

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H05083

研究課題名（和文）フロー反応シミュレーションによる低エントロピー反応空間の基礎理論と設計論の構築

研究課題名（英文）Basic theory of low entropy reaction space based on numerical and experimental investigations

研究代表者

浅野 周作（Asano, Shusaku）

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号：30827522

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 25,200,000円

研究成果の概要（和文）：フローリアクター内部における流動状態の秩序構造が化学反応の速度と選択性にどのように影響を与えるのか、そしてそれはどのように制御できるのかを検討した。まず濃度分布の対称性に着目し、混合モードという視点を導入した。また、触媒充填型の反応器においては、液が毛細管力によって触媒粉末状に保持され、気体との秩序だった接触を維持できることを示した。さらに、高エントロピー空間と言える乱流下でどのような現象が生じているのかを議論し、乱流の優れた混合特性を活かしつつ、望ましくない乱雑さを減少させられる方法を提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

混合時間と高速反応の成績については、線形的な「混合が速いほど、反応成績が向上する」という考え方が既往の研究の大前提にあった。本研究では、この前提を疑い、反応空間の非対称性が反応成績に影響を及ぼしていることを実証した。また、気液固触媒反応器での3相接触を証明した。更に、乱流下のカオス状流れを、流量比をずらすという単純な方法で制御し、混合性能とその安定性を飛躍的に向上させることにも成功した。いずれについても、反応装置内の秩序構造（エントロピー）と化学反応の関連を見出し、工学的な設計につなげたという点で、類を見ない研究であると自負している。

研究成果の概要（英文）：We investigated how the ordered structure of the flow state inside a flow reactor affects the rate and selectivity of chemical reactions, and how this can be controlled. First, we focused on the symmetry of the concentration distribution and introduced the viewpoint of mixing mode. Second, we proved that in a fine catalyst packed-bed reactor, liquid is held in a column by capillary forces and can maintain contact with the gas. Furthermore, we discussed what phenomena occur under turbulent flow, which can be described as a high-entropy space, and proposed a method that can reduce undesirable turbulence while taking advantage of the excellent mixing characteristics of turbulence.

研究分野：化学工学

キーワード：数値流体力学計算 フローリアクター 反応装置設計 不均一触媒 水素化反応

1. 研究開始当初の背景

近年目覚ましい発展を遂げたフロー合成は、従来のバッチ型反応器では達成できない理想的な反応系を実現してきた。しかし、短寿命活性種利用、均相触媒反応、気液反応、不均一触媒反応、光反応などの要素技術ごとに研究が進んだ結果、理論構築が立ち遅れている。結果、フロー合成と既往技術の差異についても、個別事例に関する定性的な説明が中心となっており、一般的で定量的な説明はなされていない状況である。そのため、フロー合成の社会実装に際しては、反応系ごとに試行錯誤を繰り返して装置開発と条件検討を行うことが未だに必要となってしまう。本研究課題においては、「なぜフロー合成では反応が良好に進むのか、どのようにすれば理想的なフロー合成装置を設計・操作できるのか？」という根源的な疑問を、学問的問いとして設定した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、反応の空間の秩序(エントロピー)の観点からフロー合成における反応選択性変化を一般的に評価し、理想的な空間設計を可能にすることである。特に、実際の有機合成化学へ展開することを強く意識し、解析と理論構築を行う。

3. 研究の方法

可視化実験やトレーサー応答試験、数値流体力学計算(CFD)を組み合わせることで反応装置の内部挙動を検証する。また、他計画研究班とも連携して実際の化学反応を実施し、内部空間の状態が化学反応の進行挙動へ及ぼす影響を定性的・定量的に検証していく。

4. 研究成果

本研究で得られた代表的成果を項目ごとに記載する。

(1) 2液連続送液時の混合モードの発見

混合時間と高速反応の成績については、線形的な「混合が速いほど、反応成績が向上する」という考え方が既往の研究の大前提にあった。本研究では、この前提を疑い、反応空間の非対称性が反応成績に及ぼす影響を精査した。CFD計算と実験を組み合わせることで検証し、混合時間が同一であっても、空間的な非対称性により反応選択性が大きく変化することが明確に示された。図1に、CFD計算結果の一例を示す。T字マイクロリアクターで混合を行った場合、横からの流体が上からの流体に取り込まれることが確認できている。図2下段に内部での副反応挙動を示している。ここでは、原料Aの消費をB1とB2が競合する反応を対象に計算した。この際、Aを含む流体をBに取り込ませた際に、良好な反応成績が得られるが、逆の場合は併合された箇所副反応が進行してしまう。そのため、2流体の供給口を入れ替えると、内部の流動状態は一切変化しないにも拘らず、反応選択性が劇的に変化する^[1]。この現象を定性的に解釈しなおすと、フラスコで混合を行う際、A液をB液に滴下する場合と、B液をA液に滴下する場合に生じると同様の混合モードの差異が、連続的に2液が供給されるフロー反応空間においても発現しているといえる。

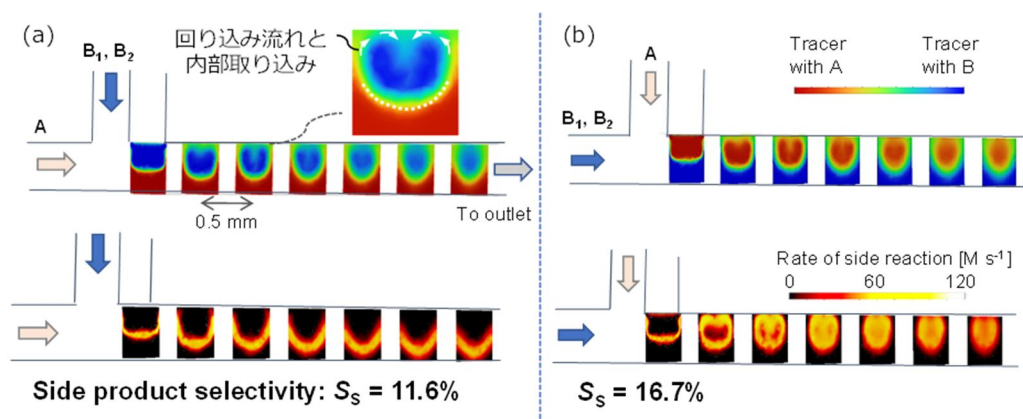


図1 T字流路における混合(上)と副反応の進行挙動(下)

(a)流体Aを横から供給 (b)流体Aを縦から供給

混合モードの存在を積極的に考えると、反応選択性の制御や粒子合成における多形制御に利用できる。例えば図2では、炭酸ナトリウムと塩化カルシウムの水溶液を混合して炭酸カルシウムの晶析を実施した結果を示している。フローリアクターに対するそれぞれの溶液の供給口を入れ替えると、球状のバテライトと斜方晶のカルサイトを作り分けることができている。これは、核生成場がリアクターの外側に形成されるため、外側の液のpHによって多形の選択性が変化するためである。フロー反応器内の秩序構造を理解し、それに基づいた設計を行うことで、新たな基軸での材料合成が実現できた。

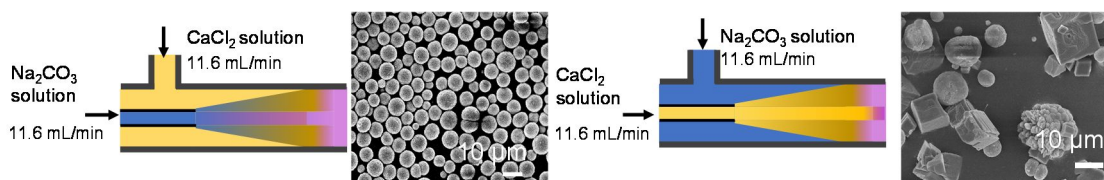


図2 二重管型フローリアクターを用いた炭酸カルシウムの晶析結果

混合モードが反応進行に及ぼす影響をより詳細に検証するため、携帯型のUV/Vis分光光度計とガラス製リアクターを用い、混合過程のその場測定を行った。酸塩基指示薬を用い、A液に対しB液が過剰量混合された場合に発色する反応系を構築した。レイノルズ数を変化させていくと、乱流への遷移が進行するにしたがって混合モードが変化して過剰量の混合が生じ、反応選択性が悪化することを明らかにした^[2]。

発表論文: [1] Asano, S.*; Maki, T.; Inoue, S.; Sogo, S.; Furuta, M.; Watanabe, S.; Muranaka, Y.; Kudo, S.; Hayashi, J.-i.; Mae, K. Incorporative Mixing in Microreactors: Influence on Reactions and Importance of Inlet Designation. *Chemical Engineering Journal* 2023, 451, 138942.

[2] Asano, S.*; Kudo, S.; Maki, T.; Muranaka, Y.; Mae, K.; Hayashi, J.-i. Assessing Mixing Uniformity in Microreactors via In-Line Spectroscopy. *Chinese Journal of Chemical Engineering* 2024, 66, 119–124

(2) カラム式フローリアクターにおける気液固三相接触の発現

固体触媒は反応生成物との分離が不要であることから環境親和性が高く、今後ますます重要となると考えられる。石油化学工業では、数 mm 以上の粒子径に成型された無機触媒が古くから利用され、化学工学分野で学理が体系化されてきた。一方、近年注目を浴びている、精密有機合成用の合金触媒などの非在来型触媒は、微粉状のまま用いられる。微細な非成型物を充填した装置の内部挙動については、体系的な検討は全くなされていない。そこで、非在来型触媒を充填した装置について、内部の流動解析を鍵に、触媒への分子吸着や反応速度論に関する研究を行った。

トレーサー応答試験を用い、フロー式反応器内での液保持率について検証を行った。通常の成型された触媒を反応器に充填した場合、ガス流量が大きくなると、液が追い出されて保持率が数%台まで低下し、反応が進行しなくなることが知られているが、非在来型の微粉触媒を充填している場合、ガス流量を液流量の千倍以上にしても、液保持率は60%以上に保たれた。さらに、成型触媒の場合と逆に、ガス流量を大きくするほど触媒活性が向上する傾向が得られた。水銀圧入試験での検証を行い、毛細管力により微粉触媒の凹凸部に液体が保持されていることを示した。これらの結果より、従来のバッチ反応器と非在来型のフロー式触媒反応器においては、水素供給経路が図3のように異なっていることが明らかとなった。フロー反応器の特性により、気液固の3相が毛細管力によって秩序だった接触を維持できる。この時、触媒活性点に対する水素ガスと反応液の供給が加速され、触媒活性が飛躍的に向上することが明らかとなった^[3]。

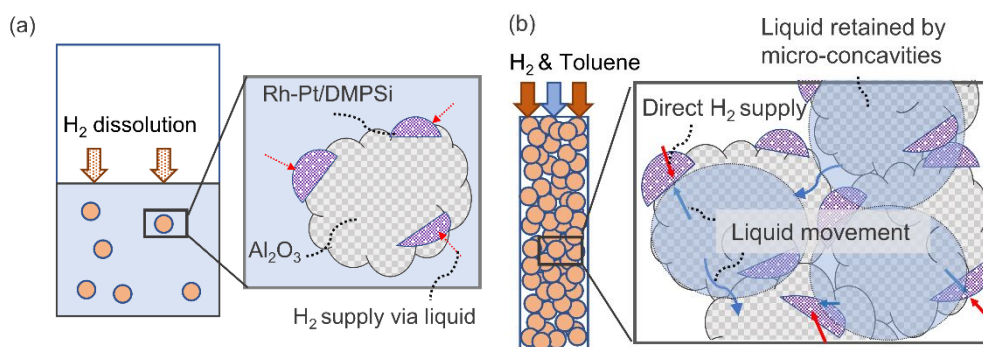


図3 水素の触媒活性点への供給経路の比較: (a) 従来型のバッチ反応器における液相を介する経路、(b) フロー反応器で気液流量比が十分大きい場合の3相直接接点での直接供給経路

発表論文: [3] Asano, S.; Miyamura, H.; Matsushita, M.; Kudo, S.; Kobayashi, S.; Hayashi, J. J. *Flow. Chem.* 2024, 14, 329–335.

(3) マイクロミキサー内でのカオスとその制御法

流動状態が非定常に変動する乱流は、精緻なフロー反応空間の特性とは相いれない基本性質を持つ。しかし、乱流下で生じる微細な対流渦は、層流では決して得られない高い混合促進効果を持つ。乱流での運転がフロー反応器において望ましくないことは一部で経験的に述べられていたが、その根拠は明確ではなかった。今回、高エントロピー空間と言える乱流下でどのような現

象が生じているのかを議論し、乱流の優れた混合特性を活かしつつ、望ましくない乱雑さを減少させられるかどうかを検討した。

専用の透明マイクロミキサーを特注し、蛍光色素を用いて内部の流動状態を可視化した。図4に、得られた結果の一例を示す。(a)から(d)に示すような多様な状態が様々に観察された。例えば(a)の状態においては、2流体は絡み合っているが、(b)の状態では中心付近で完全に乖離してしまい、迅速混合は達成できなくなる。また、(c)と(d)の状態では流動は非対称となり、どちらかの液が先端部分を占有する形となる。占有状態が入れ替わる際に、先端部分の溶液が置換されなければならないため、局所的に混合比が規定値から逸脱していることも示唆された。

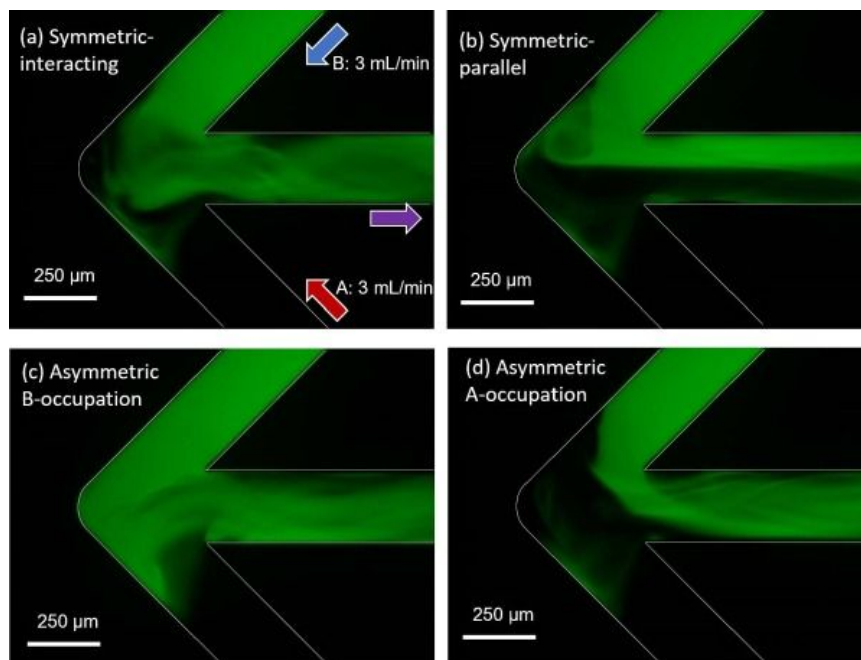


図4 V字ミキサー・等量混合時に観察された流動状態の変化 (6 mL/min)

図4のような流動状態の遷移、特に(c)と(d)の遷移については、2流体の慣性力が拮抗するために生じていると考えた。そこで、流量比を1:2に変更し、非等量混合を行った。図5に同流量で観察された代表的な流動状態を示す。図4(c)に近い、非対称型で先端部をA液が占有する状態のみが観察された。B液の供給付近までA液が入り込むかどうかで、非定常性は確認されたが、等量混合時の流動状態変化に比べて、はるかに穏やかな遷移となった。定点観測した際の混合度の安定性および平均混合時間を、色素の蛍光クエンチ反応で調査したところ、非等量混合時には、混合度の分散が等量混合時に比べて1/5程度になり、混合時間は1/3以下に短縮された。乱流下のカオスを、流量比をずらすという単純な方法で制御し、混合性能とその安定性を飛躍的に向上させることに成功した^[4]。

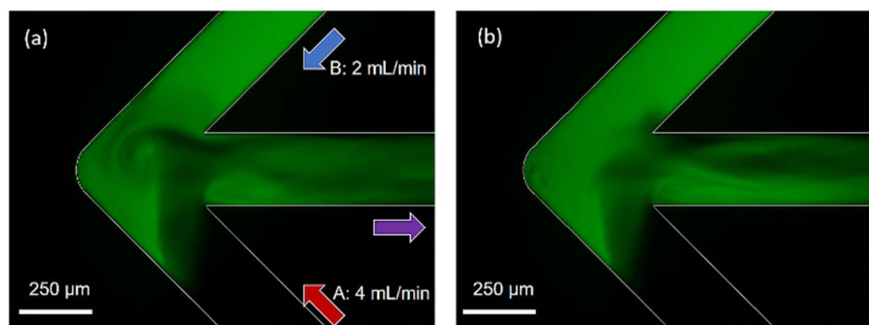


図5 V字ミキサー・非等量混合時に観察された流動状態の変化 (6 mL/min)

発表論文: [4] Asano, S.*; Kudo, S.; Hayashi, J.-i. Chaotic-Flow-Driven Mixing in T- and V-Shaped Micromixers. Chemical Engineering Journal 2024, 489, 151183.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Asano Shusaku, Maki Taisuke, Inoue Shogo, Sogo Sumito, Furuta Masashi, Watanabe Satoshi, Muranaka Yosuke, Kudo Shinji, Hayashi Jun-ichiro, Mae Kazuhiro	4. 巻 451
2. 論文標題 Incorporative mixing in microreactors: Influence on reactions and importance of inlet designation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Engineering Journal	6. 最初と最後の頁 138942 ~ 138942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cej.2022.138942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asano Shusaku, Muranaka Yosuke, Maki Taisuke, Ikeda Koki, Mae Kazuhiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Kinetic Modeling of an Enzyme Membrane Reactor for the Selective Production of Oligosaccharides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Fermentation	6. 最初と最後の頁 701 ~ 701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/fermentation8120701	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asano Shusaku, Adams Samuel J., Tsuji Yuta, Yoshizawa Kazunari, Tahara Atsushi, Hayashi Jun-ichiro, Cherkasov Nikolay	4. 巻 7
2. 論文標題 Homogeneous catalyst modifier for alkyne semi-hydrogenation: systematic screening in an automated flow reactor and computational study on mechanisms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reaction Chemistry & Engineering	6. 最初と最後の頁 1818 ~ 1826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RE00147K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Saragai Shouya, Kudo Shinji, Sperry Jonathan, Ashik U.P.M., Asano Shusaku, Hayashi Jun-ichiro	4. 巻 344
2. 論文標題 Catalytic deep eutectic solvent for levoglucosenone production by pyrolysis of cellulose	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioresource Technology	6. 最初と最後の頁 126323 ~ 126323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biortech.2021.126323	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cherkasov Nikolay, Asano Shusaku, Tsuji Yuta, Okazawa Kazuki, Yoshizawa Kazunari, Miyamura Hiroyuki, Hayashi Jun-ichiro, Kunita Alexander A., Jackson S. David	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanistic origins of accelerated hydrogenation of mixed alkylaromatics by synchronised adsorption over Rh/SiO ₂	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Reaction Chemistry & Engineering	6. 最初と最後の頁 1341 ~ 1348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3RE00032J	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asano Shusaku, Kudo Shinji, Maki Taisuke, Muranaka Yosuke, Mae Kazuhiro, Hayashi Jun-ichiro	4. 巻 66
2. 論文標題 Assessing mixing uniformity in microreactors via in-line spectroscopy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chinese Journal of Chemical Engineering	6. 最初と最後の頁 119 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjche.2023.09.009	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asano Shusaku, Miyamura Hiroyuki, Matsushita Mizuki, Kudo Shinji, Kobayashi Sh?, Hayashi Jun-ichiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Impact of gas-solid direct contact on gas-liquid-solid reaction performance in a flow reactor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Flow Chemistry	6. 最初と最後の頁 329 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41981-023-00295-9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asano Shusaku, Kudo Shinji, Hayashi Jun-ichiro	4. 巻 489
2. 論文標題 Chaotic-flow-driven mixing in T- and V-shaped micromixers	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemical Engineering Journal	6. 最初と最後の頁 151183 ~ 151183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cej.2024.151183	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Shusaku Asano
2. 発表標題 Incorporative Mixing in Microreactors: Influence on Reactions and Importance of Inlet Designation
3. 学会等名 Flow Chemistry Asia (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	工藤 真二	九州大学・先導物質化学研究所・准教授	
	(Kudo Shinji)		
	(70588889)	(17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 CES-CHEM Meeting 2023	開催年 2023年～2023年
---------------------------------	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	University of Warwick			
タイ	Burapha University			