

分科会資料抜粋版

# 「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

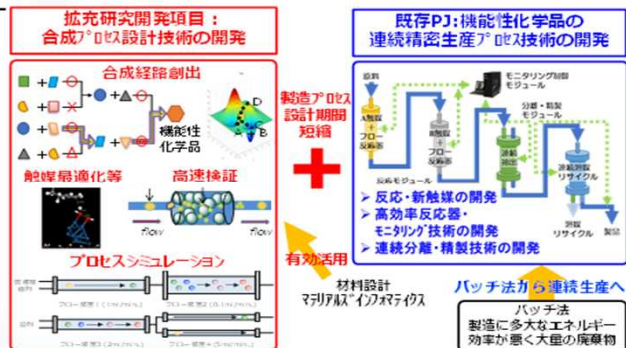
# 機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発

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)(FY 2008-11)
- ・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(FY 2016-18)・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(FY 2020-21)

【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(FY 2012-16)

⇒ 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"> <li>・CO<sub>2</sub>削減効果: 491万ト/年(2030年→2028年)、1,170万ト/年(2050年→2044年)</li> <li>・廃棄物削減効果: 144万ト/年(2030年→2028年)、289万ト/年(2050年→2044年)</li> <li>・獲得市場規模: 1.6兆円(2015年)、3.6兆円(2030年→2028年)</li> </ul>
出口戦略(実用化見込み)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <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

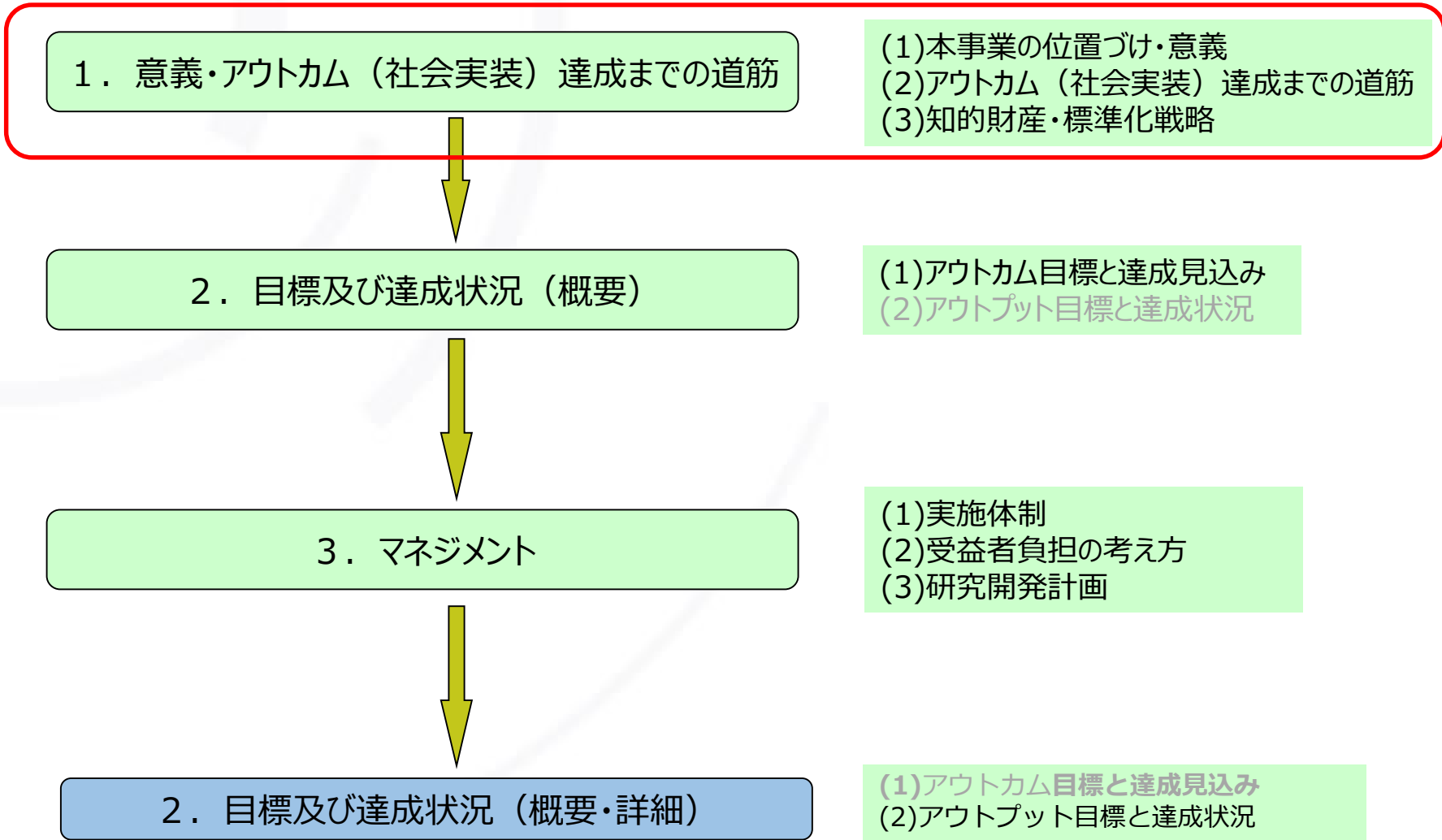
期間: 2019~25年度(7年)  
 総事業費(NEDO負担分): 72.8億円(予定)(委託)  
 2023年度予算: 12.8億円(需給)

	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](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。

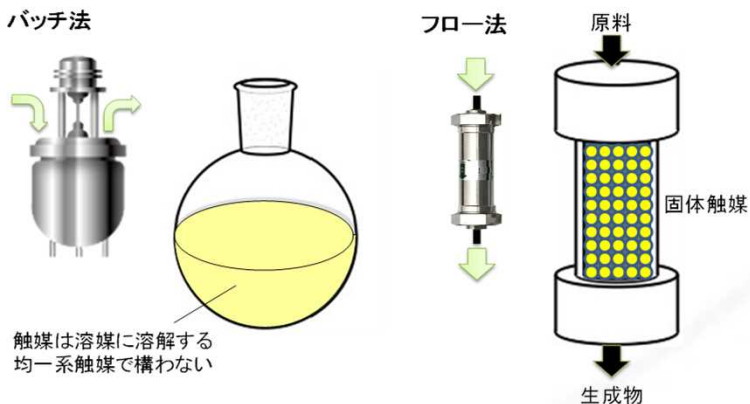
機能性化学品 (有機合成品のみ)	2030年 予測		関連する完成品市場
	2015年	2030年	
電子材料	0.5兆円	1.2兆円	EV、電化製品、 エレクトロニクス
染料・顔料	0.4兆円	1.0兆円	塗料・インク、アパレル
食品添加剤	0.5兆円	1.2兆円	食品
医薬品原体	11.5兆円	25.7兆円	医療用医薬品、 ジェネリック医薬品
香料	0.9兆円	1.9兆円	化粧品、日用雑貨
農薬原料	1.7兆円	3.5兆円	農業
その他	0.7兆円	1.3兆円	日用品等
合計	16.2兆円	35.9兆円	

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）

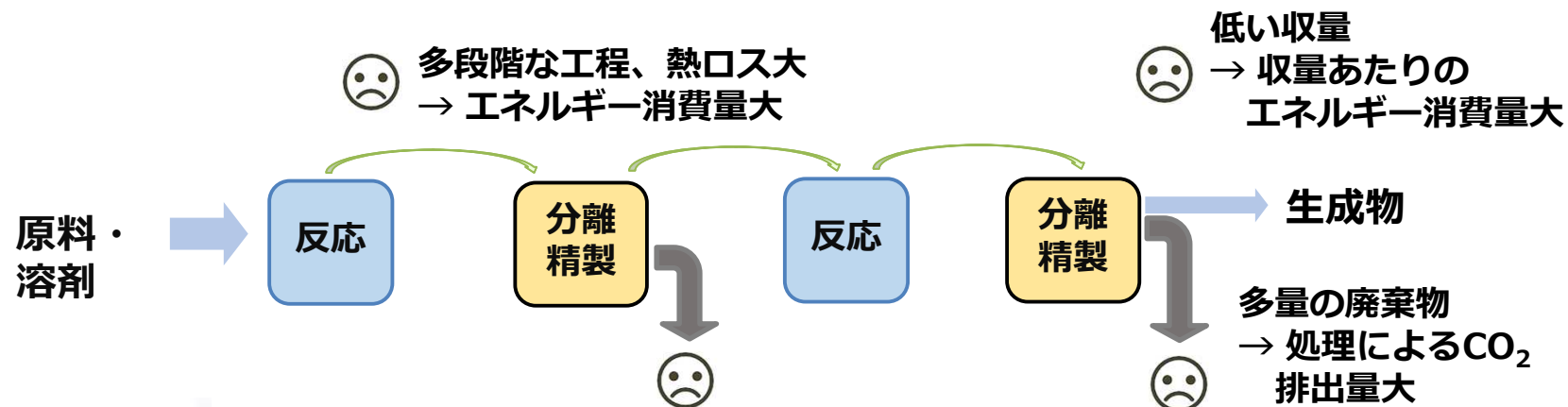
## バッチ法から連結フロー法へ

- 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。

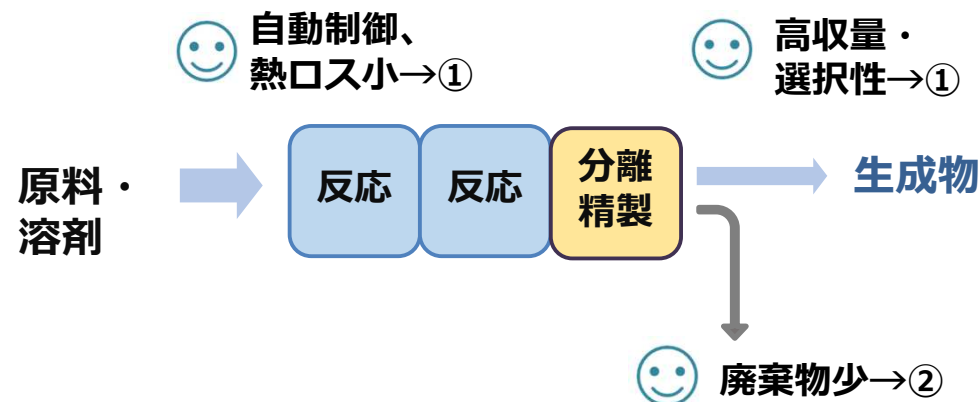


バッチ法とフロー法の概念図（出所：東京大学小林教授提供資料）

### 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）



CO<sub>2</sub>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

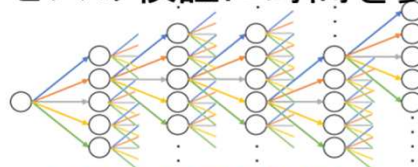
- 多段階反応では、合成経路や原料物質が多数存在。  
人間では、短時間で最適な経路や原料物質を探索することが極めて困難。
- 反応全体を通しての最適な触媒や反応条件など検討事項が多い。

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

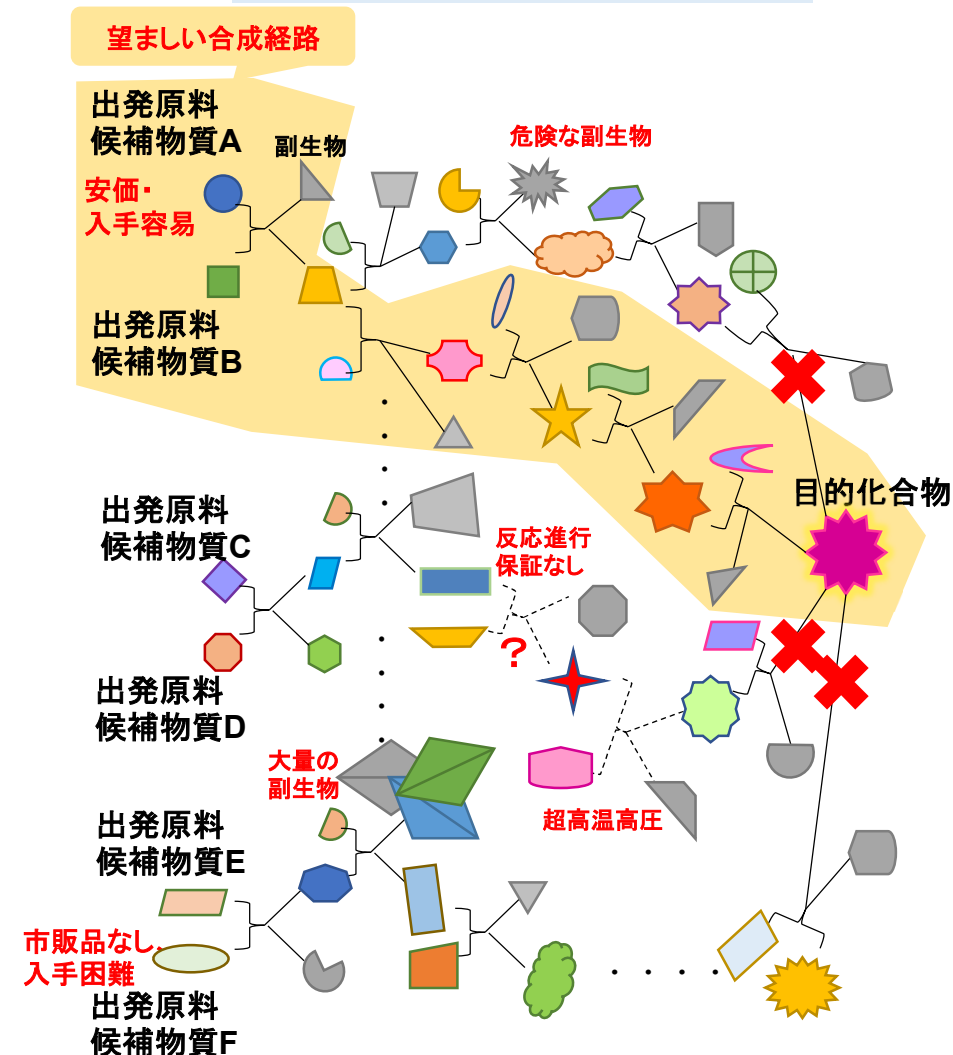
- 例えば5段階の反応では、5つの反応群の組み合わせは3,000以上。  
プロセスの検証に時間を要する。



(経路探索計算例)

$$5 \times 5 \times 5 \times 5 \times 5 = 3,125 \text{通り}$$

## 多段階反応における合成経路イメージ



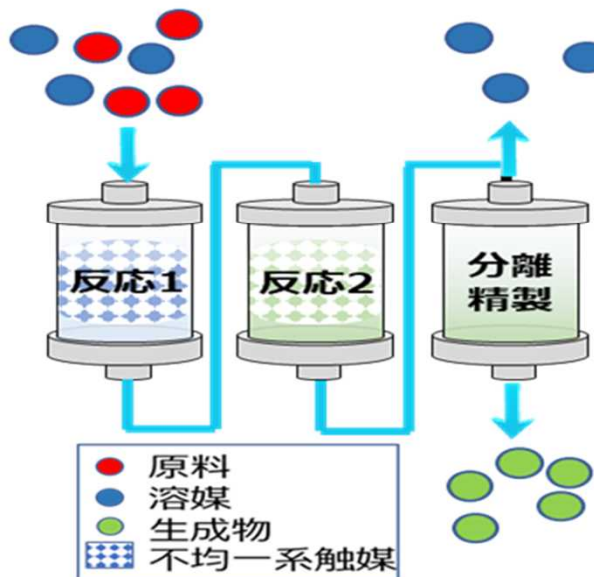
# 事業実施の将来像

## 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CO<sub>2</sub>排出量を大幅に削減可。

### 連続精密生産プロセス技術

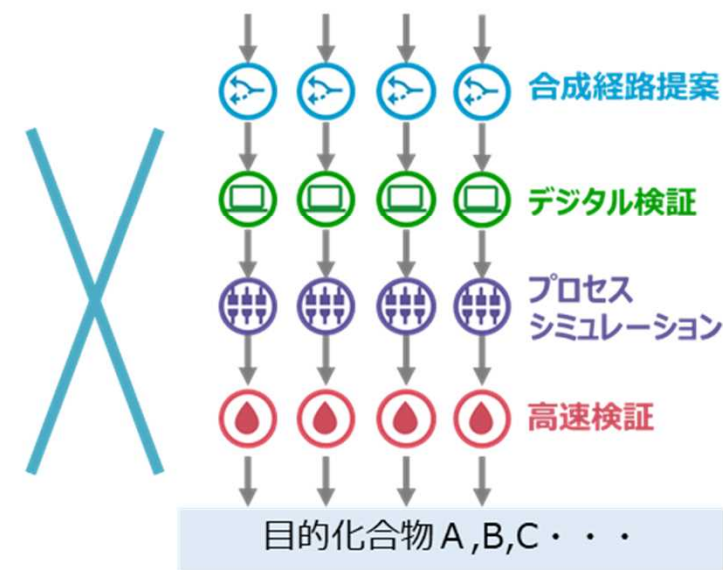
バッチ法に比べ省エネ・高効率



- 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

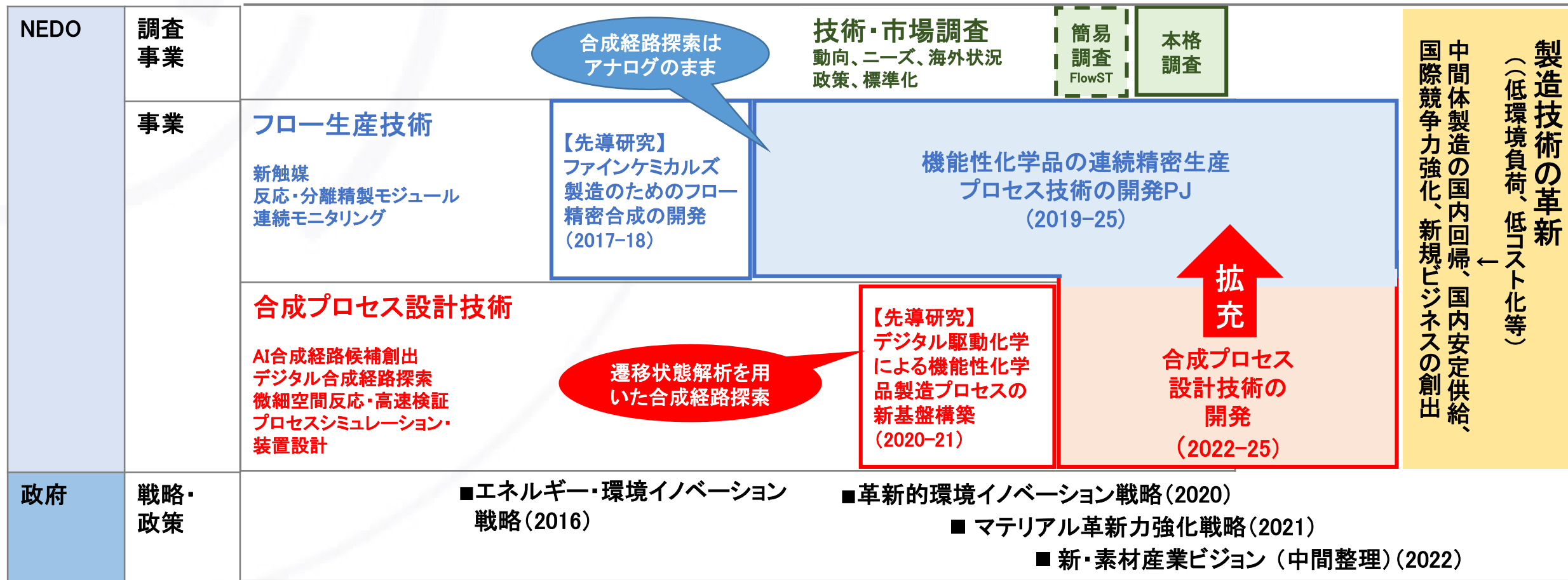
各政策の目標、達成手段、評価指標などは本事業と整合性がある。

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"> <li>CO<sub>2</sub>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」</li> <li>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></li> </ul>
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"> <li>「CO<sub>2</sub>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。</li> <li>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></li> </ul>
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"> <li>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。</li> </ul>
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"> <li><u>PI等の手法確立と社会実装を加速する。</u></li> </ul> <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)



# 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](https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100119.html)

## 本事業

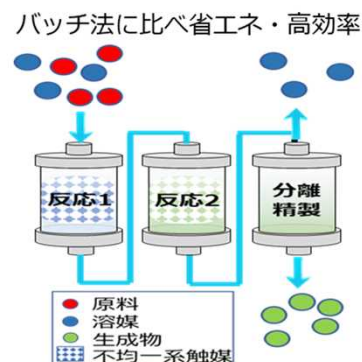


フロー生産プロセス  
 触媒・反応、抽出、  
 蒸留、膜分離、分析  
 （連続精密生産  
 プロセス技術の開発）  
 2019～2025

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

1: MI  
 2: PI  
 3: フロー生産  
 4: iFactory

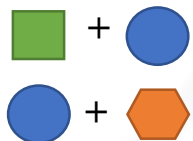
何を作るか  
 どう作るか  
 反応～分離精製  
 晶析、ろ過

実用化

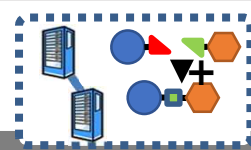
# 技術戦略上の位置付け（合成プロセス設計）

## 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)



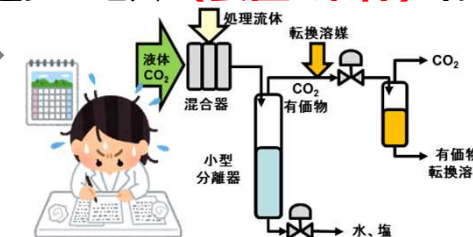
実験による合成経路の検証  
多くの**試行錯誤**が**不可避**



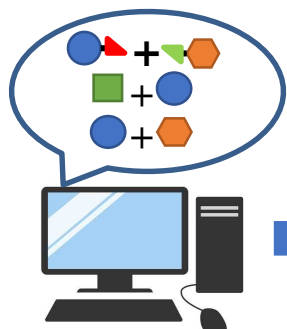
標的化合物

〔**反応機構解明はほとんど行われていない**〕

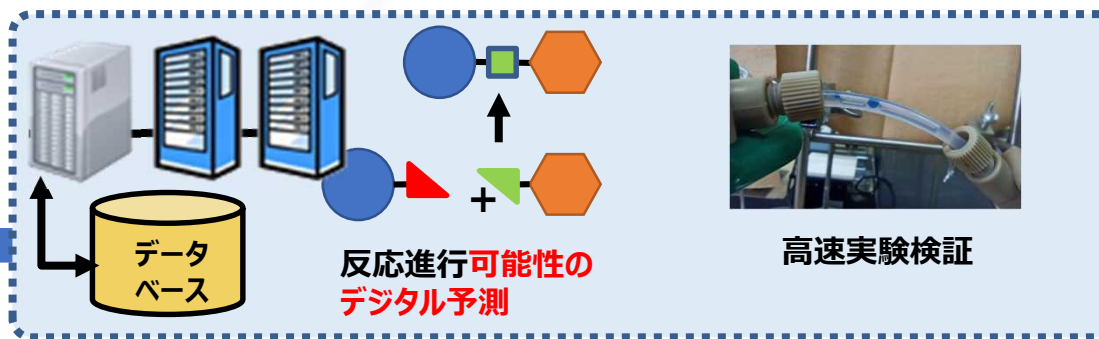
プロセスエンジニアの**経験と勘**に基づく製造プロセス（**装置・条件**）設計



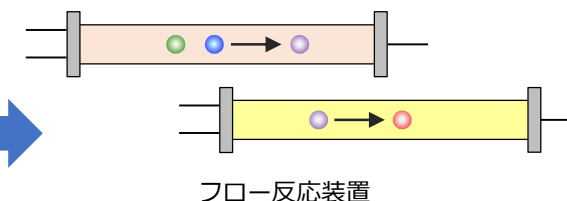
## 近未来（プロセスインフォマティクスにより開発加速化）



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**



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"> <li>➤ 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、<b>連結フロー法の研究開発を推進。</b> (米国: DARPA、MIT 欧州: 大学-企業連携PJ等)</li> <li>➤ 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<b>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。</b></li> </ul>	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"> <li>➤ <b>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</b> (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。</li> <li>➤ 本事業(2019~)では、<b>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</b>が得られ、成果の一部の事業化を検討中。</li> </ul>	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](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。

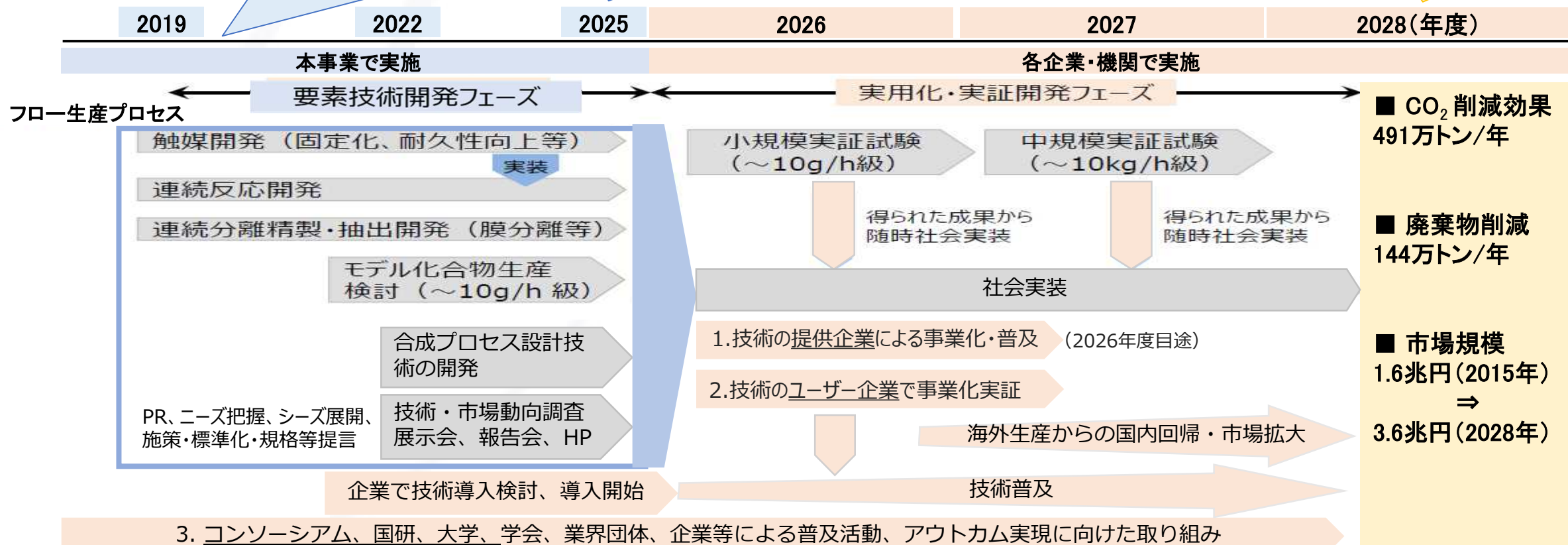


# アウトカム（社会実装）達成までの道筋

**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



### Pharmira

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

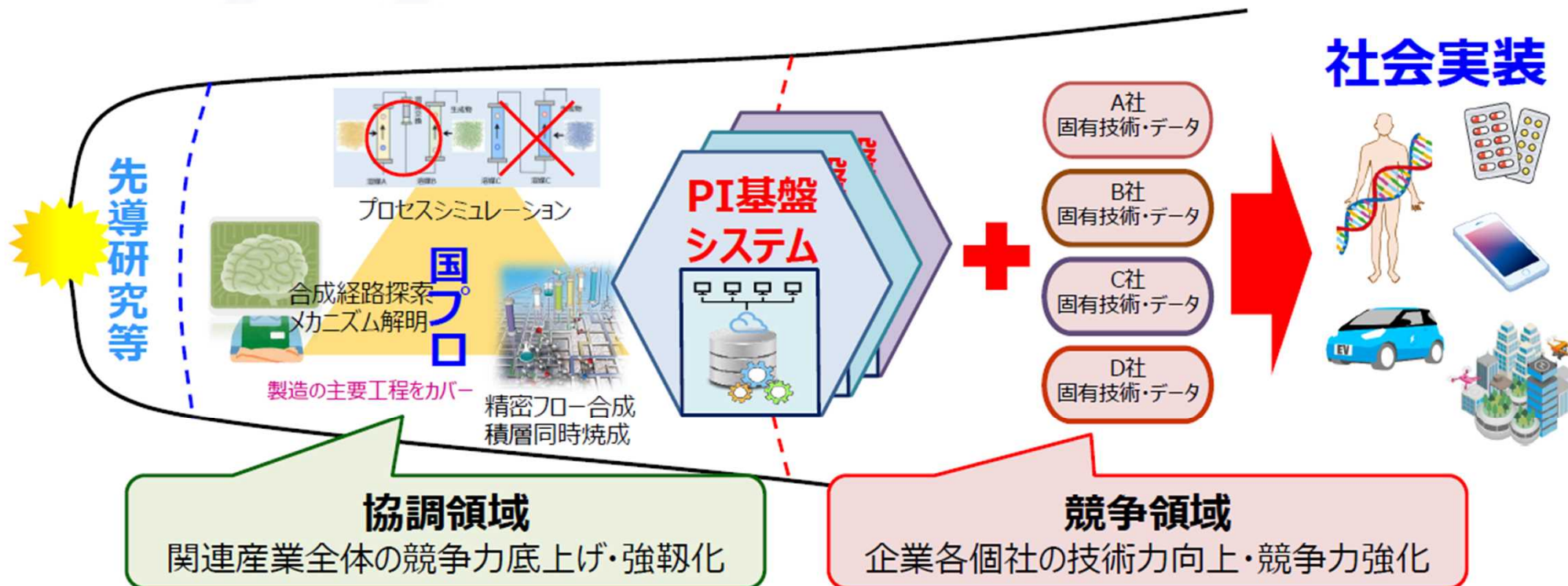
N.E.ケムキャット

\*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。

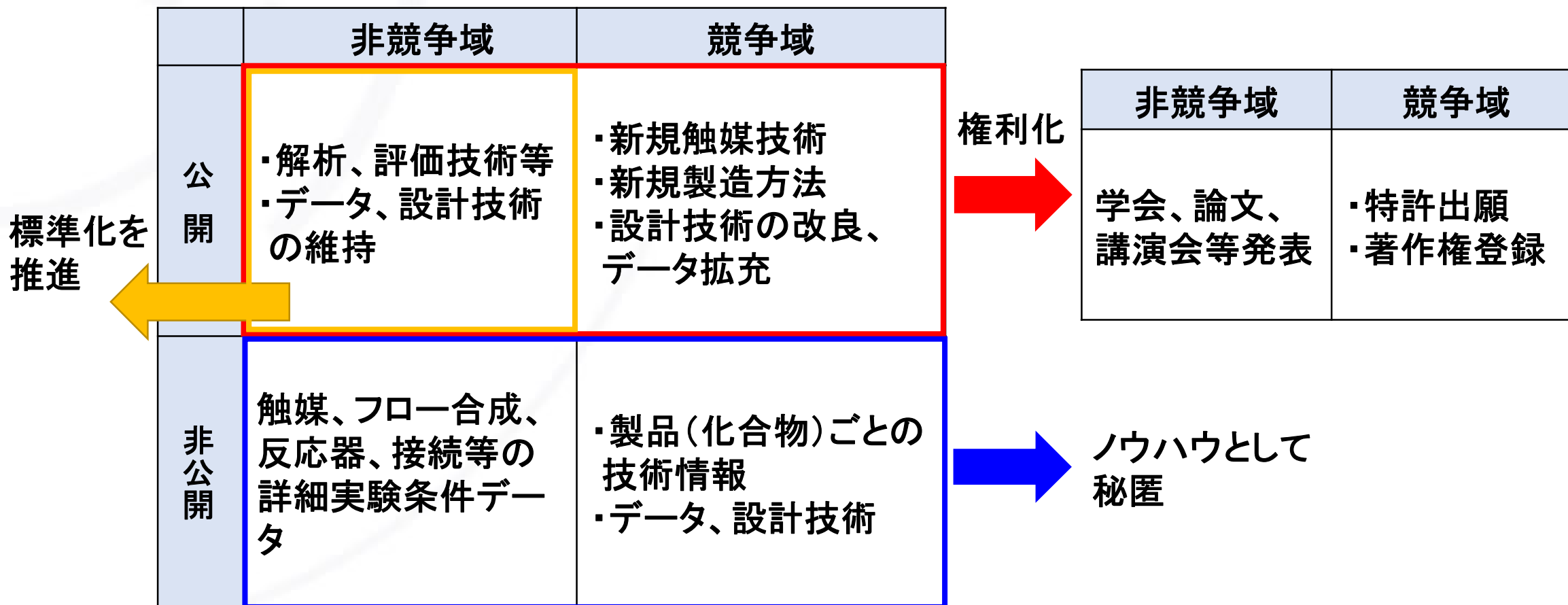
年度	2021	2022	2023	2024	2025	2026
【東京理化器械(株)】						
一相系G-lab製品化 ラボ評価機の受注生産を目指す		▲市場性調査(ラボユース)		実績(23.5 現在) 展示会 2件 引合 5件 受注 2件		
G-labモジュール量産化 カタログ品として販売を目指す(ラボ用)		▲ラボ評価機のPR	▲特注販売			
普及型生産機量産 設備系への導入を目指す		◇カタログ先行掲載	▲量産設計/評価試験	◇DR 採算性を判断 ▲上市		
					▲事業妥当性調査	▲事業部化検討



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。**
- ・本事業参画者は、非参画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

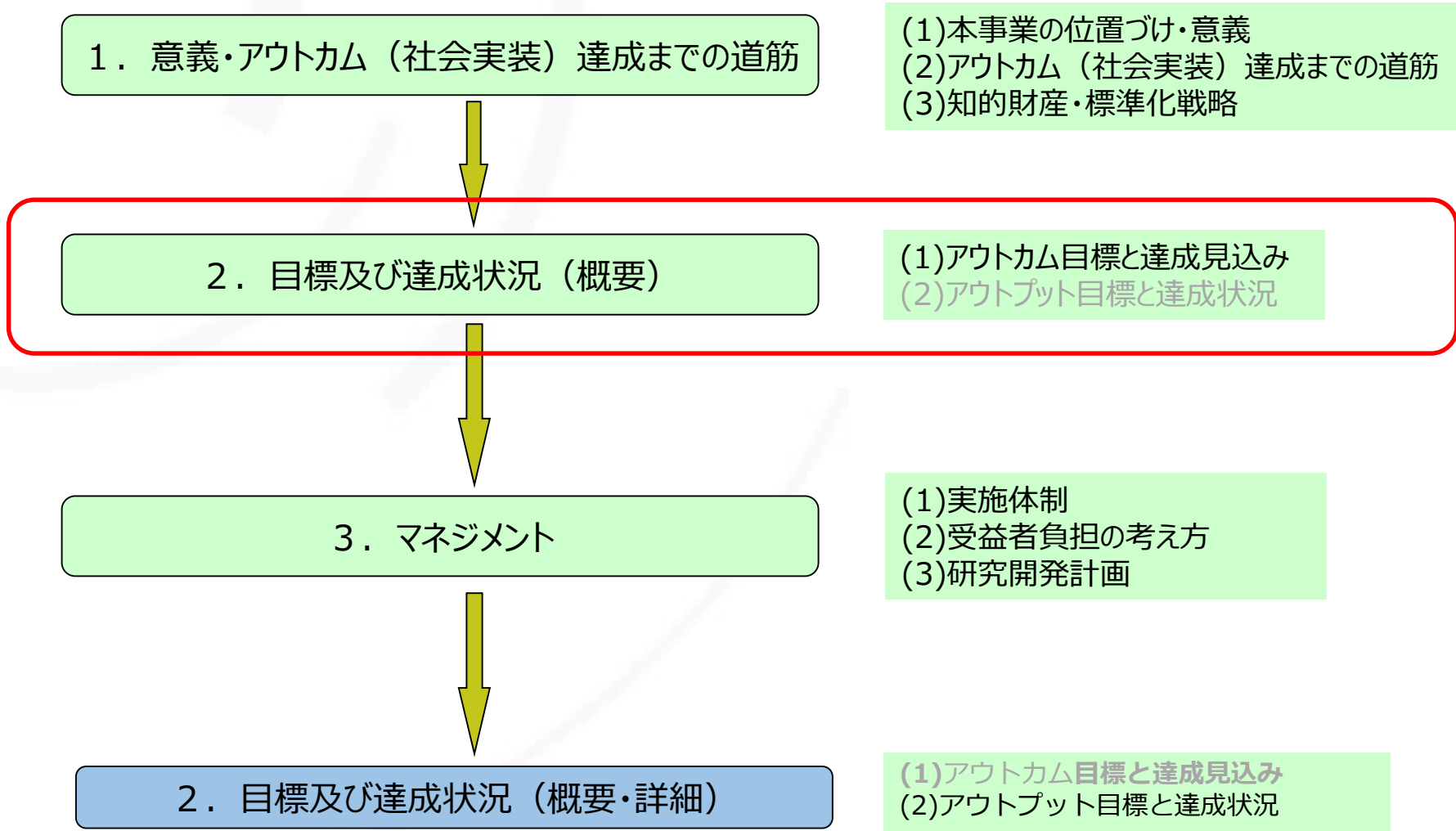
NEDO Web 掲載「知的財産権に関する説明資料 (2022年7月版) 抜粋

## 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



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

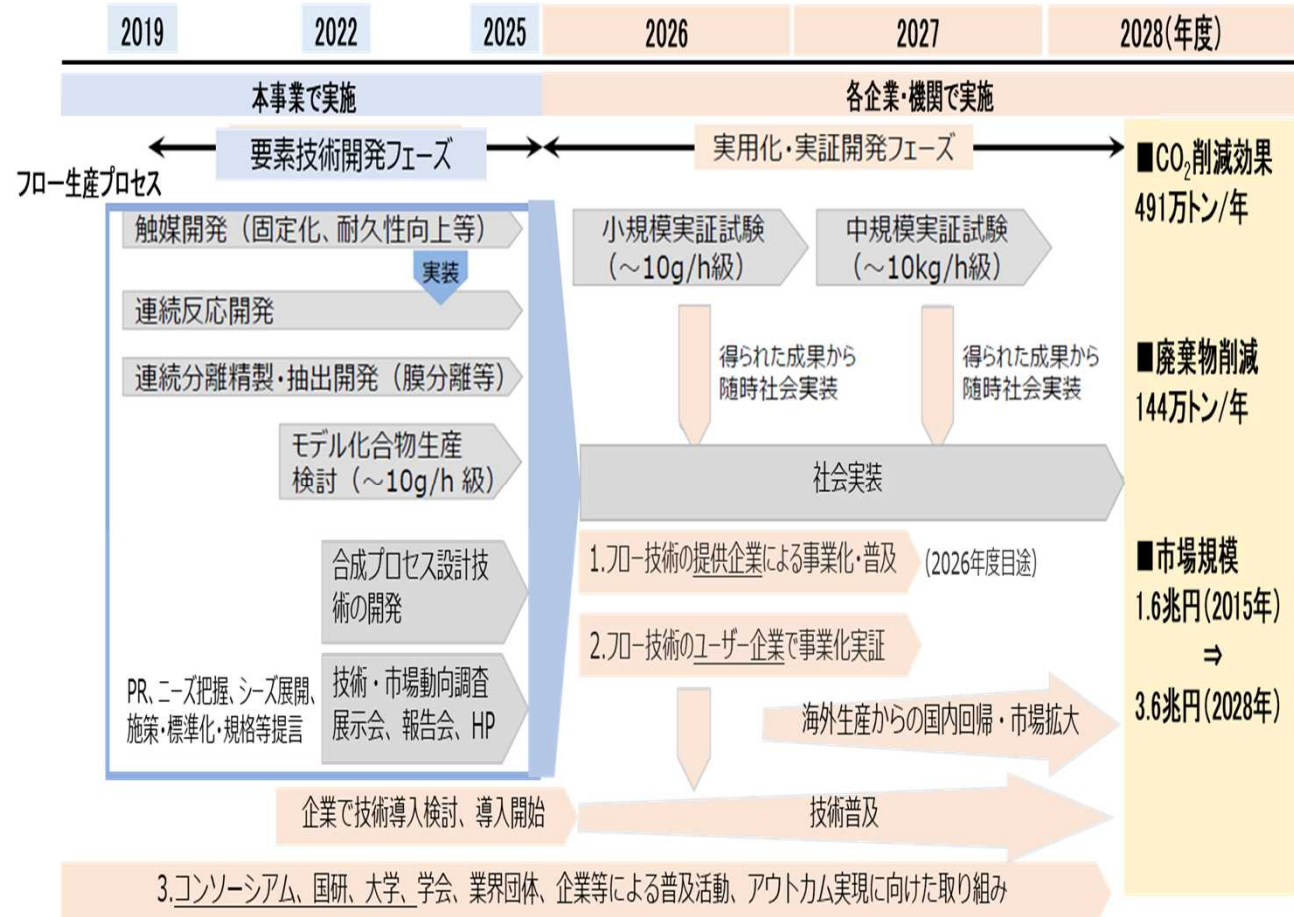


# アウトカム目標の設定及び根拠

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 <sub>2</sub> 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(CO<sub>2</sub>削減効果)

## CO<sub>2</sub>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 <sub>2</sub> 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 <sup>※1</sup> 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 <sub>2</sub> 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 <sup>※1</sup> 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 <sub>2</sub> 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

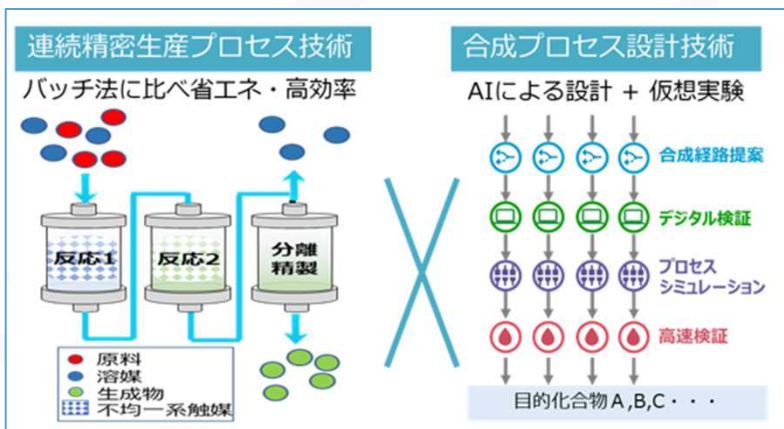
# アウトカム目標の達成見込み

- ・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 <sub>2</sub> 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。
量産化技術を確認する見通し	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PII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. PIIに基づく  
フロー生産  
技術確立

● 2. PII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)
- ・CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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"> <li>CO<sub>2</sub>や廃棄物の大幅な削減(機能性化学品全体のCO<sub>2</sub>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。</li> <li>従来の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。</li> </ul>
②技術の不確実性	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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>。</li> </ul>

## <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

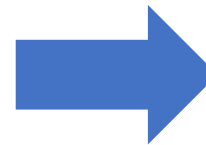
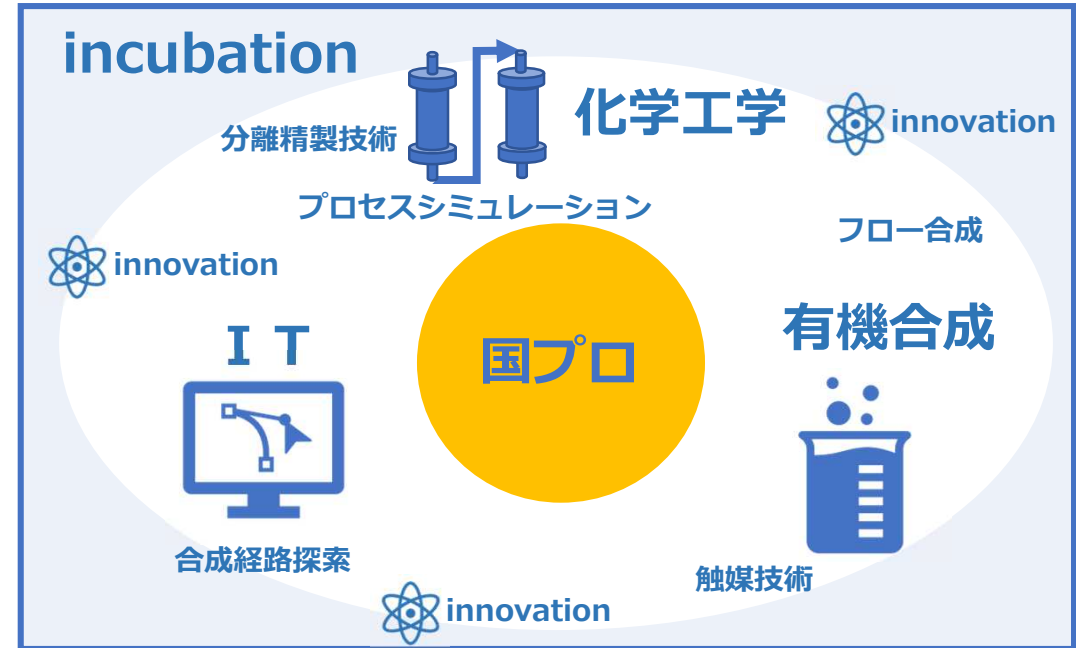
ページ構成

- 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CO<sub>2</sub>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。

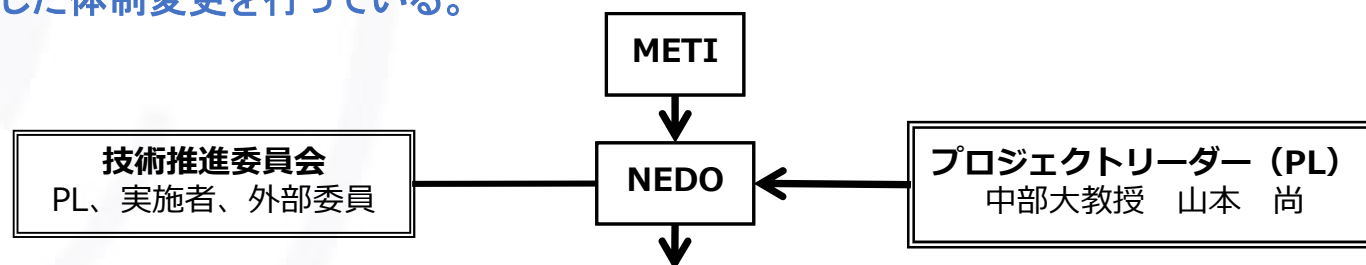


social innovation  
game change

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

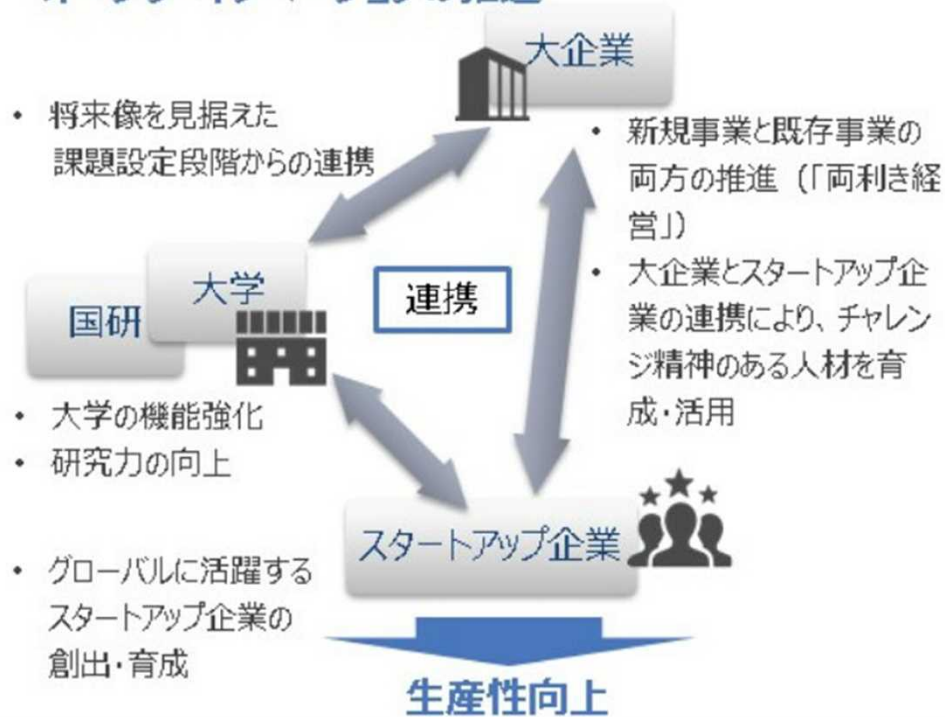
研究員異動に  
つき追加

# 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。

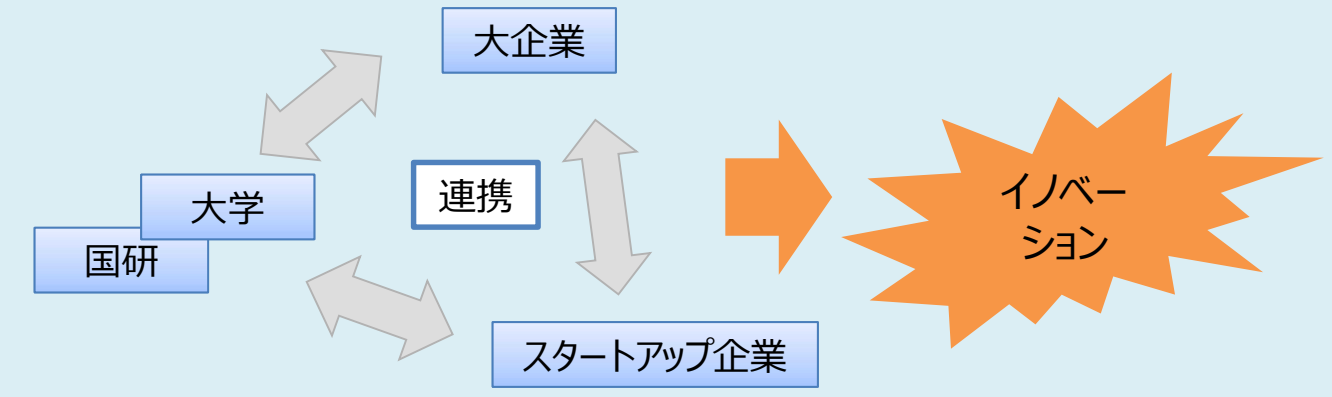
## 目指す社会

### オープン・イノベーションの推進



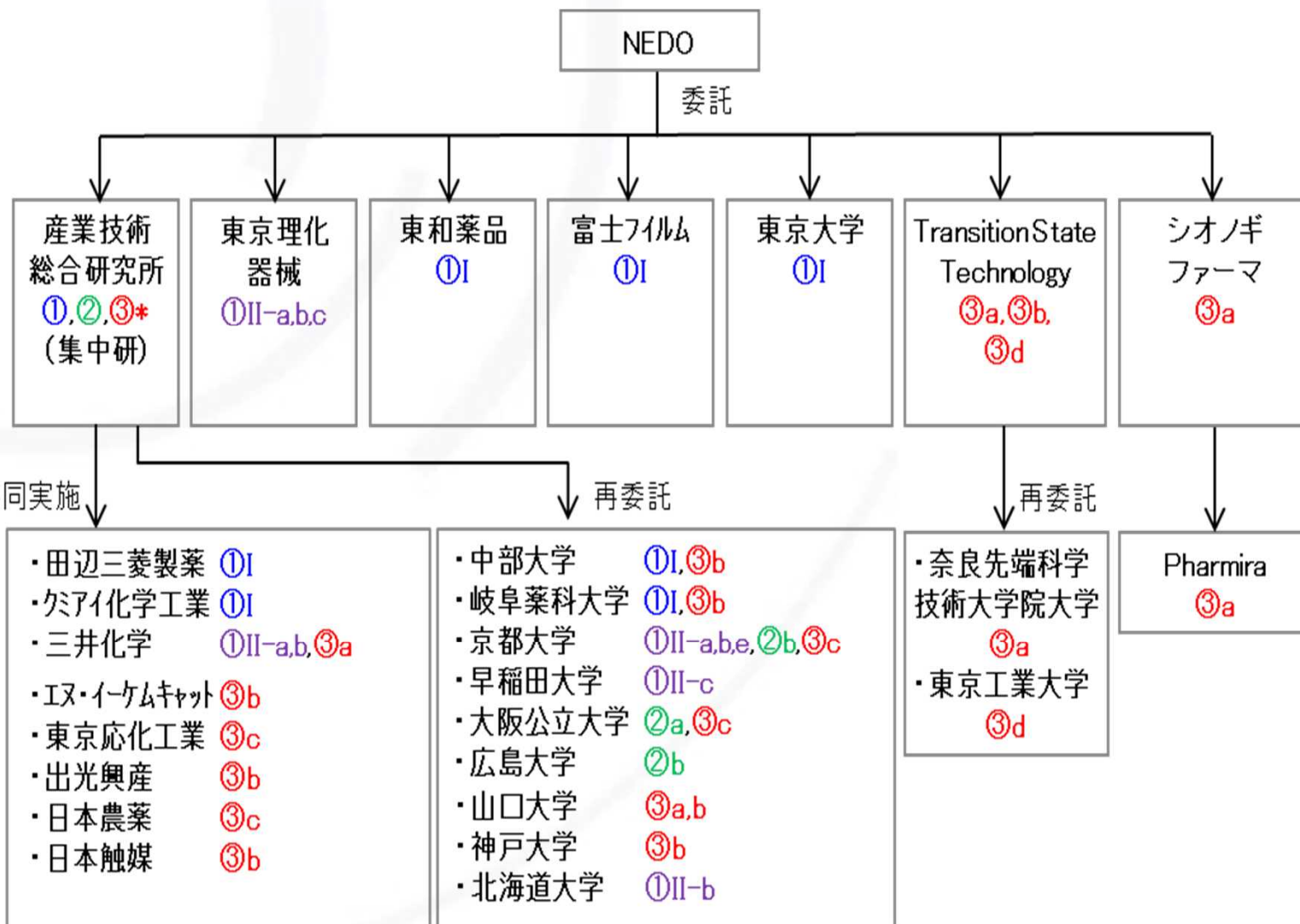
成長戦略ポータルサイト（首相官邸）

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

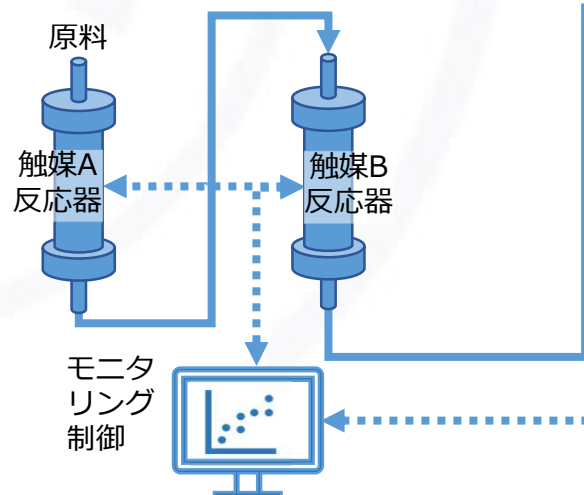
1. フロー生産技術及び合成プロセス設計技術の開発は、事業化に向けた長期間の研究開発が必要かつ事業性が予測できない故に、民間企業では事業化の成否の判断が困難で、自主的に実施しない研究開発テーマであるため。
2. 政策に基づくCO<sub>2</sub>及び廃棄物削減や機能性化学品生産の国内回帰を目指す上で、有用なデータの取得や分析等を担う産学官共同利用可能なプラットフォームを構築する必要があるため(事業終了後も利活用)。

# 目標達成に必要な要素技術

## ① 高効率反応技術の開発

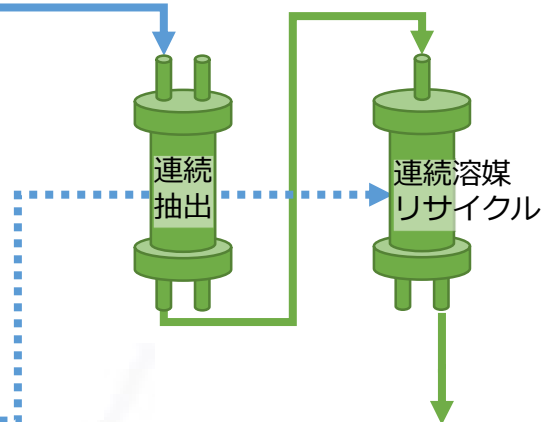
### I. 反応・新触媒の開発

### II. 高効率反応器モジュールの開発



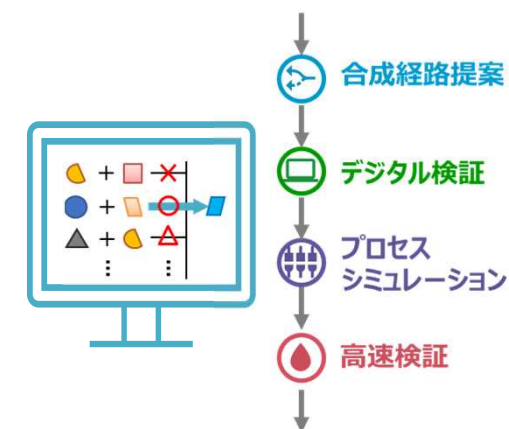
- フロー合成に適した反応技術
- 高転化率、選択率の不均一系触媒技術
- 熱、流体の制御技術
- 分離技術を併用した平衡反応の制御技術
- 反応モジュール技術
- モニタリングシステム技術
- 同時性があり操作性に優れる測定技術

## 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	<b>【不均一触媒開発】</b> ○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			<b>【不均一触媒開発】</b> ○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		<b>【不均一触媒開発】</b> ○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"> <li>・ 学会発表、特許出願、海外出張把握(随時)</li> <li>・ 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)</li> </ul>

# 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](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。 <a href="https://www.nedo.go.jp/koubo/EF3_100183.html">https://www.nedo.go.jp/koubo/EF3_100183.html</a>
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。 <a href="https://www.nedo.go.jp/events/EF_100135.html">https://www.nedo.go.jp/events/EF_100135.html</a>
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。 <a href="https://www.nedo.go.jp/events/EF_100137.html">https://www.nedo.go.jp/events/EF_100137.html</a>
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。 <a href="https://www.nedo.go.jp/koubo/EF2_100208.html">https://www.nedo.go.jp/koubo/EF2_100208.html</a>
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](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、CO<sub>2</sub>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>



# 概要

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

	<p>いるものの、不均一系触媒による連結フロー法（連続フロー法モジュールの組合せによる合成法）の開発には至っていない。日本では、東京大学の小林修教授を中心とする研究グループが連続フロー法に関連する触媒技術を蓄積しており、論文引用数はトップクラス（不均一触媒による有機合成）である。加えて、連結フロー法による医薬原体（ロリプラム）の連続精密合成に成功したことが Nature 誌に掲載され、当該グループは世界的に注目の技術開発を推進している。</p> <p>機能性化学品の合成プロセスの設計は、研究者の経験と勘、試行錯誤に基づいて行われている。近年では、AI を用いた合成経路設計システムが実用化されている。しかし、現在のシステムは、欧米が強みを持つ文献データに依存し、合成困難な前駆体を經由するといった反応の進行が保証されない複数の経路を提案するものであり、実験による多くの検証を要する等の課題を抱えている。そこで、欧米の文献データ依存方式とは異なる合成プロセス設計技術を導入することにより、連続精密生産プロセスによる新規機能性化学品の開発・上市に至る期間の大幅な短縮が期待される。</p> <p>以上から、本事業は、我が国の省エネ化、産業競争力強化を実現する社会的な必要性が高い事業である。</p>
1.2 アウトカム達成の道筋	<p>① 事業終了（2025 年度）後、本事業に参画しているフロー技術／サービス等の企業が主体となり、フロー装置やプロセス設計技術に関する事業化を推進する（2026 年度目途）。</p> <p>② 本事業に参画している各分野のユーザ企業は、プロセス設計技術を活用したフロー技術の事業化を実証し、成功事例を示すことにより、フロー式へ転換させる潮流を創る。</p> <p>③ コンソーシアム（FlowST）を核とした本事業に非参画の組織へ対する普及活動や、企業とアカデミア、企業間の主体的な連携を促進する。また、プラットフォーム等も活用した技術コンサルティングによりフロー技術を普及させると共に、アカデミアとも連携し、人材育成や更なる技術の高度化を図る。</p> <p>④ 上記①～③の取り組みにより、機能性化学品や医薬品、農薬等の幅広い用途における社会実装と、製造プロセスの省エネ化および国内回帰を実現する（2028 年度目途）。</p>
1.3 知的財産・標準化戦略	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 知財化は、各組織のオープン／クローズ戦略により、案件毎に個別判断とする（重要データ等は、ノウハウとして秘匿）。</li> <li>・ 本事業を通じて世界トップレベルの合成プロセス設計技術を確立し、公開可能な非競争領域技術は業界標準化を推進。</li> </ul>
2. 目標及び達成状況	
2.1 アウトカム目標および達成見込み	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 市場規模： 3.6 兆円（2028 年）</li> <li>(2) 廃棄物削減量： 144 万トン/年（2028 年）</li> <li>(3) CO<sub>2</sub> 削減量： 491 万トン/年（2028 年）</li> </ul> </li> <li>・ 達成見込みの根拠 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) NEDO「技術戦略研究センターレポート TSC Foresight Vol.31 機能性化学品製造プロセス分野の技術戦略策定に向けて」では世界市場規模が約 36 兆円に成長すると見込まれており、国内メーカーシェアを 10%と想定して試算。</li> <li>(2) 環境省「平成 28 年度事業産業廃棄物排出・処理状況調査報告書平成 26 年度実績（概要版）」、E-factor、機能性化学品メーカーへのヒアリング結果等から試算。</li> <li>(3) 「低炭素社会実行計画」日本化学工業協会、「生産動態統計年報 2016」経済産業省及び機能性化学品メーカーへのヒアリング結果等から試算。</li> </ul> </li> </ul>
2.2 アウトプット目標および達成状況	<p>モジュールを組み替えることで種々の機能性化学品の生産に対応可能なオンデマンド型連続生産プロセスを構築する為、少生産量市場向け装置（生産性：数 g/h 程度）を開発する。また、中生産量市場向け装置（生産性：数 kg/h）へのシームレスなスケールアップに必要な要素技術を抽出・整理する。なお、少生産量市場向け装置については、異なる用途の機能性化学品の中からいくつかをターゲット化合物として設定し、モジュールが連結された、それらの連続精密生産プロセスを構築（連続化）する。また、連続精密生産プロセスの開発期間の短縮に資する合成経路候補創出等が可能な合成プロセス設計技術を構築する。</p> <p>研究開発項目①「高効率反応技術の開発」 I . 反応・新触媒の開発</p> <p>合理的な指針に基づき連続精密生産に適した触媒反応を開発する。具体的には、共生成物が少なく転化率及び選択率が高い不均一系触媒を開発し、その反応条件の最適化を行う。</p> <p>【中間目標（2021 年度末）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 収率 80%以上の反応を 20 種以上開発する。</li> <li>・ 70 時間以上連続運転可能な不均一系触媒を 10 種以上開発する。</li> </ul>

【中間目標（2023 年度末）】

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

【最終目標（2025 年度）】

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

【達成状況】

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

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

研究開発項目①「高効率反応技術の開発」Ⅱ. 高効率反応器モジュールの開発

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

【中間目標（2021 年度末）】

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

【中間目標（2023 年度末）】

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

【最終目標（2025 年度末）】

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

【達成状況】

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

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

### 研究開発項目②：「連続分離精製技術の開発」

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

#### 【中間目標（2021 年度末）】

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

#### 【中間目標（2023 年度末）】

- ・ 少生産量市場向け各種分離精製モジュールを試作し、機能を確認する。

#### 【最終目標（2025 年度末）】

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

#### 【達成状況】

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

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

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

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

### 研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」

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

#### 【中間目標（2023 年度末）】

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

#### 【最終目標（2025 年度）】

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

#### 【達成状況】

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

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

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

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

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

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

### 3. マネジメント

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

		出光興産株式会社 エヌ・イー・ケムキャット株式会社 東京応化工業株式会社 日本農薬株式会社 株式会社日本触媒					
3.2 受益者負担の 考え方 <事業費推移> (単位: 百万円)	主な実施事項	2019fy	2020fy	2021fy	2022fy	2023fy	総額
	研究開発項目①	200	280	485	484	408	2,458
	研究開発項目②				376	225	
	研究開発項目③	—	—	—	340	650	990
	会計・勘定	2019fy	2020fy	2021fy	2022fy	2023fy	総額
	特別会計(需給)	200	280	485	1,200	1,283	3,448
	開発成果促進財源等	89	157	137	86		469
	繰り越し	0	-10	+10	+1		1
	総 NEDO 負担額	289	427	632	1,287	1,283	3,918
	(委託)	100%	100%	100%	100%	100%	100%

### 3.3 研究開発計画

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

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

評価に関する事項	事前評価	・2018年度 事前評価実施（研究開発項目①②） ・2021年度 事前評価実施（研究開発項目③拡充）
	中間評価	・2021年度 中間評価実施（2021年9月14日） ・2023年度 中間評価実施（2023年6月30日）
	終了時評価	・2026年度 事後評価実施（予定）
別添		
研究発表・講演	131件	
投稿論文	63報	
特許（国内）	12件	
基本計画に関する事項	作成時期	2019年2月 制定
	変更履歴	2021年2月 改訂 （プロジェクトマネージャの変更および西暦表記に統一する変更に伴う改訂） 2021年12月 改訂 （研究開発項目③「合成プロセス設計技術の開発」の拡充に伴う改訂）