

C H E M I S T R Y

化学

NOVEMBER
2016
Vol.71



特集 • Special issue

コンピュータはカガク研究 をどう変えたか?

解説 • Review

計算と実験のインタープレイ

紹介 • Topics

アルツハイマー病の 正確な早期診断の実現に向けて



微小領域に見いだ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

Keyword

相分離混相流 (phase separation multiphase flow), 二相分離混合溶液 (two-phase separation mixed solution), 環状流 (annular flow), キャピラリークロマトグラフィー (capillary chromatography), 擬似固定相 (pseudo-stationary phase)

一般に、数十から数百マイクロメートルの内径をもつような流路における流れは、微小領域(マイクロ空間)の流れとして知られている。身近なところで考えると、動物の血流や植物の道管・篩管中での水分、養分の流れをあげることができる。日ごろ、このような生体中の流れを意識することは少ないが、生命を維持するための、きわめて優れた輸送や循環の機能である。哺乳類や維管束植物の誕生を数億年前あたりに考えると、生命体は驚くほど太古の昔から微小領域の流れを制御し、それを改良、発展させることで進化の過程を歩んできたといえる。

一方、工学的な視点から見ると、微小領域の流れの研究は歴史的に浅く、19世紀まで待つことになる。自然界に存在する生体中の流れが洗練されかつ高度化された機能をもっていることと比較すると、人類が人工的に取り扱うことができる微小領域の流れに関する知識や技術は、いまだ貧弱さの域を逃れられない。しかし、見方を変えれば将来の研究課題として魅力的であり、無限の可能性を秘めた領域と捉えることもできる。

微小領域の流れと分離技術

19世紀の代表的な管内の流れの研究として、電気浸透流と層流をあげることができる。電気浸透流は1809年、ロシアの物理学者 Reuss により電気泳動とともに見いだされた¹⁾。一方、層流は1839年にドイツの土木技術者 Hagen²⁾ が、1841年にはフランスの医師 Poiseuille³⁾ がそれぞれ独立に管路抵抗の実験を行い、層流の流速分布を発見した。1883年、イギリスの流体力学者 Reynolds は色素を用いたガラス管内の流れの可視化実験から、流れはある流動条件(臨界レイノルズ数)を境にして層流から乱流に変化していくことを発見した⁴⁾。電気浸透流

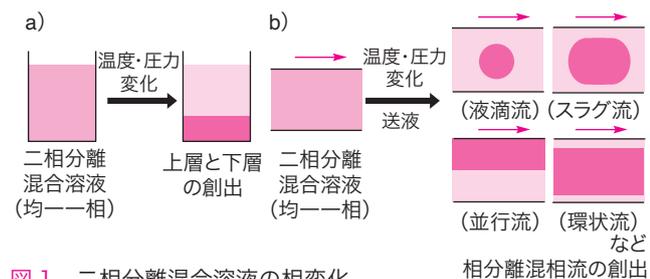


図1 二相分離混合溶液の相変化 a) 回分式容器内での相分離, b) 微小領域への送液で創出する相分離混相流。

と層流が、微小領域のおもな流れとして研究が進められていく。

20世紀後半に微小領域の流れを利用する新しい分離技術が開発され、流れの発見から技術開発まで100年以上が費やされたことになる。例をあげると、電気浸透流は、電気泳動の現象とともに、キャピラリー電気泳動⁵⁾、ミセル動電クロマトグラフィー⁶⁾、キャピラリー電気クロマトグラフィー⁷⁾などの分離技術を生んだ。また、層流は、流体力学クロマトグラフィー⁸⁾やワイドポア流体力学クロマトグラフィー⁹⁾、フィールドフロー分別クロマトグラフィー¹⁰⁾の分離法につながった。

微小領域に見いだされた新たな流体挙動：相分離混相流

21世紀になると、工作技術や流体制御技術の飛躍的な進歩に伴って、さまざまな微小領域の流れが報告されてくる。たとえば流路径内に障壁を設ける、流れの向きを変化させる、溶液を混合させる、セグメントをつくるなど、いろいろな工夫が施される^{11~13)}。これらの微小領域の流れのなかには、水と油のように混ざり合わない溶液を合流させて得られる液-液界面をもつ流れ、すなわち非混和混相流が加わってくる。

ここでは、微小領域に見いだされた新たな流体挙動として、相分離混相流を紹介する。従来の液-液界面をもつ混相流、すなわち非混和混相流では、混ざらない2液を流路内で合流させ液-液界面をつくる。一方相分離混相流は、二相分離混合溶液を微小流路内に送液し、温度/圧力変化で混合溶液が一相から二相へ相分離することに基づき、安定な液-液界面を創出す

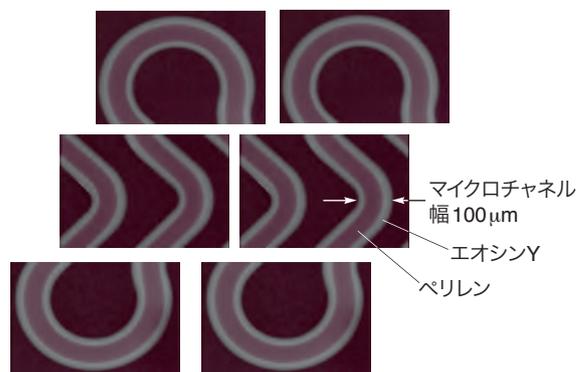


図2 蛇行マイクロチャネルで観測される環状流水・アセトニトリル-酢酸エチル混合溶液(体積比3:8:4)、蛍光物質ペリレン、エオシンYにより可視化。

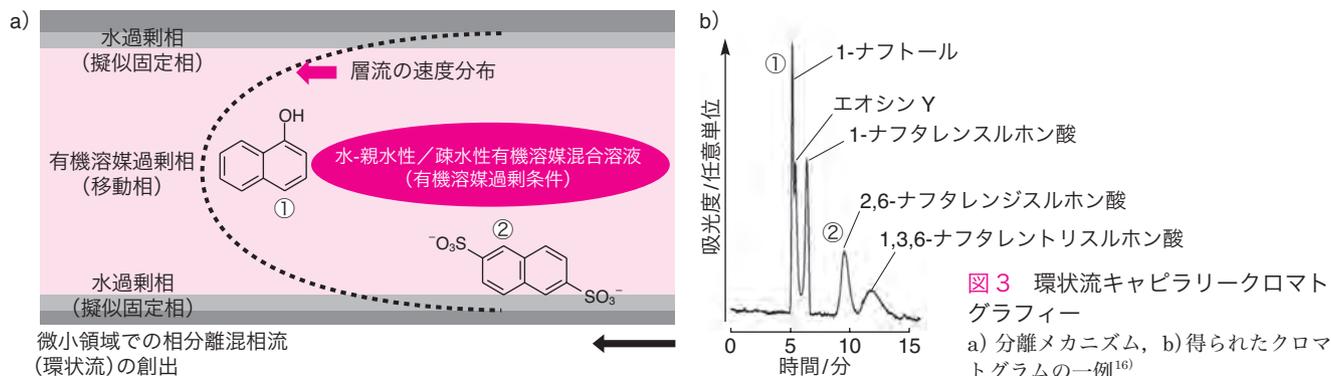


図3 環状流キャピラリークロマトグラフィー
a) 分離メカニズム, b) 得られたクロマトグラムの一例¹⁶⁾.

る。つまり、一流路系で溶液を合流させることもなく、液-液界面が作られる。二相分離混合溶液は、温度/圧力変化で一相から二相へ可逆的に相変化する。水-親水性/疎水性有機溶媒混合溶液をはじめ、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などがある。二相分離混合溶液は、相変化によって回分式容器内では上層と下層に相分離する(図1a)が、それを微小領域に送液しながら相変化させると、液-液界面が創出され混相流が得られる(図1b)。この流れを相分離混相流という¹⁴⁾。

相分離混相流における環状流

相分離混相流では、液滴流、スラグ流、並行流、環状流などの流れを観測できる(図1b)。なかでも興味深いのは内側と外側の二相から構成される環状流である。これまで内径が数百マイクロメートル以下の微小領域において環状流は報告されていないからである。幅100 μm の蛇行したマイクロチャネルにおいても安定した環状流が報告されている(図2)。環状流での内側と外側の相配置は、粘性散逸法則と二相混相流の線形安定性解析の結果から説明された。すなわち環状流においては、流れの安定性が増すように内側と外側の相配置が決まる¹⁵⁾。付言すると、ここで環状流の形成が、微小領域の内壁と溶媒分子との化学的相互作用から誘起されるという誤解がしばしば生じる。内壁の化学的性質は、環状流の外側相の流れの安定性に影響を与える可能性があるにしても、当然ながら相分離混相流としての環状流そのものを誘発するような主導的要因にはならない。

微小領域における環状流の技術応用

微小領域における環状流を利用して、分離、抽出、混合、化

学反応などにかかわる新しいマイクロフロー化学技術が提案されている¹⁶⁾。ここで紹介する応用例のキャピラリークロマトグラフィーは、おもにマイクロシリジポンプ、キャピラリー(毛細管)、および検出器から構成される。キャピラリーには、フューズドシリカ、ポリエチレン、ポリテトラフルオロエチレンなどの材質のチューブが使用できる。クロマトグラフィーは、溶質の移動相と固定相とへの分配比の違いから溶質を分離する手法であるため、本手法ではキャピラリー内の環状流に基づき内側と外側の相が形成されると、層流条件下、内側の相が移動相となり、外側の相が低速度で移動して擬似固定相としての役割を果たす。図3(a)、(b)にそれぞれ分離メカニズムと分離例を示す^{14,16)}。分離は未処理(中空)のキャピラリーと混合キャリア溶液を使用することで遂行できるので、従来のキャピラリークロマトグラフィーのように、特殊な分離カラム(パックドカラムやモノリスカラム)を必要としない点が特長である。

微小領域に見いだされた新たな流体挙動として、相分離混相流を紹介した。相分離混相流では、二相分離混合溶液を微小流路に送液し、温度/圧力変化で混合溶液が一相から二相へ相分離することに基づき、液-液界面を流れのなかに創出する。従来の非混和混相流では、微小領域における環状流は報告されておらず、相分離混相流がはじめて微小領域での環状流の形成を可能にした。そして、環状流を利用したキャピラリークロマトグラフィーは、クロマトグラフィーに必須であった固定相の概念を覆すものであり、特殊な分離カラムを必要としない新しい分離手法として注目される。

【同志社大学理工学部化学システム創成工学科】

- 1) F. F. Reuss, *Proceedings of the Imperial Society of Naturalists of Moscow*, **2**, 327 (1809). 2) G. Hagen, *Poggendorff's Ann. Phys. Chem.*, **46**, 423 (1839). 3) J. L. M. Poiseuille, *C. R. Acad. Sci.*, **11**, 961 (1841). 4) R. B. Bird et al., "Transport Phenomena," 2nd ed., Chap.2, Wiley, Toronto (2002). 5) J. W. Jorgenson, K. D. Lukacs, *Anal. Chem.*, **53**, 1298 (1981). 6) S. Terabe et al., *Anal. Chem.*, **56**, 111 (1984). 7) T. Tsuda, *Anal. Chem.*, **59**, 521 (1987). 8) H. Small, *J. Colloid Interface Sci.*, **48**, 147 (1974). 9) Ch.-H. Fischer, M. Giersig, *J. Chromatogr. A*, **688**, 97 (1994). 10) J. C. Giddings et al., *J. Chromatogr. A*, **142**, 23 (1977). 11) N. Kaji et al., *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 948 (2010). 12) H. Nakamura et al., *Chem. Commun.*, **23**, 2844 (2002). 13) H. Kawazumi et al., *Lab Chip*, **2**, 8 (2002). 14) K. Tsukagoshi, *J. Flow Injection Anal.*, **32**, 89 (2015) とその参考文献. 15) S. Fujinaga et al., *Anal. Sci.*, **32**, 455 (2016). 16) K. Tsukagoshi, *Anal. Sci.*, **30**, 65 (2014) とその参考文献.