生産プロセス転換のカギ　マイクロリアクター

有力各社の取り組み

日立製作所

多彩な機種でニーズ対応

研究向け低コスト機好調

日立製作所・インフラシステム社は、本格普及期を迎えたマイクロリアクター（MR）システムの受注活動を加速する。医薬品関連分野を中心に、ユーザーの要望に的確に対応したシステムを提案、納入に結びつけていく。

同社は、基幹システムの「マイクロプロセスサーバー」（MPS）シリーズを核にして、水分離用MRや濃縮用MR、中量産用MRシステムなど多彩な機種を品揃え。研究開発から量産まで、個別ニーズにスピーディーに対応できる。

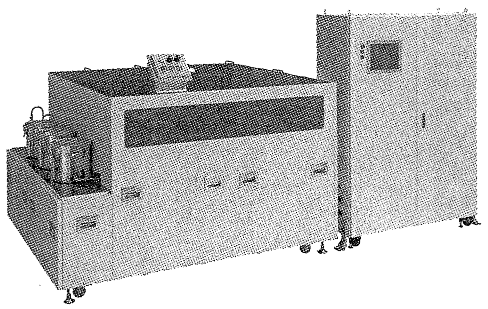
主力のMPSシリーズでは、昨年市場に投入した「MPS－α300」が好調に推移している。上位機種の「MPS－α200」の仕様を一部簡略化して、MR導入を計画しているユーザーが低コストで研究・少量生産できるようにした。価格は1システム1000万円を切る水準で、研究開発に使用するとともに、月間1トン程度の生産も可能なことで、サンプル出荷にも十分対応できる。

近年、医薬品関連やファインケミカルメーカーでは、生産の効率化を目指し生産プロセスの転換を模索する動きが活発化している。同社では、これまでの製薬・化学プラントでの豊富な知見やノウハウを生かして、MR導入にあたって精密なシミュレーションを実施。MR導入後のスムーズな稼働を実現している。

一般的に、MRでの量産化はナンバリングアップの手法がとられることが多い。同社では、これまでの豊富な経験をプラスして、迅速かつ確実な量産化への移行を可能にしている。これらが評価され、ここ数年は実機導入への問い合わせが増加しているという。

一昨年上市した水分離用MRも、引き合いが活発化している。従来のバッチ式設備に比較して副生する水分を除去することで、樹脂など製品の収率が10%以上向上する。高付加価値の機能性樹脂生産などで威力を発揮すると注目されている。

また、6年前に稼働開始した濃縮用量産MRは、現在でも順調な稼働を維持。メンテナンスの容易さなども含めて、高い評価を得ている。低温で目的とする物質を濃縮することによって、目的物の機能性に影響を与えることが少ない。サプリメント成分の濃縮などに最適のシステムとして拡販に力を入れている。


混合・反応・乳化用量産装置

日曹エンジニアリング

ミリ化学デバイスを拡充

最適な反応システム提案

日曹エンジニアリングは、化学品製造プロセスの鍵となる反応工程に「ミリリアクター（MMR）」の導入を提案している。

MMRは、同社が独自のフロー・リアクター・システムとして展開しているミリ化学デバイスシリーズのひとつである。MMRは、独自開発の旋回流による高い混合性能（マイクロリアクターと同等）と多重管構造による高い熱制御性を有しているため、反応の収率や選択性の向上が期待される。また、MMRを2基連結することで、1基目で生成した高活性な（不安定な）化合物を2基目で直ちに反応させることができ、収率や安全性の向上につながる。

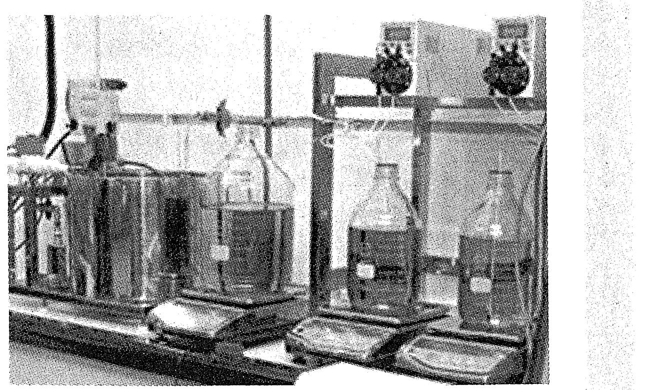
MMRの標準送液量は毎分18～90ミリリットルとマイクロリアクターよりもはるかに多いため、ナンバリングアップを最小限にすることができる。また、2液の流量比が大きく異なっても混合性能に変化がなく、ミリサイズ流路径により結晶物やスラリーにも対応するなど優れた機能もある。

ミリ化学デバイスシリーズには、MMRを中核に、「ミリ蒸発装置」、「ミリ冷却装置」があり、さらにラインアップの充実を図っている。

同社では、千葉県市原市にある技術開発研究所に各種のミリ化学デバイスを常備しており、顧客のバッチ反応情報から、エンジニアリング手法によってMMRの最適な反応システムを提案し、顧客とともにテストを実施している。

その成果として、MMRを組み込んだ製造設備が、すでに商業生産規模で稼働しており、新たな設備への導入も計画中である。

同社は、ミリ化学デバイスをキー・テクノロジーとした高効率で安全な製造設備の提供を進めている。


ミリリアクター（MMR）実験システム。MMRはミリ冷却装置（奥）の中にある

ワイエムシィ

バイオ薬受託合成本格化

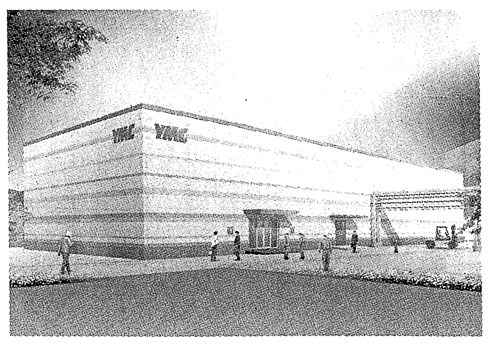
新工場棟で一気通貫体制

ワイエムシィは、医薬品の受託合成・精製事業を本格化する。今秋の稼働に向けて小松事業所内に建設中の新工場棟では、高圧ガス保安法に対応したマイクロリアクターを導入し、主にバイオ医薬品の受託合成を開始する予定。また、合成後に化合物の純度を高める精製装置も導入し、バイオ医薬品とキラル医薬品の精製に対応するなど、合成から精製まで一気通貫体制を整える。製薬会社のアウトソーシングの需要増を取り込み、小松事業所の受託事業で初年度5億円の売り上げを目指す。

石川県の小松事業所内に建設中の新工場棟は、受託精製をメインに展開する。有機合成するマイクロリアクターでは気－液反応装置を導入する予定で、年間数キロ～数十キロの合成を想定する。

一方、精製設備では、バイオ医薬品向けに低圧分取クロマトグラフィシステム「BioStream」、バイオ医薬品やたんぱく質精製用イオン交換担体「BioPro」を導入。キラル化合物の精製装置では、リサイクル分取システムと高性能カラムを組み合わせた「LC－Forte／R」、分取用HPLCシステム「K－prepLAB」を設置するほか、擬似移動床（SMB）法による高効率分取を可能とする「SMB式分取クロマトグラフ」、カラムや充填剤では多糖誘導体型光学異性体分離用カラム／充填剤「CHIRAL ART」を導入する。設備投資と建設費を合わせた投資額は16億円になる見込み。

同社は約10年前まで受託合成を手掛けていたが、製薬会社の海外生産シフトにより国内市場が縮小、一旦は撤退した。近年はバイオ医薬品の合成ニーズが国内で増加しているため、インフルエンザワクチンなどをメインターゲットに受託合成を再開する。合成と精製をワンストップで行えるほか、キラルとバイオ両方の精製に対応できる受託メーカーは珍しいという。加えて、マイクロリアクターからクロマトグラフィー、カラムや充填剤までを開発、販売している知見を生かし、受託でも広範なニーズに応えられるとしている。

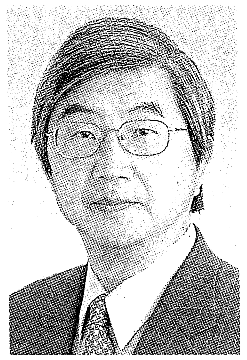

小松事業所内に建設中の新工場棟（完成イメージ）

フロー・マイクロ合成

化学品生産技術を革新

京都大学大学院工学研究科

吉田　潤一　教授



マイクロ構造を持ったフロー型反応器に溶液を流しながら連続的に化学合成を行うフロー・マイクロ合成がますます盛んになってきている。学術面では、科学研究費補助金新学術領域研究「反応集積化の合成化学革新的手法の開拓と有機物質創成への展開」（平成21～25年度）においてフロー・マイクロリアクターを利用した反応が数多く開発されるなど、国内外でこの分野はめざましい発展をとげている。とくに、フラスコなど従来型の反応器では実現困難であった反応が、フロー・マイクロリアクターにより実現できた例も多く報告され、注目を集めている。

産業界の関心も高く、たとえば、2013年に米国カリフォルニア州で開催されたマイクロ波とフロー化学に関する国際会議では、大学からでなく、クラリアントやイーライリリー、ロンザ、米国メルクといった企業の研究者によるフロー合成・製造の基調講演や招待講演も行われ、活発な議論がなされた。

医農薬開発のためのハイスループット合成への利用とともに、小さいサイズ、スタートアップ・シャットダウンの高速化、エネルギー効率の向上、廃棄物削減、安全性の格段の向上といった利点を持つ革新的製造法としても注目されている。

ノバルティス－マサチューセッツ工科大学の共同プロジェクト（07年から10年計画）による多段階合成および生成物の精製・製剤などを連続して行う医薬品のフロー型製造が13年に報告され、大きな関心を集めた。さらに、国内外のいくつかの企業で医薬品中間体や化学品の連続フロー製造も始まっているようである。

しかし、まだ基礎的な検討段階や開発段階にある企業も多い。フロー・マイクロリアクターを利用した次世代化学プラントや製造法の実用化・事業化を加速するために、11年に京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアムが設立された。

同コンソーシアムでは、企業研究者に対するマイクロ合成化学とマイクロ化学工学の集中講義やマイクロ化学プロセスの実習を行うとともに、いくつかのプロジェクトを個別あるいは共同で行うことにより、フロー・マイクロリアクター技術を用いた研究開発を推進している。今後このような活動などを通じて、化学品・医農薬製造への応用が加速されるだけでなく、ポータブルプラントやオンサイト・オンデマンド製造などフロー・マイクロ合成の特徴を生かした新しい形態での利用が広まっていくことを期待する。