



マイクロスケールCSTR[®]による連続フロー合成/酸化および還元事例

理察 (同) 理楽工房¹・マックエンジニアリング(株)² ○中山伸之¹・小谷功²・小谷研太郎²

当グループでは、長年、「普段使いのラボ実験用フローリアクター」を2方式(PFRおよびCSTR)開発・市販しているが、今回、その一つである「(常圧型)マイクロスケールCSTR[®]」を使って連続フロー合成(酸化および還元)を行ったところ、良好な結果が得られたので報告する。なお、近年、この方式(CSTR)が注目されており、総説も複数報告されている¹⁾。

(※)PFR = Plug (or Piston) Flow Reactor(管型反応器)、CSTR = Continuous Stirred Tank Reactor(連続攪拌槽型反応器)

1) for example, N. Cherkasov, et al., *React. Chem. Eng.*, **2023**, *8*, 266.

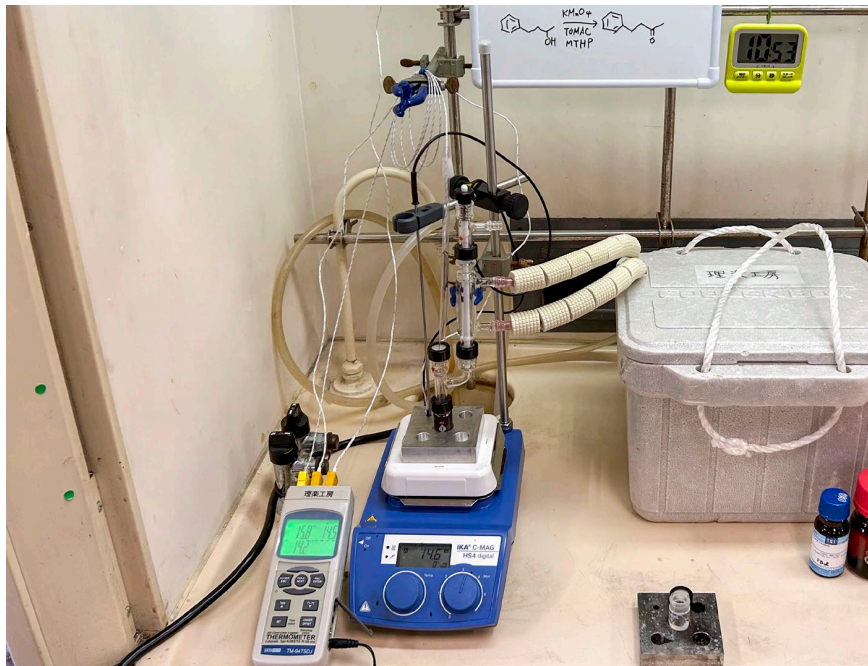
目的

連続生産(連続フロー合成)は、化学工業界では半世紀以上前から社会実装(例:汎用樹脂の製造工程)されている。一方、ラボスケール有機合成実験では、1998年以降、日本においてもマイクロフローリアクター(マイクロリアクター)の導入が本格化したにもかかわらず、25年以上経過した現在でも、意外なほど普段使いされていない。その理由のひとつとして、その導入初期段階で、**高額な機器が必須であると誤解されたこと**、加えて、日頃目にする文献には、高い収率、高い位置選択性、等を謳う特殊な反応例が多く、(学生実験にもあるような)**極々当たり前だけれど**、身の回りにある化成品を製造する際に用いられる**重要な反応例(例:エステル化、加水分解、酸化、還元)を目にすることは極端に少ない**。

そこで、比較的安価なフローリアクターの内、今回は「(常圧型)マイクロスケールCSTR[®]」を使用した「**当たりのモデル反応**」を実施し、身近な有機合成実験においても、**普段使いレベルで、安全かつ比較的容易に連続フロー合成ができる**ことを報告する。

実験方法

【バッチ合成/リアクション・バイアル】～反応条件検討～



1) バッチ合成での最適反応条件にて実施

2) 連続フロー合成特有の条件を最適化
※最適化の目標は(収率を含め)バッチ合成での結果再現(それ以上でもそれ以下でもない)

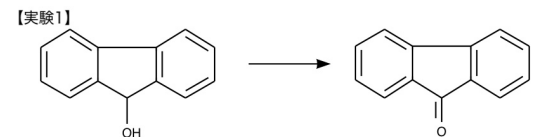
【連続フロー合成/マイクロスケールCSTR[®]】～連続フロー化検討～



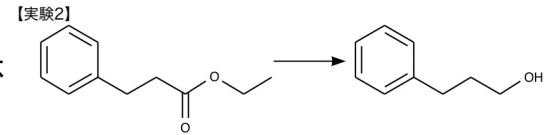
結果と考察

注: MTHP = 4-methyltetrahydropyran, TOMAC = trioctylmethylammonium chloride

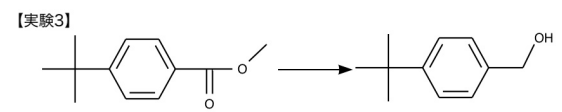
【実験1/酸化】連続フロー酸化(MTHP-水の二相系、相間移動触媒:TOMAC、酸化剤:KMnO₄を使用)により、9-フルオレノールから9-フルオレノン¹を合成した(反応温度60°C、滞留時間1h、収率>95%、CSTR本体材質:SUS316L)



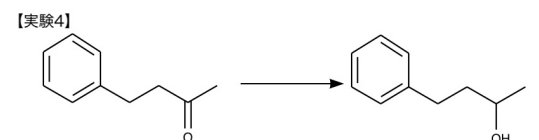
【実験2/還元】連続フロー還元(ジグリム、還元剤:Red-Alを使用)により、3-フェニルプロピオン酸エチルから3-フェニルプロパノール²を合成した(反応温度40°C、滞留時間1h、収率95%、CSTR本体材質:SUS316L)。



【実験3/還元】連続フロー還元(ジグリム、還元剤:Red-Alを使用)により、4-*t*-ブチル安息香酸メチルから4-*t*-ブチルベンジルアルコール³を合成した(反応温度40°C、滞留時間1h、収率>95%、CSTR本体材質:SUS316L)。



【実験4/酸化:現在検討進行中】連続フロー酸化(MTHP-水の二相系、相間移動触媒:TOMAC、酸化剤:硫酸酸性KMnO₄を使用)により、3-フェニル-2-ブタノールから3-フェニル-2-ブタノン⁴を合成した(反応温度80°C、滞留時間1h、収率<50%、CSTR本体材質:トーカベイトTK11)。



結論

- ・ラボ実験では、**適切な形式のフローリアクターを選択**すれば、例え安価なリアクターであっても、良い結果が得られる可能性が高い。
- ・「(常圧型)マイクロスケールCSTR[®]」を使用した「**当たりのモデル反応**(今回のテーマ:酸化・還元)」を実施し、普段使いレベルで、安全かつ比較的容易に連続フロー合成できた。例え、合成の途中で固形物(例:MnO₂)が大量に生成したとしても、**条件を整えれば、課題(固形物による流路閉塞)を解決**できる。
- ・SDGsの時代、実験に関して、今後一層厳しくなる(実験担当者・環境・財布に対する)安全・安心の確保の面でも、フローリアクターは**有効な手段の一つ**となるであろう。

【謝辞】本研究を行うに当たりご協力頂きました滋賀県工業技術総合センターの皆様へ深く感謝致します。