

# フロー自動反応最適化装置

北海道大学 大学院理学研究院

化学部門 有機・生命化学分野

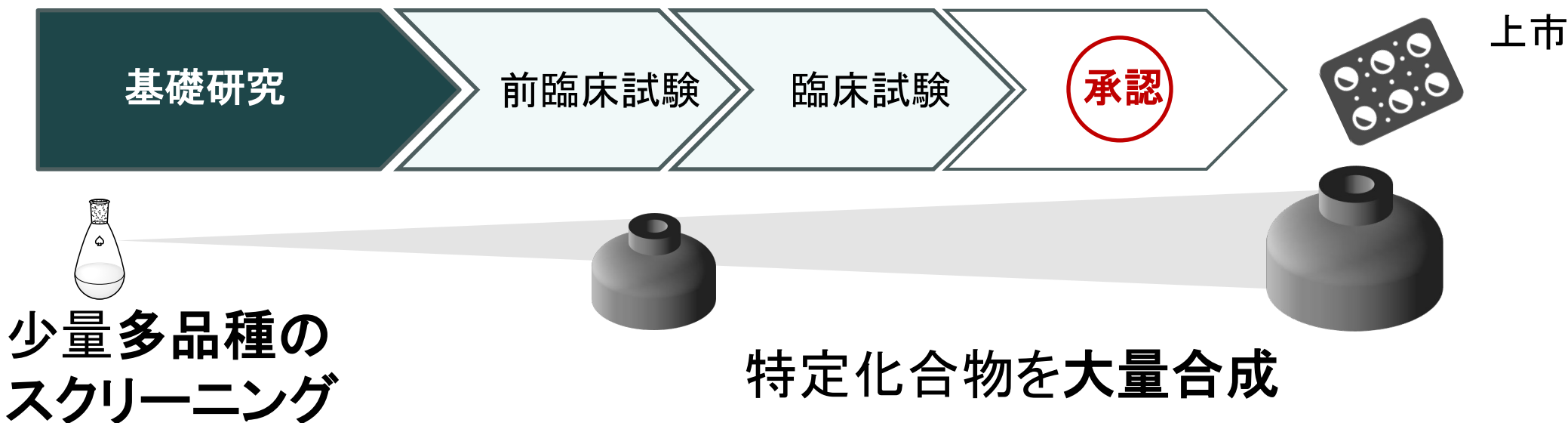
教授 永木 愛一郎

2024年10月10日

# 従来技術とその問題点1

化学合成を基盤とした産業では  
基礎から最終まで膨大な数の検討が必須

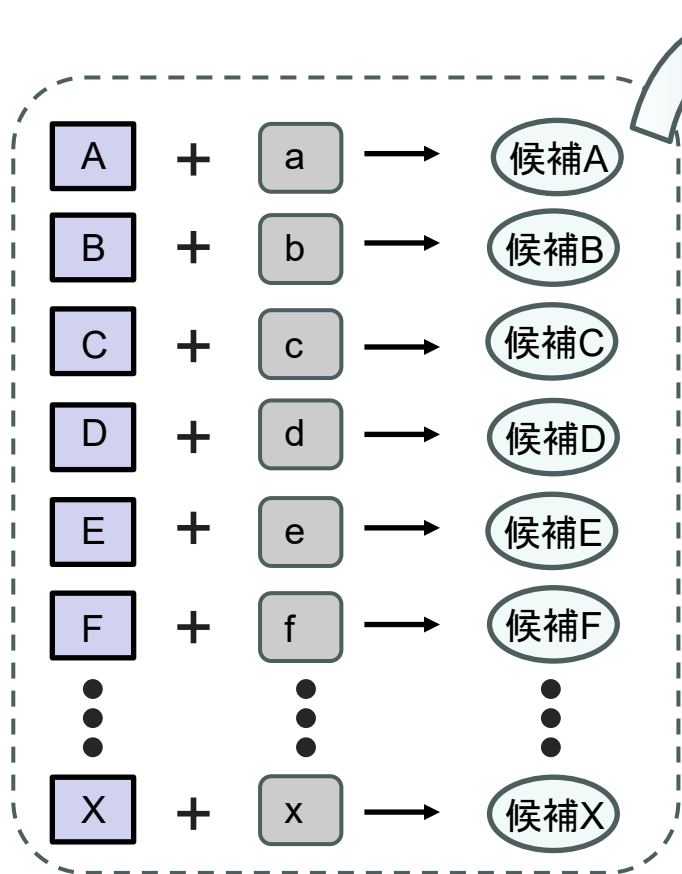
例：製薬研究



# 従来技術とその問題点2



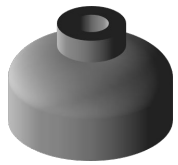
## 少量多品種の スクリーニング



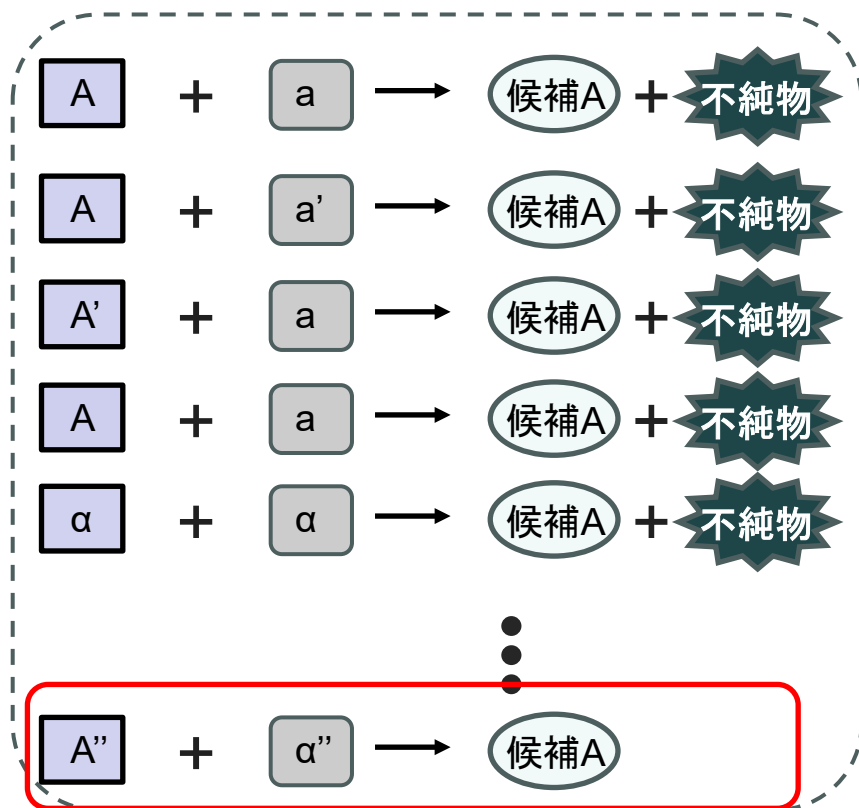
多数の反応を実施し、サンプルを取得

候補化合物の選定

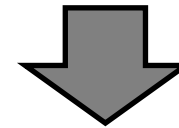
# 従来技術とその問題点3



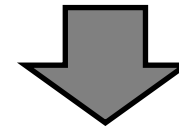
## 候補化合物の 大量合成



大スケール反応では小スケールと同じ反応が再現しない場合が多い



大量合成時に改めて反応条件を探索する必要がある



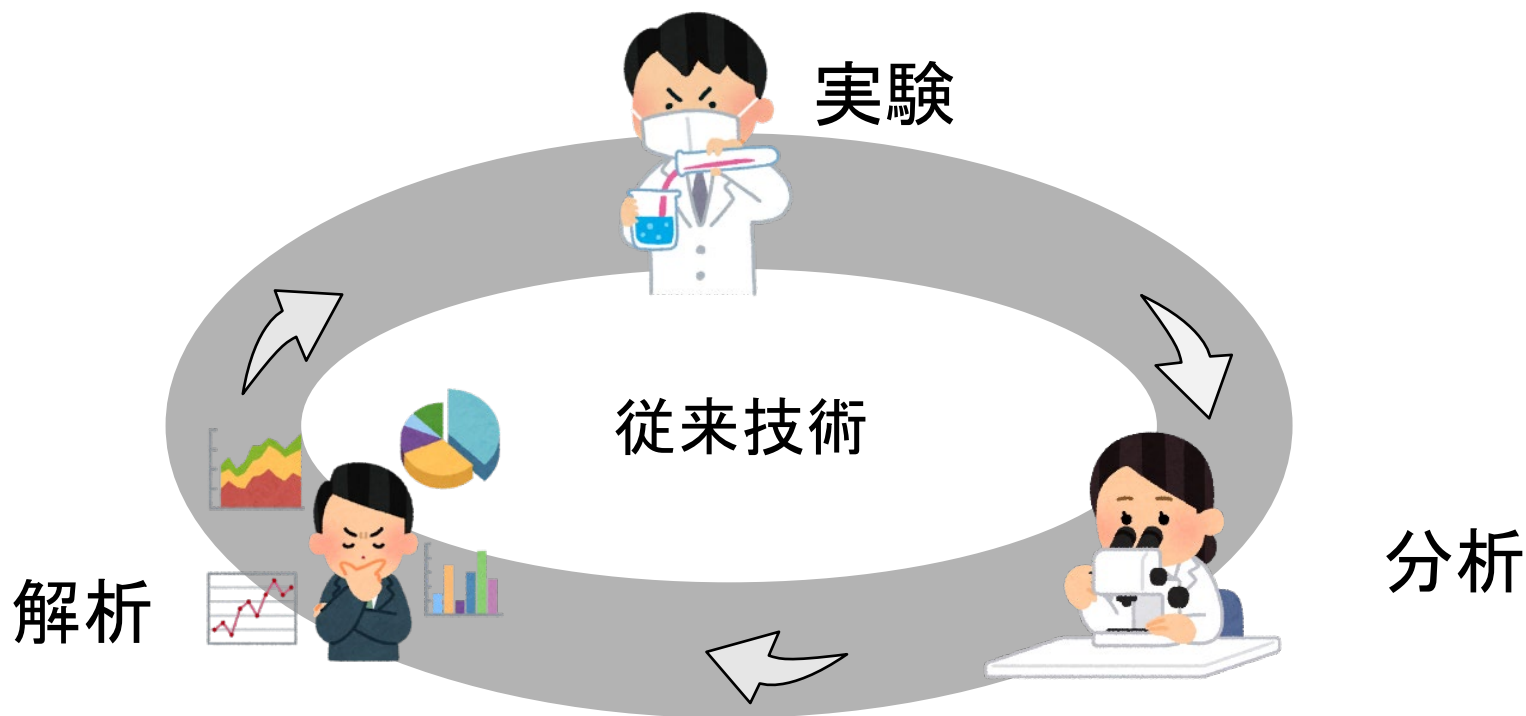
- ・時間浪費(数年程度)
- ・研究開発費増加

# 従来技術とその問題点4

なぜ時間を浪費するのか？

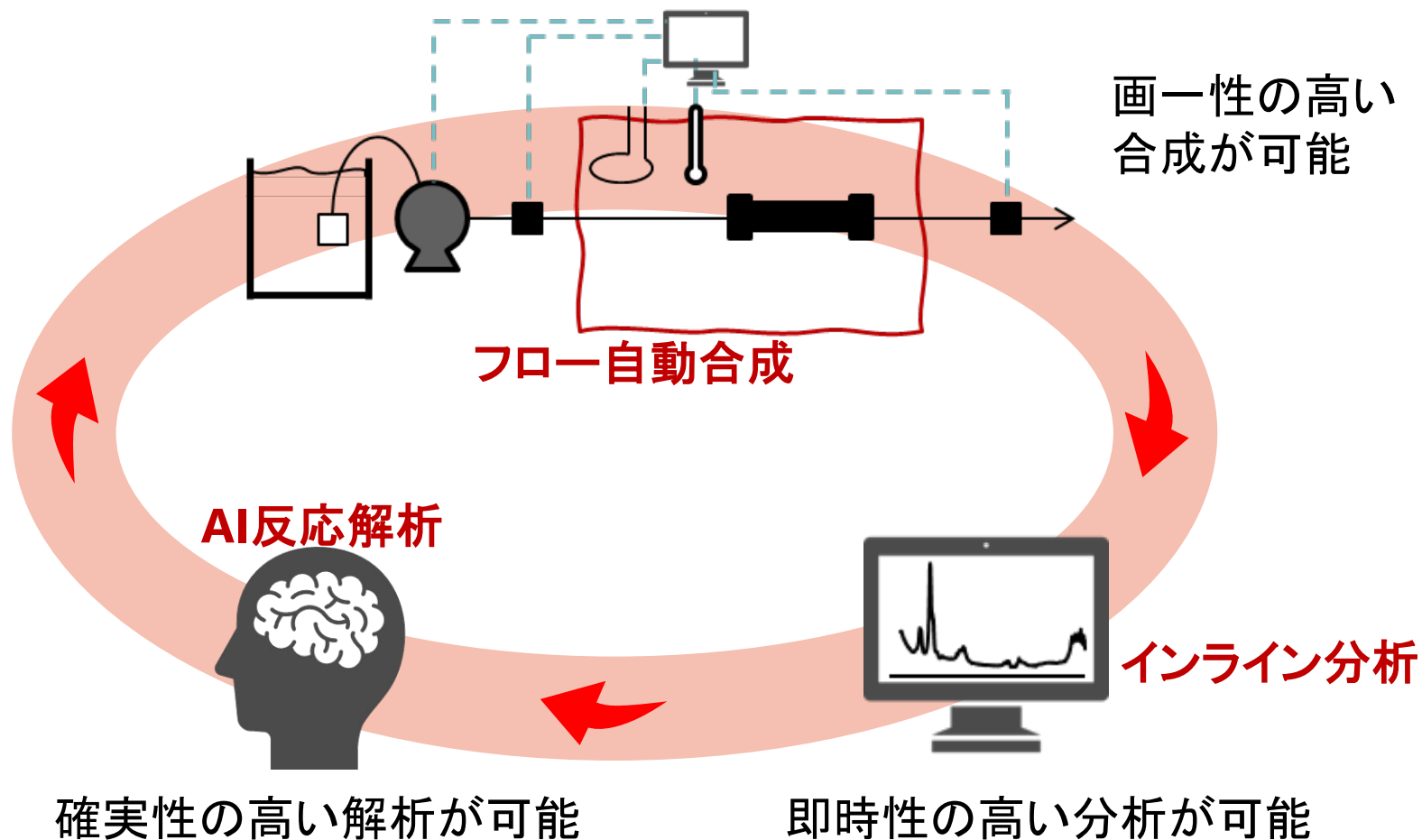


化学反応の研究が**人力で行われている**ため

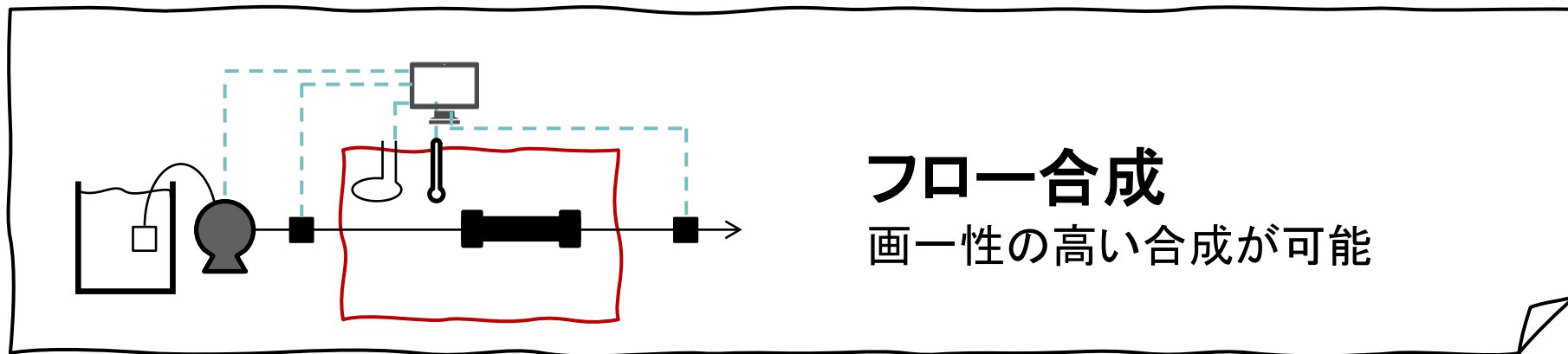


# 新技術の特徴・従来技術との比較

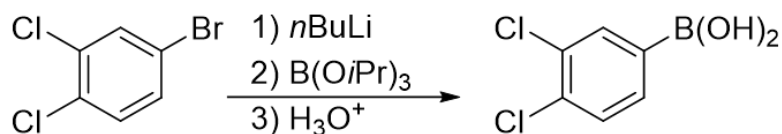
フロー自動合成装置により、**実験・分析・解析のサイクルを全て自動**で実施することに成功



# 新技術の特徴・従来技術との比較



実験者のテクニックに依存しない合成



博士研究員



修士学生

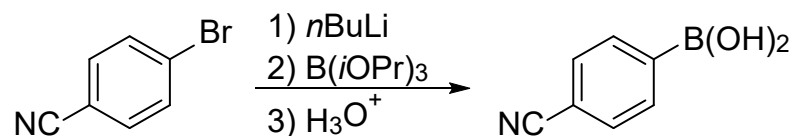


技術補佐員

バッチ反応      79%      81%      54%

**フロー反応      79%      81%      79%**

長時間運転による反応スケールの向上



30秒(低濃度): 40 mg

8時間(高濃度): **1.6 kg**

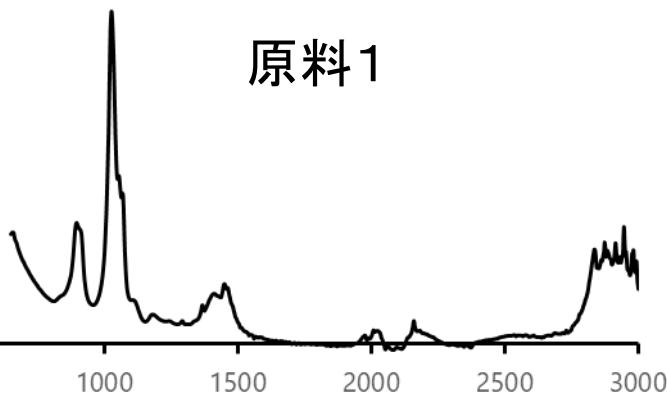
# 新技術の特徴・従来技術との比較



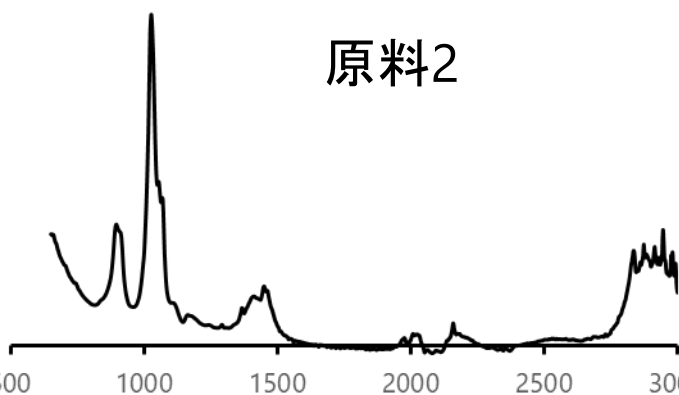
## インライン分析

即時性の高い分析が可能  
AIによる**微小な変化の検知**

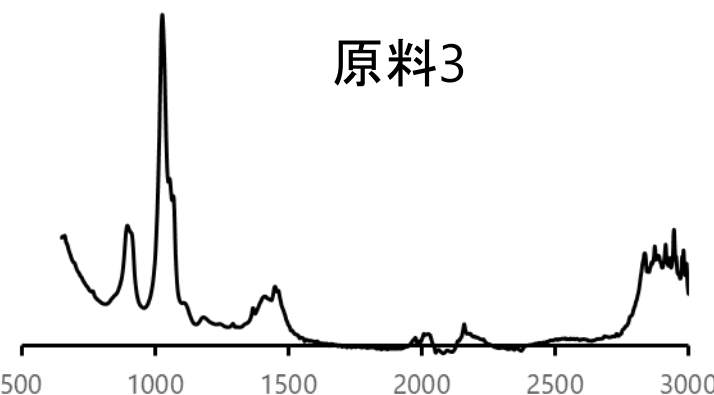
原料1



原料2



原料3



反応液は複雑な混合物であり、そのままでは分析が困難



AIにより、**精度99%**で分析が可能



# 新技術の特徴・従来技術との比較



## AI反応解析

AIにより**確実性高く**次の**探索条件**を選択

150通りの反応条件から  
最適条件を見つけるまでの実験数

網羅的な検討

**150**実験



化学者の経験則

**20**実験



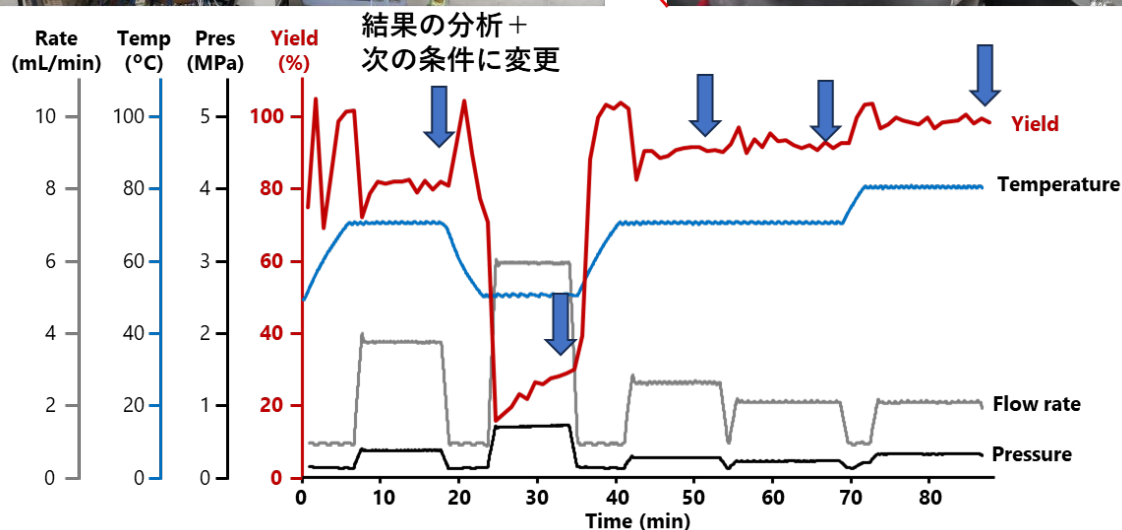
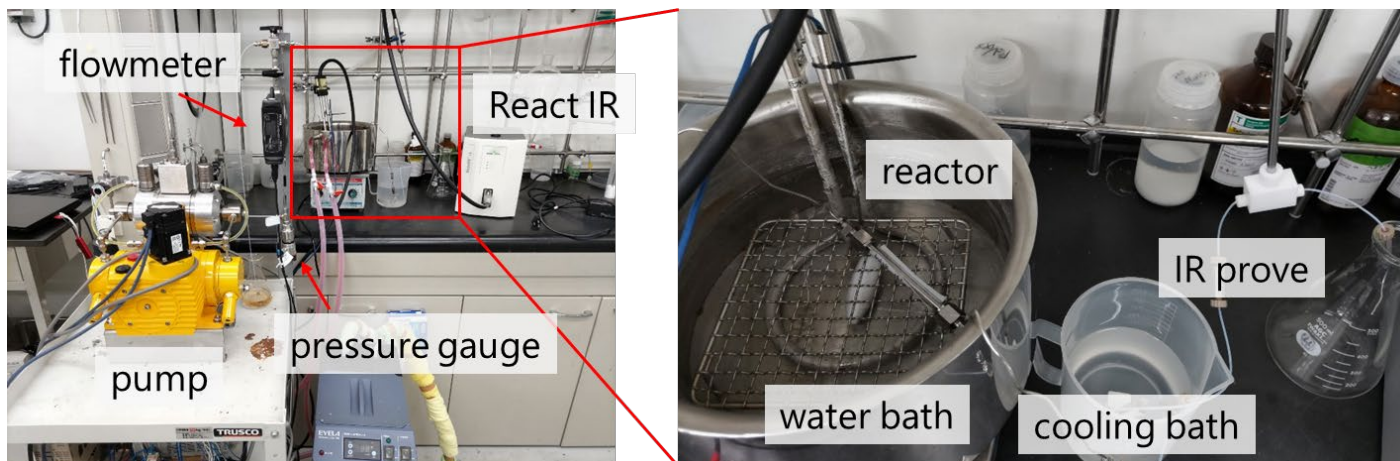
AIによる判断

**13**実験

必要な実験回数を**削減可能**

# 新技術の特徴・従来技術との比較

フロー自動合成装置により、**実験・分析・解析のサイクルを全て自動**で実施することに成功



基幹5反応のひとつ  
**鈴木カップリング反応**で  
反応の自動最適化を実証

# 想定される用途

- 探索研究における  
**迅速なライブラリ構築**
- 大スケール合成時における  
**反応条件探索の高速化**
- 製造反応時における  
**製造工程の監視・管理**

# 実用化に向けた課題

- 現在、それぞれの装置を自前で接続したものであり、製品化に向けた装置化が必要
- 今後、カップリング反応以外の合成反応への適用性検証を行っていく。
- 実用化に向けて、データ取得や学習モデル構築の一般化・マニュアル化を進める。

# 企業への期待

- 広く化学合成を活用する企業においては、本技術の導入が有効と考えている。
- 実際の企業における探索や製造研究への適用性検証や課題抽出のための共同研究を希望。
- 有機合成以外の分野（ミセルやタンパク質など）への適用性も期待できる。

# 企業への貢献、PRポイント

- 本技術は属人的である化学合成の省人化が可能のため、研究期間短縮やコスト削減により企業に貢献できると考えている。
- 実験回数の削減は使用する薬品の削減に直結するためSDGsでの貢献も可能。
- 本格導入にあたっての技術指導等は随時実施予定

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 収率予測方法、収率予測装置、  
及び収率予測プログラム、並びに、  
化合物の合成方法
- 出願番号 : 特願2024-080773
- 出願人 : 国立大学法人北海道大学
- 発明者 : 永木 愛一郎、芦刈 洋祐、玉木 孝

## 産学連携の経歴

- 2013年-2014年 A-STEP フィージビリティスタディ  
ステージ 探索タイプに採択
- 2014年-2016年 A-STEP フィージビリティスタディ  
ステージ 探索タイプに採択
- 2018年-2020年 A-STEP機能検証フェーズに採択
- 毎年**10社以上の企業**と共同研究を実施



# お問い合わせ先

**北海道大学 産学・地域協働推進機構**  
**産学協働マネージャー 白田 大介**

**産学・地域協働推進機構 ワンストップ窓口**  
**<https://www.mcip.hokudai.ac.jp/about/onestop.html>**