

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月24日現在

機関番号：37401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2012

課題番号：24656483

研究課題名（和文） マイクロリアクターを用いた液・液・液反応系の構築

研究課題名（英文） Formulation of Liquid-Liquid-Liquid Reaction System in Microreactor

研究代表者 草壁 克己 (KUSAKABE KATSUKI)

崇城大学・工学部・教授

研究者番号：30153274

研究成果の概要（和文）：マイクロチューブ内に十字型ジョイントを介して、等モルの臭化ベンジルトリフェニルホスホニウムと p-メトキシベンズアルデヒドを溶解させたジクロロメタン、種々の有機溶媒および水酸化ナトリウム水溶液を供給することで、水滴と油滴が交互に流れる液・液・液反応系を構築し、相関移動触媒反応である Wittig 反応を行ったところ、液・液 2 相系に比べて、ベンゼンを供給することで界面の物質移動促進効果により反応収率が向上した。

研究成果の概要（英文）：When potassium hydroxide solution, benzene and dichloromethane including equimolar mixture of benzyltriphenylphosphonium bromide and p-methoxybenzaldehyde was fed through a cross joint into a microreactor, segmented flow consisting water droplet and oil droplets was formed and the Wittig reaction proceeded in the tube. The reaction yield in liquid-liquid-liquid reaction system was higher than that in liquid-liquid one due to the contribution of mass transfer effect.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・反応工学・プロセスシステム

キーワード：マイクロリアクター、相関移動、有機合成、液滴

1. 研究開始当初の背景

反応工学の分野において、マイクロリアクターは発展の著しい研究分野の一つである。特に液液反応系では、液滴が微細化するために比表面積が従来の攪拌型反応器よりも一桁大きい値となり、しかも液滴内でマイクロチャンネル壁の効果により内部循環流が発達することや、マイクロチャンネル壁と液滴との間に第2相成分の液膜が生成することから、物質移動速度が増大する。申請者らはマイクロチャンネルリアクターを用いた液液反応として、廃食用油中に含まれるトリグリセリドとメタノールとのエステル交換反応による脂肪酸メチルエステル（バイオディーゼル

油)の合成に関する研究を進めてきた。その結果から、図1に示すマイクロチューブシステムを構築すると、水相を間に挟んで油Aと油Bが交互に液滴を形成して、スラグ流を形成することがわかった。このように2種類の油相が孤立した状態を保ったまま反応系外まで進むことから、油滴Aと水相間と、油滴Bと水相間で、並列あるいは逐次的に反応を進めることができる OnePot 反応系が構築できること、また、油滴Aと水相間で反応した生成物を、油滴Bに抽出する反応抽出の系に適用できると考えられる。

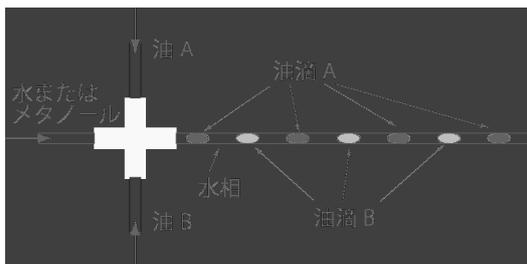


図1 マイクロチューブ内液液液反応系

2. 研究の目的

本研究ではこの液・液・液反応系の有効性を明らかにすることを目的として、モデル反応として相間移動触媒を利用した Wittig 反応を行い、液滴の安定性、流動状態と反応収率との関係について検討を行う。また、マイクロチャンネル出口において油滴 A と油滴 B が分離できれば、反応分離系を構築できるので、分光計を利用した液滴分別システムを製作し、液滴分離を実現する。

3. 研究の方法

(1) 流動実験

安定な水-油 A-水-油 B の連続液滴が形成する条件としては、油と水の流量およびその流量比、チューブ径、チューブ材質が大きく影響する。予備実験では油 A と油 B は同じ有機溶媒を用いて実験を行ったが、反応抽出操作を行う場合には油 A と油 B を異なる有機溶媒にする必要がある。そこで、代表的な有機溶媒として、ジクロロメタン、ヘキサン、ベンゼンおよびトリメチルペンタンを用いて、流動実験を行い、安定なスラグ流が形成する条件を決定した。

(2) Wittig 反応実験

回分実験：リフラスコ管、温度計、攪拌機を備えた 4 つ口フラスコを用いて回分実験を行った。臭化ベンジルトリフェニルホスホニウム (図 2 の 1、以降 BTPB) に等量の p-メトキシベンズアルデヒド (図 2 の 2、以降 MBA) をジクロロメタン (以降 DCM) に溶解させ、水酸化ナトリウム水溶液を加えて室温で反応を行った。液をサンプルした後、希塩酸で中和した後、遠心分離器で水と油に分離し、生成物を NMR で分析した。

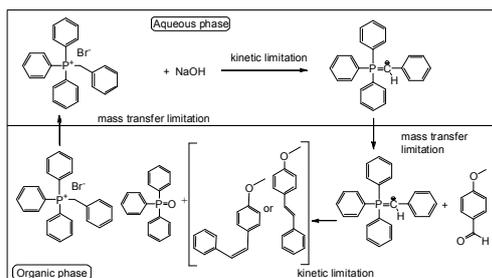


図2 Wittig 反応

マイクロリアクター実験：内径 1mm のテフロン製チューブを、十字型ジョイントを介して 3 つのシリンジポンプと接続した。シリンジポンプには臭化ベンジルトリフェニルホスホニウムと p-メトキシベンズアルデヒドのジクロロメタン溶液、第 2 油相としてベンゼンなどの有機溶媒および水酸化ナトリウム水溶液を仕込み、マイクロチャンネルに液を供給して反応を行った。反応出口ですぐに希塩酸で中和し、回分反応と同様にして生成物濃度を決定した。滞留時間は流量あるいはマイクロチューブの長さを変えて調整し、反応収率に及ぼす滞留時間および使用有機溶媒の影響を明らかにした。

比較実験のために、有機溶媒を供給せずに液液 2 相反応系として、同様の実験を行った。液液液 3 相系および液液 2 相系マイクロリアクターおよび回分反応器における反応収率を比較検討した。

反応と同時に、マイクロチャンネル内の流動状態を実体顕微鏡で流動状態を観察し、液滴形状をビデオ撮影して記録する。ビデオ画像から液滴長さ、界面積を決定した。

(3) 液滴分離システムの開発

マイクロチャンネル出口に Y 字型分岐路を取り付け、さらにマイクロチューブに材質の異なるマイクロチューブを接続して液液分離の予備実験を行った。

4. 研究成果

(1) 流動実験結果

流動実験では、水相の流量を 6mL/h として、第 1 油相 (ジクロロメタン) と第 2 油相 (ベンゼン、ヘキサン、トリメチルペンタン) は等流量で、3、4、および 6mL/h として流動状態を観察した。チューブ内の流動性は十字型ジョイントの流路孔サイズに大きく影響し、孔径が小さいものでは均一な液滴が生成できず、環状流となった。孔径をチューブサイズに近くすると、いずれの流量でも安定なスラグ流が形成することが明らかになった。また、マイクロチューブが疎水性のテフロン製であったために、テフロンチューブ壁面には有機溶媒の薄層が形成されるために、最初は第 1 油相と第 2 油相が分離して、油滴が形成されるが、次第に壁面を通して油相で有機溶媒が次第に混合することがわかった。

(2) Wittig 反応

フラスコを用いた回分実験を溶媒 DCM で行った。このとき、反応開始直後には有機相中の BTPB が水相に移動して、塩基と反応して中間体であるリンイリドを形成する。この中間体であるリンイリドの生成のため、DCM を溶媒とした反応では、反応直後に液が黄色になりその後、反応が進行して最終生成物であ

る 1-メトキシ-4-スチリルベンゼンが生成するので、反応開始後 10 分で液はほぼ透明になった。一方、ベンゼンを加えた場合には、反応開始後 30 分でも液は黄色を呈した。一般に本系の Wittig 反応に用いる溶媒として DCM はベンゼンよりも高い収率を得ることが知られている。図 3 に示すように 10 分後の反応収率が DCM 単独で用いた場合には 67% に達し、E 体が 26%、Z 体が 41% となり、これ以降は反応時間を長くしても収率はほぼ一定であった。一方、ベンゼンを加えて DCM-ベンゼンした場合には反応開始後 5 分以降は収率が 90% 以上と高かった。

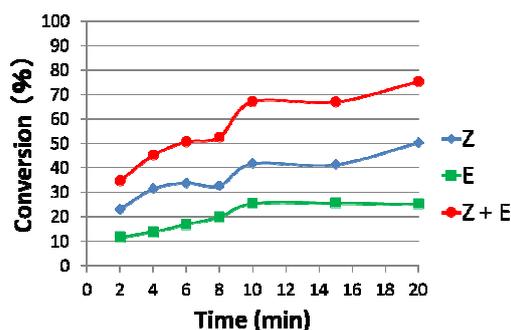


図 3 回分反応器内での反応収率

マイクロチューブリアクターを用いて同様の 2 相反応の実験条件で Wittig 反応を行った。チューブの長さを 1 ないし 3 m として、水相と油相それぞれの流量は 2.5、5、7.5 および 10 mL/h として滞留時間を変えて実験を行った。結果を図 4 (a) および (b) に示す。

チューブ長さ 1 m と 3 m では最低流量で滞留時間がそれぞれ 9.7 分および 29.1 分に相当し、図 4 に示すように出口の収率はそれぞれ 16%、37% となった。図 3 の回分反応器の結果と比較すると、同じ反応時間ではマイクロチューブリアクターを用いた場合、反応収率が低くなるのがわかった。これは原料である BTPB が油相から水相へ界面を通して移動する過程、あるいは生成した中間体のリンイミドが水相から油相へ移動する過程で相溶性が低いあるいは物質移動抵抗が大きいためと考えられる。

マイクロチューブリアクターを用いて液・液・液 3 相系の反応を試みた。流動実験では第 2 油相としてベンゼン、ヘキサンおよびトリメチルペンタンを用いた場合に、いずれも安定なスラグ流を形成し、流動状態も良好であったが、反応実験を行った場合には BTPB の溶媒への溶解度が問題となった。第 2 油相にヘキサンおよびトリメチルペンタンを用いた場合には、水 8 mL/h、原料を含む DCM 4 mL/h の条件では、第 2 の有機溶媒の流量を 3 mL/h では溶解されない BTPB あるいはトリフェニルホスフィンオキシドによっ

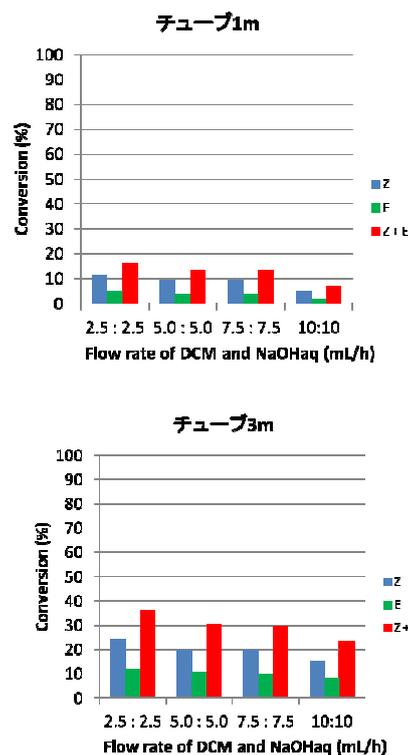


図 4 マイクロチューブリアクターにおける反応収率 (2 相系)

てチューブが閉塞されて流れが停止した。ベンゼンはヘキサンやトリメチルペンタンに比べて原料の溶解性が高いので、これ以降はベンゼンを第 2 油相として使用し実験を進めた。

図 5 は水の流量 8 mL/h、原料を含む DCM の流量 4 mL/h としてベンゼンの流量を 1 から 4 mL/h に変化させて、チューブ長さ 1 m および 3 m で収率に及ぼす有機溶媒およびその流量の影響を示す。

チューブ長が 1 m では、ベンゼンを加えない場合には反応収率が約 10% であったが、流量 1 mL/h でベンゼンを加えると、滞留時間は減少するにもかかわらず、反応収率が 50% 以上に増加した。この傾向はチューブ長さが 3 m の場合にもみられ、液液 2 相系では反応収率が約 30% に対してベンゼンを加えて 3 相系にすることで、反応収率が 66% まで向上し、ベンゼンの流量を増加するほど収率が増加し、流量 4 mL/h では反応収率が約 80% に達した。

反応収率に及ぼすチューブ長の影響について考察すると、チューブ長を 1 m から 3 m にして、滞留時間を 3 倍とすることで反応収率は増加した。本反応系ではチューブ入り口近くでは、原料を含む DCM とベンゼンが、水滴を隔てて独立した油滴を形成するが、壁面を通しての油相の混合が進むことが反応収率に影響することが考えられる。今後は親水性の壁面を形成するガラス製のマイクロチュ

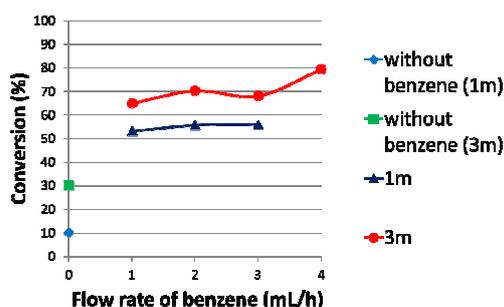


図5 マイクロチューブリアクターにおける反応収率（3相系）

ーブリアクターを用いた反応実験を行う必要がある。

ベンゼンを加えることによって反応収率が向上する原因は、回分反応系でも述べたように、ベンゼンによって原料の BPBM あるいはリンイミドの相溶性の向上あるいは界面を通して物質移動抵抗の低減が影響していると考えられる。

(3) 液滴分離試験

液滴分離試験についての予備検討を行うために、チューブ出口にY字型ジョイントを接続し、ジョイントに接続した親水性の異なる2本のチューブの径などを変えて、親疎水性の差によって自発的に分離することを想定して予備検討を行ったが、現在までに十分な結果は得られていない。さらに詳細な検討が必要である。

以上の結果を総括すると、内径 1mm のマイクロチューブリアクターを用いて、原料を含む油と水酸化ナトリウム水溶液からなる液・液2相の Wittig 反応と、これらに第2油相としてベンゼンを加え液・液・液3相系の Wittig 反応を行った。回分反応器を用いた液液2相系では、塩基と反応して生成したリンイミドが有機相中でアルデヒドへの求核付加が十分に進んでいないため、反応開始後2分における反応収率は35%と低かった。反応時間を長くすると反応収率は75%まで向上した。

マイクロチューブリアクターを用いた2相系について、回分反応器と反応成績を比較した結果、マイクロチューブリアクターでは物質移動速度が十分ではないために、反応収率が大幅に減少した。また、チューブ長を1mから3mとすることで滞留時間が9.7分から29.1分まで長くなるので、最低流量の条件では反応収率が15%から35%まで増加したが、反応収率に及ぼす流量の影響は大きくなかった。これらのことから反応収率には単純に滞留時間が影響しているのではなく、流動状態が異なるので、各液滴のサイズが異なり、

液液の接触面積が異なることなどが]影響していると考えられる。

マイクロチューブリアクターに十字型ジョイントを介して第2油相としてヘキサン、およびトリメチルペンタンを加えると原料などの溶解性が低いので、チューブ内で閉塞が起こることがわかった。一方、ベンゼンを加えると回分反応器の場合と同様に反応収率が向上した。ベンゼンは原料や中間体の溶解性あるいは界面を通しての物質移動を促進することで反応収率が向上したと考えられる。

マイクロチューブリアクター内に液・液・液3相反応系を構築することで、有機合成反応の反応収率が向上することを明らかにした。反応収率には原料、中間体、生成物の溶解性が大きく影響していると考えられ、さらにマイクロチューブの材質による親疎水性の差により個々の有機溶媒の混合の程度が異なることが予測されるので、今後はガラス製、ステンレス製のマイクロチューブリアクターを用いた検討が必要である。また、反応・分離系への適用も有力であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

本研究成果は論文投稿および発表を予定しているが現在は発表論文、学会発表、図書、産業財産権いずれも報告するものはない。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

草壁 克己 (KUSAKABE KATSUKI)

崇城大学・工学部・教授

研究者番号：30153274