

ファインバブル有機合成の確立：日本で生まれた技術によるグリーンものづくりに向けて

メタデータ	言語: ja 出版者: 公開日: 2022-03-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 間瀬, 暢之 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10297/00028754

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02012

研究課題名(和文) ファインバブル有機合成の確立：日本で生まれた技術によるグリーンものづくりに向けて

研究課題名(英文) Development of fine bubble-based organic synthesis: Toward establishment of green manufacturing by new technology from Japan

研究代表者

間瀬 暢之 (MASE, NOBUYUKI)

静岡大学・グリーン科学技術研究所・教授

研究者番号：40313936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：気相-液相反応は、気相を液相から取り除く操作のみで精製可能なため、シンプルかつグリーンであり、グリーンケミストリーを指向した反応様式である。しかし、耐圧容器中、高圧下にて反応を効率化しており、安全・コストの面に課題があった。本研究課題において、難溶性の気体を効率的に液相に分散・溶解させることができるファインバブルを用いた常圧下での手法を開発した。通常のパブリングに比べ、空気酸化、水素還元、光酸化などで反応性向上を達成した。さらに、ファインバブル手法の連続化や、他手法との集積化も可能となった。以上、本手法の適用範囲は広く、研究室から生産レベルにおけるファインケミカルズ合成への貢献が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一般的に基質濃度が高ければ高いほど反応速度は向上する。しかし、気体が関与する反応において、基質濃度を高めることは困難であり、大過剰の気体または高圧反応容器中で加圧して反応性を高める方式が1世紀以上取り組まれてきた。「如何にして基質となる気体の濃度を向上するか」という長年の問いかけに対し、これまで注目されてこなかった目視できないコロイド領域の気泡(ファインバブル)により解決することを、研究代表者は新たに提唱した。つまり、「無理やり溶解するのではなく、自主的に溶解させる」という発想の転換を図り、研究室から生産レベルにおけるファインケミカルズ合成へ貢献できるファインバブル手法の開発に至った。

研究成果の概要(英文)：The gas-liquid phase reaction is a clean and straightforward reaction for green chemistry because it can be purified by simply removing the reactive gas from the reaction mixture. However, since this reaction is efficiently carried out under high pressure using a pressure-resistant vessel, there have been issues regarding safety and cost. In this study, we have developed a method under ambient pressure using fine bubbles that can efficiently disperse and dissolve gases in the liquid phase. Compared to conventional bubbling, the fine bubble method improves the reactivity of air-oxidation, hydrogenation, and photo-induced oxidation. Furthermore, the fine bubble method can be used in sequence and integrated with other methods such as flow chemistry. Thus, the fine bubble method has the potential for a wide range of applications and is expected to contribute to synthesizing fine chemicals from the laboratory to the production level.

研究分野：グリーン有機化学

キーワード：グリーンものづくり グリーンケミストリー ファインバブル マイクロバブル ウルトラファインバブル 多相系反応 装置開発 フェアリー化合物

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

基質濃度が高ければ高いほど反応速度は向上する。しかし、気体が関与する反応において、基質濃度を高めることは低溶解性のために困難であり、大過剰の気体、または高压反応容器中で加圧することにより分子状溶存気体濃度を高める方式が1世紀以上取り組まれてきた。「如何にして基質となる気体の濃度を向上するか」という長年の問いかけに対し、これまで注目されてこなかった目視できないコロイド領域の気泡であるファインバブルにより解決することを、研究代表者は新たに提唱してきた(図1左)。ファインバブルは直径100 μm 以下の気泡のことであり、直径1~100 μm の目視可能な気泡であるマイクロバブルと直径1 μm 以下の目視できないコロイド領域の気泡であるウルトラファインバブルを含有する。ファインバブルは、①上昇速度が遅いため液相中に長時間滞在する、②気泡表面が負電荷を帯びていることから気泡同士が反発する、③自己加圧効果により液体への溶解速度が大きいなどの通常の気泡とは異なる特徴があり、これまで流体力学、環境工学、農学、水産学、医療などの分野で発展してきた。一方、有機合成化学への活用例は研究代表者以外に報告されておらず(*Chem. Commun.* **2011**, 47, 2086.)、特にファインバブルの有機溶媒中での挙動は未解明であり、実用技術として確立されていない状況にあった。しかし、学術的・産業的にジャンプアップするために装置開発から取り組み、空気酸化反応に適用し(H21~H22 挑戦的萌芽研究)、2010年7月に日本プロセス化学会で発表した結果、企業・大学関係から50件以上の問い合わせがあったことから、“ものづくり”に対してファインバブル手法が大いに期待されている。また、技術戦略マップ2010(経済産業省)グリーン・サステイナブルケミストリー分野には「ナノ、マイクロバブルを用いた酸化反応」が2010年より掲載されている。有機物質や有機溶媒の取り扱いに精通している研究代表者が本研究課題に取り組むことにより新しい分野を開拓し、世の中の期待に応える必要があった。

2. 研究の目的

気体は固体と異なり、反応溶液が高温になるにつれて気体成分の液体への溶解性が乏しくなり、低温になるにつれて液体中の溶存気体濃度は向上する。一方、化学反応性は高温になるにつれて向上し、低温になるにつれて低下する。相反するこれら二つの特性を共存させるために、高温・高压下で使用可能な耐圧容器中で激しい機械的攪拌を伴いながら反応を実施するのが一般的である。またはセラミックフィルターなどによる気泡の微細化が検討されてきたが、気泡サイ

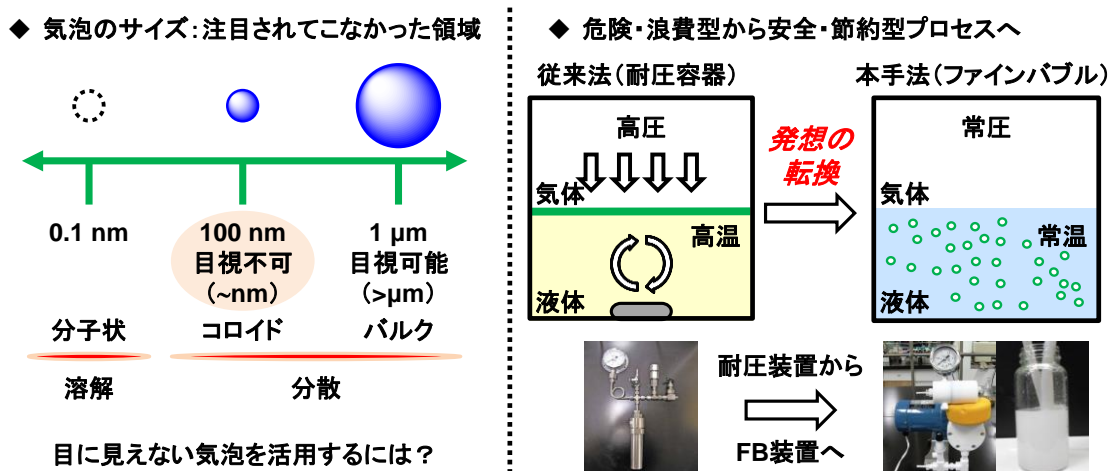


図1. 発想の転換: 無理やり溶解するのではなく、自主的に溶解させる

ズに限界があり、高転換率で生成物を得るために過剰な気体送気量を必要としてきた。これらの課題を解決するために、通常の気泡とは異なる新奇な性質をもつファインバブルに着目し、常温・常圧で実施できる安全かつ革新的な次世代型気相-液相合成プロセス、ならびにバブル発生装置の創製を目的とした。本研究において、「無理やり溶解するのではなく、自主的に溶解させる」というコンセプトにより発想の転換を図り、溶存気体分子だけでなく、マイクロからナノサイズの分散気体分子の活用を追究し（図1右）、さらに、ブラックボックスとなっている水ならびに有機溶媒中でのファインバブルの挙動を明確化することが学術的に肝要であり、その解明に挑戦した。

3. 研究の方法

研究の全体構想は「ファインバブル手法による次世代型グリーン製造化学プロセスの確立」であり、本研究課題は全体構想の後期課題に該当し、学術ステージの最終段階である（図2）。今後、実用化ステージへと研究を深化し、日本発の技術の世界共通技術へと発展させる。本研究課題の2025年頃の実用化を実現するために、以下の点を重点的に研究した。

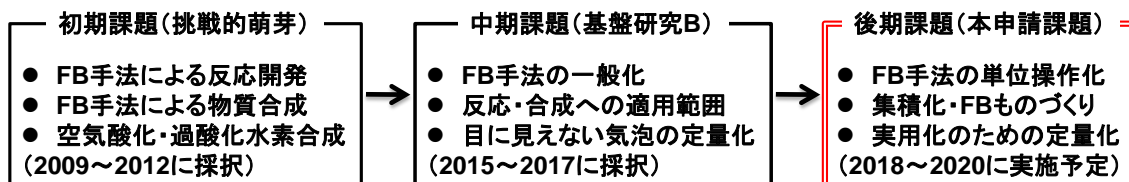
項目1. 小型化・高機能化によるファインバブル発生装置の進化

これまで耐薬品性・耐熱性・耐圧性の高いダイヤフラム型、ギヤポンプ型のファインバブル発生装置を開発してきた。しかし、気体導入量を10%以上にするには困難であったことから生産性に限界があった。従来ポンプではカム駆動方式であるために過剰の気体により送液できなくなるが、本研究ではリニア駆動方式の小型高圧ポンプをファインバブル発生装置に新規に取り入れることにより、ポンプの空回りを抑え、ファインバブルのワンパス安定供給・高濃度化を目指した（図3左）。

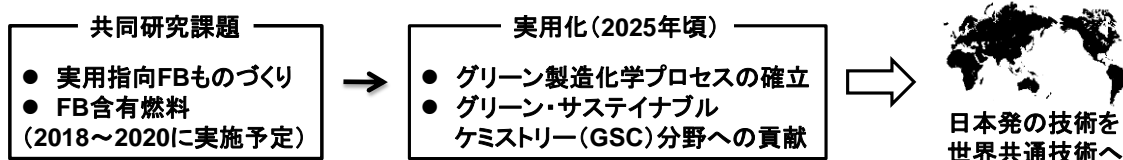
項目2. ファインバブル手法の単位操作化・連続化・集積化：ファインバブルものづくり

気体が関与する反応は気体の導入・除去により反応を制御できるとともに、反応系の精製も同時に達成できることから、異種気体のワンポット反応によるファインバブル手法の連続化を実施した（図3中）。また、ファインバブル手法を単位操作ととらえ、光反応や我々が開発しているマイクロウェーブ（ μW ）フロー反応などの他手法との集積化を追究した（図3右）。これらの手法のさらなる集積化を進め、静岡大学の河岸らにより発見されたフェアリー化合物（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 1552.）の鍵中間体 AICA のグリーン合成、すなわち、後処理工程と廃棄物を削減する合成手法の開発に取り組んだ。

◆ 学術ステージ(萌芽から基盤技術へ)



◆ 実用化ステージ(基盤技術から社会への貢献へ)



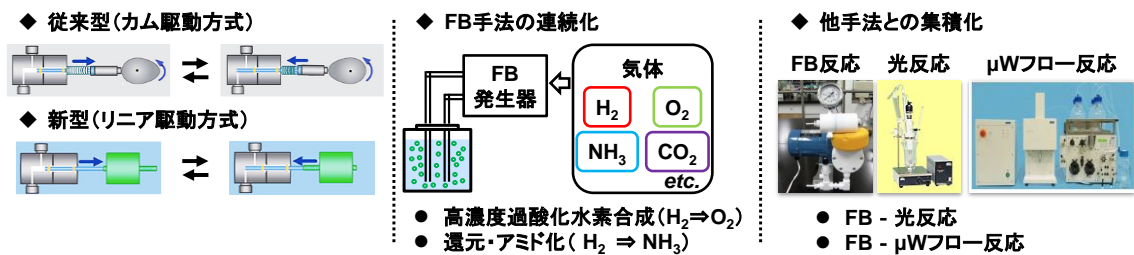


図3. 導入気体量増強型FB発生装置(左)、FB手法の連続化(中)、他手法との集積化(右)

項目3. ファインバブル手法の実用化指向定量化：動的に変化するファインバブルの計測

ファインバブル手法を実用化する上で、基礎的物理データを定量化し、モニタリングしながら定常状態で操業することは最も重要な要件である。しかし、溶存気体とともに分散気体が共存するファインバブル反応系では、溶存気体量の追跡だけでなく、動的にサイズが変化する気泡の定量が必須である。これまでの基盤研究においてナノサイズのウルトラファインバブルをナノ粒子トラッキング解析により定量化してきたが、静的条件であるため実際の反応系を反映しているとは言い難かった。今回、マイクロサイズのマイクロバブルをインラインでリアルタイム評価することにより、気泡サイズ・個数濃度・気体・液体導入量・圧力・オリフィス径・粘度・誘電率・温度などの物理パラメータと、反応収率・選択性等の化学パラメータとの相関を求め、実用化のためのファインバブルの定量化を実施し、総合的にファインバブル手法を評価した。

4. 研究成果

項目1. 小型化・高機能化によるファインバブル発生装置の進化

リニア駆動方式の小型高圧ポンプを新規に取り入れ、ファインバブルのワンパス安定供給・高濃度化を実現するファインバブル発生装置を開発した(図4左)。装置の性能評価を実施した結果、装置循環において約100nmのウルトラファインバブルが 10^9 個/mL観測された。シングルパスにおいても、ウルトラファインバブルが $10^7 \sim 10^8$ 個/mLレベルで観測されたことから、低流量(2~50mL/min)で高濃度ウルトラファインバブルを発生できた。これにより、これまで困難であった研究室レベルでのフロー合成への展開が可能になった。

項目2. ファインバブル手法の単位操作化・連続化・集積化：ファインバブルものづくり

ファインバブル手法を一つの単位操作にとらえ、その連続化を検討した。アントラキノン法による過酸化水素合成における水素還元と空気酸化の2工程に対して、異種気体を流路の切り替えにより導入し、ワンポット反応に適用した。さらに、ファインバブル発生装置の混合能力に着目し、前述の二つの反応ならびに抽出のワンポット操作をした結果、常圧・常温条件で3.1~10.6wt%の過酸化水素合成を合成した。異種気体による連続反応が可能になったことから、静岡大学の河岸らにより発見されたフェアリー化合物の鍵中間体AICAのグリーン合成に取り組んだ(図4右)。AICAの合成スキームを独自に設計し、水素-ウルトラファインバブルによるオキシムの水添により生じた不安定中間体を単離することなく、連続してアンモニア-ウルトラファインバブルによるアミド化を達成した。さらに、グラジエント法による網羅的機械学習反応条件最適化により、オキシム化反応ならびに環化反応の収率と収量の最適条件を特定した。これらにより、後処理工程を削減したファインバブルものづくりを達成した。さらに、ファインバブル手法と光反応の集積化による一重項酸素による酸化反応、ならびにマイクロ波フロー装置との集積化による空気酸化反応も検討し、円滑に進行することを確認し、開発したファインバブル発生装置の汎用性の高さが明示された。

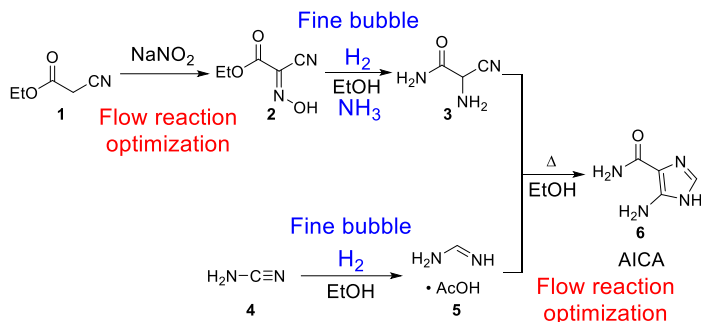


図4. 新設計FB発生装置(左)、FB手法の連続化と他手法との集積化(右)

項目3. ファインバブル手法の実用化指向定量化：動的に変化するファインバブルの計測

ファインバブルの物質移動や反応性を評価するために（図5左）、マイクロサイズのマイクロバブル（図5中）とナノサイズのウルトラファインバブル（図5右）を評価できる装置系を組み、総合的にファインバブル手法を評価する体制を整えた。その結果、有機溶媒中においてもウルトラファインバブル個数がマイクロブラウン運動トラッキング解析法により定量化できた。また、スチレンの水素還元をモデル反応として、反応性に対する各種物理データの相関を解析した。その結果、印加圧力と水素濃度、ファインバブル濃度の間に正の相関、触媒への基質・生成物の吸着率と水素濃度、ファインバブル濃度の間に負の相関が認められた。一方、ファインバブルサイズについて、マイクロバブルサイズと収率間に正の相関、ウルトラファインバブルサイズと収率間に負の相関が認められた。以上より、水素濃度あるいはファインバブル濃度が高い場合に、水素還元反応の収率が向上するだけでなく、触媒への吸着を抑制する効果があることが明らかとなった。

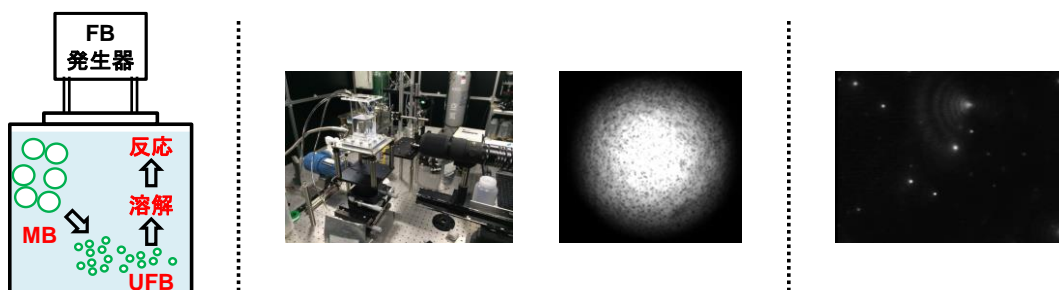


図5. FBの物質移動(左)、MBの分析(中)、UFBの分析(右)

気相-液相反応は、気相を液相から取り除く操作のみで精製可能なため、シンプルかつクリーンであり、グリーンケミストリーを指向した反応様式である。しかし、耐圧容器中、高圧・高温下にて反応を効率化しており、安全・コストの面に課題があった。本研究課題において、難溶性の気体をシンプル、かつ効率的に液相に分散・溶解させることができるファインバブルを用いた常圧下での手法を開発した。通常のパブリングに比べ、空気酸化、水素還元、光酸化などで反応性向上を達成した。さらに、ファインバブル手法の連続化や、他手法との集積化も可能とし、その汎用性の高さが明らかになった。本手法の適用範囲は広く、研究室から生産レベルにおけるファインケミカルズ合成への貢献が期待される。

最後に、本研究を実施するにあたり、未知なる現象にも臆することなく、日夜研究に励み、最新の結果を導いた静岡大学の学生諸氏に深く感謝する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mase Nobuyuki, Iio Takuya, Nagai Kohei, Kozuka Tomoki, Sammi Akhtar Mst, Sato Kohei, Narumi Tetsuo	4. 巻 31
2. 論文標題 Fine-Bubble Slug-Flow Hydrogenation of Multiple Bonds and Phenols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 1919 ~ 1924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1705948	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Terutsuki Daigo, Mitsuno Hidefumi, Sato Kohei, Sakurai Takeshi, Mase Nobuyuki, Kanzaki Ryohei	4. 巻 1139
2. 論文標題 Highly effective volatile organic compound dissolving strategy based on mist atomization for odorant biosensors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 178 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2020.09.043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Vamasi Peter, Matsuo Keiya, Masuda Tsuguya, Sato Kohei, Narumi Tetsuo, Takeda Kazuhiro, Mase Nobuyuki	4. 巻 19
2. 論文標題 Rapid Optimization of Reaction Conditions Based on Comprehensive Reaction Analysis Using a Continuous Flow Microwave Reactor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 77 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.201800048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takeda Kazuhiro, Yanagi Nana, Nonaka Keisuke, Mase Nobuyuki	4. 巻 19
2. 論文標題 Estimation of Outlet Temperature of a Flow Reactor Heated by Microwave Irradiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 140 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.201800102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Egami Hiromichi, Tamaoki Souma, Abe Masato, Ohneda Noriyuki, Yoshimura Takeo, Okamoto Tadashi, Odajima Hiromichi, Mase Nobuyuki, Takeda Kazuhiro, Hamashima Yoshitaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Scalable Microwave-Assisted Johnson-Claisen Rearrangement with a Continuous Flow Microwave System	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Process Research & Development	6. 最初と最後の頁 1029 ~ 1033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.oprd.8b00185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 間瀬 暢之・武田和宏・佐藤浩平	4. 巻 64
2. 論文標題 マイクロ波グリーン有機化学：デスクトッププラントを目指して	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ケミカルエンジニアリング	6. 最初と最後の頁 395-402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 間瀬暢之	4. 巻 10
2. 論文標題 10年間研究してきたちょっと分かったこと：ファインパブルものづくり	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 46-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計52件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 静岡大学からのお便り：1年間研究して、ちょっと分かったこと ~機械学習最適化フロー合成~
3. 学会等名 フロー・マイクロ合成研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 デスクトッププラントの開発：フロー型マイクロ波合成装置と機械学習による反応条件最適化
3. 学会等名 第14回日本電磁波エネルギー応用学会研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 有機化学者が取り組むケモインフォマティクスによるフロー反応条件最適化
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 難合成反応の連続生産と多相系フロー反応の深化 マイクロ波/ファインバブル/フロー合成の融合
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」取りまとめシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 グリーンものづくり：ファインバブルによる化学反応の深化と進化
3. 学会等名 第10回シーズ&ニーズビジネスマッチング研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土居瑞希・佐藤浩平・鳴海哲夫・河岸洋和・間瀬暢之
2. 発表標題 グリーンものづくり：植物成長調節剤フェアリー化合物のフロー合成による連続生産
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本准子・齋藤祐介・水上友人・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 グリーンものづくり：モノリス触媒を用いたフロー有機合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮下直己・佐藤浩平・鳴海哲夫・武田和宏・間瀬暢之
2. 発表標題 グリーンものづくり：グラジエント法によるフロー反応条件迅速最適化手法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小坂優太・小山祐未・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル有機化学：エレメント積層型ミキサーによる気相 - 液相反応性評価
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小塚智貴・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル有機化学：化学反応性に対する気泡発生機構の効果
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯部海志・佐藤浩平・鳴海哲夫・武田和宏・間瀬暢之
2. 発表標題 マイクロ波フロー化学：機械学習による出口温度推算手法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金 拓哉・佐藤浩平・鳴海哲夫・武田和宏・間瀬暢之
2. 発表標題 マイクロ波フロー化学：機械学習による反応条件迅速最適化手法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル有機合成：10年経って、何ができるようになったか？
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における有機合成：マイクロウェーブ・ファインバブル・フロー最適化手法の融合
3. 学会等名 188委員会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 静岡大学からのお便り：10年間研究して、ちょっと分かったこと
3. 学会等名 東北ポリマー懇話会いわき地区講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小山祐未、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 エレメント積層型攪拌翼および触媒コート型リアクタを用いたファインバブル有機合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木崇真、只野元太、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル手法による複素環式化合物の水素化反応
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松尾圭哉、小田島博道、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル発生装置の開発と有機合成への応用
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野優菜、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 フッ化ピニリデン - ファインバブルを用いた炭素 - 炭素結合形成反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井公平、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブルによる効率的な光酸化反応手法の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾圭哉、中村祐士、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル手法とフロー反応条件最適化法による物質合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯尾卓也、佐藤浩平、鳴海哲夫、間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル有機合成：多重結合と芳香族化合物の水素化
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブルものづくり：10年間研究してきた、できるようになったこと
3. 学会等名 第四回魚住触媒研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブルものづくり：クリーンかつグリーンに
3. 学会等名 第26回静岡フォーラム / 第51回研究交流セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル有機合成：100年の歴史への挑戦
3. 学会等名 イノベーション・ジャパン2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松尾圭哉, Peter Vamosi, 金拓哉, 佐藤浩平, 鳴海哲夫, 間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル法と迅速反応条件最適化法による物質合成
3. 学会等名 日本プロセス化学会2018サマーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井公平・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 ファインケミカルズ合成を指向した多相系ファインバブル手法の開発
3. 学会等名 第62回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯尾卓也・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブルフロー有機合成：時間制御による官能基選択性発現
3. 学会等名 第8回CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯尾 卓也・佐藤 浩平・鳴海 哲夫・間瀬 暢之
2. 発表標題 ファインバブルによる新規多相系反応手法の開発
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬 暢之・武田 和宏
2. 発表標題 有機化学者が取り組む機械学習によるフロー反応条件迅速最適化
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 デスクトッププラントの開発：フロー型マイクロ波合成装置と機械学習による条件最適化
3. 学会等名 第402回生存圏シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 化学工学的データ解析による有機反応最適化：合成屋と解析屋のコラボレーション
3. 学会等名 「AIと有機合成化学」研究部会 - 第3回勉強会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における連続合成：マイクロウェーブ・ファインバブル・フロー手法の融合
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」第8回成果報告会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 フロー型マイクロ波合成用デスクトッププラントの開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における触媒的有機合成
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における連続合成：マイクロウェーブ・ファインバブル・フロー最適化手法の融合
3. 学会等名 第8回FlowSTワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における触媒的有機合成 ～特殊から一般を目指して～
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuyuki Mase
2. 発表標題 Green Organic Synthesis in Unique Reaction Environments
3. 学会等名 2019 NTHU-Shizuoka University Bilateral Synposim (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuyuki Mase, Takuya Kon, Kohei Sato, Tetsuo Narumi, and Kazuhiro Takeda
2. 発表標題 Machine learning-based reaction optimization using microwave-assisted continuous flow reactor
3. 学会等名 International Joint Symposium on Synthetic Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuyuki Mase, Keiya Matsuo, Takuya Kon, Junko Fujimoto, Kohei Sato, Tetsuo Narumi, Kazuhiro Takeda
2. 発表標題 CSTR Synthesis of Fairy Chemicals Using Fine Bubble and Flow Optimization Method
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiya Matsuo, Kohei Sato, Tetsuo Narumi, Nobuyuki Mase
2. 発表標題 Post-treatment Free Synthesis of Fairy Chemicals Using Fine Bubble and Flow Optimization Method
3. 学会等名 the 4th International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Kon, Kohei Sato, Tetsuo Narumi, Kazuhiro Takeda, Nobuyuki Mase
2. 発表標題 Reaction Optimization Using Microwave-Assisted Continuous Flow Reactor with In-Line Analysis
3. 学会等名 the 4th International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuyuki Mase, Keiya Matsuo, Yushi Nakamura, Kohei Sato, Tetsuo Narumi, and Kazuhiro Takeda
2. 発表標題 Rapid Optimization of Reaction Conditions Using a Continuous Flow Microwave Reactor
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-4) & 第7回成果報告会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuyuki Mase, Keiya Matsuo, Kohei Sato, Tetsuo Narumi
2. 発表標題 Continuous synthesis in specific reaction field: Integration of microwave; fine bubble; flow method
3. 学会等名 IKCOC-14 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金 拓哉・佐藤 浩平・鳴海 哲夫・武田 和宏・間瀬 暢之
2. 発表標題 機械学習によるフロー反応条件の複数要因最適化
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 グリーンフローものづくり
3. 学会等名 令和元年度静岡県大学発ベンチャー発掘・育成業務成果報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 マイクロウェーブとインライン分析によるフロー反応条件迅速最適化
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」第9回成果報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬暢之・松尾圭哉・金拓哉・藤本准子・佐藤浩平・鳴海哲夫・武田和弘
2. 発表標題 マイクロウェーブ・ファインバブル・フロー手法の融合によるグリーン有機合成
3. 学会等名 第63回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾圭哉・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 ファインバブル・テレスコーピング法によるフェアリー化合物の合成
3. 学会等名 第8回JACI/GSCシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金拓哉・中村祐士・武田和弘・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之
2. 発表標題 フロー型マイクロ波装置を利用したインライン分析による反応条件迅速最適化
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 目に見えない泡の活用：ファインバブルものづくり
3. 学会等名 静岡県創エネ・蓄エネ技術開発推進協議会 ビジネスマッチング交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間瀬暢之
2. 発表標題 特殊反応場における連続合成：マイクロウェーブ・ファインバブル・フロー手法の融合
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」第6回成果報告会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Nobuyuki Mase, Kohei Sato	4. 発行年 2019年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 350
3. 書名 Green Science and Technology	

1. 著者名 間瀬暢之	4. 発行年 2019年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 696
3. 書名 化学プロセスのスケールアップ、連続化	

1. 著者名 間瀬暢之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 触媒学会	5. 総ページ数 496
3. 書名 触媒技術の動向と展望 2018	

〔出願〕 計8件

産業財産権の名称 有機化合物の製造方法	発明者 間瀬 暢之、白井 淳、黒木 克親	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-22160	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 高分子化合物水素化物の製造方法	発明者 間瀬 暢之、谷地 義秀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-052823	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アミン化合物の製造方法	発明者 間瀬 暢之、谷地 義秀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-052830	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 混合器、ファインバブル含有流体生成装置、気液混相流体流れ形成方法及びファインバブル含有流体生成方法	発明者 間瀬 暢之、小田島 博道	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/028681	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ファインバブルの製造装置及びファインバブルの製造方法	発明者 間瀬 暢之、水上 友人、齋藤 祐介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/035418	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ファインバブルを用いた反応装置及び反応方法	発明者 間瀬 暢之、水上 友人、齋藤 祐介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/035416	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 有機化合物の製造方法	発明者 間瀬 暢之、白井 淳、黒木 克親	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/004995	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 有機化合物の製造方法	発明者 間瀬 暢之、白井 淳、黒木 克親	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、109103916	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

MASE Laboratory@Shizuoka University https://wpp.shizuoka.ac.jp/mase/ 間瀬研究室@静岡大学（キラルテクノロジー研究室） https://wpp.shizuoka.ac.jp/mase/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	佐藤 浩平 (Sato Kohei) (30756705)	静岡大学・工学部・助教 (13801)	ファインバブルものづくりに関する技術的助言
研究協力者	齋藤 隆之 (Saito Takayuki) (10324328)	静岡大学・工学部・教授 (13801)	ファインバブル解析に関する技術的助言
研究協力者	立元 雄治 (Tatemoto Yuji) (00324335)	静岡大学・工学部・准教授 (13801)	ファインバブル装置開発に関する技術的助言

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	河野 芳海 (Kohno Yoshiumi) (50334959)	静岡大学・工学部・准教授 (13801)	気相が関与する反応解析に関する技術的助言

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
インド	IITH	NIPER	
マレーシア	Taylor's University	UTM	