

連続フロー法を活用した機能性分子の合成

SATテクノロジー・ショーケース2025

■ はじめに

最も一般的なバッチ反応はフラスコ内に試薬や触媒を入れて反応を行うので、1回ごとに新たなフラスコに移し替えや、分液工程や洗浄工程が必要となり、また反応スケールは反応釜の大きさに依存するので、医薬品や化成品を大量合成する際に反応熱の制御や大きな反応釜を設置する環境が必要となる。さらに医薬品や化成品を合成する際に合成される副生成物や使用する試薬、溶媒など実験を行う作業員の安全性の評価も重要なポイントとなる。

一方で初めに試薬の溶液を調整したのちに、その反応液を送液ポンプを用いて反応させるフロー合成法は、少量から大量スケールまでの合成を小さなカラム内で起こすことができ、省スペースかつオンデマンドな合成が可能となる。また医薬品等を合成する際に金属触媒等を使用すると残留金属などの問題があるが、フロー法は生成物と触媒成分の分離が容易であり、作業効率の向上が期待できる。またその際の加熱部位、冷却部位は小さなカラム周辺のみになるため省エネルギーな反応としても注目されている。さらに、反応系は小さなカラムのみであるため、反応容器に存在する危険物も僅かであり、安全性も向上する。また基本的にこれらの合成はボタン一つで可能であるため、作業員の安全性も担保できる手法である。

私はこれまで①爆発性を有する化合物をいかに低温で合成することができるか？、②原料の不安定性から合成することが困難であった化合物を市販されている化合物のみで合成するにはどのようにすれば良いか？、③不安定な化合物をどのようにすれば安定に扱えるようになるかなどを意識して研究活動を行ってきた。不安定な化合物は安全性が低いことが多いが、それは反応性が高いことを意味しているため、未だ確認されていない反応も起こすことができるのではないかと考えているため、不安定化合物は我々の生活を豊かにする可能性を秘めていると考えている。そのため作業員の体を守ることができるフロー合成は不安定な化合物との相性がよく、これまで使用することが敬遠されていた化合物も使用することができると考え、現在フロー合成を研究している。

■ 活動内容

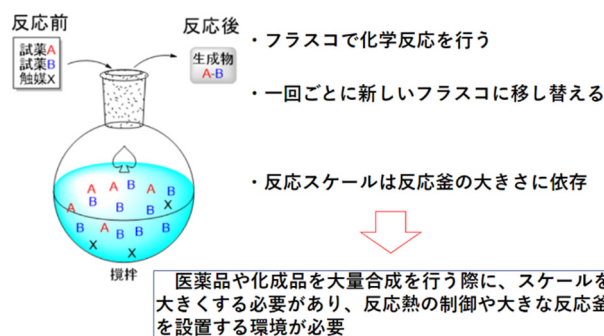
1. 反応条件の最適化

流速や溶液濃度、使用する触媒の種類、溶媒や試薬の選定。使用する触媒の量やポンプの種類、反応管の太さの検討を行う。

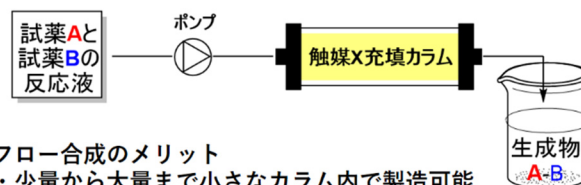
2. 生成物の安定性の評価

合成した生成物の安定性を調べる。もし化合物が不安定であったり、そのまま次の反応に使用することが可能ならフローを連結して、続けて反応を行う。

従来のバッチ反応



新しい形の化学反応装置



フロー合成のメリット

- ・ 少量から大量まで小さなカラム内で製造可能
→ 省スペース、オンデマンド
- ・ 生成物と触媒成分の分離が容易
→ 省エネルギー、効率化
- ・ 加熱部、冷却部は小さなカラム周辺のみ
→ 省エネルギー
- ・ 反応系は小さなカラムのみ
→ 反応器に存在する危険物も僅か
→ 安全性の向上

代表発表者 岡 直輝(おか なおき)
所 属 産業技術総合研究所 物質材料研究部門
フロー・デジタル駆動化学チーム 博士研究員
問合せ先 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1
TEL: 090-8570-6826
Email: oka-na@aist.go.jp

■キーワード: (1) フロー合成
(2) 連続合成
(3) 大量合成