



フロー化学を基盤とした 医薬品等の 連続製造技術の展開

Advancing Continuous Manufacturing of
Pharmaceuticals via Flow Chemistry

(国研) 産業技術総合研究所

研究開発の概要

○背景、研究開発内容、成果について

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っていた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。医薬品等の機能性化学品の革新的な連続フロープロセスを構築することで、我が国の化学産業への連続精密生産プロセス導入の加速を促す。

○サフィナミドメシル酸塩の連続フロープロセス

サフィナミドメシル酸塩は、パーキンソン病治療薬として用いられ、1日あたり約1万錠処方される需要の高い医薬品である。従来はバッチ法にて製造され、各中間体での単離精製や各反応での溶媒交換を要す廃棄物の多いプロセスであった(図1)。本研究成果では、各反応の溶媒を4-メチルテトラヒドロピラン(4-MTHP)に固定し、チューブリアクターやカラムリアクターを用い、さらにインラインでの連続液液分離を導入することで、**中間体単離精製、溶媒交換を必要としない**フロープロセスを構築した(図2)。反応効率を示す空間時間収率STYはバッチ法と比較して約3.4倍となっている。は本プロセスで1日で約5000錠に相当する原薬を製造することができる。

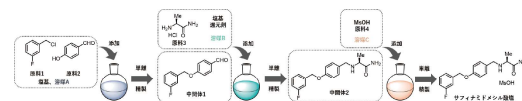


図1. 従来のバッチ製造プロセス

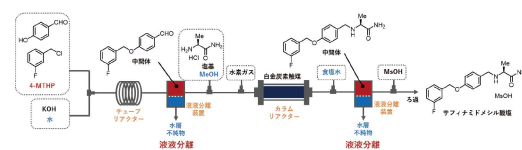


図2. 本研究成果: フロープロセス

ACS Synth. Chem. Eng. 2025, 15, 15233
プレス発表: パーキンソン病治療薬の連続フロー合成実証

○エスモロール塩酸塩の連続フロープロセス

エスモロール塩酸塩は、抗不整脈薬でありアミノアルコール骨格を有する医薬品である。従来はフェノール類とハロゲン化物を原料として合成され、共に生成する塩等を除去するため各反応での液液分離を行う必要ある環境負荷の高いプロセスであった(図3)。本研究ではアリル源を変更し、固体のパラジウム触媒を使用することで、ハロゲン化物の使用を回避できた(図4)。さらに続く酸化反応とアミン付加反応すべてカラムリアクターで実施し、**一度も液液分離工程を導入することなく**、エスモロール塩酸塩を合成できる革新的なプロセスの構築に成功した。STYはバッチ法と比較して約10倍となっている。本プロセスで1日約3300瓶に相当する原薬を製造することができる。

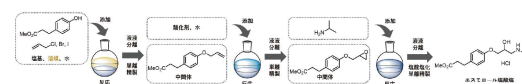


図3. 従来のバッチ製造プロセス

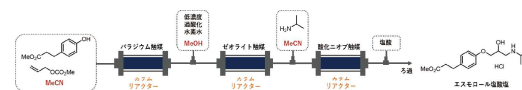


図4. 本研究成果: フロープロセス

Org. Chem. Front. 2025, 12, 6394

○今後の展望

医薬品に限らず、農業・電子材料など様々な機能性化学品の連続フロープロセスを構築します。リアルタイム分析法やより効率的な連続反応・精製法と組み合わせることで、革新的な連続生産法を見出し、フロープロセス技術導入の促進や化学産業の発展を目指します。

来場者へ向けて

触媒開発やフロー法、自動化、連続生産のシステム構築などに関する技術を有しています。反応開発だけでなく、インラインでの分離・精製法の開発を行っています。既存のプロセスの省エネ化、廃棄物削減、省人化、自動化にご興味がありましたら、ご連絡ください。

関連サイト紹介

○触媒化学研究部門ホームページ

<https://irc3.aist.go.jp/>



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／機能性化学品の連続精密生産プロセス技術の開発

お問い合わせ先

(国研) 産業技術総合研究所 触媒化学研究部門 フロー化学研究グループ 小林 貴範
kobayashi-kwihwan@aist.go.jp, 050-3522-4607