

有機合成実験用フローリアクター2方式(PFR&CSTR)の特長について

理楽 (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

近年、フロー合成は有機合成の教科書(注1)に掲載されるまでになった。欧米では、医薬品製造を中心に、バッチからフローへという連続生産への移行が進んでいる。生産プロセスの中で、有機合成においては、予てよりマイクロリアクターを始めとするフロー合成が検討されてきた。しかし、それら検討の多くが管型反応器PFRのものであり、反応工学において従来より知られているもう1つの連続反応器である槽型反応器CSTRのものは少ない。今回、新たに有機合成実験用フローリアクター2方式(PFR&CSTR)を開発し、モデル反応(エステル化等)の実施結果を基にして、その特長と比較について報告する。(※)PFR = Plug Flow Reactor、CSTR = Continuous Stirred Tank Reactor

目的

日本においては、1998年以降、フローリアクターの有機合成実験への導入が(マイクロリアクターとして)本格化した。20年経過した現在でも、実験室において、意外なほど日常的には活用されていない。その理由のひとつとして、その導入初期段階で、**高額な機器が必要であると誤解されている**ことがあげられる。加えて、**今や非常に多くのタイプのフローリアクターが(通常のフラスコに替わり)合成反応に活用(使い分け)されている(注2)にも関わらず、それらの情報(使用方法の情報を含む)が余りにも少ない。**

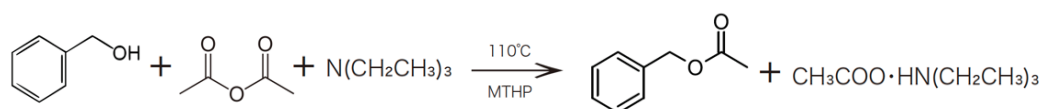
そこで、比較的**安価**なフローリアクター2方式(PFR&CSTR)を使用したモデル反応を実施し、その特長と比較することを通して、比較的容易かつ安全にフローリアクターが一般的な合成反応にも大いに活用できることを報告する。

実験方法

モデル反応: 酢酸ベンジルの合成

【使用器具】

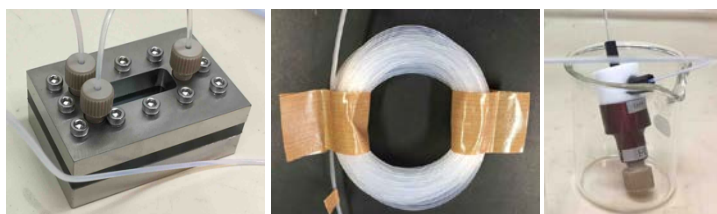
- 1) Batch(バイアル瓶)
- 2) PFR(マイクロリアクター)
- 3) CSTR(マイクロスケールCSTR)



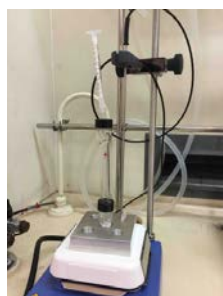
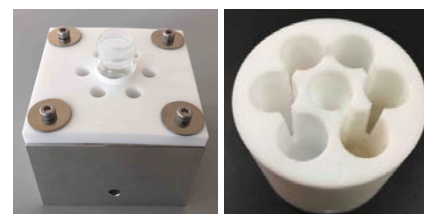
1) Batch(バイアル瓶)



2) PFR(Y字マイクロリアクター + PFA tube + 背圧弁)



3) CSTR(マイクロスケールCSTR)



結果と考察

	反応温度/°C	反応(滞留)時間/h	収率/%	反応器形式	内容積/mL
Batch	110	2.0	95	batch	3
	110	1.0	84	batch	
	110	0.5	77	batch	
PFR	105	2.0	80	continuous-flow	2
	60	2.0	80	continuous-flow	
	r.t.(16-18)	2.0	56	continuous-flow	
CSTR	110	2.0	94	continuous-flow	25
	110	2.0	97	batch	

- ・固体が析出しない反応であれば、PFRでもCSTRでも、直ぐに連続化できた。
- ・PFRの場合、Batchよりも幾分収率が低いものの、より低温で反応が進行した。
- ・CSTRの場合、Batchと同等の収率で、連続化できた。
- ・比較的安価な器具で実施できた。
- ・容易かつ安全に実施できた。
- ・ディスプレイブルシリンジやPFAチューブを使用するので、使い勝手が良かった。

結論

- ・ラボ実験では、適切な形式のフローリアクターを使用すれば、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。
- ・Batchで良い収率が得られる反応であれば、PFRまたはCSTRのどちらかを適切に選択(固体析出がある場合には、PFRを選択しない)すれば、Batchと遜色ない収率で、容易に連続合成することができる。
- ・フローリアクター情報(使用方法の情報を含む)を継続的に発信することが、普及のために重要である。
- ・今後、一層、厳しくなる実験室における安心・安全の確保の面でも有効となろう。

(注1) 例えば、Michael B Smith, Organic Synthesis, 4th ed., Academic Press, 2017, p.1048

(注2) 例えば、Toma Glasnov, Continuous-Flow Chemistry in the Research Laboratory, Springer, 2016, p.7