

“超限制制造”在上海源起并走向现实，探索流程工业的高度缩微集成之路

未来“掌上工厂”：工业园区只需一层楼

■本报记者 许琦敏

传统药厂中，中药丹参酮的生产设备十分庞大，仅一步磺化反应装置就需占地120平方米、高5米的车间才能容身。然而，在上海医药集团一个占地不到2平方米、高度仅2米的“超限魔坊”，几台全新设备全方位“碾压”了传统设备的生产效率。

紧凑的空间内，集成了在线红外检测、自动进料模块、温度和压力监测与控制模块等自动控制系统，生产丹参酮的磺化反应在这些设备的微纳芯片内飞速进行，反应停留时间从原先的120分钟缩短到2.5分钟，反应所需的单位酸用量减少了66.63%，单位废水减少了56.14%。

“在上海市级科技重大专项的支持下，华东理工大学教授叶金星等科研人员将原先一整个车间的设备，缩小到了一个书架。”在中国工程院院士、华东师范大学校长钱旭红看来，这仅仅是超限制造的一个开端，微纳器件所引领的超限制造将会带来一场产业变革。“就像计算机从整个房间的庞大设备变成手机一样，传统化工制药也将从工业园区向桌面工厂，甚至掌上工厂演进。”

第一台计算机在78年前诞生时，人们绝对想不到曾占地170平方米、重达30吨的庞然大物，如今竟可轻松握于掌中、随身携带，还实现了性能的成倍提升。

在中国工程院院士、华东师范大学校长钱旭红看来，计算机走过的这条超大规模高度集成之路或许并非特例，未来所有工业均有可能复制。

基于微纳化工和前沿超快激光技术，钱旭红与华东师范大学物理与电子科学学院院长程亚教授等提出了“超限制制造”概念，以探索流程工业（化工、制药、材料等）领域的高度缩微集成之路——未来，工业园区可能只需一层楼，甚至一间房就能装下。这不仅会带来生产力的极大提升，还有望将人类社会引向更加绿色低碳、与自然和谐相处的未来。



设有全球影响力的科技创新中心“十四五”规划也将超限制制造列入需要强化突破的战略前沿技术，提出“研究开发超快激光新一代制造技术，突破化工、制药、信息、医疗器械、航天等领域制造极限”的目标。

打造集成缩微“化工厂”的关键是设计制造微纳物质流芯片，这类芯片上有各种类型的微纳管道，能容纳并流通各种分子，需要依靠超快激光为底层技术的微纳制造技术。

“超限制制造”概念的最初灵感源自钱旭红与程亚的“头脑风暴”，继而在华东师范大学建立了基于“程亚方法”的飞秒超快激光芯片内雕与精刻制造平台，在华东理工大学建立了由朱维平教授等领衔的微纳化工芯片设计评价平台，并获得上药集团第一生化药业、上海迪赛诺药业、上海华谊（集团）公司、上海普实医疗器械等公司的支持和参与。

“这就好比潜水艇通过钻柱，在叶片下面雕刻出弯弯曲曲的管道，超快激光通过内雕方式在芯片中建造起缩微‘化工厂’。”钱旭红介绍，与毛细管控制、聚合材料芯片加工、3D打印等技术相比，以超快激光为底层技术的超限制制造可实现多光子非线性加工，在透明材料内部真实“雕刻”出内表面接近原子精度光滑的各类微纳器件，如反应器、混合器、分离器，并制备出三维网状综合交错的“流水线”，可灵活匹配客户需求。而且，芯片加工精度高（微通道加工精度优于1微米），尺寸可从纳米级跨至毫米级（单芯片最大可达350×350×50立方毫米），并可实现量产。

实际上，平面网状的二维微流芯片应用于化学、生物、材料领域已经多年，探索立体树状的三维微纳流芯片才能真正实现工业级的超大规模缩微高效集成，进而“复刻”电子工业的集成之路。康宁、拜耳、默克等国际工业巨头在二维微流及芯片具有早发优势并在探索各自的新路线。钱旭红认为，眼下大家都站在超限制制造的三维微

限制制造可推动化工、制药、材料等流程工业的重大变革。从上药集团的“超限魔坊”可以看出，它所带来的生产效率提升，很有可能呈指数级上升。

高投入、高风险、高收益、长周期是过去百余年来现代药物研发与制造的规律。而今，基于微流的药物连续制造正成为制药工业的新趋势。在钱旭红看来，应用于超限制制造的超快激光已达到飞秒级（ 1×10^{-15} 秒），能大大提升微纳“制药厂”在纳米（ 10^{-9} 米）级别的建造能力，解决在“秒”和“米”时空尺度所遇到的问题，将显著缩短新药从研发、制造到上市的周期。

“现在，飞秒激光加工的微纳流控芯片已覆盖混合、反应、萃取、结晶、细胞分离、细胞培养等药物研发与制造的几乎所有环节，其任意三位构型能力还能将多种单元操作功能集成于一块芯片上，如涉及气液固多相多步的反应和分离。”钱旭红说，几乎每个应用超限制制造的制药项目，都取得了令人惊叹的产效能提升。

齐多夫定是“鸡尾酒”疗法的中药成分，也是第一个获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准的抗艾滋病药物。这种药物的生产过程中有一步是叠氮化，所用到的叠氮化钠是一种极易爆炸的化学品。年产500吨药物，使用现有工艺需要24台3000升间歇釜（总占地面积2300平方米、高6米），且每批次反应时间长达60小时。华东理工大学教授朱维平、上海交通大学研究员苏远海等将这一步改用三维微纳流芯片工艺后，实现同等产能，设备只需占地180平方米，高度仅2米，反应时间可缩短到约10分钟，叠氮化试剂用量也减少了1/3。

在药物发现与评价中，超限制制造的三维微纳芯片也正发挥越来越大的作用。“华东师范大学教授徐林等利用此芯片实现了超分子的限域自组装，搭建起各种超分子金属笼，从而实现类细胞微反应器的构建。”钱旭红介绍，这些芯片再组装连接起来，就逐步实现了器官芯片化，甚至可替代较为低级的模式动物。

基于超限制制造和AI技术，华东师范大学教授李洪林等研制出斑马鱼芯片药物评价系统，通过三维成像技术构建近2000种现有药物的脑、心、血管等多器官，以及尾部、眼部等行为学图谱。结合斑马鱼芯片和AI深度学习能力，科研人员已构建起高通量、高内涵的药物筛选平台。钱旭红相信，随着药物筛选模式的变革，新药发现的理论、技术和方法也将得到新的拓展。

“超限制制造哪怕对化妆品的一点改进，也会带来不同。”钱旭红指着两个小瓶子问：“你见过真正的乳化吗？”只有达到每个水分子周边都是油分子，才达到了完全



“超限魔坊”颠覆了传统原料药的生产方式，产量可满足企业生产需求。（图片来源：上药集团）

▲未来的“掌上工厂”将由多个芯片上的实验室组成。

▲传统化工厂设备庞大沉重、占地面积大。本版图片除注明外均视觉中国

彻底的乳化程度，此时液体并非我们常见的乳白色，而是泛着幽幽蓝光的半透明。有研究数据显示，维生素E在达到纳米级包裹与乳化后，皮肤渗透性变得更好，更易被皮肤吸收和利用。

除了制药领域，超限制制造在高端器械领域也已崭露头角。例如，一般制氧机体积相当庞大，难以随身携带。要制造便携式制氧机，就需要一种厚度不足0.5毫米，但抗疲劳性能特别优异的金属薄膜材料作为压缩机的膜片。传统工艺难以做出这样的材料，但华东理工大学教授于新海等利用超限制制造技术，造出了这种金属薄膜，实现了脉冲式制氧——在海拔接近5000米的山区，这种重量仅1千克的微型制氧机出口氧气浓度可达60%，氧气流量每分钟140毫升——去高原旅行，再也不用担心行囊中的氧气袋不够用了。

“超限魔坊”小试牛刀即现磅礴产能

在制药、高端器械制造等领域，超限制制造有望带来生产效率的指数级提升，将显著缩短新药从研发、制造到上市的周期，并在相关领域拓展出新的理论、技术和方法

工厂“未来态”亟需制度设计配套

正如从马车时代进入汽车时代，需要改变相应的社会配套设施，微纳工厂的监管体系也将迎来变革。管理者应跨前一步，从制度设计上推动新质生产力的发展

“我们现在熟悉的大型工厂，就好像马车之于刚进入汽车时代的人类城市。”钱旭红打了个比方，虽然马车看起来豪华气派，但当人类进入工业时代，它注定要被汽车所取代。而当汽车逐步占据主流后，原先适合马车奔跑的街道就需要进行改造，给马提供草料的驿站会消失，大大小小的加油站则逐步兴起。

钱旭红认为，现在很多化工产品，尤其是微电子工业所需的各种尖端试剂、材料，之所以生产十分困难，是因为目前一直在用“马车时代”的方式为“汽车时代”提供产品。一旦全面进入高度集成的微纳工厂时代，这些难题有望迎刃而解。过去十几年不断推进的电子化、智能化，还只是在软件上推进传统流程工业的转型。只有当流程工业的硬件开始大规模升级换代转型，才真正意味着流程工业“未来态”的到来。“发展超限制制造，就是希望能带动中国的流程工业尽快进入‘未来态’，从而实现生产力‘质的飞跃’。”

在他看来，在传统化工产业形态向连续流微化工（桌面工厂），乃至微纳化工（掌上便携工厂）产业形态的进化过程中，可能遇到的最大阻碍是现行的规范制度。“因为现有制度是基于传统化工生产理念与技术管理需求而生的，相当于马车时代的道路和规范规则，显然无法适配更高阶段的产业形态。”

例如，过去化工园区的概念是要占用一片土地，并有相应的安全与环境评价等监管制度。那么，“如果现在有一层楼的空间或者一个冰箱大小的空间，就能实现几平同等产能的生产过程，这一层楼或者冰箱是否可以注册成为一个化工园区？现行规章制度在微纳工厂的安全和环境评价方面是否仍然适用？”钱旭红表示，微纳工厂与AI的融合将更加深入，相应的监管体系也将随之变革，“当未来已来，管理者更应跨前一步，从制度设计上推动新质生产力的发展”。

钱旭红认为，超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

■本报记者 许琦敏

通过微流化工与超快激光制造技术的结合发展超限制制造，从而开启流程工业的划时代变革。追溯超限制制造的理念根源，钱旭红院士认为，这背后是一种思维模式的切换，即从宏观经典思维模式转向量子思维模式，推动流程工业切入量子时代。这种切换将对人才的培养、发现与使用，对高等教育的转型，产生直接而重大的影响。

钱旭红：微观世界中，宏观世界的经典力学规则逐渐失效，量子力学规则开始掌控一切。流程工业，特别是化学工业，究其本质是发生在微观世界中的分子行为。因此，利用量子规则重塑化工制造将更契合化学工业的本质。这是从第一性原理出发，对化工工业进行的一次彻底升级与改造。

钱旭红：为什么流程工业需要向量子时代转型？钱旭红：微观世界中，宏观世界的经典力学规则逐渐失效，量子力学规则开始掌控一切。流程工业，特别是化学工业，究其本质是发生在微观世界中的分子行为。因此，利用量子规则重塑化工制造将更契合化学工业的本质。这是从第一性原理出发，对化工工业进行的一次彻底升级与改造。

钱旭红：为什么说超限制制造是一种适配AI与量子时代的生产模式？钱旭红：超限制制造是利用超快激光技术发展新一代制造工艺，以实现微观尺度的流程制造过程。它所实现的，是依照分子在微观世界的行为规律，使它们相互之间的流动与反应更加高效、纯粹、温和。这种生产模式从生产原理到所应用的生产技术与工艺，都是更加适配量子规律的，与人工智能系统及技术可无缝衔接。因此，可以认为，超限制制造的器件装备及流程，如三维微纳流芯片，是一种适配量子时代和人工智能时代的硬件和生产模式。

钱旭红：要实现这种生产模式的转变，您认为最重要的是什么？钱旭红：我认为最重要的是思维方式的转变，我将之称为“超限思维”。“超限”其原则是超越局限、界限与极限，以最大的原则性和最大的灵活性，来释放巨大的创新性。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

钱旭红：超限制制造是未来工业发展的必然趋势，也是实现工业高质量发展的关键路径。通过超限制制造，可以实现工业生产的微型化、智能化和绿色化，为工业转型升级提供强有力的支撑。

这是一种适配AI与量子时代的生产模式

钱旭红院士谈超限制制造的思想变革意义

超限制制造 推动工业切入量子时代

推动流程工业切入量子时代，超限制制造是一把重要钥匙。现在，全球流程工业都站在了这条起跑线上，谁能突破现有学科、专业、行业限制，尽快切入呈现微纳效应的量子时代，谁就将占得先机

伴随第二次量子革命、人工智能(AI)的涌现，人类社会正面临又一次划时代的技术变革。在钱旭红与华东师范大学物理与电子科学学院院长程亚及其合作者看来，电子工业领域已先行一步，开始靠近这道时代门槛，而流程工业这个关联着人类社会工业基座的庞大行业，正在寻找切入的契机。

计算机的发展是人类操控电子取得的硕果。随着人类对微观世界的深入了解和把控，在微纳尺度操控不同粒子的技术不断发展并成熟。可以说，推动工业切入量子时代，超限制制造是一把钥匙。

钱旭红解释说，过去我们熟悉的化工厂都是大管道、大锅炉，但从分子反应的角度看，无数参与反应的分子却处于散漫无序的“闲逛”状态。所以，在大炉大管中，动量传递、热量传递、质量传递、化学反应（三传一反）的效率很难得到质的提升。然而，当输送反应物质的管道直径变细到微米级，尤其细小到200纳米左右时，分子就会因为空间变窄，只能以同一个姿势前行。

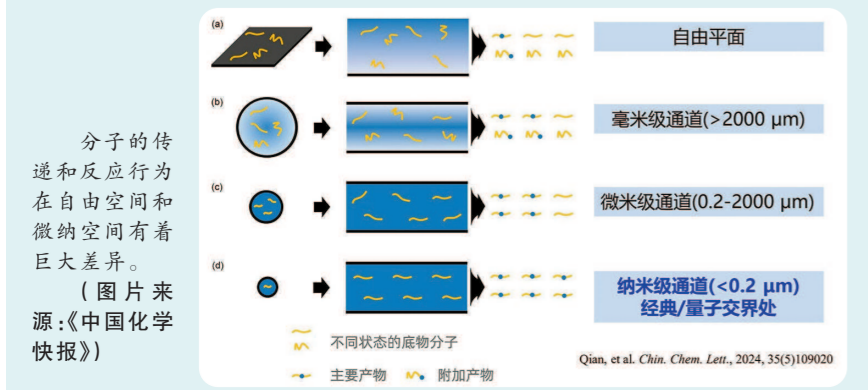
“通过控制管道环境，可以让不同的化学分子以最合适参与‘三传一反’的姿势，在微纳空间相遇。”钱旭红说，这不仅可以使反应条件变得更加温和，还能大大提升反应速率，最后收获的产物纯度也更高——这将使化工生产更加节能环保。“我们现在听到的化工厂爆炸事故，其根本问题是反应体系过大，从而造成反应过程散热不及时、受热不均匀。如果一切变成微量，从原料到产品均是不停息地快速连续流入和产出，安全性就会更加可控。”

例如，美国杜邦公司开发的一种新型离子杀虫剂是目前市场上唯一商品化的烟碱型乙酰胆碱受体抑制剂，它能有效防治鳞翅目、同翅目害虫，且生物安全性佳，但其生产成本十分高昂。采用超限制制造技术开发的连续合成工艺后，生产该杀虫剂的时长缩短了120倍，总收率提升了10%。

2018年9月，钱旭红和程亚等正式提出“超限制制造”概念。2020年8月，上海市启动市级科技重大专项，支持“超限制制造”关键技术研发。2021年发布的《上海市建



超限制制造能使化妆品中的维生素E粒径从过去的几百纳米缩小到几十纳米，粒径分布大大窄化，外观澄清通透泛蓝光。（钱旭红供图）



潜叶虫钻蛀的灌木叶子，其痕迹类似三维微纳管道。（图片来源：《中国化学快报》）

Qian, et al. Chin. Chem. Lett., 2024, 35(5) 109020