

# 化学とマイクロ・ナノシステム

## 第 8 巻 第 2 号

### 目次

マイクロリアクタ技術の開発とその生産プラント 遠藤 喜重、富樫 盛典 ..... 1

#### 技術レポート

濃縮用マイクロプロセスサーバーの開発と実用化

津留英一、伊東禅、沼尻文晶、遠藤喜重、小出晃、大橋智樹、三宅亮 ..... 8

#### 学会報告

第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 三宅 亮 ..... 14

#### 平成 20 年度ケミナス奨励賞

奨励賞を受賞して～PDMS と格闘した日々～ 細川 和生 ..... 15

#### 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会ポスター賞

遠心力を用いた比重差分級のための PFF 法の開発

森尻智樹、砂廣怜志、瀬名波匡、山田真澄、関 実 ..... 17

微粒子サイズ別分離システム

塩入達也、佐久間臣耶、山西陽子、権 貴龍、新井史人 ..... 19

任意の細胞へ薬剤刺激を与えることができるデバイスの構築

小此木孝仁、興津輝、寺尾京平、鈴木孝明、大岡正孝、小寺秀俊 ..... 21

シリコン結合タンパク質を利用したシリコン基板上へのタンパク質固定化法とその応用:

リング光共振器を用いたバイオセンシング

池田文、山磨伸哉、河本千佳、野田智秀、福山正隆、西田瑞恵、丁昊、  
斐駿九、雨宮嘉照、河本正次、秋庸裕、小埜和久、横山新、黒田章夫 ..... 23

#### お知らせ

第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 & ISMM2009 ..... 25

International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2010)

シンポジウム・講座等案内

平成 21 年度 化学とマイクロ・ナノシステム研究会通常総会議事録

論文投稿規定

会費に関する規定

変更届

「化学とマイクロ・ナノシステム研究会」入会案内

# マイクロリアクタ技術の開発とその生産プラント

遠藤喜重<sup>1</sup>, 富樫盛典<sup>2</sup>

<sup>1</sup> (株) 日立プラントテクノロジー土浦研究所, <sup>2</sup> (株) 日立製作所機械研究所

## Development of micro reactor technology and the production plants

Yoshishige Endo<sup>1</sup>, Shigenori Togashi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hitachi Plant Technologies, Ltd., Tsuchiura Laboratory

<sup>2</sup>Hitachi Ltd., Mechanical Engineering Research Laboratory

### Abstract

The micro reactor for the chemical reaction can mix the raw material high-speed and uniformly in the fluid channel of 100 $\mu$ m or less. Therefore, high productivity (speed, yield, and quality) is rapidly obtained compared with the conventional method, and it is expected as a reformative technology of a chemical process. In this paper, it is described that the feature, the application experience, and the production plant using numbering –up of micro reactors.

### 1. はじめに

ファインケミカル、医薬品、機能的食品などの製造プロセスのイノベーションを実現することが可能なマイクロリアクタは、100 $\mu$ m以下の微細な流路の中で高速にかつ均一に異なる原料を混合することができる [1, 2]。また、精密温度制御、反応時間制御、比表面積増大などの特長を利用して化学反応、乳化、濃縮、ナノ粒子生成などの各種生産プロセスの革新的な技術として期待され、その適用が始まっている。

当社グループでは、2000年からマイクロリアクタ技術の開発 [3, 4] 及びその技術の普及に注力している。

本稿では、最初にマイクロリアクタの特徴と当社グループが開発したマイクロリアクタの特長、及び適用事例プロセスとして 1) 反応、2) 乳化、3) ナノ粒子生成、4) 濃縮について述べる。

次にマイクロリアクタを複数個並列配置すなわち

<sup>1</sup>Yoshishige Endo : 603 Kandatsu, Tsuchiura, Ibaraki

Kandatsu 300-0013, Japan.

E - mail: yoshishige endo.wr@hitachi-pt.com

ナンバリングアップした生産プラントについて述べる。

### 1. マイクロリアクタの特徴

マイクロリアクタは、従来の化学反応で用いられる大型攪拌槽に比べて、反応場の寸法が桁違いに小さい。そのため、体積に関連するパラメータである質量、慣性力などの影響が弱まり、表面・界面に関連するパラメータである拡散、熱伝達、表面張力などの影響が顕著になる。寸法効果 [5] と呼ばれている。

図1に代表的なY字型のマイクロリアクタを示す。

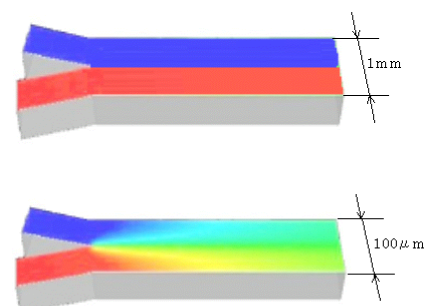


図1 Y字型マイクロリアクタの解析結果

## 濃縮用マイクロプロセスサーバーの開発と実用化

津留 英一<sup>\*1</sup>, 伊東 禪<sup>1</sup>, 沼尻 文晶<sup>1</sup>, 遠藤 喜重<sup>1</sup>, 小出 晃<sup>2</sup>, 大橋 智樹<sup>2</sup>, 三宅 亮<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>株式会社日立プラントテクノロジー, <sup>2</sup>株式会社日立製作所, <sup>3</sup>広島大学大学院

### Development and Practical Device of Micro Process Server for Concentration

Hidekazu Tsudome<sup>\*1</sup>, Yuzuru Itou<sup>1</sup>, Fumiaki Numajiri<sup>1</sup>, Yoshishige Endo<sup>1</sup>,  
Akira Koide<sup>2</sup>, Tomoki Oohashi, Ryo Miyake<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Hitachi Plant Technologies Ltd., <sup>2</sup>Hitachi Ltd., <sup>3</sup>Hiroshima University

#### Abstract

Microreactors with micro channels have a number of attractive features such as high-speed mixture and accurate thermal control. Microreactors in condensation processes give the thickness of flowing liquid on the micrometer order. Hence, the heat-transfer surface-volume ratio increases and a high condensing rate can be achieved. Based on these technologies, microreactors for condensation were developed, and furthermore, the prototype plant mounting the microreactors were produced and verified. The condensing ratios times were changed from 4.0 to 17.0 by changing the flow rates of black vinegar from 18 to 54 L/h. (This result suggests that the condensing ratios times depended on the flow rates.) Moreover, this first condensing plant mounting microreactors, whose flow rate of 36L/h provides the condensing ratio time of 7, has been commercialized as a manufacturing condensing plant in a food maker. It has been successfully operated in the production line mainly for condensation of black vinegar since May 2008.

**Keywords:** Microreactor, Plant, Evaporator, Concentrator

#### 1. 緒言

数  $\mu\text{m}$  から数百  $\mu\text{m}$  の微細流路を有するマイクロリアクタは、迅速混合、精密温度制御等の特徴をもっている<sup>1)</sup>。

当社製品であるマイクロプロセスサーバー【注】は、マイクロリアクタ技術を用いて各種液体を均質にかつ高精度に混合・反応を実現する装置で、化成品、医薬品、化粧品など高付加価値製品の研究開発支援や多種少量生産用として使用できる。また、マイクロリアクタを異なる微細流路デザインへ変えることにより、乳化工業にも対応できる製品である。

さらに、マイクロリアクタの微細構造による比表面積増大の特長を応用して、低温でも高効率に原液を蒸発・濃縮できる濃縮プロセス<sup>2)</sup>にも適用が可能である。一般的に食品メーカーでは、果汁や酢などから水分を

蒸発させて濃縮液を製造する工程において次の課題があり、これらを解決できる機能の技術が求められている。

- エバポレータに代表される濃縮装置は、蒸発面を液膜化するために原料を注入した容器を回転させる機構があり、この機構の回転トラブル（原料焦付き等による）を検知することが難しいため、常時作業者の監視が必要となる。
- 液膜厚の違いによる局所的な過剰濃縮やドライスポット発生等により、原料中の有効成分を異常加熱し、加熱源が蒸気（温度 120℃以上）の場合、熱による劣化を発生させることがある。
- 原料がロッド毎に濃度、粘度にばらつきがあるため、濃縮率の調整に多くの労力を費やしている。

上記課題に対して、濃縮用マイクロリアクタでは、微細流路により液膜の厚さを  $\mu\text{m}$  オーダーにできるた

\*Corresponding author. Address: 603, Kandatsu-machi, Tsuchiura-shi, Ibaraki-ken, 300-0013 Japan.  
 Tel.: +81-29-833-1534; Fax: +81-29-831-8539.  
 E-mail: hidekazu.tsudome.ju@hitachi-pt.com

## 第19回化学とマイクロ・ナノシステム研究会（19th CHEMINAS）報告

三宅 亮

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所

第19回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(19<sup>th</sup> CHEMINAS)は、2009年5月28日(木)午後から、29日(金)終日の日程で、広島県東広島市の広島大学にて開催された。参加者は、一般会員78名、非会員6名、学生会員43名、学生非会員7名、賛助会員2名であり、これに展示企業からの参加者、招待講演者等を含めると合計167名であった。参加者は昨年12月に京都大学桂キャンパスにて開催された第18回研究会に比べてやや減少したが、新型インフルエンザの国内での流行初期にも関わらず、多くの方に参加いただいた。また6社から併設会場での出展をいただき、3社から講演要旨集への広告、2社から会議・懇親会での飲み物等で協賛をいただいた。

会期中、以下に示すとおり、平成20年度のCHEMINAS 賞受賞講演、および2件の招待講演が行われた。

### 1. CHEMINAS 賞受賞講演

PDMS の特性を生かしたマイクロチップの研究  
(理化学研究所 細川和生専任研究員)



講演の様子(受賞講演:細川先生)



ポスター会場(広島大学サタケメモリアルホール)

### 2. 招待講演

1. マイクロリアクタ技術の開発とその事業化  
(日立プラントテクノロジー遠藤喜重主管研究員)
2. 麹菌ゲノムバイオロジーで人の感性に挑戦する  
(酒類総合研究所 岩下和裕主任研究員)

一般講演は90秒のフラッシュプレゼンテーションを経てポスター発表が83件あった。ポスター会場では若手、ベテランが入り混じり、情報交換や活発な議論が行われていた。マイクロ化学分野における新しい方向性やアイデアを創成するユニークな場として、今後ともますます盛会となっていくことが期待される。

最後に、アワードセレモニーにて4名のポスター発表優秀者(千葉大学森尻智樹君、東北大学塩入達也君、京都大学小此木孝仁君、広島大学池田丈君)に対してベストポスター賞が授与された。

### 懇親会

懇親会は、28日(木)の夕方、東広島市内の酒蔵見学の後、18:00から賀茂鶴酒造の酒蔵を会場にて開催された。大学からバスで20分ほど乗車する距離であったが、77名の方に参加いただき、短い時間であったが美酒鍋など地元の料理を肴に種々の酒とともに、懇親を深めることができた。

最後に本研究会の開催にあたり、お忙しい中、興味深い講演いただいた2名の講師の方に感謝いたします。また大塚会長を始め、役員の皆様、事務局の藤貫様、小川様には多くのご支援、ご協力をいただきました。また会の準備、会場係として尽力いただいた実行委員会のスタッフ、研究室の学生の皆様に感謝いたします。



懇親会会場(賀茂鶴酒造一号蔵)

## 奨励賞を受賞して ～PDMS と格闘した日々～

細川 和生<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所 前田バイオ工学研究室

平成 20 年度化学とマイクロ・ナノシステム奨励賞を受賞できましたこと、大変光栄に感じております。受賞理由は「PDMS の特性を生かしたマイクロチップの研究」でありまして、その内容については第 19 回研究会（東広島）でお話させていただきましたが、欠席された会員の方も多数いらっしゃると思いますので、本稿ではまず研究の要点を簡単にご説明して、次にこの研究に至った経緯など思い出話をさせていただきたいと存じます。

ここで言う「PDMS の特性」とは、具体的にはガス溶解性・透過性のことです。PDMS にはガスが多量かつ迅速に溶解します。実際、空気の PDMS に対する溶解度は体積比で約 10%（気体換算）で、これは水に対する溶解度の 5 倍です。PDMS は固体化してもガス溶解に関しては液体と同様にふるまい、ヘンリーの法則に従います。つまり、PDMS マイクロチップを真空中に置くことで、脱気することができます。それを大気中に戻すと、再び空気を吸い込みます。この空気再溶解の過程がマイクロポンピングに使え、というのがこの研究の要点です。外部動力を使わない送液法という意味で、これを「無動力送液法」と名づけました。（最近では自律駆動と呼ぶことも多いです。）手順としては、PDMS マイクロチップを脱気した後、流路の出口をセロテープなどでふさぎ、流したい液体を入りに滴下します。流路および出口部の空間に閉じ込められた空気が PDMS に吸い込まれるに従い、その空気と入れ替わる形で、液体が入り口から流れ込みます。無動力送液にはいくつかバリエーションがあり、イムノアッセイや電気泳動へ応用展開を行なっています。

「無動力送液のアイデアをなぜ思いついたのか」というご質問をいただいたことが何度かありますが、これまで要領よくお答えできたことがありません。「いいこと思いついたぞ」と興奮した瞬間はなかったように思います。ただ一つ言える事は、ある時期まで、PDMS のガス溶解性・透過性は私にとって手強い敵だったということです。

1998 年頃、私は理研の遠藤勲先生の研究室でポスドクをしていました。上司に相当する研究員は藤井輝夫先生（現東大）で、そこへ東大の関実先生（現千葉大）の所からホン・ジョンウック氏（現オーバーン大）が研修生としてやって来ました。当時ちょうど PDMS マ



イクロチップの試作がうまく行ったところで、とりあえずこれで電気泳動してみよう、というのがホンのテーマになり、私が技術指導を任せられました。そこでなぜポリマー溶液を使わずに、ゲルを流路で固めようという話になったのか記憶があいまいですが、その時サイエンス誌に出たミシガン大の論文に受けた影響が大きかったように思います。

ミシガン大のグループはシリコンとガラスで作ったマイクロ流路の中で、アクリルアミドゲルを固めていました。固め方はスラブゲルと同じに見えました。しかし我々の PDMS 流路ではアクリルアミドは全く固まってくれません。PDMS から酸素が溶け出て来て、ラジカル重合反応を阻害するからです。この原因に気づいたのはホン氏自身だったように思いますが、ここから筋の悪い方向に進んでしまいました。「PDMS に溶けている酸素を窒素に置換した後、アクリルアミド溶液を流路に注入して固めよう」という構想です。グローブボックスが買えない貧乏人のためにグローブバッグというビニール袋が売っているのですが、その中に PDMS マイクロチップとアクリルアミド溶液、開始剤、ピペットなどを入れて、ビニール袋の中の空気を抜きます。ただしビニール袋はつぶれますから、ちゃんと真空になるわけではありません。次にボンベから窒素を導入して、しばらく待ってから排気します。以下、窒素導入と排気を何回か繰り返した後、アクリルアミドと開始剤を混ぜて流路に注入します。この実験の難

点は、ゲルを固めるまで結果を評価する方法がないことで、固まらない場合は原因を想像して（それを検証できないまま）実験を繰り返すこととなります。私は途中でいやになりましたが、ホン氏はあきらめず1ヶ月ぐらいこの地獄にはまっていたように思います。しかし努力は実らず、最終的にアガロースゲルで妥協することになりました。アガロースは酸素と関係なく固まりますが、分離能は劣ります。何とか論文にはなりましたが、これがPDMSのガス溶解性に味あわされた最初の挫折でした。（ちなみに関先生に最近お聞きした話では、酸素を抜くという方針でも頑張ればアクリルアミドが固まるそうです。）

1999年4月に工業技術院（現産総研）に異動しました。前田龍太郎先生の研究室でマイクロバルブなどを作っていたのですが、しばらくして違う研究室の市川直樹先生とマイクロヒートパイプの研究を始めることになりました。ヒートパイプというのは流体を使った受動的な伝熱装置で、内壁を細工したパイプの中に作動流体を封入して作ります。熱源で蒸発した作動流体が放熱器へ移動し、そこで凝結して潜熱を吐き出します。液体となった作動流体は毛細管現象で熱源に戻るという仕組みで、これ自体は古くから知られています。これを「マイクロチップで作りました」という報告もその時点でいくつかありましたが、チップ材料はシリコンやガラスでした。これをPDMSで作ればプロトタイピング技術として有用性が主張できるだろうと思っていました。

多層レジストで鋳型を作り、PDMSに転写して、作動流体のエタノールを注入し、チップを温める頃になってやっと、全く機能しないことが分かりました。エタノール蒸気はPDMSの壁からすぐに抜けてしまい、データを取れるほど安定した循環は作り出せません。ここで私もこりずに「流路を表面処理して、ガスの出入りを止める」という筋の悪いことを始めてしまいました。（工程が複雑化して、プロトタイピングという意義付けが崩壊しています。）表面処理自体はまずまず成功して、ガス透過は50分の1まで低下したのですが、これでもヒートパイプには不十分だったようで、熱伝達のデータを取るには至りませんでした。仕方なく表面処理のデータだけでMEMS2002に投稿しましたが、結果は不採択でした。そうこうしているうちに理研に戻る話が出てきて、このネタはそのままお蔵入りしてしまいました。そうしたわけで表面処理の方法は本稿ではいちおう伏せさせていただきますが、ガス透過の評価方法が、無動力送液の一手手前まで来ていた

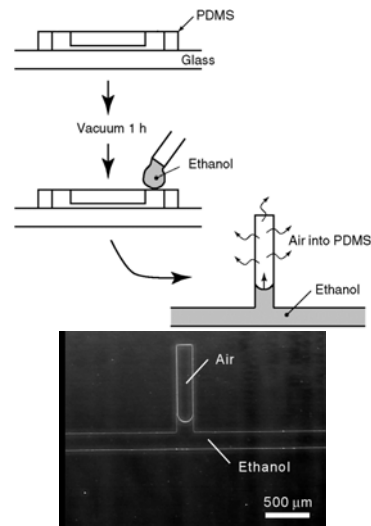


図1. PDMS 流路壁のガス透過性評価実験。

ので、ここでご紹介させていただきます。図1はボツになったMEMS原稿から持ってきたもので、ガス透過の評価専用で作ったPDMSマイクロ流路です。チップ全体を1時間脱気した後、リザーバにエタノールを滴下します。エタノールは毛細管現象で流路に入りますが、盲腸みたいな枝があって、そこに空気が残ります。この空気がPDMSに溶け込む速度を、エタノール液面の移動速度によって評価するというわけです。しかし本来の研究目的は、またもPDMSのガス溶解性・透過性によって達成を阻まれてしまいました。

2001年10月に理研の前田瑞夫先生の研究室に移り、早いものでもうすぐ8年になります。初めて無動力送液らしきことをしたのは、電気泳動のポリマー溶液を流路に充填する時でした。普通の十字型流路だったのですが、PDMS流路に高粘性の溶液を入れる難しさはよく知っていましたので、最初から同僚や学生さんに「PDMSを脱気してから全部のリザーバに溶液をたらせば、溶液は勝手に入ってくれて泡も出来ないよ」と教えました。この頃から少しずつ、PDMSのガス溶解性・透過性を手なずけて、味方にしていくことができました。

PDMSとの格闘はまだまだ続いたのですが、無動力送液の始まりに関しては本稿で詳しくご説明することができたと思います。最後になりましたが、今回の受賞にあたり、選考委員をはじめ化学とマイクロ・ナノシステム研究会関係者の皆様にご多大のお世話になりました。深く御礼申し上げます。今後も奨励賞の名に恥じぬよう、研究に励んで参る所存ですので、変わらぬご指導のほどよろしくお願い申し上げます。