

マイクロリアクター

ー新世代化学技術へのパラダイムシフトを目指してー

京都大学大学院工学研究科 教授

前 一 廣

1. はじめに

昨今、石油資源の枯渇、地球温暖化など、人類は産業革命以降最大の難問を突きつけられています。特に日本においては、エネルギー自給率3%、食糧自給率37%、労働者人口激減の状況の中、アジア各国の急速な経済的発展と協調しつつ生きる糧を確保していかなければならない厳しい時代に突入しています。このような状況を考えると、資源をできるだけ節約し、高効率で環境負荷を最小限に抑える生産技術の開発が急務であります。現在、グリーンケミストリーという言葉で代表されるように、廃棄物を出さない、原子効率の良い化学が叫ばれていますが、これを実現するには、基礎化学だけでは成り難く、新しい生産工学の確立が必須であります。特に、ナノ粒子、高機能材料といった少量高付加価値製品に関しては、初期建設コストをかけずに厳密に反応を実行できる手段が求められています。さらに、製品寿命に合わせてスクラップ&ビルドが容易にできる生産体制も重要になってくると考えられます。以上を鑑みますと、石油化学を中心にバルク製品の生産技術として発展してきた化学工学は、ナノオーダーの構造化を実現できる生産手法など、より精緻に、より局所的な時空間を厳密に制御するための工学へと展開していく必要性に迫られています。まさに、今こそ生産技術のパラダイムシフトが待たれているのです。

2. マイクロリアクターとは

上述のような精密な反応制御、高効率生産の手段の一つとして、マイクロリアクタ

一技術の適用が精力的に検討されています。マイクロ化学技術とは、大まかにいうと、マイクロ加工技術などを用いて作成された幅数 μm から数百 μm のマイクロ流路内で発現する物理現象、化学現象を積極的に利用した生産手法と定義できると考えられます。ここで最初に明確に区別しておかなければいけないことは、ガラスチップ上にマイクロ流路を作製しているものと生産を意識して一台あたりの生産能力の大きなマイクロリアクターは明確に区別しておく必要があります。チップのナンバリングアップでは操業安定性、メンテナンスなどの面で生産用リアクターとしては適合しないと考えられます。ここでお話するのは、単に研究用や分析用のチップのリアクターではなく、生産を目的としたマイクロリアクターに関するものです。

さて、マイクロ化学プロセスは、その基本機能デバイスの大きさが従来のものと比べて格段に小さく、体積あたりの表面積が大きい、流路幅が狭い、装置内容積が小さいという特徴に由来して、(1) 高速混合、(2) 高速熱交換、(3) 高速拡散、(4) フロー精密制御といった優れた機能を利用できる可能性を秘めています。しかし、これを実現するには、これまでにない新しい発想の概念を導入し、それに基づいてマイクロ空間での発現する機能を最大限に利用していくことがポイントになります。ここでは、まず、マイクロ空間でのスケーリング効果を概観したのち、筆者が提案してきたマイクロ流体セグメントの設計という基本概念を示したいと思います。次に、この概念に基づくマイクロ混合・反応操作について、迅速混合操作と精緻混合操作の両面からいくつかの成功事例を紹介し、新世代化学プロセス技術としての可能性を示すとともに、今後必要になると考えられる反応工学的手法を提示したいと思います。

3. 機能素子としてのマイクロ流体セグメント

マクロスケールからマイクロスケールにスケールダウンしたとき、流体を支配する力のバランスが大きく変わってきます。表1 にメートルのオーダーを1としたときの空間サイズの減少に伴う流体の輸送特性のオーダーの変化を示します。表より、マイ

クロ流路では粘性力、表面張力、伝導伝熱、拡散が支配的になることがわかります。よって、マイクロ単位操作は、これらの点と壁面と流体の相互作用に着目した操作に利点を見出すようなプロセッシングを考えていくことがポイントであることを示しています。

表1 スケールダウンに伴う輸送物性比の変化

	nm	μm	M
長さ($\propto L$)	10^{-9}	10^{-6}	1
比表面積($\propto L^{-1}$)	10^9	10^6	1
粘性力 / 慣性力 ($\propto L^{-2}$)	10^{18}	10^{12}	1
界面張力 / 慣性力($\propto L^{-3}$)	10^{27}	10^{18}	1
拡散 / 対流 ($\propto L^{-2}$)	10^{18}	10^{12}	1
伝導伝熱 / 対流伝熱 ($\propto L^{-2}$)	10^{18}	10^{12}	1

さて、マイクロのスケールリング効果は把握できましたが、次に、この効果をどのように具現化していけば良いかを考える必要があります。筆者がマイクロ化学工学の研究を始めた2001年頃、まだドイツでいくつかのマイクロリアクターが開発されていたに過ぎず、研究を合理的に推進するには何らかの拠り所となる論理が必要でした。種々考えた挙句、マイクロ化学プロセッシングを論理的に組み立てていくための基本的な考え方として、マイクロ流路内で各種単位操作を演繹的に進行させるための最小ユニットとしてマイクロ流体セグメントという概念を導入しました。この最小ユニットのサイズとしては、たとえば、迅速反応を反応律速で進行させるための最大の流体セグメントサイズや、ある滴径のエマルションを生成するための流体セグメント容積が考えられます。また、形状も大きなファクターとなり、種々の形状を有したものをも包括し、精緻な流れの中で形状による反応制御などを積極的に利用するための最小ユニットとみなすことができます。このセグメント概念によれば、読者の皆さんもマイクロ化学プロセッシングを種々考えていく論理が合理的に展開できると思います。以下、その具体的な事例のいくつかを紹介して、より明確にしていきたいと思います。

4. マイクロ迅速混合操作

4-1 マイクロミキサーの概要

混合操作は2成分以上の原料を用いた反応を行う上で不可欠な操作です。特に、不均相系では、いかに効率的に混合するかが重要となります。混合操作は大別して、1) 分子拡散、2) 乱流あるいは層流混合に分類されます。ここで分子拡散はすべての混合操作の最終段階で、Fickの法則に支配され拡散時間が拡散距離 d の2乗に比例します。たとえば、1 mmの幅で拡散時間が1分かかる物質を100 μm の流路で拡散させるとたったの0.6秒で完結します。これがマイクロ混合操作の最大の利点なのです。しかし、マイクロ流路では層流となるため、その混合操作は分子拡散によるか、強制的な混合に依らざるを得ません。その方法として以下のような方式が考えられます。①マイクロT字ミキサーによる混合、②メインストリームに別成分を多数のサブストリームから導入する、③2成分それぞれを多くのストリームに分割し、それを混合する、④流れ方向で径を絞り、拡散距離を小さくする、⑤分割・合流を繰り返す、⑥磁場・電動回転子・超音波などの外部エネルギーを利用して混合する、⑦凹凸・湾曲流路形状による対流の利用、⑧周期的な流体の供給、などです。

これまで、種々のマイクロミキサーが開発されていますが、生産用として十分な処理量を有するものとしては、IMM社のInterdigital mixerが先駆的なものです。しかし、混合部へ向かう原料導入用のチャンネル径が50 μm 以下のため、高流量操作は困難です。この問題を克服するために、筆者らはこれまで数種類のマイクロミキサーを開発してきました¹⁾。それらの研究を総括すると、マイクロ迅速混合の原理は図1に示すように、①小さな流体セグメントを規則正しい配列で供給すること、②セグメントにせん断をかける工夫を施すこと、③タイミングよく縮流させること、にあります。特に、マクロの混合との決定的な違いは①の操作にあり、例えば100m競争で、マクロ操作では0mからスタートするのに対して、マイクロ操作では70m地点からスタートさせていることになっているわけです。

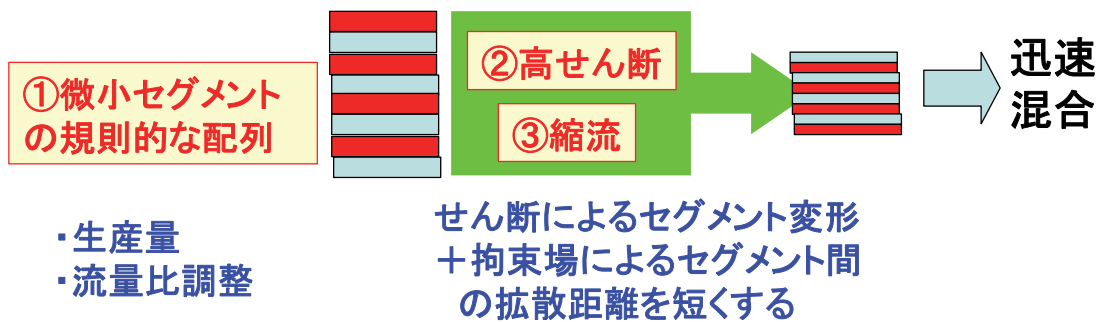


図1 マイクロ迅速混合の原理

この混合原理に基づいて筆者らが設計した中心衝突型ミキサー（K-Mミキサー）の概観を図2に示します²⁾。このミキサーは入口プレート、混合プレート、出口プレートから構成されており、目的に合わせて種々のプレートを組み合わせ可能な構造となっています。混合部は放射線状に50-200 μm のマイクロ流路が8-14本配列されており、中心部に220-520 μm の混合ゾーンが配置されています。図2に示すように、混合したい二つの流体を別々に隣どうしの流路に流し、中心部の混合ゾーンで流体セグメントが衝突・混合して直ちに出口プレートに流出していく構造になっています。このミキサーでは、拡散混合に加えて流体の衝突によるせん断力も利用しています。

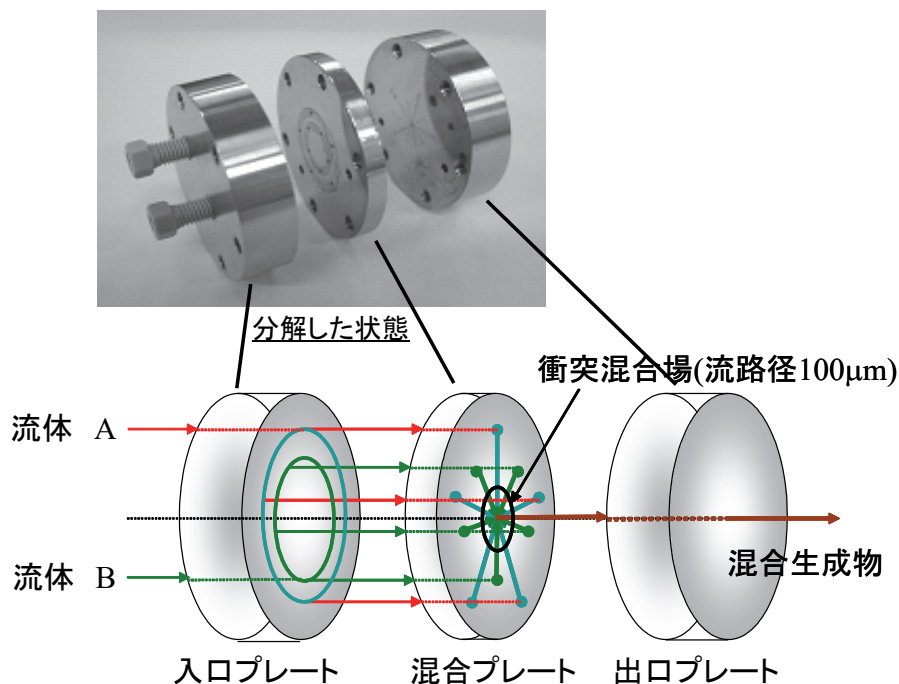
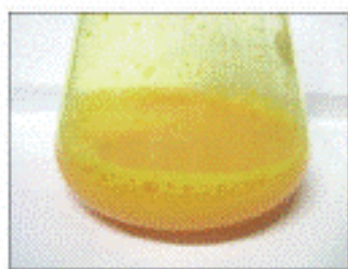


図2 中心衝突ミキサー（K-Mミキサー）の概要

4-2 マイクロミキサーによるナノ粒子製造

このマイクロミキサーの迅速混合の一例として、ナノ粒子製造の試みを示します。インクジェットで使用される顔料は濁って不透明ですが、これは含有される粒子径が100nmオーダー以上と大きいためです。より繊細な印字には50nm以下の粒子径が求められているものの、既往の製造法では困難な状況にあります。そこで、アルカリを含有させた極性有機溶媒に有機顔料を溶解させた溶液と界面活性剤を溶解させた蒸留水を上記のK-Mマイクロミキサー内で迅速混合し、pHを瞬間的に変化させて有機顔料微粒子を析出させる方法を考案しました¹⁾。その結果、**図3**に示すように、バッチ法では粒子径が大きくなるために不透明な懸濁分散液となってしまうのに対し、K-Mミキサーを用いた場合には、平均粒子径が何と15 nmと非常に小さい透明な分散液を得ることに成功しました。また、目詰まりなく連続安定運転を実証して直径5 cmのミキサー1台で年間約60トン生産できることを確認できており、マイクロプロセッシングは精緻に核生成を制御できる有力なツールであることが明らかになりました。



現行品



K-Mミキサー作製
ナノ顔料(14nm)

図3 K-Mミキサーで製造した黄色のナノ顔料分散液

4-3 反応機構に従ったプロセスエンジニアリング

迅速混合操作は有機合成反応の厳密な制御にも大きく寄与できます。通常、中間活性種が非常に活性で寿命の短い合成反応は-50°C以下の低温下、回分式（滴下法など）で実施されています。マイクロ空間を利用した迅速混合、短滞留時間制御は、このよ

うな寿命の短い活性種に対応して的確に反応を制御できる可能性をもっています。その一例として、筆者らはマイクロリアクターシステムを用いて、Swern 酸化反応の制御を試みました³⁾。Swern 酸化は、**図4(a)** に示す反応機構に従って進みますが、この中で生成する2種類の間mediate活性体はいずれも熱的に弱くすぐに副生成物になってしまいます。このことから、目的生成物を高収率で得るには、これら中間活性体と原料を迅速に混合し、主生成物の生成反応パスを促進させることが鍵となります。そこで、この反応機構、速度に従ってマイクロミキサーと反応管（適切な滞留時間に合わせて長さ決定）を**図4(b)** のようにシステムアップし合成を行いました。この結果、**表2** に示すように、迅速混合と0.08秒という短い滞留時間の実現によって、常温でも連続的に目的生成物の収率を90%近くに制御することに成功しました。

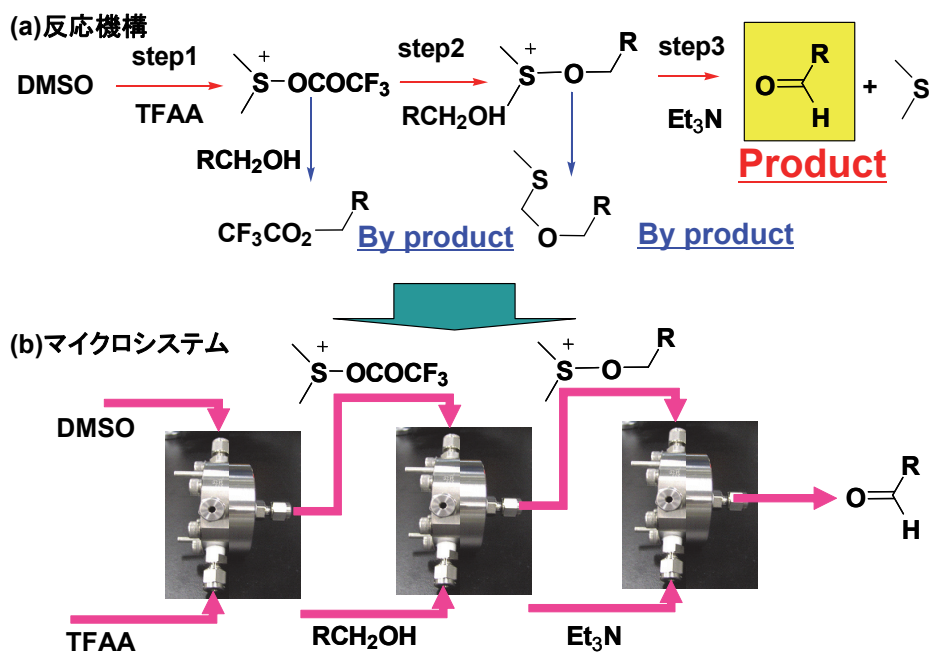


図4 反応機構に立脚したマイクロ反応システム (Swern酸化)

表2 マイクロ反応システムによる反応制御結果

reactor	temp. °C	residence time (sec)	cyclo- hexanone	yield (%)	
				MTM ether	TFA ester
macro batch	-70		83	10	5
	-20		19	2	70
micro flow	-20	2.4	88	6	5
	0	0.01	89	7	1
	20	0.01	88	5	2

また、別の例として、筆者らは2メチルナフタレンと60%過酢酸からビタミンK3を合成する反応も実施してきました。この反応は、反応機構から高温の方が好都合であることがわかっていますが、60%過酢酸は爆発性物質で室温での扱いでも細心の注意が必要です。マイクロ空間ではたとえ着火しても火炎が伝播されず爆発には至らないという利点を有しています。この利点を生かすと、**図5**に示すように、安全性の高い物質の状態ですべての原料を供給し、マイクロリアクター内で不安定な活性物質を生成させて一気に反応させて、システム出口からは安全な物質しか排出されないという発想のエンジニアリングが可能となります。実際、80~120℃という高温のもと60%過酢酸を1秒以内で反応させて、高収率でビタミンK3を連続製造することに成功しました。

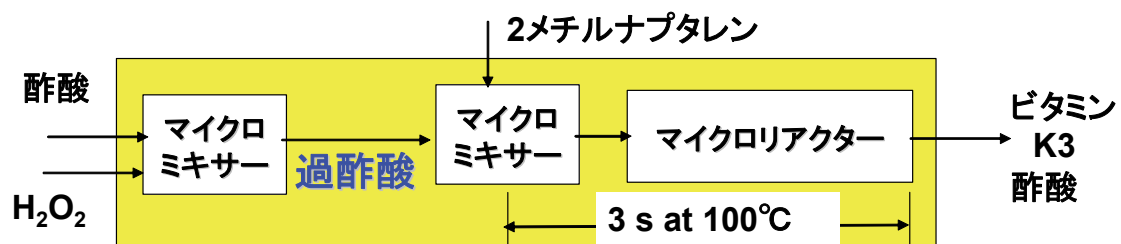


図5 爆発性物質の過酷な条件での安全反応操作例

このように、マイクロ空間を利用することによって、これまでの汎用反応器を用いて操作条件で反応制御するという方法から脱皮して、対象とする反応のメカニズムに立脚してマイクロデバイスを柔軟に組み合わせ、装置によって精密に反応機構を制御するという全く新しいプロセスエンジニアリングの有用性が示されました。そのアプローチの概略は次の四つのステップからなります。1) 反応機構を記述（推定）し、各素反応の時定数を明確にする。2) 各素反応から進めたいパスを抽出し、抑制すべき反応の時定数を考慮しながら進めたい素反応に対応したマイクロリアクターの条件（混合時間・滞留時間・温度）を決定する。3) 反応をクエンチする方法（冷却・希釈・pHシフトなど）を考える。4) 上述の2)、3) で決定されたリアクターを組み合わせ、システムを組み上げる。以上、素反応に立脚したプロセス工学の可能性を示したが、今

後、具体的に種々の合成反応を実施しながら迅速混合の設計に係わる工学を構築していくことで、プロセスオリエンティッド合成という新しい化学工学の学問分野が大きく花開くものと考えられます。

5. マイクロ精緻混合操作

マイクロ空間利用のもう一つの特徴は、精緻な流れの中にマイクロ流体セグメントを導入して断続性を持たせ得る点にあります。すなわち、混合を制御することで、反応器内の濃度分布を思い通りに設計することで反応の進行を制御できる可能性を秘めています。ここでは、精緻な拡散を利用した微粒子の粒径制御の試みと選択率向上のためのマイクロ流体セグメントを用いた原料供給法の検討した結果について紹介し、マイクロ空間での精緻混合利用の可能性を示したいと思います。

5-1 微粒子の粒径分布制御

微粒子材料が有する機能は、粒径およびその分布、晶癖などの特性によって発現されます。しかし、従来のマクロ空間で微粒子合成を行う場合、反応速度が非常に速い反応では形状特性を厳密に制御することが困難な場合が多いのが現状です。これに対し、マイクロ空間では精密混合が可能のため、微粒子形成過程を反応器内で演繹的に時空間設計して物質を思い通りに拡散させ、粒径などの形状特性を厳密に制御できる可能性が高いと期待できます。

この観点から、筆者らは、非常に迅速な粒子合成反応の一例として、加水分解によるチタニアの液相合成反応を取り上げ、核生成と粒子成長を独立に制御することで粒径分布を厳密に制御する方法についての検討を行いました¹⁾。まず、最初の難関は生成した微粒子によってマイクロ流路が詰まったり汚れたりしない工夫でした。それまでのマイクロリアクターといえば、ガラスチップ上に数十ミクロンの流路を彫って蓋を完全接合するというタイプのものばかりでした。これでは、生成した微粒子によって壁面にスケーリングが起り精緻な流体制御もできなくなり、最後には目詰まりし

てしまうことは明白でした。また、完全接合のため、流路が汚れば高価な微細加工デバイスを廃棄するしかないという、研究のための道具に過ぎませんでした。どんな課題でも問題解決は基本に立ち戻って論理をしっかりと組み立てることにあります。求められていることを整理すると、①核生成や粒子成長を原料の物質移動で制御したい、②固体壁面への粒子の付着を防ぎたい、③メンテナンスできる構造にしたいというものでした。種々熟考した結果、何も固体壁に拘る必要はない、流体でマイクロ空間の壁を形成すれば良いのではという発想に辿り着きました。そこで、微細加工を必要とせずメンテナンスが容易、内側の流体とは溶解しない液を管状部に流すことで流体壁によってマイクロ空間を創製するというコンセプトで、マイクロ空間を創出するデバイスを作成しました。これによって、1) 外側流体に反応物質を溶解させ拡散によって核生成速度を制御、2) 外側流体の温度分布を精密に制御し流体壁を通じて過冷却操作を厳密に制御、3) 生成した微粒子の管壁への付着を防止という機能を全て満足することができます。

実際に図 6(a)に示すような二重管からなる反応器を製作し、チタニアの微粒子の製造を試みました。外側はパイレックス管で内径 3 mm、内側は SUS304 製のチューブで外径 1.6 mm、内径 307 μm 、607 μm 、878 μm の 3 種類を用意し、外管には水とイソプロパノールを 1:2 の割合で混合した溶液を、内管には 1 vol% のチタニウムイソプロポキシド (TTIP) を含むオクタノール溶液を流して実験を行いました。図 6 (b)に示すように、キャピラリー内径を 307 μm 、607 μm 、877 μm と内管内径の増加とともに粒子径を単分散状態で増加させることに成功しました。また、キャピラリー内径とチタニア微粒子平均径は直線関係にあることも判りました。これは、本リアクター方式で核生成領域（上流）と粒子成長領域（下流）を界面への物質流束制御で分離できたことによります。実際、管径依存性は本装置内において拡散方程式と物質収支式から推定した結果と正確に一致しており、マイクロリアクターのサイズで粒径を制御するという新しい方法論が有効であることが示されました。

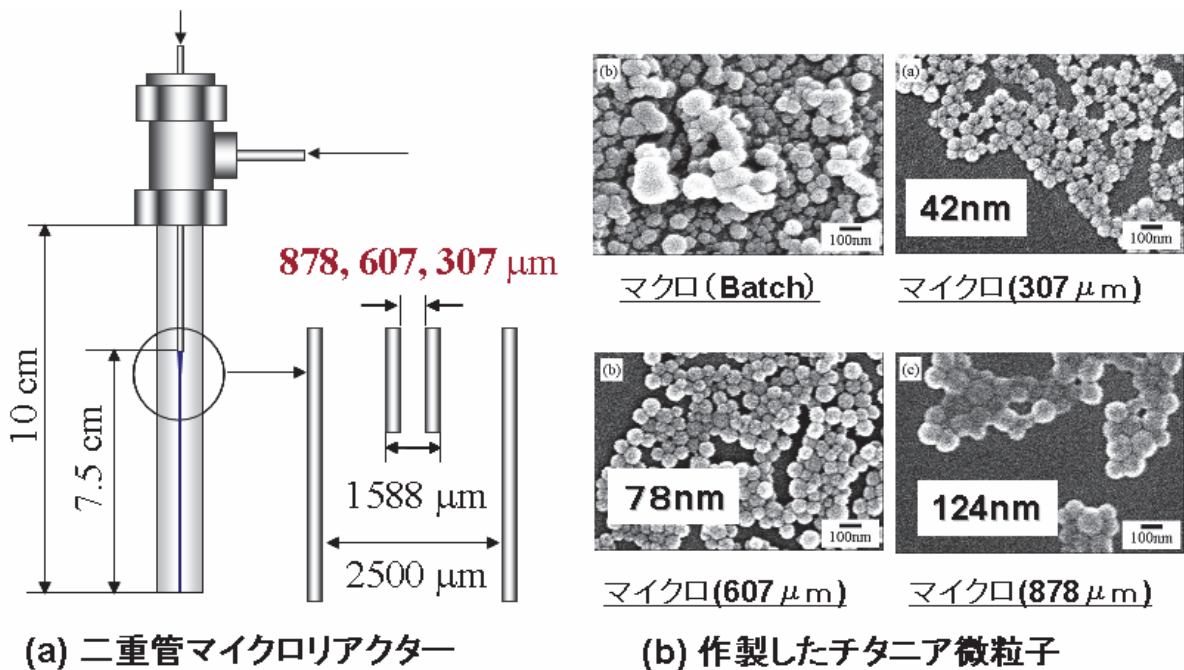


図6 二重管マイクロリアクターによるチタニア微粒子径の制御

以上、ナノ粒子設計において核生成領域と粒子成長領域を分離・独立して制御できる方法論の一端を示しました。ただ、ここで強調しておきたいことは、ナノ粒子の設計には粒子製造のレシピが必要条件であるという点であります。マイクロリアクターは、あくまでレシピを厳密かつ合理的に遂行するためのツールです。このことから、マイクロリアクターによるナノ粒子の製造のアプローチは、1) 対象粒子の核生成、粒子成長の機構を明確にし、2) 核生成の時定数等の推定から迅速混合あるいは精緻混合による過飽和度制御のリアクター形式、操作法を考案する。3) 次いで、粒子成長過程に関しては、さらなる濃度制御が必要な場合はマイクロリアクターを、オストワルド熟成のような場合にはバッチ反応器を採用し、その操作条件を検討するといった手順になると考えられます。今後、各種レシピに従った新しいマイクロ装置の開発、マイクロ装置を利用した新レシピの創成等が推進されることでナノ工学を支える装置工学になるものと確信しています。

5-2 複合反応における精緻混合制御による選択率向上の可能性

流路内の濃度分布の設計・制御は複合反応の選択性の向上にも効果があると考えられます。そこで、筆者らは、図7に示すように、反応器入口での各原料を3種類の配置の流体セグメントで供給した場合に、逐次・並列反応の中間生成物Rの選択性がどのように変化するかをCFD (Computational Fluid Dynamics) シミュレーションによって検討しました。表3に各配置によるBの反応率が100%になったときの各生成物の選択率 $S_R \cdot S_S$ を示します。Type 1 よりも Type 2, 3 のほうがRの選択率が高くなっています。これは、一方の成分が二つに分割されているため拡散距離が短くなることによります。Type 2 と 3 では Type 3 のほうがRの選択率が高くなっています。これは、流路中央の流速が速い領域にBが配置されており、ある軸方向位置でのBの平均滞留時間がAよりも短くなることでBの逐次反応が抑えられるためと考えられます。この結果は、流体セグメントのサイズが一定でもその配置によって目的生成物の選択率が変化することを示唆しており、流体セグメントによる原料濃度分布の精密な制御が、反応選択性の向上に有効であることを明確に示しています。

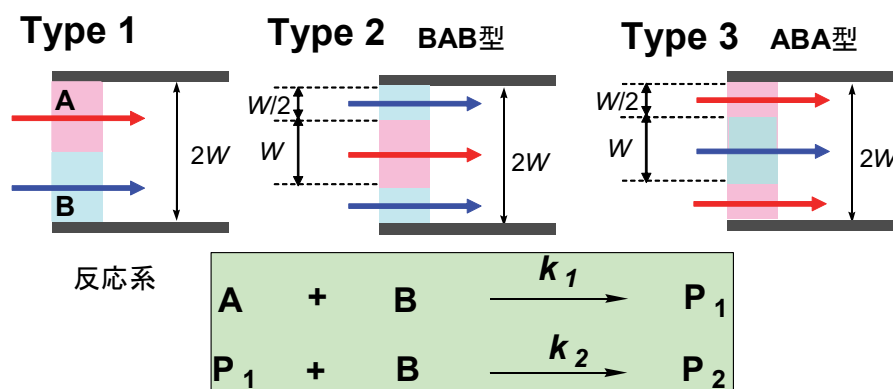


図7 マイクロリアクターへのセグメント供給方法

表3 供給セグメントの配列が選択率に及ぼす影響

混合方法	層流幅 (W)	P ₁ : P ₂
Type 1	6 μm	87:13
Type 2	6 μm	90:10
Type 3	6 μm	95: 5

5—3 触媒とマイクロ空間を組み合わせた効果

上述のマイクロ流体セグメントに立脚した濃度分布制御の概念をさらに展開して、壁面触媒マイクロリアクターにおける反応選択性の向上への有効性を検討しました。反応次数が異なる並列反応について、図8に示すような触媒面に対する流体セグメント配置が収率に及ぼす影響を検討しました⁴⁾。ここで、配置 mixed は、通常行われている一般的な操作で原料が入口から完全混合された状態で供給されます。図8に各配置に対して反応物Bの転化率 $x_B = 1.0$ ときの目的生成物Cの収率 Y_C を比較しました。

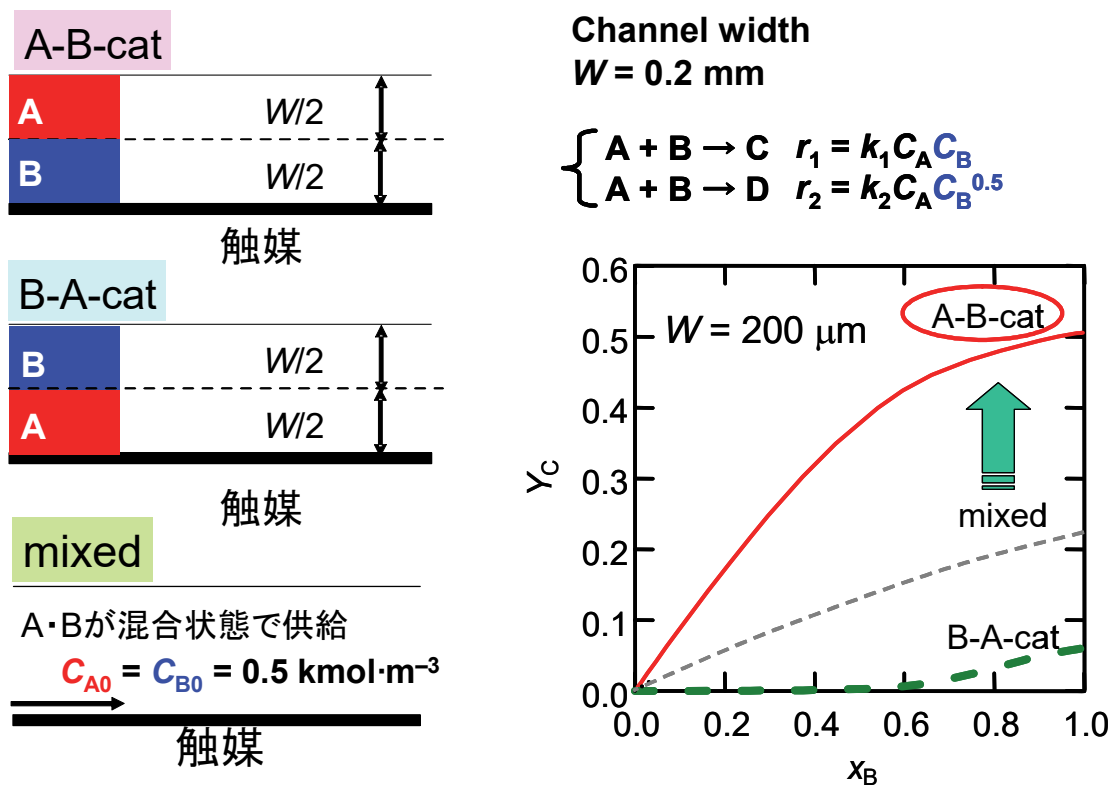


図8 壁触媒マイクロリアクター内の原料供給法による選択率制御

最も良好な収率が得られたのは流体セグメント配置「A-B-cat」と配列した場合でした。このときの収率は、混合状態で供給した「mixed」の場合の収率の約3倍にも向上しています。これは、目的物の収率 Y_C を向上させるには、触媒壁面近傍における反応物Bの濃度をより高くすることが望ましく、配置「A-B-cat」においては。反応

物 B が触媒壁面に近い側に配置されているために、触媒表面付近における反応物 B の濃度が最も高くなるためであると考えられます。この結果から、触媒細孔外（マイクロ流路内から固体触媒表面まで）の分子拡散が律速である場合には、原料を適切な反応流体のセグメント配置で供給することにより、触媒活性点周辺における反応物濃度を従来の方法（混合された状態での原料供給）では成し得なかった特異な条件に設定でき、結果として複合反応における目的生成物の選択率・収率向上に繋がる場合があることが明らかとなりました。以上、マイクロ空間では“マイクロ流体セグメントの配置”という新しいプロセス操作因子によって、簡便かつ厳密に反応器内の濃度分布を設計するというマクロ空間では考慮しなかった操作が可能であると考えられます。

5—4 形状、配置を考えた新マイクロ反応工学へ

以上、流体セグメントによって厳密に制御された濃度分布下では、目的生成物選択性を向上させ得ることが示されました。すなわち、精緻な流れを形成できるマイクロ流路では、流体セグメントの幅だけでなく流体セグメントの配列や形状といった幾何設計因子も反応制御因子として利用できることを意味しています。そこで筆者らは、幾何設計因子の影響まで考慮した無次元数の提案と流体セグメントの設計法について検討してきました⁵⁾。ここでは、式の羅列になるので詳細説明を割愛しますが、2次元セグメント代表サイズの比 w という幾何学パラメーターを新たに導入して、入口形状（正方形、直角三角形、平行四辺形など）およびその配列と複合反応の収率との関係を定量的に表現する設計方程式を提案しています⁵⁾。反応速度の観点から考えると拡散支配という欠点がありますが、反応器形状で製品の収率や品質を制御するという、これまでの単位操作から一步踏み込んだレベルでの精緻設計、操作論へと化学工学が進展するものと確信しています。

6. 壁面を積極的に利用した単位操作

これまでマクロでの単位操作では、壁面と流体の相互作用はバルクにほとんど影響

を与えない大きさでした。しかし、マイクロ流路では、流体の単位容積あたりの壁面との接触面積が大きくなっていくため影響が出始めます。負の影響としてすぐに思いつくのは圧力損失の増大です。しかし、これは裏を返せば壁での流体のせん断応力、摩擦力が増加していることを意味しており、これらの力を積極的に利用する操作への可能性を示しています。筆者らは、この相互作用に着目して次に述べる幾つかの操作法を提案してきました。

まず、筆者が開発した分割混合形式のマイクロミキサーを用いて、サラダ油と蒸留水からソープフリーエマルジョンの製造を試みた例を紹介します。当初、樹脂材質のミキサーでエマルジョン生成を試みましたが、予想通り、界面活性剤を添加していないため、安定なエマルジョンを得ることはできませんでした。しかし、金属性ミキサーに取替えて実験したとき、ある流量以上で非常に安定なソープフリーエマルジョンが生成することを見出しました。さらに、マクロの混合操作では実現困難な水-油等量混合系でも、界面活性剤無添加のもと 0.1 秒という混合時間で安定なエマルジョンを製造できることまで示すことができました (図 9)。

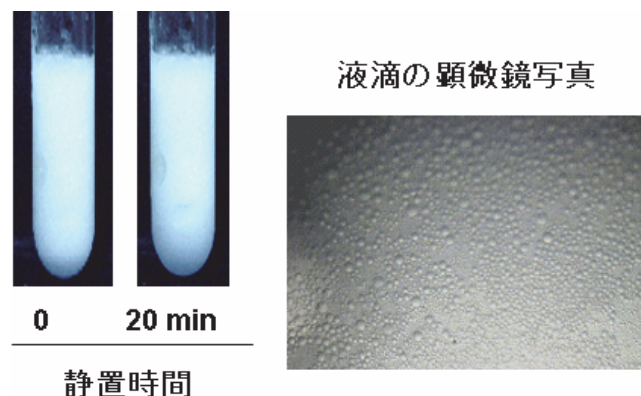


図 9 金属製マイクロミキサーで製造したソープフリーエマルジョン

このように、壁面の材質によって製品品質が大きく変わることはマクロでは考えにくい現象であると思います。当初、理由が判らず悩んでいましたが、ある時、ふと小学校でのエボナイト棒と毛皮の摩擦実験を思い出し、壁面との摩擦が関係しているのではという考えに至りました。そこで、種々のエマルジョンのゼータ電位を測定し比

較した結果、界面活性剤無添加で安定なエマルションが生成するのは油とマイクロ流路壁との摩擦により流体がマイナスに帯電しているためであることを突き止めました。このように、マイクロ流路では、壁と流体との相互作用がバルク物性に十分効果をもたらすことができることを示されました。

壁面と流体との相互作用を利用したもう一つの例として、マイクロ空間内での液滴を利用した迅速混合、反応操作を紹介します。図10に示すように、マイクロ流路内でのスラグ流では壁面とのせん断応力に伴う循環流の発生が生じます。今、流路径が数百マイクロメートルオーダーであるため、液滴体積あたりの壁面との界面積が大きいことと、液滴の絶対量が小さいことから、循環流による循環速度は極めて速く液滴内の物質は数ミリ秒程度で迅速に混合できます。また、均一に混合された液滴がそのまま押し出し流れで流路内を進むため、層流の欠点であった放物線状の滞留時間分布はなく、均一かつ厳密な滞留時間が保障されます。さらに、スラグ二液間の物質移動、熱移動は通常の10倍程度の大きさを有しています。この流動現象を利用して高分子の厳密製造、微粒子の製造などが行われています。例えば、高分子の重合反応では、スラグ内の開始剤の分解が均一かつ短時間に起こる、モノマー原料が各スラグ内に同量入っているので生長反応の進行を一定にできる、スラグの前後の水で発生する反応熱をオンタイムに効率よく除熱できるという利点があり、実際にいくつかの系で非常に分子量分布の狭い高分子を製造することに成功しています。このように、マイクロ操作においては、これまでのバルク操作では効果の少なかった流動に係わるエネルギーの有効利用、壁面の形状や表面設計による反応制御など、流れと反応を直結させた新しい操作論輩出の可能性を示唆しています。

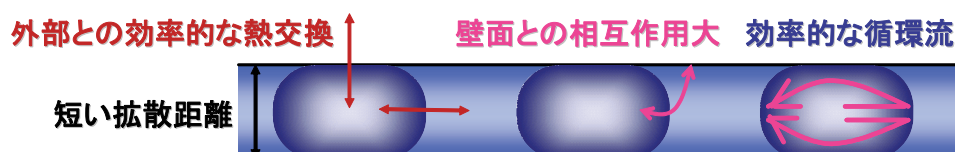


図10 マイクロスラグ流を利用した反応操作コンセプト

7. マイクロ化学プロセスの工業化の可能性

以上、マイクロ空間利用の効果を示してきましたが、いくら実験室で良い結果を出しても実用化できなければ工学ではありません。そこで、最後にマイクロ化学プロセスの工業化への展開のシナリオを考察します。プロセス化への最大の制約は処理量です。一般にマイクロ空間を利用する場合にはナンバリングアップで処理量に対応すると唱えられていますが、ナンバリングアップによって引き起こされる種々のトラブルの可能性を考えると、1基あたりの処理量をできるだけ多くするマイクロデバイスを開発していくことが大前提となります。すなわち、ナンバリングアップからイコーリングアップへの思考シフトが必要であると考えています。イコーリングアップという概念は、マイクロ空間の機能を維持したまま大量生産できる空間設計を意味しており、たとえば、環状流を利用する場合、流体セグメント幅（環状流の幅）を保ったまま半径を大きくすれば、マイクロの効果を維持しながら処理量を増加できるという考え方です。筆者らは、この発想でこれまで図 11 に示すようなマイクロリアクター群を開発してきました。本報で示したミキサーの例でも、1基あたりの年処理量が数百トンオーダーのものもあり、少量高付加価値製品が対象であればマイクロデバイス1基で十分対応可能であると考えています。

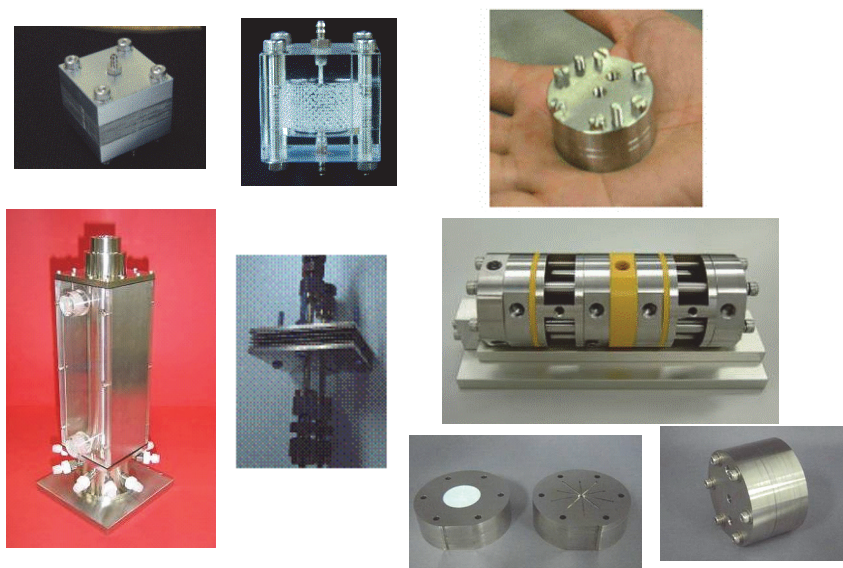


図 11 これまで開発してきた生産用マイクロリアクター

さて、マイクロプロセス化の基本的な考え方は、1) マイクロ in マクロ、2) オールマイクロに大別できます。1) はマクロプロセスの中で厳密に製品を生産するために、マイクロデバイスを機能アタッチメントとして部分的に組み込んで、混合機能や温度制御機能を強化するという考え方です。この場合、マイクロ空間利用によるプロセス機能強化とマイクロの欠点である不安定性をマクロ空間によって補償するという双方向の補完機能を有したハイブリッドプロセスとして期待できます。また、現行のプロセスのラインの改造程度の改修で済むという利点も有しています。

一方、2) はこれまでのマクロプロセスとは発想そのものを一新した考え方にパラダイムシフトする必要があります。今後の化学生産技術に求められる方向に照らしてマイクロ化学プロセスの可能性を考えると、i) マイクロデバイスの組み合わせを変更することで高機能製品をタイムラグなく生産するスクラップアンドビルド型生産体制へ展開できる、ii) 現有バッチプロセスで洗浄等に大量に使用されていた溶剤の大幅削減など環境調和型プロセスとなり得る、iii) マイクロ空間では火炎が伝播しないため危険な物質を過酷な条件で安全に操作できる、iv) 医薬品のようにバリデーションが必要な場合では、実験室レベルで保証された製品スペックを生産まで保証できる、などが考えられます。さらに、バルク原料から最終製品までの化学変換のシーケンスの中で、エンドユーザーサイドに近い部分をマイクロ化学プロセス群でネットワーク化し効率的なサプライチェーンを構築することや、プラント自体を移動させて製品を適材適所で生産していくといった全く新しい生産ビジネスモデルへの展開も考えられます。今後、マイクロ化学技術を深化させることが必要条件となりますが、次世代の新化学生産技術の一翼となり得る可能性は大いにありと期待しています。

8. おわりに

以上、マイクロ混合には迅速混合機能と精密拡散混合機能があり、これを巧みに利用できるマイクロ空間を創出する（マイクロミキサー、マイクロリアクターを設計、

操作する) ことで、マクロでは実現できない反応制御が可能となることが示されました。しかし、これを工学として確立するには、マイクロ空間での発現する機能とデバイス、操作の関連性を体系化していく必要があります。マイクロ流体セグメントという機能素子を基軸とし、新しいレベルでの単位操作、反応工学への挑戦が求められていると思います。また、マイクロ空間を設計と操作が一体になった新しい制御場として捉え体系化していくことが重要と考えられます。課題は色々ありますが、若い世代を中心に新精緻化学工学へチャレンジして頂き、「このマイクロデバイスがあるからこそ、このナノ粒子が作れる、あの有機合成ができる」という装置オリエンティッドな化学合成技術を確立して、基礎～工業化のいずれのレベルでも化学の進展には化学工学が必須という時代を創り上げて頂きたいと切に願っている次第です。

参考文献

- 1) Mae, K.: "Advanced Chemical Processing Using Micro Space", *Chem. Eng. Sci.*, **62**, 4842–4851 (2007).
- 2) Nagasawa, H., N. Aoki and K. Mae; "Design of a New Micromixer for Instant Mixing Based on Collision of Micro Segment," *Chem. Eng. Technol.*, **28**, 324–330 (2005)
- 3) Kawaguchi, T., H. Miyata, K. Ataka, K. Mae and J. Yoshida; "Room-temperature Swern Oxidations by Using a Microscale Flow System," *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 2413–2416 (2005)
- 4) Yube, K., M. Furuta, N. Aoki, and K. Mae, "Control of Selectivities of Phenol Hydroxylation Using Microstructured Catalytic Wall Reactors", *Applied Catalysis A*, **327**, 278–286 (2007).
- 5) Aoki, N., S. Hasebe and K. Mae "Geometric Design of Fluid Segments in Microreactors Using Dimensionless Numbers," *AIChE J.*, **52**, 1502–1515 (2006)