



重水素化芳香族化合物のフロー式合成法の開発

Development of flow synthesis method for deuterated aromatic compounds

染谷 巧*

SOMEYA Takumi

並木 航太*

NAMIKI Kota

1. はじめに

有機 EL デバイスは自発光で薄型・軽量といった優れた特長を有し、テレビやスマートフォンのディスプレイなど多岐に渡り普及している。

当社では 2007 年から、重水素化による性能向上を目指し、有機 EL 材料向け芳香族化合物の重水素化技術の開発を行っており、重水素化有機 EL 材料がデバイスの発光効率や耐久性を向上させること報告してきた¹⁾。近年では有機 EL パネルメーカーから重水素化有機 EL 材料が実装された製品が発売され、重水素化によって機能や耐久性を向上させることが一般的となってきた。

これに対し当社の重水素化化合物の製造能力では受託合成への対応として月産でグラム単位程度の小規模で、かつ安価に製造することが困難であった。

そこで製造能力の増大や反応効率の向上に向けた反応プロセス開発として、フロー式合成法を活用した重水素化芳香族化合物の合成法を開発したので報告する。

2. 重水素化芳香族化合物の合成方法

2.1 従来の合成方法

重水素化芳香族化合物の合成法として重水 (D₂O) と目的化合物の非標識体を原料とし、高温高压条件下で H-D 交換反応させる手法が用いられ、その多くは高压反応容器で行われる。この合成法はバッチ式であるため、容器サイズにより製造スケールに制約があること、加熱昇温・冷却の時間や反応前後の作業時間が長いなどの問題点があった。

2.2 マイクロ波とフロー反応を用いる本合成方法

一方で当社はマイクロ波を用いる重水素化芳香族化合物の合成法開発に取り組んできた。マイクロ波

を反応の加熱源として使用すると、水のような双極子モーメントを有する物質分子の振動・回転運動により熱が発生するため、内容物を直接的かつ高速に均一加熱することが可能である。そのため、マイクロ波を用いる合成法は加熱反応効率の向上が期待される²⁾。当社ではこれまで、バッチ式マイクロ波照射装置を用いた重水素化芳香族化合物の合成実績・知見を多数保有している^{3,4)}。

合わせて当社はスケールアップが容易であるフロー式合成法の知見も多数保有しており、ガス製造工場へのフロー式合成設備の導入実績も有している。フロー式合成法は原料化合物を連続的に混合場へ供給して混合し、後続の反応場で化学反応を完結させる合成法で、バッチ式合成法を上回る生産効率が期待されている方法のひとつである。その他利点として極端な反応条件 (高温・高压条件) を設定し易いこと、熱的な効率に優れること、設備を自動化しやすいこと、製造の停止ならびに再開が容易であること、万が一、事故・災害が発生しても規模を小さく抑えられることなども挙げられる⁵⁾。

そこでこれら 2 つの技術を元に、マイクロ波を用いる重水素化芳香族化合物の合成法のさらなるスケールアップ化に向け、フロー式マイクロ波照射装置を用いたプロセスを開発した。

3. 重水素化芳香族化合物のフロー式合成法

3.1 1-ナフトールの重水素化試験

今回開発した合成法の概要を図 1 に示す。本合成プロセスはガラス反応管を設置したフロー式マイクロ波照射装置と、原料基質を有機溶媒に溶かした反応液、D₂O、それらを供給する送液ポンプ、背圧弁、反応後の有機層と水層を分離して回収する液/液セパレーターで構成した。ガラス反応管の中には市販の白金担持アルミナ触媒を充填した。重水素化化合

* 技術開発ユニット つくば開発センター 化学合成開発部

物の合成は、反応液と D₂O を同時供給させて混合したものを、2 MPa の圧力をかけながらマイクロ波照射加熱をすることで行った。反応後の有機層と水槽は、室温まで冷却した後に液/液セパレーターを用いて分離し、目的重水素化合物の溶液と H₂O をそれぞれ回収した。

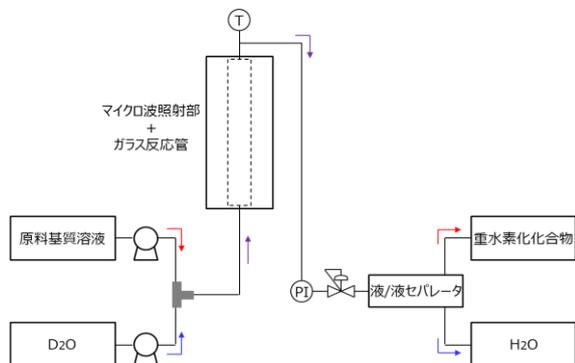


図 1. フロー式合成法の概要

1-ナフトールの H-D 交換反応をモデル反応としてフロー式とバッチ式の比較を行った。反応液には 1-ナフトールを酢酸エチルに溶かしたものを使用し、D₂O は 99.8atom%D のものを用いた。反応液は 1-ナフトール/酢酸エチル溶液を流量 0.55 g/min で、D₂O は 1-ナフトールに対する理論重水素化率（系内の理論的な重水素原子数を軽水素原子数と重水素原子数の和で割った値）が 81.2atom%D となるように、それぞれマイクロ波照射部に供給した。比較として、バッチ式マイクロ波照射装置を用いる 1-ナフトールの H-D 交換反応を行った。

その結果、バッチ式マイクロ波照射装置を用いる反応系では、理論重水素化率に対する 1-ナフトールの重水素化反応効率が反応時間 10 分で 27%に留まったのに対し、フロー式マイクロ波照射装置を用いる反応系では滞留時間（フロー反応系での反応時間を示すマイクロ波の照射された触媒部での加熱時間）3 分で 91%の重水素化反応効率を示した。両反応系を時間当たりの重水素化反応効率で評価すると、フロー式マイクロ波照射装置を用いた反応系ではバッチ式の 10 倍以上の効率で H-D 交換反応が進行した。結果を表 1 に示す。

またフロー式マイクロ波照射装置は加熱効率も非常に高い。同等の流量で従来の管状炉を用いる加熱方式では内部温度が反応温度 200 °C に到達するまで 60 分程度必要であるのに対し、本装置ではわずか

90 秒で内部温度が 200 °C に到達し反応を開始させることができた。これによりマイクロ波を使用することで消費電力量を 30%削減できる試算となった。

これらの結果から、フロー式マイクロ波照射装置は重水素化芳香族化合物の合成において反応効率と加熱効率が非常に高く優れた反応系であることが示された。

表 1. マイクロ波照射装置を用いる 1-ナフトールの重水素化試験結果

マイクロ波照射方式	理論重水素化率 [atom%D]	反応時間 (滞留時間)	1-ナフトール-d ₇ 重水素化率 [atom%D]	重水素化反応効率 [%]	時間当たりの重水素化反応効率 [%/min.]
バッチ式	94.9	10 min.	26.2	27	2.7
フロー式	81.2	(3.3 min.)	74.1	91	28

1-ナフトール供給量：バッチ式：0.3 g、フロー式：0.55 g/min.
 重水素化反応効率=1-ナフトール-d₇ 重水素化率/理論重水素化率×100

3.2 試験結果に基づく本合成法の展望

今回開発したフロー式合成法と従来のバッチ式合成法での製造工程の比較を図 2 に示す。フロー式合成法ではマイクロ波の高効率な加熱能力により反応部を迅速に昇温できる。また流路の表面積が大きいことによる高い冷却効率に伴い、反応後の液の短時間冷却が可能となる。加えてバッチ式合成法では反応終了後に固体触媒のろ過操作を都度実施する必要があるが、フロー式合成法はろ過操作の必要が無い。さらに液/液セパレーターを用いることで分液ロートなどを用いる分液工程も省くことができる。したがってフロー式合成法では原料の仕込みから精製工程までを一気通貫で行うことができ、工程時間の大きな削減が可能となった。

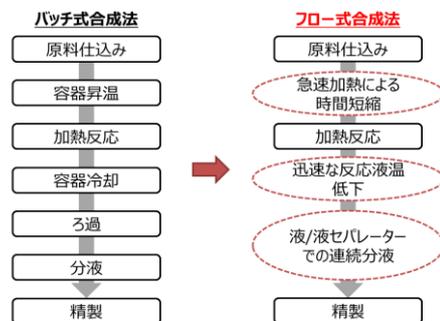


図 2. バッチ式合成法とフロー式合成法での製造工程の比較

また D₂O を重水素源とする H-D 交換反応では、高い重水素化率を有する重水素化芳香族化合物を合成する場合、1 回の H-D 交換反応で目的の重水素化率となる反応系よりも、段階的に H-D 交換反応をさせて目的重水素化率に到達させる反応系のほうが、高価な D₂O の使用量をより少なくできる。

今回開発したフロー式合成法は、図 3 に示すようにマイクロ波照射部を直列に増設することで、より高い重水素化率を 1 回のフローで処理する多段式の H-D 交換反応を設計することも可能である。当社では現状 2 台のフロー式マイクロ波照射装置を用いて多段の H-D 交換反応を行うことで、94.3atom%D の 1-ナフトール-*d*₇ が 1 kg/月で製造可能となっており、今後さらなるスケールアップ及び設備の自動化による低コスト化に向けて検討を進めていく。

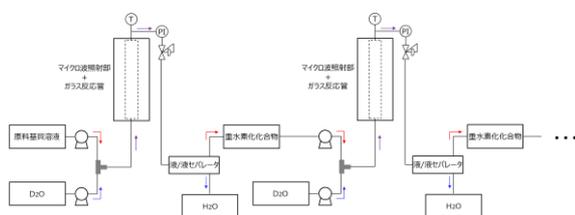


図 3. 連続多段式フロー式合成法

3.3 当社の化合物ラインナップ

著者らは、前述の 1-ナフトールの他に、アニリンやトルエン、2-ヒドロキシカルバゾール等も高効率で H-D 交換反応が進行することも既に確認している。本フロー合成法以外でこれまでに蓄積された知見により、カルバゾールや 8-キノリノール等、種々の芳香族化合物の重水素化体の合成対応も可能となる見込みである (図 4)。

さらにラインナップ製品以外でも原料の選定から反応パスの検討についても多くの知見を有しており、新規化合物のサンプル提供や、数十～百 kg/年スケールの量産化依頼にも随時対応可能と考えている。

その他にも当社は世界最大の安定同位体製造メーカーである米国 ISOTEC 社の国内総代理店として 3000 種以上の安定同位体商品の提供が可能である。

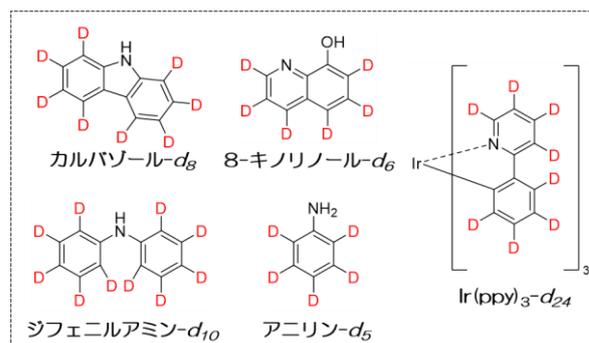


図 4. 重水素化芳香族化合物ラインナップの一例

4. まとめ

重水素化芳香族化合物の合成法の開発として、フロー式合成法の開発に着手した。フロー式マイクロ波照射装置を用いる合成法は従来手法よりも高い反応効率とスループットであることを確認した。

一方で従来の高圧反応容器やバッチ式マイクロ波照射装置を用いる反応系も、さらなる高圧条件下での反応が行える点や、少量の反応検討が簡便に実施できる点などのメリットを有する。したがって、今回新しく構築された技術を加えることで、適切な合成方法を駆使して需要に応じた重水素化芳香族化合物の量産化が可能となる。

参考文献

- 1) 杉山陽子, 下平晴記. 重水素化有機 EL 材料の合成と評価. 大陽日酸技報. No.32. 2013. p5-8
- 2) 柳田祥三, 松村竹子. 化学を変えるマイクロ波熱触媒. 第 1 版. 化学同人. 2004. p84
- 3) 日本特許
国立大学法人京都大学, 大陽日酸株式会社.
フェノール誘導体の製造方法. 特許第 6544595 号.
2019-07-17.
- 4) 日本特許
大陽日酸株式会社, 独立行政法人産業技術総合研究所.
重水素化された芳香環又は複素環を有する化合物の製造方法. 特許第 5464395 号. 2014-04-09.
- 5) 吉田潤一. フロー・マイクロ合成—基礎から実際の合成・製造まで—. 第 1 版. 化学同人. 2014. p288.