

2009年度 GSC賞

マイクロリアクターの特性を生かした環境調和型精密有機合成

Environmentally Benign Organic Synthesis Based on Characteristic Features of Microreactors

京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻 教授 吉田 潤一

われわれはフローマイクロリアクターの特長を活かした新規有機合成反応および高分子合成反応の開発に取り組み、本手法が、超低温などを必要とせず望む化合物を選択的につくる合成法および保護基を必要としない直截的な合成法を提供するとともに、工業的製造への展開が十分可能であることを実証し、グリーンサステイナブルケミストリーに貢献できることを明らかにした。

近年、フローマイクロリアクター合成・製造に対する関心が急速に高まりつつある。われわれはフローマイクロリアクターの特長を活かした新規有機合成反応および高分子合成反応の開発に取り組んできた。

化学反応のための反応器を大きく分類すると、フラスコなどのバッチ型の反応器とフロー型の反応器とに分けることができる。バッチ型反応器では、原料を入れて反応を開始すると、時間とともに原料濃度が下がり生成物濃度が上がる。マイクロリアクターなどのフロー型の反応器では、入口から原料が導入され、流路の中で反応が起こり、出口から生成物が出ていく。入口から出口に行くに従って、原料濃度が下がり生成物濃度が上がる。定常状態では、流路のそれぞれの場所での原料濃度や生成物濃度は一定である。物質が流路の中にある時間を滞留時間という。物質の体積変化などがない場合には、平均滞留時間は流路の断面積と長さから簡単に計算することができる。この滞留時間が、バッチ型反応器での反応時間に相当する。滞留時間は、その他の条件が一定であるならば、入口からの距離に比例する。つまり、時間は空間に変換されている。言い換えると、流路の長さ（空間）を調節することにより時間を制御できる。この滞留時間をミリ秒オーダーで短く、しかも精密に制御できることがフローマイクロリアクターの特長である。

不安定中間体を経由して反応が進行する場合、反応時間が短いと原料が残り、反応時間が長いと中間体が分解する。中間体に適切な反応剤を作用させて、ほしい生成物を選択的に得るためには、反応時間を精密に制御する必要がある。しかも、中間体が不安定であるほど、その時間は短く、秒以下になること



図1. フローマイクロリアクターの例

も珍しくない。このような反応時間の制御にフローマイクロリアクターが有効であることを、不安定有機リチウム種を経由する反応などを用いて実証した。このようなフローマイクロリアクターの特性を利用すると、官能基を保護しない直截的な分子変換も可能になる。また、不安定中間体を経由する反応など速い反応では速度論が成り立たず熱・物質移動支配になり、そのため生成物の選択性が低い場合が多い。マイクロ空間での拡散時間が短いことなどに基づく高速熱・物質移動を利用することにより、そのような反応でも速度論で制御でき、生成物の選択性を飛躍的に向上できることも明らかにした。

さらに、有機金属反応や高分子合成反応などについて、いくつかの実証プラントを構築することにより、マイクロリアクター合成が工業的規模の製造にも適用可能であることを示した。

以上、われわれはマイクロリアクター合成が、グリーンサステイナブルケミストリーに大きく貢献できることを示した。今後、様々な環境適用型合成・製造に適用されることが期待される。