

May
2013

マイクロ化学生産研究活動の最前線を伝えるニュースレター

MiPS Insights



Preface

巻頭言 - サステイナブルな化学生産技術へのパラダイムシフトを目指して -



Reports

コンソーシアム行事報告
学会参加報告



Members

研究室訪問記
-岡山マイクロアクタネット 岡山大学 小野研究室-



Features

デバイス紹介 -(株)エマオス京都-



Upcoming events

行事予定案内



京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム



サステイナブルな化学生産技術へのパラダイムシフトを目指して

京都大学化学工学専攻
前 一廣

現在の人類の営みを眺めて感じること

人類は、有史以来、食糧（農業／定住）革命、材料（金属）革命、エネルギー（産業）／流通革命、情報革命の段階を経て発展してきた。各段階で、人類の存続が危ぶまれたが、その都度、新しい技術（近代は科学・技術との連携によって）を展開し、地球上に人類の活動する容量を増加させ「豊かさ」の創出してきた。しかし、この容量は、常に人口の増加で飽和を繰り返している。この中で、現在の先進国の「豊かさ」は、生産、輸送／分配、資本／金融の融合によって膨大な消費を作り出すことで成立している。これは資源・環境容量を無限大として問題を解決するというスタイルのものであった。

しかし、21世紀に入った現在、人類は、初めて資源・環境容量の有限性の制約の上で、解決をはからねばならない状況に追い込まれている。上述のように、これまで産業技術によって膨大な人口を養える社会を構築してきた今、もはや科学技術をもってしか、上記問題を解決する手段はない状態にある。よって、可採可能な石油残存量一人あたりドラム缶 240 本（親子 4 名の世帯で 2～3 世代分相当？）、地球温暖化の現実を直視し、今後の産業技術に関して根本的に発想を転換していく義務がある。通常は意識することもなく当たり前のように思っている“子供たちの世代でも社会は存在する”という安直な考えは捨てて、我々大人はイデオロギー、宗教、民族などの厚い壁を破る環境共生型技術とは何かを真摯に考え、何を残すことが我々世代の役割かを強く意識していく必要がある。ただし、現在の生産活動を急激にリセットすることはできないことから、どのように最終形へソフトランディングさせていくかの政策、制度設計、技術革新が重要である。

今世紀の化学産業の役割は？

この中で、化学産業の果たすべき最低限の使命は、生産工程での 50%以上の CO₂削減、資源節約、低炭素社会を形成できる（文化を誘導するという観点も視野に入れた）工業製品の提供、本質的に安全な生産工程と製品の保証にあると考えられる。これを的確かつ短期間内に進めるには、これまでのようなプロジェクション型の発想からビジョンオリエンティッドな発想への転換が必須である。ここで推進しているマイクロ化学技術は、今後の化学生産のビジョンを考える上でも、～を遂行する上でも、既往の技術に比較して格段の優位性と柔軟性を有している。

さらに、マイクロ化学技術はスタンドアロン型の自然共生型化学工場を構築できる技術であるので、農工融合、商工融合など、1次～3次産業間のセクター乖離を解消し、地球環境、資源節約、再生可能資源利用などの新しい指標に基づく産業構造改変・融合を支える基盤技術にもなり得る。これによって、CO₂問題よりもゆゆしき食糧問題の解決に現二次産業が積極的に寄与し、地域の環境に適合した生産活動へと誘導していける可能性も秘めている。

スケールアップによる効率化からスケールダウンによる機能化への挑戦

これまでの化学工学はスケールアップの工学で、安価で豊富にあった石油資源から大量生産によりコストダウンを図ることに注力されてきた。しかし、今後は資源、エネルギーの多様化は避けられず、一資源から大量に生産するという既存のスケールアップや操作の最適化によるエネルギー原単位低減では限界に達しており、根本的に打破する手法の開発が必須である。そのためには、既存の単位操作を連結してプロセスを構築する考え方から、反応分離のような複数の単位操作の組み合わせや、反応の高温化による製品とエネルギーの同時生産等、新たな発想での操作、装置開発、およびそれをシステムティックに実現するための方法論が必要である。また、異業種間のシステムインテグレーションによるエネルギー原単位の低減を飛躍的に進めるためには、異業種システムを統合

して運転する技術の開発等を行っていく必要がある。設備規模によらないエネルギー原単位削減が実現できれば、多様な原材料やエネルギーを利用した地域分散型の産業育成にも貢献できる。さらに、分子設計/素材(一次物性)設計/部材(高次物性)設計/生産技術までを繋ぐマルチスケールでの解析、合成のための方法論を開発し、プロダクト/プロセスが一体化した基盤技術を構築することも重要である。

以上の技術革新を支えるものは、スケールダウンによる精緻化されたプロセスモジュールの開発にある。このマイクロ機能モジュール技術を確立することで、これを任意に組み合わせ、プロセス、工場、サプライチェーン、地域社会へと最適かつシームレスにインテグレートできる。マイクロ化学が精力的に研究され始めて10年強で未だ発展途上ではあるが、この革新的化学技術の開発に邁進し、今後の化学産業技術を支える一端を担っていきたいと考えている。

コンソーシアムへの想い

現在の逼迫した諸事情を鑑みると、地球上で多くの人類が共存できるための基盤を作り上げるまでの猶予期間はあまり残されていない。資源の無い日本が世界に貢献できるのは、上記発想を持った人材と技術であり、今こそ、産官学がビジョンと意識を一つにして、政策、制度設計、基盤要素技術、実体の伴った実用化技術開発を人材育成しながら効率的に推進することが使命と感じている。本コンソーシアムで、大志を持った産業界若手技術者とともに、新しい時代の化学産業の潮流を世界に発信できればと切に願っている。

授・コンソーシアム代表による挨拶後、大阪市立工業研究所 松川 公洋 氏による「触媒担持ポリマーモノリスカラムの作製とフロー有機合成リアクターへの適用」と題した講演、(株)エマオス京都 石塚 紀生 氏による事業紹介、さらに、デモンストレーション見学が行われました。

2012年12月06日、本学桂キャンパスにて、21名の参加を得て、デバイス説明会が開催されました。講演の部では、吉田潤一 本学工学研究科教授・コンソーシアム代表による挨拶後、独立行政法人 理化学研究所 宮武 秀行 氏による「マイクロリアクターを用いた、新規タンパク質結晶化装置の開発」と題した講演、さらに、キーボードケミストリーというコンセプトの下で活動されている(株)ワイエムシイ 大西 宏昇 氏による「ワイエムシイにおけるマイクロリアクターへの取り組み」、(株)ワイエムシイ 小林 昌秀 氏らによるデモンストレーション見学が行われました。

2013年03月04日、本学桂キャンパスにて、38名の参加を得て、次年度プロジェクト検討会および講演会が開催されました。吉田潤一 本学工学研究科教授・コンソーシアム代表による挨拶後、次年度プロジェクト検討会の部では、プロジェクトの概略説明とディスカッションが行われました。続いて、講演の部では、永木愛一郎 本学工学研究科講師による「マイクロ化学合成の最近のトピックス」、殿村修 本学工学研究科助教による「マイクロ化学工学の最近のトピックス」と題した講演がありました。

2013年04月11日、本学桂キャンパスにて、コンソーシアム2013年度第1回会議・講演会が開催されました。吉田潤一 コンソーシアム代表の挨拶の後、プロジェクト参加希望に関するアンケート結果資料の配布、プロジェクトの進め方についての検討会が開かれました。その後、大阪府立大学大学院理学系研究科分子科学専攻 柳 日馨 教授による「フロー系でのカルボニレーション」と題した講演がありました。40名を超える出席者で埋めつくされた会場は、熱心に聞き入る姿で溢れました。

学会報告

Reports 行事報告

2012年10月~2013年4月に開催されたコンソーシアム関連行事について時系列で報告します。

2012年10月18日、本学桂キャンパスにて、18名の参加を得て、デバイス説明会が開催されました。講演の部では、吉田潤一 本学工学研究科教

京都大学 化学工学専攻
博士後期課程 2年 宮林圭輔

開催日程：2013年3月19日～3月20日

開催場所：Munch, Germany

学会 HP：http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=FCE2013

本会議は、Holiday Inn Munich City Centre (Munch, Germany) に併設された会議ホールの中の、収容人数 100 人程度の部屋で 2 日間にわたって行われた。全参加者数は 70 人程度であり、比較的小規模な会議であった。4 件の Keynote presentation を含む、全 16 件の Oral presentation があった。その他、全 7 件の Poster presentation と、会議ホール内の展示ホールにて、欧州内 5 社のフロー合成システムメーカーによる製品展示があった。展示を行った企業は以下のとおりである；Uniqsis, Vapourtec, Future Chemistry, ThalesNano, Syrris。いずれの企業もほぼ似通った製品を展示していたように思われる。

会議全体を通して、上記メーカー製のフロー合成システムを用いた数件の研究発表に対し特に真新しい印象を持った。Larhed (Uppsala University) は、自身がメーカーと提携して開発したフロー合成システムを用いて、鈴木カップリング反応を対象に、目的生成物収率を最大化する運転条件の決定を行っていた。発表中紹介されていたフロー合成システムは、反応流体の流量や反応場の温度の変更に加え、反応場へ照射するマイクロ波の出力等も制御できるものであった。Muller (University of Leeds) は、ラボスケールの研究成果を実生産スケールへ展開する際の、フロー合成システムから得られるデータの用法に関する一考察を述べていた。すなわち、実生産スケールでのプロセスの運転に際しては、当然種々の操作変数（温度、濃度そして流量等）と製品組成の関係を表すプロセスモデルの構築が必要となり、また、プロセスモデルの構築には種々の操作変数と製品組成の関係を表すデータベースが必要となる。フロー合成シ

ステムを用いることにより、そのようなデータを幾点も得ることが可能となるが、Muller は、こうしたプロセスモデル構築の目的と必要なデータ点数の関係について述べていた。例えば、非常に狭い運転領域における単純なプロセスモデル（一次反応モデル）の構築を目的とする場合には数点のデータ点しか必要としないが、幅広い運転領域にわたる詳細なプロセスモデルの構築を目的とする場合には、数十点のデータ点が必要となる。私は、これらの研究発表から、将来的には、フロー合成システムの使用が進み、その利用を前提とした研究開発が主流となっていくのではないかと感じた。

その他化学工学的見地から興味深いものとして、Lay (University of Cambridge) の研究発表中に紹介されていたフロー気液反応器があった。マイクロ・ミリスケールのフロー気液反応器の例として、Slug flow reactor や Falling film reactor を知っていたが、Lay の発表中では、内管にテフロンチューブ、外管に SUS 管を用いた二重管型の気液反応器を紹介していた。この反応器は、加圧された気体がテフロンチューブ壁を介して液側に移動する構造となっており、一種の膜反応器として動作する。Slug flow reactor と比較して気液相間物質移動効率は劣るが、テフロンチューブ壁を介して気相・液相が完全に分離しているため、気液分離の必要がないシンプルな反応器であるといえる。また、Koehler (Technische Universität Ilmenau) は、Slug flow の迅速流体混合性能や精密滞留時間制御性能を利用した、微粒子合成における粒径分布制御に関する研究成果について発表していた。Serra (University of Strasbourg) はマイクロ・フロー反応器の精密な滞留時間制御性能を利用した、ポリマー合成における分子量分布制御に関する研究成果について発表していた。Serra は、コイル状に巻かれた反応管の屈曲が、管内成分組成の管断面方向分布への影響についても CFD シミュレーションを用いて解析・評価していた。

Poster presentation では、私の気液マイクロリアクタにおけるスラグ長さ推定に関する研究発表があった他、フロー反応系における Ultrasonic Crystallization に関する 2 件の研究発表が目立った。それぞれ、発生させる超音波の周波数、出力の製

品組成に与える影響を実験(Gielen, KU Leuven)あるいは CFD シミュレーション (Jordens, KU Leuven)により検討していた。

日本化学会第 93 春季年会

開催日程：2013 年 3 月 22 日～3 月 25 日

開催場所：立命館大学琵琶湖・草津キャンパス

学会 HP：<http://www.csj.jp/nenkai/93haru/>

2013 年 3 月 22 日(金)～25 日(月), 公益社団法人日本化学会第 93 春季年会が, 立命館大学琵琶湖・草津キャンパスで開催されました。例年同様, 非常に多くの参加者が集まり, 最新の研究成果発表と活発な討論が行われました。2 日間に渡って開催した有機化学 反応と合成 H・ハイスループット合成(1. コンビケム・固相合成, 2. 新反応場(フロー法, マイクロリアクター, マイクロ波, 固定化法, 反応媒体))のセッションでは, 若い世代の特別講演会 1 件を含む 39 件の口頭発表が行われ, その内訳は「フロー法, マイクロリアクター」21 件, 「マイクロ波」4 件, 「コンビケム・固相合成」14 件でありました。講演は学生も含めて若い研究者によるものが多くを占めました。「フロー法, マイクロリアクター」の講演では, 全体として有機金属反応関連の研究発表が多い中, ペプチドなどの有用化合物の合成効率化をめざした研究もありました。また, 本セッションの枠外でも少なくとも 10 件はマイクロリアクターを用いた研究の発表が行われていました。中でも, 「ラボオートメーション技術を活用した有機合成」特別企画講演では, 吉田潤一教授(京大院工)によるフローマイクロ合成の魅力, 深瀬浩一教授(阪大院理)によるマイクロリアクターを利用した反応制御と糖鎖合成, 小林修教授(東大院理)による連続フローシステムを用いるパワフル精密有機合成, Jones Richard 教授(タレスナノ)によるフロー化学の産業応用: ヘテロ環化合物合成および危険合成プロセスの安全化, 高橋孝志教授(東工大院理工)による合成工学的新技术を利用する有機合成, などマイクロリアクターに関する講演が多く, 本研究分野のアクティビティの高さが伺えました。

以上, 本年会ではいずれのマイクロリアクターの発表も聴講者が多く集まり, 比較的活発な質疑が行われていたと言えます。次年度の日本化学会第 94 春季年会(名古屋大学 東山キャンパス)でも, マイクロリアクターに関する研究成果を多く拝見することができれば嬉しく思います。

Members 研究室訪問記

岡山マイクロリアクターネット 岡山大学 小野研究室

“Process Innovation for Product Innovation”
界面プロセス工学研究室

2012 年 4 月から岡山大学大学院自然科学研究科 化学生命工学専攻(学部では工学部化学生命系学科)に新しく「界面プロセス工学研究室」を立ち上げて, 下表のように, 教員 1 名で合計 18 名を率いて研究活動を行っています。

界面プロセス工学研究室メンバー

スタッフ	教授 小野 努
ポストドク	1 名(NEDO プロジェクト)
D3	1 名(JSPS 特別研究員, Imperial College London 留学中)
M2	7 名(環境生命科学研究科所属)
M1	3 名
B4	6 名

当研究室では, (ある程度の)有機合成, 高分子合成, 重合反応制御による微粒子調製, マイクロ化学プロセスによる高付加価値材料および分離技術開発(単分散液滴(乳化)・微粒子・カプセル・ゲル・繊維・晶析), 表面処理技術, ファウリング現象の解明など, “界面制御”や“界面設計”というキーワードを駆使して, “Process Innovation for Product Innovation”というコンセプトの下で幅広い研究テーマを展開しています。

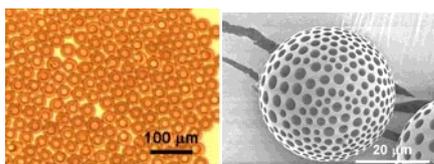
工学部へ異動する前は, 同じ岡山大学内の環境学研究科(現環境生命科学研究科)に所属して, その頃から同様の研究を産学連携も含めて進めており, マイクロ化学プロセス研究に関しては 7 年目を迎えました。岡山地区での産学官連携は, 今では事業仕分けによって無くなってしまいました

が、都市エリア産学官連携推進事業にて岡山地域の微細金属加工技術を活かしてマイクロリアクター開発を推進して、現在は「岡山マイクロリアクターネットワーク」産学連携組織（本コンソーシアムの研究機関会員）を継続し、2013年度からは会長を務めることになりました。そのため、当研究室では微細金属加工企業を初めとして、川下企業との共同研究を進める他、機械系や薬学系の研究室と共同でマイクロリアクターを開発するなど、学際的研究も盛んに行っています。

当研究室でのマイクロ化学プロセスに関連する最近の研究を以下に示します。

1) 単分散乳化技術を発展させた機能性微粒子開発

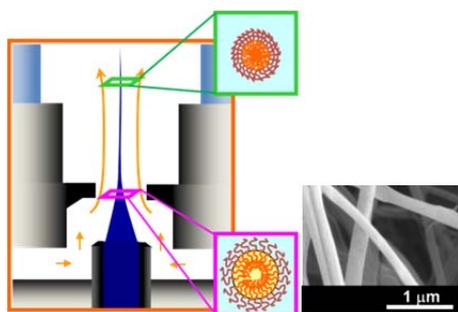
マイクロ流路乳化技術によって得られる液滴の単分散化に相分離現象を加えることによって様々な形状の微粒子材料を精密に製造できるようになります。[*Soft Matter*, 7, 9894 (2011)]



単分散ポリ乳酸カプセル・ディンプル粒子

2) マイクロ湿式紡糸プロセスによるナノファイバー開発

マイクロ流路内で液滴を作らずに極細のジェット流を安定に作成し、同時に溶媒を拡散させることによって、世界で初めてナノファイバーを湿式紡糸することに成功しました[特願2010-192223, *コンバーテック*, 462, 263 (2011)]。現在は NEDO 先導的産業技術創出事業として実用化に向けた研究を鋭意推進中です。

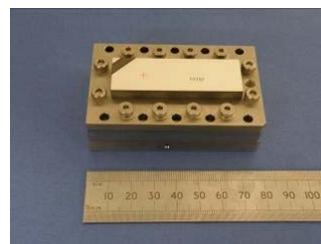


マイクロ湿式紡糸プロセスの概念図

3) 高周波振動を用いたナノ乳化装置開発

岡山大学・鈴森研究室（機械系）と檜垣・大

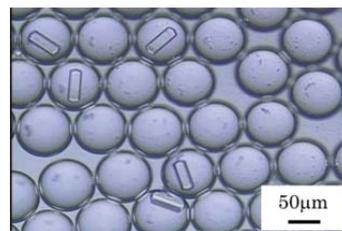
河原研究室（薬学系）との共同で、圧電素子を用いた高周波振動によるマイクロ流路内ナノ乳化技術を開発しています。エマルション製剤の用事調製デバイスなどへの応用を検討しています [Japan. J. Appl. Phys., 07HE13 (2010)]。



圧電素子を用いたナノ乳化デバイス

4) 単分散液滴内晶析挙動の解析

単分散液滴内で晶析反応を行うことで、サイズの揃った結晶を均一核発生過程から得られます。液滴内での核発生挙動から核発生速度解析や過冷却現象の解明など様々な知見を簡便に得ることができると考えています。



単分散液滴内での晶析

5) マイクロ流路内乳化重合反応

マイクロ流路内での固体析出反応では、しばしば流路閉塞という致命的な問題を引き起こすことが知られています。本研究では、マイクロ流路内の表面処理や乳化重合による高分子合成反応によってどれほど閉塞を抑制できるかを検討しています。

6) イオン液体コーティング技術

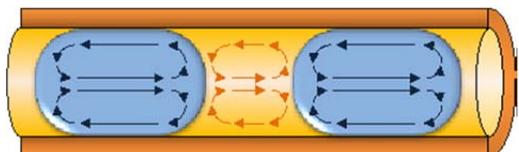
水や油とも混ざり合わないイオン液体の性質を利用して、イオン液体部位を有するコーティング剤の開発を行っています[特願2013-27639]。これによって、通常油に膨潤するPDMS表面に撥水性を付与することが可能になると期待されます。



イオン液体コーティング概念図

7) スラグ流を用いた抽出反応速度解析

マイクロ流路内のフローパターンのひとつであるスラグ流は、内部循環流によって境膜厚みを薄くして液液抽出速度が迅速に行えます。比表面積では勝るエマルションに比べても高速抽出が可能なことを、速度論的に明らかにしてきました。[*AIChE J.*, **56**, 2163 (2010), *Ind. Eng. Chem. Res.*, **50**, 6915 (2011)]



スラグ流内の内部循環流

以上、詳しくは研究室ホームページ (<http://achem.okayama-u.ac.jp/interface/>) をご覧頂くか、小野 (tono@okayama-u.ac.jp) まで直接ご連絡下さい。

Features

デバイス紹介-株式会社エマオス京都-

株式会社エマオス京都は、マイクロメートル領域の均一な流路と骨格との共連続構造からなる新規な高分子多孔体（ポリマーモノリス）を開発しており、HPLC 用分離カラムや触媒担体、リチウムイオン電池用セパレータなど様々な用途に展開しております。

その中で弊社製品の「MonoReactor」は、大阪市立工業研究所との共同開発で得られた成果で、モノリス骨格の表面にパラジウムナノ粒子が固定化されたフロー有機合成用リアクターです。通常の HPLC 用ポンプを利用することで、フロー系で Heck 反応や鈴木 - 宮浦カップリング反応などに適用でき、転化率 100%、数分で簡単に目的化合物を得ることができます。また、パラジウム触媒の流出も一切ありません。医薬品中間体などの開発において、大幅な時間とコストの縮小が期待されます。

今後は、様々な反応、大量合成に対応できるモノリスリアクターの開発を進め、マイクロ化学プラントの普及に貢献したく考えております。

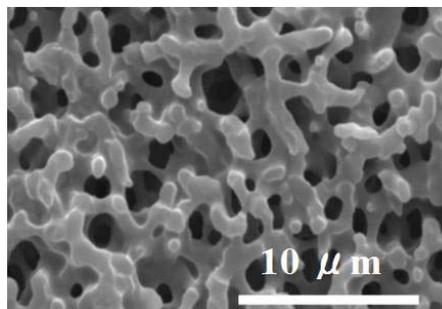
株式会社エマオス京都 研究所

京都市右京区西院西田町 26 番地

TEL: 075-323-6113 FAX: 075-323-6115

Email: info@emaus-kyoto.com

URL: <http://www.emaus-kyoto.com/>



ポリマーモノリスの内部構造



フロー有機合成用ポリマーモノリスリアクター
「MonoReactor」

Upcoming events

行事予定案内

2013 年

月	日	行事
5	14-15	Flow Chemistry Congress(Boston, US)
5	23-25	化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 27 回研究会 (東北大学)
6	26-29	International Conference on Nanochannel, Microchannel and Minichannel (Sapporo, JP)
7	18-19	日本プロセス化学会サマーシンポジウム (つくば国際会議場)
7	20-23	Microwave and Flow Chemistry Conference (Napa Valley, US)
8	2	フローマイクロ研究会講演会(大阪)

8	19-22	3rd Asia-Pacific Chemical and Biological Microfluidics Conference (Seoul, Korea)
9	16-18	化学工学会第 45 回秋季大会 (岡山大学)
9	24-25	2nd RSC/SCI Flow Chemistry Conference (Horsham, UK)
9	25-27	4th International Conference on Structured Catalysts and Reactors (Beijing, China)
9	27-28	Flow Chemistry India (Bangalore, India)
10	16-18	4th Symposium on Frontiers in Organic Synthesis Technology (Budapest, Hungary)
10	27-31	17th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (Freiburg, Germany)
11	3-8	AIChE Annual Meeting (San Francisco, US)
11	14-15	Flow Chemistry Asia Conference of the Flow Chemistry Society (Singapore)
11	14-15	The 8th International Symposium on Integrated Synthesis (Nana, JP)

また、会員からの寄稿をお待ちしています。本コンソーシアム事務局までお問い合わせください。

【連絡先 / 編集・発行】

京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム事務局
〒615-8510 京都市西京区京都大学桂
京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 吉田
研究室気付
電話： 075-383-2726 FAX： 075-383-2727
E-mail: mcpsc@cheme.kyoto-u.ac.jp
<http://www.cheme.kyoto-u.ac.jp/7koza/mcpsc/index.html>

2014 年

月	日	行事
3		日本化学会第 94 春季年会
3	18-20	化学工学会第 79 年会 (岐阜大学)
6	22-24	IMRET 13 (Budapest, Hungary)

最新の情報については、本コンソーシアムのホームページにてご確認ください。

【お願い】

MiPS Insights の記事を転載または引用する際には、掲載する刊行物にその旨を明記し、該当刊行物を京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム事務局までお送りくださいますようお願いいたします。