

ベンチスケールレベルのフロー有機合成装置を用いた アルドール縮合反応の評価

(産総研*・東京理化学器械**・東京大***) の ^{こばやしやすかず}小林靖和*・^{もりいやすはる}森井康晴**・^{たなかてるひこ}田中輝彦*・
^{こうむらながとし}甲村長利*・^{かわなみはじめ}川波肇*・^{ますだこういちろう}増田光一郎*・^{おのざわしゅんや}小野澤俊也*・^{さとうかずひこ}佐藤一彦*・^{こばやししゅう}小林修*,***

1. 緒言

従来のバッチ法と比較して、フロー法は生産性が高く、かつ、廃棄物の排出が抑えられる点や操作性向上の利点があり、バッチ法からフロー法への代替が望まれる。共同研究先の東京大学小林研究室ではごく最近、連続フロー条件下でのアルドール縮合反応において、アンバーリスト A26 が触媒として高い活性と安定性を示すことを見出している¹⁾。本発表では、開発したベンチスケールレベルのフロー有機合成装置を用いて当該反応のスケールアップを検討した内容を発表する。また、バッチ反応とフロー反応において速度定数(k)と活性化エネルギー(Ea)を取得し、比較することで反応様式の違いを考察した。

2. 実験

市販の小型フロー装置（～10mL/min）および今回新たに開発した大型の固定床流通式反応装置（～100mL/min）を用いて反応を評価した。まず、小型装置には5gの、大型装置においては223gの洗浄したアンバーリスト A26 を触媒カラムに充填し、反応器に設置した。次にトルエン/エタノール(=9/1)溶媒を0.15 mL/min または 6.7 mL/min で流通させながら 60 °C に昇温した。温度が安定化した後に流通液を溶媒から α -tetralone (1a) と benzaldehyde (2a) を含む基質溶液(0.1 M)に切替え反応を開始した。触媒層内部は、熱電対を挿入して反応中の内部温度変化を常時記録した。反応後の基質と生成物(3a)の定量分析には、GC-FID を用いた。

フローとバッチの反応様式を議論するために、k と Ea の算出を行った。バッチ反応において、基質濃度 0.05 M を一定のまま、反応温度(40/50/60°C)と触媒使用量(2/5/10 g)を変化させて k を算出した。フロー反応において、基質濃度 0.05 M と触媒重量 5 g を一定のまま、反応温度(40/50/60°C)と基質溶液の流通速度(1.0/2.0/3.5/5.0 mL/min)を変化させて k を算出した。両様式において、Ea はアレニウスプロットにより算出した。

3. 結果および考察

Fig. 1 に、小型装置および大型装置を用いて得られた収率の経時変化を示す。反応装置の大小によらず、およそ 80% の安定した収率を得た。小型装置と大型装置の生産速度はそれぞれ 0.2 g/h と 8 g/h であった。反応中の内部温度変化をモニタリングした結果、装置によらず、 ± 2 °C 以内の温度分布と温度変動が得られた。これらの結果より、大型装置を用いたスケールアップ検討において、安定した温度制御のもと約 40 倍の生産速度が得られることを実証した。

Table 1 に得られた k と Ea を示す。両様式の Ea に大きな差異は見られなかった。一方、フロー反応の k 値はバッチ反応の 5.1-5.9 倍であった。このことから、バッチ反応と比較してフロー反応ではより効率的に反応が進行する優位性が示された。

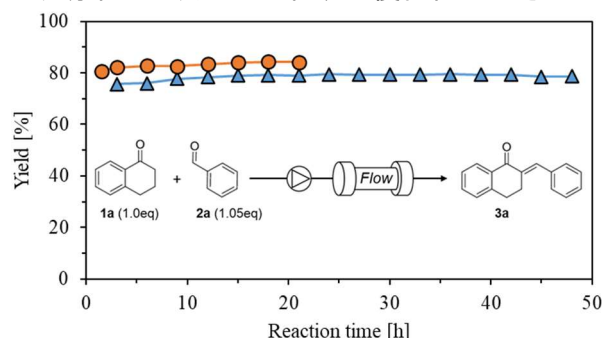


Fig. 1 収率の時間変化

△: 小型装置 (0.1 M, 0.15 mL/min, 60 °C, 5 g-cat)
○: 大型装置 (0.1 M, 6.7 mL/min, 60 °C, 223 g-cat)

Table 1. バッチとフローにおける k と Ea の比較

Temp [°C]	Batch mode		Flow mode	
	k [L ² /mol/kg/s]	Ea [kJ/mol]	k [L ² /mol/kg/s]	Ea [kJ/mol]
60	0.042	55.6	0.216	48.1
50	0.024		0.141	
40	0.012		0.071	

謝辞：この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。

1) B. Laroche, Y. Saito, H. Ishitani and S. Kobayashi, Org. Process Res. Dev., 23(5), 961–967 (2019).