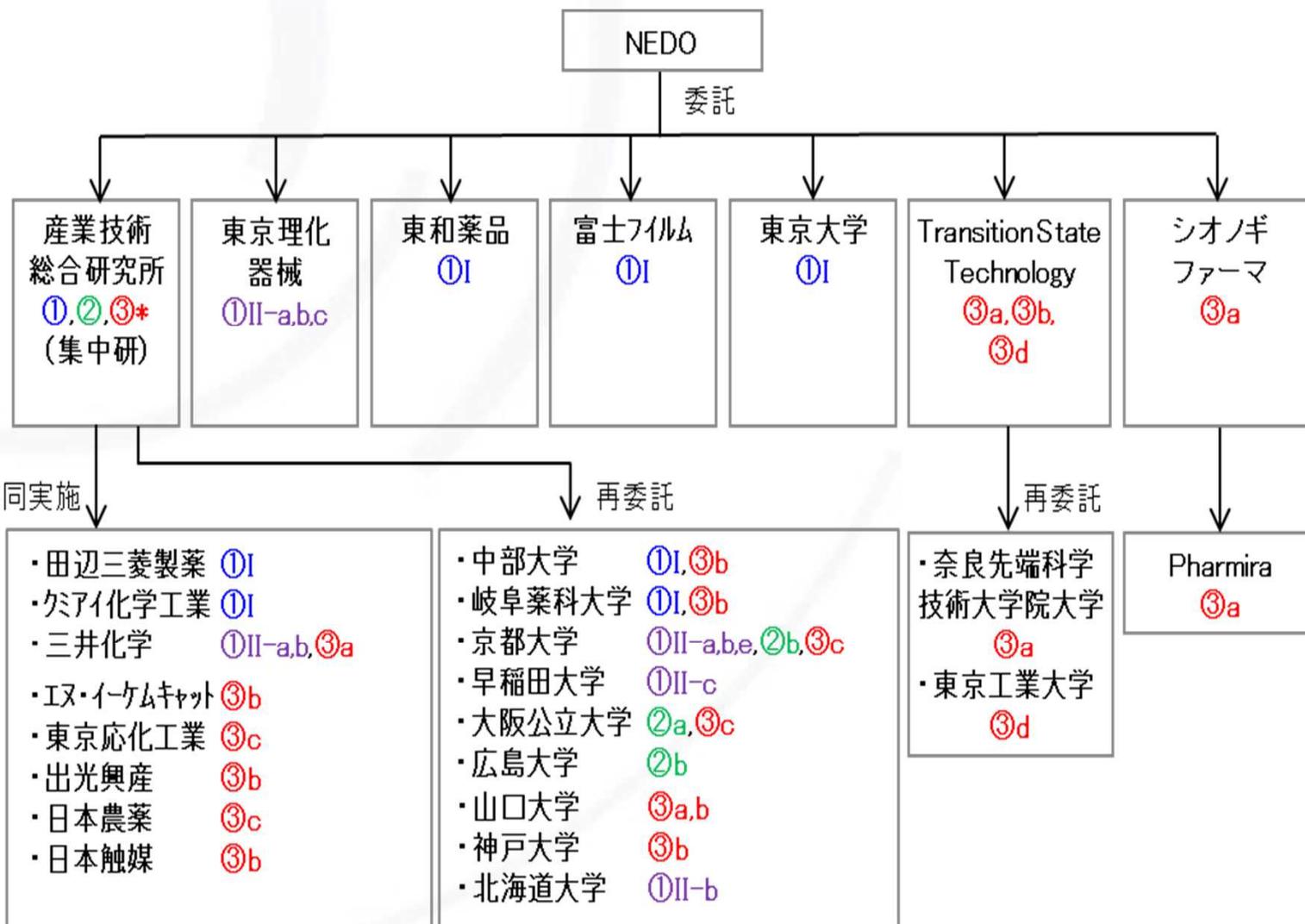
成長戦略ポータルサイト（首相官邸）

集中研：知を生み出す人材との交流を生み、付加価値を創出する場。知財のオープン／クローズ戦略と整合性を取り、フロー技術の特性を考慮したセミオープン型のイノベーションエコシステムである。



集中研ミーティング（月2回）のほか、プロジェクト全体会議（年2回）等実施。

実施体制 (実施者間での連携：詳細)



①: 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

① II : 高効率反応器モジュールの開発

-a: 一相系反応器モジュールの開発

-b: 二相系反応器モジュールの開発

-c: 反応分離用モジュールの開発

-d: モニタリング技術の開発

-e: スケールアップ検討

②: 研究開発項目②「連続分離・精製技術の開発」

-a: 連続抽出技術の開発

-b: 連続濃縮分離技術の開発

-c: 溶媒・ガス類の連続再生技術の開発

-d: スケールアップ検討

③: 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

-a: 合成経路探索技術の開発

-b: 触媒最適化設計技術の開発

-c: 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

-d: 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

③*: ③b、dの一部を除く研究開発項目③

個別事業の採択プロセス

個別事業の採択プロセス(公募の周知方法、交付条件・対象者、採択審査の体制等)は、NEDOのマニュアルに準拠して実施。

		2019年	2022年
公募	公募予告	2月6日	1月19日
	公募開始	3月13日	2月21日
	公募締切	4月12日	3月22日
採択審査委員会		4月23日	4月13日
採択審査項目		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	研究開発項目③ 合成プロセス設計技術の開発 ※項目③を拡充項目として追加
採択条件		無し	無し
留意事項		無し	無し
研究の健全性・公平性の確保に係る取組		公募の際にその他の研究費の応募・受入状況を確認し、不合理な重複及び過度の集中が無いことを確認した。	提案者と採択審査委員との間における利害関係を調査し、利害関係が認められた提案に関しては、当該委員に審査させない措置を執った。

予算及び受益者負担

予算

(単位：百万円)

研究開発項目	委託率	年度					合計
	%	2019	2020	2021	2022	2023	
①高効率反応技術の開発	100	200	280	485	484	408	2,458
②連続分離精製技術の開発	100				376	225	
③合成プロセス設計技術の開発 (2022年度より実施)	100	-	-	-	340	650	990
小計	100	200	280	485	1,200	1,283	3,448
加速、繰り越し	100	89	147	147	87		470
合計	100	289	427	632	1,287	1,283	3,918

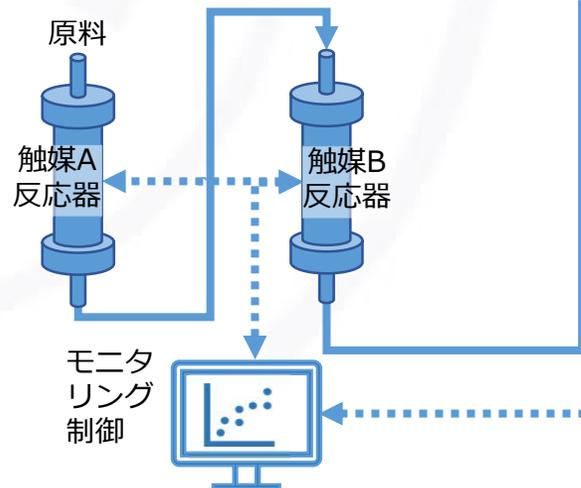
委託事業の理由

1. フロー生産技術及び合成プロセス設計技術の開発は、事業化に向けた長期間の研究開発が必要かつ事業性が予測できない故に、民間企業では事業化の成否の判断が困難で、自主的に実施しない研究開発テーマであるため。
2. 政策に基づくCO₂及び廃棄物削減や機能性化学品生産の国内回帰を目指す上で、有用なデータの取得や分析等を担う産学官共同利用可能なプラットフォームを構築する必要があるため(事業終了後も利活用)。

目標達成に必要な要素技術

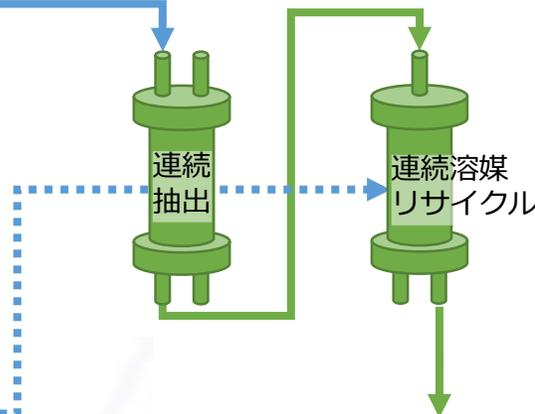
① 高効率反応技術の開発

- I. 反応・新触媒の開発
- II. 高効率反応器モジュールの開発



- フロー合成に適した反応技術
- 高転化率、選択率の不均一系触媒技術
- 熱、流体の制御技術
- 分離技術を併用した平衡反応の制御技術
- 反応モジュール技術
- モニタリングシステム技術
- 同時性があり操作性に優れる測定技術

② 連続分離精製技術の開発



- 溶媒の連続リサイクル技術
- 液-液反応の連続分離技術
- 目的物の連続濃縮・精製技術
- 抽出、膜分離、蒸留技術
- 分離、精製モジュール技術

③ 合成プロセス設計技術の開発



- 合成経路探索技術
- 触媒最適化設計技術
- 経路候補の高速検証技術
- プロセスシミュレーション技術
- 生産装置設計技術

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	【不均一触媒開発】 ○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			【不均一触媒開発】 ○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、連続反応を二つ以上連結		【不均一触媒開発】 ○連続運転150時間以上、収率90%以上、20種類以上。 ○複数のターゲット化合物の連続精密生産実証。	
①-II. 高効率反応器モジュールの開発	○少生産用反応器モジュール3種を設計 1. 一相系反応用 2. 二相系反応用 3. 反応分離用			○少生産用反応器モジュールの試作と機能確認。 ○モニタリング技術開発		○少生産量反応器モジュール開発。○モジュール用光学分析技術開発。○中生産量反応器モジュールの要素技術抽出。	
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。			○少生産用分離精製モジュールを試作と機能確認		○物質の回収率85%以上、溶媒・ガスを回収・再利用する少生産量モジュール開発。○中生産量分離精製モジュールの要素技術抽出。	
③合成プロセス設計技術の開発				○現行の1/5の期間(3ヶ月間程度)で製造プロセスを開発する要素技術確立。○合成過程に基幹5反応が含まれる複数の標的化合物の要素技術検証。		○現行の1/5の期間(3ヶ月程度)で80%以上収率の少生産量連続精密生産システムの確立。○基幹5反応を含む10程度の標的化合物の製造プロセス確立。	
評価(分科会)			☆中間評価-1		☆中間評価-2		

進捗管理

外部有識者による進捗管理

	参加者	目的	頻度
中間評価	外部有識者、実施者、NEDO	事業成果や実施計画の評価、助言獲得	2年に1回
技術推進委員会	外部有識者、実施者、NEDO	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助言獲得	年1回

NEDOにおける進捗管理

	参加者	目的	頻度
四半期報告会	NEDO (幹部を含む)	事業実施状況や今後の進め方に対する報告・助言獲得	四半期に1回
部内会議	NEDO 材・ナノ部 PM(幹部を含む)	事業実施状況や今後の進め方に対する報告、助言獲得	毎週
実施者の業務、及び予算の執行状況管理	NEDO(契約・検査グループ)、実施者	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	月次予算執行管理表、従事月報、従事日誌の確認、委託先へのヒアリング(随時)、契約・検査Gr.と連携した中間検査の実施(年2回)
実施者の対外発表、特許出願、ミーティング内容等の把握	NEDO、実施者	成果の達成状況や課題の把握	<ul style="list-style-type: none"> ・ 学会発表、特許出願、海外出張把握(随時) ・ 集中研ミーティング(月2回)、プロジェクト全体会議(年2回)

進捗管理：中間評価結果への対応

2021年度に実施した中間評価への対応は以下の通り。

指摘	対応
<p>1 将来の製造スケールの構想や、新規合成品検討にも関わるプロセスインフォマティクスの分野も将来の要素技術として重要になると考えられ、現プロジェクトとの融合をNEDOのリーダーシップで行うことをお願いしたい。</p>	<p>本事業の拡充研究開発項目として、<u>2022年度から基本計画を変更し、プロセスインフォマティクス分野への取り組みを開始した。</u> →【基本計画、2022年度以降の実施方針に反映】 また産総研と協力し、実施者との対話を積み重ねることにより、新規の研究開発項目③と既存研究開発項目①②参加者との連携、融合を行った。</p>
<p>2 すでに、現時点ですぐれた研究成果(触媒反応、分離)が得られているため、反応・分離精製を組み合わせた一気通貫の技術デモンストラーションがあれば、対外的な技術アピールになると期待される。</p>	<p>「反応と反応」や「反応と分離精製」の連結*を検討し、プロセスの連続化に向けて取り組んでいる。中間評価などで、<u>反応・分離精製を組み合わせた映像紹介</u>を実施。2023年度末には連続抽出技術の開発において、抽出・分離モジュールの試作、反応との連結による評価を実施可能な見通し。 * ビアリアル化合物(電子材料)やバニリン(香料)、医薬品中間体を合成する為の「反応と反応」、「反応と分離精製」の連結</p>
<p>3 製造装置の細かな条件検討がスケールアップした時の実用化に耐えるものか明確になっていないところもあることから、これまで想定していない課題を早期に見出すことが望ましい。</p>	<p>スケールアップ時の<u>品質安定化の鍵</u>と想定される<u>反応熱の制御</u>について、反応熱による温度変化の影響がほとんど無い反応器の形状等をシミュレーションと試作での検証に取り組んでいる。2022年度よりプロセスインフォマティクスの研究項目を追加すると共に、<u>より大きな反応熱を有する反応や二相系反応などへの検討を進め、技術推進委員会等での助言を活用し、課題の早期発見に繋げる。</u></p>

中間評価報告書 <https://www.nedo.go.jp/content/100955379.pdf>

中間評価分科会 https://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/ZZBF_100460.html

進捗管理：中間評価結果への対応（詳細） < 1 / 2 >

	改善点、提言	対応
1	医薬品の実用化に必須の <u>生成物・副反応物をモニタリング</u> するモジュールの開発加速化。	医薬品の品質を保証する上で特に重要な金属等の含有量を測るモニタリング技術の開発を加速。
2	精製プロセスまで全てを連続フローで行う必要はない。確立された <u>バッチ技術との組み合わせ</u> も実用化への近道となりうる。	複数の実施者が部分的なフロー生産プロセスを検討中。
3	<u>未達な合成反応の重要度</u> と、その研究開発マネジメントの明確化。	2023年度の調査事業にて、本事業の成果を含めて調査予定。
4	極めて難易度が高くサイエンティフィックな <u>インパクトが高い触媒反応</u> の開発などを高く評価することが必要。	推進委員会や中間評価等での研究成果の評価において、有機合成の専門家を含む体制とし、柔軟な評価を行う。また、調査事業を通じて得られる海外や他事業の評価体制等を参考とする。
5	<u>新たな課題とその解決策</u> をどう推進してきたか。	開発促進財源投入実績のページに記載。
6	フロー法では、どのようなときに(反応の) <u>加速効果</u> が見られるか等の法則性について。	反応速度に関するシミュレーションを研究開発項目③で実施中。
7	機能性化学品群の合成ルートに対する本技術の <u>カバー率</u> を検証。	基幹5反応で機能性化学品の製造に使用される反応の80%をカバー。2023年度の調査事業でフロー技術の普及率を調査予定。
8	<u>情報発信</u> の改善。化学者の間で本プロジェクトの認知度が低い。	(1) 産総研と共催した中間成果報告会にて、日本化学会と日本プロセス化学会、FlowSTが協賛 (2) nano tech 2023出展 (3) NEDO Webページの改善など実施。
9	<u>研究開発費の内訳</u> の開示。	予算及び受益者負担のページに記載。
10	<u>他国の技術的動向・特許状況・学会や論文発表</u> などをNEDOで逐次把握。中間評価で調査結果の報告。	2022年度 FlowST技術動向調査結果の一部を報告(非公開)。2023年度にも主要5地域の調査を実施予定(公開予定)。

進捗管理：中間評価結果への対応（詳細） <2/2>

	改善点、提言	対応
11	<u>特許化とノウハウ化</u> をそれぞれの要素技術でどのようなクライテリアで判断しているのか。	個別案件毎に知財運営委員会で実施。
12	<u>知財戦略</u> の取り組み状況。目標設定と中間評価での報告。	個別案件により判断。営業上の秘密により非公表。
13	反応器モジュールや精製分離のシステム化に関して、早期実用化のために <u>企業の意見を取り入れる</u> 。	集中研にてユーザーインを実施。2023年度調査で企業へのヒアリングを実施予定。
14	化学者の研究している <u>固体触媒をフロー化学に展開</u> する機会・組織を作れば、優れた固定化触媒が短時間で多く開発可能。	FlowSTにてシンポジウム、セミナー、サマーキャンプなどフロー技術の普及活動を実施。
15	<u>各研究開発項目の連携</u> の強化。 <u>連携体制</u> をどう活用するか、などの実用化に向けた施策。 <u>iFacoryとの連携</u> 強化。	集中研の拡充、有望企業の本事業への取り込み。産総研のハブ化、コンソーシアムとの連携など。技術戦略上の位置付け(関連PJマップ)、他事業との関係、実施体制(実施者間での連携)のページに記載。
16	<u>人材育成</u> や、機能性化学品を活用する様々な分野への <u>ニーズ掘り起こし</u> など、ビジネス面での水平展開に向けた <u>連携の強化</u> 。	人材育成は集中研にて実施。ニーズ調査を2023年度に実施後、対応を検討予定。
17	技術で勝ってビジネスで負けないように、より強固な産学の連携だけでなく、官や規制当局も入った <u>新たな産業を生み出す連携体制</u> を早期に構築。	アウトカム達成までの道筋、共通基盤を普及させていく道筋のページに記載。
18	<u>電子材料分野</u> への注力を。	電子材料分野に強みを持つ企業を共同実施先として追加。
19	参画企業における <u>エンジニアリング部門</u> の積極的な関与を。	エンジニアリング会社が参画している企業を再委託先に追加。

進捗管理：動向・情勢変化への対応

	項目	NEDOの対応
1	研究開発項目の拡充	事前評価(1次)、研究評価委員会(2次)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」を公募し、採択委員会、契約助成委員会の審議を経て、契約を締結(項目③を追加)。締結後、新規と既存参画者の融合を実施。 https://www.nedo.go.jp/koubo/EF3_100183.html
2	有望企業の事業への取り込み	フロー合成の生産技術に優れたPharmiraを、2023年度からシオノギファーマの再委託先として追加。
3	展示会出展	本事業の成果を広く普及する為、展示会(nano tech 2023)にて有償サンプルの反応器を出展した。 https://www.nedo.go.jp/events/EF_100135.html
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、本事業非参画者: 266名)、その後の交流会には58名が参加。 https://www.nedo.go.jp/events/EF_100137.html
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・普及に向けた課題の整理に資する国内外の調査を2023年度に実施予定。 https://www.nedo.go.jp/koubo/EF2_100208.html
6	加速予算の活用	中間評価や技術推進委員会のコメントに基づき、加速予算を用いて触媒インフォマティクス、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	進捗遅延を少なくしながら、計画通りに進められるよう対応。 技術推進委員会、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、毎月の業務への影響を実施者からの報告を受領。
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。

進捗管理：中間成果報告会

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

日時：2023年2月24日（金）11:00～19:00

会場：イイノホール（東京都千代田区内幸町）

共催：産総研、NEDO

協賛：日本化学会、日本プロセス化学会、FlowST

参加者：407名（現地115名、交流会58名）

内容：ハイブリッド開催

- 開会挨拶 NEDO 西村 理事
- プロジェクト概要 中部大学 山本 教授（本事業プロジェクトリーダー）
- 成果報告（10件）
- 講評 経済産業省 金井 室長
- 閉会挨拶 産総研 濱川 執行役員・領域長
- 展示、ポスター（9件） 12:00～14:00 & 17:30～19:00（RoomA）
- 交流会 17:30～19:00（RoomA）



中間成果報告会 https://www.nedo.go.jp/events/EF_100137.html

進捗管理：開発促進財源投入実績

(百万円)

年度	金額	目的・導入機器	成果・効果
2019	89	<p>触媒の長寿命化、抽出の条件最適化、分離膜の性能向上。</p> <p>(1) 触媒表面分析装置、自動触媒性能評価装置 (2) イオンクロマトグラフィー (3) 分離膜細孔径分布評価装置</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、<u>触媒の長寿命化に成功</u>。(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、<u>ほぼ残存しない条件を見出した</u>。(3) 分離膜の細孔径分布を測定し、CO₂分離膜作製におけるベーマイト膜の<u>最適焼成温度を決定</u>。</p>
2020	157	<p>液-液分離機の開発加速のため。</p> <p>(1) 反応液解析用赤外分光分析装置 (2) セラミックス三次元造形システム</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、<u>触媒の開発に成功</u>。(2) 開発した分離器の造形、連続液-液分離を検討し、<u>種々の溶媒系における適応可能性を見出した</u>。</p>
2021	137	<p>触媒の長寿命化、抽出の効率化。</p> <p>(1) 触媒活性点解析装置 (2) インライン型分析装置 (3) 自動サンプリング装置 (4) GC-TOFMSシステム</p>	<p>(1) 個体触媒の活性点の量を測定することにより、水素化反応などに<u>高い活性を有する触媒の開発に成功した</u>。(2) 反応液を分離することなく収率や副生物を決定でき、<u>触媒開発を加速した</u>。(3) バッチ反応の反応液の自動サンプリングを行い、活性化エネルギーを算出、<u>フロー反応の設計に活用できた</u>。(4) GC-TOFMSによる精密質量解析により、バニリン合成のフロー反応で生じた副生成物等の構造決定を行った。</p>
2022	86	<p>触媒の長寿命化、蒸留の解析・評価、製品の高純度化。</p> <p>(1) 触媒構造計算装置 (2) 流体シミュレータ (3) 蛍光X線分析装置</p>	<p>(1) 白金(111)表面(触媒)に対して有機小分子の吸着が起こることを確認し、<u>吸着を防ぐ設計に活用した</u>。(2) 本事業で開発した小型蒸留装置、連続液液分離器の<u>流体シミュレーションのモデル構築を行い、結果を装置の高度化に活用した</u>。(3) バニリン製造の試行を行い、<u>反応と抽出プロセスの連結においても、不純物塩類の含有量が0.1%未満であることを確認</u>。</p>

<評価項目 2> 目標及び達成状況（概要・詳細）

- (1) アウトカム目標及び達成見込み
- (2) アウトプット目標及び達成状況

1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

- (1) 本事業の位置づけ・意義
- (2) アウトカム（社会実装）達成までの道筋
- (3) 知的財産・標準化戦略

2. 目標及び達成状況（概要）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

3. マネジメント

- (1) 実施体制
- (2) 受益者負担の考え方
- (3) 研究開発計画

2. 目標及び達成状況（概要・詳細）

- (1) アウトカム目標と達成見込み
- (2) アウトプット目標と達成状況

ページ構成

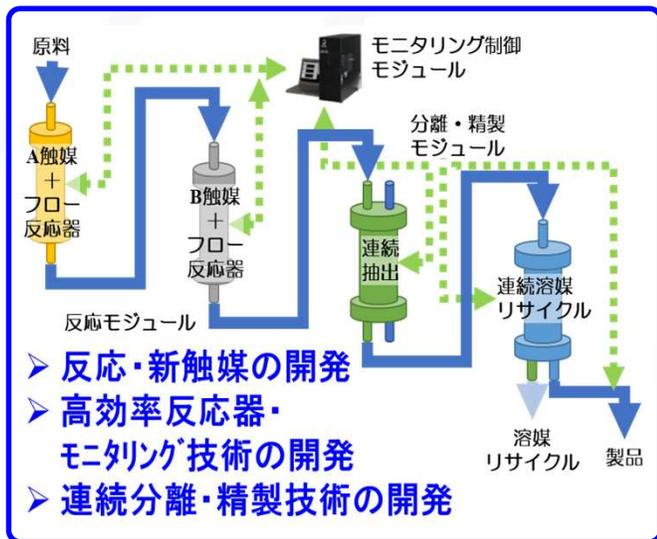
- ・ アウトカム目標の設定及び根拠
- ・ 本事業における「実用化・事業化」の考え方
- ・ アウトカム目標の達成見込み
- ・ 波及効果
- ・ 費用対効果
- ・ 非連続ナショプロに該当する根拠
- ・ アウトプット（研究開発成果）のイメージ
- ・ アウトプット目標の設定及び根拠
- ・ アウトプット目標の達成状況
- ・ 研究開発成果の意義（副次的成果）
- ・ 特許出願及び論文発表

アウトプット（研究開発成果）のイメージ

機能性化学品分野において、バッチ法を革新的なフロー生産プロセスに置き換え、大幅な省エネ・効率化を図る。更に、PIと理論計算を用いた合成プロセス設計技術を開発し、プロセス設計期間の短縮を図る。（2022年度追加）

研究開発項目①、② 2019～2025年度

フロー生産プロセス技術の開発

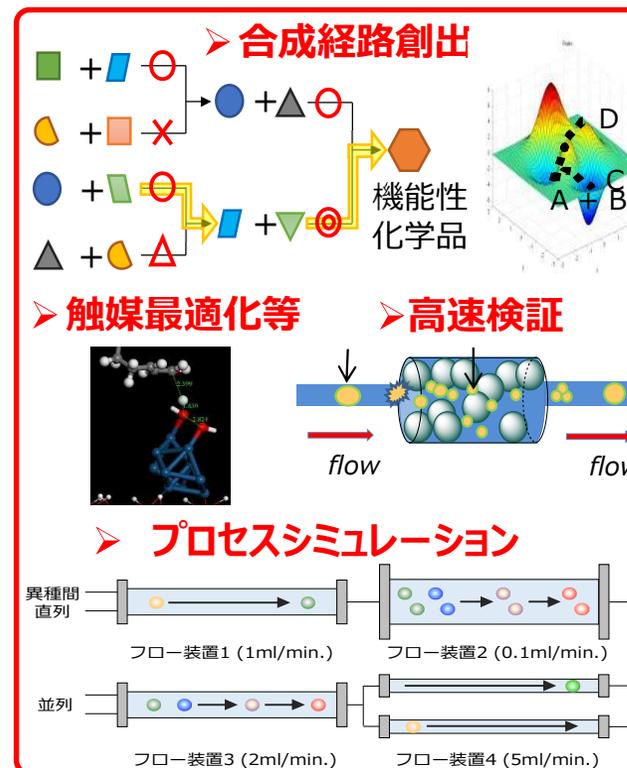


↑ バッチ法から連続生産へ

バッチ法
製造に多大なエネルギー
効率が悪く大量の廃棄物

研究開発項目③ 2022～2025年度

合成プロセス設計技術の開発



アウトプット(終了時)目標の設定及び根拠 <1/2>

研究開発項目	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
①-I. 反応・新触媒の開発	→			中間評価	→		最終目標
①-II. 高効率反応器モジュールの開発	→				→		
②連続分離精製技術の開発	→			中間目標	→		最終目標
③合成プロセス設計技術の開発	→				→		

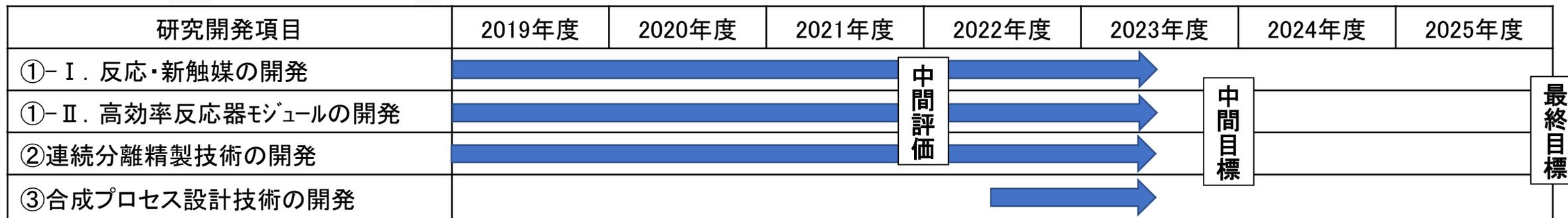
研究開発項目	最終目標(2026年3月)	評価時目標	根拠
①-I. 反応・新触媒の開発	<ul style="list-style-type: none"> 150時間以上連続運転可能な不均一系触媒を用いて、収率90%以上となる反応を20種類以上開発する。 複数のターゲット化合物について、ターゲット化合物の生成を確認して連続精密生産を実証する。 	該当しない	機能性化学品のバッチ法における反応器の占有時間が2~7日程度(洗浄含)であることから触媒寿命を150時間に設定し、(機能性化学品が多岐にわたることから)複数のターゲット化合物の生成を通じた実証が、最終目標として適切であると判断した為。
①-II. 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。 	該当しない	時間あたり10g以上の生産量で年産80kg以上生産することができ、年産トンレベルの生産へのスケールアップ技術へのつながりが期待できる為。

アウトプット(終了時)目標の設定及び根拠 <2/2>

研究開発項目	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
①-I. 反応・新触媒の開発	→			中間評価	→		最終目標
①-II. 高効率反応器モジュールの開発	→				→		
②連続分離精製技術の開発	→				→		
③合成プロセス設計技術の開発	→				→		

研究開発項目	最終目標(2026年3月)	評価時目標	根拠
②連続分離精製技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	該当しない	開発モジュールを組替え、多種多様な機能性化学品の連続精密生産プロセスが溶媒等の再利用も含めて実現可能とする為。必要な要素技術を抽出・整理することで、スケールアップへの道筋を明らかにする必要がある為。
③合成プロセス設計技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	該当しない	現在、合成経路探索からプロセス確立までに1~3年を要していることに加え、平均収率が65~75%程度であることから、適切と考えられる最終目標を設定した。

アウトプット(中間)目標の設定及び根拠 <1/2>



研究開発項目	中間目標(2024年3月)	進捗(2023年6月)	中間目標の根拠
①-I. 反応・新触媒の開発	<ul style="list-style-type: none"> 150 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を用い、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2つ連結して連続合成が可能なことを複数種示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 150 時間以上、収率90%以上が9種。 70 時間以上が20 種。 反応を2つ連結した連続合成を2種。 	最終目標から逆算し、終了2年前に150時間以上運転&収率90%以上が最終目標値の半数(10種)必要で、70時間以上運転を最終目標値の20種、2段連結が複数種必要と判断した為。
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。 	一相系反応および二相系反応に対応する少生産量市場向け反応器モジュールの機能を確認する。各種分析装置による反応モニタリングの基礎技術を確立する。	少生産量市場向け反応器モジュールを用い、一相系反応、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為。またモニタリング技術は、生成物や溶出金属の測定といった分析方法の原理技術を確立している為。

アウトプット(中間)目標の設定及び根拠 <2/2>

研究開発項目	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
①-I. 反応・新触媒の開発	→						
①-II. 高効率反応器モジュールの開発	→						
②連続分離精製技術の開発	→						
③合成プロセス設計技術の開発	→						

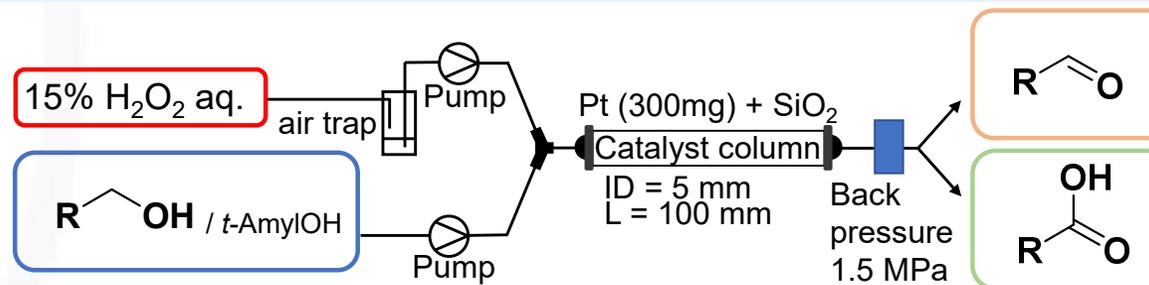
中間評価 (2021年度末) | 中間目標 (2023年度末) | 最終目標 (2025年度末)

研究開発項目	中間目標(2024年3月)	進捗(2023年6月)	中間目標の根拠
②連続分離精製技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	2種類の分離精製モジュールの試作と機能評価の実施。各種モジュール試作に必要な技術課題の明確化。	技術課題の明確化、モジュールの試作、試作モジュールの機能確認が最終目標達成に必要である為。
③合成プロセス設計技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 各要素技術の課題を抽出し、課題解決方針を策定する。 合成経路に基幹5反応が含まれる標的化合物の候補を選定する。 	2024年後半以降における各要素技術を連結させた合成プロセス設計システムの構築へ向け、2023年度までに各要素技術検証を完了する必要がある為。

アウトプット目標の達成状況 <1/4>

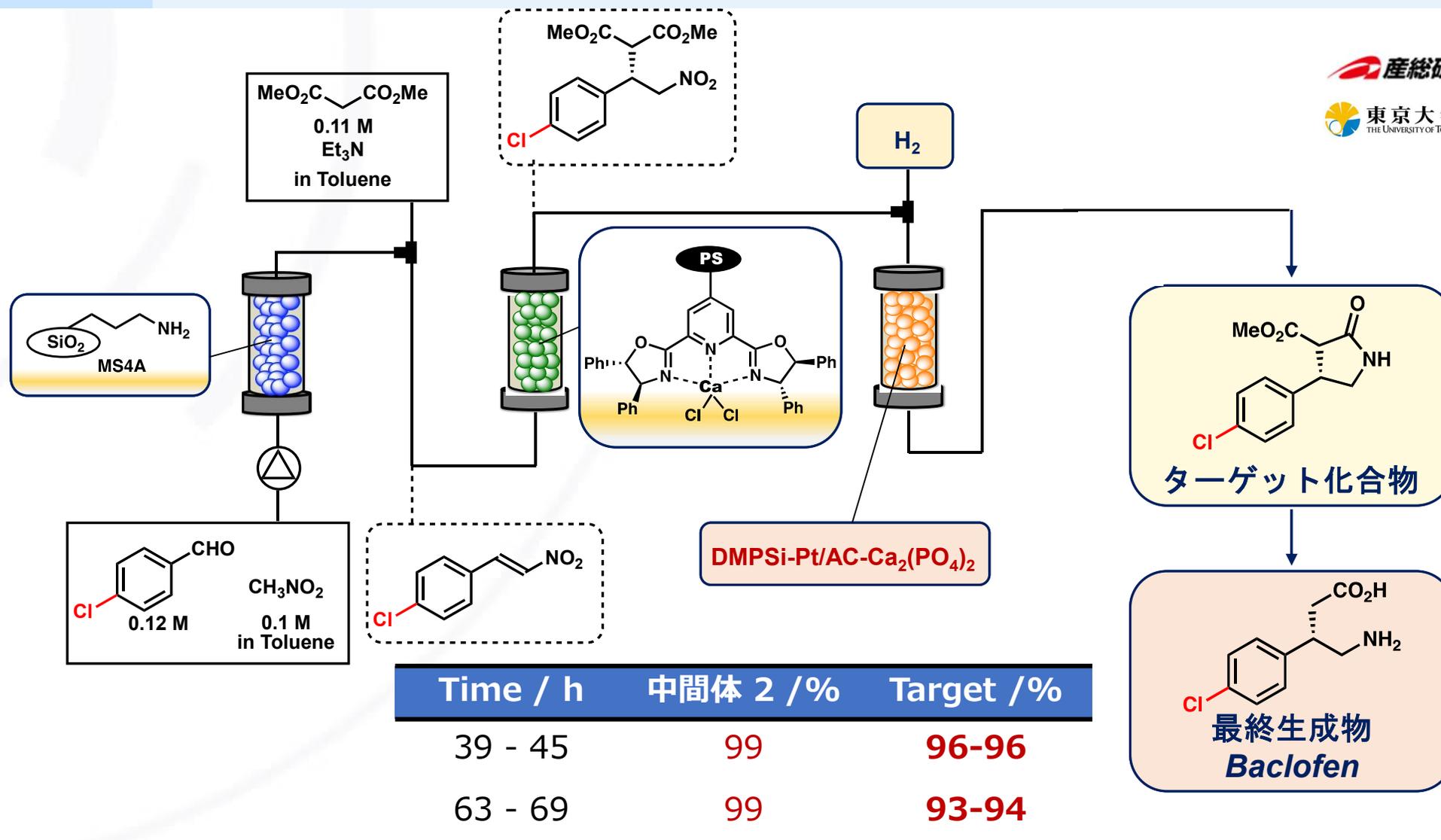
研究開発項目	目標 (2024年3月)	成果(実績) (2023年6月)	達成度 (見込み※)	達成の根拠／解決方針
①-I. 反応・新触媒の開発	<p>a) 150 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を用いて、収率90%以上となる反応を10 種類以上開発する。</p> <p>b) 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を20 種以上開発する。</p> <p>c) 上記の条件を満たす反応を二つ連結して連続合成が可能なことを複数種で示す。</p>	<p>a) 9個において収率90%以上、150時間以上の連続運転を達成。 ※アルケンからエポキシへの変換反応、アルコールからカルボン酸への変換反応、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</p> <p>b) 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 ※上記に加え、フリーデルクラフツァシル化反応、クネベナーゲル反応、エステルからアミドへの変換反応等</p> <p>c) 2個の連結反応に成功 ※炭素-炭素結合生成反応+水素化反応、水素化反応+アミド化反応等</p>	○ 2024年3月 達成見込み	<p>a) 90%超の収率で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・触媒がいくつか見出されており、改良を加えることで年度末までには150時間の実現が可能。</p> <p>b) 70時間以上連続運転可能な不均一系触媒20種の開発に目途が付いた。</p> <p>c) 2種の連結反応を実証し、複数連結に向けた課題を見出す目途が付いた。</p>

各種アルコール類のスイッチ合成



アルコール類	反応条件 ^{a)}	アルデヒドの収率(%)	カルボン酸の収率(%)
	0.1 ml/min, 90 °C	0	94 (88)
	0.425 ml/min, 40 °C	98 (96)	0
	0.1 ml/min, 90 °C	0	92 (85)
	0.425 ml/min, 40 °C	98 (96)	0
	0.1 ml/min, 90 °C	0	96 (92)
	0.4 ml/min, 50 °C	93 (73)	0
	0.1 ml/min, 90 °C	0	99 (94)
	0.4 ml/min, 50 °C	91 (71)	0
	0.1 ml/min, 90 °C	0	64 (59)
	0.4 ml/min, 40 °C	96 (74)	0
	0.1 ml/min, 90 °C	0	62 (60)
	0.4 ml/min, 40 °C	98 (70)	0
	0.2 ml/min, 90 °C	0	98 (89)
	0.65 ml/min, 40 °C	11 (9)	0
	0.2 ml/min, 90 °C	0	98 (88)
	0.65 ml/min, 40 °C	11 (9)	0

フローニトロ基水素化を利用するAPIの連結合成



産総研

東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

アウトプット目標の達成状況 <2/4>

研究開発項目	目標 (2024年3月)	成果(実績) (2023年6月)	達成度 (見込み※)	達成の根拠/解決方針
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。 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 少生産量市場向け反応器モジュールを用い、一相系反応、二相系反応を数種類試み、<u>小型反応器からのシームレスなスケールアップを実現</u>している。 モニタリング技術は、生成物や溶出金属の測定のための<u>分析方法の原理技術を確立</u>している。 	○ 2024年3月 達成見込み	反応分離モジュールの試作および複数台の反応器モジュールを連結し、反応モニタリング技術を組み合わせることで化合物の合成プロセスを構築の上、 <u>機能実証</u> を行う。
②連続分離精製技術の開発	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。	<u>2種類の分離精製モジュールの試作と機能を確認</u> 。機能性化学品合成(最大2ステップ)と抽出・分離プロセスとの連続化に成功。	◎ 2024年3月 達成見込み	モジュール試作と機能確認を行い、更に反応プロセスとの連続化を複数達成する見込み。
③合成プロセス設計技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 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いて課題抽出を進め、解決方針を検討中。 複数の標的化合物について、要素技術検証を実施中。 	○ 2024年3月 達成見込み	<ul style="list-style-type: none"> <u>計算結果と実験結果の比較を通じて補正</u>することで、課題解決と各要素技術を確立。 TSDBに<u>基幹5反応に関する遷移状態計算を充実</u>させることで、基幹5反応が含まれる合成経路設計や高速実験を検証。

一相系反応器モジュールの開発

【成果】全てのG-lab反応モジュールのベースとなる反応器恒温槽を開発

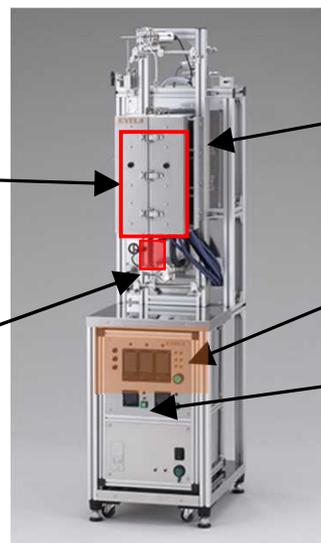


【基本仕様】

- ・ 反応器カラムは、内径 23 mm、37 mm、55 mm を設定
- ・ 温度領域 -30℃ ~ 200℃ (内温カスケード制御は不採用)
低温用、除熱用、高温用の温度帯別に3種設計
- ・ 分割温度調節を採用 100 mm 単位 / 最大 500 mm まで対応可能
- ・ 予備加熱機構を搭載 トルエン 50 mL/min を 80℃程度 まで昇温可

ブロック恒温槽反応器を設置
アルミブロック式 ヒータ+冷却水循環
100 mm単位で温調を3分割
2ブロックまで追加可能

予備加熱機構
基質溶液を昇温



連結運用を想定して
小型スリム化

温度調節器
上中下

データロガー搭載
圧力計 上下流
内温測定 最大12点

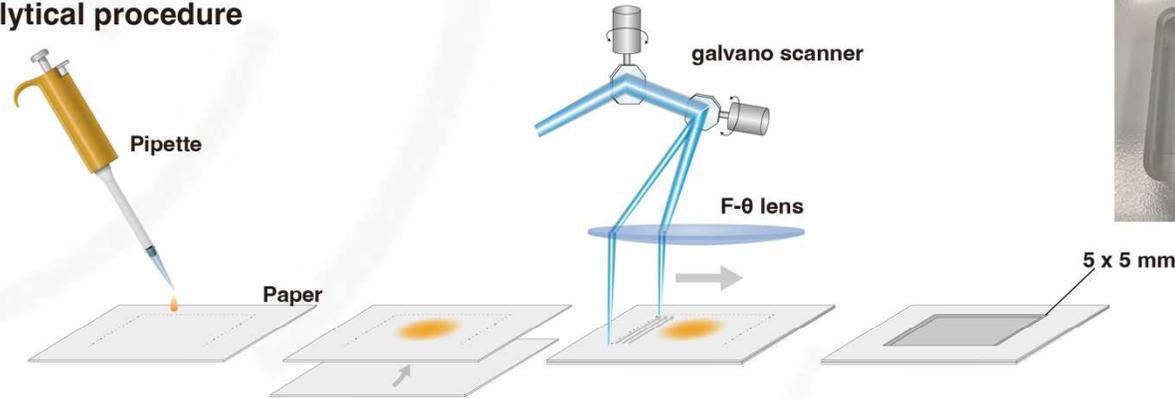
2023年4月より上市

開発した一相系反応器モジュール

レーザーアブレーション(LA)-ICP-MS法の概略図



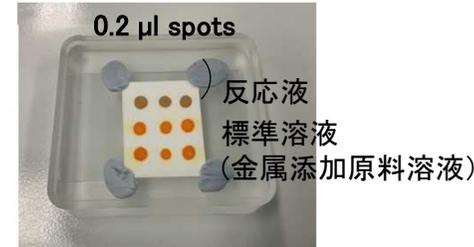
(a) Analytical procedure



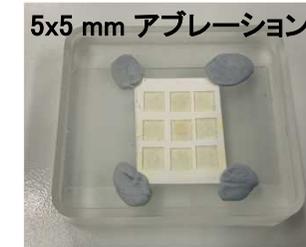
(b) Sample horizontal view



(a) 分析前



(b) 分析後



フロー合成装置

小型レーザー装置



滴下した溶液の全量を分析計へ導入

アウトプット目標の達成状況 <3/4>

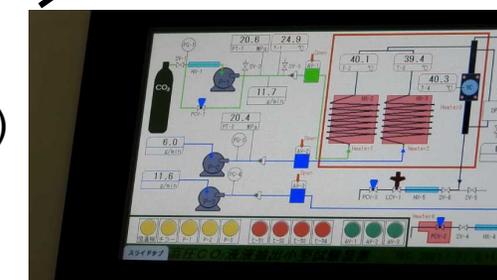
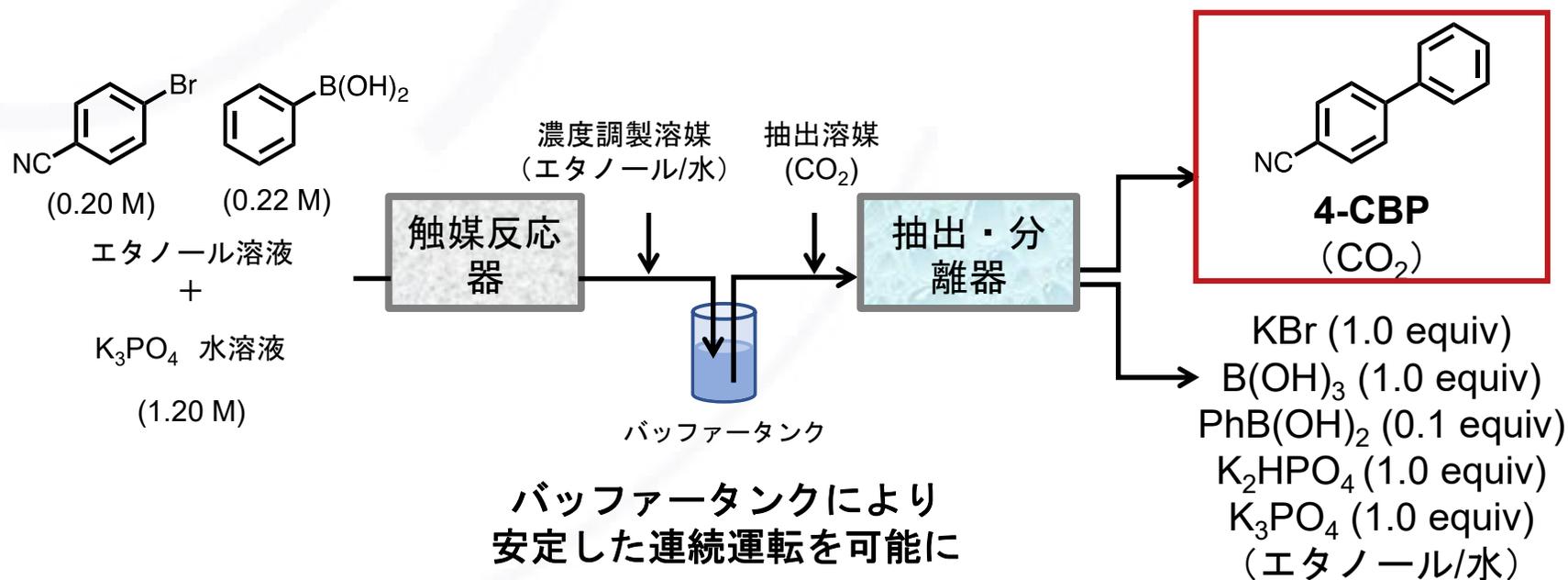
研究開発項目	目標 (2024年3月)	成果(実績) (2023年6月)	達成度 (見込み※)	達成の根拠／解決方針
①-Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発	<ul style="list-style-type: none"> 少生産量市場向け反応器モジュール(一相系反応用、二相系反応用、反応分離用)を試作し、機能を確認。 小型光学分析装置と質量分析装置による反応モニタリング技術を開発。 	<ul style="list-style-type: none"> 少生産量市場向け反応器モジュールを用い、一相系反応、二相系反応を数種類試み、<u>小型反応器からのシームレスなスケールアップを実現している。</u> モニタリング技術は、生成物や溶出金属の測定のための<u>分析方法の原理技術を確立している。</u> 	○ 2024年3月 達成見込み	反応分離モジュールの試作および複数台の反応器モジュールを連結し、反応モニタリング技術を組み合わせて化合物の合成プロセスを構築の上、 <u>機能実証</u> を行う。
②連続分離精製技術の開発	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。	2種類の分離精製モジュールの試作と機能を確認。 機能性化学品合成(最大2ステップ)と抽出・分離プロセスとの連続化に成功。	◎ 2024年3月 達成見込み	モジュール試作と機能確認を行い、更に反応プロセスとの連続化を 複数達成する見込み。
③合成プロセス設計技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 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いて課題抽出を進め、解決方針を検討中。 複数の標的化合物について、要素技術検証を実施中。 	○ 2024年3月 達成見込み	<ul style="list-style-type: none"> <u>計算結果と実験結果の比較を通じて補正</u>することで、課題解決と各要素技術を確立。 TSDBに<u>基幹5反応に関する遷移状態計算を充実</u>させることで、基幹5反応が含まれる合成経路設計や高速実験を検証。

CO₂抽出を利用した連続抽出技術



連続反応-抽出・分離において、4-シアノビフェニルを連続的に抽出・分離することに成功
 (例：抽出率約85%、純度約95%、収量0.9 g/h超)。
 長時間運転には、バッファータンク内の溶液量制御が課題

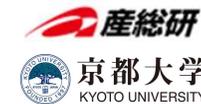
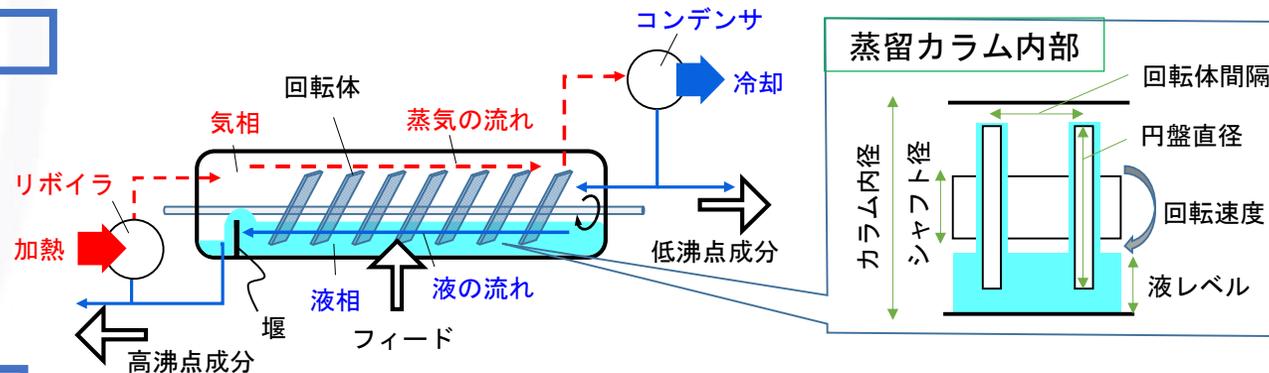
4-CBPにおける連続反応・抽出分離の実証例



操作・監視ユニットを実装

連続小型蒸留技術の開発

開発している連続小型蒸留装置



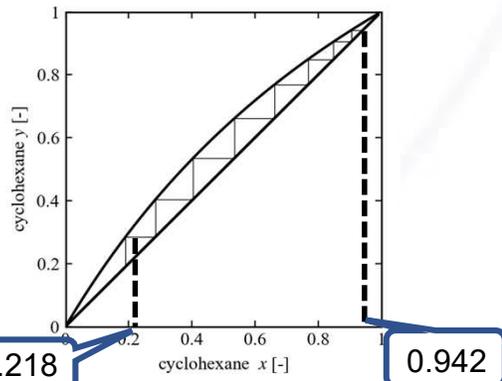
全還流条件での分離性能評価



カラム直径 30 mm, 堰 5.6 mm
プロペラ型回転体,
回転体回転数 2000 rpm

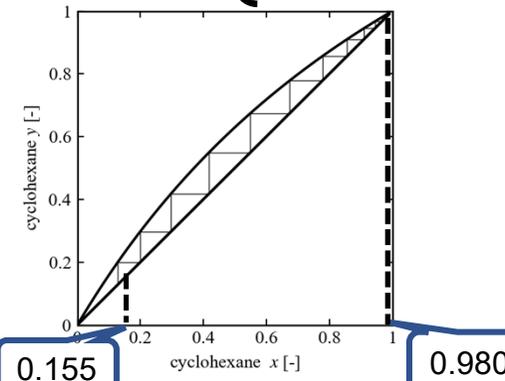


カラム直径 20 mm, 堰 2 mm
二枚板付き回転体,
回転体回転数 2000 rpm



HETP(1理論段あたりのカラム長さ) = 0.060 m

パラメーター
最適化



HETP = 0.042 m

さらに原料予熱器とリポイラーを開発し、連続運転にも成功

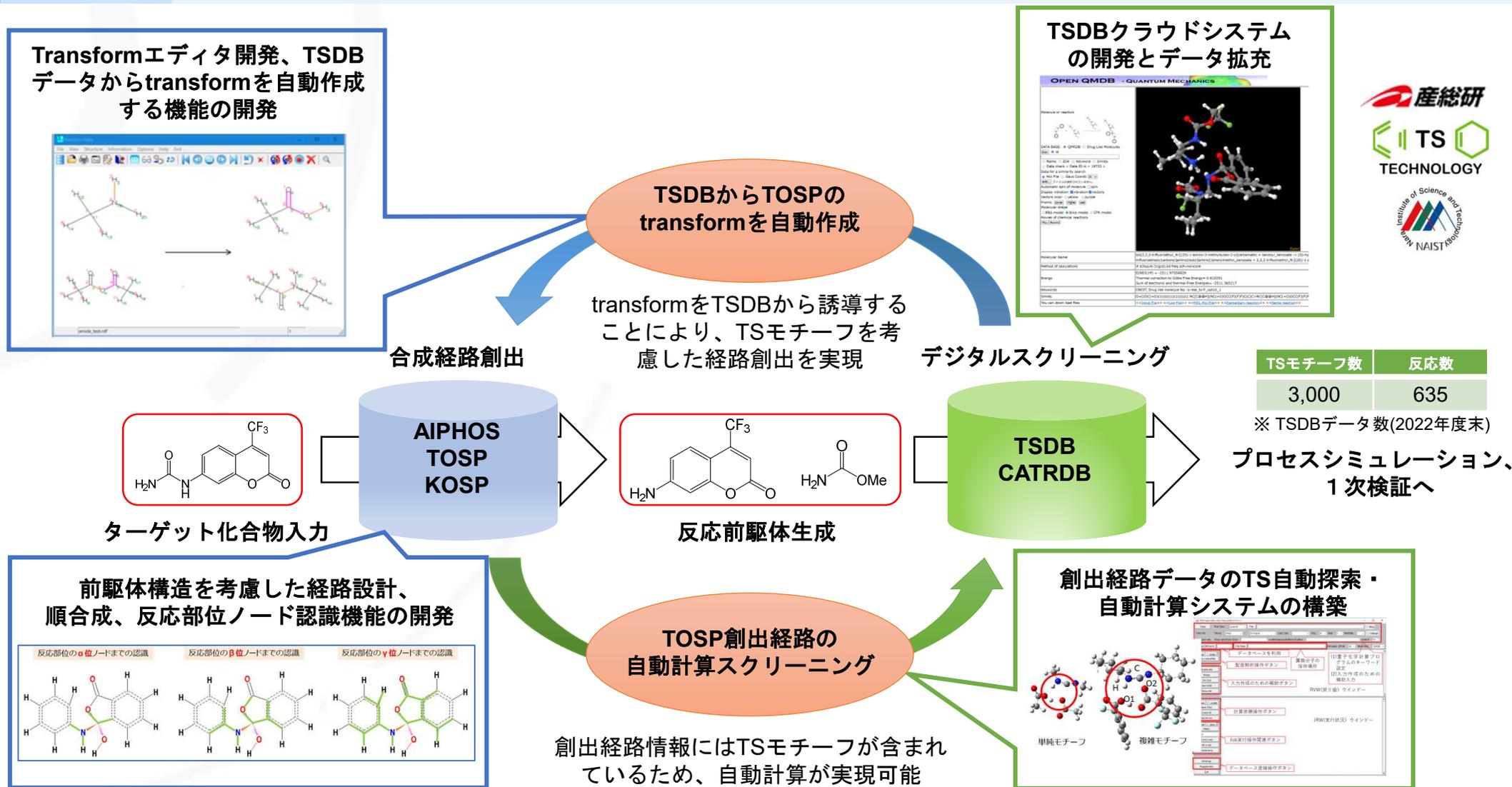
アウトプット目標の達成状況 <4/4>

研究開発項目	目標 (2024年3月)	成果(実績) (2023年6月)	達成度 (見込み※)	達成の根拠/解決方針
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。 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 少生産量市場向け反応器モジュールを用い、一相系反応、二相系反応を数種類試み、<u>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。</u> モニタリング技術は、生成物や溶出金属の測定のための<u>分析方法の原理技術を確立している。</u> 	○ 2024年3月 達成見込み	反応分離モジュールの試作および複数台の反応器モジュールを連結し、反応モニタリング技術を組み合わせて化合物の合成プロセスを構築の上、 <u>機能実証</u> を行う。
②連続分離精製技術の開発	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。	<u>2種類の分離精製モジュールの試作と機能を確認。</u> 機能性化学品合成(最大2ステップ)と抽出・分離プロセスとの連続化に成功。	◎ 2024年3月 達成見込み	モジュール試作と機能確認を行い、更に反応プロセスとの連続化を複数達成する見込み。
③合成プロセス設計技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 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。 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。 	<ul style="list-style-type: none"> 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いて課題抽出を進め、解決方針を検討中。 複数の標的化合物について、要素技術検証を実施中。 	○ 2024年3月 達成見込み	<ul style="list-style-type: none"> <u>計算結果と実験結果の比較を通じて補正</u>することで、課題解決と各要素技術を確立。 TSDBに<u>基幹5反応に関する遷移状態計算を充実</u>させることで、基幹5反応が含まれる合成経路設計や高速実験を検証。

研究開発項目③のアウトライン



合成経路探索技術の開発



研究開発成果の意義 (副次的成果)

項目	内容
競合技術へ対する優位性	<ul style="list-style-type: none"> フロー生産プロセスは、<u>バッチ法に比較して省エネ、省資源、CO₂排出量削減、廃棄物削減、安全、コンパクト、オンデマンド生産が可能な基盤技術である為、実用化に至れば競合技術へ対する優位性を持つ。</u> 合成プロセス設計技術は、研究者の勘と経験による方法と比較して<u>1/5の期間で設計可能で、欧米のデータベース方式には無いデジタルスクリーニング機能</u>により、合成経路候補を絞れるため、実用化に至れば競合技術へ対する優位性を持つ。
成果が市場拡大に繋がる可能性	<ul style="list-style-type: none"> 日本化学会などでの研究発表や講演、中間成果報告会(2023年2月)等を通じた成果発信の結果、本事業で開発した<u>反応と触媒に関し、本事業非参画の組織から複数の問い合わせや、事業化を見据えた相談</u>があり、本事業の成果が市場拡大に繋がる可能性がある。 本事業参画組織が nano tech 2023へ出展後、<u>少生産量市場向け一相系反応器モジュールに対する複数の相談</u>があり、本事業の成果が市場拡大に繋がる可能性がある。 <u>FlowSTにおけるシンポジウムやワークショップの活動</u>を通じて、本事業の成果が市場拡大に繋がる可能性がある。

特許出願及び論文発表

年度	2019	2020	2021	2022	計
研究発表・講演	17	43	18	53	131
論文	6	21	19	17	63
特許(国内)	1	3	5	3	12

(2023年3月末現在)

参考資料 1 分科会議事録及び書面による質疑応答

研究評価委員会

「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)分科会 議事録及び書面による質疑応答

日 時 : 2023年6月30日(金) 10:00~17:15

場 所 : NEDO 川崎 23階 2301~2303 会議室 (オンラインあり)

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	林 雄二郎	東北大学 大学院理学研究科化学専攻 有機分析化学 教授
分科会長代理	徳永 信	九州大学 大学院理学研究院 化学部門 教授
委員	奥野 好成	株式会社レゾナック/計算情報科学研究センター 理事/センター長
委員	袖岡 幹子	国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部/環境資源科学研究センター 触媒・融合研究グループ 主任研究員/グループディレクター
委員	高山 正己	京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構 (iACT) 医療開発部 プロジェクトマネージャー
委員	矢野 孝彦	株式会社 IP ガイア 事業開発 リード
委員	山口 健一	株式会社日本政策投資銀行 企業金融第1部 課長

<推進部署>

林 成和	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 部長
関野 雅史(PM)	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 専門調査員
堀 宏行	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 主任研究員
奥 智行	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 主査
西浦 智博	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 主査
小澤 奈央	NEDO 材料・ナノテクノロジー部 職員

<実施者>

山本 尚(PL)	中部大学 ペプチド研究センター/先端研究センター センター長/教授
小林 修	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 特定フェロー
堀 憲次	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 特定フェロー
矢田 陽	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 研究チーム長
馬島 翔平	シオノギファーマ株式会社 研究員
森井 康晴	東京理化学器械株式会社 グループ長
赤松 久	東和薬品株式会社 課長
山口 徹	株式会社 Transition State Technology 代表取締役
佐藤 一彦	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 材料・化学領域領域長補佐
石坂 孝之	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 研究グループ長
小野澤 俊也	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 主任研究員

<オブザーバー>

嶋村 彰紘 経済産業省 製造産業局 素材産業課 研究開発専門職

<評価事務局>

森嶋 誠治 NEDO 評価部 部長

山本 佳子 NEDO 評価部 主幹

木村 秀樹 NEDO 評価部 専門調査員

指田 丈夫 NEDO 評価部 専門調査員

西尾 昌二 NEDO 評価部 主査

議事次第

(公開セッション)

1. 開会、資料の確認
2. 分科会の設置について
3. 分科会の公開について
4. 評価の実施方法について
5. プロジェクトの概要説明
 - 5.1 意義・社会実装までの道筋
 - 5.2 目標
 - 5.3 マネジメント
 - 5.4 達成状況
 - 5.5 質疑応答

(非公開セッション)

6. プロジェクトの詳細説明
 - 6.1 ビデオ「フロー生産プロセス：一気通貫への道」
 - 6.2 研究開発項目①「高効率反応技術の開発」
 - 6.3 研究開発項目②「連続分離・精製技術の開発」
 - 6.4 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」
7. 全体を通しての質疑

(公開セッション)

8. まとめ・講評
9. 今後の予定
10. 閉会

議事内容

(公開セッション)

1. 開会、資料の確認

- ・開会宣言 (評価事務局)
- ・配布資料確認 (評価事務局)

2. 分科会の設置について

- ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1に基づき事務局より説明。
- ・出席者の紹介 (評価委員、評価事務局、推進部署)

【林分科会長】 東北大学の林です。専門は有機合成化学になります。今回、分科会長を仰せつかりまして、重責を担う思いではありますが、本日はどうぞ宜しくお願いいたします。

【徳永分科会長代理】 九州大学の徳永です。専門は有機化学と触媒化学になります。宜しくお願いいたします。

【奥野委員】 株式会社レゾナックの奥野です。専門としては、元々は理論科学をやっており、主に量子化学計算、第一原理計算、分子動力学といったところに携わって参りましたが、最近は MI、AI にも興味を持っている次第です。宜しくお願いいたします。

【袖岡委員】 理化学研究所の袖岡です。専門は有機合成化学になります。本日はリモートでの参加となりますが、どうぞ宜しくお願いいたします。

【高山委員】 京都大学医学部附属病院の高山です。専門は医学、化学のフロー合成であり、元々は製薬メーカーで医薬品化学の連続化などに携わって参りました。そして、現在は医学部附属病院のほうで AMED 様と仕事をする機会が多いといった状況です。宜しくお願いいたします。

【矢野委員】 株式会社 IP ガイアの矢野です。私も製薬企業出身であり、長らく薬理の研究に携わって参っております。その後、事業企画及び事業開発ということで、事業全般のところを本社レベルでずっと見てきまして、昨年より弊社の事業開発をまた担当しているといった状況になります。本日は、このプロジェクト全体の事業をどのように進めていかれるのかといった観点で色々伺いながら評価を行えたらと思っております。どうぞ宜しくお願いいたします。

【山口委員】 日本政策投資銀行の山口です。銀行において素材化学の分野を担当しております。私は銀行員ですから、本日は技術的な中身というよりは、社会実装に向けたところで意見を申し上げられたらと思っております。宜しくお願いいたします。

3. 分科会の公開について

評価事務局より資料2及び3に基づき説明し、議題6.「プロジェクトの詳細説明」及び議題7.「全体を通しての質疑」を非公開とした。

4. 評価の実施方法について

評価の手順を評価事務局より資料4-1から4-5に基づき説明した。

5. プロジェクトの概要説明

5.1 意義・社会実装までの道筋

5.2 目標

5.3 マネジメント

推進部署より資料5に基づく説明が行われ、その内容に対する質疑応答が行われた。

5.4 達成状況

実施者より資料5に基づき説明が行われ、その内容に対し質疑応答が行われた。

5.5 質疑応答

【林分科会長】 ご説明どうも有難うございました。これから質疑応答に入りますが、技術の詳細については次の議題6での取扱いとなるため、ここでは主に事業の位置付け、アウトカム達成への道筋、マネジメントについて議論を行います。

それでは、事前の質疑応答の内容も踏まえまして、何かご意見、ご質問等はございますか。高山委員、お願いします。

【高山委員】 高山です。1点確認をさせて下さい。今回、固相触媒、担持触媒を本プロジェクトで開発されて、それを用いて連続化を行われるという理解ですが、大体目標を見ていると、150時間ぐらいの寿命というのでしょうか、それ以上使うことで収率が下がる、劣化をするといったところが見受けられます。そういったところで、例えば固相担持触媒の廃棄であるとか、そういった再生に関するお話が無かったように思いますが、その辺りについては、どのように考えられているのでしょうか。

【産総研_小林】 実施者の産総研・東大の小林より回答いたします。まず、ただいまの質問の趣旨としては、150時間では不十分なのではないかといった理解で合っているのでしょうか。

【高山委員】 生産に入って何トンであるとか機能性化学品を生産するといった場合に十分か不十分かというよりは、その後、大量の廃棄物が出るのではないかなど。そういった場合に、その溶媒はリサイクルをされるとか、「廃棄物削減による環境への影響」というのもこのプロジェクトで謳われていますので、そこが少し気になりお尋ねいたしました。

【産総研_小林】 分かりました。まず、触媒も基本的にはリサイクルいたします。活性が落ちた場合、例えば金属触媒であれば金属が全部漏れ出したら駄目ですが、金属の表面を使っている間に有機物に表面が覆われたりするといった場合は、失活後に洗浄を行い、それを除けばまた復活することがあります。そういう研究も行っており、多くの場合、触媒のリサイクルに成功しております。

【高山委員】 有難うございます。機能性化学品の中に70%ぐらい医薬品が含まれるということで、医薬品になると、やはりリサイクルした場合のGMP、レギュレーションといったところにも関わってくると思いますから、その辺りの対応もお願いできればと思います。

【産総研_小林】 そちらについても考慮しております。先程も少し出ましたが、まず反応中の金属の漏れ出しを非常に精度良くモニタリングしておりますし、製品へのコンタミは特に高純度での制御を考慮している次第です。

【高山委員】 有難うございます。理解いたしました。

【産総研_小林】 有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。奥野委員、お願いします。

【奥野委員】 奥野です。一般的な質問になりますが、資料(<資料5>プロジェクトの概要説明資料)56ページに関して伺います。目標90%以上、150時間といったところで、現状90%超で120時間の触媒を幾つか見出し出されていると理解いたしました。150時間行くとどういった現象が起こるのか、その辺りについて教えて頂きたいです。

【産総研_小林】 こちらについても、産総研・東大の小林より回答いたします。目標が「150時間10種類以上」ということで、現在、既に10個のうち9個は達成しているという状況にあります。中間目標は2024年3月で、まだ9か月位ございますし、この目標は十分達成可能ではないかと考えています。また、150時間経過後、徐々に失活していく場合が多く、これは実生産の際にどの程度の失活を許容するかという話ではないかと考えます。とはいえ、急に失活してしまうのではなく、ある目標値、閾値を超えた時といったところでは、例えば触媒をチェンジして失活した触媒は再生をかける、基本的に廃棄

せずに持っていくということを想定しています。

【奥野委員】 私、少し勘違いをしておりました。現時点でも 9 個においては収率 90%以上を達成しているということなのですね。

【産総研_小林】 仰る通りです。

【奥野委員】 そして、それ以外に関してはまだ達成できていないということで、徐々に失活するということですから、急に悪化をするわけではない。

【産総研_小林】 その通りです。

【奥野委員】 分かりました。

【産総研_小林】 目標が 150 時間といったところで、今 100 時間ぐらいをクリアしているものが幾つもありますので、もう少し目標値まで何とか達成するように、触媒活性を上げるなど色々な反応の工夫をしている状況になります。

【奥野委員】 残りの課題に関しても、目途がほぼ立っているというところでしょうか。

【産総研_小林】 そのように考えております。

【奥野委員】 分かりました。有難うございます。

【産総研_小林】 有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。山口委員、お願いします。

【山口委員】 政策投資銀行の山口です。少し大きな視点からの質問になります。先程レギュレーションの話がございましたが、薬だと、やはりレギュレーションの問題もありますし、電材とかでも顧客の認証を受けた上で今は作っていると思います。また、今やっているバッチ法をフロー法に置き換えていくというのは結構難易度が高いのではないかと推察しており、どちらかと言えば、新しい製品とか新しいラインでフロー法を試してみようということで徐々に導入が進んでいくのではないかと考えているのですが、この理解は合っているでしょうか。

質問の趣旨としては、資料 30 ページにアウトカム目標があり、2028 年というかなり近い時間軸で大きな目標を書いているので、徐々に入れ替わって 2044 年で大きな数字を達成するというのは理解できるものの、徐々に入れ替わっていくのだとすると、この近い目標というのはかなりハードルが高い目標のようにも感じます。そういったところで、どのように置き換わっていくイメージを持ちながら、このアウトカム目標を書いているのかを伺えないでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 まず、資料 30 ページのアウトカム目標における廃棄物削減と CO₂ 排出量削減については、ヒアリング等による積み上げで試算したものになります。また、市場規模に関しては、これは特にフロー法のみによるものとか、本プロジェクトだけによるものではなく、全体的に機能性化学品市場全般の規模感として表したものです。従って、2028 年に急にこのフロー法の売上げが 3.6 兆円に達するのではなく、この中で、幾分の割合がフロー法による置き換えとして起きていると。要するに、その割合を少しでも上げることが、本プロジェクトの意義の 1 つであると御理解頂いても良いかと思えます。その一方、本フロープロジェクトでどの程度 3.6 兆円に寄与するとか、あるいはフロー法全体として世の中で見てどの程度寄与するとかというのを定量的に把握することは容易ではなく、その辺りも含め、今年度の調査事業で定量的にヒアリングしながら、把握していきたいと考えております。

【山口委員】 有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。徳永分科会長代理、お願いします。

【徳永分科会長代理】 九州大学の徳永です。最初の方の質問と少し重なるのですが、目標としての触媒寿命 150 時間であるとか、STY 10g/h というのは、技術の現状を考えると十分な数値だと思っております。その上で、少し別の視点としては、丁度ぎりぎりバッチ法の効率を上回る必要最低限ぐらいのところ

の数値のような気もするでしょうか。現実として検討していると、500 時間、1,000 時間、あと STY としても、もっともっと性能の良い数値を出す触媒も多々あるといった中で、この辺りが最低限の目標であるといった認識で合っているでしょうか。

【産総研_小林】 小林より回答いたしますが、すみません、質問の趣旨を十分に理解し切れておらず、もう一度ポイントを少し伺ってもよろしいでしょうか。

【徳永分科会長代理】 目標値として、何となく最低限の目標値といった印象がありまして、実際に色々検討していると楽勝と言っては言葉が正しくないかもしれませんが、この辺の目標値を上回る触媒も色々あって、そして、色々改良していくと上回りそうだというものもあってと、そのような検討状況であると思っているのですが、そういった状況として理解してもよろしいでしょうか。

【産総研_小林】 先程も説明がありましたように、この目標値は、FlowST（フロー精密合成コンソーシアム）のメンバーにインタビューを行い、企業としてこの程度あれば使えるといった判断となる数値を設定しております。（産総研つくばサイトに構築されている）集中研のメンバーが非常に頑張っており、一見、何か簡単に目標値を達成できているようにも思われるかもしれませんが、実情としては容易ではなく、相当苦勞をしながら今日に至っているという状況です。

【徳永分科会長代理】 有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。矢野委員、お願いします。

【矢野委員】 矢野です。資料 21 ページの知的財産・標準化戦略のところコメントいたします。先程の説明にもありましたように、各組織のオープン・クローズ戦略という形で、新しい知財が得られたときにはこれを案件毎に個別判断されていくと理解しました。一方で、この「オープン・クローズ戦略」という言葉の定義をそもそも考えると、これを事業として外部の企業等を巻き込むという意味では、国内に対して海外をクローズとするのか、各企業が取り組む中で企業毎の個別案件として競争領域となるため情報をクローズにしてしまう、そういうことによるオープン・クローズという意味なのかというところで、様々な定義があるのではないかと考えます。また、その組織によって個別の判断で「オープン・クローズ」という言葉になったときに、この事業全体にとって本当に共有すべきところが何で、共有しなくてもよいところが何なのかというところが、少し定義が曖昧なのではないかと思いました。今年度、各企業様にもう一度ニーズ等を調査・把握されるということですから、もう少し「オープン・クローズ戦略」という言葉の定義も含めてクリアにされると良いのではないかと感じました。以上です。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 承知いたしました。オープン・クローズ戦略においては、海外・国内というオープン・クローズもありますし、広い意味のオープン・クローズということでは、例えば特許はどちらになるのか。知財を公開するという意味ではオープンですけれども、権利という意味ではクローズになっているという言葉の定義も踏まえて、2023 年度に実施の調査事業でヒアリング等も行いながら、より精緻なものにしたいと思います。コメント有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。袖岡委員、お願いします。

【袖岡委員】 袖岡です。資料 39 ページの予算に関して伺います。2022 年度は、2021 年度までに比べて倍増近い予算額になっていると思います。これは、ご説明にあったように、合成プロセス設計技術の開発という新しい研究項目を加えられたことによるものだと思いますが、恐らくそれ以外にも、これまでの研究の進展に従って、より予算が必要になったという部分もあるのではないかと考えます。そうしたところで、この予算の増額に関する基本的な考え方としたポイントがございましたらご説明を頂けたらと思います。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 まず、研究開発項目①と②というのは 2019 年から推進しており、主な設備は整っています。それに対し、合成プロセス設計技術（研究開発項目③）は 2022 年の

夏から始まったもので、計算機等の設備の導入に向けた予算が必要となります。これらを踏まえて2023年度を見ますと、例えば研究開発項目①と②の予算は2022年度から比べると少し減っている一方で、研究開発項目③は2023年度にかなり増加しているという形で、メリハリを付けながら予算配分している次第です。

【袖岡委員】 有難うございます。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。矢野委員、お願いします。

【矢野委員】 資料5ページの事業実施の背景に関して2点質問とコメントをいたします。元々の想定として、2030年には36兆円というところを想定され、主に医薬品の原体が中心になってくるということでした。1点目は先程山口委員がご質問をされたように、医薬品原体として、これはそもそも新しい反応からこれをどんどん取り入れていくということを考えておられるかご教示頂きたい。医薬品産業を見渡して各企業様が行っておられる少量多品種の生産がメインとなる点を鑑みると、中間原料メーカーの方々がたくさん色々取り込めるように今のバッチ式の生産体制をフロー式に置き換えていくということが中心になっていくのか、その事業用途は、勿論それぞれの企業様の戦略にはよると思うのですが、どういうことを想定されて、まずこの事業が成長していくということをお考えなのかを伺いたいと思います。

2つ目のコメントは、電子材料というのは特に今年になり急速に本分野において国が力を入れようとしている動向は明白だと捉えております。この辺りも含めて、この2030年の予測がもしかすると伸びるということもあるのではないかと想定し、もう少し今後の検討の中で電子材料への機会拡大をお考えになられると良いのではないかと思います。今年から一部のメーカーの方が入られたということですが、もっとたくさんのメーカーにも検討に入っていただくというのも考慮の一つとしてあるのではないかと感じました。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 まず、医薬品の今後の市場に関する点ですが、実際、定量的に新規がどの程度で、既存のものを置き換えていくのがどの程度かを定量的に述べるのは、かなり難しいです。ただ、私の感触としては、最近の傾向として、フロー法に興味を持たれている医薬品会社は、やはりCDMOの受託生産の会社様が結構多いという印象を受けています。この辺の既存製品の置き換え的な部分で、例えば今まで海外に委託していた品を国内のCDMOに委託する動きで、フロー法が国内CDMOで使われる形になれば、国内回帰という点でも非常に面白いと思います。電子材料分野に関しては、少しデータが古いと思いますので、今年度の調査事業で実態を調査し、調査結果を本プロジェクトに反映させたいと思います。

【矢野委員】 有難うございます。特に1つ目のポイントの、海外から国内へ生産拠点を回帰したいというところは、海外に行った企業は、人件費等のできるだけ高効率な経営を目指して、それぞれの会社様が判断されて海外へ拠点を移されたようなケースも確かにあると思います。今回目指されている国内への生産拠点の回帰が、費用として、例えば生産に要する日数が5分の1となって人件費の削減に繋がるといようなことがあるのであれば、それをアピールできるアウトプットを出しながら推進していく取組をこのプロジェクトの中でどんどんやっていただければと思います。また、特に医薬品サプライチェーンのところは、今回のコロナの件で非常に重要になっています。安定的な医薬品の供給のための生産から供給までのサプライチェーン構築というのが、今後の医薬品メーカーとして重要な課題と位置付けられます。その点からも、このプロジェクトの意義や重要性といったところが非常に強くアピールできる点だと思いますので、そういったところを考慮の上で進めていただけると、このプロジェクトの意義がさらに高まっていくのではないかと思います。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。高山委員、お願いします。

【高山委員】 高山です。医薬品という観点で、私からも少しお願いします。まず資料 44 ページ目で、前の中間評価の先生のコメントに対して、2023 年に反応のカバー率を見るということをおっしゃってあげておられますが、産業毎に今実際に製造されている製品に対して、何パーセント位をカバーしているのか、この技術を使って何%の精密化学製品が製造できるかというところまで調査して頂きたい。医薬品に関しては、私も医薬品の研究開発、最初の段階での製造、GMP 製造や GLP 製造を長年担当してきましたが、この基幹 5 反応以外の反応もかなり多く、基幹 5 反応のみで達成できるのか懐疑的なところもある。事前の質問の回答では、本プロジェクトにはほかの技術を組み合わせることも考慮するということでしたが、プロジェクトの技術でどの程度達成できて、あと、他の技術がどのぐらい必要かというところを明確にしないと、医薬品においては連続生産の実用化という意味では難しいのではないかと感じました。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 医薬品は、確かに売上げでは約 3 分の 2 と大きいのですが、本プロジェクトの目標は、市場規模拡大より、CO₂ 排出量削減や省エネ、廃棄物削減の方が高優先です。例えば CO₂ 排出量削減に関し、医薬品は意外と排出量が少ないというのもあり、FlowST による調査では 20%程度が機能性化学品の中に占める割合となっているのでしょうか。廃棄物では、更に少なく、E-ファクターなどを考えても 1%以下ぐらいになってくると。故に、確かに売上げベースの面で医薬品は重要ですが、それ以外のアウトカム目標に関しては大きな影響を及ぼさない点もごさいます。FlowST の調査で基幹 5 反応は、色々な企業やユーザー毎に行っているのですが、その辺りを今年度の調査事業を通じて把握したいと思います。有難うございました。

【林分科会長】 それでは、他にございますか。奥野委員、お願いします。

【奥野委員】 奥野です。資料 21 ページの権利化のところを伺います。非競争領域は学会・論文発表、競争領域が特許出願となっていて、あと最後のページを見ると、学会発表であるとか結構精力的にやられているのですが、何か特許数が少ないような印象を持ちました。この非競争領域に関して、特許出願をしない理由というのは何かあるのでしょうか。質問の意図としては、権利化のところに記載がある「学会・論文」というのは、「学会・論文で発表すること＝権利化」であると考えられているのかといった点になります。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 学会・論文発表と権利化は、直接的には関係無いのですが、機能性化学品分野の特徴として、売上げ規模の小さい企業が結構あります。例えば、本プロジェクトの関連技術を開発する特定の企業が権利化をしても、CO₂ 排出量削減や廃棄物削減の全体的な寄与に繋がらない懸念がある。そこで、広く多くの企業に使って頂くというオープンな戦略を取っているのが実情です。

【奥野委員】 特許を出願した上で、その出願した権利に関してオープンにするという考え方もあるかと思うところですが。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 特許の出願後に発表してオープンにする考え方も確かにありますが、そのケースでは当該特許を利用許諾した組織しか使えないことになってしまう。

【奥野委員】 そこをオープンにするという。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】そこは、やはり技術の重要性とか、発明する主体によってもかなり考え方が異なります。企業が発明したものと大学や国研が発明したものとでは、発明者側の意向も大分変わって、企業だと知財自体が利益の源泉になりますから、なかなか完全にオープンにするというのはなく、権利化する形になると思うのですが。

【奥野委員】 ですので、少し気になるのは、アカデミックの方は割と学会発表をしたがる部分があつて、企業の方はどうしても権利を取りたいか、あるいは秘匿にするかということになると。そうしたところで、学会発表がすごく多いのはウエルカムなのですが、学会発表をする前に、何か特許で一応権利を取っておいた方が自由度はあるのではないかと。特許で確保している方が発表もでき、ある程度、本当に

大事な特許なら使えるのではないのでしょうか。加えて、あと気になっているのは外国の動向でして、中国とかその辺りに対し牽制するという意味でも、特許出願をしておいて、一応権利としては確保した上で、日本国内の方にはオープンにすると。あるいは、外国の方にはオープンにしないというそういう戦略があっても良いのではないかなという気がいたしました。それについては、如何でしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 本プロジェクトのアウトカム目標の重点度をどのように考えるか次第だと思います。例えば、CO₂ 排出量削減や廃棄物削減に関しては、むしろ完全にオープンにして、世界中の誰でも使用可能な形の方が、本プロジェクトの目的には適うわけです。ただ、市場競争力の観点では、ある程度クローズにしなければいけないという面があって、本プロジェクトにおいても、アカデミアはオープンで、企業はクローズというような状況になっております。技術的にもオープンが多いというのは、国の公金を用いる委託事業ということもあり、良いのではないかとはいっています。しかしながら、確かに仰ったように、アカデミアの方でも特許化する考え方はあると思いますので、この辺り小林先生の御見解は如何でしょうか。アカデミアの方の特許化に関するお考えとして、何かございませんか。

【産総研_小林】 小林です。まず、アカデミア、国研でも論文発表や学会発表の前に特許化は考えています。その上で、事業化を目指した場合に、技術をしっかり囲い込んでおくということは、研究に税金を使わせて頂いていることをちょっと置いておくとすると、それはあると思います。また、私が理解しているオープン・クローズ戦略は、特許化してオープンにする戦略と、結局特許化をしても直ぐに公開されますから、そこで公開してしまうよりは、技術として囲い込んでおいて特許化しない、これをクローズ戦略と理解しています。このクローズ戦略を取る企業も結構多いと考えます。その場合、国内をオープンにして国外はクローズにするということではなく、国内外関係なくその技術自体を企業で囲い込んでしまうという例が多いように思います。その背景には、恐らく権利化をしてもあまり通用しない国がまだ存在するため、それを非常に意識しているということがあっておられます。

【奥野委員】 分かりました。何れにしても、整理をしておくとうまいように思います。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 有難うございます。

【林分科会長】 それでは、他にいかがですか。

では、私からも少し伺います。今回のプロジェクトのアウトカムの目的として、それはしっかり書かれていますと思いますが、実際に作って、最後のどこまでを作り上げるのかと。精製過程としては、今回の話ですと、E-ファクターとか精製過程がそういうところでも入ってきているかと思ひまして、具体的には一気通貫で作って、どこまでの段階を作り上げることを考えられているのかといった観点でコメントを頂けないでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 事業の位置付けと致しましては、資料 11 ページの図に示しているように、②と③が本事業に当たり、合成経路、設計の部分、フローの生産プロセスの部分でも、触媒反応とか抽出、蒸留、膜分離、分析という、いわゆる分離精製の前工程が本事業の範囲です。フロー合成の特徴として固形物が少し苦手という部分もありますが、医薬品の場合には必ず晶析や、ろ過が入ってきますので、その辺りは本事業の範囲外として考えております。

【林分科会長】 一応、蒸留塔をやられています、蒸留は溶媒等を回収するという位置づけであって、化合物を精製するという位置づけとしての捉え方ではないと。そういう観点で宜しいですか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 石油化学などの工場に行くと、非常に高い蒸留塔が見えるのですが、それをコンパクトにしようとしても、理論段相当高さというのがあって、それほど小さくならない。あまり高性能の蒸留を小規模でやるというのは、非常に難しい部分がありますので、段数で数段ぐらいの横型の蒸留塔を開発しています。蒸留は溶媒回収というような目的になります。

【林分科会長】 有難うございます。それから、先程から 2015 年の化成品の金額と、2030 年度の化学品の

機能性物質の金額、市場規模に基づいて議論されてきたと思いますけれども、現在 2023 年で大体半分を過ぎたところだと思いますが、現状では 16 兆円が 30 兆円になるという、そういう規模感で計算をされているところに対し、大体これらの規模感で化成品は増大しているというお考えでしょうか。それにより、このフローの 1.6 兆円が、あと数年で 3.6 兆円に規模になるという、そういう見立てであると。この領域に対する規模感、エクスパンドしているかどうかといった点で伺います。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 この辺の機能性化学品というのは、非常に多くの製品からなっていますので、それらを集計するというのはすぐに簡単にできるものではありません。また、その簡単に得たものをベースにいろいろと論じるというのもあまり適切ではないので、今年度はしっかりこの辺のレビューをしていき、その数値を基に判断していくことになっております。ここが幾らだとすぐに答えられれば良いのですが、なかなか難しいです。

【林分科会長】 有難うございます。それから、透明性といった観点になりますが、資料 38 ページ目の、2022 年の新しいプロジェクト、研究開発項目③を始めるために公募が行われたというところでは、この公募に関してどれくらいの件数の応募があつて、そのうちどれくらいが採択されたのかを教えていただけないでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 2022 年度の研究開発項目③の追加に関しましては、2 件応募があり、そのうちの 1 件を採択したという状況です。

【林分科会長】 分かりました。それから、集中研が中心になって技術開発を進めているのは良く分かったのですが、その項目の中で、1 か所だけ集中研でやられていない項目がありますよね。それというのは、集中研で行うことによって、集まることで色々なイノベーションが起こることは理解できるのですが、集中研を置いていない理由というのは何かあるのでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 集中研を置いていないというのは、35 ページでの東大になりますか。

【林分科会長】 産総研と、研究開発項目②です。ここは産総研でやっているの、企業がやっていないということなのですか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 項目②は、現時点で企業の参画が無い状態です。

【林分科会長】 逆に聞きますと、ここは企業があまり興味を持たない領域だということになるのでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 全く興味が無いわけではありませんが、反応とか反応器に関しては色々な企業がプロジェクト外でも開発中ですけれども、分離精製に関しては、あまり話を聞きません。その理由として、より基盤的な部分から開発していかなければいけないということがあり、企業の関心も低いのではないかと。それと、例えば製薬会社ではやはり反応部分が、付加価値が非常に高いわけです。一方、分離精製のところは、そこを改善しても、メリットとしては省エネや廃棄物の部分になってくるわけで、そうすると元々製薬というのは量がかなり少ないですから、メリットを感じにくいのではないかと思います。現在、製薬会社がフロー合成の開発全体を牽引しているような傾向もあるのですが、私としてはそのように考えるところです。

【林分科会長】 有難うございます。逆に言うと、企業があまり興味を持ってくれないからこそ、国主導で取り組まないといけないということになるのでしょうか。

【NEDO 材料・ナノテクノロジー部_関野 PM】 仰るとおりです。

【林分科会長】 御回答頂き、有難うございました。それでは、予定の時間となりましたので、以上で議題 5 を終了といたします。

(非公開セッション)

6. プロジェクトの詳細説明

省略

7. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

8. まとめ・講評

【林分科会長】 議題8に移ります。

これから講評を行って参りますが、その発言順序につきましては、冒頭に行った挨拶の逆の流れとなりまして、最初に山口委員にお願いしまして、最後に私、林ということで進めていきます。

それでは、山口委員、宜しくお願いいたします。

【山口委員】 政策投資銀行の山口です。本日は有難うございました。研究開発が非常に進捗をされており、その実績も含め本当に素晴らしいものでありました。また、新しく足された研究開発項目③について、最初は①、②と③の連携が出来ているのだろうかとか少し疑問に思っていたところもあったのですが、もちろん課題はありながらも、しっかりと考えて行われていることを伺え、こちらの点でも非常に素晴らしかったと感じております。一方で、研究開発が素晴らしいが故に、今後への期待という意味で申し上げる点は、やはり社会実装に向けて是非進んで頂きたいということになるのでしょうか。今年度、調査もやられるということですので、企業のニーズをしっかりと掴み、企業も巻き込みながら、社会実装に向けて2024年、2025年と更に成果を出して頂くことに期待いたします。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、矢野委員、宜しくお願いいたします。

【矢野委員】 IPガイアの矢野です。先生方、本日はお忙しい中、色々のご教示頂きましてどうも有難うございました。2年前の中間評価時に伺った段階と比べ、また更に進展をされていて、素晴らしい成果が続々と出ていることを実感しています。特に、この技術の可能性として、まず固体触媒を用いた有機合成のフローとしての成功例を達成されていることは、本基盤技術構築の戦略が間違っていないことをきちんと証明されていることだと思っております。引き続き、残り2年間においても、できる限り計画通りにこの進捗が進んでいくことを祈っております。午前のセッションでも述べました、今後の実用化に向けたオープン・クローズの戦略のところについては、本技術を既存技術の代替技術として捉えるのか、それとも従来のビジネスを大きく変えるような新規参入の技術であるのか、この点をどちらに捉えるかによって、かなり競争戦略というのも変わってくると考えます。今年度実施される国内外の技術動向調査と併せて、各企業のニーズも併せて分析された上で、社会実装に向けたオープン・クローズ戦略を構築して頂けたらと期待しております。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、高山委員、宜しくお願いします。

【高山委員】 京都大学医学部附属病院の高山です。本日は詳しいご説明を有難うございました。大変勉強になった次第です。全体的に伺ったところでは、固相触媒の分野で非常に研究が進んでおり、2025年の目標達成に十分届くのではないかと感じております。そして、私からは一つお願いがございます。触媒に反応を合わせるのではなく、どんな反応にでも適応できるよう、基質特異性等もありますが、目的物に対応できる触媒を、つまり、この目的物には、この触媒を当てはめたらできるというような汎用的な技術として達成して頂きたいと思いました。この技術、固相触媒を使った連続フロー合成の技術というのは、連続生産の中の大きな部分を占めていると思っておりますが、この技術に加えて、プロジェクトのフ

オーカス外の技術とを巧く使いながら、連続生産の社会実装が達成されることを願っております。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、袖岡委員、宜しくお願いいたします。

【袖岡委員】 理研の袖岡です。本日お話を伺いまして、沢山の優れた固相担持触媒の開発に成功されていて、サイエンティフィックに非常に高いレベルの成果が得られていることを理解いたしました。更に、その基盤的な研究に基づいて、それを使って医薬品の実生産に繋がり得るような多段階のフロー反応の開発にも幾つも成功されているということには大変感銘を受けた次第です。また、それに加えて、フロー反応装置や連続生成装置の開発も大きく進展していて、実際に連結型のフロー反応精製分離プロセスの成功例もできているようですから、着実に研究が進展していることも強く実感しております。最終的に社会実装される技術がこのプロジェクトから数多く生まれることを期待いたします。以上です。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、奥野委員、宜しくお願いいたします。

【奥野委員】 レゾナックの奥野です。私は今回初めて出席したのですが、反応技術の開発において、非常に多くの反応の開発が進められていたことに驚き、凄いなど感心いたしました。また、連続分離精製技術の開発というの、私が初めて知るような部分もあって、非常に進展していることを認識した次第です。それから、3つ目の合成プロセス設計技術の開発について、これは昨年度から始まったところですが、その割には凄い進展をされてましたし、DXを使って開発を加速しようという動きというの、今の時代に合っているのではないかと感じます。今日は非常に勉強させて頂きまして誠に有難うございました。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、徳永分科会長代理、宜しくお願いいたします。

【徳永分科会長代理】 九州大学の徳永です。一日どうもお疲れ様でございました。本日出席させて頂きまして、非常に多種類の反応で有効な固体触媒、フロー反応に有効な固体触媒が開発されていて、なかなか素晴らしい成果だと感じた次第です。また、午前中に少し議論になった触媒寿命の150時間といったところでは、そのまま使っていれば500時間でも1,000時間でもいけそうな雰囲気が結構あるなどというところで、十分に思いました。あとは、特に固体触媒のデータベースを作ろうというところに非常に興味を持ちまして、難しいことではありますが、この後どういった成果が出てくるかといったところは非常に興味深く思っております。それから、固体触媒は、多分なぜその触媒が高活性になるかというのが分かっていたり、分かっていたり、色々だとは思いますが、ブラックボックスのままでも何か一定の傾向であるとか情報が見えてくると、それがこの後の発展に繋がっていくのではないかと思っていますので、今後とも大変期待しております。有難うございました。

【林分科会長】 委員の先生方、有難うございました。それでは最後に、東北大学の林より講評を行います。私は、2年前にも中間評価に参加しておりまして、それから本日までにおける進展というのが非常に大きいものであることに驚いたと同時に、この研究に携わっている先生方、また研究員の方々の努力に感謝したいと思った次第です。新しい触媒と言いますか、色々な種類の固体触媒が開発されていて、更に固相に担持することもされていて、そういう意味で触媒の開発は物凄く進んでいると思えました。研究開発項目②の蒸留に関しても、新しいアイデアが色々入っていて、進展が多かったと感じております。また、新しく始まった研究開発項目③に関しても、すごく1年間での進展があることに驚きました。特に研究開発項目③でいうと、逆合成解析について質問をいたしましたが、逆合成解析に関して、あれが使えるのであれば、直ぐにでも大学等で使用したいというようなレベルなのではないかと思っております。そういったところで、今回開発されたことの幾つかは、アカデミックにとっても非常に大切な要素が入っているものと捉えております。そうしたところからも、得られた結果、オープンにしている結果というのを色々ところで公開して頂いて、アカデミックでも触れられるような機会を作って頂いて、もう使えるものは多くのところに使えるように公開して頂きたい、是非積極的にそれ

をやって頂きたいというのが私の希望です。そして、もう一つ感じたこととして、今回、多くの企業が参加しているコンソーシアムがこのフローであるということで、企業との連携が結構進んでいると。それは、やはり素晴らしいことだと思いますし、是非とも今回のNEDOプロジェクトの研究で見つけたことが実際に世の中で広く役立つことに期待いたします。例として挙げるのなら、小林先生の2015年の「Nature」の素晴らしい成果、あのような成果をどんどん出して頂いて、貫通型の、そして必要である医薬品、あるいは医薬品中間体を、世界が欲しがっている化合物をどんどん作って頂けたらと。それがやはり日本のこの技術を世界に訴えることになるのではないかと思います。是非とも、あと残された時間で多くの成果を上げられることを楽しみにしております。改めまして、本日はどうも有難うございました。

【指田専門調査員】 委員の皆様、ご講評を賜りまして誠に有難うございました。それでは、ただいまのご講評に対しまして、推進部からも何か一言お願いいたしたく存じます。

【NEDO材料・ナノテクノロジー部_林部長】 NEDO材料・ナノテクノロジー部の部長を務めております林と申します。まずは、委員の皆様、本日非常に貴重な御意見、アドバイス等々、研究者の方々がまだ考えていなかったところにおいて御指摘を頂戴したものと思っております。誠に有難うございました。今回、中間評価ということで、私共としても、先生方からの御評価を如何に取り込んで今後も引き続き本プロジェクトを良くして行くかといった目線で使わせて頂きたいと考えております。また、本日伺っていた中で、私共の事業成果をオープンにするといった観点では、これは特に分科会長からも御指摘を頂きましたが、医薬品であるとか、中間体であるとか、そういった方々に是非使って頂きたいと思っています。ある意味、それが故に1つの基礎反応というものは共通性、あるいは必要性の高いというような基盤的な反応について、私共が触媒などを造ってきたところを先生方にも御理解頂いたところかと思っております。例えば今、我が国は、半導体産業に非常に大きく力を寄せていますので、そういった方面でも是非使ってもらえないかとか様々な目論見もございまして。我々としても色々なことを考えて参りたいと思っておりますので、ぜひ今後とも御指導を頂けるのなら有難い限りです。以上となりますが、本日はどうも有難うございました。

【林分科会長】 有難うございました。それでは、以上で議題8を終了します。

9. 今後の予定

10. 閉会

配布資料

資料1	研究評価委員会分科会の設置について
資料2	研究評価委員会分科会の公開について
資料3	研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘と非公開資料の取り扱いについて
資料4-1	NEDOにおける技術評価について
資料4-2	評価項目・評価基準
資料4-3	評点法の実施について
資料4-4	評価コメント及び評点票
資料4-5	評価報告書の構成について
資料5	プロジェクトの概要説明資料（公開）
資料6	プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
資料7-1	事業原簿（公開）
資料7-2	事業原簿（非公開）
資料8	評価スケジュール
番号なし	質問票（非公開）

※分科会前に実施した書面による質疑応答は、全ての質問について質問または回答が非公開情報を含んでいるため、記載を割愛する。

以上

参考資料 2 評価の実施方法

NEDOにおける技術評価について

1. NEDOにおける技術評価の位置付けについて

NEDOの研究開発の評価は、事業の実施時期毎に事前評価、中間評価、終了時評価及び追跡評価が行われ、研究開発のマネジメントにおけるPDCAサイクル（図1）の一角と位置づけられています。さらに情勢変化の激しい今日においては、OODAループを構築し、評価結果を計画や資源配分へ適時反映させることが必要です。

評価結果は、被評価事業等の資源配分、事業計画等に適切に反映させることにより、事業の加速化、縮小、中止、見直し等を的確に実施し、技術開発内容やマネジメント等の改善、見直しを的確に行っていきます。

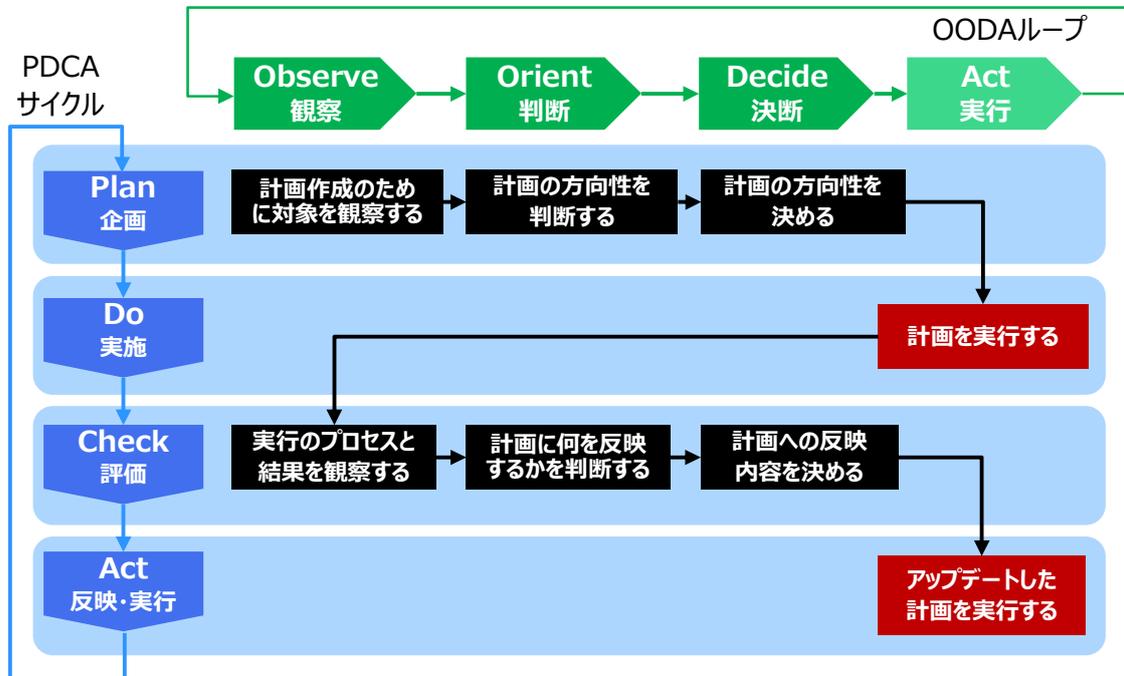


図1 研究開発マネジメント PDCA サイクルと OODA ループ組み合わせ例

2. 技術評価の目的

NEDOでは、次の3つの目的のために技術評価を実施しています。

- (1) 業務の高度化等の自己改革を促進する。
- (2) 社会に対する説明責任を履行するとともに、経済・社会ニーズを取り込む。
- (3) 評価結果を資源配分に反映させ、資源の重点化及び業務の効率化を促進する。

3. 技術評価の共通原則

技術評価の実施に当たっては、次の5つの共通原則に従って行います。

- (1) 評価の透明性を確保するため、評価結果のみならず評価方法及び評価結果の反映状況を可能な限り被評価者及び社会に公表する。なお、評価結果については可能な限り計量的な指標で示すものとする。
- (2) 評価の明示性を確保するため、可能な限り被評価者と評価者の討議を奨励する。
- (3) 評価の実効性を確保するため、資源配分及び自己改革に反映しやすい評価方法を採用する。
- (4) 評価の中立性を確保するため、可能な限り外部評価又は第三者評価のいずれかによって行う。
- (5) 評価の効率性を確保するため、研究開発等の必要な書類の整備及び不必要な評価作業の重複の排除等に務める。

4. プロジェクト評価の実施体制

プロジェクト評価については、図2に示す実施体制で評価を実施しています。

- (1) 研究開発プロジェクトの技術評価を統括する研究評価委員会をNEDO内に設置。
- (2) 評価対象プロジェクト毎に当該技術の外部の専門家、有識者等を委員とした分科会を研究評価委員会の下に設置。
- (3) 同分科会にて評価対象プロジェクトの技術評価を行い、評価報告書（案）を取りまとめた上、研究評価委員会に諮る。
- (4) 研究評価委員会の審議を経て評価報告書が確定され、理事長に報告。

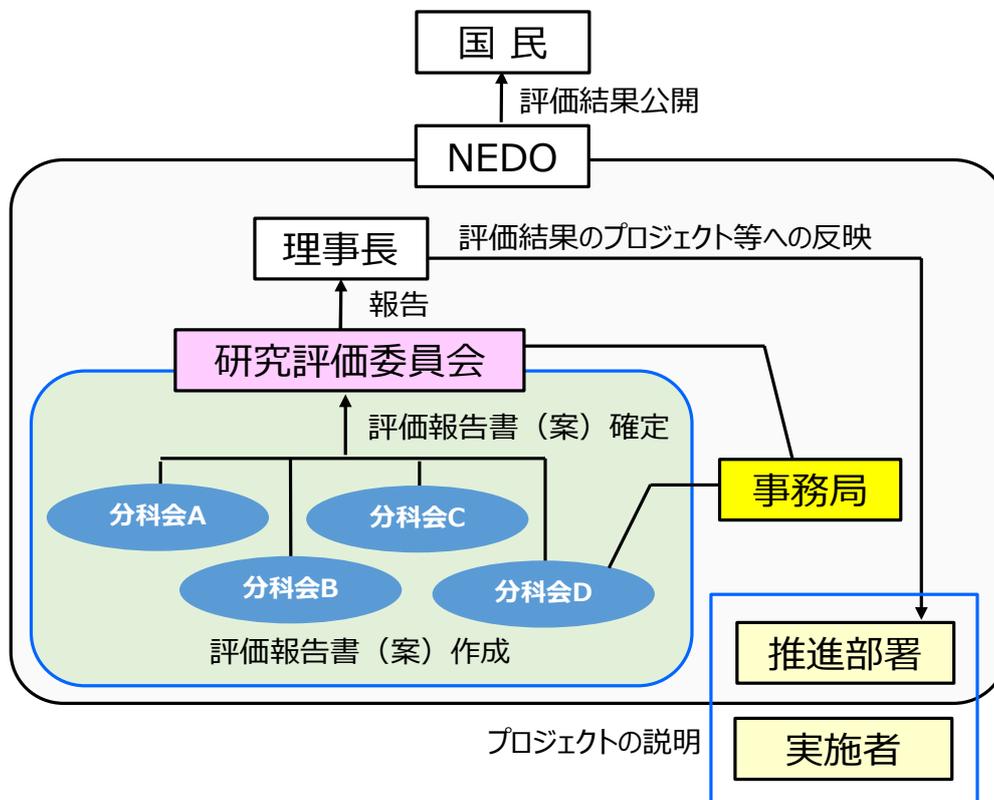


図2 評価の実施体制

5. 分科会委員

分科会は、研究開発成果の技術的、経済的、社会的意義について評価できる NEDO 外部の専門家、有識者で構成する。

6. 評価手順

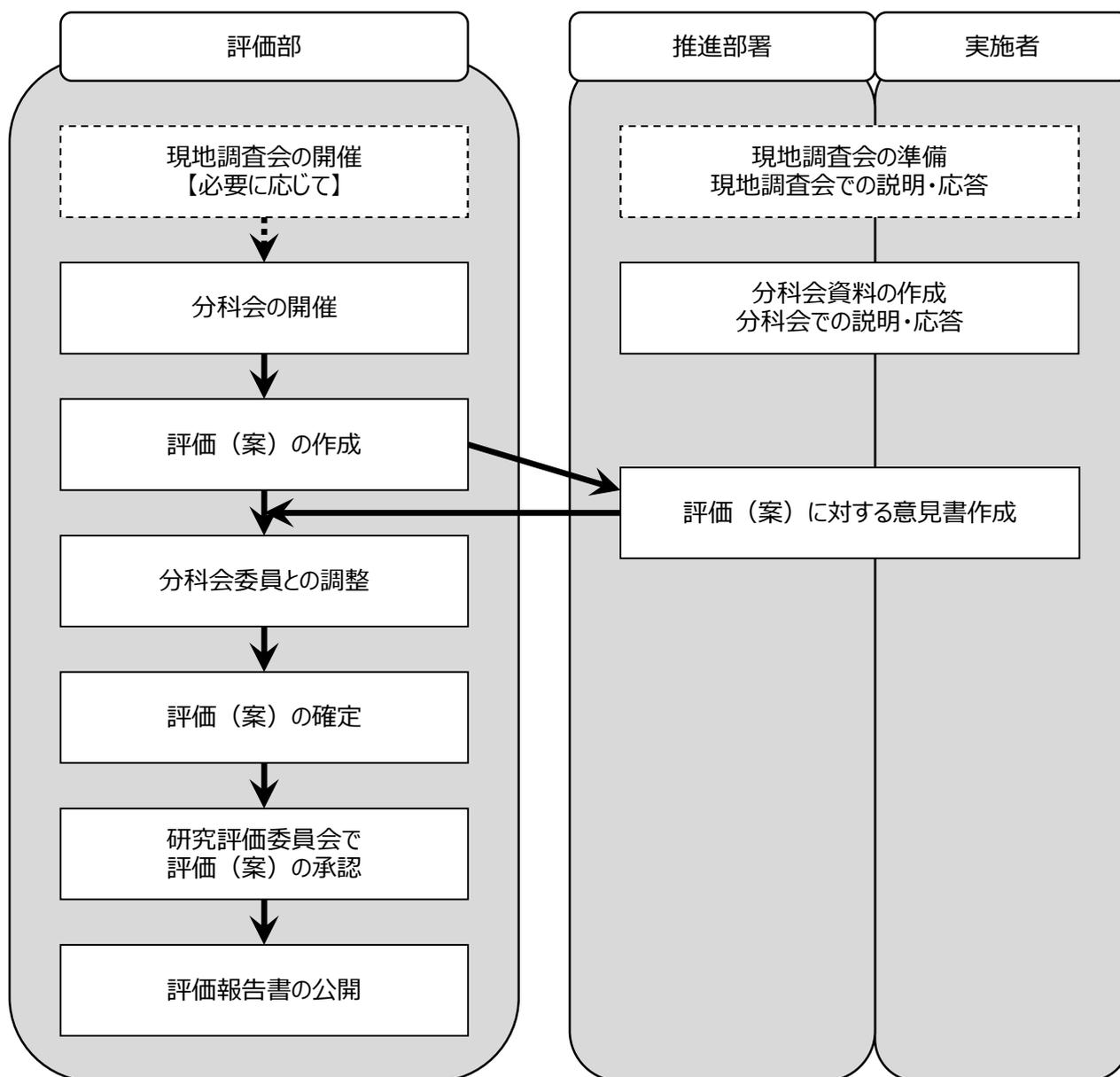


図 3 評価作業フロー

「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）分科会に係る
評価項目・評価基準

1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

(1) 本事業の位置づけ・意義

- ・本事業が目指す将来像（ビジョン・目標）や上位のプログラム及び関連する政策・施策における位置づけが明確に示された上で、それらの目的達成にどのように寄与するかが明確に示されているか。
- ・外部環境（内外の技術・市場動向、制度環境、政策動向等）の変化を踏まえてもなお、本事業は真に社会課題の解決に貢献し、経済的価値が高いものであり、国において実施する意義があるか。

(2) アウトカム達成までの道筋

- ・「アウトカム達成までの道筋」*の見直しの工程において、外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を考慮しているか。

※ 「アウトカム達成までの道筋」を示す上で考慮すべき事項

- ・将来像（ビジョン・目標）の実現に向けて、安全性基準の作成、規制緩和、実証、標準化、規制の認証・承認、国際連携、広報など、必要な取組が網羅されていること。
- ・官民の役割分担を含め、誰が何をどのように実施するのか、時間軸も含めて明確であること。
- ・本事業終了後の自立化を見据えていること。
- ・幅広いステークホルダーに情報発信するための具体的な取組が行われていること。

(3) 知的財産・標準化戦略

- ・オープン・クローズ戦略は、実用化・事業化を見据えた上で、研究データを含め、クローズ領域とオープン領域が適切に設定されており、外部環境の変化等を踏まえてもなお、妥当か。
- ・本事業の参加者間での知的財産の取扱い（知的財産の帰属及び実施許諾、体制変更への対応、事業終了後の権利・義務等）や市場展開が見込まれる国での権利化の考え方は、オープン・クローズ戦略及び標準化戦略に整合し、研究開発成果の事業化に資する適切なものであるか。
- ・標準化戦略は、事業化段階や外部環境の変化に応じて、最適な手法・視点（デジュール、フォーラム、デファクト）で取り組んでいるか。

2. 目標及び達成状況

(1) アウトカム目標及び達成見込み

- ・外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえてアウトカム指標・目標値を適切に*見直しているか。
- ・アウトカム目標の達成の見込みはあるか（見込めない場合は原因と今後の見通しは妥当か）。
- ・費用対効果の試算（国費投入総額に対するアウトカム）は妥当か。

※ アウトカム目標を設定する上で考慮すべき事項

- ・本事業が目指す将来像（ビジョン・目標）と関係のあるアウトカム指標・目標値（市場規模・シェア、エネルギー・CO₂削減量など）及びその達成時期が適切に設定されていること。
- ・アウトカムが実現した場合の日本経済や国際競争力、問題解決に与える効果が優れていること。
- ・アウトカム目標の設定根拠は明確かつ妥当であること。
- ・達成状況の計測が可能な指標が設定されていること。

(2) アウトプット目標及び達成状況

- ・外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえてアウトプット指標・目標値を適切に*見直しているか。
- ・中間目標は達成しているか。未達成の場合の根本原因分析や今後の見通しの説明は適切か。
- ・副次的成果や波及効果等の成果で評価できるものがあるか。
- ・オープン・クローズ戦略や実用化・事業化の計画を踏まえて、必要な論文発表、特許出願等が行われているか。

※ アウトプット目標を設定する上で考慮すべき事項

- ・アウトカム達成のために必要なアウトプット指標・目標値及びその達成時期が設定されていること。
- ・技術的優位性、経済的優位性を確保できるアウトプット指標・目標値が設定されていること。
- ・アウトプット指標・目標値の設定根拠が明確かつ妥当であること。
- ・達成状況の計測が可能な指標（技術スペックとTRL*の併用）により設定されていること。

※TRL：技術成熟度レベル（Technology Readiness Levels）の略。

3. マネジメント

(1) 実施体制

- ・ 執行機関（METI/NEDO/AMED 等）は適切か。効果的・効率的な事業執行の観点から、他に適切な機関は存在しないか
- ・ 実施者は技術力及び実用化・事業化能力を発揮しているか。
- ・ 指揮命令系統及び責任体制は有効に機能しているか。
- ・ 実施者間での連携、成果のユーザーによる関与など、実用化・事業化を目指した体制となっていたか。
- ・ 個別事業の採択プロセス（公募の周知方法、交付条件・対象者、採択審査の体制等）は適切か。
- ・ 本事業として、研究データの利活用・提供方針等は、オープン・クローズ戦略等に沿った適切なものか。また、研究者による適切な情報開示やその所属機関における管理体制整備といった研究の健全性・公平性（研究インテグリティ）の確保に係る取組をしているか。

(2) 受益者負担の考え方

- ・ 委託事業の場合、委託事業として継続することが適切[※]か。補助事業の場合、現状の補助率の設定を続けていくことが適切[※]か。

※ 適切な受益者負担の考え方

- ・ 委託事業は、「事業化のために長期間の研究開発が必要かつ事業性が予測できない[※]、又は、海外の政策動向の影響を大きく受けるために民間企業では事業化の成否の判断が困難な場合において、民間企業が自主的に実施しない研究開発・実証研究」、「法令の執行又は国の政策の実施のために必要なデータ等を取得、分析及び提供することを目的とした研究開発・実証研究」に限られていること。
- ・ ※「長期間」とは、技術特性等によって異なるものの「研究開発事業の開始から事業化まで10年以上かかるもの」を目安とする。「事業性が予測できない」とは、開発成果の収益性が予測不可能であり、民間企業の経営戦略に明確に記載されていないものとする。
- ・ 補助事業は、事業化リスク（事業化までの期間等）に応じて、段階的に補助率を低減させていくなど、補助率が適切に設計されているものであること。

(3) 研究開発計画

- ・ 外部環境の変化及び当該研究開発により見込まれる社会的影響等を踏まえ、アウトプット目標達成に必要な要素技術、要素技術間での連携、スケジュールを適切に見直しているか。
- ・ 研究開発の進捗を管理する手法は適切か（WBS[※]等）。進捗状況を常に関係者が把握しており、遅れが生じた場合、適切に対応しているか。

※WBS：作業分解構造(Work Breakdown Structure)の略。

参考資料 3 評価結果の反映について

「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）の評価結果の反映について

評価のポイント	反映（対処方針）のポイント
<p>【1】機能性化学品の世界市場の情報が少し古く、2023年度に実施する市場・技術動向調査により、市場動向、外部環境、政策動向がまとめられ、本事業の中で活用することが望まれる。</p> <p>【2】知財戦略については、調査結果を踏まえ、必要に応じてアドバイザーの意見を聞きながら、医薬品、電子材料などの分野・内容ごとに、オープン／クローズ戦略を整理して関係者間で共有することが望まれる。</p> <p>【3】アウトカム目標達成までの道筋は、成果がアウトカム目標にどう貢献するのかの繋がりを、また、「合成プロセス設計技術」の開発においては、要素技術ごとの目標と課題を示して頂けると更に良いと思う。</p> <p>【4】将来的には、低分子の合成のみならず、ペプチド等の配列分子の合成にもフロー法が適用できる可能性があり、想定している以外の化合物にもつながる研究を展開されることを期待したい。</p>	<p>【1】市場・技術動向や外部環境、及び政策動向の把握を目的とする調査事業を実施しており、海外を含む主要5地域（日・米・欧・中・印）における文献や特許の調査、ヒアリングなどを実施予定。 調査事業の結果は、本プロジェクト研究開発成果の社会実装へ向けた参考情報として活用予定。</p> <p>【2】オープン／クローズ戦略を含む知財戦略は、実施者間で締結の知財合意書に基づき、知財運営委員会にて個別案件毎に判断する。故に、分野・内容毎のオープン／クローズ戦略は不要と考えるが、調査事業の結果を踏まえて検討予定。</p> <p>【3】調査事業を通じてアウトカム目標に関する数値等を確認の上、調査事業の委員会や本プロジェクトの技術推進委員会にて、成果を如何に目標へ繋げるかを協議予定。 「合成プロセス設計技術の開発」における各要素技術の目標と課題に関しては、本プロジェクトの技術推進委員による助言（含、指摘および方向付け）を頂く予定。</p> <p>【4】ペプチド等の配列分子の合成に繋がる研究は、本プロジェクトにて中部大学が推進中。当該分野の更なる発展の為、関係者と共に NEDO 他事業での連携を検討予定。</p>

評価のポイント	反映（対処方針）のポイント
<p>【5】 半導体や電子材料メーカーなどとの連携をより強化して、出口の間口を広げることを期待する。</p> <p>【6】 プロセスインフォマティクス分野については、例えば化学品メーカーの製造システムに関与するエンジニアを巻き込むことも検討いただきたい。</p>	<p>【5】 既に電子材料メーカーが本プロジェクトに参画し、集中研にて連携中。また、学会発表や展示会出展を通じて、本プロジェクト非参画の半導体／電子材料メーカー等との共同研究化を目指す。</p> <p>【6】 プロセスインフォマティクス分野では、化学と計算科学の両方を理解できるエンジニアが必要である。昨今、プログラミングや経路探索システムを理解可能な化学者（及びエンジニア）が育ちつつあり、二刀流人材の育成モデル策定を図る。</p>

本研究評価委員会報告は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）評価部が委員会の事務局として編集しています。

NEDO 評価部

部長 三代川 洋一郎

担当 指田 丈夫

* 研究評価委員会に関する情報は NEDO のホームページに掲載しています。
(https://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/kenkyuu_index.html)

〒212-8554 神奈川県川崎市幸区大宮町1310番地

ミューザ川崎セントラルタワー20F

TEL 044-520-5160 FAX 044-520-5162