

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410165

研究課題名(和文) マイクロ流体における特異的液-液界面創出現象の解明と新規分析システムへの応用

研究課題名(英文) Clarification of specific liquid-liquid interface in a microfluidic flow and its application to analytical system

研究代表者

塚越 一彦 (Tsukagoshi, Kazuhiko)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：60227361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：「相分離混相流」の概念を、「科学研究費補助金 基盤研究(C)2014-2016年度」の助成を受けて、2015年にこれまでの研究成果とともに、論文としてはじめて公表することができた[K. Tsukagoshi, J. Flow Injection Anal., 2015, 32, 89]。「相分離混相流」は、今まで誰も試みることがなかった手法で微小空間に液-液界面をつくり、特異的かつ興味深い流れ特性を創出する。そこで生じた環状流の外側の相流れを擬似固定相として利用する「環状流キャピラリークロマトグラフィー」も極めて独創的な着想に基づいた方法論である。

研究成果の概要(英文)：Specific microfluidic flows with two-phase separation mixed solvent solutions, such as ternary water-hydrophilic/hydrophobic organic solvent, water-surfactant, water-ionic liquid, and fluorocarbon/hydrocarbon organic solvent mixtures, have been reported as a new type of multiphase flow. When homogeneous mixed solvent solutions are fed into a microspace, the solutions change from homogeneous to heterogeneous solutions featuring a liquid-liquid interface via phase transformation by changing the pressure and/or temperature. This type of flow is called “phase separation multiphase flow” (PS-MPF) and differs from conventional immiscible multiphase flows. In particular, the annular flow in a PS-MPF is interesting and useful. This flow is called a “tube radial distribution flow” (TRDF). The outline of the PS-MPF has been clarified from various viewpoints of the first research stage. New technologies were developed based on a TRDF in a PS-MPF.

研究分野：分析化学

キーワード：微小領域の流れ 混相流 液液界面

1. 研究開始当初の背景

細管内の流れとして、電位差に基づく電気浸透流と流れの形状から特徴づけられる層流を挙げることができる。それらの流れをもとに、工作技術および流体制御技術の飛躍的な発展にともなって、管径が数百 μm 以下の細管内において様々な特徴ある流れが報告されている。たとえば、流路内に障壁を設けたり、流れの向きを変化させたり、溶媒分子を混合させたり、セグメントを作ったり、いろいろな工夫が施されてきた。

これに対して、申請者は、微小空間におけるマイクロ流体の特異的な流体挙動を見だし、報告してきた。これらの成果は「科学研究費補助金 基盤研究(C)2011-2013年度」の助成を受けて達成した。

水-親水性/疎水性有機溶媒の三成分混合溶液、たとえば、水-アセトニトリル-酢酸エチル混合溶液を、マイクロチャンネルやキャピラリーチューブに送液すると、溶媒分子が管径方向に分配する。すなわち、溶媒分子が管径方向に対して内側(管中央部)に inner phase を、外側(内壁近傍)に outer phase を形成し、相分離を引き起こす。この現象を「管径方向分配現象(Tube Radial Distribution phenomenon; TRDP)」と呼ぶ。それまで、蛍光による可視化画像、相図上の溶媒組成比、微小空間内での溶質の分離挙動などを調べ、TRDP の解明に取り組んできた。同時に、TRDP をキャピラリークロマトグラフィーに利用することを提案し、検討してきた。これを「管径方向分配クロマトグラフィー(Tube Radial Distribution Chromatography; TRDC)」と呼ぶ。TRDC は、微小空間に創出される動的液-液界面、すなわち TRDP に基づいており、学術的新規性が極めて高い分離手法であると考えられた。

2. 研究の目的

従来の液-液界面には層流による速度分布が存在するが、TRDP はマイクロ流路内で流体の等速度線上(管径方向)に動的液-液界面を創出する新技術である。これを利用して、新しい分析システムを提案する。TRDP により生じた inner phase を擬似固定層として利用する「管径方向分配クロマトグラフィー(TRDC)」は、チューブ内の特殊加工や電圧の印加を必要としないため、従来法に比べ、装置および操作における飛躍的な簡素化・簡便化が実現できる。分離性能が向上され、さらにマイクロチップ化に成功すれば、実用化への可能性が見えてくる。TRDP に基づいたマイクロチップ-フロー抽出は、従来の抽出法に対して、簡素化・簡便化とともに、流体の混合あるいは界面での物質移動に、新事実と概念を取り入れることが期待される。TRDP に基づく新規分析システムをマイクロチップ化し、オンサイト分析に応用する。

3. 研究の方法

「管径方向分配現象(TRDP)」のさらなる解明と機能発現に取り組む。すなわち、TRDP を新しい学術的発見として捉え、発生メカニズムを明らかにする。同時に、TRDP に基づく様々な機能発現に関して、それらの有用性および将来性について調べ、新しい分析システムとして技術確立することを目指す。具体的研究計画を以下に示した。(1) 新たな二相分離系混合溶液を使って TRDP を創出させ、その発生メカニズムを学術的視点から明らかにしていく。(2) 新たな混合溶液を使った TRDP に基づき、新規「管径方向分配クロマトグラフィー(TRDC)」を開発する。(3) 界面活性剤等を使用することで TRDC の分離性能を向上させ、多成分分離を可能にする。(4) TRDC のマイクロチップ化を試みる。高感度化と簡素化を考え、検出には化学発光検出を導入する。(5) TRDP に基づいたマイクロチップ-フロー抽出を実施する。

4. 研究成果

「管径方向分配現象(TRDP)」からさらに発展させた包括的な考え方として「相分離混相流」の概念を、本「科学研究費補助金 基盤研究(C)2014-2016年度」の助成を受けて、2015年にこれまでの研究成果とともに、論文としてはじめて公表することができた。

従来の液-液混相流、「非混和混相流」では、水と水とは混ざらない疎水性有機溶媒を通常2つの流路から流し、流路内で合流させることによって液-液界面が得られる。これに対して、申請者が見出した液-液混相流、すなわち「相分離混相流」では、一流路系で溶液を合流させることもなく、流路内に液-液界面を創出することができる。

相分離混相流には、二相分離混合溶液が使用される。二相分離混合溶液とは、回分式容器内で、温度/圧力変化によって相変化し、均一相から不均一二相(上相と下相)へと可逆的に相変化する混合溶液をいう。このような二相分離混合溶液を、一流路系の微小空間内に送液し、温度/圧力変化で、均一相から不均一二相へ相変化させることで、液-液界面を有する混相流が得られる。これを「相分離混相流」と呼ぶ。

これまで二相分離混合溶液としては、申請者が新しく見出した水-親水性/疎水性有機溶媒混合溶液をはじめ、従来から知られている水-界面活性剤混合溶液、水-イオン液体混合溶液、フルオロカーボン/ハイドロカーボン有機溶媒混合溶液が、「相分離混相流」に使用されてきた。

「相分離混相流」は、流れ条件によって、液滴流、スラグ流、並行流、環状流等の流れを示す。申請者は中でも、環状流(液-液界面を介して管径方向に内側と外側の2つの相を形成する流れ)に注目した。従来の「非混和混相流」では内径が数百 μm 以下の微小領域において、環状流は報告されていない。すなわち、微小領域での環状流

は、「相分離混相流」のみが創出できる。申請者は、環状流で生じた2つの液相流れ、内側の相と外側の相を、それぞれ移動相および擬似固定相として利用する新しいキャピラリークロマトグラフィー、すなわち「環状流キャピラリークロマトグラフィー」を開発し、報告してきた。マイクロチップ-フロー抽出およびクロマトグラフィーを開発し、オンサイト分析の可能性を具体的に示した。

さらに「相分離混相流」を様々な二相分離混合溶液で確認し、創出メカニズムを体系的に調べた。これまで主に使用してきた水-親水性/疎水性有機溶媒三成分混合溶液以外に、新たな二相分離混合溶液を取り上げ、「相分離混相流」に関わる情報のデータベース化を進めた。

例として、PEG/デキストラン混合溶液を使った場合の「相分離混相流」創出について述べる。まず、PEG/デキストランの各濃度水溶液において、相図を作成し、50（均一相）から25（不均二相）に相変化させた時の上相/下相体積比を調べた。次に各PEG/デキストラン混合溶液（蛍光色素含有）をキャピラリーチューブに送液し、チューブを温度調整した。顕微鏡-CCDカメラを使って、チューブ内の流体流れを観察した。

様々な二相分離混合溶液について、密度、粘度、表面張力、接触角等を測定しながら、相分離混相流の発生メカニズムを調べていった。さらに、流れの条件、流れ特性（慣性力、粘性力等）、無次元数（ウエバー数、レイノルズ数等）、粘性散逸法則、二相混相流の線形安定性解析等の流体力学の視点から考察を深め、学術的視点からの体系化を試みている。

これまでの「環状流キャピラリークロマトグラフィー」に対して、新しく「スラグ流キャピラリークロマトグラフィー」を提案し、「環状流キャピラリークロマトグラフィー」とともに、擬似固定相を有するキャピラリークロマトグラフィーとして開発を進めた。水-アセトニトリル-酢酸エチル混合溶液を使った「スラグ流キャピラリークロマトグラフィー」のイニシャルデータとして、スラグ流の蛍光画像とクロマトグラムを得た。相分離混相流で得られたスラグ流れ（スラグ相が連続相より早く流れる）のなかで、スラグ相が移動相、連続相が擬似固定相としてはたらく。移動相と擬似固定相に対する分配係数の違いから、試料が分離した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計18件)

1. Consideration of Inner and Outer Phase Configuration in Tube Radial Distribution Phenomenon Based on Viscous Dissipation in a Microfluidic Flow Using Various Types of Mixed Solvent Solutions; Satoshi Fujinaga,

Masahiko Hashimoto, Kazuhiko Tsukagoshi, and Jiro Mizushima, *Analytical Sciences*, **32**, 455-461 (2016). (査読あり)

2. Microflow Extraction Using a Microchip Incorporating Microchannels Based on the Tube Radial Distribution Phenomenon; Naomichi Suzuki, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Solvent Extraction Research and Development, Japan*, **23**, 115-120 (2016). (査読あり)

3. 微小領域に見出された新たな流体挙動-クロマトグラフィーへの応用を目指して-; 塚越一彦, *化学*, **71**, 74-75 (2016). (査読無し)

4. Tube Radial Distribution Flow Separation in a Microchannel Using an Ionic Liquid Aqueous Two-Phase System Based on Phase Separation Multi-Phase Flow; Kosuke Nagatani, Yoshinori Shihata, Takahiro Matsushita, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Analytical Sciences*, **32**, 1371-1374 (2016). (査読あり)

5. Open-Tubular Capillary Chromatography Based on Tube Radial Distribution of the Water-Acetonitrile Containing Sodium Chloride Mixture Carrier Solvents; Tomoya Kobayashi, Hyo Kan, Kisuke Tabata, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **38**, 44-53 (2015). (査読あり)

6. Microflow-Extraction System Using Double Tubes Having Different Inner Diameters in Tube Radial Distribution Phenomenon; Katsuya Unesaki, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *The Solvent Extraction Research and Development, Japan*, **22**, 87-93 (2015). (査読あり)

7. Investigation of the Composition for a Ternary Solvent System in Tube Radial Distribution Chromatography; Satoshi Fujinaga, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **38**, 600-606 (2015). (査読あり)

8. Investigation of Tube Radial Distribution Phenomenon (TRDP) and Its Function Appearance; Kazuhiko Tsukagoshi, Kimura Keibun Sha, Chapters 1-14, pp. 1-372, September, 2015. (査読無し)

9. Microfluidic Inverted Flow of Aqueous and Organic Solvent Mixed Solution in a Microchannel under Laminar Flow Conditions; Shunpei Murakami, Satoshi Fujinaga, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *The Science and Engineering Review of Doshisha University*, **56**, 155-159 (2015). (査読無し)

10. Separation of Metal Complexes with

Counter Ions by Tube Radial Distribution Chromatography Using a Ternary Solvent Containing 8-quinolinol; Yuji Kawai, Satoshi Fujinaga, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Analytical Sciences*, **31**, 1177-1182 (2015). (査読あり)

11. Consideration of Tube Radial Distribution Phenomenon under Laminar Flow Conditions Based on the Weber Number; Satoshi Fujinaga, Masahiko Hashimoto, Kazuhiko Tsukagoshi, and Jiro Mizushima, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, **48**, 947-952 (2015). (査読あり)

12. Tube Radial Distribution Chromatography on a Microchip Incorporating Microchannels with a Three-to-One Channel Confluence Point; Naomichi Suzuki, Kenichi Yamashita, Hideaki Maeda, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Analytical Sciences*, **31**, 1267-1272 (2015). (査読あり)

13. Investigation of Specific Microfluidic Flow with Two-phase Separation Mixed Solvent Solutions and Application to Flow Technology; Kazuhiko Tsukagoshi, *Journal of Flow Injection Analysis*, **32**, 89-95 (2015). (査読あり)

14. Fundamental Research and Application of the Specific Fluidic Behavior of Mixed Solvents in a Microspace (Invited Review), Kazuhiko Tsukagoshi, *Analytical Sciences*, **30**, 65-73 (2014). (査読あり)

15. Tube Radial Distribution Phenomenon with a Two-phase Separation Solution of a Fluorocarbon and Hydrocarbon Organic Solvent Mixture in a Capillary Tube and Metal Compounds Separation; Koichi Kitaguchi, Naoya Hanamura, Masaharu Murata, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Analytical Sciences*, **30**, 687-690 (2014). (査読あり)

16. Microchip Capillary Chromatography with Chemiluminescence Detection Based on Tube Radial Distribution Phenomenon; Takafumi Matsuda, Masahiko Hashimoto, Kazuhiko Tsukagoshi, *Luminescence (The Journal of Biological and Chemical Luminescence)*, **29**, 49 (2014). (査読あり)

17. Capillary Chromatography Using an Annular and Sluggish Flow in the Ternary Water-Acetonitrile-Ethyl Acetate System as Carrier Solution; Yuya Hamaguchi, Satoshi Fujinaga, Shunpei Murakami, Masahiko Hashimoto, and Kazuhiko Tsukagoshi, *Chemistry Letters*, **43**, 1318-1320 (2014). (査読あり)

18. Investigation of Inner and Outer Phase Formation in Tube Radial Distribution Phenomenon Using Various Types of Mixed Solvent Solutions; Satoshi Fujinaga,

Katsuya Unesaki, Yuki Kawai, Koichi Kitaguchi, Kosuke Nagatanu, Masahiko Hashimoto, Kazuhiko Tsukagoshi, and Jiro Mizushima, *Analytical Sciences*, **30**, 1005-1011 (2014). (査読あり)

〔その他〕

ホームページ等

同志社大学理工学部「計測分離工学研究室」
ホームページ

(<https://www1.doshisha.ac.jp/~keisoku/>)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塚越 一彦 (TSUKAGOSHI Kazuhiko)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：60227361

(2) 連携研究者

水島 二郎 (MIZUSHIMA Jiro)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：70102027