特集 —— 環境・資源・エネルギー問題に挑む高圧流体科学の最前線 ——

二酸化炭素を抽出溶媒として用いる
高速連続「液液」抽出技術の開発Development of Fast Flow L-L Type Extraction Using CO₂ as Extraction Solvent

藤井 達也*

川崎 慎一郎

Tatsuya FUJII*

Shin-ichiro KAWASAKI

In this article, recent advances in the flow Liquid-Liquid (L-L) type extraction using high-pressure CO₂ as extraction solvent are reviewed. It is described how flow L-L type extraction processes were achieved and their effectiveness in fast extraction and separation. Recent results obtained in our group, as well as those in literature, are summarized, and challenges for implementation in real flow-process are discussed.

[carbon dioxide, supercritical, high-pressure, L-L type extraction, aqueous solution, micromixer, separation, flow chemistry]

1. はじめに

新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の技術戦略研究センター(TSC)が2019年2月に発表したTSC Foresightにおいて報告されているように、機能性化学品製造では現在、バッチ法が主に使われており、CO₂排出や廃棄物排出に関して改善すべき点があり、この改善方法として、プロセス全体を1つの流れとして構成する連続フロー製造法が期待されている[1]。報告書にも述べられているように、機能性化学品製造の分野で連続フロー製造法が確立できれば、プロセスの省エネ、収率向上だけでなく、装置の小型化やプロセスのシンプル化等の効果も期待でき、CO₂排出や廃棄物の削減につながるため、欧米各国を中心に、付加価値が大きい医薬品原体の製造について、反応から分離、精製、錠剤工程に対して連続フロー製造法の研究が急速に進められている[1]。このことは、著名雑誌[2]に関連する記事が掲載されていることからもうかがえる。フロー製造プロセスにおいては、「反応」の部分だけでなく「分離精製(抽出・分離)」を含めてフロー化しな

れば、その効果を十分に得ることができない。このような背景から低環境負荷の方法で、フロー抽出・分離できるようなプロセスをフロー反応とつなげて一貫したフロー製造プロセスを開発していくことが求められている。このような問題意識から、日本国内においてもフロー精密合成コンソーシアム(Flow Science & Technology consortium; FlowST)が立ち上げられており、Fig. 1に示すような連続フロー法の開発を目指して産学官連携が行われている。

2. 高圧CO₂を溶媒とした連続抽出・分離に関する既往研究と連続プロセス化への課題

CO₂は比較的低い温度・圧力条件(臨界温度31.1℃, 臨界圧力7.4 MPa)において超臨界状態になる。超臨界CO₂は非極性溶媒と密度や比誘電率が近く、かつ、粘度が一桁程度低い高拡散性の溶媒として扱える。また、CO₂そのものに毒性はなく常温常圧で気化するため残留による人体への健康影響リスクがなく、環境負荷も大きくない。このような複合的な要因から、CO₂はグリーンな抽出溶媒

〒983-8551 仙台市宮城野区苦竹4-2-1 国立研究開発法人 産業技術総合研究所化学プロセス研究部門
Research Institute for Chemical Process Technology, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), 4-2-1 Nigatake, Miyagino-ku, Sendai 983-8551

* Electronic address: tatsuya-fujii@aist.go.jp

Fig. 1. (Color online) Concept of shift from batch to flow process for functional chemicals. This figure is presented with permission of Flow Science & Technology consortium (FlowST).

として期待され、有機溶媒の代わりに CO_2 を用いる超臨界抽出技術がこれまでに多数研究されてきた[3]。その多くは抽出対象物を含有する固体が容器内に固定され、その容器に超臨界 CO_2 を流通させることにより非極性の有機成分を連続的に回収するというタイプである。水やエントレーナー（エタノールなどの添加溶媒）を加えることで、抽出成分をある程度コントロールすることも可能[4]である。例えば、コーヒー豆からのカフェイン抽出等の実用化例[4]があることからわかる通り有望な技術の一つである。一方で、前節で記載したようなフロー連続プロセスに用いるためには、抽出対象物もフローで扱うフロー抽出・分離プロセスを構築する必要がある。

このようなプロセスに対応する研究、特に水と CO_2 の2相系を対象とした液液型の連続抽出について、近年報告されている。これまでに多様なマイクロミキサーが開発されており[5]、これらを用いることによって、水と CO_2 の流体力を利用してエマルションを形成することができると考えられる。エマルションは平行二相流などと異なり非常に大きな相間界面積を有するため、高速な物質移動が期待される。実際に、マイクロミキサーを用いて、エタノール水溶液からエタノールを数秒で平衡抽出率へと到達させ、連続的に抽出可能なことが報告されて

いる[6]。

一方、連続抽出だけでなく下流における高圧力下での連続分離を安定して行えるプロセスに関しても報告されている。東北大学の猪股、大田らのグループでは、分離セル内で分離した上相（ CO_2 リッチ相）と下相（水リッチ相）を連続的に取り出すプロセスについて報告している[7,8]。彼らのプロセスでは、上相および下相の下流に背圧弁を設けその制御周期を交互にすることで、精密な圧力制御下での連続分離に成功しており、エタノール-水- CO_2 系の相平衡測定[7]やホップからの成分抽出[8]について報告している。しかし、この手法を適用できる条件は流量が低い場合に限られている点が課題である。

以上のように、水- CO_2 系の液液型連続抽出・分離に関して、高速で連続抽出する技術、連続で分離する技術は開発されていたものの、高速で連続抽出しかつ連続的に分離するようなプロセスの開発には至っていなかった。そこで著者が所属する研究グループでは、マイクロミキサーによる相間界面積の向上を利用した高速連続抽出を活用し、さらに、高速で連続分離できるような新しいプロセスを開発してきた[9,10]。次節では、開発したプロセスについて、その機構を紹介するとともに、抽出性能の確認、水- CO_2 系における液液抽出の挙動、モデル・実液への展開例について解説する。

3. 高速連続液液型抽出・分離技術

3.1 プロセスのコンセプトおよび装置概要

Fig. 2 に当研究グループが開発した高压 CO_2 を抽出溶媒とした液液型的高速連続抽出・分離装置の概念図を示す。この装置では、混合デバイスとしてマイクロミキサーを用いて水- CO_2 間の大きな相間界面積を得ることにより高速抽出を実現する。その下流に分離デバイスを設け、 CO_2 リッチ相（上相）と水リッチ相（下相）に分離する。その液面は後述の機構により制御されており、上相・下相とも連続的に高压力下から液を抜き出すことができるため高速分離も実現できる。以下、混合デバイスと分離デバイスの各々に焦点を当てて、詳細を述べる。

混合デバイスについては、一般的な Tee 型ミキサーを用いてもよいし、スワール型[11]やより特殊な構造のマイクロミキサー（例えば当グループの多段分割流路型マイクロミキサー[12]等）を用いることも可能である。Fig. 3 に混合後の流体を可視化した実験の概要と混合状態の観察結果の例を示す。一定温度で保たれた恒温槽中にマイクロミキサーおよび可視窓を設置し、混合後の流体の様子を観察した。その結果、混合状態が良くない場合においては、流体中には透明で目視可能な大きさの泡が観察された。

Fig. 2. Scheme of developed flow L-L-type extraction process using CO_2 as extraction solvent.

Fig. 3. Scheme and results of the experiment for visualization of the mixed binary fluid.

一方、混合状態が良い場合には光の散乱により流体の透過性が失われたことから、エマルションが形成されていると考えられる。このようにエマルションを形成することができれば、二相の相間界面積が著しく大きくなるため高速抽出が可能になる。以下で実験結果について述べる際は、マイクロミキサーとして混合部の内径が 0.3 mm のローデッドボリュームティー (Swagelok 社製) を使用した。後述の検討例では、本ミキサーで十分な性能が得られている。

分離デバイスにおいて、分離した CO_2 リッチ相と水リッチ相の相間（液液）界面（以下、単に液面と記載する）の高さが一定に制御されていない場合、水リッチ相が上相に、あるいは逆に CO_2 リッチ相が下相に紛れ込む可能性があり、安定した連続分離の結果を得るために液面レベルを一定に保つことが重要である。Fig. 4 に分離デバイスの概念を示す。当該分離デバイスでは、上端および下端からそれぞれ差圧計に導管されており、その間の差圧 (ΔP) を測定している。 ΔP は液面高さ (h) に比例するため、 ΔP が一定値になるように下相のバルブの開度を PID 制御等で制御すれば、液面高さを一定に保つことができる。また、圧力制御は二相を完全に分離した後、 CO_2 リッチ相の下流にて背圧弁により行っている。脱圧による密度低下に伴う析出を抑制するために目的物の良溶媒を背圧弁の上流から合流させている。これにより、系全体の圧力を安定して制御することができる。脱圧後は、目的物は回収部に

Fig. 4. Mechanism of liquid level control in the separation device.

Fig. 5. (Color online) Temporal variation of the system pressure and the differential pressure in the experiment at 40°C, 20 MPa. (Adapted with permission from Ind. Eng. Chem. Res., 57, Tatsuya Fujii, Yasuaki Matsuo, Shin-ichiro Kawasaki, Rapid continuous supercritical CO₂ extraction and separation of organic compounds from liquid solutions, 5717–5721, Copyright 2018 American Chemical Society.)

て良溶媒溶液として回収され、CO₂は気化して系外へと排出される。40°C, 20 MPaにおいて圧力および差圧の変動を記録した結果をFig. 5に示す。このように、差圧の値はkPaオーダーと小さいが安定して(標準偏差 0.01 kPa)制御することができた。

高速抽出を確認するために、平衡分配係数が報告されているバニリン-水-CO₂系[13]で連続抽出・分離実験を行った。その結果をTable 1に示す。ここで、“deg. of equilibrium”は文献の平衡分配係数[13]から予測される収率に対する平衡到達度を表す。抽出時間は10 s未満であるにもかかわらず、Table 1に示す通り平衡値と同等の抽出率が得られた。バッチ式の平衡測定装置では2 h程度の時間を要する[13]のと比較して、本系では高速に抽出が進行していることが確認された。

3.2 分配係数とプロセスパラメータ・塩の関係

抽出の挙動を予測するうえで分配係数がプロセスパラメータによってどのように変化するかを明らかにすることは、条件設定・デバイス設計において重要である。また、後述の例でも紹介する通り、対象とする液には副生成物などとして塩が含まれていることが多い。塩の効果によって溶質の溶解度が変

Table 1. Results for vanillin extraction at the temperature of 40°C, the pressure of 10, 15 and 20 MPa, CO₂ flow rate of 40 g min⁻¹ and aqueous vanillin flow rate of 10 g min⁻¹. (Adapted with permission from Ind. Eng. Chem. Res., 57, Tatsuya Fujii, Yasuaki Matsuo, Shin-ichiro Kawasaki, Rapid continuous supercritical CO₂ extraction and separation of organic compounds from liquid solutions, 5717–5721, Copyright 2018 American Chemical Society.)

P [MPa]	Vanillin yield in CO ₂ [—]	Vanillin yield in liquid [—]	Balance [—]	Deg of equilibrium [—]
10	0.513 ± 0.004	0.482 ± 0.006	0.99	0.97
15	0.690 ± 0.003	0.302 ± 0.001	0.99	0.99
20	0.755 ± 0.002	0.243 ± 0.005	1.00	1.00

Fig. 6. Relationship between $\ln$ of partition coefficient of vanillin (K) and $\ln$ of CO₂ density at the temperature of 40(■), 50(●) and 60°C(▲). Reprinted from Fluid Phase Equilibria, 485, Tatsuya Fujii, Shin-ichiro Kawasaki, Effects of process parameters on vanillin partition coefficient in water-supercritical CO₂ extraction, 153–157, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

化するため、塩の存在はその溶質の分配挙動にも影響を及ぼす。そこで、本研究ではこれまでにバニリン-水-CO₂系において、分配係数に及ぼすプロセスパラメータの影響や塩の効果について検討を行ってきた[10,14]のでその概要を紹介する。

圧力一定およびCO₂密度一定の場合について、バニリンの分配係数の温度依存性をそれぞれ検討したところ、いずれの場合も分配係数の自然対数は温度の逆数に対して直線的に依存するというアレニウス型の挙動を示した[10]。一方、温度を固定して圧力を変化させることによりCO₂の密度を変化させたところ、Fig. 6に示すように、分配係数 K とCO₂密度の両対数プロットは直線的に変化することが分かった(ここで、 $K = (\text{CO}_2 \text{ リッチ相でのバニリン濃度}) / (\text{水相でのバニリン濃度})$)。

ニリンのモル分率)/(水リッチ相でのバニリンのモル分率)である)。さらに、水溶液中に塩を添加すると水溶液中におけるバニリンの溶解度が低下し、それに伴って K が上昇する (バニリンが CO_2 に抽出されやすくなる) ことが明らかになっている[14]。これら一連の挙動は、水リッチおよび CO_2 リッチ相におけるバニリンの溶解度変化に起因すると考えられ、水-オクタノール系などですでに提案[15]されている次の関係が成り立っていると仮説が立てられる[10,14]。

$$\ln K = a \ln (S^\circ/S^w) + b$$

ここで、 K は分配係数、 S° は有機溶媒リッチ相における溶質の溶解度、 S^w は水リッチ相における溶質の溶解度であり、 a, b は定数である。当研究グループではこの関係がどのような範囲で成り立つのか等について検討を進めている。バニリン-水- CO_2 の系において、限られた条件 (40°C) であるが上記関係が成り立つことがすでに確かめられており、この関係は水- CO_2 の液液型抽出においても一定範囲で適用可能であることが分かった。

3.3 混合溶液への適用例

開発したプロセスを実液や反応後の溶液に見立てたモデル液に適用したので、本項ではその結果をレビューする。

一つ目の例は、製紙プロセス廃液として得られる黒液からの有価物の抽出・分離である。木材チップを蒸解しパルプを得る過程で黒液が生じる。黒液には木材由来のリグニンが含まれており、リグニンを樹脂原料などとして回収することが行われているがその過程で黒液ろ液が生じる。この黒液ろ液にも天然リグニン由来の有価物として、バニリンやその誘導体が含まれており、その有効利用が望まれている[16]。そこで、バニリンを対象として、黒液ろ液からの連続抽出・分離を検討した。黒液ろ液には上記バニリン類縁体やその他有機成分のほかに、5 wt% を超える塩も含まれている。当初、 40°C 、20 MPa の条件で、 CO_2 /黒液比 4 の条件で連続抽出・分離を検討したところ、バニリン水溶液の結果に比べて著しく低いバニリン抽出率が得られた。黒液はその含有成分の効果により泡立ちやすく、 CO_2 リッチ相が下相に同伴されたと考えられたため、分離デバイスの内径を大きくすることなどの対策で分離器内における流体の平均滞留時間を大きくした。その結

果、バニリンの抽出率が 77% とバニリン水溶液と同等の抽出率を得ることに成功した[17]。このように、界面活性効果を有する物質を含有する溶液など分離に時間を要する流体を扱う際には、分離デバイスの設計が抽出結果に影響を及ぼす可能性があるため、適切な設計が必要となる。また、黒液ろ液にはバニリン以外にもバニリン酸、アセトバニロン、グアイアコールなどの類縁体が含まれるが、特にアセトバニロンやグアイアコールもバニリンと極性が近いいため CO_2 側にバニリンと同程度抽出される。したがって、本系で一段処理を行うだけでは成分の分離はできないので、複数段の抽出や他の分離プロセスを組み合わせることが必要になると考えられる。

二つ目の例は、クロスカップリング反応のモデル溶液[18]である。このモデル溶液は、目的物質であるビアリール化合物のほかに多数の塩や塩基 (KBr, KHCO_3 , K_2CO_3 , $\text{B}(\text{OH})_3$ 等) を含む水エタノール混合溶液である。本系において連続抽出・分離を検討したところ、例えば 40°C 、20 MPa、液流量 6 g min^{-1} 、 CO_2 流量 12 g min^{-1} の条件でビアリール化合物を 80% 以上の抽出率で CO_2 側に抽出することに成功した[19] (抽出量は目的物質ベースで 1 g h^{-1} 程度)。また、温度を上げることで反応液中のビアリールを高濃度化できるので、高温・高濃度化により生成物の抽出量を増やすこともできる。例えば 60°C 、20 MPa、液流量 6 g min^{-1} 、 CO_2 流量 12 g min^{-1} において取り扱う液の濃度を 5 倍にし、生成物量ベースで 5 g h^{-1} を超える抽出量を可能とした[19]。

以上のように、開発したフロー液液型抽出・分離プロセスはバニリン水溶液のような単純な系だけでなく、塩を含む実液である黒液や塩を含む水エタノール混合溶液など、様々な溶液に適用可能であることが明らかになってきた。

4. おわりに

前節で記載したように、いくつかの系では高速連続抽出・分離が適用可能であることが明らかになってきた一方で、実用化に向けては技術的な課題が残されている。

生産量について、現在のところ生成物ベースで $\sim \text{g h}^{-1}$ スケールであるが、将来的には $\sim \text{kg h}^{-1}$ スケールでの対応も必要と考えている。 $\sim \text{kg h}^{-1}$ へと生産量を向上させるためには、流量や濃度の上昇

が要求されるため、圧力損失の上昇や解乳化が間に合わないなどの問題が起こりえる。また、反応系の汎用性を広げる場合においても、その液の性質によっては、例えば粘度が高くなるため圧力損失が生じやすくなる、界面活性効果によって解乳化が難しくなる、など同様の課題が生じる可能性がある。したがって、このような課題に対応できるように、混合デバイスや分離デバイスを開発していくことが必要と考えられる。

環境負荷・コストの観点から、抽出溶媒(CO₂)のリサイクル技術も重要になり得る。CO₂はいったん気化してしまうと、再度圧縮のエネルギーが必要となりエネルギーロスが大きくなる。省エネルギーでのリサイクルを実現するためには、高圧力下でCO₂と抽出成分を分離する技術が必要である。

その他、抽出率の向上やコンパクト化など様々な課題を有しているが、これらを含めて解決していくことで、反応から抽出・分離精製まで含めたフロー一貫プロセスを達成するための一つのモジュールとして本技術が適用可能となり、高効率プロセスの確立に寄与することができると考えている。また、上記の課題は、本連続抽出・分離プロセスだけに限らず、例えばエマルジョンを反応場としたプロセスの課題にも共通する部分が多いと考えられる。マイクロ混合デバイスおよび分離デバイスそれぞれの技術的発展やそれらをうまく組み合わせたプロセスの開発が進展することにより、高圧力を利用した高効率な化学プロセスが構築され、化学プロセスの環境負荷低減につながる事が期待される。

謝 辞

本解説記事へ記載した一部の研究成果は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託業務の結果得られたものです。また、本研究を遂行するにあたり、松尾 康輝 氏、中川 洋祐 氏のサポートをいただきました。ここに謝意を表します。

参考文献

- [1] 新エネルギー・産業技術総合開発機構 技術戦略研究センター(TSC): TSC Foresight, vol. 31 (2019).
- [2] T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi: *Nature*, **520**, 329 (2015).
- [3] F. Chemat, N. Rombaut, A. Meullemiestre, M. Turk, S. Perino, A.-S. Fabiano-Tixier, M. Abert-Vian: *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, **41**, 357 (2017).
- [4] 化学工学会超臨界流体部会編: 超臨界流体入門 (丸善株式会社, 東京, 2008), 第4章, p. 67.
- [5] L. Falk, J.-M. Commenge: *Chem. Eng. Sci.*, **65**, 405 (2010).
- [6] C.C. Dominguez, T. Gamse: *Chem. Eng. Res. Des.*, **108**, 139 (2016).
- [7] Y. Maeta, M. Ota, Y. Sato, R.L. Smith Jr., H. Inomata: *Fluid Phase Equilib.*, **405**, 96 (2015).
- [8] M. Ota, S. Sugahara, Y. Sato, R.L. Smith Jr., H. Inomata: *Fluid Phase Equilib.*, **434**, 44 (2017).
- [9] T. Fujii, Y. Matsuo, S.-i. Kawasaki: *Ind. Eng. Chem. Res.*, **57**, 5717 (2018).
- [10] T. Fujii, S.-i. Kawasaki: *Fluid Phase Equilib.*, **485**, 153 (2019).
- [11] 若嶋勇一郎, 鈴木明, 川崎慎一郎, 伯田幸也: 高温高圧マイクロミキサー, 特許第 4840916 号 (2011).
- [12] 川崎慎一郎, 鈴木明, 妹尾典久: 多段分割流路型混合器, 特許第 6115930 号 (2017).
- [13] K. Brudi, N. Dahmen, H. Schmieder: *J. Supercrit. Fluids*, **9**, 146 (1996).
- [14] 藤井達也, 川崎慎一郎: 化学工学会第 84 年会, H208 (2019).
- [15] S. Pinsuwan, A. Li, S.H. Yalkowsky: *J. Chem. Eng. Data*, **40**, 623 (1995).
- [16] D. Schmitt, N. Beiser, C. Regenbrecht, M. Zirbes, S.R. Waldvogel: *Sep. Purif. Technol.*, **181**, 8 (2017).
- [17] 松尾康輝, 藤井達也, 川崎慎一郎: 化学工学会第 83 年会, M213 (2018).
- [18] C. Liu, X. Rao, Y. Zhang, X. Li, J. Qiu, Z. Jin: *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 4345.
- [19] 藤井達也, 松尾康輝, 川崎慎一郎: 化学工学会第 83 年会, M214 (2018).

[2019 年 4 月 24 日受付, 2019 年 6 月 20 日受理]

© 2019 日本高圧力学会