

Title	フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発とマイクロ波効果の検証( Dissertation_全文 )
Author(s)	松澤, 光宏
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2011-11-24
URL	<a href="http://dx.doi.org/10.14989/doctor.k16465">http://dx.doi.org/10.14989/doctor.k16465</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	author

**フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発と  
マイクロ波効果の検証**

**2011 年**

**松澤 光宏**



## 目次

<b>第 1 章 緒論</b> .....	<b>1</b>
1.1 はじめに .....	1
1.2 マイクロ波の工業利用 .....	1
1.3 マイクロ波を利用した化学反応技術の研究動向 .....	4
1.4 マイクロ波の化学反応における特徴 .....	5
1.5 マイクロ波を化学反応に応用した研究 .....	8
1.5.1 マイクロ波を利用したバッチ処理化学合成プロセスに関する研究 .....	8
1.5.2 マイクロ波を利用したフロー処理化学合成プロセスに関する研究 .....	10
1.5.3 マイクロリアクタとマイクロ波を組み合わせた研究 .....	12
1.5.4 マイクロ波化学反応装置のプラント化に関する研究 .....	13
1.6 本研究の目的と内容 .....	16
文献 .....	18
<b>第 2 章 フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発</b> .....	<b>23</b>
2.1 緒言 .....	23
2.2 装置構造の検討 .....	24
2.2.1 装置基本構造 .....	24
2.2.2 反応管の設計 .....	25
2.3 誘電特性の温度依存性に関する検討 .....	33
2.3.1 誘電特性の温度依存性の計測 .....	33
2.3.2 誘電特性の温度依存性を考慮した装置設計のためのシミュレーション手法 .....	36
2.4 実験とシミュレーションの比較 .....	40
2.4.1 エネルギー吸収効率の検証 .....	40
2.4.2 昇温曲線の検証 .....	41
2.5 結論 .....	44
文献 .....	45
<b>第 3 章 熱交換型温度制御リアクタの開発</b> .....	<b>46</b>
3.1 緒言 .....	46
3.2 熱交換型温度制御リアクタの設計 .....	48
3.2.1 装置基本構造 .....	48
3.2.2 温度制御性能の推定 .....	51
3.2.3 温度制御性能を向上させるための条件検討 .....	55



3.3	実験による熱交換型温度制御リアクタの温度制御性能の検証	61
3.3.1	総括伝熱係数の検証	61
3.3.2	温度制御性能の検証	68
3.4	フロー処理型マイクロ波化学反応装置の形状設計法	71
3.5	結論	72
	文献	73
<b>第4章</b>	<b>マイクロ波の化学反応に対する効果の検証</b>	<b>75</b>
4.1	緒言	75
4.2	鈴木-宮浦カップリング反応	76
4.3	ベンジルアルコールの酸化反応	80
4.4	アゾビスイソブチロニトリル (AIBN) の分解反応	83
4.4.1	AIBN の定量方法の確立	84
4.4.2	AIBN を用いたマイクロ波の非熱効果の検証	85
4.4.3	AIBN と DMF を用いたマイクロ波の局所加熱効果の検証	87
4.4.4	AIBN と金属粉を用いたマイクロ波の局所加熱効果の検証	92
4.5	菌頭カップリング反応	98
4.5.1	反応温度と収率および転化率の関係	99
4.5.2	マイクロ波の局所加熱効果の検証	100
4.6	結論	105
	文献	108
<b>第5章</b>	<b>フロー処理型マイクロ波化学プラントの開発</b>	<b>109</b>
5.1	緒言	109
5.2	マイクロ波伝送構造の検討	110
5.3	フロー処理型マイクロ波化学プラント	117
5.4	水の加熱実験による温度制御性能の検証	121
5.5	菌頭カップリング反応による実証実験	122
5.6	結論	125
	文献	126
<b>総括</b>		<b>127</b>
<b>謝辞</b>		<b>131</b>
<b>本研究に関連する著者の発表論文</b>		<b>133</b>

# 第1章

## 緒論

### 1.1 はじめに

21 世紀における産業では、これまでの大量消費、大量廃棄型生産プロセスから脱却して、持続的な生産が可能なプロセスによる供給体制の構築が望まれている。また、性能はもちろんのこと、環境にやさしい生産プロセスへ移行することが必要であり、化学工業では省エネルギー、省資源など環境負荷を低減するための革新的な化学反応プロセスの開発が必須となっている。

そのような技術の一つとして、化学反応にマイクロ波を応用する技術が注目されている。マイクロ波を化学反応に利用することで、従来の合成方法と比べて、著しい反応時間の短縮や副生成物の低減、収率の向上などの様々な効果が報告されており、省エネルギー化、環境負荷低減に対し大きな期待がなされている。そこで本研究では、マイクロ波の化学反応への応用について検討した。

### 1.2 マイクロ波の工業利用

マイクロ波とは図 1.1 に示すように、波長が約 100  $\mu\text{m}$  から 1 m, 周波数にすると約 0.3 GHz から 3000 GHz の電磁波のことをいう。X 線や紫外線などの波長が短くエネルギーの高い電磁波は、物質に吸収されると電子にエネルギーを与えて物質の電子の状態を変える。特にエネルギーの高い X 線は、電子を軌道からたたき出すことで物質をイオン化する。また紫外線や可視光は電子を励起状態にすることができ、その電子が基底状態に戻るときに、物質によっては蛍光やリン光を発する。一方、マイクロ波のエネルギーは紫外線などと比べて小さく、直接電子をたたき出して化学反応させるほどのエネルギーは有していない。マイクロ波の照射環境下では、分子はマイクロ波による電場の変化に伴い回転する。このとき、電場の変化に対し分子回転に遅れが生じ、エネルギーの散逸が起きる。この散逸したエネルギーが熱に変わり、液体は加熱されることになる。このマイクロ波による物質の加熱効果は 1950 年代に

発見され、電子レンジが発明された。

現代では、マイクロ波は携帯電話をはじめとする無線通信技術や放送、レーダーなどの計測分野を含んだ幅広い分野において不可欠なものとなっている。またこれに加えて工業、医療、科学のあらゆる分野で熱媒体を必要としない、クリーンな加熱を行うためのエネルギー源として広範囲に使用されている。

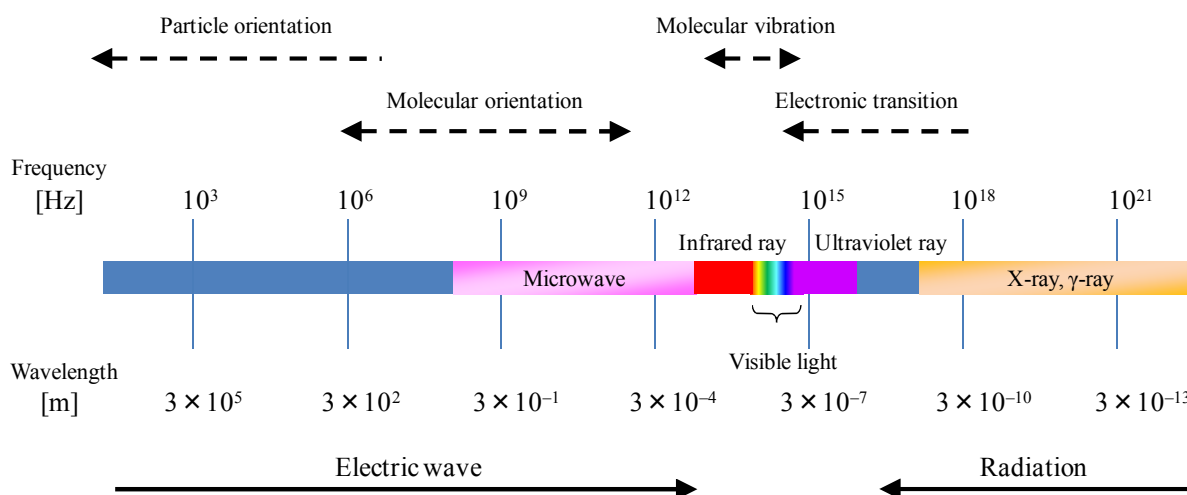


図 1.1 周波数に対応する電磁波の呼び方および物質との相互作用

マイクロ波の加熱エネルギーとしての利用は、1950 年代の電子レンジの発明に始まるが、食品加熱のみならず、食品乾燥、滅菌などの分野で工業的に応用されている。文献(1)によればマイクロ波の各産業への応用および開発状況は表 1.1 のとおりとなっている。青酸の合成、塩素化メタンの合成、陶磁器の乾燥、セラミックスの焼成・焼結、ゴムの加硫および高分子架橋、ゼオライト合成、医療廃棄物処理、食品の加熱・解凍・乾燥、茶葉の乾燥、野菜の減圧乾燥、木材の乾燥などは既に工業化されている。その中で、食品の加熱・解凍・乾燥、茶葉の乾燥、木材の乾燥などのプロセスは、試料中に含まれる水分の加熱を利用するものである。しかし一方、セラミックスの焼成・焼結、ゼオライト合成、ゴムの加硫・架橋、塩素化メタン合成、青酸合成などは単なる水の加熱作用を利用した単純なプロセスではなく、マイクロ波をより高度に利用したプロセスとなっている。例えばゴムの加硫プロセスにおいては、従来、原料ゴムに硫黄などの加硫剤を添加し、 $100 \sim 200 \text{ }^\circ\text{C}$  で加熱して製造されていたが、従来の加熱方法ではゴムの伝熱性が低いため、内部まで均一に加熱されず、また加熱に長時間を要するといった課題があった。このゴムの加硫工程にマイクロ波を応用することで製品内部までの均一な加熱および加硫時間の大幅な短縮、そして連続生産に成功し、品質向上と省エネを同時に実現している。

表 1.1 マイクロ波の応用分野と技術開発動向

	Industrialized	Under development	Basic research
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organic chemistry</li> <li>• Polymer chemistry</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Synthesis of hydrocyanic acid</li> <li>• Rubber vulcanization</li> <li>• Synthesis of chlorinated methane</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellulose degradation</li> <li>• Synthesis of activated carbon</li> <li>• Solvent-free synthesis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selective organic synthesis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inorganic</li> <li>• Ceramic</li> <li>• Metal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drying of ceramic</li> <li>• Sinter of ceramic</li> <li>• Synthesis of zeolite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrothermal synthesis of pigment</li> <li>• Synthesis of metallic nanoparticle</li> <li>• Particle coating</li> <li>• Powder metallurgy</li> <li>• Metal refining</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparation of thin film</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Environment</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Treatment of medical waste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soil treatment</li> <li>• Degradation of plastic</li> <li>• Degradation of NOx</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Water treatment</li> <li>• Exhaust gas treatment of car</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heating and drying of food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heating, thawing and drying of food</li> <li>• Drying of tea</li> <li>• Drying under reduced pressure of vegetable</li> <li>• Drying of wood</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sterilization of microorganisms</li> </ul>	

## 1.3 マイクロ波を利用した化学反応技術の研究動向

有機合成にマイクロ波を利用した例としては、1986年に Gedye ら<sup>(2)</sup>、Giguere ら<sup>(3)</sup>が家庭用電子レンジを利用して Diels-Alder 反応、Claisen 反応、Ene 反応を行い、劇的な反応時間の短縮効果を報告したのが最初である。それ以降、装置の改良に伴い、様々な報告がなされてきた<sup>(4)~(15)</sup>。この15年間の研究動向を把握するために、文献(1)にならい、文献検索ツール“SciFinder Scholar”を用いて報告数を検索した。キーワードとして“Microwave heating”，有機合成分野で多く用いられる，“Microwave assisted”，“Microwave enhanced”をタイトルに含む論文を検索した。

検索結果を図1.2に示す。1年間に報告されるマイクロ波加熱に関する論文数は年を追うごとに増加し、1995年の報告数と比較すると2010年には約8倍にも増加していることがわかった。このことから、マイクロ波加熱に関する研究がここ15年間で大きな関心を集めていることがわかる。特に、“Microwave assisted”の増加が著しい。このことは、マイクロ波が単なる加熱手段としての利用だけではなく、化学反応などの特殊な用途への利用が増加していることを示唆している。

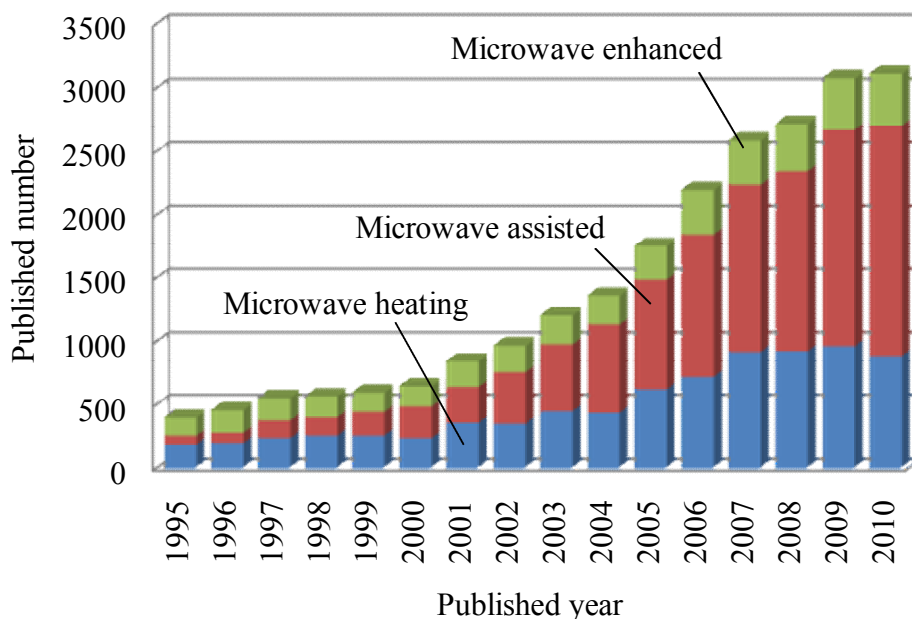


図1.2 マイクロ波化学技術に関する年間報告数の推移

## 1.4 マイクロ波の化学反応における特徴

マイクロ波の化学反応に対する効果としては熱的な効果によるものと、単に熱だけでは説明することのできない非熱的な効果が報告されている。以下、順にマイクロ波の効果について説明する。

### 1) 急速加熱効果

図 1.3 に、マイクロ波加熱および従来のオイルバス加熱における、加熱メカニズムを示す。反応容器の材質としてよく使用されるガラスは、マイクロ波を吸収しにくいいため、マイクロ波は反応容器を透過して直接被加熱物質に吸収される。したがって、まず反応容器を加熱して、そこから熱伝導および熱伝達により反応容器内の反応液を加熱する従来の加熱方法、例えばオイルバスによる加熱方法に比べて、マイクロ波加熱では反応容器を加熱する必要がなく、直接被加熱物質に作用するため、極めて急速な加熱が実現される。

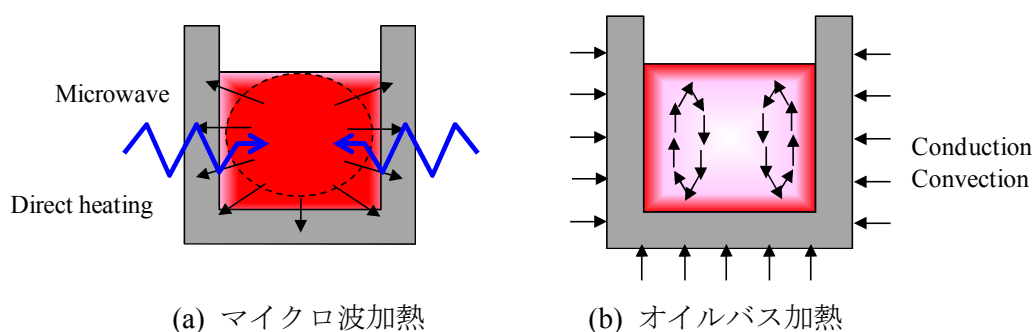


図 1.3 マイクロ波加熱およびオイルバス加熱の加熱メカニズム

### 2) ローカルヒーティング（局所加熱）効果

マイクロ波加熱では、局所的に、物質の沸点以上になる超高温のスポットが発生するローカルスーパーヒーティングという現象が起こると報告されている。例えば、David ら<sup>(16)</sup>は  $\text{H}_2\text{S}$  の分解反応を  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  を触媒として実験を行ったところ、マイクロ波加熱の方が従来の加熱方法に比べて転化率が上昇したと報告しており、この原因はローカルスーパーヒーティングであると述べている。 $\gamma$ -アルミナから  $\alpha$ -アルミナへの変化は通常 1273 K 以上でないと起きえないが、マイクロ波加熱ではバルク温度が 1073 K にもかかわらず上記の変化が生じているため、ローカルスーパーヒートが生じていると論じている。

また、Stuerga ら<sup>(17)</sup>は、 $R_1$  と  $R_2$  が反応して  $P$  となる 2 次反応モデルにおいて、マイクロ波による局所加熱の効果により局所的に高温となる部分が生じた場合の反応率を、反応速度論により考察を行っている。反応領域全体の 2% に相当する領域の温度が、その他の領域よりも 70 K 高くなっている場合に、局所加熱が生じている場合と、生じていない場合に関して反応率を計算し、局所加熱が生じているの方が反応が大幅に速く進むことを示している。

局所的な温度を計測した研究としては、塚原らの研究が挙げられる<sup>(18)</sup>。熱電対や光ファイ

バ温度計の温度計測範囲は数 mm 程度であり、それより狭い領域の温度を計測することはできない。そこで塚原らは、ラマン分光を利用した温度計測法を確立し、10~20  $\mu\text{m}$  程度の領域の温度計測に成功している。この計測法により、ジメチルスルホキシド(DMSO)にコバルトの粉末を混入した混合液に、マイクロ波を照射したときのコバルト粉末近傍の温度を計測し、混合液のバルク温度が約 400 K の時に、コバルト粉末表面の温度は 473 K となり、混合液のバルク温度より 70 K 以上高くなっていることを実証した。興味深いことに、この温度は DMSO の沸点(462 K)より高くなっている。また、塚原らは、2-クロロエチルベンゼンの脱ハロゲン化反応を、デカリンを溶媒とし、鉄の粉末を混入してマイクロ波を照射した実験を行っている。従来の加熱方法では、523 K、反応時間 25 分の条件では全く反応が進まず、反応時間を 120 分に長くすることで転化率が 30%となるのに対し、鉄の粉末を反応液中に混入し、250 W のマイクロ波を照射して反応液の温度を 523 K に調節すると、反応時間 20 分で反応は完全に進み、転化率 100%となることを示している。この結果について、著者らは、金属粉末が局所的に加熱されることにより、反応が促進されたと説明している。

### 3) 非熱効果

マイクロ波の化学反応に対する効果として、単なる熱だけでは説明できない非熱効果の存在が指摘されている。しかしながら、なぜそのような効果が引き起こされるのか、その詳細なメカニズムはいまだ解明されていなく様々な議論がなされている。

例えば、Sun ら<sup>(19)</sup>は ATP の加水分解反応において、従来の加熱方法と比較して、マイクロ波加熱の方が分解速度が 25 倍速くなると報告した。しかしその後、筆者らの一人 Jahngen<sup>(20)</sup>は同様の実験を行い、従来加熱とマイクロ波加熱で温度を同じにすれば両者に差はなく、反応速度は加熱手段に依存しないと結論づけている。

また、Mayo ら<sup>(21)</sup>は閉環メタセシス反応をマイクロ波加熱および従来加熱で実施し、マイクロ波加熱により反応が促進されると報告した。しかしその後、Garbacia ら<sup>(22)</sup>は同様の実験をマイクロ波加熱と従来加熱で実施し、温度条件が同じになるように注意して実験したところ、両者に差はなかったと報告している。

また Herrero ら<sup>(23)</sup>は、それまで非熱効果があると報告されていた 4 つの反応について再検証を行っており、いずれも非熱効果は見られなかったと結論付けている。それまでの実験では反応液温度を赤外放射温度計で計測していたが、Herreo らはマイクロ波照射環境下においてもマイクロ波の影響を受けずに温度を計測することができるファイバ温度計を使用して、反応管内部の 3 箇所の反応液の温度を計測して実験を行った。その結果、ファイバ温度計で計測した温度の方が、いずれも赤外放射温度計で計測した温度よりも高くなっており、また試験管内部に温度勾配が出来ていたと報告している。それまでに報告されていた非熱効果とされていた反応促進効果は、赤外放射温度計による間違った温度計測が原因であると論じている。

また、Shibata ら<sup>(24)</sup>は、炭酸水素ナトリウムの分解反応を、マイクロ波加熱と従来加熱で同じ温度になるように実験を行い、マイクロ波加熱の方が見かけの活性化エネルギーが減少す

ると論じているが、詳細なメカニズムは明らかにされていない。Shibata らは、マイクロ波が分子の回転を引き起こすことにより、分子や原子の接触頻度が増加し、反応速度の上昇や活性化エネルギーの低下を引き起こす可能性について論じている。しかし、分子や原子の接触頻度の増加が、活性化エネルギーの低下を引き起こすとは考えにくい。また Shibata らは、非熱効果の検証方法として、5~6 MHz 程度の低周波数のマイクロ波の利用について言及している。5~6 MHz の低周波数のマイクロ波を利用し、熱の発生をある程度抑制しながら分子の回転を促進させることにより、非熱効果の検証を行えるかもしれないと説明している。

一方、Binner ら<sup>(25)</sup>は、炭化チタンの合成においてマイクロ波加熱と従来加熱で同じ温度になるように実験を行った結果、マイクロ波加熱の方が従来加熱よりも約3倍反応速度が大きくなると報告しており、この原因は、アレニウスの式における頻度因子の増加によるものであり、活性化エネルギーは変わらないと述べている。

また Zhang ら<sup>(26)</sup>は、マイクロ波を利用して芳香族エステルの合成実験を行っている。興味深いのは、Zhang らは通常使用される周波数 2.45 GHz のマイクロ波ではなく、周波数 1 GHz のマイクロ波を使用しており、また 50 mW という低出力のマイクロ波を使用している点である。マイクロ波の出力が非常に小さいため、ほとんど熱を発生させずに、熱の効果と電磁波特有の非熱効果を分けて考えることができるとしている。この装置を用いて実験を行ったところ、従来の加熱方法では、480分で収率74%であるのに対し、マイクロ波を利用すると、60分で収率84%が得られたと報告し、非熱効果の存在を示唆している。

また、Pagnotta ら<sup>(27)</sup>は  $\alpha$ -D-glucose と  $\beta$ -D-glucose の平衡反応において、エタノールと水の 1:1 溶液に  $\alpha$ -D-glucose を混入し、マイクロ波を照射すると、従来加熱よりも平衡に達する時間が早くなるとともに、マイクロ波加熱の場合、従来加熱よりも、 $\alpha$ -D-glucose の割合が多くなることを報告している。この結果は単なる熱の効果では説明できず、マイクロ波の非熱効果の一例として考えられている。

以上のように、マイクロ波の非熱効果の存在に関してはいまだ明らかになっておらず、現在も様々な議論がなされており、それらの中には、理論を逸脱した説明がなされているものも少なくない。このように非熱効果の存在の検証が困難なのは、熱による効果と熱によらない効果の分離が困難であるためである。これは、これまでのマイクロ波を利用した化学反応装置では、マイクロ波による加熱と従来の加熱とで温度を同じに制御して比較することが困難であったことが一因と考えられる。



## 1.5 マイクロ波を化学反応に応用した研究

## 1.5.1 マイクロ波を利用したバッチ処理化学合成プロセスに関する研究

マイクロ波を化学反応に応用した例は、1986年に Gedye ら<sup>(2)</sup>、Giguere ら<sup>(3)</sup>によって報告されている。この報告では、Gedye らは一般の家庭用電子レンジを用いて、ベンズアミドの酸加水分解反応、トルエンの過マンガン酸塩酸化反応、安息香酸のエステル化反応、セシウム4-シアノフェノキシドと塩化ベンジルの  $S_N2$  反応、の4つの反応を行っており、表 1.2 に示すように、従来の加熱方法では数時間を要していた反応が、マイクロ波加熱では数分と劇的に反応時間が短縮されることを報告している。

表 1.2 Gedye らにより報告されたマイクロ波を利用した化学合成結果

	Microwave heating		Conventional heating	
	Time	Yield	Time	Yield
Hydrolysis of benzamide to benzoic acid	10 min	99%	1 h	90%
Oxidation of toluene to benzoic acid	5 min	40%	25 min	40%
Esterification of benzoic acid with methanol	5 min	76%	8 h	74%
Esterification of benzoic acid with propanol	18 min	86%	7.5 h	89%
Esterification of benzoic acid with n-butanol	7.5 min	79%	1 h	82%
$S_N2$ reaction of 4-cyanophenoxide ion with benzyl chloride	3 min	74%	12 h	72%

その後、膨大な数のマイクロ波を利用した化学合成例が報告されている。文献<sup>(28)</sup>を参考にし、マイクロ波を利用した化学合成の一例を表 1.3 にまとめる。

表 1.3 マイクロ波を利用した化学合成例

	Reaction	Microwave heating			Conventional heating		
		Temperature [°C]	Time [min]	Yield [%]	Temperature [°C]	Time [min]	Yield [%]
Displacement reaction	Solid-phase peptide synthesis <sup>(29)</sup>	55	6	99.7	55	30	79
	Solvent-free synthesis of $\beta$ -nitrostyrenes <sup>(30)</sup>	100–110	3	52	100–110	15	41
	Synthesis of Jasminaldehyde <sup>(31)</sup>	(600 W)	1	82	Room temperature	(3 days)	82
	Henry reaction <sup>(32)</sup>	90	8	80	90	(18 h)	80
	Heck reaction <sup>(33)</sup>	150	22	100	150	22	45
	Suzuki coupling reaction <sup>(34)</sup>	(55 W)	2.8	55	–	360	88
	Suzuki coupling reaction <sup>(35)–(37)</sup>	(240 W)	(50 s)	81	100	15	81
	Sonogashira coupling reaction <sup>(38)</sup>	–	2.5	84–96	–	(3 h)	80–98
Addition reaction	Diels-Alder reaction <sup>(3)</sup>	325–361	10	87	138	(4 h)	67
	$\beta$ -Lactam formation <sup>(39)</sup>	112	4–5	(trans- : cis- = 90:10)	110	(23–240 h)	(trans- : cis- = 70 : 30)
Cyclization reaction	Synthesis of substituted pyridines <sup>(40)</sup>	–	5	70	–	(1.5 h)	92
	Synthesis of substituted imidazoles <sup>(41)</sup>	–	20	75–85	100	(6 h)	95
	Synthesis of dioxolanes <sup>(42)</sup>	120	15	95	130	15	31
Cleavage reaction	Cleavage of <i>t</i> -Boc carbamates <sup>(43)</sup>	–	0.8–2.5	87–92	–	(2 h)	53
Reduction reaction	Reduction of carbonyl compounds <sup>(44)</sup>	130	2	92	130	(4 h)	40
	Reductive amination of carbonyl compounds <sup>(45)–(47)</sup>	65	0.5	90	65	(5 h)	90
Oxidation reaction	Oxidation of toluene to benzoic acid <sup>(2)</sup>	–	5	40	–	25	40
	Oxidation of alcohols <sup>(48), (49)</sup>	–	(40 s)	90	–	(15–24 h)	Low
	Oxidation of sulfides <sup>(50)</sup>	140	2.5	83	140	5	83
Rearrangement reaction	Beckmann rearrangement <sup>(51)</sup>	138	9	91	138	9	17
	Racemization of (–)-Vincadifformine <sup>(52)</sup>	–	20	92	–	(Long time)	(By-product)

以上のように、マイクロ波を化学反応に利用することで、劇的な反応時間の短縮効果が数多く報告されている。しかしながら、そのメカニズムは未だ明らかにはなっていないのが現状である。

## 1.5.2 マイクロ波を利用したフロー処理化学合成プロセスに関する研究

1.5.1 項で示したように、1986年にマイクロ波による反応の加速効果が最初に報告されてから、数多くの報告がなされてきた。当初は家庭用電子レンジを改造した装置により実験が行われていたが、装置の改良により、現在ではマルチモードタイプおよびシングルモードタイプの様々なマイクロ波化学反応装置が市販されており、実験室レベルで手軽に扱えるようになってきている。それに伴い、マイクロ波を利用した化学反応に関する報告数も増えてきた。しかしながら、これまでの装置はバッチ方式のものが大半であり、バッチ方式のマイクロ波化学反応装置の大きな問題点は処理量の増大にある。バッチ方式の装置で処理量増大を図った場合、装置を大きくするスケールアップという方法が考えられるが、マイクロ波の浸透深さには限界があり、装置を大きくすると被加熱物質の内部までマイクロ波は浸透せず、反応装置の表面付近の物質しか加熱されなくなり、そのため温度むらが生じ、品質が低下する恐れがあった。この問題を解決する方法として、フロー方式による合成プロセスに対する期待が高まってきた<sup>(53)</sup>。つまり、反応容器を大きくすることなく、マイクロ波照射部は小さいままでフロー処理を行うことで、マイクロ波の浸透深さの問題を解決でき、処理量も増やせるのではないかと期待されている。また、その他のフロー方式のメリットとしては、合成中においてもプロセスを停止することなく、反応パラメータを調節できることが挙げられる。この効果により、条件を変えて繰り返し実験を行うことなしに、反応パラメータの最適化が可能となると期待されている<sup>(54)</sup>。

マイクロ波を利用したフロー処理に関する研究としては、1994年に Cablewski ら<sup>(55)</sup>が報告している。ここで使用されている装置は、図 1.4 に示すように、テフロンまたは石英製の反応管を家庭用電子レンジに設置してマイクロ波を照射するシンプルな構成となっている。この装置により、置換反応、脱カルボキシル化反応、エステル化反応、アミド化反応など、26種類の反応の成功例が報告されている。

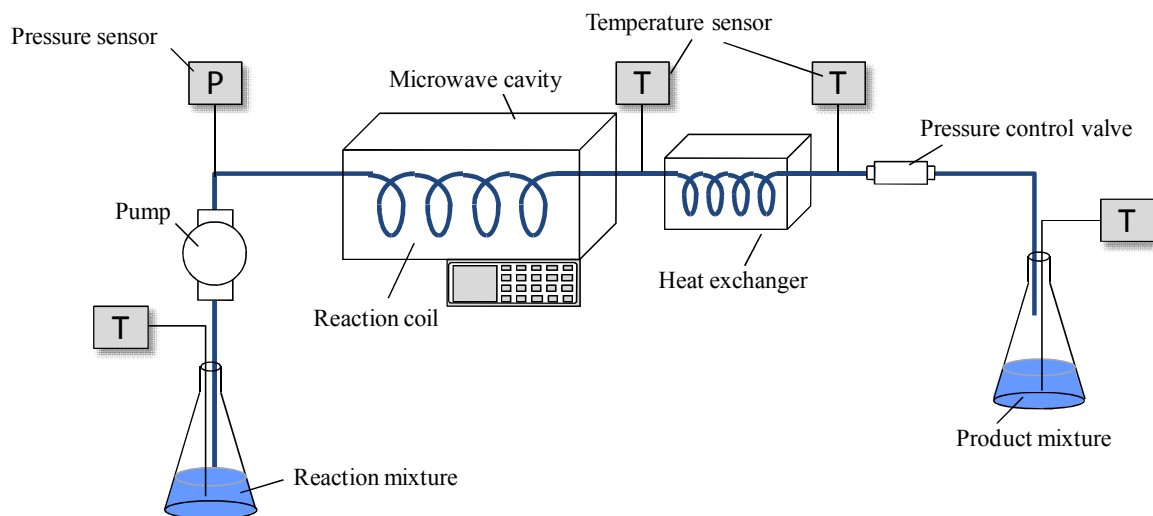


図 1.4 Cablewski らが用いた実験装置

またマイクロ波を利用したフロー処理による方法で、医薬品原薬の合成（ハンチュのジヒドロピリジン合成）にはじめて成功した例が2001年に Khadilkar ら<sup>(56)</sup>により報告されている。図 1.5 に示すように、この報告でも家庭用電子レンジが使われている。電子レンジ内に容積 65 mL の円弧状ガラスリアクタを設置し、マイクロ波を照射する方式となっている。反応液はマイクロ波照射部を循環する方式となっており、1 サイクルで 6 分マイクロ波が照射されるプロセスを、4 サイクル繰り返すことで、目的生成物を収率 94%という高収率で得られたことを報告している。

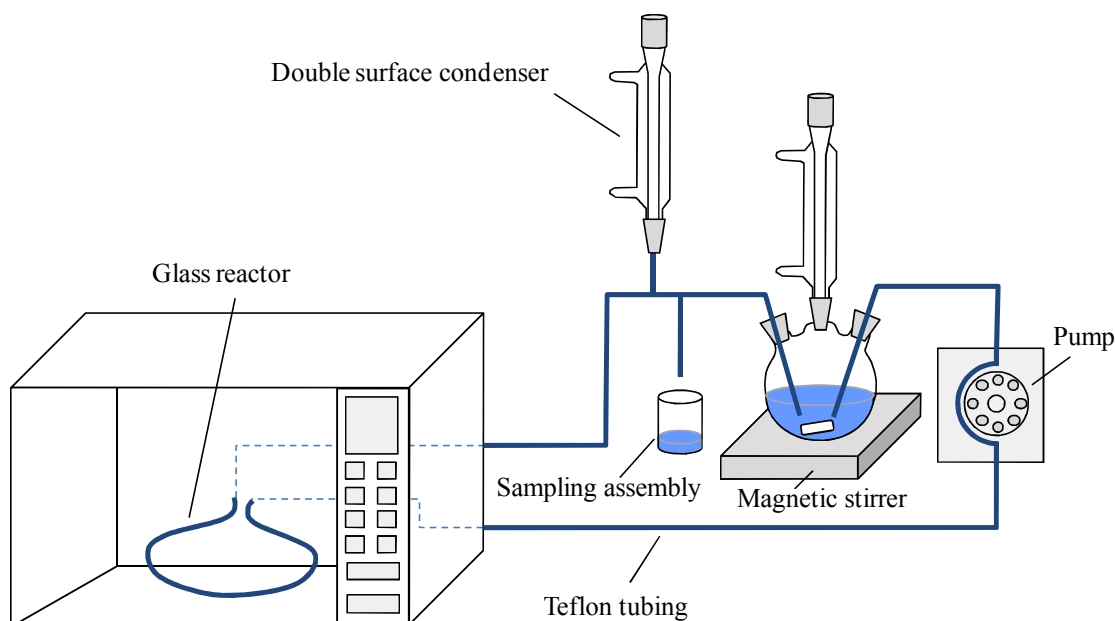


図 1.5 Khadilkar らが用いた実験装置

また、Bagley ら<sup>(57)</sup>は試験管内に砂を充填し、その中に反応液を流しながらマイクロ波を照射するフロー処理型の合成プロセスについて報告している。この方式で Fischer インドールのテスト合成を行い、15~30 分程度で効率よく数グラムの目的生成物が得られたことを報告している。また、同様の方法で Bohlmann-Rahtz ピリジン合成を行い、流量 1.5 mL/min（滞留時間 2 min）で処理量 0.15 mmol/min（2 g/h 以上）を実現したことを報告している。また類似した合成方法として、Glasnov ら<sup>(58)</sup>は、砂の代わりに直径 1~3 mm のガラス製ビーズを充填し、その中へ反応液を流しながらマイクロ波を照射するフロー処理型の合成プロセスについて報告している。

またマイクロ波を利用した合成プロセスでは、金属触媒を用いた研究が数多く報告されている。例えば Pillai ら<sup>(59)</sup>は、アルミナに Pd を担持した触媒を用いて水素化脱塩素反応を、市販されている CEM 社の Voyager を用いて行っており、反応温度 75 °C のとき従来加熱と比べて 40%以上高い収率が得られたと述べている。また、マイクロ波加熱の方が触媒活性の低下が抑制できると述べており、さらに、消費エネルギーも従来加熱に比べて約半分に低減できると述べている。

Arvela ら<sup>(60)</sup>は同様に CEM 社の Voyager を用いた Stop-flow 方式の合成プロセスを開発している。鈴木カップリング反応，ヘックカップリング反応を対象とし，パラジウムの極少量化について検討した結果，触媒量が 5 ppb 以下で反応が進むことを見出している。

Baxendale ら<sup>(61)</sup>は，鈴木カップリング反応を対象とし，固体触媒を内部に詰めた U 字型のガラスリアクタを用いたフロー処理型の合成プロセスを開発している。この触媒はポリ尿素のマイクロカプセル構造となっており，パラジウム触媒を保持しやすく，パラジウム触媒のリーチングが少ないと述べている。この合成プロセスにより鈴木カップリング反応を行い，様々な組み合わせで高収率に生成物が得られることを報告している。

これらの報告はいずれも，家庭用電子レンジやバッチ型のマイクロ波化学反応装置を改良してフロー処理化学合成プロセスについて研究したものであり，フロー方式用に設計されていないため，極めてエネルギー吸収効率は低いと考えられる。

### 1.5.3 マイクロリアクタとマイクロ波を組み合わせた研究

マイクロリアクタとは，数 10～数 100  $\mu\text{m}$  程度の流路を有する反応装置である。マイクロリアクタは，従来の攪拌方式のバッチ法を用いたリアクタに比べて，マイクロメータのレベルで高速かつ均一に混合・反応が起こり，反応時間の短縮，目的生成物の高収率化や高品質化が可能となり，化学プロセスの世界を大きく変えようとしている<sup>(62)</sup>。

このマイクロリアクタとマイクロ波を組み合わせた研究がいくつか報告されている。

創薬や医薬品化学の分野では，高効率な合成，迅速な合成条件の最適化，安全な操作が望まれており，マイクロリアクタを利用した合成プロセスが注目されている。さらにそこに，非接触でクリーンな加熱方法であるマイクロ波による加熱方法を組み合わせることで，さらに高効率で迅速な合成プロセスが確立できるものと期待されている。

He ら<sup>(63)</sup>は，鈴木カップリング反応を対象として，パラジウムの触媒粒子を固定したマイクロ流路内に，反応液を流してマイクロ波を照射することで，効率的に反応が進むことを報告している。さらにマイクロ流路内に金を蒸着し，金薄膜を作製すると，より小さなマイクロ波の出力で反応が進むと報告している。従来のオイルバス加熱では 130  $^{\circ}\text{C}$  で反応時間 36 s の条件で転化率 65%となるのに対し，金薄膜なしでマイクロ波を照射した場合は，マイクロ波出力 150 W のときマイクロリアクタの表面温度が 94～98  $^{\circ}\text{C}$  となり，転化率は 71%，また金薄膜がある場合は，マイクロ波出力が 55 W のときマイクロリアクタ表面温度が 90～102  $^{\circ}\text{C}$  となり転化率は 99%となると報告している。しかし計測されている温度は赤外線センサによるマイクロリアクタ表面の温度であり，実際の反応液温度，触媒温度は不明であり，オイルバス加熱とマイクロ波加熱で同じ温度条件で比較しているわけではない。また，マイクロ波照射装置は市販のものを使用しているためフロー処理用に設計されておらず，エネルギー効率は非常に低いと考えられる。

また He ら<sup>(64)</sup>は，マルチモードタイプのマイクロ波装置内に U 字型のガラスチューブを設置し，ガラスチューブの内側にパラジウム触媒，外側に金薄膜を固定化して鈴木カップリン

グ反応を行っている。金薄膜がマイクロ波をよく吸収するため、そこで発生した熱がパラジウム触媒へ伝わることにより、反応が高効率に進むと報告している。

また、医薬品等の開発においては、最適な合成条件を決定するために、多数の条件を同時に短時間で検証できる合成方法が求められている。そこで Comer ら<sup>(65)</sup>は、マイクロ流路を複数並列化し、そこにマイクロ波を一斉に照射させる方式により、鈴木カップリング反応を複数の条件で同時に行った研究について報告している。また、鈴木カップリング反応以外の反応についても同様の方法で、同時に多数の条件で合成できることを示している<sup>(66),(67)</sup>。しかし、この研究では市販のマイクロ波照射装置を用いており、マイクロ波の吸収効率は低い。また、コンビナトリアルケミストリーを対象としているため、処理量は数百  $\mu\text{L}/\text{min}$  程度であり、多量処理には対応していない。

さらに Shore ら<sup>(68),(69)</sup>は、石英製の直管反応管の内面にパラジウム触媒を固定化し、マイクロ波を照射することで、鈴木カップリング反応やヘック反応、Diels-Alder 反応が高効率に進行することを報告している。

これらのように、マイクロリアクタとマイクロ波を組み合わせた研究は着手されたところであり、マイクロ流路内に金属触媒を固定化してマイクロ波を照射する合成プロセスに関する報告が多い。しかしながら、上記で説明したとおり、市販のバッチ式のマイクロ波照射装置を使用しており、フロー処理用に設計されているわけではないため、エネルギー吸収効率は非常に低く、最大でも 40%程度である。また、コンビナトリアルケミストリーのように多品種少量生産を目的としているため、非常に処理量が小さく、数百  $\mu\text{L}/\text{min}$  程度であり、大量合成には課題がある。

#### 1.5.4 マイクロ波化学反応装置のプラント化に関する研究

これまでに報告されているマイクロ波を利用した化学反応に関する報告例について述べてきたが、それらの処理量は実験室レベルにとどまっている。これまでに開発されているマイクロ波を利用した化学反応装置で、実際の製造現場で実用化されている例は非常に少ない。ここでは、これまでに報告されているマイクロ波化学反応装置のプラント化に関する研究について説明する。

Chemat ら<sup>(70)</sup>は、図 1.6 に示すような循環式のパイロットプラント装置に関して報告している。この装置の処理量は 500 mL 以上であり、流量 30~335 mL/min、滞留時間は 12 s~2 min で調節可能となっている。実験では処理量 500 mL、流量 80 mL/min の条件で合成を行い、均一系および不均一系の反応について検証している。均一系の反応では、*n*-プロパノールと酢酸のエステル化反応およびアリールフェニルエーテルのアリール化反応を行っており、従来の加熱方法と同等の収率が得られたことを報告している。一方、不均一系の結果は興味深く、*n*-プロパノールと酢酸のエステル化反応を、固体触媒を内部に固定した反応容器を用いた実験を行っており、従来の加熱方法と比べて収率が高くなることを報告している。

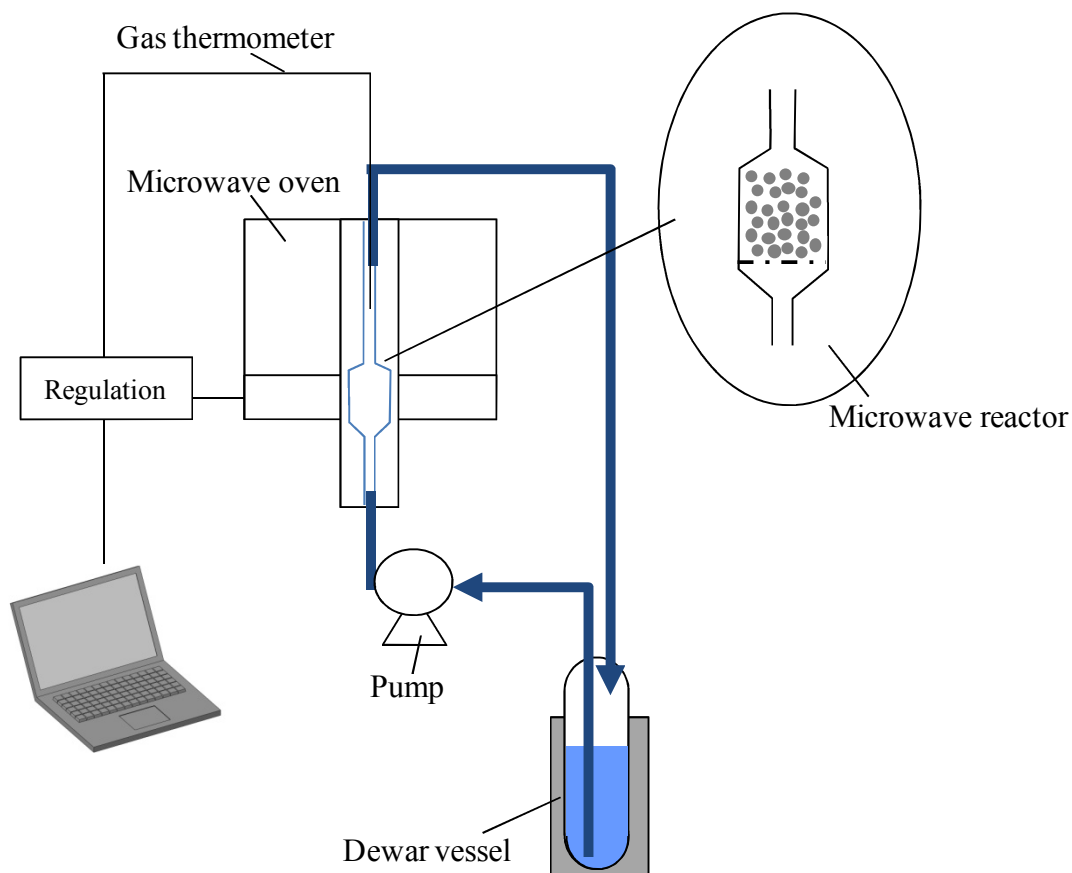


図 1.6 Chemat らが開発した循環式パイロットプラント装置

また Esveld ら<sup>(71), (72)</sup>は, ろうのエステル化反応を対象とし, 図 1.7 に示すような 10~100 kg/h の処理量を実現するパイロットプラント装置を開発している. この装置は, パイレックス製の皿型の反応容器に反応液を入れ, ベルトコンベアにより連続的に反応液を入れた複数の反応容器をマルチモードタイプのオーブンに運搬し, オーブン内でマイクロ波を照射するタイプである. マイクロ波の出力は 0~6 kW で調節可能となっている. 装置の設計では, 電磁界解析および伝熱解析を利用しており, 従来の熱伝導による加熱では実現できない高速な加熱および均一な加熱を実現したと述べている. この高速加熱および均一加熱の効果により, 反応時間が従来の加熱方法と比べて 20~30%低減できたと報告している. また, 反応液の加熱に使用されるエネルギー効率は 37%を実現したと報告している.

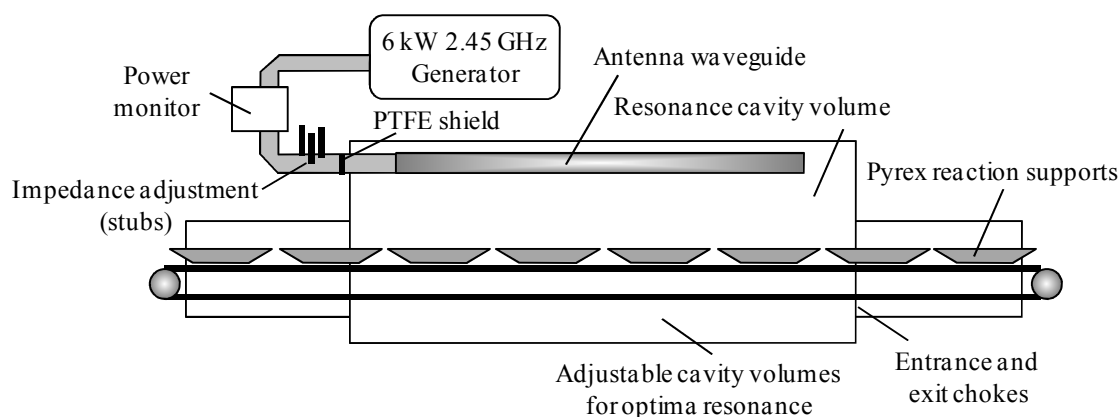


図 1.7 Esveld らが開発した可搬式マイクロ波パイロットプラント装置

また Bierbaum ら<sup>(73)</sup>は、サッカロース加水分解反応を、フロー式マイクロ波パイロットプラントにより施した例を報告している。図 1.8 に示すように、開発した装置はマグネトロンを 4 つ使用し、反応チャンバへそれぞれのマグネトロンからマイクロ波を照射する方式となっており、最大 2000 W まで照射することが可能となっている。流量は 0.5~20 L/h で調節できるようにしている。

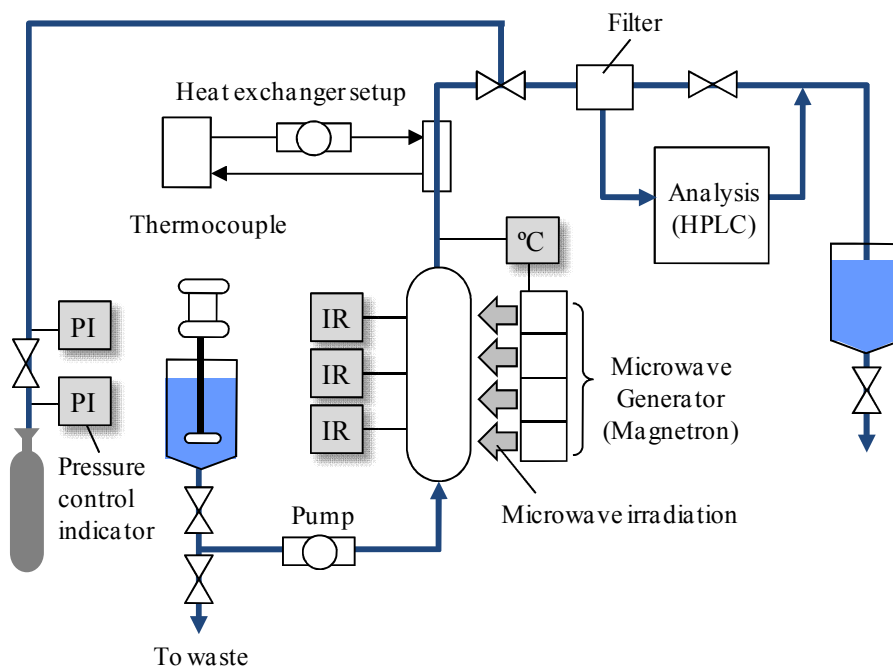


図 1.8 Bierbaum らが開発したフロー式マイクロ波パイロットプラント装置

また、文献(28)に、フランスの Sairem 社で、口紅の成分として重要な役割を果たしているラウリルエステル合成が、マイクロ波を用いた反応装置で実用化されていることが述べられている。従来の方法では、p-トルエンスルホン酸を触媒、トルエンを溶媒として用い、110



°C で 12 時間加熱してラウリルエステルを合成した後、製品に残存するトルエンを 100 ppm まで除去するのに 3 日要していた。しかし、マイクロ波を照射して合成すると、触媒やトルエンは不要で、150 °C、数十分の照射でエステル化反応が完結し、さらに必要なエネルギーも 1/5 と大幅に低減できると述べられている。しかし、装置の構成など詳細は不明である。

以上のように、現在のところ、マイクロ波を利用した化学反応装置で実際の製造現場において実用化されている報告例は非常に少ない。また、それらはいずれも、反応容器を大きくして、マイクロ波の出力もしくはマイクロ波発振機の数を増やし、多量処理する方式である。前述のとおり、この方式では、マイクロ波の浸透深さには限界があるため、容器のサイズにも限界があり、また、被加熱物質の表面と内部で温度勾配が生じるため、化学反応を行う場合には品質にムラが生じる恐れがある。

### 1.6 本研究の目的と内容

これまでにマイクロ波の工業利用例、マイクロ波を化学反応に応用した例、またマイクロ波を利用したフロー処理化学合成プロセスの例およびプラント化の例について述べてきた。これまでのマイクロ波を利用した合成例はバッチ方式が大半であり、フロープロセスにマイクロ波を利用した研究例がいくつかあるものの、従来の電子レンジを利用したものや、バッチ式のマイクロ波照射装置に流路を設置して実験を行っているものが大半である。したがって、フロー処理用に装置が設計されていないため、エネルギー吸収効率が非常に低い。

また、マイクロ波を化学反応に利用することで、著しい反応時間の短縮などの有用な効果が多数報告されているものの、いまだにそのメカニズムは明らかになっていない。特に、熱にはよらない非熱効果の存在については現在も様々な議論がなされており、理論を逸脱した説明がなされているものも多い。その原因の一つとして、これまでのマイクロ波を利用した装置では、温度を正確に制御することが困難であった点が挙げられる。従来加熱とは異なるマイクロ波の化学反応に対する効果を検証するには、従来の加熱方法と同様の温度条件にして比較する必要があるが、従来の加熱方法であるオイルバス加熱では、ある一定の温度に制御したオイルバスに反応容器を浸せば、反応液の温度は目的の温度に達した後、一定に保たれるのに対し、マイクロ波加熱では、被加熱物質がマイクロ波を吸収すると温度は上昇するため、従来の加熱方法とマイクロ波による加熱方法で、厳密に反応液の温度条件を揃えることが非常に困難であった。

さらに、マイクロ波によるフロー処理による研究例がいくつか報告されているものの、処理量が実験室レベルにとどまっており、多量処理に対応したものはほとんどない。プラント化に関する報告もいくつかなされているが、いずれも、反応容器を大きくして、マイクロ波の出力を大きくする、もしくはマイクロ波発振機の数を増やして多量処理を行う方式である。この方式では、被加熱物質の表面と内部で温度勾配が生じ、化学反応を行う場合は品質にムラが生じる恐れがあった。

マイクロ波を利用した化学反応装置を実用化するには、マイクロ波の化学反応に対する効

果，メカニズムを明らかにし，その上で，多量処理に対応した装置の開発が必須である．そこで本研究では，マイクロ波の効果を詳細に検証するためには，マイクロ波加熱と従来加熱で同じ温度にして比較して検証することが必須であると考え，一定のマイクロ波を照射しながら反応液の温度を一定に制御することのできる装置を開発し，その装置を用いて，マイクロ波の効果を検証することを目的とした．さらに，マイクロ波の効果を検証したうえで，複数の反応場を並列化することにより多量処理に対応した，フロー処理型マイクロ波化学反応装置のパイロットプラントを開発することを目的とした．

上述した第1章におけるこれまでの研究の総括をふまえ，第2章では，これまでバッチ方式が大半でありエネルギー吸収効率が低く温度制御が困難であったマイクロ波化学反応装置において，エネルギー吸収効率の高いフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発することを目的とした．マイクロ波の吸収量は被加熱物質の誘電特性に大きく依存することが知られているが，周波数および温度に対する各種化学物質の誘電特性値は未整理の状態である．そこで，本章では，各化学物質の誘電特性値の温度依存性を測定し，それらを考慮した電磁界シミュレーション技術を検討し，フロー処理型マイクロ波化学反応装置の設計指針について論述した．

次に，第3章では，従来加熱とは異なるマイクロ波加熱特有の化学反応に対する効果を検証するために，これまでの装置では不可能であった，一定出力のマイクロ波を照射しながら，反応液の温度を一定に保持することのできる性能を有する，熱交換型温度制御リアクタについて検討した．電磁界シミュレーションと伝熱計算を利用して装置を設計し，設計した装置を実際に製作して，水の加熱実験により温度制御性能を検証した．さらに，第2章とまとめて，フロー処理型マイクロ波化学反応装置の形状設計法についてまとめた．

続いて第4章では，第3章で開発した熱交換型温度制御リアクタを用いて，マイクロ波の化学反応に対する効果について検証した．鈴木-宮浦カップリング反応，ベンジルアルコールの酸化反応，アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)の分解反応，菌頭カップリング反応の4つの反応をモデル反応とし，均一反応系（鈴木-宮浦カップリング反応，ベンジルアルコールの酸化反応，AIBNの分解反応）と不均一反応系（菌頭カップリング反応）に分類して，マイクロ波加熱と従来のオイルバス加熱で温度を同じにして，収率または転化率を比較し，マイクロ波特有の効果について検証した．

最後に，第5章では，多量処理に対応したマイクロ波化学反応装置の開発を目的に，複数の反応場を並列化したフロー処理型のマイクロ波化学反応装置のパイロットプラントについて検討した．電磁界シミュレーションを利用して，単一のマイクロ波発振機により4つの反応場で均一かつ同時に合成を行うことのできるパイロットプラントを設計，製作し，水の加熱実験を行い，エネルギー吸収効率，温度制御性能について検証した．さらに，菌頭カップリング反応をモデル反応とし，反応の均一性および処理量を検証し，量産化についての検討を行った．

最後に本論文の内容の総括を行い，今後の展望を述べた．

## 文献

- (1) 和田雄二, 竹内和彦, “マイクロ波化学プロセス技術,” シーエムシー出版 (2006)
- (2) Gedye, R., Smith, F., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Laberge, L. and Rousell, J., “The use of microwave ovens for rapid organic synthesis,” *Tetrahedron Letters*, 27, 3, 279–282 (1986)
- (3) Giguere, R. J., Bray, T. L. and Duncan, S. M., “Application of commercial microwave ovens to organic synthesis,” *Tetrahedron Letters*, 27, 41, 4945–4948 (1986)
- (4) Kevin, D., Strauss, C. R., Vyskoc, F. and Mokbel, L., “A comparison of reaction kinetics observed under microwave irradiation and conventional heating,” *The Journal of Organic Chemistry*, 58, 950–953 (1993)
- (5) Strauss, C. R. and Trainor, R. W., “Invited review. Developments in microwave-assisted organic chemistry,” *Australian Journal of Chemistry*, 48, 1665–1692 (1995)
- (6) Larhed, M. and Hallberg, A., “Microwave-promoted palladium-catalyzed coupling reactions,” *The Journal of Organic Chemistry*, 61, 9582–9584 (1996)
- (7) Ortiz, A. D., Prieto, P., Loupy, A. and Abenhaïm, D., “A short and efficient synthesis of ketene O,O- and S,S-acetals under focused microwave irradiation and solvent-free conditions,” *Tetrahedron Letters*, 37, 1695–1698 (1996)
- (8) Langa, F., Cruz, P., Hoz, A., Ortiz, A. D. and Barra, E. D., “Microwave irradiation: more than just a method for accelerating reactions,” *Contemporary Organic Synthesis*, 373–386 (1997)
- (9) Galema, S. A., “Microwave chemistry,” *Chemical Society Reviews*, 26, 233–238 (1997)
- (10) Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B. and Westman, J., “Microwave assisted organic synthesis— a review,” *Tetrahedron*, 57, 9225–9283 (2001)
- (11) Hayes, B. L., “Recent advances in microwave-assisted synthesis,” *Aldrichimica ACTA*, 37, 2, 66–76 (2004)
- (12) Kappe, C. O., “Controlled microwave heating in modern organic synthesis,” *Angewandte Chemie International Edition*, 43, 6250–6284 (2004)
- (13) Hoz, A., Ortiz, A. D. and Moreno, A., “Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects,” *Chemical Society Reviews*, 34, 164–178 (2005)
- (14) Razzaq, T. and Kappe, C. O., “Continuous flow organic synthesis under high-temperature/pressure conditions,” *Chemistry – An Asian Journal*, 5, 1274–1289 (2010)
- (15) Schanche, J. S., “Microwave synthesis solutions from personal chemistry,” *Molecular Diversity*, 7, 291–298 (2003)
- (16) David R., Baghurst, D. and Mingos, M. P., “Superheating effects associated with microwave dielectric heating,” *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 674–677 (1992)
- (17) Stuerge, D. and Gaillard, P., “Microwave heating as a new way to induce localized enhancements of reaction rate. Non-isothermal and heterogeneous kinetics,” *Tetrahedron*, 52, 15, 5505–5510 (1996)

- (18) Tsukahara, Y., Higashi, A., Yamauchi, T., Nakamura, T., Yasuda, M., Baba, A. and Wada, Y., "In situ observation of nonequilibrium local heating as an origin of special effect of microwave on chemistry," *The Journal of Physical Chemistry C*, 114, 8965–8970 (2010)
- (19) Sun, W. C., Guy, P. M., Jahngen, J. H., Rossomando, E. F. and Jahngen, E. G. E., "Microwave-induced hydrolysis of phospho anhydride bonds in nucleotide triphosphates," *The Journal of Organic Chemistry*, 53, 4414–4416 (1988)
- (20) Jahngen, E. G. E., Lentz, R. R., Pesheck, P. S. and Sackett, P. H., "Hydrolysis of adenosine triphosphate by conventional or microwave heating," *The Journal of Organic Chemistry*, 55, 3406–3409 (1990)
- (21) Mayo, K. G., Nearhoof, E. H. and Kiddle, J. J., "Microwave-accelerated ruthenium-catalyzed olefin metathesis," *Organic Letters*, 4, 1567–1570 (2002)
- (22) Garbacia, S., Desai, B., Lavastre, O. and Kappe, C. O., "Microwave-assisted ring-closing metathesis revisited. On the question of the nonthermal microwave effect," *The Journal of Organic Chemistry*, 68, 9136–9139 (2003)
- (23) Herrero, M. A., Kremsner, J. M. and Kappe, C. O., "Nonthermal microwave effects revisited: On the importance of internal temperature monitoring and agitation in microwave chemistry," *The Journal of Organic Chemistry*, 73, 36–47 (2008)
- (24) Shibata, C., Kashima, T. and Ohuchi, K., "Nonthermal influence of microwave power on chemical reactions," *Japanese Journal of Applied Physics*, 35, 316–319 (1996)
- (25) Binner, J. G. P., Hassine, N. A. and Cross, T. E., "The possible role of the pre-exponential factor in explaining the increased reaction rates observed during the microwave synthesis of titanium," *Journal of material science*, 30, 5389–5393 (1995)
- (26) Zhang, Z. B., Zhou, L. X., Zhang, M., Wu, H. and Chen, Z. J., "One billion hertz microwave athermal action on the synthesis of aromatic esters at normal pressure," *Synthetic Communications*, 31, 16, 2435–2439 (2001)
- (27) Pagnotta, M., Pooley, C. L. F., Gurland, B. and Choi, M., "Microwave activation of the mutarotation of  $\alpha$ -D-glucose: An example of an intrinsic microwave effect," *Journal of Physical Organic Chemistry*, 6, 7, 407–411 (1993)
- (28) 柳田祥三, 松村竹子, "化学を変えるマイクロ波熱触媒," (株)化学同人 (2004)
- (29) Yu, H. M., Chen, S. T. and Wang, K. T., "Enhanced coupling efficiency in Solid-phase peptide synthesis by microwave irradiation," *The Journal of Organic Chemistry*, 57, 4781–4784 (1992)
- (30) Varma, R. S., Naicker, K. P. and Liesen, P. J., "Selective nitration of styrenes with clayfen and clayan: A solvent-free synthesis of  $\beta$ -nitrostyrenes," *Tetrahedron Letters*, 39, 3977–3980 (1998)
- (31) Abenhaïm, D., Son, C. P. N., Loupy, A. and Hiep, N. B., "Synthesis of jasminaldehyde by solid-liquid phase transfer catalysis without solvent, under microwave irradiation," *Synthetic Communication*, 24, 9, 1199–1205 (1994)
- (32) Varma, R. S., Dahiya, R. and Kumar, S., "Microwave-assisted Henry reaction: Solventless

- synthesis of conjugated nitroalkenes,” *Tetrahedron Letters*, 38, 29, 5131–5134 (1997)
- (33) Ortiz, A. D., Prieto, P. and Vazquez, E., “Heck reactions under microwave irradiation in solvent-free conditions,” *Synlett*, 3, 269–270 (1997)
- (34) Larhed, M. and Hallberg, A., “Microwave-promoted palladium-catalyzed coupling reactions,” *The Journal of Organic Chemistry*, 61, 9582–9584 (1996)
- (35) Namboodiri, V. V. and Varma, R. S., “Microwave-accelerated Suzuki cross-coupling reaction in polyethylene glycol (PEG),” *Green Chemistry*, 3, 146–148 (2001)
- (36) Leadbeater, N. E. and Marco, M., “Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating,” *Organic Letters*, 4, 17, 2973–2976 (2002)
- (37) Leadbeater, N. E. and Marco, M., “Transition-metal-free Suzuki-type coupling reactions,” *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 12, 1407–1409 (2003)
- (38) Kabalka, G. W., Wang, L., Namboodiri, V. and Pagni, R. M., “Rapid microwave-enhanced, solventless Sonogashira coupling reaction on alumina,” *Tetrahedron Letters*, 41, 27, 5151–5154 (2000)
- (39) Bose, A. K., Banik, B. K. and Manhas, M. S., “Stereocontrol of  $\beta$ -lactam formation using microwave irradiation,” *Tetrahedron Letters*, 36, 2, 213–216 (1995)
- (40) Cotterill, I. C., Usyatinsky, A. Y., Arnold, J. M., Clark, D. S., Dordick, J. S., Michels, P. C. and Khmelnitsky, Y. L., “Microwave assisted combinatorial chemistry synthesis of substituted pyridines,” *Tetrahedron Letters*, 39, 10, 1117–1120 (1998)
- (41) Usyatinsky, A. Y. and Khmelnitsky, Y. L., “Microwave-assisted synthesis of substituted imidazoles on a solid support under solvent-free conditions,” *Tetrahedron Letters*, 41, 26, 5031–5034 (2000)
- (42) Perio, B., Dozias, M. J., Jacquault, P. and Hamelin, J., “Solvent free protection of carbonyl group under microwave irradiation,” *Tetrahedron Letters*, 38, 45, 7867–7870 (1997)
- (43) Bose, D. S. and Lakshminarayana, V., “An efficient and highly selective cleavage of N-tert-butoxycarbonyl group under microwave irradiation,” *Tetrahedron Letters*, 39, 31, 5631–5634 (1998)
- (44) Varma, R. S. and Saini, R. K., “Microwave-assisted reduction of carbonyl compounds in solid state using sodium borohydride supported on alumina,” *Tetrahedron Letters*, 38, 25, 4337–4338 (1997)
- (45) Varma, R. S. and Dahiya, R., “Sodium borohydride on wet clay: Solvent-free reductive amination of carbonyl compounds using microwaves,” *Tetrahedron*, 54, 23, 6293–6298 (1998)
- (46) Varma, R. S., “Clay and clay-supported reagents in organic synthesis,” *Tetrahedron*, 58, 7, 1235–1255 (2002)
- (47) Pillai, U. R., Sahle-Demessie, E. and Varma, R. S., “Environmentally friendlier organic transformations on mineral supports under non-traditional conditions,” *Journal of Materials Chemistry*, 12, 3199–3207 (2002)

- (48) Varma, R. S. and Saini, R. K., “Wet alumina supported chromium(VI) oxide: Selective oxidation of alcohols in solventless system,” *Tetrahedron Letters*, 39, 12, 1481–1482 (1998)
- (49) Varma, R. S., Dahiya, R. and Saini, R. K., “Iodobenzene diacetate on alumina: Rapid oxidation of alcohols to carbonyl compounds in solventless system using microwaves,” *Tetrahefron Letters*, 38, 40, 7029–7032 (1997)
- (50) Varma, R. S., Saini, R. K. and Meshram, H. M., “Selective oxidation of sulfides to sulfoxides and sulfones by microwave themolysis on wet silica-supported sodium periodate,” *Tetrahedron Letters*, 38, 37, 6525–6528 (1997)
- (51) Bosch, A. I., Cruz, P. D. L., Barra, E. D., Loupy, A. and Langa, F., “Microwave assisted Beckmann rearrangement of ketoximes in dry media,” *Synlett*, 1259–1260 (1995)
- (52) Takano, S., Kijima, A., Sugihara, T., Satoh, S. and Ogasawara, K., “Racemization of (–)-vincadifformine using microwave oven,” *Chemistry Letters*, 18, 87–88 (1989)
- (53) Glasnov, T. N. and Kappe, C. O., “Microwave-assited synthesis under continuous-flow condtions,” *Macromolecular Rapid Communications*, 28, 395–410 (2007)
- (54) Baxendale, I. R., Hayward, J. J. and Ley, S. V., “Microwave reactions under continuous flow conditions,” *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 10, 802–836 (2007)
- (55) Cablewski, T., Faux, A. F. and Strauss, C. R., “Development and application of a continuous microwave reactor for organic synthesis,” *The Journal of Organic Chemistry*, 59, 3408–3412 (1994)
- (56) Khadilkar, B. M. and Madyar, V. R., “Scaling up of dihydropyridine ester synthesis by using aqueous hydrotrope solutions in a continuous microwave reactor,” *Organic Process Research & Development*, 5, 452–455 (2001)
- (57) Bagley, M. C., Jenkins, R. L., Lubinu, M. C., Mason, C. and Wood, R., “A simple continuous flow microwave reactor,” *The Journal of Organic Chemistry*, 70, 7003–7006 (2005)
- (58) Glasnov, T. N., Vugts, D. J., Koningstein, M. M., Desai, B., Fabian, W. M.F., Orru, R. V. A. and Kappe, C. O., “Microwave-assisted Dimroth rearrangement of thiazines to dihydropyrimidinethiones: Synthetic and mechanistic aspects,” *QSAR & Combinatorial Science*, 25, 509–518 (2006)
- (59) Pillai, U. R., Sahle-Demessie, E. and Varma, R. S., “Hydrodechlorination of chlorinated benzenes in a continuous microwave reactor,” *Green Chemistry*, 6, 295–298 (2004)
- (60) Arvela, R. K., Leadbeater, N. E. and Collins, M. J., “Automated batch scale-up of microwave-promoted Suzuki and Heck coupling reactions in water using ultra-low metal catalyst concentrations,” *Tetrahedron*, 61, 9349–9355 (2005)
- (61) Baxendale, I. R., Griffiths-Jones, C. M., Ley, S. V. and Tranmer, G. K., “Microwave-assisted Suzuki coupling reactions with an encapsulated palladium catalyst for batch and continuous-flow transformations,” *Chemistry - A European Journal*, 12, 4407–4416 (2006)
- (62) 富樫盛典, 遠藤喜重, 三宅亮, “マイクロリアクタによるプロセス革新と環境負荷低減,” 情報機

構 (2010)

- (63) He, P., Haswell, S. J. and Fletcher, P. D. I., “Microwave heating of heterogeneously catalysed Suzuki reactions in a micro reactor,” *Lab on a Chip*, 4, 38–41 (2004)
- (64) He, P., Haswell, S. J. and Fletcher, P. D. I., “Microwave-assisted Suzuki reactions in a continuous flow capillary reactor,” *Applied Catalysis A: General*, 274, 111–114 (2004)
- (65) Comer, E and Organ, M. G., “A microreactor for microwave-assisted capillary (Continuous flow) organic synthesis,” *Journal of the American Chemical Society*, 127, 8160–8167 (2005)
- (66) Comer, E. and Organ, M. G., “A microcapillary system for simultaneous, parallel microwave-assisted synthesis,” *Chemistry - A European Journal*, 11, 7223–7227 (2005)
- (67) Bemner, W. S. and Organ, M. G., “Multicomponent reactions to form heterocycles by microwave-assisted continuous flow organic synthesis,” *Journal of Combinatorial Chemistry*, 9, 14–16 (2007)
- (68) Shore, G., Morin, S. and Organ, M. G., “Catalysis in capillaries by Pd thin films using microwave-assisted continuous-flow organic synthesis (MACOS),” *Angewandte Chemie*, 118, 2827–2832 (2006)
- (69) Shore, G. and Organ, M. G., “Diels-Alder cycloadditions by microwave-assisted, continuous flow organic synthesis (MACOS): the role of metal films in the flow tube,” *Chemical Communications*, 838–840 (2008)
- (70) Chemat, F., Poux, M., Marino, J. L. and Berlan, J., “A new continuous-flow recycle microwave reactor for homogeneous and heterogenous chemical reactions,” *Chemical Engineering & Technology*, 19, 420–424 (1996)
- (71) Esveld, E., Chemat, F. and van Haveren, J., “Pilot scale continuous microwave dry-media reactor-part I: Design and modeling,” *Chemical Engineering & Technology*, 23, 3, 279–283 (2000)
- (72) Esveld, E., Chemat, F. and van Haveren, J., “Pilot scale continuous microwave dry-media reactor-part II: Application to waxy esters production”, *Chemical Engineering & Technology*, 23, 5, 429–435 (2000)
- (73) Bierbaum, R., Nüchter, M. and Ondruschka, B., “Microwave-assisted reaction engineering: microwave apparatus at miniplant scale with online analysis,” *Chemical Engineering & Technology*, 28, 4, 427–431 (2005)

## 第2章

# フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発

### 2.1 緒言

近年、マイクロ波を利用した化学反応プロセスが着目されている。マイクロ波を利用した化学反応プロセスでは、従来の加熱方式に比べ、著しい反応時間の短縮、収率の向上、選択性の向上、副生成物の低減などの様々な効果が報告されており<sup>(1)~(6)</sup>、大幅な省エネルギー化、環境負荷の低減、反応工程の簡略化などに対し、大きな期待がなされている。

これまでに開発されているマイクロ波を利用したマイクロ波化学反応装置は、そのほとんどが試験管やビーカーに反応液を溜めたままマイクロ波を照射して反応させるバッチ方式である。しかし、バッチ方式の大きな課題は処理量であり、実験室レベルから実生産レベルまで処理量を拡大することが非常に困難であった。なぜならば、マイクロ波の誘電体への浸透深さには限界があり、例えば一般的に使用される周波数 2.45 GHz のマイクロ波の場合、物質の誘電特性にもよるが、浸透深さは数 cm 程度である。したがって、バッチ方式でスケールアップを図った場合、表面のみがマイクロ波を吸収し、内部までマイクロ波が浸透しにくいという課題があった。このような背景の中、フロー方式による合成方法に対する期待が高まってきた<sup>(7)</sup>。すなわち、マイクロ波を照射する反応容器は小さいままで、フロー方式にすることで、マイクロ波の浸透深さの問題を解決でき、処理量も増大できるものと期待されている。

そのようなマイクロ波を利用したフロー方式による合成プロセスに関する研究例として、電子レンジタイプのマイクロ波照射装置を利用した研究に関する報告がいくつかなされている<sup>(7)~(11)</sup>。この方式は、電子レンジタイプのマイクロ波照射装置内に、反応液が流れる流路を設置してマイクロ波を照射する方式であり、装置がバッチ方式用に設計されているために、マイクロ波エネルギーを効率的に反応液に吸収させることが困難であり、エネルギー吸収効率は 40%にも満たなかった。さらに、化学反応を制御するためには、温度を精密に管理する必要があり、正確に温度を予測できる状態で反応を行うことが望ましいが、これまでのバッチ方式の装置を利用した方法では、マイクロ波の反応液への吸収量の制御が難しく、正確に温度を制御、予測することが困難であった。



これらの点を踏まえ、本研究では、フロー処理による化学反応への適用を想定して、反応液を連続的に流しながら、反応液の種類に応じてエネルギー吸収効率を最適化することができ、正確に温度を推定することができるフロー処理型のマイクロ波化学反応装置を開発することを目的とした。

上記の目的に対し、マイクロ波装置の設計に非常に重要なパラメータである、各化学物質の誘電特性の温度依存性を計測し、さらにそれらの誘電特性の温度依存性を考慮した電磁界シミュレーション手法について検討し、装置開発を行った。

## 2.2 装置構造の検討

### 2.2.1 装置基本構造

マイクロ波を照射する方式は、図 2.1 に示すように、大別してマルチモードタイプとシングルモードタイプの二種類に分けられる。マルチモードタイプは電子レンジに代表されるように、マイクロ波を乱反射により被加熱物質に照射する方式である。この方式では、マイクロ波の照射空間を大きく確保できるメリットがあるが、さまざまな電磁波モードが存在するために、マイクロ波の照射分布を制御、把握することが難しく、被加熱物質へ効率的にマイクロ波を照射することが難しい。一方、シングルモードタイプは、導波管内に一つの電磁波モードだけが存在する方式である。この方式はマルチモードタイプに比べマイクロ波の照射空間は限定されるが、単一の電磁波モードしか存在しないために、電界分布や磁界分布を制御することが可能で、被加熱物質に対するエネルギー吸収効率を制御しやすいのが特徴である。これらの点を踏まえ、本研究ではエネルギー吸収効率を制御しやすいシングルモードタイプを採用した。

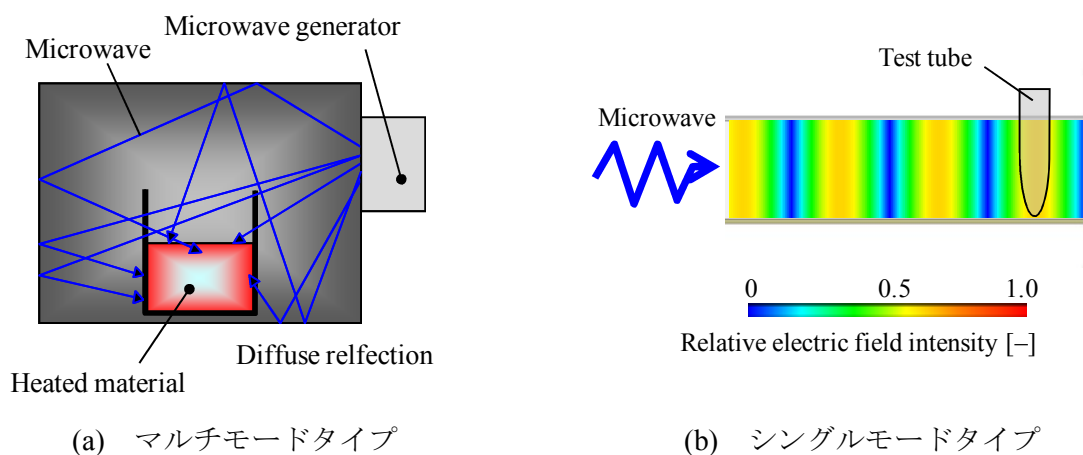


図 2.1 マイクロ波の照射方式

図 2.2 に装置の基本構造を示す。本装置は周波数 2.45 GHz のマイクロ波を発振するマイクロ波発振機（日立協和エンジニアリング：HPP121A-INV-02），マイクロ波の入射波および反射波の大きさを計測するパワーモニタ，装置内のインピーダンスを調整するための調整素子（スタブチューナ），反応液を内部に流通させながら反応液にマイクロ波を照射するための反応管，反応管を設置するためのアプリケーションから構成される。マイクロ波はマイクロ波発振機から出力され，短絡面で反射する。この内の一部のエネルギーが反応管内の反応液に吸収され，残りはマイクロ波発振機に戻り吸収される。

以後の説明では，導波管の幅方向を  $x$  方向，高さ方向を  $y$  方向，マイクロ波の進行方向を  $z$  方向とする。

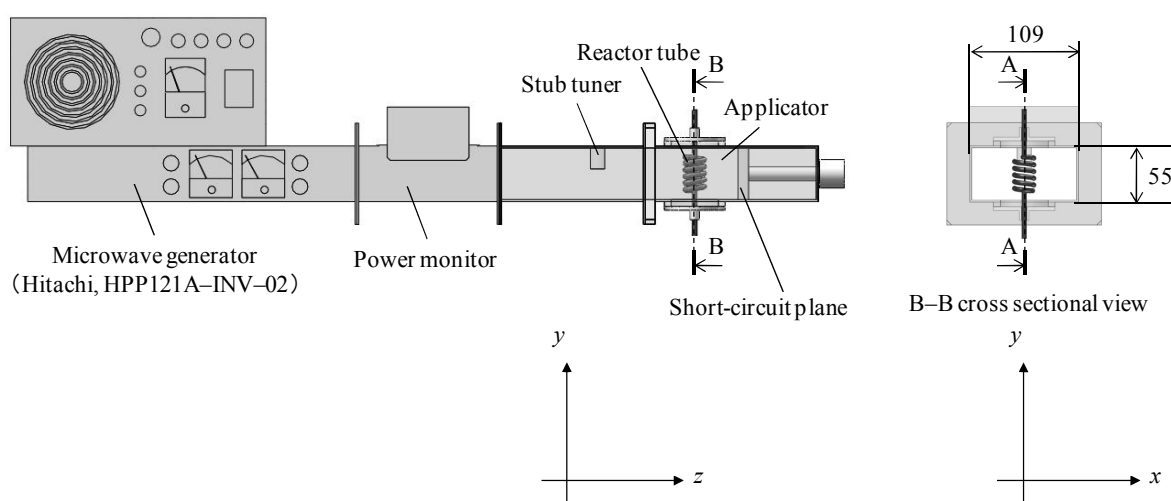


図 2.2 マイクロ波照射装置の基本構成

## 2.2.2 反応管の設計

図 2.2 に示す装置において，装置内に何も挿入しない場合，すなわちスタブも反応管も挿入しない場合に，一端から周波数 2.45 GHz のマイクロ波を入射した場合の装置内の電界分布をシミュレーションした。シミュレーションでは電磁界解析手法の一つである TLM (Transmission Line Matrix) 法<sup>(12)</sup>に基づいた電磁界シミュレータ Microstripes (独, CST 社)を用いて計算した。

TLM 法，すなわち伝送線路法とは，まず伝送線路理論に則り空間をモデル化し，その内部を離散化する。そして，各離散点間をコイルとコンデンサで構成される等価的な 1 次元線路と仮定して，各格子点でホイヘンスの原理に基づく波動伝播を逐次的に解く手法である。図 2.3 に 2 次元 TLM モデルにおいて，節点で互いに連結されたメッシュ状の伝送線路を波動が伝播する様子を示す。(a)は図の中央の節点に等方向に大きさ 1 V の電圧パルスが印加された状態を表しており，(b)は最初の散乱状態，(c)はさらに次の散乱状態を表している。マイナスの符号は反射を表している。この図に示すとおり，パルスは各節点において，一部は反射，また，一部は透過する。これらの図から，各パルスが節点に当たるたびに，節点が二次的な

球面の放射源となり、波動が伝播していく様子がわかる。このように TLM 法は、各格子点でホイヘンスの原理に基づく波動伝播を逐次的に解く手法であり、ある時刻では各離散点は独立なため、有限要素法などのように構造全体の連立方程式を解く必要がなく、メモリを節約でき、シミュレーション時間を短縮できる特徴がある。

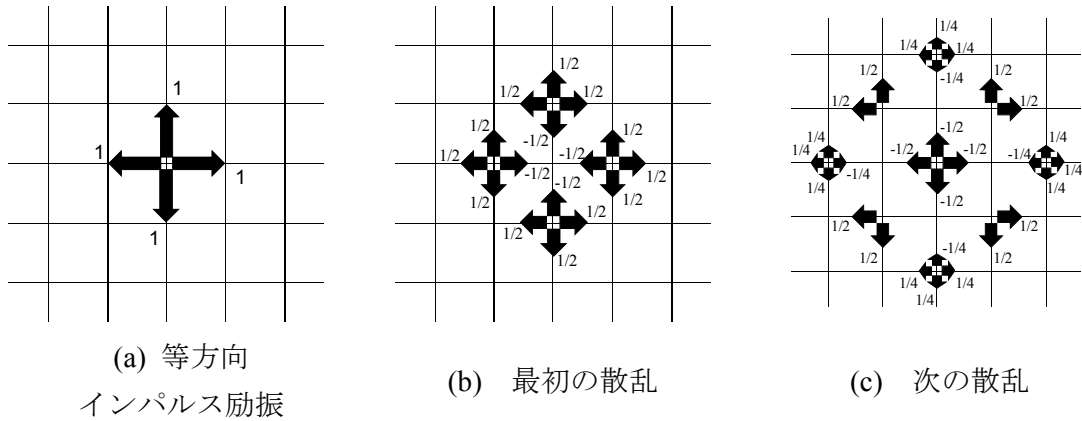


図 2.3 2次元ホイヘンスの原理

図 2.4 に図 2.2 に示す装置において、装置内に何も挿入しない場合の A-A 断面および B-B 断面の電界強度分布を示す。また、図 2.5 に A-A 断面において短絡面を  $z=0$  としたときの  $z$  方向の電界強度を表すグラフ、図 2.6 に B-B 断面において導波管の中心を  $x=0$  としたときの  $x$  方向の電界強度を表すグラフを示す。本装置のように、 $xy$  断面の長辺が 109 mm、短辺が 55 mm の導波管は WRI-22 という規格であり、この導波管の内部を伝送する電磁波は TE<sub>10</sub> モードという単一のモードとなり、 $y$  方向には電界分布はなく一様となる。

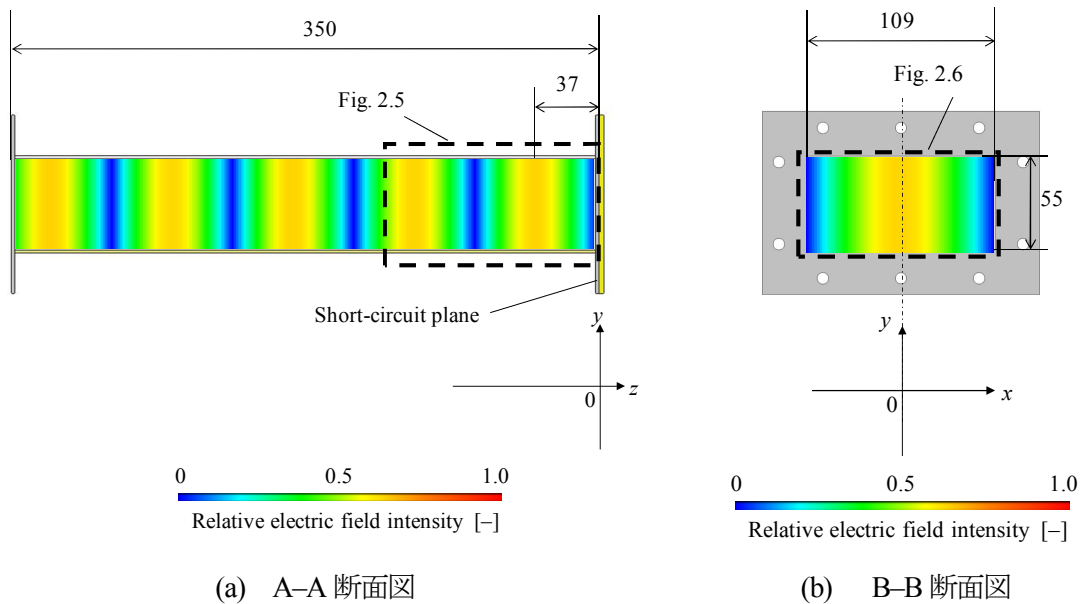


図 2.4 装置内の電界強度分布

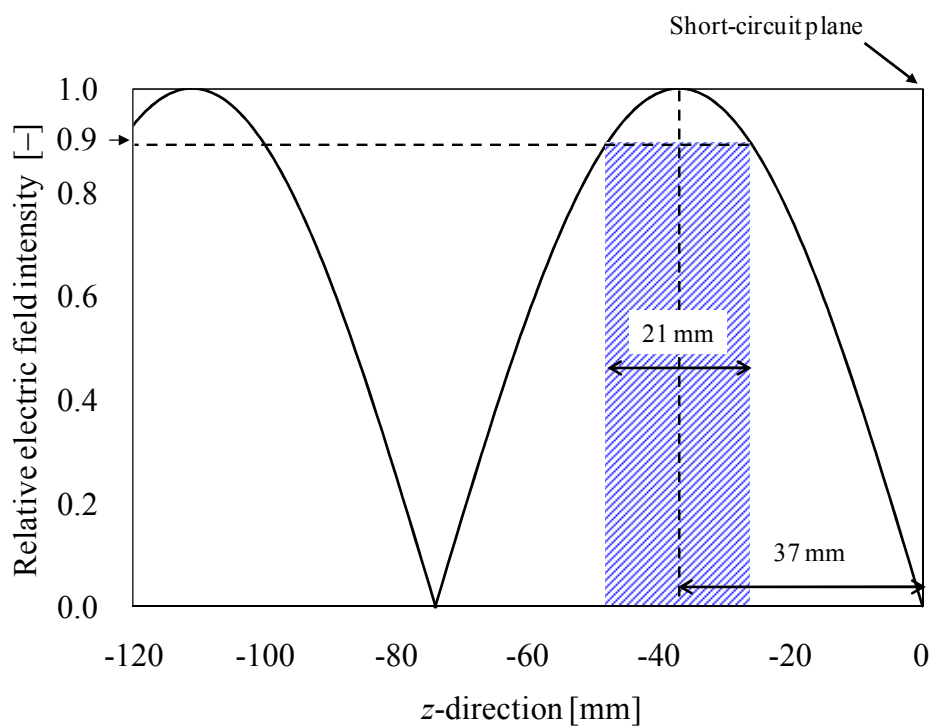


図 2.5  $x=0$  面における  $z$  方向の電界強度分布

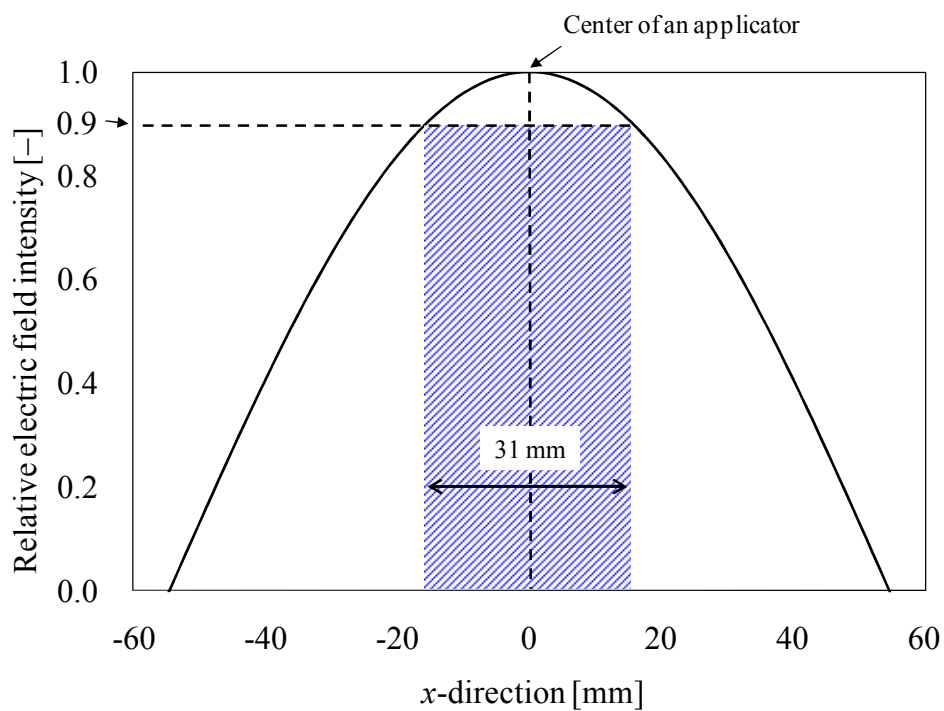


図 2.6  $z=-37$  面における  $x$  方向の電界強度分布

図2.4からわかるように、 $z$ 方向では、マイクロ波発振機から短絡面の方向へ進む入射波と、短絡面で反射した反射波とが装置内で干渉することにより、装置内には定在波が生成する。図2.4および図2.5より、短絡面の位置でちょうど電界強度はゼロとなり、短絡面から $\lambda/4$  ( $\lambda$ : 管内波長 148 mm) 離れた場所で電界強度は最大となっている。また、 $x$ 方向に関しては、図2.4および図2.6よりアプリケーションの端面で電界強度はゼロとなり、アプリケーション中央で電界強度は最大となっていることが確認できる。

ここで被加熱物質中の電界強度を  $E$  [V/m]、被加熱物質の導電率を  $\sigma$  [S/m]、被加熱物質の密度を  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>]、被加熱物質 1 kg 当りに吸収されるエネルギーを  $SAR$ (Specific Absorption Rate) [W/kg]とすると、 $SAR$  は式(2.1)で表される<sup>(13)</sup>。

$$SAR = \frac{\sigma |E|^2}{2\rho} \quad (2.1)$$

式(2.1)から、被加熱物質に吸収されるマイクロ波エネルギーの量は、電界強度  $E$  の二乗に比例する。したがって、本装置で被加熱物質に対するエネルギー吸収効率を高めるには最も電界強度の強い部分、すなわち、反応管の中心が $z$ 方向では短絡面から 37 mm 離れた位置、 $x$ 方向では導波管の中心を通るように設置することにより、エネルギー吸収効率を高めることができると考えられる。

しかし、反応管が小さく被加熱物質の照射体積が小さくなると、マイクロ波を集中的に照射することが困難となる。また、反応管の体積が小さい場合、そこを被加熱物質が流れて通過する時間が短くなるため、反応液の流量を大きくできず、処理量を増やすことが困難となる。したがって、上記の位置に単に直管を挿入したのでは照射体積が小さく、処理量も小さい。そこで、本検討では、反応管をらせん形状にすることによりマイクロ波の照射体積を大きくとる構造とした。ただし、らせんの径が大きすぎると、上記で計算した電界強度の強い部分から外れることになり、エネルギー吸収効率が低下するとともに、エネルギー吸収分布のばらつきも大きくなると考えられる。そこで図2.5、図2.6より、電界強度の最大値の90%以上の範囲内、すなわちマイクロ波の進行方向( $z$ 方向)では21 mm以内、導波管の幅方向( $x$ 方向)では31 mm以内に収まるようにらせんの直径は20 mm以下とした。

次に、反応管の内径について検討した。反応を均一に進行させるためには、マイクロ波のエネルギー吸収分布が均一であることが望ましい。そこで、図2.7に示すように、内径が1.0 mm, 3.0 mm, 5.0 mmの反応管について、らせんの直径を0~30 mmの範囲で変えたときの水に対するエネルギー吸収分布のばらつきを、電磁界シミュレーションにより計算した。表2.1にシミュレーション条件をまとめる。水の誘電率は温度によらず一定で計算した。

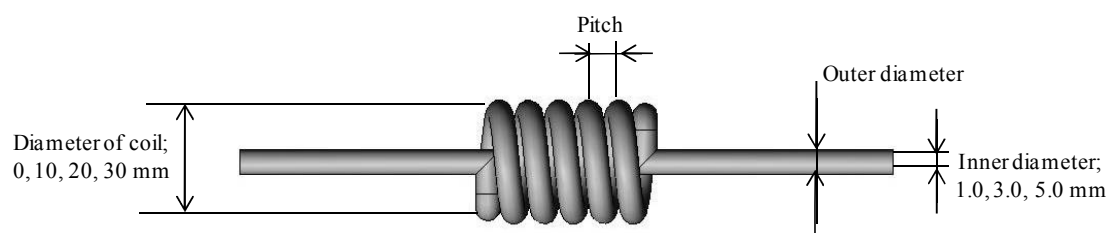


図 2.7 反応管の外観および寸法

表 2.1 シミュレーション条件

Inner diameter [mm]	1.0	3.0	5.0	
Outer diameter [mm]	3.0	5.0	7.0	
Pitch [mm]	7.0	7.0	7.0	
Number of turns [-]	5.5	5.5	5.5	
Material of tube	Quartz	Quartz	Quartz	
Relative permittivity [-]	2.9	2.9	2.9	
Reaction solution	Water	Water	Water	
Relative permittivity [-]	77	77	77	
Mesh size [mm]	0.35	0.35	0.35	
	Diameter of coil [mm]	-	-	-
	0*	14760	26568	-
Number of meshes [-]	10	6047	36607	143495
	20	7697	66347	185786
	30	15515	95160	269999

\* Straight tube

また、エネルギー吸収分布のばらつきは、式(2.2)に示すとおり、水を構成する各メッシュにおける SAR 値の変動係数 ( $C_v$  値: Coefficient of variation) を評価指標とした。

$$C_v = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100 \% \quad (\sigma : SAR \text{ 値の標準偏差}, \bar{x} : SAR \text{ 値の平均値}) \quad (2.2)$$

図 2.8 に電磁界シミュレーションにより求めた変動係数の計算結果を示す。横軸が 0 のときは、直管における SAR の  $C_v$  値を示している。反応管の内径が 3.0 mm でらせんの径が 20 mm のときにばらつきは最も小さくなった。したがって本検討では、内径 3.0 mm、外径 5.0 mm、らせん径 20 mm のらせん型の反応管を実験で使用することとした。図 2.9 に決定したらせん型反応管を設置した装置構成を示す。本装置は上段にマイクロ波照射部、下段にポンプユニットから構成される。

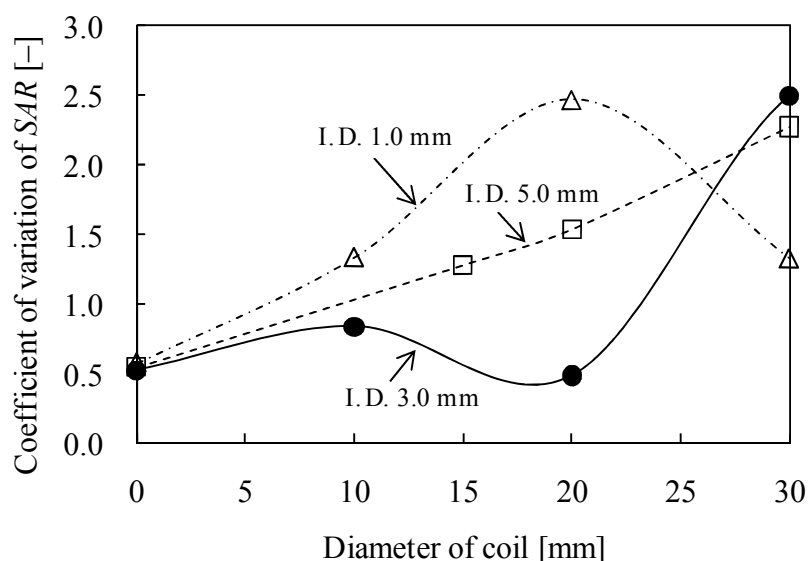


図2.8 反応管の内径およびらせん直径を変えたときの  
水に吸収されるエネルギー吸収量(SAR)のばらつき

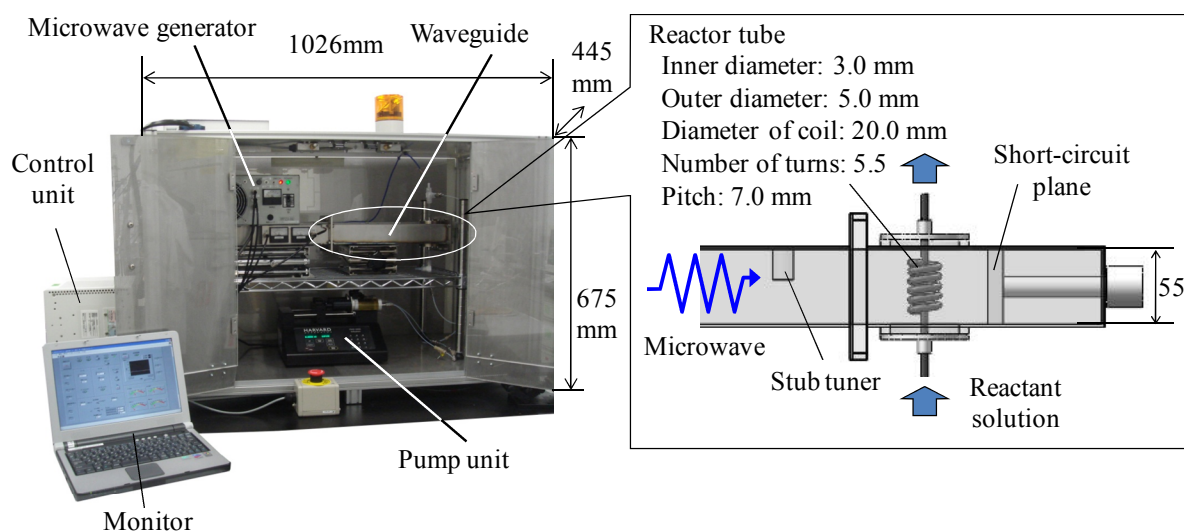


図2.9 らせん型反応管を設置したフロー処理型マイクロ波化学反応装置

上記の方針により設計した装置において、反応管に被加熱物質を流した場合の被加熱物質に対するエネルギー吸収効率の値を電磁界シミュレーションにより算出した。ここでエネルギー吸収効率とは、式(2.3)に示すように、マイクロ波発振機で発振したマイクロ波エネルギーに対する、被加熱物質に吸収されるエネルギーの割合と定義した。

$$(\text{エネルギー吸収効率}) = \frac{(\text{被加熱物質に吸収されるエネルギー})}{(\text{マイクロ波発振機で出力するマイクロ波のエネルギー})} \quad (2.3)$$

図 2.10 に本装置の等価回路を示す．ここで電源電圧を  $V_g$ ，電源の内部インピーダンスを  $Z_g$ ，被加熱物質の負荷インピーダンスを  $Z_L$ ，線路の特性インピーダンスを  $Z_0$ ，入射波電圧を  $V_{inc}$ ，反射波電圧を  $V_{ref}$ ，反射係数を  $\Gamma$  とする．このときの，反射波電圧  $V_{ref}$  は式(2.4)で表される<sup>(14)</sup>．

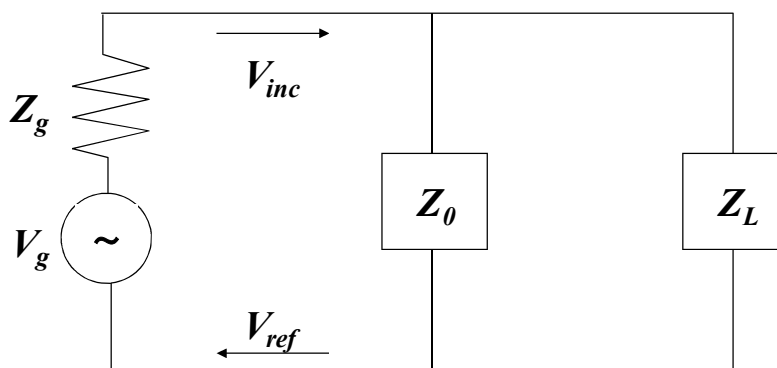


図 2.10 実験装置の等価回路

$$V_{ref} = \Gamma V_{inc} = \frac{Z_L - Z_0}{Z_L + Z_0} V_{in} \quad (2.4)$$

式(2.4)より，負荷インピーダンス  $Z_L$  と線路の特性インピーダンス  $Z_0$  が同じになったとき，反射波は 0 となる．このとき，マイクロ波エネルギーは全て負荷へ吸収される．一方，被加熱物質の誘電特性が変わると，負荷インピーダンス  $Z_L$  は変動するため，それに合わせて線路の特性インピーダンス  $Z_0$  を調節する必要がある．本装置では，図 2.2 に示すように，導波管内上面中央部分に円柱状のスタブを設置し，その設置位置 ( $z$  方向) および長さを調節することにより，線路の特性インピーダンス  $Z_0$  を調節し，負荷インピーダンス  $Z_L$  にあわせてエネルギー吸収効率を調節できる機構とした．

被加熱物質として，誘電率の大きい物質である水，また，マイクロ波を利用した化学合成プロセスで頻繁に使用される有機溶媒 N, N-dimethylformamide(DMF)を加熱する場合のエネルギー吸収効率を電磁界シミュレーションにより計算した．図 2.11 にスタブの位置および長さを変化させたときの水に対するエネルギー吸収効率，図 2.12 に DMF に対するエネルギー吸収効率を示す．図 2.11 より，水を反応管に流した場合，スタブの長さを 22 mm，短絡面との距離を 148 mm の位置に設置することにより水に対するエネルギー吸収効率は約 95% となり，図 2.12 より，DMF を反応管に流した場合，スタブの長さを 26 mm，短絡面との距離を 148 mm の位置に設置すると DMF に対するエネルギー吸収効率は約 78% となる計算結果が得られた．

また，水を加熱した場合において，スタブを挿入しない場合の導波管内の電界分布，およびスタブを調節した場合 (長さ 22 mm，短絡面との距離 148 mm) の導波管内の電界分布を図 2.13 に示す．



スタブを適切に調節した場合、スタブと短絡面との間でマイクロ波は多重反射し、電界強度が特に強くなっていることが確認できる。

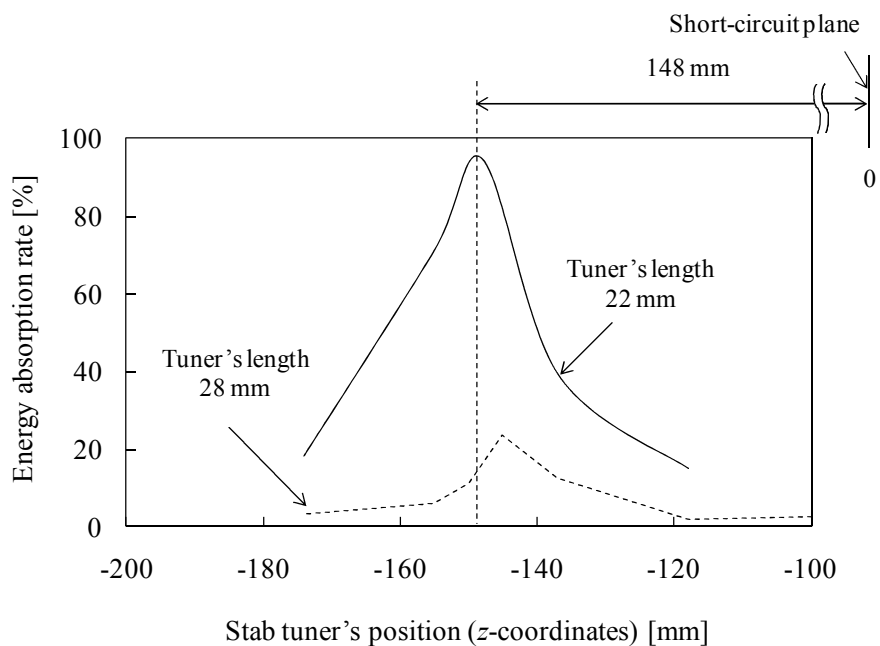


図 2.11 水に対するエネルギー吸収効率

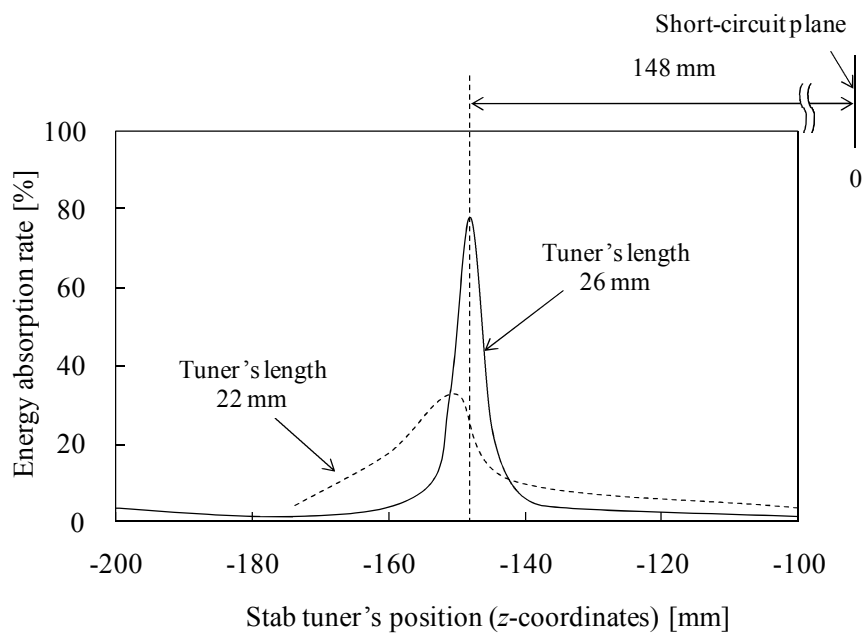


図 2.12 DMF に対するエネルギー吸収効率

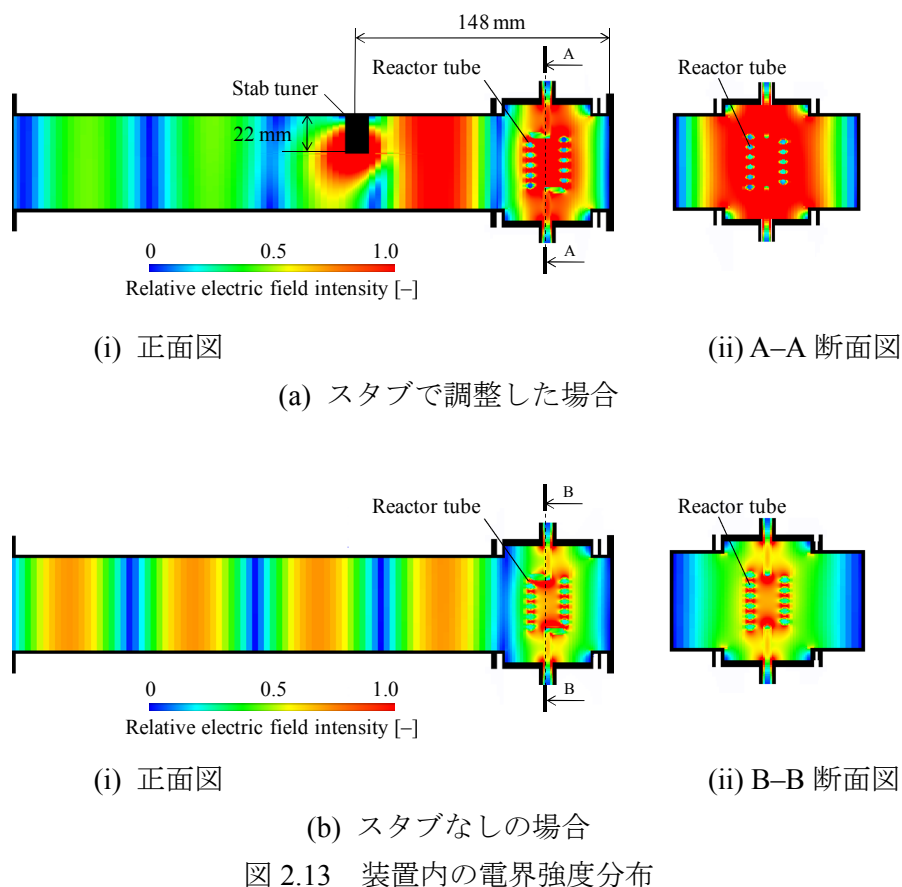


図 2.13 装置内の電界強度分布

## 2.3 誘電特性の温度依存性に関する検討

### 2.3.1 誘電特性の温度依存性の計測

物質が吸収するマイクロ波のエネルギーは、物質の誘電特性に大きく関係する。しかしながら、現在のところ、各化学物質の周波数 2.45 GHz における誘電特性パラメータのデータは少なく、また温度に対する挙動も未整理の状態にある。マイクロ波を利用した装置設計で物質の誘電特性を把握することは非常に重要であり、物質の誘電特性の温度依存性は装置設計に大きく影響を与えるものと考えられる。そこで、誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーションのためのデータ収集を目的とし、まず周波数 2.45 GHz における各物質の誘電特性の温度依存性を計測した。

物質の誘電特性は、真空の誘電率を  $\epsilon_0$  [F/m], 比誘電率を  $\epsilon'$ , 比誘電損率を  $\epsilon''$  とすると式(2.5)のように複素誘電率  $\epsilon^*$  として表される<sup>(15)</sup>。

$$\epsilon^* = \epsilon_0 (\epsilon' - j\epsilon'') \quad (2.5)$$

## 第2章 フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発

比誘電率  $\epsilon'$  は、単位体積当たりの空間に電界により貯蔵されるエネルギーの指標であり、比誘電損率  $\epsilon''$  は、その空間から電磁波の一周期の間に散逸するエネルギーの指標となる。

また、マイクロ波照射下における誘電体の単位体積あたりの発熱量  $P$  [ $\text{W}/\text{m}^3$ ] は、式(2.6)で表される<sup>(16)</sup>。

$$P = \frac{1}{2} \sigma |E|^2 + \pi f \epsilon_0 \epsilon'' |E|^2 + \pi f \mu_0 \mu'' |H|^2 \quad (2.6)$$

ただし、式中で用いた記号は以下に示すとおりである。

$E$ :	電場	[V/m]
$f$ :	周波数	[1/S]
$H$ :	磁場	[A/m]
$P$ :	単位体積当たりのエネルギー損失	[ $\text{W}/\text{m}^3$ ]
$\sigma$ :	電気伝導度	[S/m]
$\epsilon_0$ :	真空の誘電率	[F/m]
$\epsilon''$ :	比誘電損率	[-]
$\mu_0$ :	真空の透磁率	[H/m]
$\mu''$ :	比磁気損失	[-]

式(2.6)の右辺の第一項は伝導による損失、第二項は誘電損失、第三項は磁性損失を表している。水のような誘電体の加熱は、誘電加熱と呼ばれるように誘電損失によるものが主となる。したがって、水のような誘電体を加熱するときの発熱量は、比誘電損率  $\epsilon''$  に依存する。また比誘電損率  $\epsilon''$  は周波数および温度によって変化することが知られている<sup>(17), (18)</sup>。しかしながら、現在のところ各化学物質の周波数 2.45 GHz における比誘電損率  $\epsilon''$  のデータは少なく、また温度に対する挙動も未整理の状態である。そこで、2.45 GHz における各物質の比誘電損率  $\epsilon''$  の温度依存性を計測した。

図 2.14 に誘電特性計測装置の外観を示す。プローブ反射法により、試料をオイルバスで所望の温度に加熱しながら計測した。計測プローブ (Agilent, 85070E) を液体試料の中へ浸し、物質や装置の高周波特性を測定することのできるネットワークアナライザ (Agilent, E5062A) から周波数 2.45 GHz のマイクロ波を発振し、材料からの反射信号を測定することで物質の比誘電率および比誘電損率を測定した。

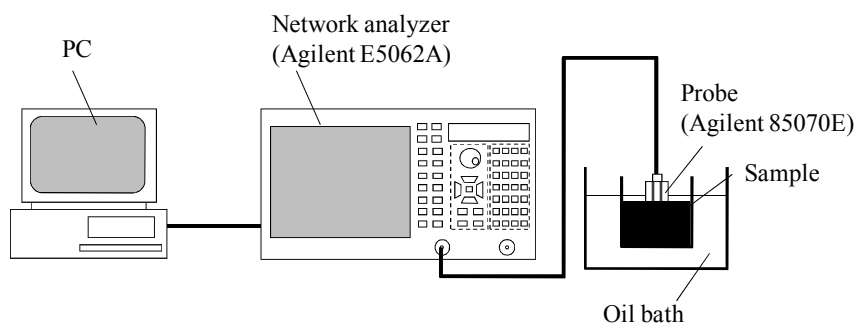
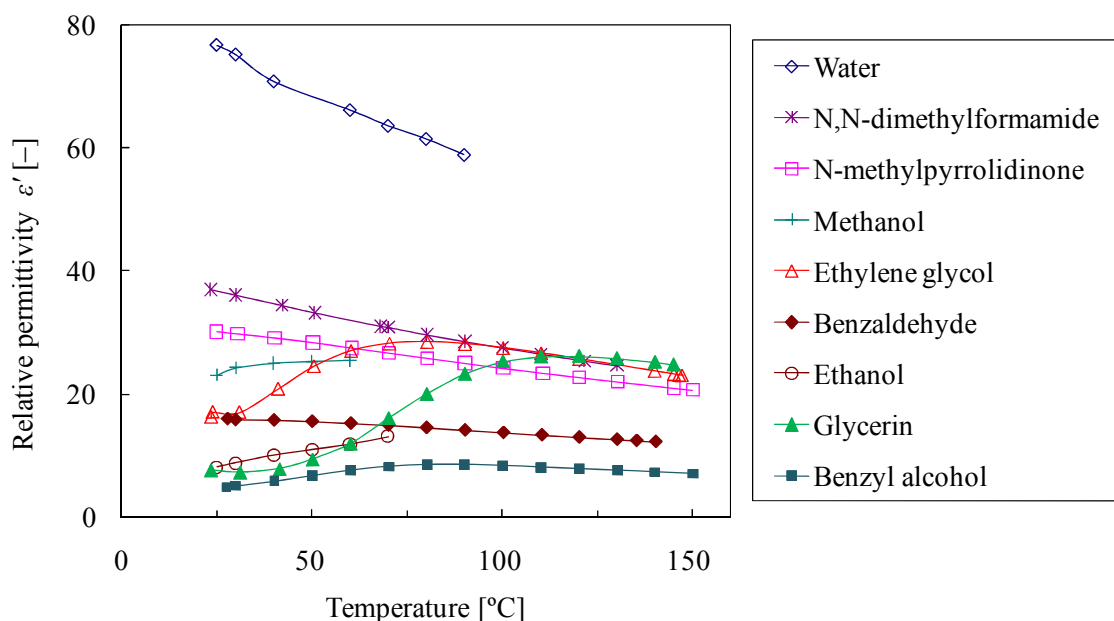


図 2.14 誘電特性計測装置の外観図

測定物質は有機合成で頻繁に使用される物質である，水，DMF (N,N-dimethylformamide)，1-メチル-2-ピロリドン (N-methylpyrrolidinone)，メタノール，エチレングリコール，ベンズアルデヒド，エタノール，グリセリン，ベンジルアルコールを選定して，25 °C から最高 150 °C の範囲で測定した．図 2.15 に比誘電率  $\epsilon'$  の測定結果，図 2.16 に比誘電損率  $\epsilon''$  の測定結果を示す．比誘電率に関しては，エチレングリコールとグリセリンは温度上昇に伴い値が上昇し，その後減少するのに対し，その他の物質は，温度上昇に伴い値が減少した．比誘電損率に関しても同様で，エチレングリコールとグリセリンは温度上昇に伴い値が上昇した後，減少するのに対し，その他の物質は温度上昇に伴い値が減少した．比誘電損率に関して，DMF よりも水の方がその減少する割合は大きく，水の場合，約 90 °C になると 25 °C の値の約 1/4 に減少し，DMF の場合は約 90 °C になると 25 °C の値の約 1/2 に減少する．以上のように，物質の誘電特性は温度に大きく依存していることがわかった．温度上昇に伴い比誘電損率が減少するという事は，すなわち温度上昇に伴いマイクロ波による加熱効率が低下するという事である．装置の設計には，これらの特性を考慮する必要がある．

図 2.15 比誘電率  $\epsilon'$  の温度依存性

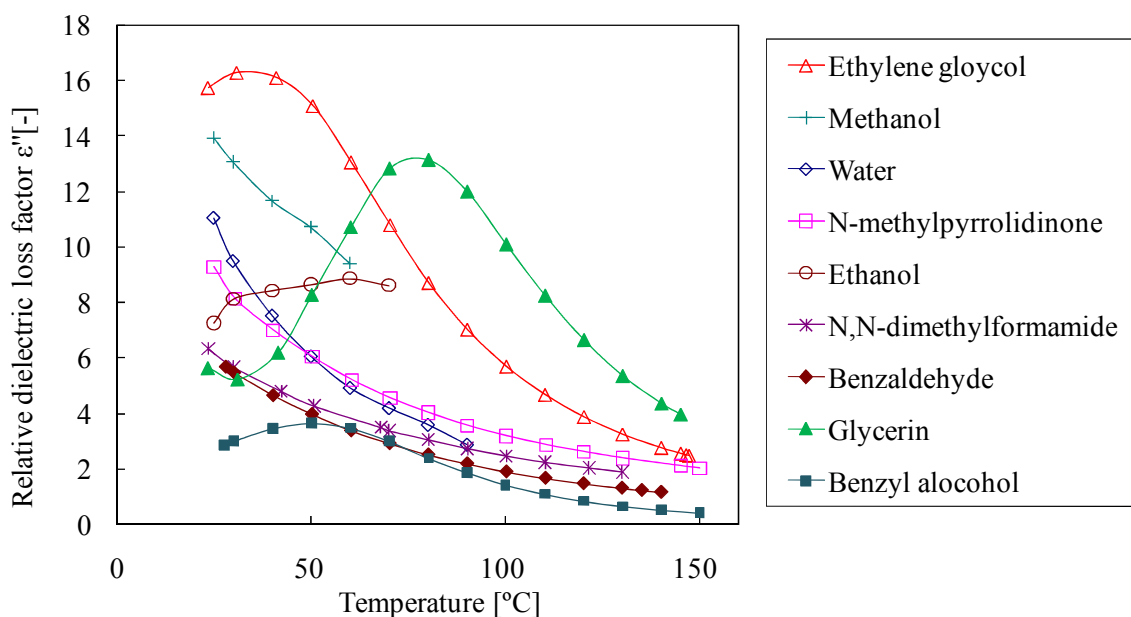


図 2.16 比誘電損率  $\epsilon''$  の温度依存性

### 2.3.2 誘電特性の温度依存性を考慮した装置設計のためのシミュレーション手法

2.3.1 項で、各化学物質の誘電特性の温度依存性を計測し、その値は温度により大きく変化することが確認された。したがって、マイクロ波利用装置の設計には、誘電特性の温度依存性を考慮することが非常に重要と考えられる。そこで本項では、誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法を検討した。図 2.17 に、温度依存性を考慮したシミュレーション手法の概要を示す。電磁界シミュレーションにより、反応液に対するマイクロ波のエネルギー吸収効率およびエネルギー吸収分布を計算し、その情報を基に、熱流体シミュレーションにより、放熱量を計算する。放熱により反応液の温度が変化すると、反応液の誘電特性も変化するため、エネルギー吸収効率、エネルギー吸収分布も変化する。したがって、この電磁界シミュレーションと熱流体シミュレーションを、エネルギー吸収効率、エネルギー吸収分布、反応液温度の値が収束するまで繰り返し実行した。

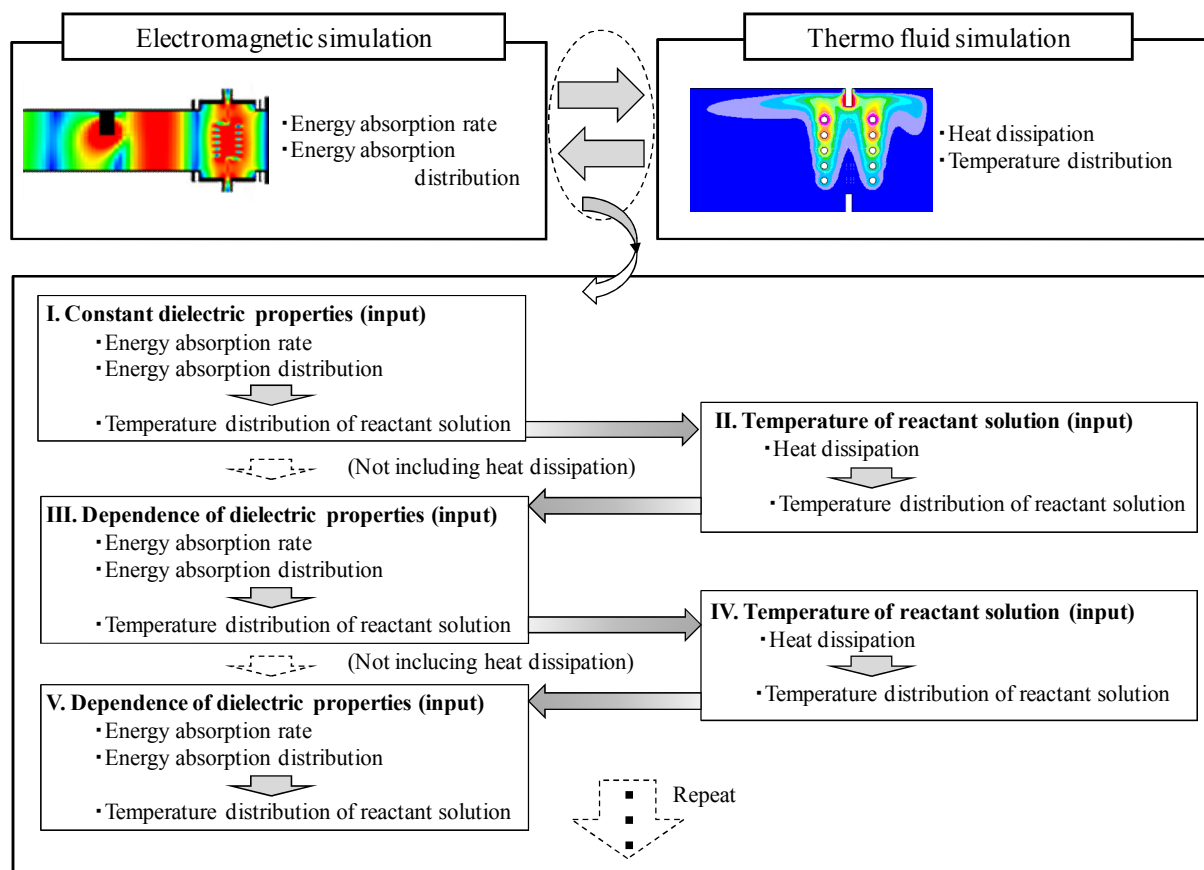


図 2.17 誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法

以下に、具体例を示しながら詳細に説明する。図 2.18 に電磁界シミュレーションに使用した反応液のモデルの一例を示す。反応管内の反応液を図 2.18 のように流れ方向に沿って分割し、曲線部分は 90 度でブロックとして、合計で 23 分割した。一回目のシミュレーションでは、各ブロックに同じ誘電特性の値を入力、つまり、誘電特性の温度依存性は考慮せずに計算し、全体のエネルギー吸収量および、各ブロックに吸収されるエネルギー量を電磁界シミュレーションで計算した。次に、それらのエネルギーが吸収された場合の、各ブロックの反応液の温度を求め、各温度のときの誘電特性値を、2.3.1 項の測定値から各ブロックに入力し、再度電磁界シミュレーションを行った。温度が変化すると、当然誘電特性も変化し、エネルギー吸収量、エネルギー吸収分布も変化する。この計算を繰り返すことで、全体のエネルギー吸収量および、各ブロックに吸収されるエネルギー量の値はある値に収束し、その値を最終的なエネルギー吸収量および各ブロックに吸収されるエネルギー量とした。なお、説明した例では反応液を 23 分割しているが、もちろん、分割数はもっと細かくてもよい。

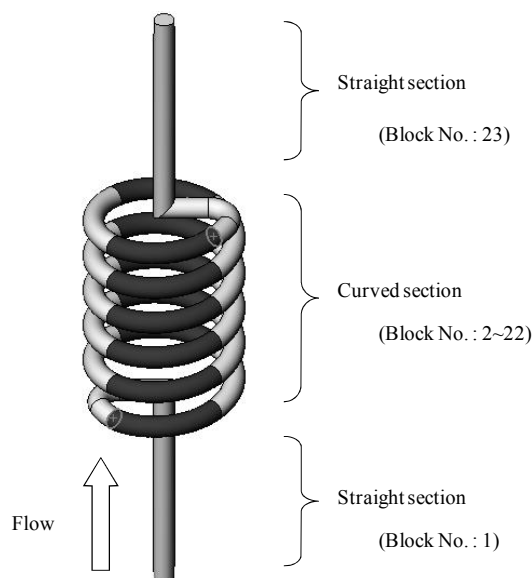


図 2.18 シミュレーションに使用した反応液のモデル

さらに、実際には、反応管から周囲へ熱が逃げることにより反応液の温度が低下することが考えられる。そこで、熱流体シミュレーションを利用することで、放熱を考慮したシミュレーション手法を検討した。熱流体シミュレーションでは STAR-CD (CD-adapco)を用いた。

図 2.19 に、熱流体シミュレーションの計算モデルを示す。らせん反応管は図 2.19 に示すとおり 7 つに分割し、簡略化した。電磁界シミュレーションにより求めた水に対するマイクロ波のエネルギー吸収分布より、分割した水の各部に吸収されるエネルギー量を算出し、各部の水の平均温度を求めた。これらの温度を  $T_1 \sim T_7$  とし、水の各部に温度一定の条件で入力した。反応管の周囲は、空気自然対流を計算し、また、導波管の外側は空気自然対流を想定して、導波管表面に熱伝達率  $10 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  を設定して、熱流体シミュレーションにより放熱量を計算した。放熱により反応液の温度が低下すると、それに伴い、反応液の誘電特性値も変化し、そしてマイクロ波のエネルギー吸収効率、エネルギー吸収分布も変化する。したがって、電磁界シミュレーションと STAR-CD による熱流体シミュレーションを、エネルギー吸収効率、反応液温度の値が収束するまで、交互に繰り返し計算を実行した。

図 2.20 に装置内の温度分布の計算結果を示す。マイクロ波出力  $100 \text{ W}$ 、流量  $20 \text{ mL}/\text{min}$  の条件で、放熱量は約  $1.6 \text{ W}$  となった。水の出口温度と入口温度の差である温度差  $\Delta T$  は、放熱を考慮しない場合と比較して約  $1 \text{ K}$  低下した。

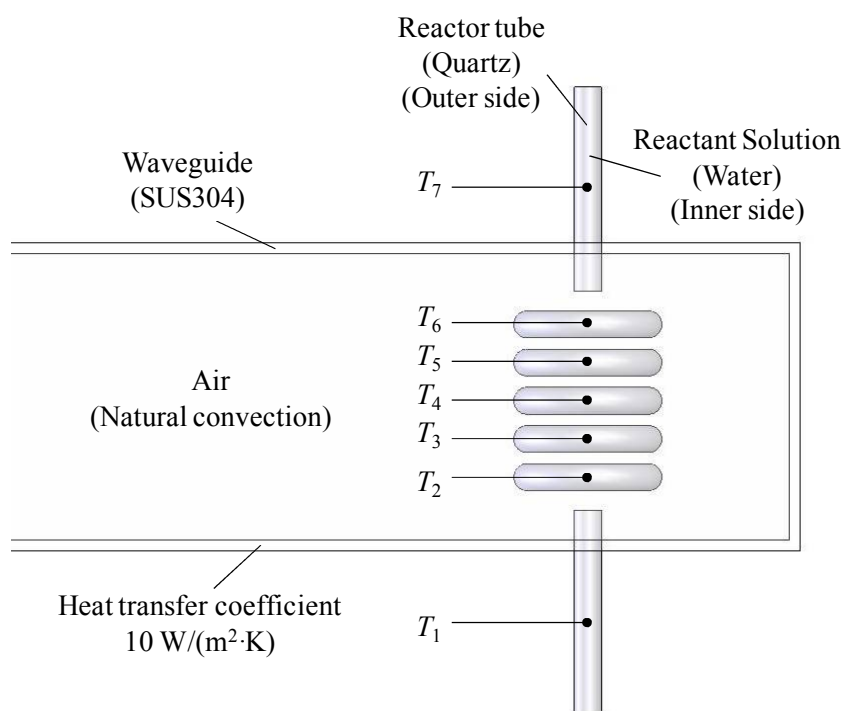


図 2.19 導波管内の熱流体シミュレーションモデル

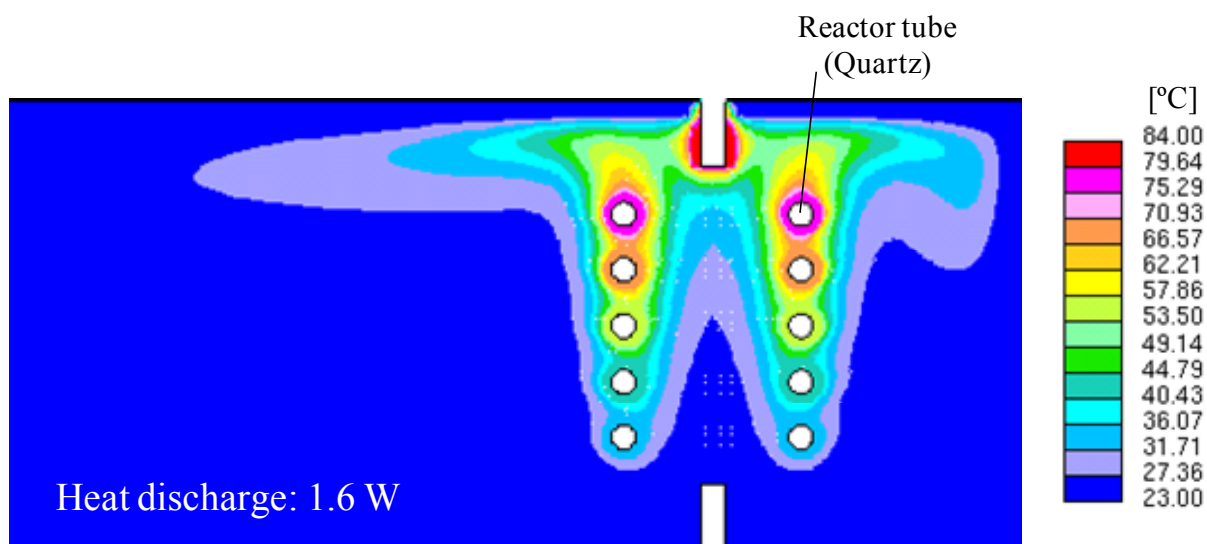


図 2.20 装置内の温度分布および放熱量



## 2.4 実験とシミュレーションの比較

### 2.4.1 エネルギー吸収効率の検証

本実験の目的は、シミュレーション結果に基づき設計した装置について、実験によりエネルギー吸収効率を検証することである。マイクロ波の出力を 23 W, 30 W, 100 W でそれぞれ一定にし、反応管に流す液体の種類および流量を変化させたときの温度差  $\Delta T$  を測定し、その温度差  $\Delta T$  から液体に吸収されたエネルギー量を算出し、シミュレーション結果と比較した。温度差  $\Delta T$  は反応管の入口と出口に熱電対を挿入して、出口温度と入口温度の差として測定した。水を加熱する場合は、スタブの長さを 22 mm, 短絡面との距離を 148 mm とし、DMF を加熱する場合は、スタブの長さを 26 mm, 短絡面との距離を 148 mm として加熱実験を行った。またシミュレーション条件は 2.3.1 項で測定した誘電特性データを用いて、誘電特性の温度依存性を考慮してシミュレーションを行った。なお、放熱量の影響は小さかったため、以下のシミュレーションでは放熱量は考慮していない。

図 2.21 に、水を流してマイクロ波により加熱した場合の、温度差  $\Delta T$  の測定結果およびシミュレーション結果を示す。図中のシンボルが測定値、実線および破線がシミュレーションによる計算結果を示す。測定値から計算されるエネルギー吸収効率は 90%以上となり、また測定値とシミュレーション結果のエネルギー吸収効率の差は 9%以内で一致した。従来の市販されているマルチモード式のマイクロ波化学反応装置では、100 mL の水を加熱する場合のエネルギー吸収効率は約 40%であり、今回開発した装置では、大幅にエネルギー吸収効率を向上できることが確認できた。

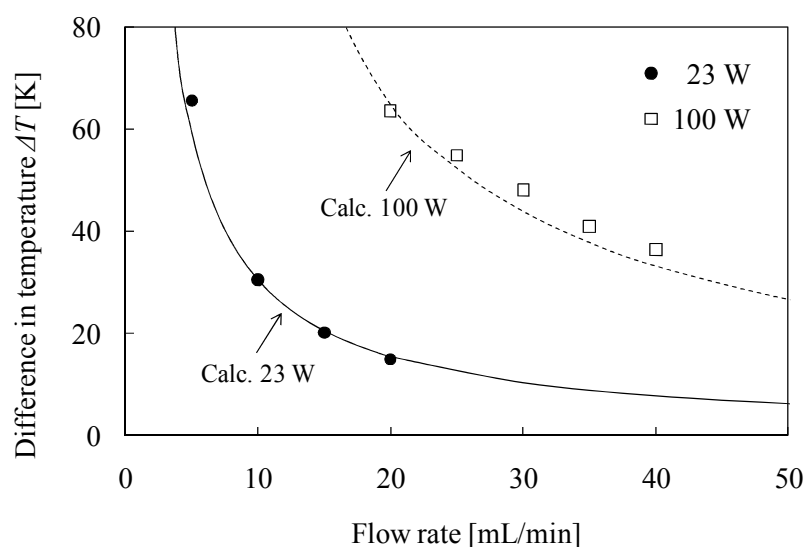


図 2.21 水の加熱実験結果

また、図 2.22 に DMF を流して加熱した場合の測定結果およびシミュレーション結果を示す。DMF の場合は温度測定値から計算されるエネルギー吸収効率は約 60% となり、測定値とシミュレーションのエネルギー吸収効率の差は最大 25% となった。図 2.11, 図 2.12 より水に比べて DMF を加熱するときの方が、スタブの位置に対するエネルギー吸収量の変化は大きい。したがって、スタブの位置や反応管の設置位置のずれが、水の場合と比べて測定値とシミュレーションの誤差が大きくなった原因の一つと考えられる。

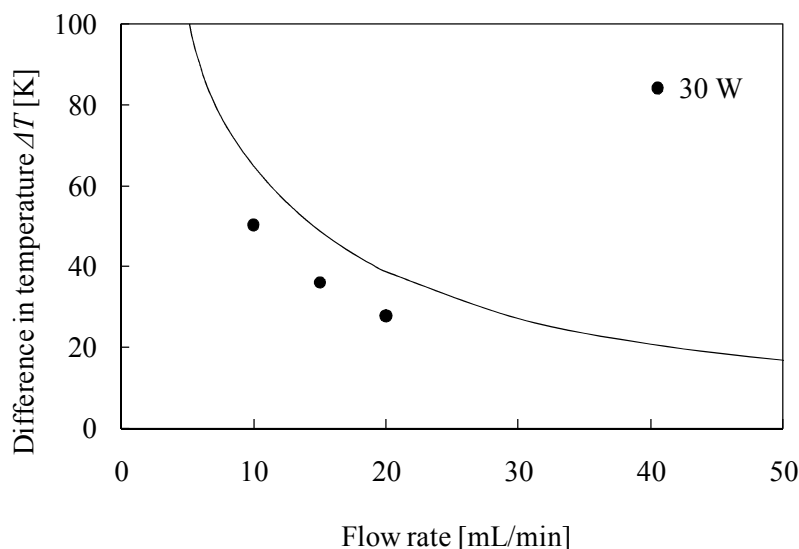


図 2.22 DMF の加熱実験結果

## 2.4.2 昇温曲線の検証

化学反応を制御するためには、温度を精密に管理する必要がある。しかし、反応液全体の温度をすべて計測することは困難である。そこで、2.4.1 項では、入口と出口のみの温度を計測し、反応管内の水全体に対するエネルギー吸収効率を検証し、シミュレーションとよく一致することを確認した。本項では、さらに詳しく温度を予測するため、マイクロ波照射環境下でも温度を詳細に計測できる装置を構築し、入口から出口までの昇温過程の温度測定を行い、昇温過程の温度を予測するためのシミュレーションを検討した。

図 2.23 に実験装置を表した図を示す。石英製のらせん型チューブの各部(a)~(g)に、蛍光式ファイバ温度計を挿入し、水および DMF を 5 mL/min の流量で流しながらマイクロ波の出力を調節し、出口(g)の温度が 95 °C となる条件（吸収エネルギー：水、約 24.4 W, DMF, 約 11.3 W）で測定を行った。なお、ファイバ温度計は、マイクロ波照射環境下においても、マイクロ波の影響を受けることなく、また、電磁界分布に影響を与えることなく、温度を測定することができるのが特徴である。

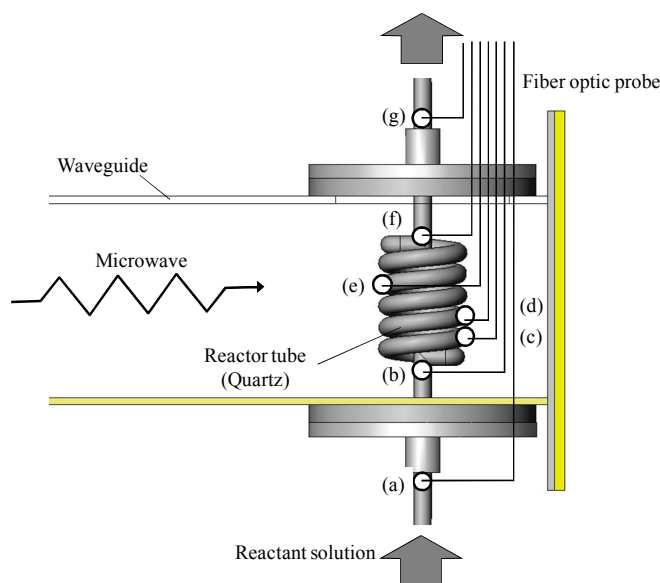


図 2.23 昇温曲線測定のための実験装置

実用化を想定すると、図 2.23 のように多数のファイバ温度計を挿入することは装置が複雑化しコストもかかるため、なるべく温度の計測点数は少ない方が好ましい。そこで、入口と出口のみの温度を計測することを想定し、シミュレーションにより、入口と出口のみの温度がわかっている場合の、内部温度の予測を行った。つまり、出口温度と入口温度の差が目的の温度差になるように、反応液全体に吸収されるマイクロ波のエネルギー量を調節し、そのときのエネルギーの吸収分布を計算した。

シミュレーションの方法を以下に説明する。反応管内の反応液を図 2.18 のように流れ方向に沿って分割し、曲線部分は 90 度でブロックとして、合計で 23 分割した。反応液全体に吸収されるエネルギーは、水の場合は 24.4 W、DMF の場合は 11.3 W とし、分割した各ブロックに吸収されるエネルギーの分布を電磁界シミュレーションにより計算し、入口温度(a)および出口温度(g)を測定値と同じ温度に設定したときの昇温曲線を算出した。また計算条件は、分割した 23 ブロックに一定の誘電特性の値を入力した場合と、誘電特性の温度依存性を考慮した値をそれぞれの分割ブロックに入力して計算した場合の二通りの条件でシミュレーションを行った。

図 2.24 に水を流した場合の測定結果とシミュレーション結果を示す。図中の黒丸は測定値、破線は各ブロックにすべて同じ誘電特性の値を入力して計算した結果、実線は誘電特性の温度依存性を考慮して計算した結果を示している。また図中の(a)~(g)の記号は、図 2.23 における各測定点を示している。誘電特性を一定にした計算結果では、加熱時間にほぼ比例して一定の傾きで温度が上昇するのに対し、実線で示した誘電特性の温度依存性を考慮した計算結果は、加熱直後の温度の低い上流側では傾きが大きく、温度が高くなる下流側では傾きが小さくなる傾向が得られた。測定値とシミュレーションを比較すると、誘電率を一定にして計算した場合には測定値との温度差は最大 16 °C であるのに対し、誘電率の温度依存性を考慮すると 3 °C 以内で一致する結果となり、予測精度を向上することができた。

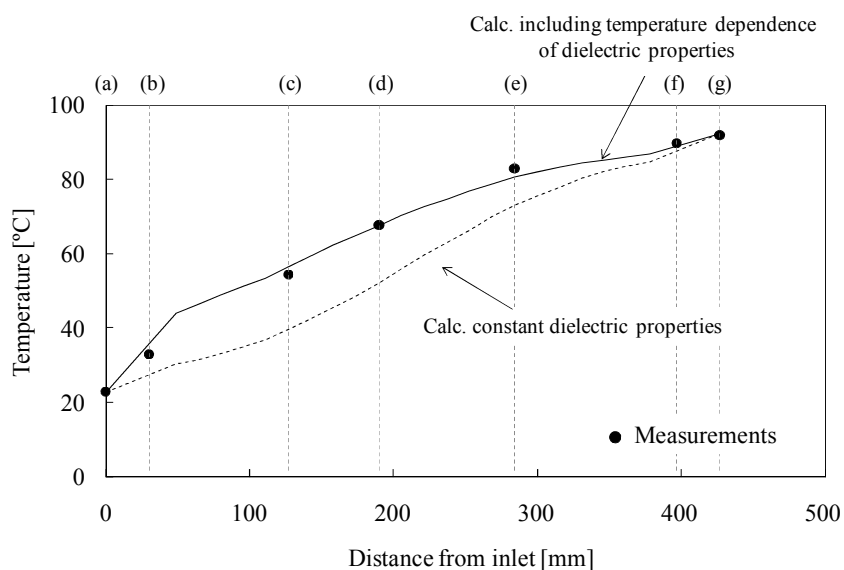


図 2.24 水を加熱した場合の昇温曲線

また、同様に図 2.25 に DMF を流した場合の測定結果とシミュレーション結果を示す。図中の黒丸は測定値、破線は各ブロックにすべて同じ誘電特性を入力して計算した計算結果、実線は誘電特性の温度依存性を考慮して計算した計算結果を示している。測定値とシミュレーションを比較すると、誘電特性を一定にして計算した場合には測定値との差が最大 4 °C であるのに対し、誘電特性の温度依存性を考慮した場合も測定値との差は 4 °C 以内となり差はなかった。以上の結果から、水のように比誘電損率の温度依存性が大きいものは、それを考慮することで電磁界シミュレーションにより、昇温曲線を精度よく予測することができた。

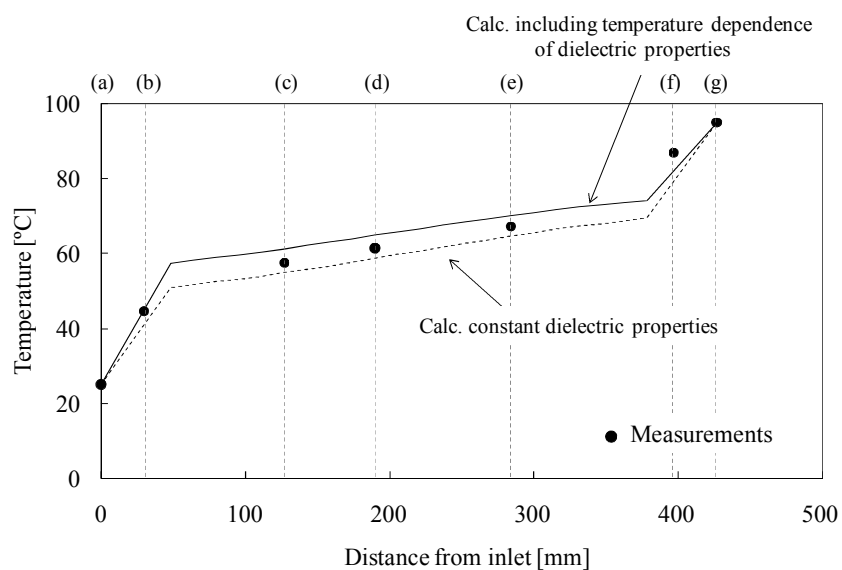


図 2.25 DMF を加熱した場合の昇温曲線

## 2.5 結論

これまでに開発されていたマイクロ波を利用した化学反応装置はバッチ方式であり、フロー処理方式のものは開発されていなかった。また、バッチ方式の装置を利用してフロー反応を行った研究が報告されているが、エネルギー吸収効率が低く、また正確に温度を制御することが難しかった。そこで、本研究では、電磁界シミュレーションを用いて、反応液の種類に応じてエネルギー吸収効率を最適化できる、フロー処理型のマイクロ波化学反応装置を設計し、実験的にエネルギー吸収効率および昇温曲線を検証した。また、物質が吸収するマイクロ波のエネルギーは、物質の誘電特性に大きく関係し、さらに、それらの誘電特性値は温度に大きく依存することが知られている。そこで、本研究では、複数の化学物質の誘電特性の温度依存性を計測し、その誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法を提案した。

各化学物質の誘電特性の温度依存性を測定できる装置を構築し、2.45 GHzにおける誘電特性の温度依存性を測定した結果、化学物質の昇温とともに、比誘電率 $\epsilon'$ および比誘電損率 $\epsilon''$ は大きく変化することがわかった。水の場合は、25 °Cから90 °Cに昇温すると、比誘電損率は約1/4になり、DMFの場合は、25 °Cから90 °Cに昇温すると比誘電損率は約1/2になることがわかった。

それらの誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法について検討し、反応液に対するマイクロ波エネルギーの吸収量および吸収分布を算出する電磁界シミュレーションと、放熱量を算出する熱流体シミュレーションを組み合わせたシミュレーション手法を開発し、エネルギー吸収効率について実験と比較した。その結果、水を流しながらマイクロ波で加熱した場合の水に対するエネルギー吸収効率は、シミュレーション値との誤差が9%となり、高い精度で一致することが確認できた。また、このときの水に対するエネルギー吸収効率は約90%と高い効率でマイクロ波を吸収させることができることを実験により確認した。

さらに、水およびDMFを流しながらマイクロ波を照射した場合の、入口から出口までの昇温過程をシミュレーションし、実験値と比較した。その結果、水を加熱する場合、温度依存性を考慮しないシミュレーションでは、シミュレーションと実験値の誤差は最大16 °Cであるのに対し、温度依存性を考慮したシミュレーションでは、実験値と3 °C以内で一致し、高い精度でシミュレーションと実験値が一致することを確認した。また、DMFの場合は、4 °C以内の精度で一致することを確認した。

以上のように、マイクロ波利用装置を設計する上で、物質の誘電特性の温度依存性を考慮することは非常に重要である。本研究では、誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション技術を開発し、それを利用することで、反応液を流しながら高効率にマイクロ波により加熱することができ、温度を精密に予測かつ制御することのできるフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発することができた。

## 文献

- (1) Kuang, C., Yang, Q., Senboku, H. and Tokuda, M., "Synthesis of (Z)-1-bromo-1-alkenes and terminal alkynes from anti-2,3-dibromoalkanoic acids by microwave-induced reaction," *Tetrahedron*, 61, 4043–4052 (2005)
- (2) Kuang, C., Senboku, H. and Tokuda, M., "Stereoselective synthesis of (E)- $\beta$ -arylvinyl bromides by microwave-induced reaction of anti-3-aryl-2,3-dibromopropanoic acids using an AgOAc-AcOH system," *Tetrahedron*, 61, 637–642 (2005)
- (3) Hoz, A., Ortiz, A. D. and Moreno, A., "Microwave in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects," *Chemical Society Reviews*, 34, 164–178 (2005)
- (4) Kappe, C. O., "Controlled microwave heating in modern organic synthesis," *Angewandte Chemie International Edition*, 43, 6250–6284 (2004)
- (5) Leadbeater, N. E. and Marco, M., "Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating," *Organic Letters*, 4, 17, 2973–2976 (2002)
- (6) Namboodiri, V. V. and Varma, R. S., "Microwave-accelerated Suzuki cross-coupling reaction in polyethylene glycol (PEG)," *Green Chemistry*, 3, 146–148 (2001)
- (7) Glasnov, T. N. and Kappe, C. O., "Microwave-assisted synthesis under continuous-flow conditions," *Macromolecular Rapid Communications*, 28, 395–410 (2007)
- (8) Comer, E. and Organ, M. G., "A microcapillary system for simultaneous, parallel microwave-assisted synthesis," *Chemistry: A European Journal*, 11, 7223–7227 (2005)
- (9) He, P., Haswell, S. J. and Fletcher, P. D. I., "Microwave-assisted Suzuki reactions in a continuous flow capillary reactor," *Applied Catalysis A: General.*, 274, 111–114 (2004)
- (10) Bremner, W. S. and Organ, M. G., "Multicomponent reactions to form heterocycles by microwave-assisted continuous flow organic synthesis," *Journal of Combinatorial Chemistry*, 9, 14–16 (2007)
- (11) Shore, G., Morin, S. and Organ, M. G., "Catalysis in capillaries by Pd thin films using microwave-assisted continuous-flow organic synthesis (MACOS)," *Angewandte Chemie*, 118, 2827–2832 (2006)
- (12) Johns, P. B., "A new mathematical model to describe the physics of propagation," *Radio and Electronic Engineer*, 44, 657–666 (1974)
- (13) 和田雄二, 竹内和彦, "マイクロ波化学プロセス技術," pp. 40, シーエムシー出版 (2006)
- (14) 中島将光, マイクロ波工学, pp. 97–99, 森北出版 (1975)
- (15) 文献(13)の 44 ページ
- (16) 文献(13)の 15 ページ
- (17) 文献(13)の 89 ページ
- (18) Gabriel, C., Gabriel, S., Grant, E. H., Halstead, B. S. J. and Mingos, M. P., "Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating," *Chemical Society Reviews*, 27, 213–223 (1998)

## 第3章

# 熱交換型温度制御リアクタの開発

### 3.1 緒言

第2章では、装置内の電磁界分布、エネルギー吸収効率およびエネルギー吸収分布を、誘電特性の温度依存性を考慮した電磁界シミュレーションにより計算し、その結果を基に熱流体シミュレーションにより、反応管からの放熱量、装置内の温度分布を計算するシミュレーション手法を開発した。そして、このシミュレーション手法を基に、フロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発し、水の加熱実験により、高効率に反応液にマイクロ波を吸収させることが可能なことを確認した。

次のステップとして、開発したフロー処理型マイクロ波化学反応装置を実際の化学反応に適用し、マイクロ波の化学反応に対する効果の検証を行うことを考える。これまでに、マイクロ波を化学反応に適用することで、従来の加熱方式に比べ、著しい反応時間の短縮、収率の向上、選択性の向上、副生成物の低減などの様々な有用な効果が報告されており<sup>(1)~(3)</sup>、大幅な省エネルギー化、環境負荷の低減、反応工程の簡略化などに対し、大きな期待がなされている。しかしながら、マイクロ波を化学反応に利用することでなぜこれらの効果が引き起こされるのか、その詳細なメカニズムは未だ解明されていなく、様々な議論がなされている。特に、熱だけでは説明が出来ない非熱効果の存在については様々な報告がされている。

例えば、Sun ら<sup>(4)</sup>は ATP の加水分解反応において従来の加熱方法と比較して、マイクロ波加熱の方が分解速度が 25 倍速くなると報告した。しかしその後、筆者らの一人 Jahngen<sup>(5)</sup>は同様の実験を行い、従来の加熱とマイクロ波加熱で温度を同じにすれば両者に差はなく、加熱手段には依存しないと結論づけている。

また、Mayo ら<sup>(6)</sup>は、閉環メタセシス反応をマイクロ波加熱および従来の加熱で実施し、マイクロ波加熱により反応が促進されることを報告した。しかし、その後、Garbacia ら<sup>(7)</sup>は同様の実験をマイクロ波加熱と従来の加熱で実施し、温度条件が同じになるように注意して実験したところ、両者に差はなかったと報告している。

また Herrero ら<sup>8)</sup>は、それまで非熱効果があると報告されていた4つの反応について再検証を行い、いずれも非熱効果は見られなかったと結論付けている。それまでの実験では反応液の温度を赤外放射温度計で計測していたが、Herrero らはマイクロ波照射環境下においてもマイクロ波の影響を受けずに温度を計測することができるファイバ温度計を使用して、反応管内部の3個所の反応液の温度を計測して実験を行った。その結果、ファイバ温度計で計測した温度の方が、いずれも赤外放射温度計で計測した温度よりも高くなっており、また試験管内部に温度勾配が出来ていたと報告している。それまでに報告されていた非熱効果と考えられていた現象は、反応温度を赤外放射温度計により実際の温度よりも低く計測していたことに起因しており、その温度を基にマイクロ波出力などのパラメータを制御していたことが一つの原因ではないかと論じている。

これらのように、マイクロ波特有の効果の検証を困難にしているもっとも大きな要因は、これまでのマイクロ波を利用した化学反応装置では、マイクロ波を照射しながら正確に反応液温度を均一にまた一定に制御することが困難であったことである。例えばこれまでのマイクロ波の装置では、反応液がマイクロ波を吸収すると、反応液の温度は上昇し続けるため、マイクロ波加熱と従来加熱とで同じ温度プロファイルで精密に比較することが困難であった。このことにより、マイクロ波特有の効果の存在を検証することが困難となっていた。

このような背景から、本章では、マイクロ波の化学反応に対する特有な効果を検証するために、一定出力のマイクロ波を照射しながらも反応液の温度を一定に制御可能なマイクロ波化学反応装置用温度制御リアクタを開発することを目的とした。

図3.1に示す手順で研究を進めた。初めに、反応液にマイクロ波を効率よく吸収させることができるように、電磁界シミュレーションを用いて、装置の基本構造を設計した。次に、電磁界シミュレーションと伝熱計算を行い、リアクタの温度制御性能を見積った。次に、温度制御性能を向上させるための条件を理論的に検証し、最後に、実験によりリアクタの温度制御性能を検証した。

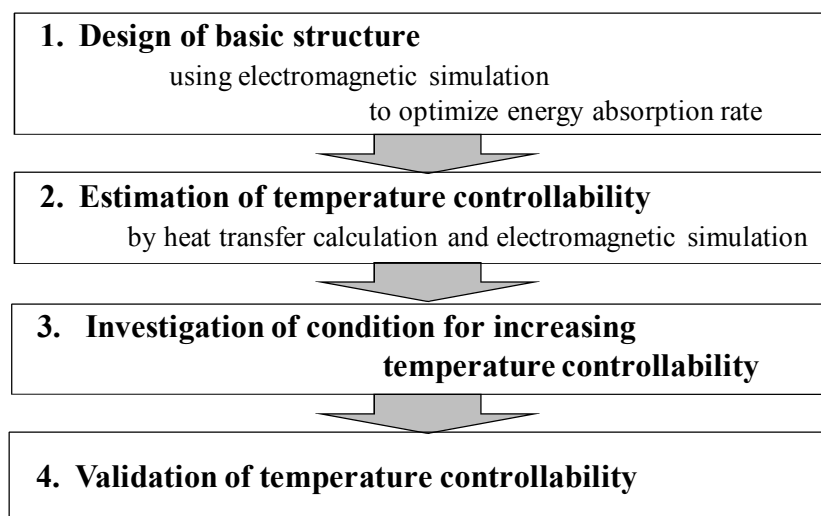


図3.1 検討手順



## 3.2 熱交換型温度制御リアクタの設計

### 3.2.1 装置基本構造

第2章で、反応液を連続的に流しながらマイクロ波を照射し、化学反応を行うことのできる、フロー処理型マイクロ波化学反応装置<sup>9)</sup>について説明した。図3.2にマイクロ波照射装置の基本構造を示す。本装置は周波数2.45 GHzのマイクロ波を発振するマイクロ波発振機（日立協和エンジニアリング HPP121A-INV-02）、マイクロ波の入射波、反射波の大きさを計測するパワーモニタ、装置内のインピーダンスを調整するためのスタブチューナ、反応液を流す反応管を設置するアプリケーションタから構成される。

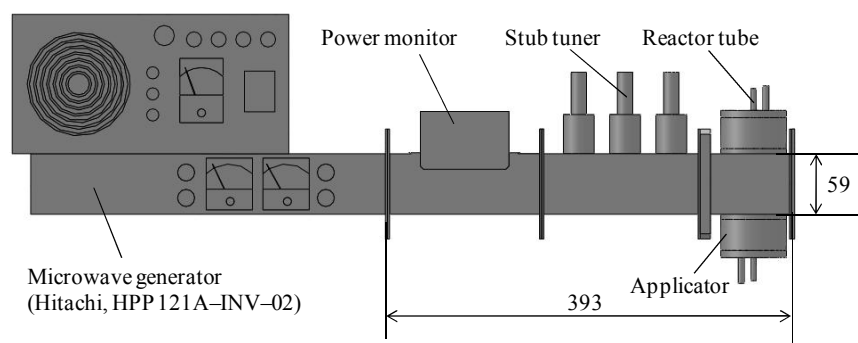


図 3.2 マイクロ波照射装置基本構造

本研究では、一定出力のマイクロ波を照射しながら反応液温度を一定に保持するために、反応管の周囲に誘電率が低くマイクロ波を吸収しにくい熱媒体を循環させる構成を新規に考案した。図3.3に構成を示す。反応管は石英 ( $\epsilon'$  (比誘電率): 2.9,  $\epsilon''$  (比誘電損率):  $5.2 \times 10^{-3}$ )、外管は PTFE ( $\epsilon'$ : 2.1,  $\epsilon''$ :  $4.2 \times 10^{-4}$ )、熱媒体はフッ素系不活性液体のフロリナート (3M 社, 商標) ( $\epsilon'$ : 1.9,  $\epsilon''$ :  $1.9 \times 10^{-4}$ ) により構成した。この構成により、マイクロ波発振機から発振されたマイクロ波を、熱媒体や反応管にはほとんど吸収させずに透過させ、主に反応管内を流れる反応液に吸収させることができる。そして、マイクロチャンネルの特徴である高い熱交換特性を利用し、反応液と熱媒体とを熱交換させることにより、反応液の温度を一定に保持することを狙った。

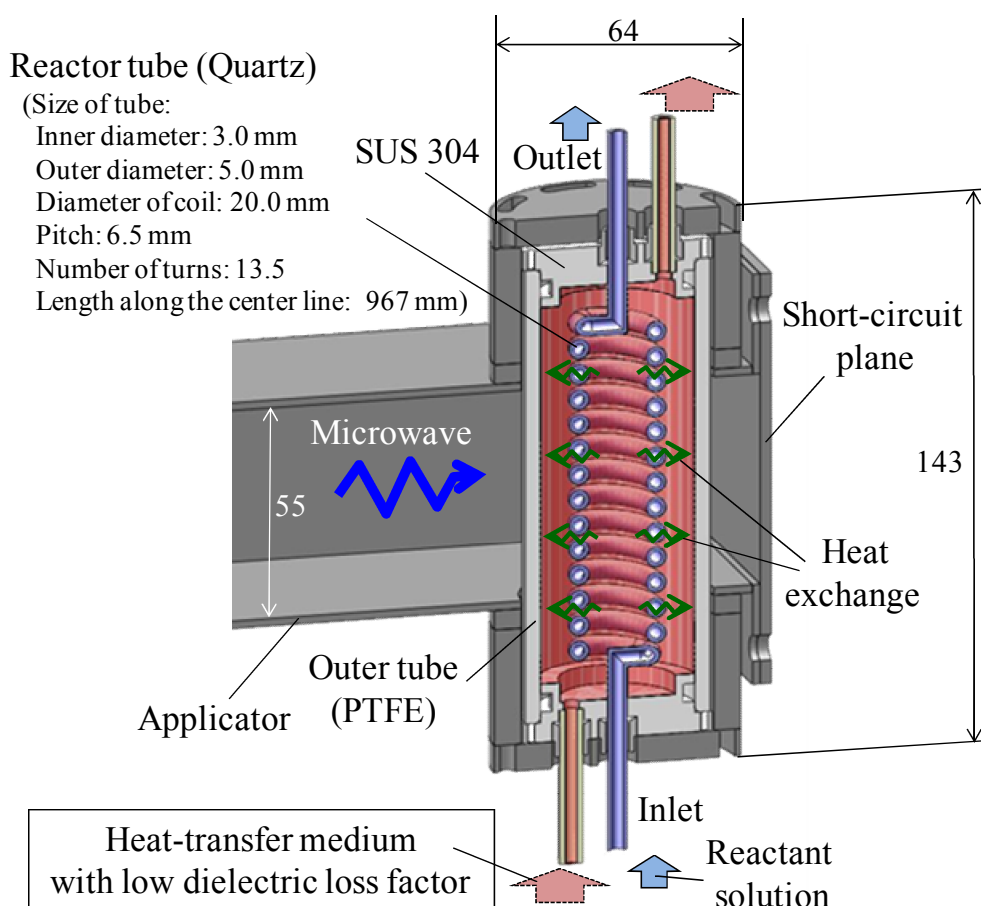


図 3.3 熱交換型温度制御リアクタの構成

本リアクタにおいて第一に重要なことは、熱媒体や反応管にはマイクロ波を吸収させずに、反応液にのみ効率良く吸収させることである。したがって、この構成においてマイクロ波が反応液に効率よく吸収されるような反応管の設置位置や形状を検討した。第2章で説明したとおり、被加熱物のマイクロ波の吸収量は、電界強度の二乗に比例するため、反応液にマイクロ波を効率よく吸収させるためには、反応管を電界強度の強い部分に設置する必要がある。そこで周波数 2.45 GHz のマイクロ波を発振し、水 ( $\epsilon'$ : 77,  $\epsilon''$ : 11) を加熱するときの、本装置内の電界強度分布を電磁界シミュレーションにより計算した。表 3.1 にシミュレーションで使用した誘電特性値をまとめる。本装置内では、マイクロ波発振機から発振されたマイクロ波の入射波と、短絡版で反射した反射波が干渉して定在波が生成する。したがって、第2章と同様、その定在波の電界強度の強い部分に反応管が設置されるように、反応管やアプリケーションの形状を設計した。

図 3.4 に本装置内の電界強度分布を示す。この図より、電界強度の強い部分に反応管が設置されていることが確認できる。本装置において、マイクロ波発振機で発振したマイクロ波の内、約 95% が反応管内の水に吸収される計算結果が得られ、マイクロ波発振機から発振されたマイクロ波の大部分が反応管内の反応液に吸収されることが確認できた。これまでの事

前検討により、反応管の内径が小さいとマイクロ波の吸収効率が低下することがわかっている。例えば、内径 1.6 mm, 外径 3.0 mm, らせん直径が 10 mm のらせん型の反応管 (反応管 1) と、内径 3.0 mm, 外径 5.0 mm, らせん直径が 20 mm のらせん型反応管 (反応管 2) を製作し、第 2 章と同様の方法で水を流しながらマイクロ波で加熱し、出口温度と入口温度の差からエネルギー吸収効率を実験により検証した結果、内径が 1.6 mm の反応管 1 ではエネルギー吸収効率は約 30%であるのに対し、内径が 3.0 mm である反応管 2 ではエネルギー吸収効率は約 95%となった。したがって、本検討では、マイクロ波を確実に反応液に吸収させるために、反応管の寸法は内径を 3.0 mm, 外径を 5.0 mm とした。

表 3.1 シミュレーションで用いた誘電特性値

Component	Material	$\epsilon'$	$\epsilon''$
Reactant solution	Water	77.0	11.0
Outer tube	PTFE	2.10	$4.20 \times 10^{-4}$
Reactor tube	Quartz	2.90	$5.20 \times 10^{-3}$
Heat-transfer medium	Fluorinert	1.90	$1.90 \times 10^{-4}$
Applicator	Aluminum	-	-

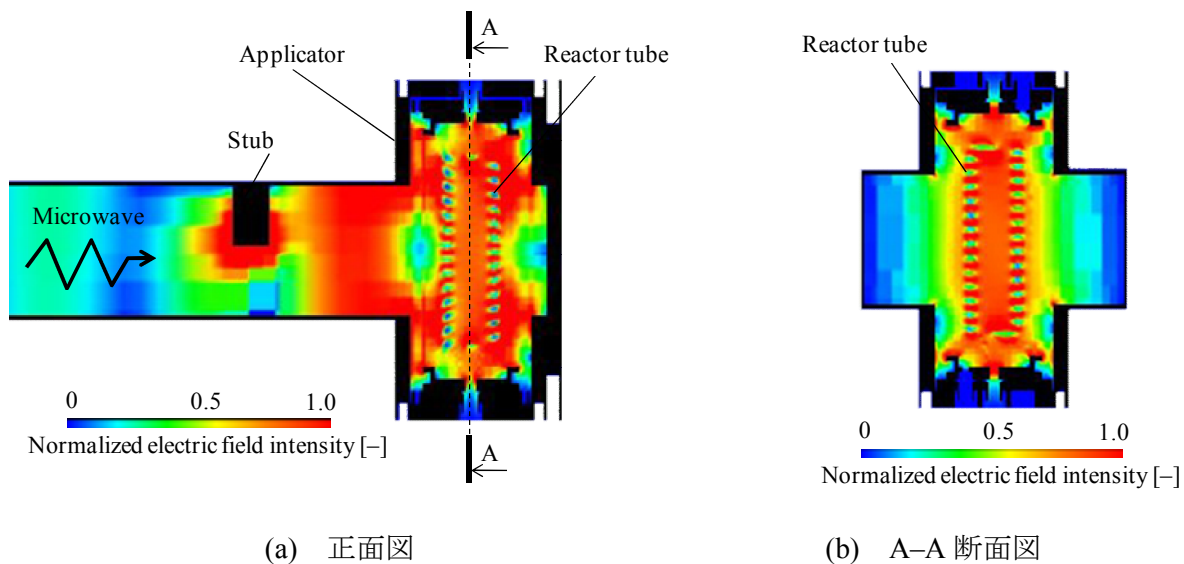


図 3.4 電界強度分布

3.2.2 温度制御性能の推定

次に、本リアクタの温度制御性能を最適化するために、温度制御性能に影響を与える因子について検討した。3.2.1 項で説明したとおり、本装置は反応管の周囲に低誘電率の熱媒体を循環させた二重管構造となっており、反応管を介して反応液と熱媒体との間で熱交換を行う構造となっている。そこで、本リアクタの温度制御性能を推定するために、反応液の流れを押し出し流れと仮定し、1次元の伝熱計算と電磁界シミュレーションにより温度制御性能を推定した。

図 3.5 に反応管の熱収支モデルを示す。反応管内部に流す内部流体を水とした場合、反応管の流れ方向の位置を  $z$ 、位置  $z$  における内部流体の温度を  $T(z)$  [°C]、管外の流体（以下、外部流体）の温度を  $T_0$  [°C] で一定、反応管の内半径を  $r_1$  [m]、反応管の外半径を  $r_2$  [m]、反応管の内面を基準とした総括伝熱係数を  $U$  [W/(m<sup>2</sup>·K)]、位置  $z$  における内部流体の単位質量あたりに吸収されるマイクロ波エネルギーを  $Q(z)$  [W/kg]、内部流体の比熱を  $C_{p1}$  [J/(kg·K)]、内部流体の密度を  $\rho_1$  [kg/m<sup>3</sup>]、内部流体の流速を  $u_1$  [m/s] とすると、熱収支は式(3.1)で表される。

$$\frac{dT(z)}{dz} = \frac{1}{C_{p1}u_1}Q(z) - \frac{2U}{C_{p1}\rho_1r_1u_1}\{T(z) - T_0\} \quad (3.1)$$

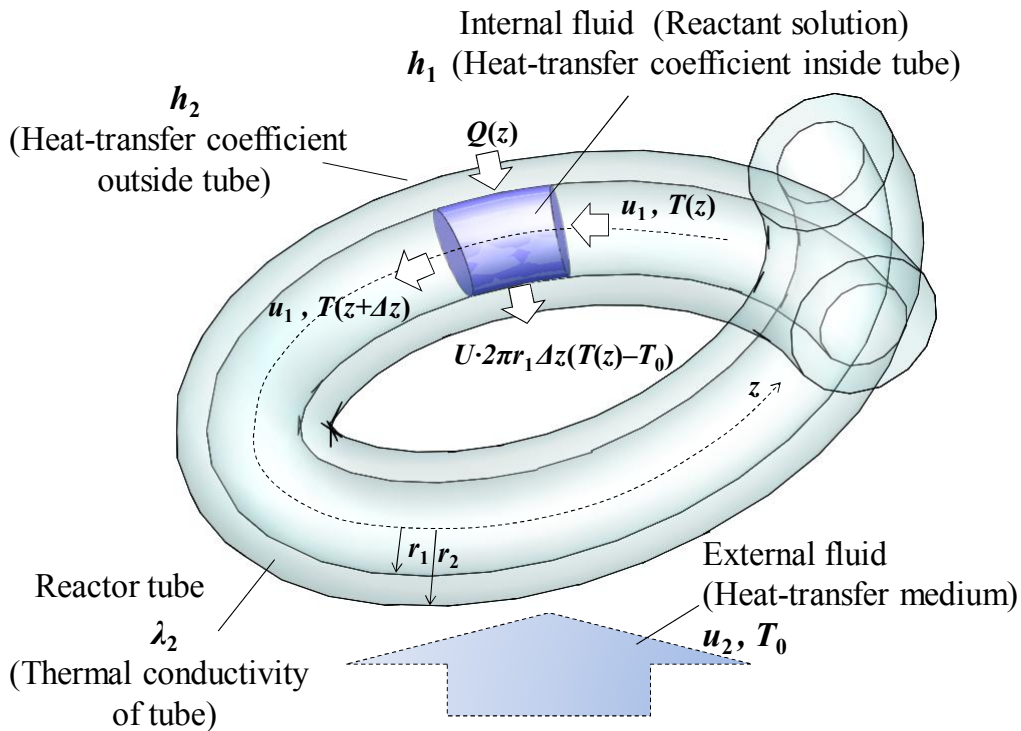


図 3.5 反応管熱収支モデル

反応液の温度を35℃に制御する場合を想定し、式(3.1)を用いて、マイクロ波の出力が26 W、反応管の内面基準総括伝熱係数を0から $1.00 \times 10^3$  W/(m<sup>2</sup>·K)の間で変化させた場合の温度プロファイル  $T(z)$  を計算した。表 3.2 に、計算で使用した値をまとめる。位置  $z$  における内部流体の単位質量あたりに吸収されるマイクロ波のエネルギー量  $Q(z)$  は、電磁界シミュレーションにより求めた。

表 3.2  $T(z)$  の算出で使った値

$C_{p1}$	[J/(kg·K)]	$4.18 \times 10^3$	
$Q_{all}$	[W]	26.0	
$r_1$	[m]	$1.50 \times 10^{-3}$	
$r_2$	[m]	$2.50 \times 10^{-3}$	
$T_0$	[K]	308	
$U$	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]	10.0, $1.00 \times 10^2$ , $3.00 \times 10^2$	
$u_1$	[m/s]	$7.07 \times 10^{-3}$	(= 3 cm <sup>3</sup> /min)
$\rho_1$	[kg/m <sup>3</sup> ]	$1.00 \times 10^3$	
$Q(z)$	[W/kg]	$Q(z)$ was calculated by electromagnetic simulation	

図 3.6 に電磁界シミュレーションにより求めた  $Q(z)$  の結果を示す。この結果より、反応管の中央付近のマイクロ波吸収量が大きくなることがわかった。

また図 3.7 に、電磁界シミュレーションにより求めた  $Q(z)$  を用いて、反応管内面基準の総括伝熱係数  $U$  が 10.0,  $1.00 \times 10^2$ ,  $3.00 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) のときの  $T(z)$  を式(3.1)より算出した。総括伝熱係数  $U$  が 10.0 W/(m<sup>2</sup>·K) のときは、空気の自然対流の条件下に反応管が設置された状況を想定し、 $U$  が  $1.00 \times 10^2$  または  $3.00 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) のときは、本リアクタにおいて反応管の周囲に熱媒体を循環させた場合、つまり強制対流の状態を想定した。横軸は反応管の入り口からの距離、つまり反応管の位置  $z$  を表し、縦軸は位置  $z$  における内部流体の温度を示している。総括伝熱係数が  $3.00 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) のとき、 $z=524$  mm で内部流体温度は最高となり、 $z=0$  mm で最低となった。総括伝熱係数  $U$  が 10.0 W/(m<sup>2</sup>·K) のとき、 $z=385$  mm で内部流体温度は 80℃ を超えるのに対し、総括伝熱係数  $U$  が  $3.00 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) のとき、内部流体の温度は反応管入口から出口までの間で  $39.6 \pm 4.7$  °C の範囲で温度制御可能となる計算結果が得られた。ここで、図 3.7 に示すように、内部流体の入口から出口までの間における最高温度と最低温度の差の半分の値を  $\Delta T$  と定め、この  $\Delta T$  の値をリアクタの温度制御性能の指標とした。総括伝熱係数に対する本リアクタの温度制御性能を見積るために、マイクロ波出力が 26.0 W のとき、総括伝熱係数が 0 から  $1.00 \times 10^3$  W/(m<sup>2</sup>·K) の間で変化したときの  $\Delta T$  の値を計算した。計算結果を図 3.8 に示す。総括伝熱係数  $U$  が大きくなるにしたがい、 $\Delta T$  の値は小さくなる、つまり、温度制御性能が向上することがわかった。このグラフから、望まれる温度制御性能を満たすた

めに必要な総括伝熱係数  $U$  の値を決定できる。次項で、この  $U$  の値を満足するための他のパラメータについて検討する。

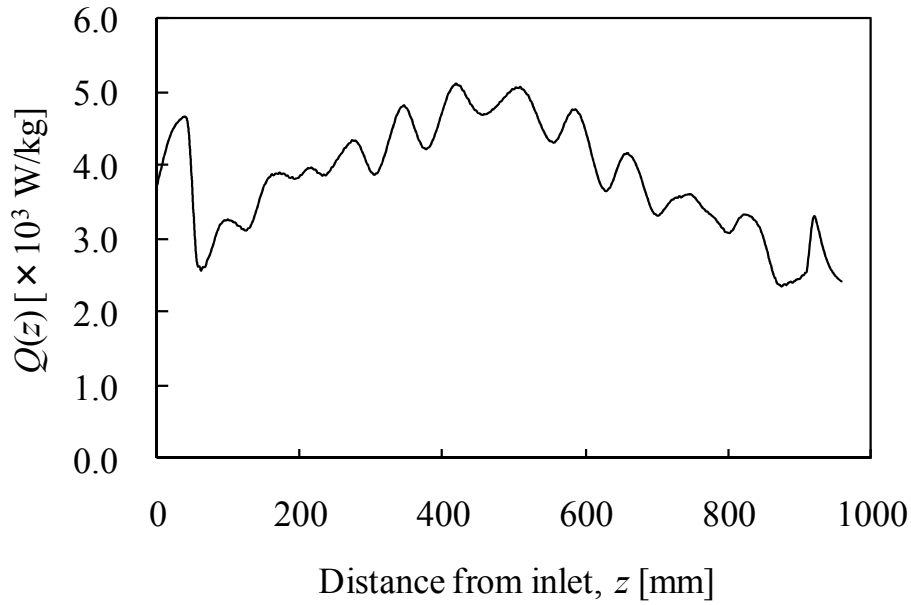


図 3.6 電磁界シミュレーションにより求めた  $Q(z)$  (マイクロ波出力 26 W)

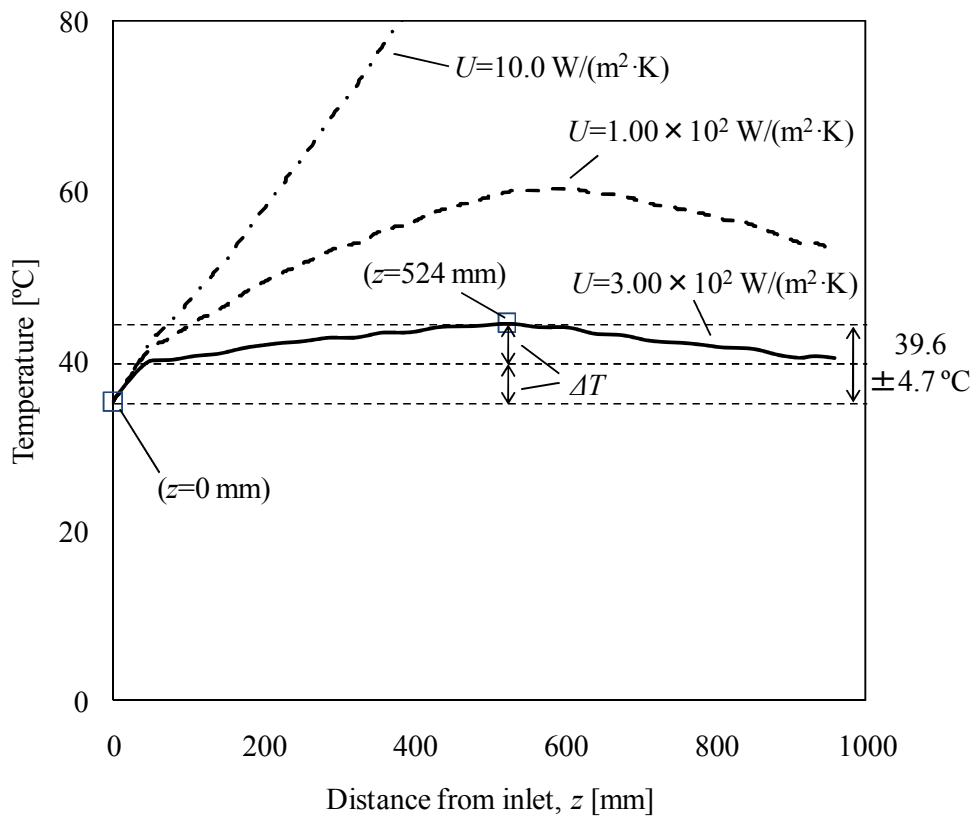


図 3.7 マイクロ波出力 26.0 W のときの昇温曲線  $T(z)$   
(総括伝熱係数  $U$  が 10.0,  $1.00 \times 10^2$ ,  $3.00 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) のとき)

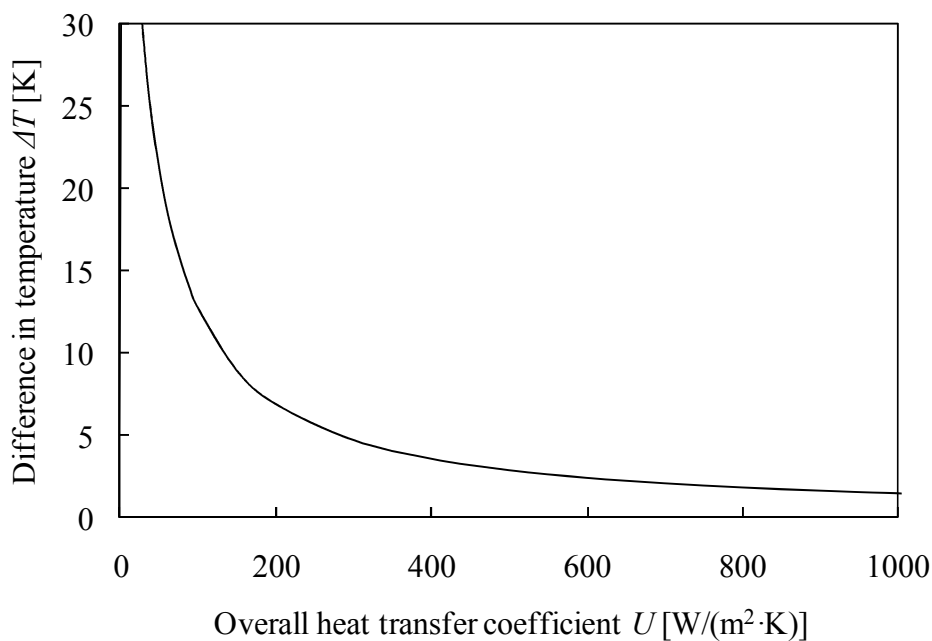


図 3.8 総括伝熱係数  $U$  を変化させたときの  $\Delta T$  (マイクロ波出力 26.0 W)

次に、反応管の半径方向に関する温度分布についても検討した。マイクロ波が反応管内の内部流体に半径方向に均一に吸収されると仮定して計算した。円柱体内が一様発熱する場合の半径方向の温度分布は式(3.2)で表される<sup>(10)</sup>。

$$T(r) = T_c + (T_s - T_c) \left( \frac{r}{r_1} \right)^2 \tag{3.2}$$

$$T_c = T_s + \frac{w_o r_1^2}{4\lambda_1}$$

- |             |              |                     |
|-------------|--------------|---------------------|
| $r$         | : 半径方向の位置    | [m]                 |
| $r_1$       | : 反応管内半径     | [m]                 |
| $T(r)$      | : 位置 $r$ の温度 | [°C]                |
| $T_c$       | : 中心の温度      | [°C]                |
| $T_s$       | : 円柱表面温度     | [°C]                |
| $w_o$       | : 内部発熱量      | [W/m <sup>3</sup> ] |
| $\lambda_1$ | : 内部流体熱伝導率   | [W/(m·K)]           |

この式は流体の流れは考慮せず、熱伝導のみを考慮した場合の温度分布を表す。この式を用いて、26.0 W のマイクロ波を照射し、表面温度が 35.0 °C のとき、つまり内部流体を 35.0 °C に制御する場合の半径方向の温度分布を計算した。計算で用いた値を表 3.3 に示す。

表 3.3 半径方向の温度分布の計算に用いた値

$T_s$	[°C]	25.0	
$r_1$	[m]	$1.50 \times 10^{-3}$	
$w_o$	[W/m <sup>3</sup> ]	$3.80 \times 10^6$	( $Q_{all}$ was 26.0 W)
$\lambda_1$	[W/(m·K)]	0.600	

図 3.9 に半径方向の温度分布を計算した結果を示す。中心温度がもっとも高く、表面温度がもっとも低くなり、その差は 3.50 K となる計算結果となった。実際には、3.2.3 項で説明するが、本反応管のような曲円管内では 2 次流れが生じるため、この半径方向の温度差はもっと小さくなり 3.50 K 以下になるものと考えられる。

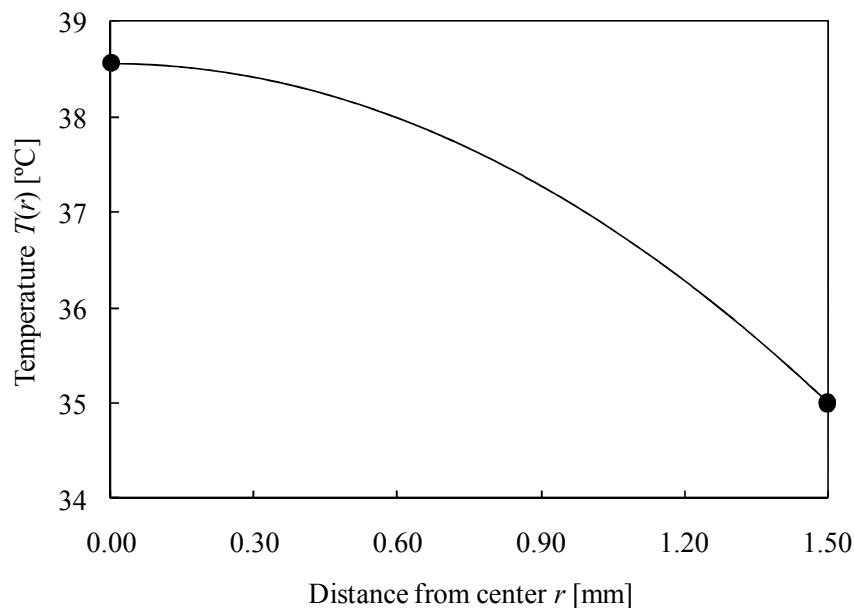


図 3.9 内部流体の半径方向の温度分布

### 3.2.3 温度制御性能を向上させるための条件検討

3.2.2 項で、マイクロ波の出力、反応管の形状、反応液の種類およびその流量が決まると、そのときの反応液の温度範囲と総括伝熱係数  $U$  の関係が決まることを示した。本項では、その  $U$  を満たすために必要な、他の変更可能な因子の条件について検討した。円管の内面を基準とした総括伝熱係数は一般的に式(3.3)で表される。



$$\frac{1}{U} = \frac{1}{h_1} + \frac{r_1}{\lambda_2} \ln \frac{r_2}{r_1} + \frac{1}{h_2} \frac{r_1}{r_2} \quad (3.3)$$

$h_1$	: 反応管内側の熱伝達率	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]
$h_2$	: 反応管外側の熱伝達率	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]
$\lambda_2$	: 反応管の熱伝導率	[W/(m·K)]
$r_1$	: 反応管の内半径	[m]
$r_2$	: 反応管の外半径	[m]

式(3.3)からわかるように、総括伝熱係数  $U$  は3つの要素で表される。すなわち、式(3.3)の右辺の第一項は反応管内側の熱抵抗、第二項は反応管の熱抵抗、第三項は反応管外側の熱抵抗を表している。したがって、総括伝熱係数  $U$  を大きくするには、式(3.3)の右辺の値を小さくする必要がある。そこで、右辺を構成する各要素を小さくするための条件を検討した。反応管の内径および外径は、3.2.1項で説明したとおり、エネルギー吸収効率の観点から、内径 3.0 mm、外径 5.0 mm と固定して検討した。

まず初めに、式(3.3)右辺の第一項である反応管内側の熱抵抗について検討した。本装置のような曲円管内の層流域におけるヌセルト数  $Nu_1$  は、石垣により式(3.4)が提唱されている<sup>(11)</sup>。

$$Nu_1 = \frac{h_1 D_1}{\lambda_1} = 0.180 Nu_0 \sqrt{K_p} (1 + 2.72 K_p^{-0.726}) \quad (3.4)$$

$$K_p = K \sqrt{Pr_1} = Re_1 \sqrt{\frac{Pr_1 D_1}{D_c}}, \quad Pr_1 = \frac{\nu_1}{\alpha_1}, \quad Re_1 = \frac{u_1 D_1}{\nu_1}, \quad (0.7 < Pr_1 < 10)$$

$D_1$	: 反応管内径	[m]
$D_c$	: 曲率直径	[m]
$h_1$	: 反応管内側の熱伝達率	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]
$K$	: デイーン数 (曲管の層流特性数)	[-]
$K_p$	: Akiyama-Cheng のパラメータ	[-]
$Nu_0$	: 壁温一定の場合の静止直管内のヌセルト数	[-]
$Nu_1$	: 曲円管内の層流域におけるヌセルト数	[-]
$Pr_1$	: 内部流体のプラントル数	[-]
$Re_1$	: 内部流体のレイノルズ数	[-]
$u_1$	: 内部流体の流速	[m/s]
$\alpha_1$	: 内部流体の温度伝導率	[m <sup>2</sup> /s]
$\lambda_1$	: 内部流体の熱伝導率	[W/(m·K)]
$\nu_1$	: 内部流体の動粘度	[m <sup>2</sup> /s]

ここで、 $Nu_0$ は直管のときの値で3.657であり、 $Nu_1/Nu_0 < 1.0$ となったときには $Nu_1/Nu_0=1.0$ として計算する。直管において、壁面温度一定の場合のヌセルト数は、流速によらず一定( $Nu_0=3.657$ )であるが、本装置のような曲円管になると、円管内に2次流れが生じ、ヌセルト数が流速に依存する。反応管の寸法は決まっているため、式(3.4)より、式(3.3)の右辺第一項は $K_p$ 、つまり $Re_1$ のみに依存することがわかる。したがって、式(3.3)の右辺第一項 $1/h_1$ の値を小さくするためには、内部流体の流速 $u_1$ について検討する必要がある。

次に、反応管の熱抵抗を表す式(3.3)右辺の第二項について検討した。反応管の寸法が決まっている場合、式(3.3)右辺の第二項の値は $\lambda_2$ のみに依存する。したがって、式(3.3)右辺の第二項の値を小さくするには、反応管の熱伝導率 $\lambda_2$ 値を大きくする必要がある。

最後に、式(3.3)右辺の第三項である、反応管外側の熱抵抗について検討した。円柱を横切る流れの円柱表面のヌセルト数 $Nu_2$ はChurchillとBemsteinにより式(3.5)が提唱されている<sup>(12)</sup>。

$$Nu_2 = 0.3 + \frac{0.62 Re_2^{\frac{1}{2}} Pr_2^{\frac{1}{3}}}{\left[1 + \left(\frac{0.4}{Pr_2}\right)^{\frac{2}{3}}\right]^{\frac{1}{4}}} \left[1 + \left(\frac{Re_2}{2.82 \times 10^5}\right)^{\frac{5}{8}}\right]^{\frac{4}{5}} \quad (3.5)$$

$$Nu_2 = \frac{h_2 D_2}{\lambda_3}, \quad Pr_2 = \frac{\nu_2}{\alpha_2}, \quad Re_2 = \frac{u_2 D_2}{\nu_2}, \quad (Re_2 \cdot Pr_2 > 0.2)$$

$D_2$	: 反応管の外径	[m]
$h_2$	: 反応管外側の熱伝達率	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]
$Nu_2$	: 円柱を横切る流れにおける円柱表面の平均ヌセルト数	[-]
$Pr_2$	: 外部流体のプラントル数	[-]
$Re_2$	: 外部流体のレイノルズ数	[-]
$u_2$	: 外部流体の流速 (円柱に対し十分上流部の流速)	[m/s]
$\alpha_2$	: 外部流体の温度伝導率	[m <sup>2</sup> /s]
$\lambda_3$	: 外部流体の熱伝導率	[W/(m·K)]
$\nu_2$	: 外部流体の動粘度	[m <sup>2</sup> /s]

式(3.3)と式(3.5)より、反応管の寸法が固定されている場合、式(3.3)右辺の第三項は $Re_2$ のみに依存する。したがって、式(3.3)右辺の第三項の値を小さくするには外部流体の流速を大きくする必要がある。

以上の検討より、総括伝熱係数 $U$ の値は内部流体の流速 $u_1$ 、反応管の熱伝導率 $\lambda_2$ 、外部流体の流速 $u_2$ の3つの値に依存することがわかった。そこで、これら3つのパラメータが総括伝熱係数に与える影響の度合いを調べるために、3つのパラメータの値を変えたときの総括伝熱係数を計算した。図3.10に内部流体の流速 $u_1$ を変えたときの総括伝熱係数、図3.11に反

応管の熱伝導率  $\lambda_2$  を変えたときの総括伝熱係数, 図 3.12 に外部流体の流速  $u_2$  を変えたときの総括伝熱係数を計算した結果を示す. 表 3.4 に計算で用いた値をまとめる. 図 3.10~図 3.12 において, ●は計算に用いた基準点を, また右端の▲は横軸の値を無限大にした際の到達点を示す. 内部流体の流速  $u_1=7.07$  mm/s, 反応管の熱伝導率  $\lambda_2=1.30$  W/(m·K), 外部流体の流速  $u_2=17.0$  mm/s のときの総括伝熱係数を基準点とした.

図 3.10 において, 内部流体の流速  $u_1$  が 0~5 mm/s のとき総括伝熱係数  $U$  は一定の値となっている. これは, 流速が小さいために 2 次流れによる影響が小さく, 直管の場合と変わらないことを表している.  $u_1$  が 5 mm/s より大きくなると,  $u_1$  が大きくなるにつれて総括伝熱係数  $U$  の値も大きくなり,  $u_1$  が無限大のとき, 総括伝熱係数  $U$  の値は基準点より 1.35 倍に向上する結果となった.

また, 図 3.11 より, 反応管の熱伝導率  $\lambda_2$  を変化させた場合,  $\lambda_2$  が 1.3 W/(m·K) 以下のときは総括伝熱係数  $U$  の値は大きく変化するものの,  $\lambda_2$  が 1.3 W/(m·K) 以上では, 総括伝熱係数  $U$  の値はあまり変化せず,  $\lambda_2$  が無限大のときの総括伝熱係数  $U$  の値は, 基準点 ( $\lambda_2=1.3$  W/(m·K)) に対し, 1.14 倍の上昇にとどまった.

さらに, 図 3.12 より, 外部流体の流速  $u_2$  を変化させた場合,  $u_2$  が大きくなるにつれて総括伝熱係数  $U$  の値は大きくなり, 外部流体の流速  $u_2$  が無限大のときの総括伝熱係数  $U$  の値は, 基準点より 2.62 倍向上する結果となった.

ここで, 式(3.3)右辺の第一項を  $R_1$ , 第二項を  $R_2$ , 第三項を  $R_3$  とすると, 基準点におけるそれぞれの値は,  $R_1=1.24 \times 10^{-3}$ ,  $R_2=5.90 \times 10^{-4}$ ,  $R_3=2.96 \times 10^{-3}$  となり,  $R_2$  が最小,  $R_3$  が最大となっており,  $R_3$  は  $R_2$  の約 5 倍となっている. したがって, この条件では,  $R_3$  を小さくする, すなわち, 外部流体の流速  $u_2$  を大きくすることが, 総括伝熱係数  $U$  の値を大きくするのにもっとも効果的であるといえる.

図 3.10 と図 3.12 を比べると, 内部流体の流速  $u_1$  が小さい場合に比べ, 外部流体の流速  $u_2$  が小さくなると, 総括伝熱係数の値は大きく変化していることがわかる. これは, 内部流体の流速  $u_1$  が 0 に近づくと, 流速が小さいために 2 次流れによる影響が小さくなり, 反応管内側のヌセルト数  $Nu_1$  は直管におけるヌセルト数 3.657 に近づくのに対し, 外部流体の流速  $u_2$  が 0 に近付くと, 反応管外側のヌセルト数  $Nu_2$  は, 式(3.5)により, 0.3 に近い値となり, この値は  $u_1$  が 0 に近づく場合のヌセルト数  $Nu_1$  の値の約 1/10 に相当する. したがって, 内部流体の流速  $u_1$  に比べ, 外部流体の流速  $u_2$  を小さくした場合, 総括伝熱係数  $U$  は大きく減少すると考えられる.

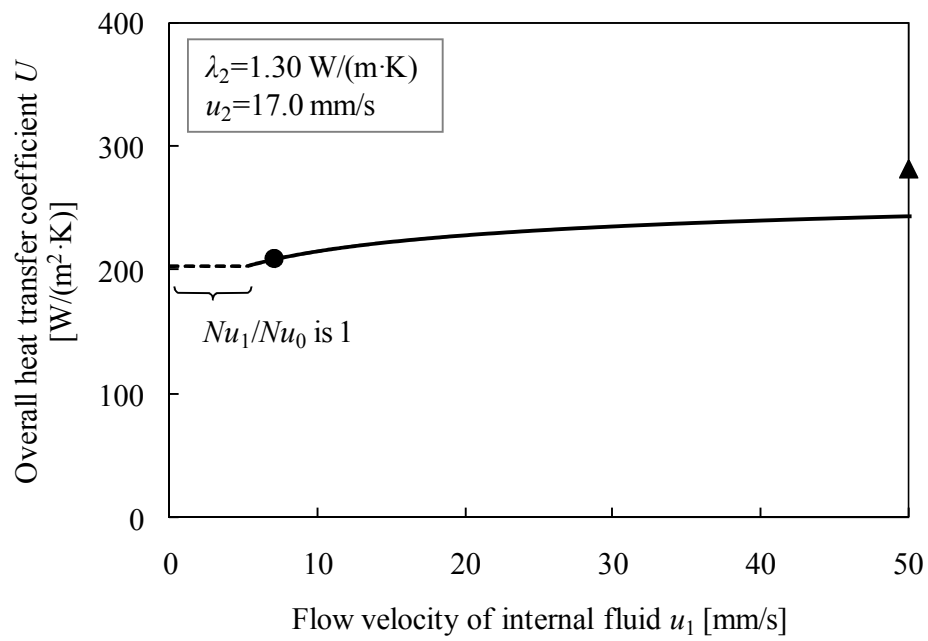


図 3.10 総括伝熱係数  $U$  に対する内部流体の流速  $u_1$  の影響

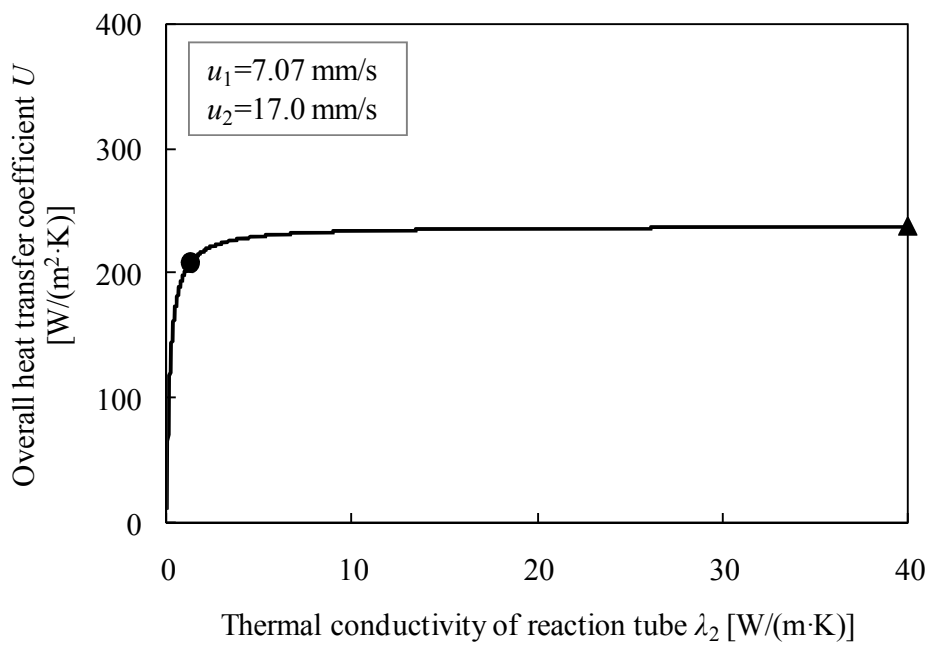


図 3.11 総括伝熱係数  $U$  に対する反応管の熱伝導率  $\lambda_2$  の影響

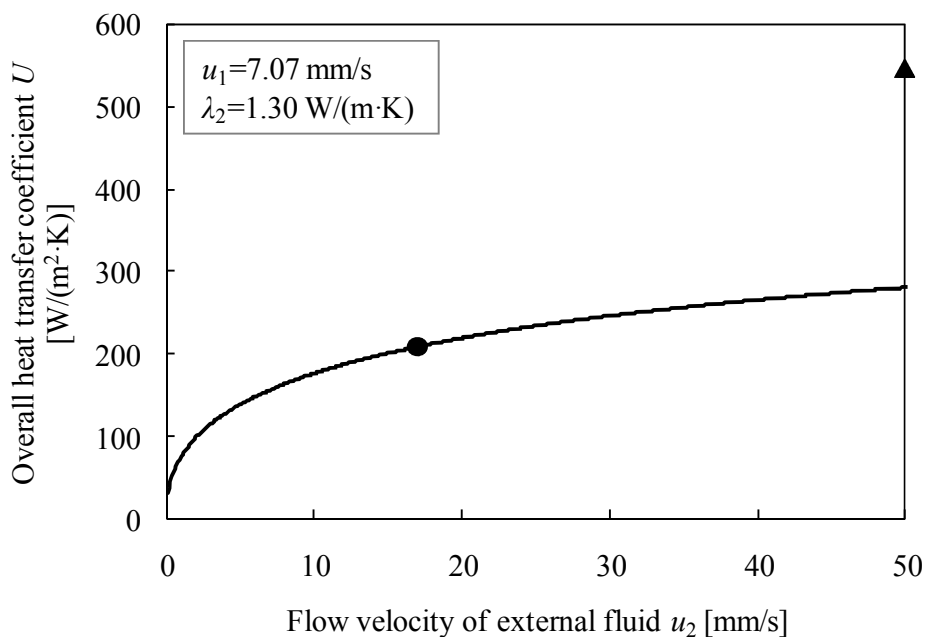


図 3.12 総括伝熱係数  $U$  に対する外部流体の流速  $u_2$  の影響

表 3.4 総括伝熱係数の計算で用いた値

$D_1$	[m]	$3.00 \times 10^{-3}$	
$D_2$	[m]	$5.00 \times 10^{-3}$	
$D_c$	[m]	$20.0 \times 10^{-3}$	
$u_1$	[mm/s]	$(7.07)^{*1}$	(0~30 in Fig. 3.10)
$u_2$	[mm/s]	$(17.0)^{*2}$	(0~50 in Fig. 3.12)
$\alpha_1$	$[\text{m}^2/\text{s}]$	$1.44 \times 10^{-7}$	
$\alpha_2$	$[\text{m}^2/\text{s}]$	$3.39 \times 10^{-8}$	
$\lambda_1$	$[\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})]$	0.600	
$\lambda_2$	$[\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})]$	$(1.30)^{*3}$	(0~40 in Fig. 3.11)
$\lambda_3$	$[\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})]$	0.0670	
$\rho_1$	$[\text{kg}/\text{m}^3]$	$1.00 \times 10^3$	
$\rho_2$	$[\text{kg}/\text{m}^3]$	$1.88 \times 10^3$	
$\nu_1$	$[\text{m}^2/\text{s}]$	$8.93 \times 10^{-7}$	
$\nu_2$	$[\text{m}^2/\text{s}]$	$2.80 \times 10^{-6}$	
$C_{p1}$	$[\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})]$	$4.18 \times 10^3$	
$C_{p2}$	$[\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})]$	$1.05 \times 10^3$	

\*<sup>1</sup> value used in Figs. 3.11 and 3.12, \*<sup>2</sup> value used in Figs. 3.10 and 3.11

\*<sup>3</sup> value used in Figs. 3.10 and 3.12

### 3.3 実験による熱交換型温度制御リアクタの温度制御性能の検証

#### 3.3.1 総括伝熱係数の検証

内部流体の流速  $u_1$ ，反応管の熱伝導率  $\lambda_2$ ，外部流体の流速  $u_2$  が総括伝熱係数  $U$  に与える影響を実験により検証した．図 3.13 に実験装置，表 3.5 に実験条件を示す．反応管自体の総括伝熱係数を計測するため，マイクロ波は出力せずに行った．反応管内に内部流体として水を流し，反応管の外側に外部流体としてフッ素系不活性液体であるフロリナート（商標，3M 社製）を流し，図 3.13 の(a)～(f)にファイバ温度計を挿入して，内部流体の各部の温度を計測した．内部流体である水は，平均流速  $1\sim 30$  mm/s，温度  $25^\circ\text{C}$  で反応管入口(a)に流し入れ，外部流体であるフロリナートは平均流速  $10\sim 50$  mm/s，温度  $60^\circ\text{C}$  で反応管の外側に流した．

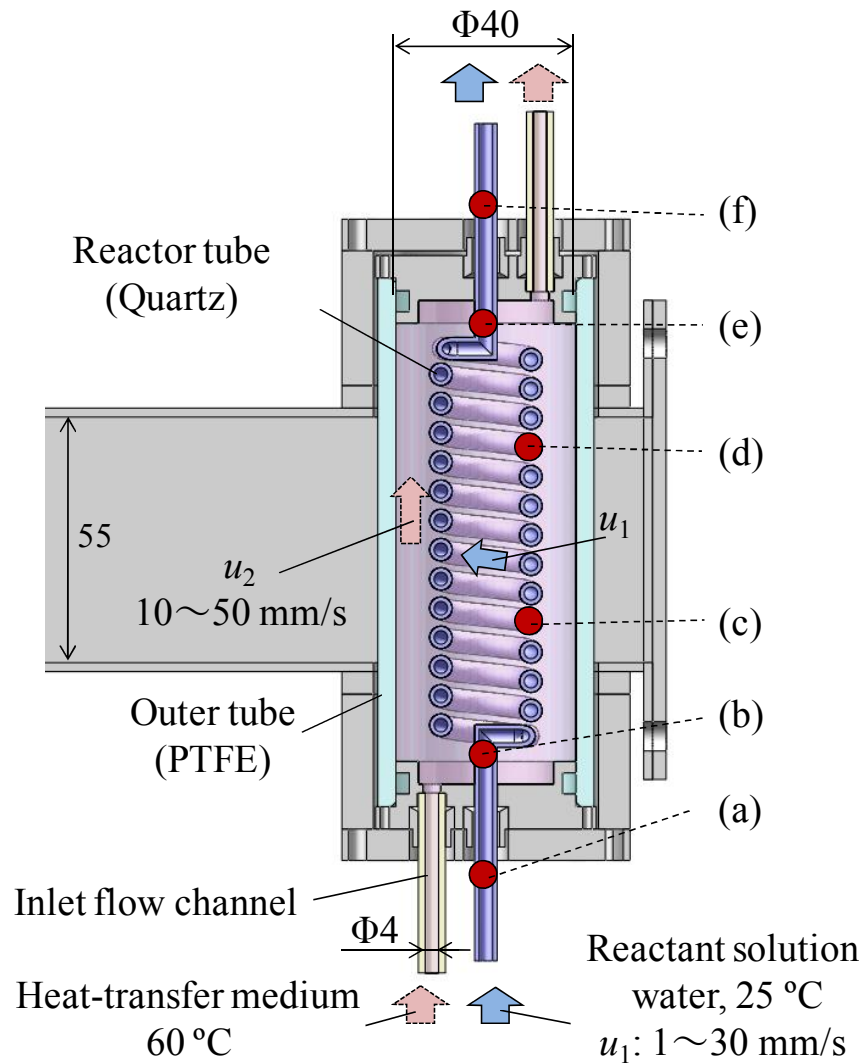


図 3.13 総括伝熱係数検証のための実験装置

表 3.5 総括伝熱係数の計測条件

Temperature of water at inlet (a)	[°C]	25	
Temperature of external fluid at outlet (f)	[°C]	60	
$u_1$	[mm/s]	(7.1) * <sup>4</sup>	(1~30 in Fig. 3.15)
$u_2$	[mm/s]	(17.0) * <sup>5</sup>	(10~50 in Fig. 3.17)

\*<sup>4</sup> value used in Figs. 3.16 and 3.17, \*<sup>5</sup> value used in Figs. 3.15 and 3.16

次に、計測した内部流体の温度データから総括伝熱係数を算出した。算出方法を以下に説明する。図 3.5, 式(3.1)より、マイクロ波を照射しない場合の位置  $z$  における内部流体の温度  $T(z)$  は式(3.6)で表される。式(3.6)は式(3.1)において  $Q(z)$  が 0 の場合に相当する式である。

$$\frac{dT(z)}{dz} = -\frac{2U}{C_{p1}\rho_1 r_1 u_1} \{T(z) - T_0\} \quad (3.6)$$

$C_{p1}$	: 内部流体の比熱	[J/(kg·K)]
$r_1$	: 反応管の内径	[m]
$T_0$	: 外部流体の温度 (一定)	[°C]
$T(z)$	: 位置 $z$ における温度	[°C]
$u_1$	: 内部流体の流速	[m/s]
$U$	: 反応管内面基準総括伝熱係数	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]
$z$	: 反応管の流れ方向の位置	[m]
$\rho_1$	: 内部流体の密度	[kg/m <sup>3</sup> ]

計測した温度データから、式(3.6)を用いて総括伝熱係数を算出する方法を具体例を用いて説明する。図 3.14 に、反応管内部に温度 25 °C の水を平均流速 23.6 mm/s で反応管入口(a)に流し入れ、60 °C の外部流体を反応管の外側に平均流速 17.0 mm/s で流したときの、(a)~(f)点で計測した内部流体の温度をプロットしたグラフを示す。ここで、式(3.6)において、 $C_{p1}$ ,  $\rho_1$ ,  $r_1$ ,  $u_1$ ,  $T_0$  の値は決まっている。したがって、計測した(a)~(f)の温度データに式(3.6)で計算される  $T(z)$  曲線が一致するように、最小二乗法により総括伝熱係数  $U$  を決定した。図 3.14 にあげた例の場合、総括伝熱係数  $U$  は  $3.3 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) となった。この算出方法により、全ての実験条件における総括伝熱係数  $U$  を算出した。

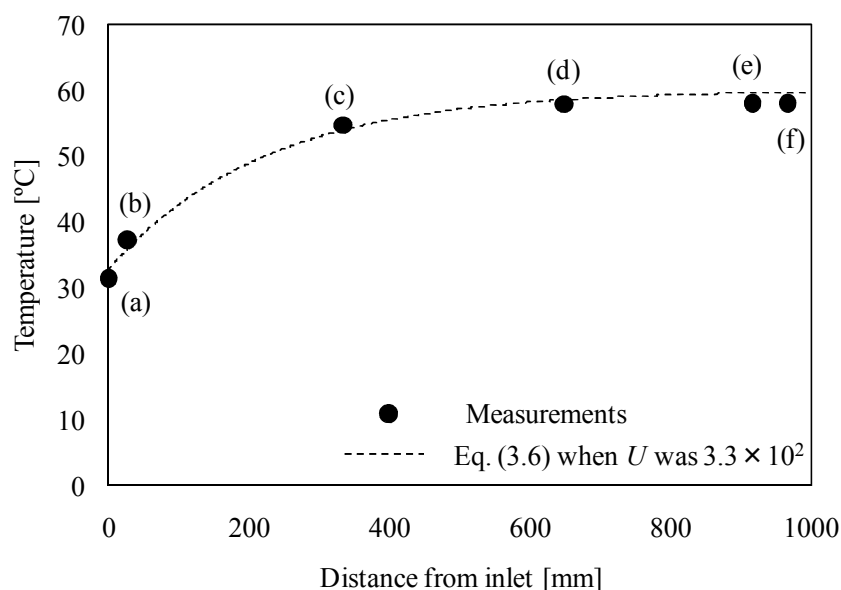


図 3.14 内部流体（温度 25 °C,  $u_1=23.6$  mm/s）, 外部流体（温度 60 °C,  $u_2=17.0$  mm/s）のときの(a)~(f)の温度計測結果および式(3.6)で  $U=3.3 \times 10^2$  のときの  $T(z)$  曲線

図 3.15 に内部流体の平均流速  $u_1$  を変化させたとき, 前記の方法で算出した総括伝熱係数  $U$  を表したグラフを示す. 図中の黒丸は, 計測した温度データから式(3.6)により求めた総括伝熱係数の最適推定値, 実線は式(3.3), 式(3.4), 式(3.5)から計算した総括伝熱係数の計算値を示す. この結果より, 内部流体の平均流速  $u_1$  が大きくなるほど総括伝熱係数の値は大きくなることが実験で確かめられた. また計算値と最適推定値の差は最大 30% となった. 式(3.4)は, 温度境界層が発達した流れにおけるヌセルト数  $Nu_1$  を表した式であり, また, 壁温一定を仮定している. しかし実際には, 温度境界層は発達途中の可能性がある. 内部流体の流速が大きいかほど助走区間も長くなり, 助走区間におけるヌセルト数  $Nu_1$  は, 発達した流れ領域におけるヌセルト数よりも大きくなることが知られている<sup>(10)</sup>. したがって, 内部流速  $u_1$  が大きくなるほど, 流れが未発達の領域の割合が増え, 実験による総括伝熱係数  $U$  の最適推定値と計算値との差が大きくなったと考えられる.

以上の結果より, 内部流体の平均流速を大きくすることで, リアクタの温度制御性能を向上できることがわかった. しかし, 内部流体の流速は, 対象とする反応の必要な反応時間(滞留時間)に依存する. つまり, 反応管の形状が決まっている場合, 反応時間を長くするには内部流体の流速を小さくする必要があるが, 一方, 反応時間を短くするには内部流体の流速を大きくする必要がある. したがって, 前記のとおりリアクタの温度制御性能を向上するためには内部流体の流速を大きくする必要があるが, 内部流体の流速を変えると反応時間も変化してしまうため, 内部流体の流速を変えることはできない. 内部流体の流速を大きくするには, 反応管の長さを長くするなどの別の工夫が必要となる.



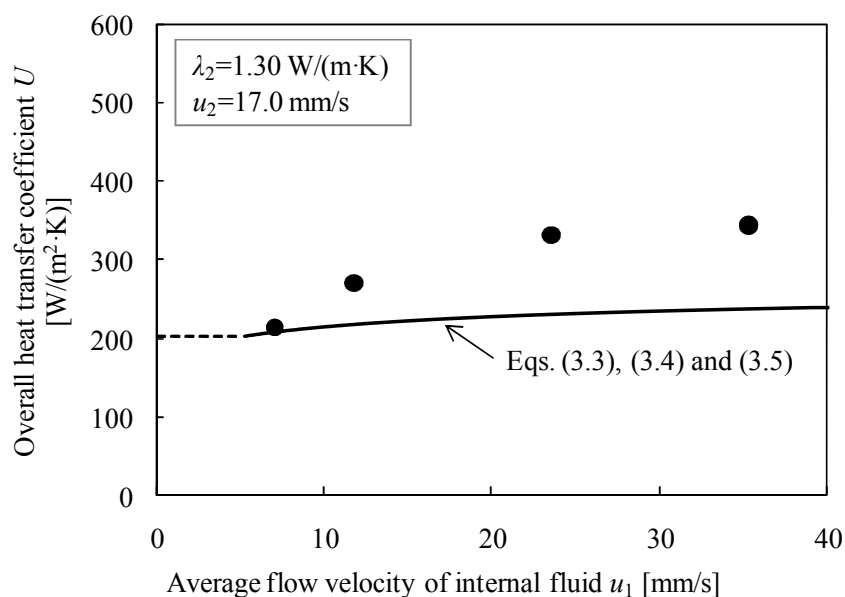


図 3.15 内部流体の平均流速に対する総括伝熱係数の関係

次に、図 3.16 に、反応管の材質を変えたとき、つまり、反応管の熱伝導率  $\lambda_2$  を変えたときの総括伝熱係数を表したグラフを示す。反応管の材質として、石英、アルミナ、窒化アルミニウムを選定し、それぞれの材料で反応管を作製した。表 3.6 にそれぞれの熱伝導率を示す。アルミナや窒化アルミニウムでらせん型の反応管を作製することは非常に困難なため、本実験のみ、内径 3.0 mm、外径 5.0 mm の直管型の反応管で実験を行った。図中の黒丸は石英製のらせん型反応管の総括伝熱係数の最適推定値、白丸は直管型の反応管を用いた場合の、計測した温度データから求めた総括伝熱係数の最適推定値、実線は式(3.3)、式(3.4)、式(3.5)から計算した総括伝熱係数の計算値を示す。石英のとき総括伝熱係数は  $2.8 \times 10^2 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$ 、アルミナのとき  $3.1 \times 10^2 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$ 、窒化アルミニウムのとき  $3.1 \times 10^2 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  となり、石英からアルミナに変え、熱伝導率  $\lambda_2$  の値を 19 倍にしても、総括伝熱係数の値は約 11% しか向上せず、さらにアルミナと窒化アルミニウム（石英の熱伝導率の約 130 倍）ではほとんど差はなかった。 $\lambda_2$  を変えても総括伝熱係数の値は大きく変化しなかったことから、実験した条件下では、 $\lambda_2$  の値が総括伝熱係数に与える影響は小さいと考えられる。また、反応管の厚みも総括伝熱係数  $U$  に影響を与えるが、厚みを 1/2 にすると、式(3.3)の右辺の第二項の値は約 1/2 になり、これは  $\lambda_2$  を約 2 倍にすることに相当する。しかしながら、図 3.16 の実験結果およびシミュレーション結果より、反応管の厚みを小さくすることの効果は少ないと結論付けられる。

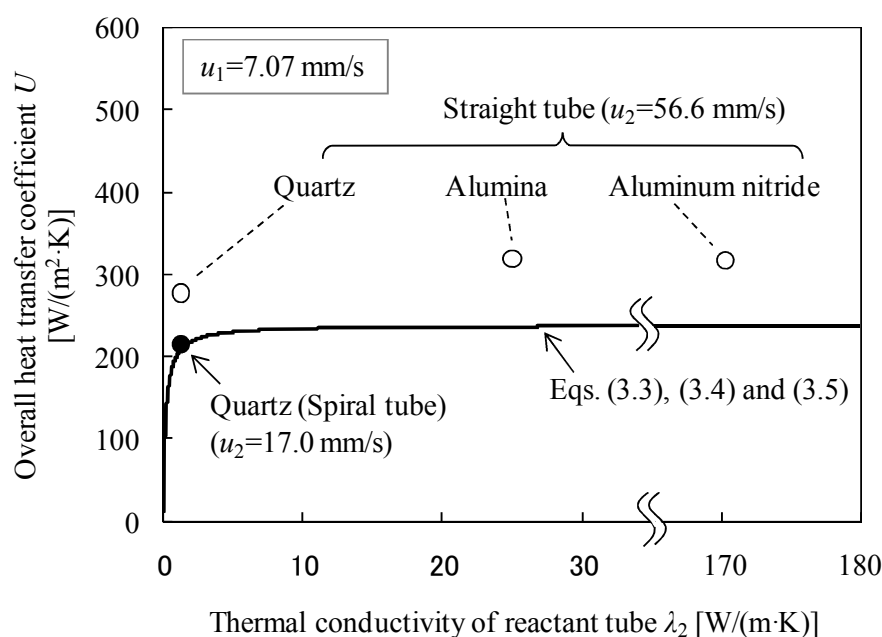


図 3.16 応管の熱伝導率に対する総括伝熱係数の関係

表 3.6 反応管に用いた材質の熱伝導率

Material for tube	Thermal conductivity [W/(m·K)]
Quartz	1.3
Alumina	25
Aluminum nitride	$1.7 \times 10^2$

最後に、図 3.17 に外部流体の平均流速  $u_2$  を変えたときの総括伝熱係数を表したグラフを示す。図中の黒丸は計測した温度データから求めた総括伝熱係数の最適推定値、実線は式(3.3)、式(3.4)、式(3.5)から計算した総括伝熱係数の計算値を示す。外部流体の平均流速  $u_2$  が大きくなるほど総括伝熱係数  $U$  は大きくなり、外部流体の平均流速  $u_2$  が 44 mm/s のとき、総括伝熱係数  $U$  は  $3.9 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) となった。また、最適推定値と計算値の差は最大 31% となった。この差の原因は次のように考えられる。式(3.5)による反応管外側の熱伝達率  $h_2$  の計算では、一様流れ中に置かれた円柱表面の平均熱伝達率を計算しており、外部流体の流速  $u_2$  を一様流れと仮定している。しかし、実際には、図 3.13 に示すように、熱媒体の流入流路の内径は温度制御リアクタの内径の 1/10 であるため、流速は約 100 倍となり、レイノルズ数は約 10 倍となる。表 3.7 に、温度制御リアクタ内における熱媒体のレイノルズ数と、流入流路における熱媒体のレイノルズ数を示す。それぞれの値は熱媒体の平均流速を用いて計算した。温度制御リアクタ内の熱媒体の平均流速  $u_2$  が大きくなるにしたがい、流入流路内のレイノルズ数は大きくなり、層流域から乱流域に移行している。したがって、熱媒体の流速を大きくする

と、流入流路と温度制御リアクタの接続部分付近での流れは乱流となり、温度制御リアクタ内の流れは乱れるため、総括伝熱係数  $U$  の値は計算値よりも大きくなったと考えられる。

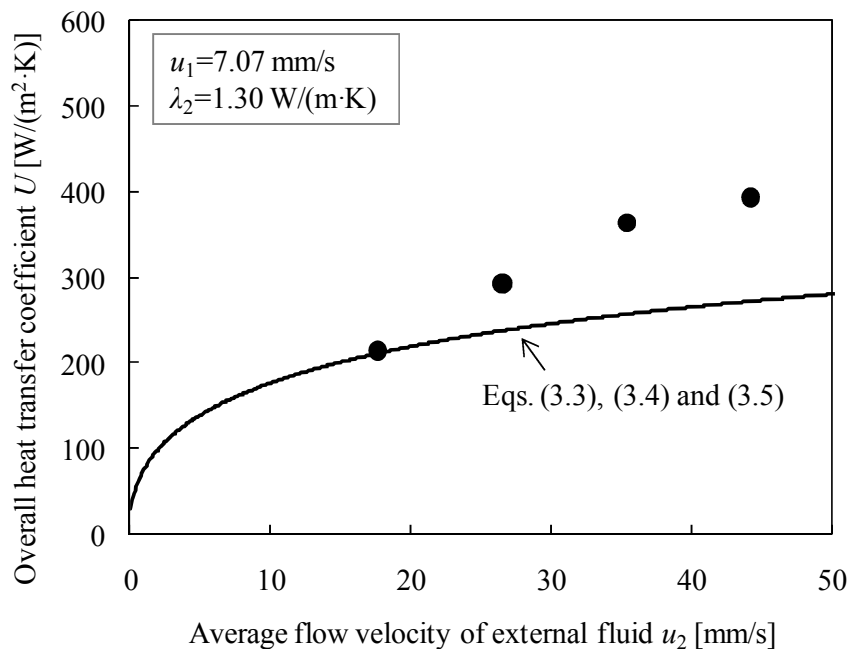


図 3.17 外部流体の平均流速に対する総括伝熱係数の関係

表 3.7 温度制御リアクタ内および流入口における熱媒体のレイノルズ数

Average flow velocity of external fluid $u_2$ [mm/s]	Reynolds number in reactor [-]	Reynolds number in inlet flow channel [-]
17.7	253	$1.89 \times 10^3$
26.5	379	$2.84 \times 10^3$
35.4	505	$3.79 \times 10^3$
44.2	632	$4.74 \times 10^3$

以上の実験結果より、本実験条件では、温度制御性能を向上させるには、外部流体の流速を大きくすることがもっとも効果的であることが確認できた。しかし、3.2.3 項で用いた計算式と、実験結果には、差があることがわかった。そこで、実験から求めた総括伝熱係数の最適推定値から、新たに本実験条件における総括伝熱係数の推算式を求めた。反応管内側のヌセルト数を  $Nu_1$ 、反応管外側のヌセルト数を  $Nu_2$  とし、それぞれの値を強制対流熱伝達の標準的な表現形式である式(3.7)、式(3.8)の形で表した。

$$Nu_1 = C_1 Re_1^{m_1} Pr_1^{\frac{1}{3}} \quad (3.7)$$

$$Nu_2 = C_2 Re_2^{m_2} Pr_2^{\frac{1}{3}} \quad (3.8)$$

係数  $C_1$ ,  $C_2$  および指数  $m_1$ ,  $m_2$  の値を, 実験から求めた総括伝熱係数の最適推定値を用いて, それぞれ 0.01~5.00 の範囲で最小二乗法により決定した. その結果,  $C_1=0.02$ ,  $C_2=0.01$ ,  $m_1=1.38$ ,  $m_2=1.81$  が最適値となった. これらの値を用いて, 式(3.3), 式(3.7), 式(3.8)より, 総括伝熱係数  $U$  を計算した結果を図 3.18~図 3.20 に示す. これらの結果より, 式(3.3), 式(3.7), 式(3.8)より算出した総括伝熱係数  $U$  は, 実験から求めた最適推定値に非常によく一致することが確認できた. したがって, これらの式を用いて, 必要な  $U$  の値を満たすための  $u_1$ ,  $u_2$ ,  $\lambda_2$  を決定することができる.

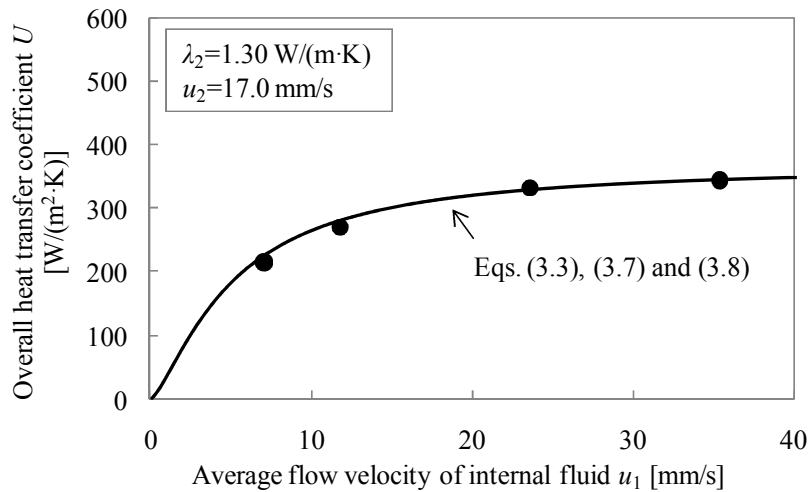


図 3.18 内部流体の平均流速に対する総括伝熱係数の関係

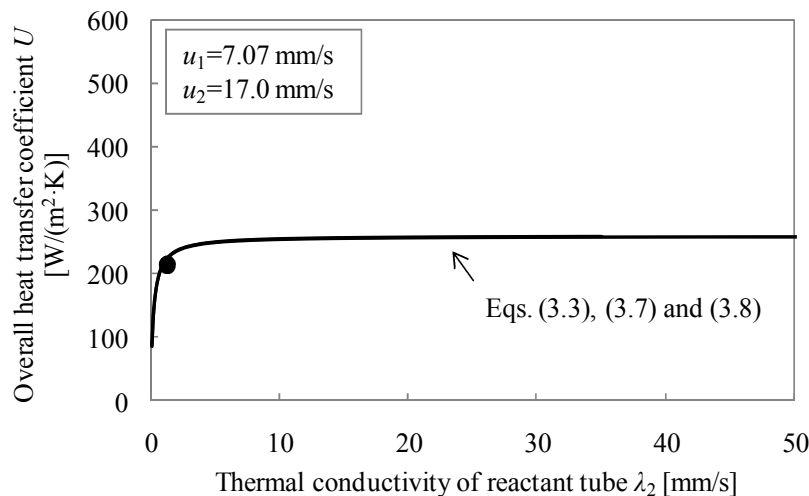


図 3.19 反応管の熱伝導率に対する総括伝熱係数の関係

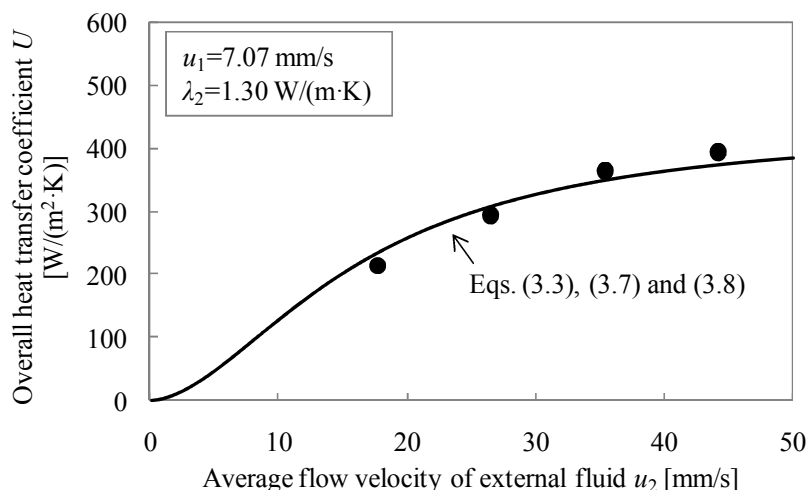


図 3.20 外部流体の平均流速に対する総括伝熱係数の関係

### 3.3.2 温度制御性能の検証

3.3.1 項において、石英製のらせん型反応管を使用した場合、内部流体として水を流速 7.1 mm/s で流し、外部流体としてフロリナートを流速 44 mm/s で流した場合、反応管内面基準の総括伝熱係数は  $3.9 \times 10^2 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  となることが実験でわかった。この条件で、マイクロ波を照射した場合の熱交換型温度制御リアクタの温度制御性能を実験により検証した。

図 3.21 に示すとおり、25 °C の水を流速 7.1 mm/s で反応管に流し、35 °C の熱媒体（フロリナート）を流速 44 mm/s で反応管の外側に流し、26 W および 57 W のマイクロ波を照射した場合の水の温度を計測して、リアクタの温度制御性能を検証した。水の温度は、図 3.21 の(a)～(f)で示す反応管内部に、ファイバ温度計を挿入して計測した。また、比較として、反応管の外側に熱媒体を流さない、つまり、空気自然対流の条件下での実験も行った。

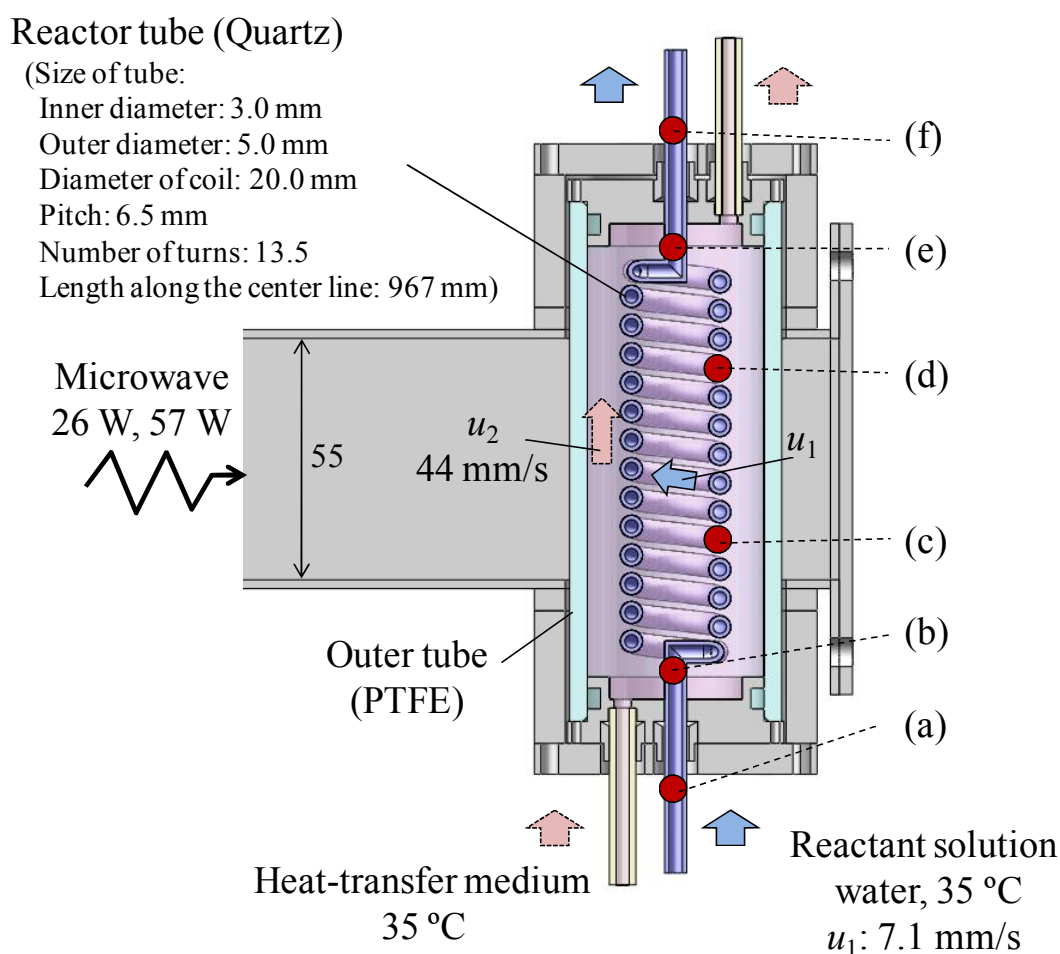


図 3.21 温度制御性能検証実験で使用した装置および条件

図 3.22 に実験結果と式(3.1)によるシミュレーション結果、表 3.8 にシミュレーションに用いた値を示す。26 W および 57 W のマイクロ波を照射する場合の総括伝熱係数  $U$  は 3.3.1 項より  $3.9 \times 10^2 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  とし、26 W のマイクロ波を照射し反応管外側に熱媒体を流さない場合の総括伝熱係数  $U$  は  $10 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  として式(3.1)により  $T(z)$  を計算した。

反応管外側に熱媒体を流した場合、マイクロ波出力が 26 W のとき反応管入口から出口までの水の温度は  $36.3 \pm 1.5 \text{ }^\circ\text{C}$  の範囲で、また、マイクロ波出力が 57 W のとき  $40.2 \pm 4.6 \text{ }^\circ\text{C}$  の範囲で温度を制御することができた。一方、反応管の外側に熱媒体を流さない空気自然対流の条件下では、マイクロ波出力が 26 W のとき、水は(c)と(d)の間で  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  に到達し、沸騰してしまった。したがって、従来の熱媒体を流さない加熱方式のマイクロ波加熱装置と比べて、今回開発した熱交換型温度制御リアクタでは、温度制御性能が飛躍的に向上しており、一定出力のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度をほぼ一定に制御できることを確認できた。

また、実験値とシミュレーションを比較すると、マイクロ波出力 26 W のときは 2.2 K 以内で、マイクロ波出力が 57 W のときは 2.6 K 以内で、さらにマイクロ波出力が 26 W で反応管外側に熱媒体を流さない場合は 2.3 K 以内と、いずれも高い精度でシミュレーションと実験値

### 第3章 熱交換型温度制御リアクタの開発

が一致することが確認できた。したがって、本章で述べてきた設計法により高い精度で温度制御リアクタを設計できることが確認できた。

以上より、まず電磁界シミュレーションにより反応液にエネルギーが効率よく吸収されるように、反応管およびアプリケーションの形状を決定し、式(3.1)により、図3.8のような総括伝熱係数と温度制御性能の関係を算出する。その関係より、目的とする制御温度を満たすために必要な総括伝熱係数  $U$  の値を決定し、さらに、式(3.3)、式(3.7)、式(3.8)より、その  $U$  の値を満たすために必要な内部流体の流速  $u_1$ 、反応管の熱伝導率  $\lambda_2$ 、外部流体の流速  $u_2$  の値を決定することにより、目的の温度制御性能を有する温度制御リアクタを構築することができる。

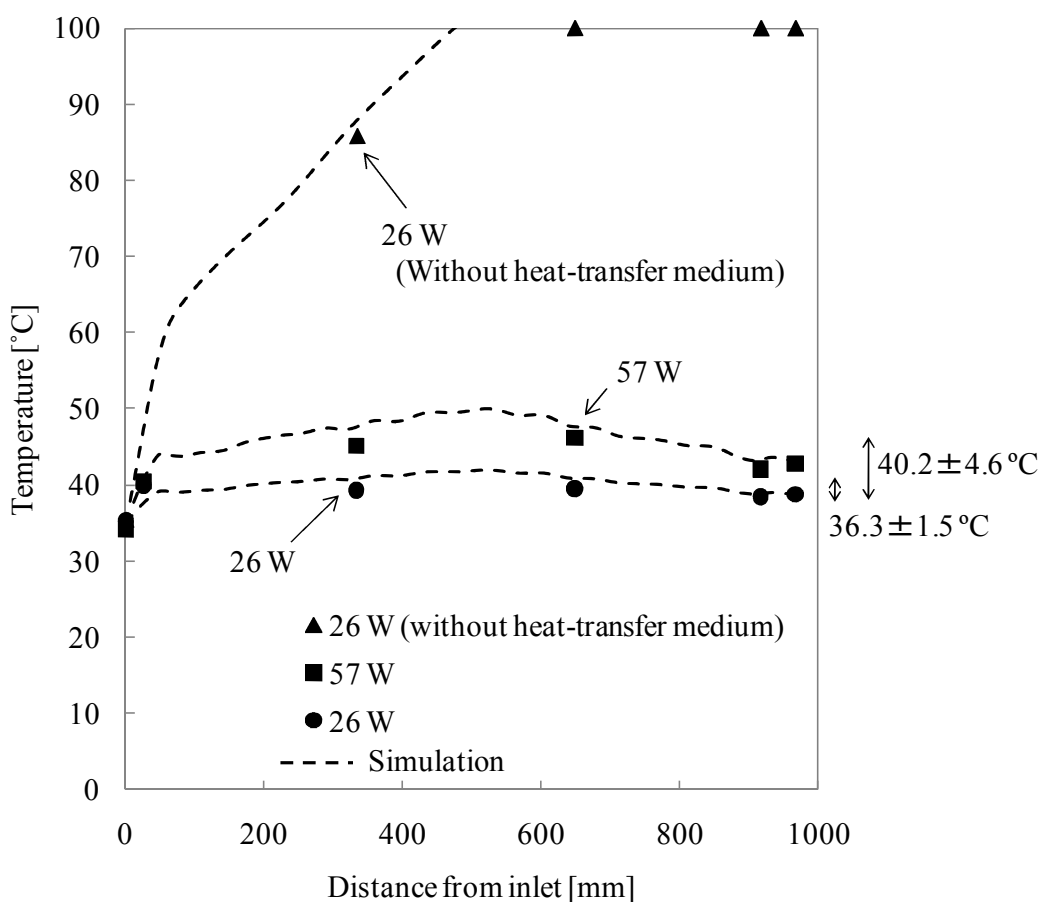


図 3.22 温度制御性能検証実験結果

表 3.8 式(3.1)を用いたシミュレーションで用いた値

Microwave power generated from microwave generator		26 W	57 W	26 W (without heat transfer-medium)
$C_{p1}$	[J/(kg·K)]	$4.18 \times 10^3$	$4.18 \times 10^3$	$4.18 \times 10^3$
$r_1$	[m]	$1.50 \times 10^{-3}$	$1.50 \times 10^{-3}$	$1.50 \times 10^{-3}$
$T_0$	[K]	308	308	298
$u_1$	[m/s]	$7.07 \times 10^{-3}$	$7.07 \times 10^{-3}$	$7.07 \times 10^{-3}$
$U$	[W/(m <sup>2</sup> ·K)]	$3.9 \times 10^2$	$3.9 \times 10^2$	10
$\rho_1$	[kg/m <sup>3</sup> ]	$1.00 \times 10^3$	$1.00 \times 10^3$	$1.00 \times 10^3$
$Q(z)$	[W/kg]	$Q(z)$ was calculated by electromagnetic simulation		

### 3.4 フロー処理型マイクロ波化学反応装置の形状設計法

第2章では電磁界シミュレーションと熱流体シミュレーションを利用しエネルギー吸収効率の高いフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発し、第3章では、電磁界シミュレーションと伝熱計算により熱交換型温度制御リアクタを開発した。これらをまとめて、図3.23にフロー処理型マイクロ波化学反応装置の形状設計法として示す。

まず初めに、電磁界シミュレーションにより基本形状を決めたアプリケーション内の電界強度分布を計算し、把握する。次に、誘電体を加熱する場合は電界強度が強い部分に反応管が設置されるように、反応管の形状および設置位置、またアプリケーションの形状を決定する。次に、反応管に目的の反応液を流した場合のマイクロ波エネルギー吸収分布およびエネルギー吸収効率を電磁界シミュレーションにより計算する。その結果を基に、熱流体シミュレーションを実施し、アプリケーション内の温度分布、反応管伝熱係数および反応管からの放熱量（熱移動量）、必要な流体の流速などを計算する。温度が変化するとそれにともない、物質の誘電特性値も変化し、さらにマイクロ波のエネルギー吸収効率、分布も変化する。したがって、この電磁界シミュレーションと熱流体シミュレーションによる計算を、エネルギー吸収効率や温度分布などの値が収束するまで繰り返す。最後にこれらの計算結果から、想定する大きさのマイクロ波を出力した場合の反応液の昇温曲線を計算し、目的の昇温曲線、エネルギー吸収効率が得られるまでこの作業を繰り返すことで、反応管形状、設置位置、アプリケーション形状、流体の流速などの条件を決定する。



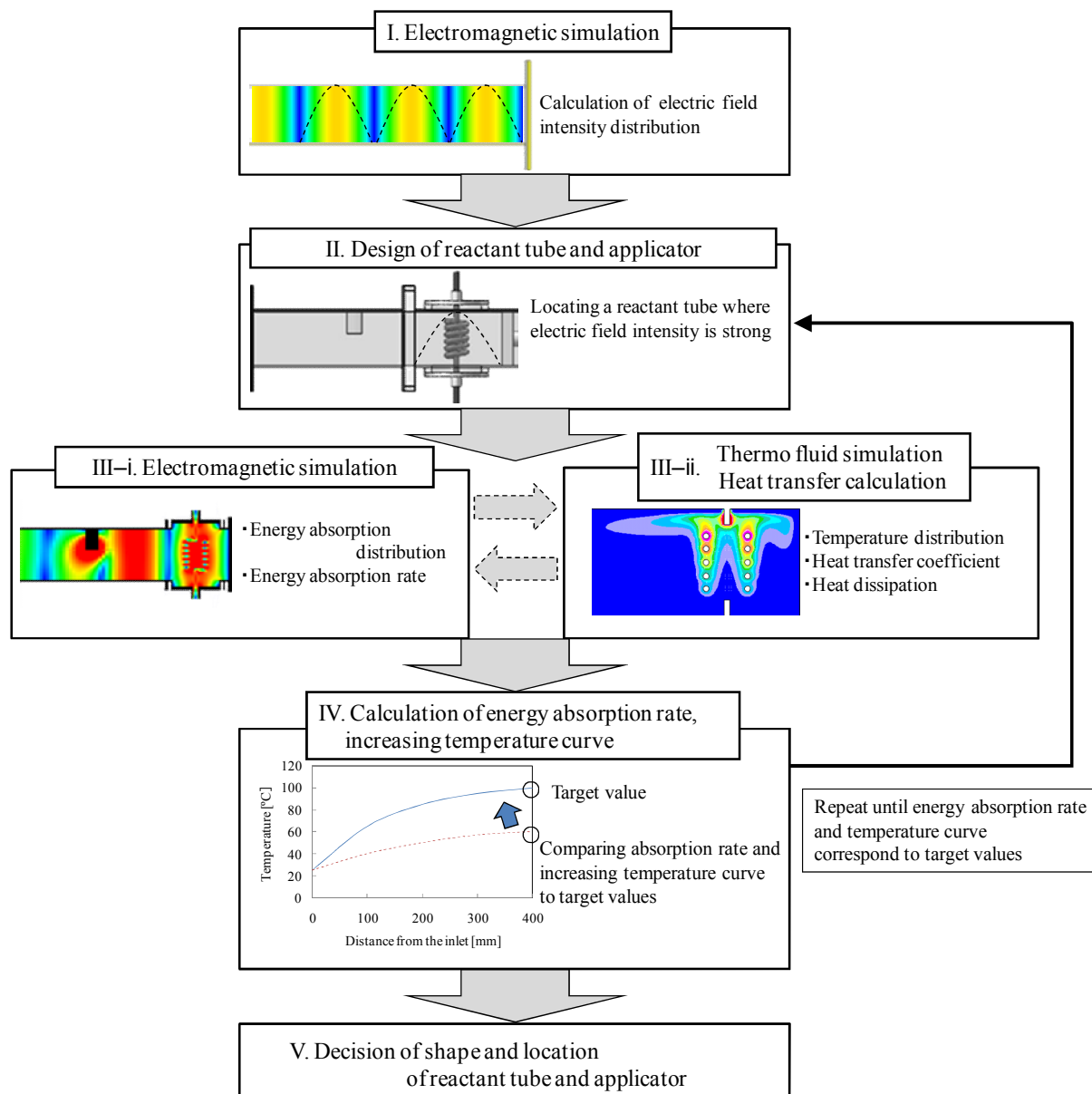


図 3.23 形状設計法

### 3.5 結論

マイクロ波の化学反応に対する効果を検証することを目的に、一定出力のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度を一定に制御可能な熱交換型温度制御リアクタの開発を行った。反応管の外側に、比誘電率および比誘電損率が低く、マイクロ波を吸収しにくい熱媒体を循環させ、反応液と熱媒体との間で熱交換を行うことで、反応液の温度を一定に制御する構成を新規に考案した。

まず初めに、マイクロ波が、反応管内を流れる反応液に効率よく吸収されるように、電磁界シミュレーションにより、反応管の形状、設置位置、アプリケーション形状を設計した。次に、温度制御性能を向上させるための条件を理論的に検討し、さらに、内部流体の流速、反応管の熱伝導率、外部流体の流速の3つのパラメータが温度制御性能に与える影響を実験により検証した。その結果、基準とした条件（内部流体流速  $u_1=7.07$  mm/s, 反応管熱伝導率  $\lambda_2=1.3$  W/(m·K), 外部流体流速  $u_2=17.0$  mm/s) では反応管外側の熱抵抗がもっとも大きいことがわかり、外部流体の流速を大きくすることが、温度制御性能を向上させるのにもっとも効果的であることを明らかにした。さらに、総括伝熱係数  $U$  の推算式を新たに求め、実験による最適推定値とよく一致することを確認し、本推定式を装置設計に利用可能なことを確認した。

最後に、開発したリアクタの温度制御性能を実験により検証した結果、反応管外側に熱媒体を流さない従来のマイクロ波加熱方法では、マイクロ波出力が26 W のとき、水の温度は上昇し続けて、反応管の途中で沸騰するのに対し、内部流体の流速を7.1 mm/s, 外部流体の流速を44 mm/s で流した場合、総括伝熱係数は  $3.9 \times 10^2$  W/(m<sup>2</sup>·K) となり、マイクロ波出力が26 W のとき、水の温度は  $36.3 \pm 1.5$  °C の範囲で、また、マイクロ波出力が57 W のとき  $40.2 \pm 4.6$  °C の範囲で温度制御可能であることが確認できた。以上のように、電磁界シミュレーションと熱流体シミュレーション、伝熱計算を利用した形状設計法を確立し、この方法に基づき設計することで、従来のマイクロ波加熱装置と比べて飛躍的に温度制御性能を向上した装置を開発することができ、一定出力のマイクロ波を照射しながら反応液の温度をほぼ一定に制御できるリアクタを開発することができた。

## 文献

- (1) Hoz, A., Ortiz, A. D. and Moreno, A., “Microwave in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects,” *Chemical Society Reviews*, 34, 164–178 (2005)
- (2) Kappe, C. O., “Controlled microwave heating in modern organic synthesis,” *Angewandte Chemie International Edition*, 43, 6250–6284 (2004)
- (3) Leadbeater, N. E. and Marco, M., “Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating,” *Organic Letters*, 4, 2973–2976 (2002)
- (4) Sun, W. C., Guy, P. M., Jahngen, J. H., Rossomando, E. F. and Jahngen, E. G. E., “Microwave-induced hydrolysis of phospho anhydride bonds in nucleotide triphosphates,” *The Journal of Organic Chemistry*, 53, 4414–4416 (1988)
- (5) Jahngen, E. G. E., Lentz, R. R., Pesheck, P. S. and Sackett, P. H., “Hydrolysis of adenosine triphosphate by conventional or microwave heating,” *The Journal of Organic Chemistry*, 55, 3406–3409 (1990)
- (6) Mayo, K. G., Nearhoof, E. H. and Kiddle, J. J., “Microwave-accelerated ruthenium-catalyzed olefin metathesis,” *Organic Letters*, 4, 1567–1570 (2002)
- (7) Garbacia, S., Desai, B., Lavastre, O. and Kappe, C. O., “Microwave-assisted ring-closing

- metathesis revisited. On the question of the nonthermal microwave effect,” *The Journal of Organic Chemistry*, 68, 9136–9139 (2003)
- (8) Herrero, M. A., Kremsner, J. M. and Kappe, C. O., “Nonthermal microwave effects revisited: On the importance of internal temperature monitoring and agitation in microwave chemistry,” *The Journal of Organic Chemistry*, 73, 36–47 (2008)
- (9) 松澤光宏, 富樫盛典, 長谷部伸治, “フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発に関する基礎検討,” 日本機械学会論文集 (B 編), 75, 316–322 (2009)
- (10) 庄司正弘, “伝熱工学,” 東京大学出版会, (1995)
- (11) Ishigaki, H., “Analogy of laminar convective heat transfer in pipe flows with secondary stream (Curved pipe and orthogonally rotating pipe),” *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers. (B)*, 585, 1782–1789 (1995)
- (12) Churchill, S. W. and Bernstein, M., “A correlation equation for forced convection from gases and liquids to a circular cylinder in cross flow”, *Journal of Heat Transfer*, 94, 300–306 (1977)

## 第4章

# マイクロ波の化学反応に対する効果の検証

### 4.1 緒言

第3章では、一定のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度を一定に制御可能な熱交換型温度制御リアクタについて説明した。これまでマイクロ波を化学反応に利用することで、反応時間の短縮、収率の向上、選択性の向上など様々な効果が報告されているが、そのメカニズムははっきりわかっていない。特に、熱にはよらない非熱効果の存在については未だに大きな議論となっている。その理由としては、第3章で説明したとおり、従来のマイクロ波を利用した化学反応装置では、反応液がマイクロ波を吸収すると温度が上昇するため、マイクロ波加熱と従来加熱とで温度を同じにして比較することが困難であり、熱の効果と熱とは無関係な効果を分離することが困難であったことが大きな原因と考えられる。そこで、本章では、第3章で開発した熱交換型温度制御リアクタを用いて、マイクロ波加熱と従来加熱とで温度を同じにして化学反応実験を行い、収率および転化率を比較することでマイクロ波の化学反応に対する効果を検証した。実施した反応を以下に示す。

- ①鈴木-宮浦カップリング反応
- ②ベンジルアルコールの酸化反応
- ③アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)の分解反応
- ④菌頭カップリング反応

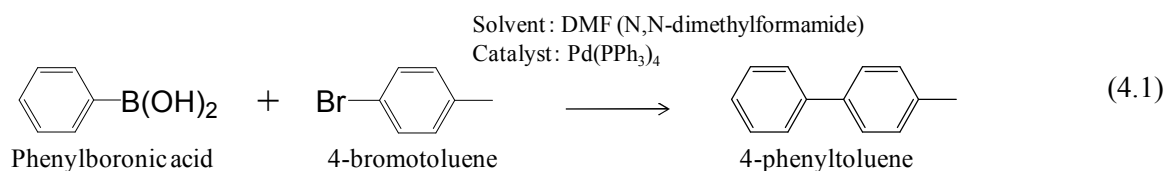
検証した反応系を表4.1に整理する。これらの実験は、大きく3つの実験系に分類できる。すなわち、1つめの実験系は、触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させた均一反応系である(①, ②, ③-1, ③-2)。2つめの実験系は、反応液中に分散させた一部分(金属粉)を周囲より高温にした不均一反応系である(③-3)。そして3つめの実験系は、反応液中に分散させた一部分(固体パラジウム触媒)を周囲より高温にし、さらにその部分が反応に直接関与するような不均一反応系である(④)。以下、この順番に詳細を説明する。

表 4.1 検証した反応まとめ

	Reaction	Homogeneous or Heterogenous	Catalyst	Solvent
①	Suzuki-Miyaura coupling reaction	Homogeneous	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> dissolved in solvent	DMF
②	Oxidation of benzyl alcohol	Homogeneous	Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O dissolved in solvent	DMF
③-1	Decomposition of AIBN	Homogeneous	—	1,4-dioxane
③-2	Decomposition of AIBN	Homogeneous	—	1,4-dioxane + DMF
③-3	Decomposition of AIBN	Heterogenous	—	1,4-dioxane + DMF (+ meal particles)
④	Sonogashira coupling reaction	Heterogenous	Solid Pd catalyst supported in reactor tube	Toluene

## 4.2 鈴木-宮浦カップリング反応

鈴木-宮浦カップリング反応とは、パラジウム触媒と塩基などの求核種の作用により、有機ホウ素化合物とハロゲン化アリアルとをクロスカップリングさせて、非対称ビアリアル（ビフェニル誘導体）を得る化学反応である<sup>(1)</sup>。芳香族化合物の合成法としてしばしば用いられる反応であり、鈴木章氏が2010年にノーベル化学賞を受賞した。この鈴木-宮浦カップリング反応にマイクロ波を利用することで、反応時間の短縮や高収率で生成物が得られることが多数報告されている<sup>(2)~(5)</sup>。そこで、本研究ではこの鈴木-宮浦カップリング反応をモデル反応の一つとして、温度制御リアクタを用いて実験を行い、従来加熱とは異なる効果が得られるか検証した。式(4.1)に反応式を示す。



試薬の調製方法は文献(5)を参考にした。表 4.2 に試薬の調製条件をまとめる。DMF を溶媒とし、フェニルボロン酸と 2M の水酸化カリウム水溶液を混合した溶液を、反応液 A とした。また、DMF を溶媒とし、4-ブロモトルエンとパラジウム触媒 (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) を混合した溶液を、反応液 B とした。

表 4.2 試薬調製条件

Reactant solution	Reactant, catalyst and solvent	Molecular weight [-]	Amount of substance [mmol]
A	Phenylboronic acid	122	0.26
	2M KOH	56	0.62 (0.31 mL)
	DMF	73	(1 mL)
B	4-Bromotoluene	171	0.20
	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	1156	0.010 (5 mol%)
	DMF	73	(1 mL)

実験装置を図 4.1 に、マイクロ波加熱とオイルバス加熱の実験方法を図 4.2 に、実験条件を表 4.3 にまとめる。マイクロ波加熱と、従来加熱であるオイルバス加熱とで、温度が同じになるようにして実験を行うことで、マイクロ波に特有な効果の存在について検証した。また、マイクロ波の出力が収率に与える影響も検証するため、マイクロ波の出力を変えて実験を行った。

A 液と B 液を内径 1.0 mm の SUS チューブにそれぞれ流量 0.5 mL/min で流し、80 °C のオイルバスに浸してプレヒーティングを行い、80 °C になった二液を内径 1.25 mm の T 型ミキサーで混合した。その混合液を第 3 章で説明した熱交換型温度制御リアクタへ導入し、熱媒体を恒温槽およびギアポンプで循環しながら反応液にマイクロ波を照射して、反応液温度が約 80 °C になるように熱媒体温度およびマイクロ波出力を調節した。マイクロ波出力の大きさの影響を検証するため、14 W, 61 W, 116 W の 3 つの条件で行い、反応温度が約 80 °C になるように熱媒体の温度をそれぞれ 73 °C, 40 °C, 15 °C に調節して実験を行った。一方、オイルバス加熱では、マイクロ波の出力を 0 W として、86 °C の熱媒体を循環させて反応温度が約 80 °C になるように実験を行った。反応液の温度は、図 4.2 に示す(1)~(8)の部分に K 型熱電対およびファイバ温度計を挿入して計測した。(1), (2), (7), (8)には K 型熱電対、(3)~(6)にはファイバ温度計を挿入した。このとき、(1)~(7)における滞留時間は約 240 s である。また、生成物の定量にはガスクロマトグラフィを使用し、ドデカンを用いた内部標準法で定量した。

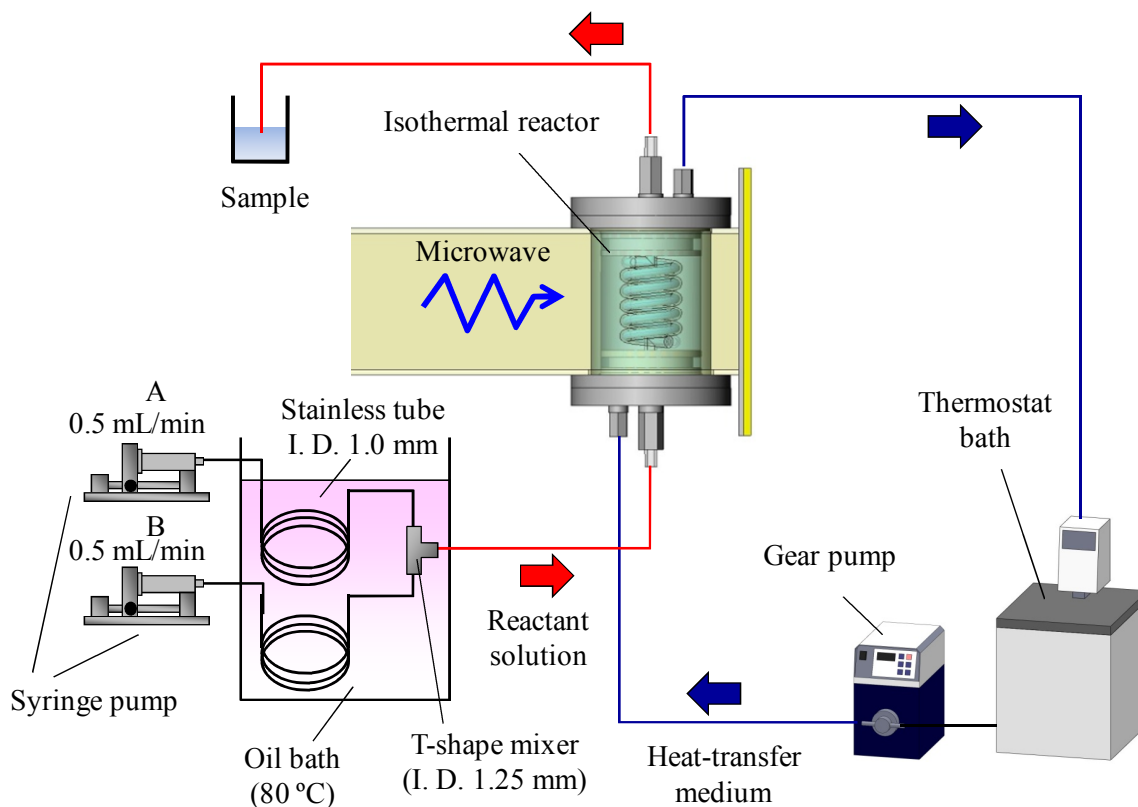
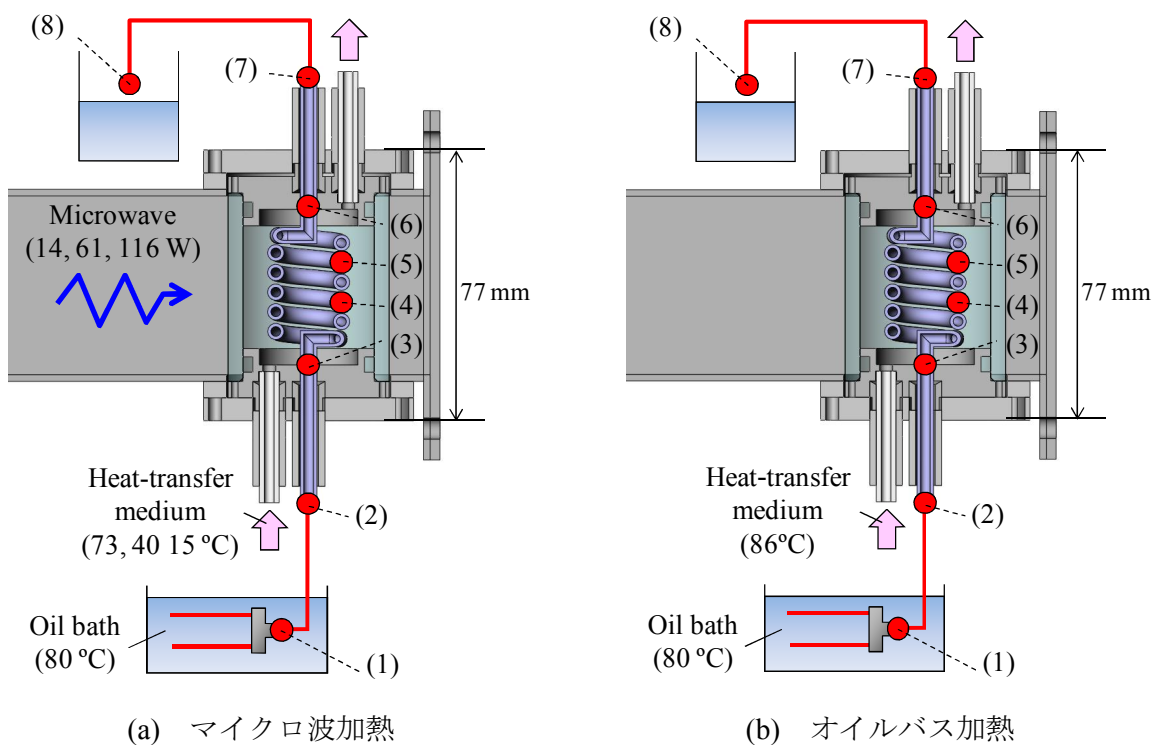


図 4.1 鈴木-宮浦カップリング反応を行った実験装置



(a) マイクロ波加熱

(b) オイルバス加熱

図 4.2 マイクロ波加熱とオイルバス加熱による実験方法および条件

表 4.3 鈴木-宮浦カップリング反応実験条件

Condition	Heating method (Oil bath or microwave)	Microwave power [W]	Temperature of heat-transfer medium [°C]	Flow rate of reactant solution (Total flow rate) [mL/min]
A	Oil bath	0	86	0.5 (1.0)
B	Microwave	14	73	0.5 (1.0)
C	Microwave	61	40	0.5 (1.0)
D	Microwave	116	15	0.5 (1.0)

図 4.3 にそれぞれの条件での温度プロファイルを示す。区間(1)~(5)の間では、加熱条件の違いによる温度のばらつきは $\pm 2.4$  °C 以内におさまりほぼ同じ温度条件となっているが、(6)では $\pm 9.5$  °C とばらつきが大きくなった。これは、反応液に吸収されるマイクロ波エネルギーと、反応液から熱媒体に移動するエネルギーが釣り合ったとき反応液の温度は定常状態となるはずであるが、(6)の部分では、反応液に吸収されるマイクロ波エネルギーよりも、反応液から熱媒体へ移動するエネルギーの方が大きいため、温度が低くなっているものと考えられる。熱媒体の温度は条件 B がもっとも高く、条件 D がもっとも低いため、条件 D の(6)の温度がもっとも低下したと考えられる。

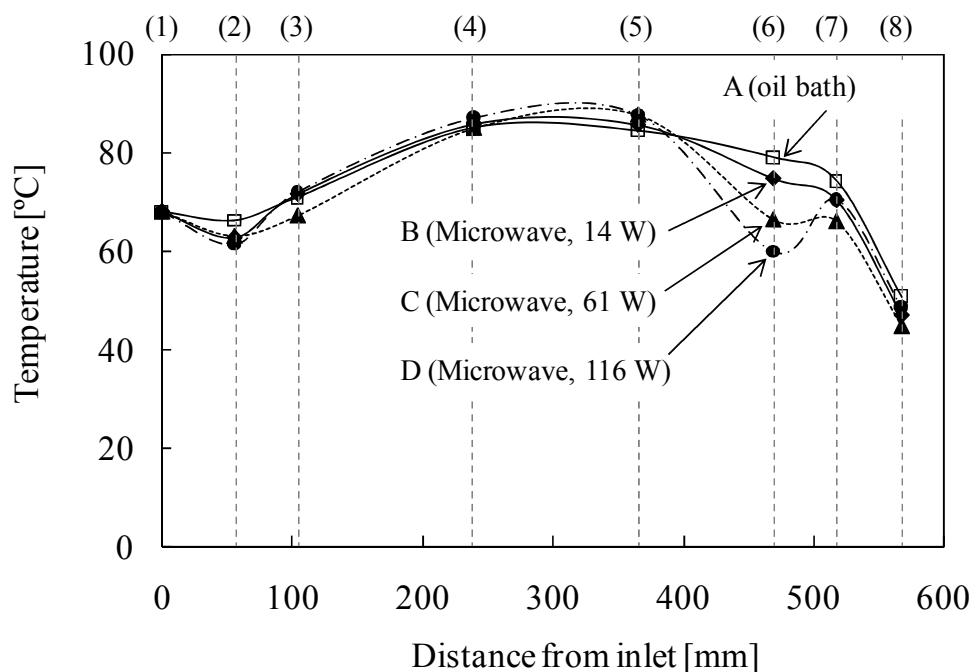


図 4.3 マイクロ波加熱およびオイルバス加熱の温度プロファイル



図 4.4 に実験条件 A~D により得られた収率の結果を示す。オイルバス加熱およびマイクロ波加熱を比べたところ、加熱方法の違いによる差は見られなかった。また、マイクロ波の出力による差も見られなかった。したがって、本実験では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱による反応促進効果は認められなかった。

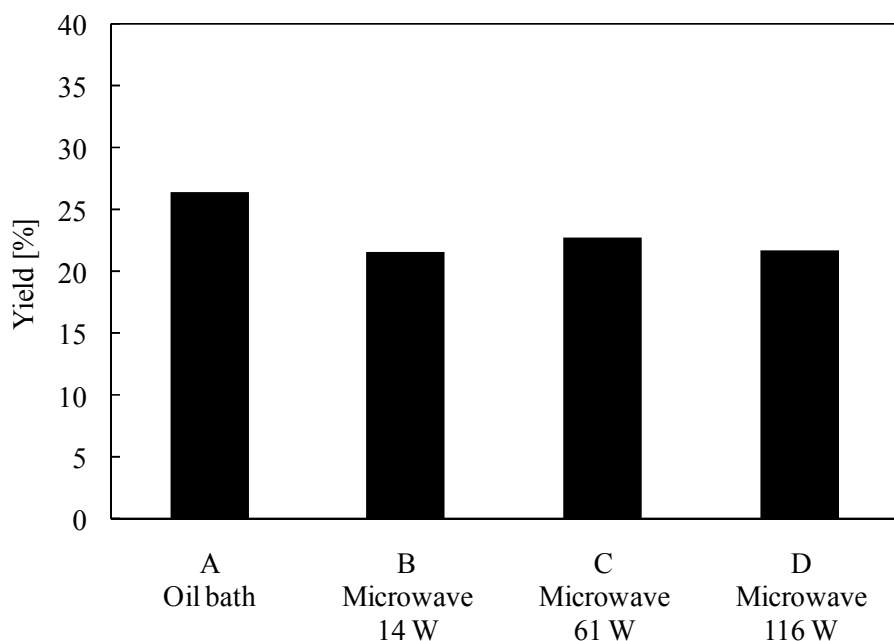
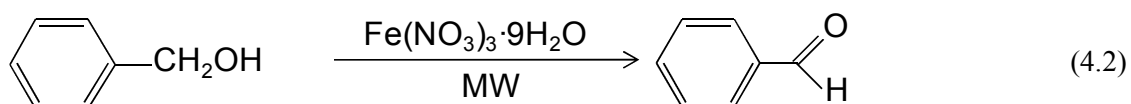


図 4.4 鈴木-宮浦カップリング反応実験結果

### 4.3 ベンジルアルコールの酸化反応

本節では、マイクロ波の化学反応に対する特有な効果の存在を検証するために、ベンジルアルコールの酸化反応について検討した。Jachuck ら<sup>(6)</sup>は、本研究で開発した温度制御リアクタとは異なる構成で、マイクロ波を照射しながら反応液の温度を一定に制御可能なフロー型の等温リアクタを開発している。ただし、反応液の温度はリアクタ入口と出口のみの計測であり、リアクタ内部での反応液温度は不明である。Jachuck らは、このリアクタを用いてベンジルアルコールの酸化反応を行ったところ、マイクロ波を照射しない場合の転化率は 8.37 % であるのに対し、38.7 W のマイクロ波を照射した場合、75.39 % の転化率が得られたと報告しており、単なる熱の効果とは異なるマイクロ波特有の効果の存在について示唆している。そこで本実験では、文献(6)を参考にし、ベンジルアルコールの酸化反応におけるマイクロ波特有の効果を検証することを目的とし、実験を行った。

式(4.2)に対象としたベンジルアルコールの酸化反応の反応式を示す。



Jachuck らが行った反応は、硝酸鉄（Ⅲ）九水和物を触媒として、ベンジルアルコールからベンズアルデヒドを生成する無溶媒の反応である。

まず初めに、文献(6)と(7)を参考に試薬の調製を行った。文献では溶媒を使わない無溶媒の反応として実験を行っているが、文献と同様にベンジルアルコールと硝酸鉄（Ⅲ）九水和物をモル比が 1 : 0.66 になるように室温で混合し、スターラーで攪拌したが、約 18 時間混合しても、硝酸鉄（Ⅲ）九水和物は完全には溶けきらず、約 2 割程度が溶け残った。さらに、ベンジルアルコール中に硝酸鉄（Ⅲ）九水和物が溶けた混合液は、アルコールと水が分離した状態となり、フロー系で反応を行うことが困難であった。そこで、本研究では、ベンジルアルコールと硝酸鉄（Ⅲ）九水和物の両者が溶解する溶媒を探索したところ、ジメチルホルムアミド（DMF）が両者をよく溶かすことがわかったため、DMF を溶媒として、ベンジルアルコールと硝酸鉄（Ⅲ）九水和物を溶解させた混合液を調製し、その混合液に熱交換型温度制御リアクタを用いてマイクロ波により加熱して実験を行った。試薬調製条件を表 4.4 に示す。

表 4.4 試薬調製条件

Reactant	Molecular weight [-]	Mass [g]	Amount of substance [mol]
Benzyl alcohol	108	10.8	0.1
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O	404	26.9	0.066
DMF	73	(100 mL)	(100 mL)

実験方法を図 4.5 に示す。鈴木-宮浦カップリング反応実験と同様に、熱交換型温度制御リアクタを用いてマイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度条件を同じにして比較した。前記のとおり調製した混合液を、シリンジポンプで流量 0.3 mL/min で熱交換型温度制御リアクタへ導入した。これは(1)~(6)の滞留時間が 10.9 min に相当する。マイクロ波加熱の場合は、マイクロ波の出力を 134 W とし、温度 0 °C の熱媒体を循環させることで反応液の温度を約 100 °C に制御した。一方、オイルバス加熱の場合は、マイクロ波を照射せずに温度 100 °C の熱媒体を循環させて反応液の温度を約 100 °C に制御した。反応液の温度は、(1), (6)の部分に K 型熱電対を、(2)~(5)の部分にファイバ温度計を挿入して計測した。図 4.6 に温度プロファイルを示す。マイクロ波加熱では、(4)の部分で温度が最大となり、その後、温度が急激に低下した。これは、図 3.7 で示したとおり、本リアクタではらせん型反応管の中央の(3), (4)付近でマイクロ波の吸収量は最大となるためである。また(5), (6)の部分はマイクロ波の吸収量が少ないため、熱媒体へ移動するエネルギーの方が大きく、温度が低下していると考えられる。

第4章 マイクロ波の化学反応に対する効果の検証

このときのオイルバス加熱の場合の収率は27%、マイクロ波加熱の場合の収率は25%となり、加熱方法の違いによる差はみられず、文献(6)で報告されているようなマイクロ波による加速効果はみられなかった。

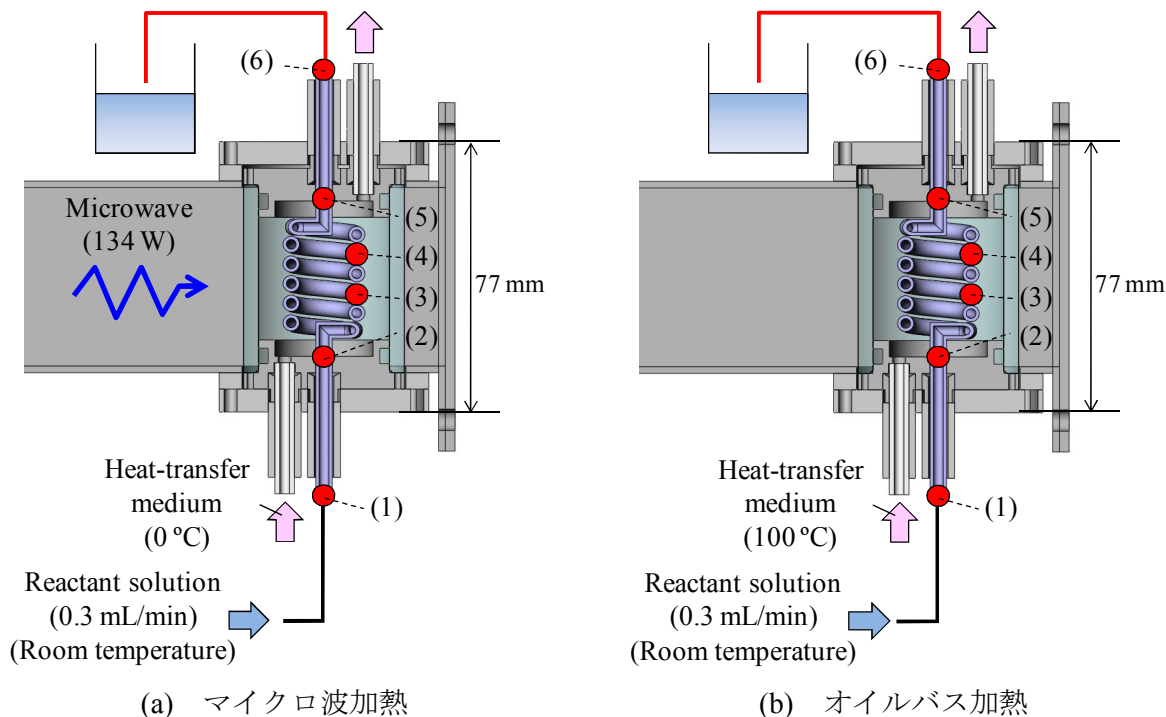


図4.5 マイクロ波加熱とオイルバス加熱による実験方法および条件

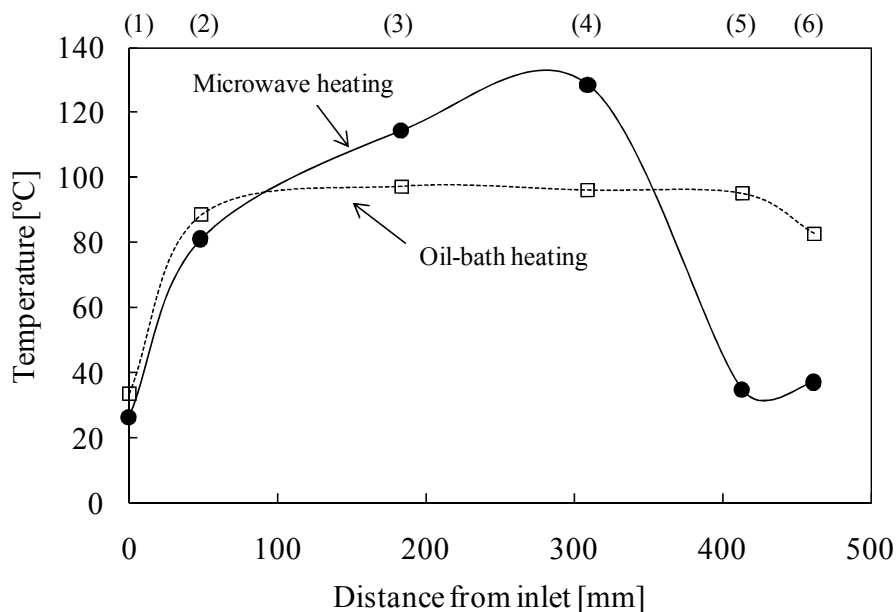
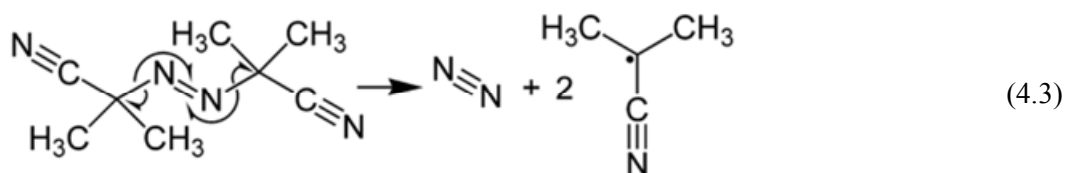


図4.6 マイクロ波加熱およびオイルバス加熱の温度プロフィール

## 4.4 アゾビスイソプロピロニトリル (AIBN) の分解反応

4.2 節, 4.3 節では, 触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させた均一反応系において, マイクロ波を照射してマイクロ波の効果を検証したが, 従来の加熱方法であるオイルバス加熱と差はなかった. そこで本節では, マイクロ波の局所加熱の効果を検証することを主目的とし, 反応速度が既知の AIBN の分解反応をモデル反応として選定した.

AIBN は, 有機反応試材の一種で, プラスチックやゴムの発泡剤や, ラジカル反応の開始剤としてよく用いられる. 式(4.3)に示すように, AIBN は熱を加えると, 窒素と 2 個の 2-シアノ-2-プロピルラジカルに分解する. 単独で分解させた場合は, ラジカル同士で再結合し 2, 2, 3, 3-テトラメチルスクシノジニトリルとなる.



AIBN の反応速度定数は式(4.4)で表される<sup>(8), (9)</sup>.

$$k = 1.58 \times 10^{15} \exp \frac{1.29 \times 10^5}{RT} \quad (4.4)$$

$k$	: 反応速度定数	[1/s]
$R$	: 気体定数	[J/(K·mol)]
$T$	: 温度	[K]

また, この反応は 1 次反応のため, 反応速度式は式(4.5)で表される.

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x) \quad (4.5)$$

$a$	: AIBN の初濃度	[mol/L]
$k$	: 反応速度定数	[1/s]
$t$	: 時間	[s]
$x$	: 生成物濃度	[mol/L]

したがって、反応温度がわかれば AIBN の分解率は式(4.4), 式(4.5)より算出することができる。また逆に、AIBN の分解率がわかれば反応温度を算出することも可能である。その一例として、Iwasaki ら<sup>9)</sup>はマイクロリアクタを用いて重合反応を行っており、通常では測定が難しいマイクロ流路内の反応温度を AIBN の分解率から間接的に求めることに成功している。

そこで本実験では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱効果を検証し、さらに局所的な温度を推定することを目的に、AIBN を用いた3つの実験を行った。1 番目の実験は、誘電率の小さい 1,4-ジオキサンに AIBN を均一に溶解させた均一系の実験を行った。この均一系の混合液にマイクロ波を照射して、AIBN の分解率を調べ、AIBN の分解反応がマイクロ波により促進されるか検証した。2 番目の実験では、マイクロ波の局所加熱の効果について検証した。1 番目の実験で調製した混合液に、さらに誘電率および誘電損率の高いマイクロ波を吸収しやすい薬液 (DMF) を混入し、マイクロ波を照射して AIBN の分解率を調べた。3 番目の実験では、同様にマイクロ波の局所加熱の効果について検証した。2 番目の実験とは異なり、1 番目の実験で調製した混合液に、マイクロ波を吸収しやすい金属粉を混入した不均一反応系とし、マイクロ波を照射して AIBN の分解率を検証した。

#### 4.4.1 AIBN の定量方法の確立

3つの実験に先立ち、AIBN の定量方法の確立を目的に、バッチ法による実験を行った。ナス型フラスコに 100 mL のジオキサンを入れ、90 °C のオイルバスで攪拌しながら、ジオキサンが 90 °C になるまで加熱した。ジオキサンの温度が 90 °C に到達した後、0.3242 g の AIBN を 90 °C のジオキサンに混入した。この場合、AIBN の濃度は 0.020 mol/L となる。この AIBN をジオキサンに混入した瞬間を実験開始時とした。90 °C に加熱しながら、2 分から 20 分間でサンプリングを行い、AIBN の分解率を液体クロマトグラフィにより定量した。液体クロマトグラフィの定量条件を表 4.5 に示す。

表 4.5 液体クロマトグラフィ分析条件

Column	Cadenza CD-C18 (Imtakt corporation) (75 mm L. × 4.6 mm I. D.)
Mobile phase	Water / Acetonitrile = 65 / 35
Flow rate	0.8 mL/min
Temperature	40 °C
Injection volume	10 μL
Detection	UV 210 nm

図 4.7 に実験結果を示す. 計測した範囲では, 実験結果は式(4.4), 式(4.5)による計算結果と 12%以内で一致することがわかった. これにより, 表 4.5 の条件で AIBN の分解率を正しく定量できることが確認できた.

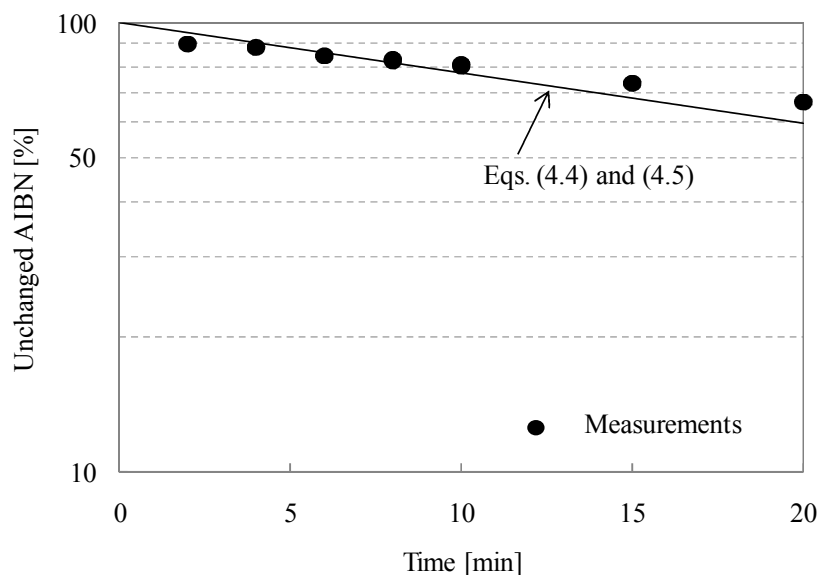


図 4.7 バッチ法による AIBN 分解実験結果 (温度 90 °C)

#### 4.4.2 AIBN を用いたマイクロ波の非熱効果の検証

本項では, AIBN の分解反応において, マイクロ波の非熱効果により AIBN の分解が促進されるか否かを検証するために以下の均一系による実験を行った. 図 4.8 に実験装置を示す. ジオキサンに AIBN を 0.020 mol/L の濃度になるように混合し, 得られた混合液をシリンジポンプで流量 0.68 mL/min, もしくは 0.34 mL/min で流した. それぞれの流量における図中の(1)~(6)の滞留時間は約 10 分と 20 分となる. この混合液を熱交換型温度制御リアクタへ導入し, 20 W のマイクロ波を照射して AIBN の分解率を調べた. また比較として, 温度をマイクロ波加熱の場合と同じにして, マイクロ波を照射しない従来のオイルバス加熱による実験も行った. もしマイクロ波が AIBN に直接作用して, AIBN が局所的に加熱される, もしくは非熱効果が生じれば, マイクロ波加熱とオイルバス加熱で平均温度は同じでも, マイクロ波加熱の方が AIBN の分解率は大きくなるはずである. 反応液の温度は(1), (6)の部分には K 型熱電対を, (2)~(5)の部分にはファイバ温度計を挿入して計測した. また, AIBN は温度が高くなると分解するため, (1)~(6)以外の部分では分解が進まないように, (1)と(6)の部分にペルチェ式冷却ユニットにより冷却した.

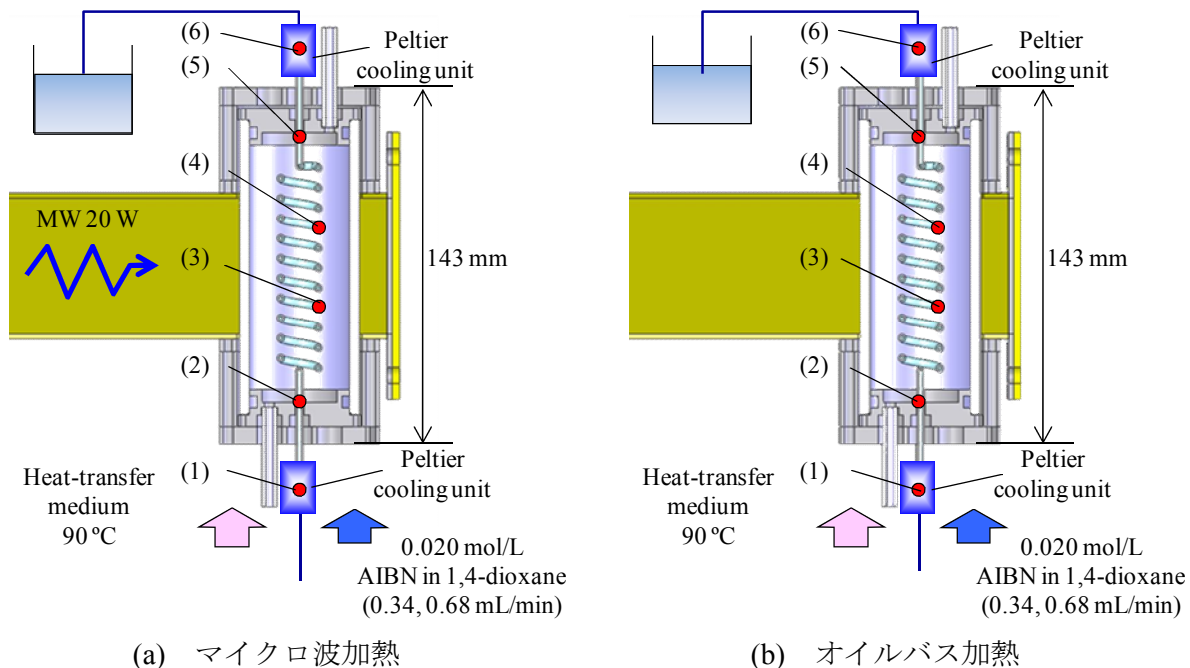


図 4.8 AIBN 分解実験を行った実験装置

流量 0.34 mL/min, 滞留時間が約 20 min のときの温度プロファイルを図 4.9 に示す. マイクロ波加熱およびオイルバス加熱でほぼ同じ温度となっていることがわかる. 図 4.10 に AIBN の残存率の結果を示す. 図中の実線は, 温度が 90 °C 一定のとき式(4.4), 式(4.5)から計算される AIBN の残存率を示している. マイクロ波加熱とオイルバス加熱で AIBN の残存率はほとんどかわらない結果であった. したがって, AIBN の分解反応において, マイクロ波は AIBN に直接作用し, AIBN の分解を促進する効果はなく, また非熱効果もないことがわかった.

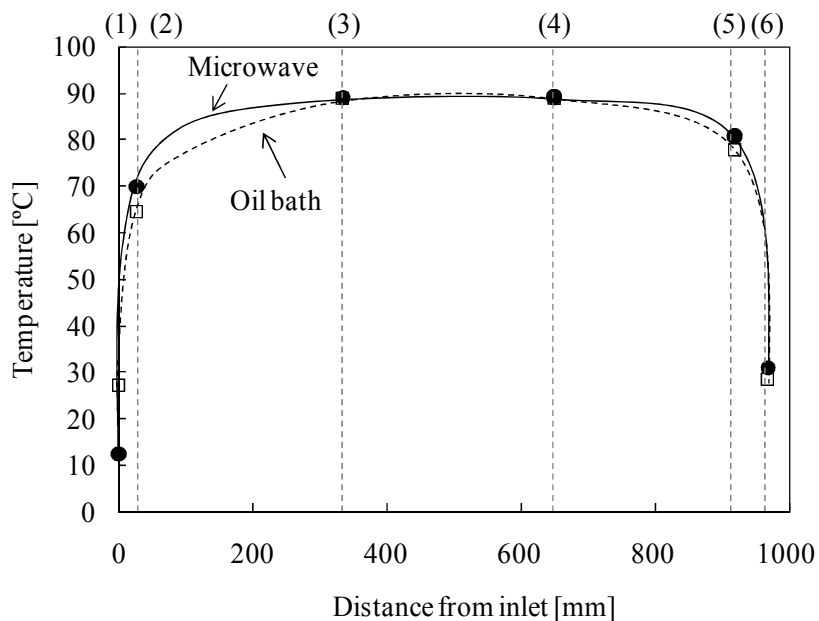


図 4.9 温度プロファイル (流量 0.34 mL/min, 滞留時間 20 min)

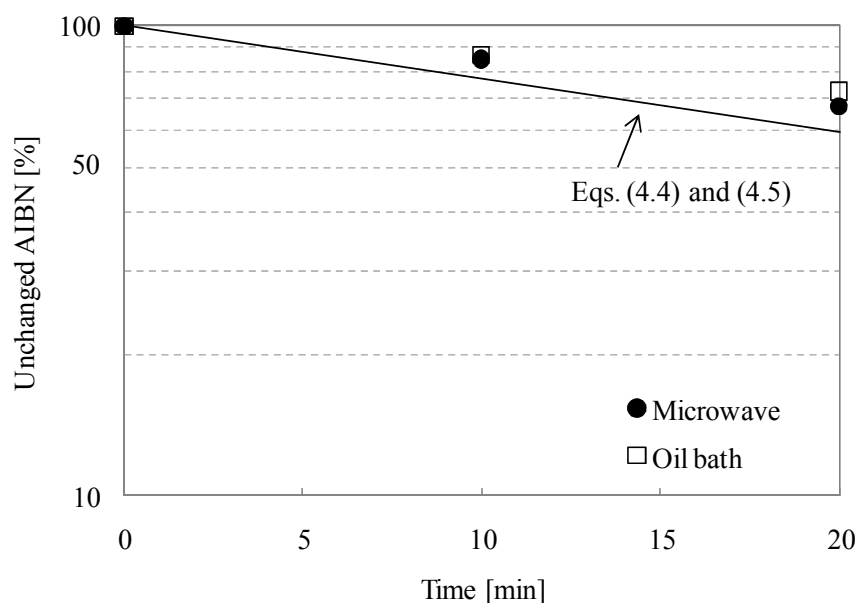


図 4.10 マイクロ波加熱とオイルバス加熱の AIBN の残存率の比較

#### 4.4.3 AIBN と DMF を用いたマイクロ波の局所加熱効果の検証

本項では、マイクロ波の局所加熱の効果について検証した。マイクロ波の化学反応に対する効果の一つとして、マイクロ波を照射することで、ある微小な部分が局所的に周囲の温度よりも高くなり、そのことにより反応が促進される可能性が指摘されている<sup>(10)</sup>。マイクロ波の吸収量は、物質の誘電特性に依存する。そこで、本実験では、誘電特性の異なる物質を溶解した場合に、図 4.11 に示すように、分子レベルで物質がマイクロ波により局所的に加熱される現象が起きるのか否かを検証した。具体的に説明すると、比誘電率、比誘電損率の低いジオキサンに AIBN を溶解させ、その混合液に比誘電率、比誘電損率の高いジメチルホルムアミド (DMF) をさらに溶解させて、マイクロ波を照射することで、分子レベルで DMF がマイクロ波により局所的に加熱され、AIBN の分解が促進されるか否かを検証した。表 4.6 にジオキサンおよび DMF の誘電特性の値を示す。



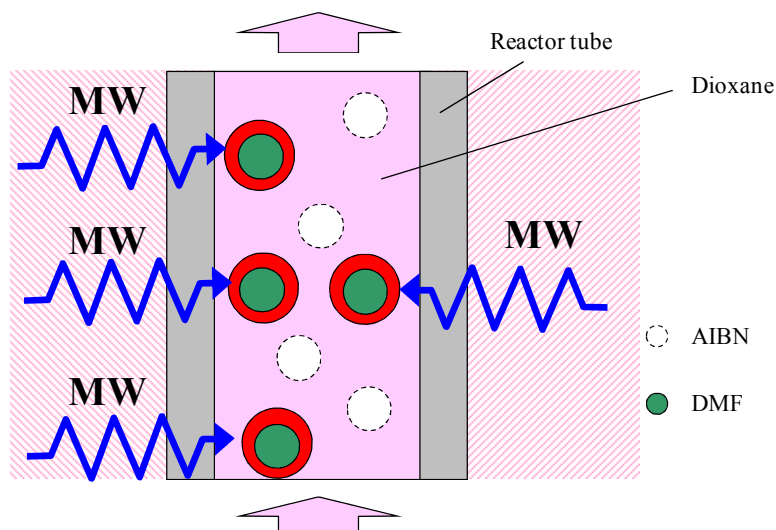


図 4.11 マイクロ波による DMF の局所加熱の概念図 (仮説)

表 4.6 ジオキサンおよび DMF の誘電特性

Reagent	Relative permittivity $\epsilon'$	Relative dielectric loss factor $\epsilon''$
Dioxane	2.3	0.020
DMF	37	6.3

表 4.7 に実験条件を示す. 使用した実験装置は図 4.8 と同じである. DMF の濃度を 0.20 mol/L の場合と, 高濃度の 2.0 mol/L にした場合の 2 条件で実験を行った. ジオキサンと AIBN, DMF を表 4.7 に示した濃度で混合した. この混合液は, 完全に混ざり合った均一な一相の溶液である. この混合液をシリンジポンプで 0.68 mL/min および 0.34 mL/min で熱交換型温度制御リアクタへ流し入れた. それぞれの流量のときの(1)~(6)における滞留時間は約 10 min, 20 min である. 反応管外側に約 90 °C の熱媒体を流量 1.5 L/min で流し, 20 W のマイクロ波を照射して, 反応液をサンプリングした.

表 4.7 DMF を混合した AIBN 分解実験の実験条件

Test No.	AIBN [mol/L]	DMF [mol/L]	Dioxane [mol/L]	Microwave power [W]	Temperature [°C]	Residence time [min]
1	0.020	0.20	11.5	20	90	10
2	0.020	0.20	11.5	20	90	20
3	0.020	2.0	9.9	20	90	10
4	0.020	2.0	9.9	20	90	20
5	0.020	2.0	9.9	80	90	10

図4.12および図4.13にDMFの濃度が0.20 mol/Lで滞留時間が10 minおよび20 minのときの温度プロファイルを示す。これらからわかるとおり、マイクロ波加熱とオイルバス加熱でほとんど同じ温度に制御できていることがわかる。

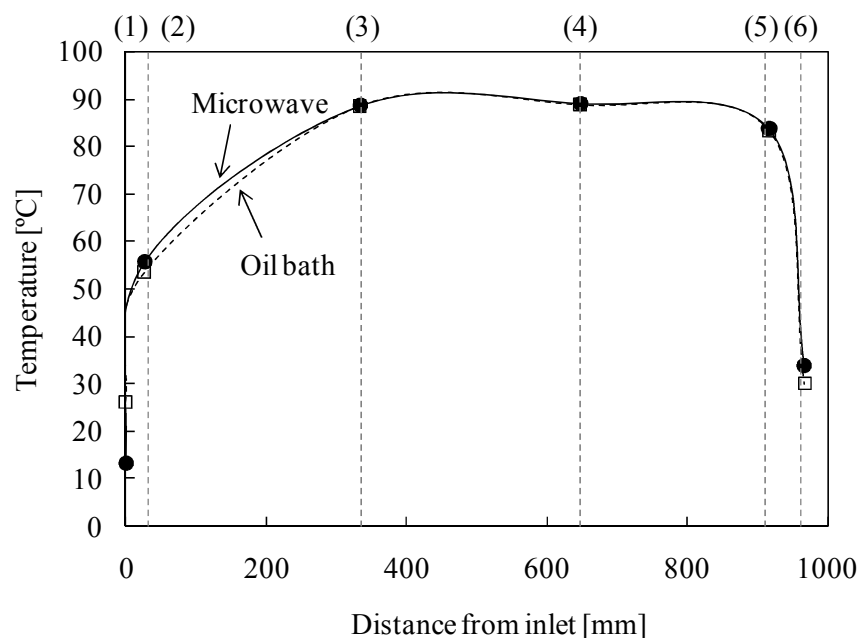


図4.12 DMFの濃度が0.20 mol/L, 滞留時間10 minのときの温度プロファイル (Test No. 1)

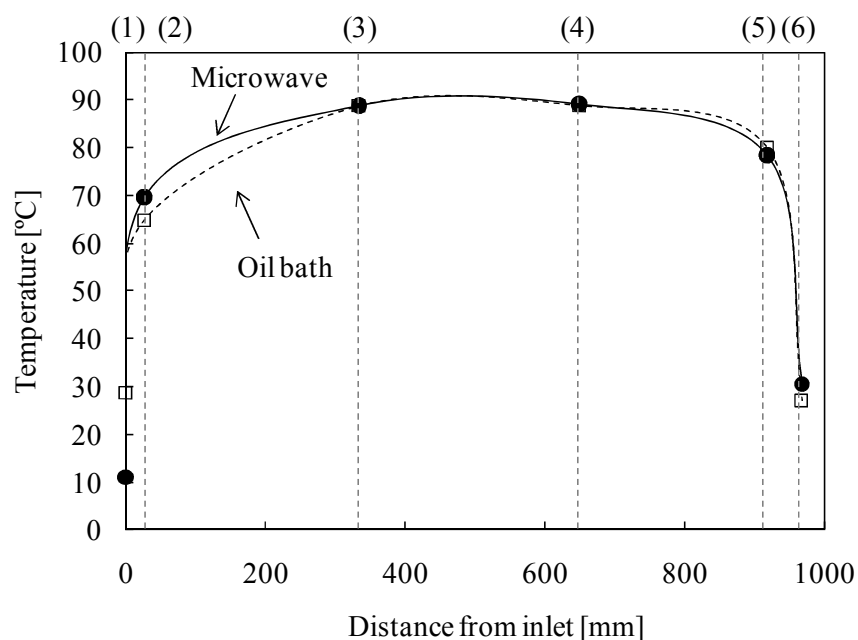


図4.13 DMFの濃度が0.20 mol/L, 滞留時間20 minのときの温度プロファイル (Test No. 2)

第4章 マイクロ波の化学反応に対する効果の検証

図 4.14 に DMF の濃度が 0.20 mol/L のときのマイクロ波加熱およびオイルバス加熱による AIBN の残存率を示す。図中の実線は、反応温度が 90 °C 一定の条件で式(4.4), 式(4.5)により計算した AIBN の残存率を示している。マイクロ波加熱とオイルバス加熱では AIBN の残存率はどちらもほとんど変わらない結果であった。

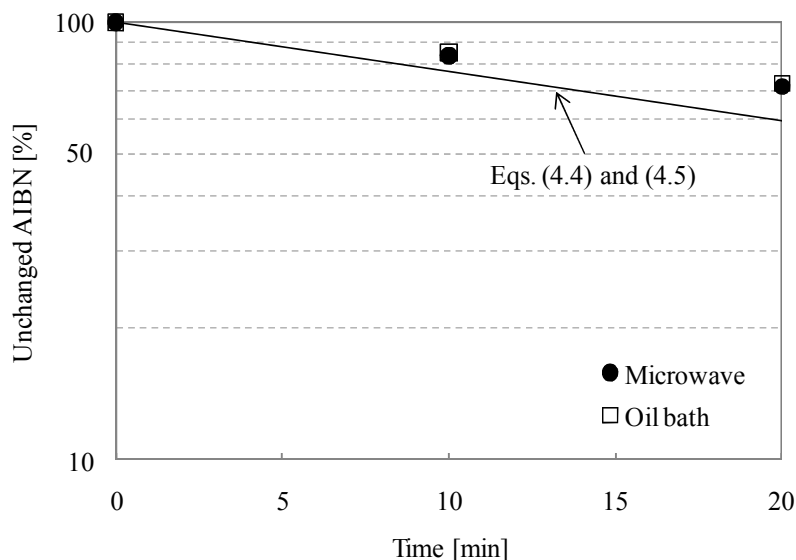


図 4.14 DMF の濃度が 0.20 mol/L のとき (Test No. 1 と No. 2) の AIBN の残存率

次に、DMF の濃度を 10 倍の 2.0 mol/L にしたときの AIBN の分解率について同様の実験で検証した。DMF の濃度が 2.0 mol/L のときのマイクロ波加熱およびオイルバス加熱における温度プロファイルを図 4.15 および図 4.16 に示す。

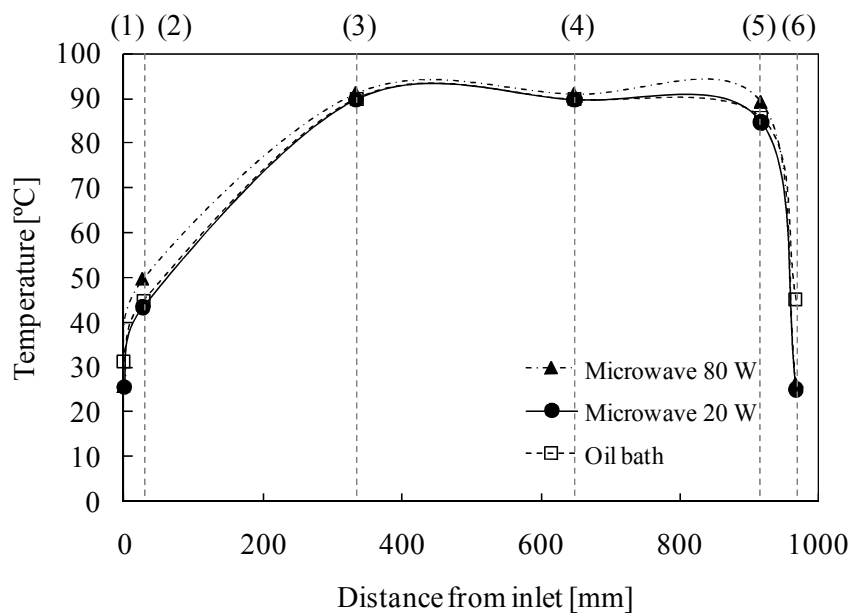


図 4.15 DMF の濃度が 2.0 mol/L, 滞留時間 10 min のときの温度プロファイル (Test No. 3 および No. 5)

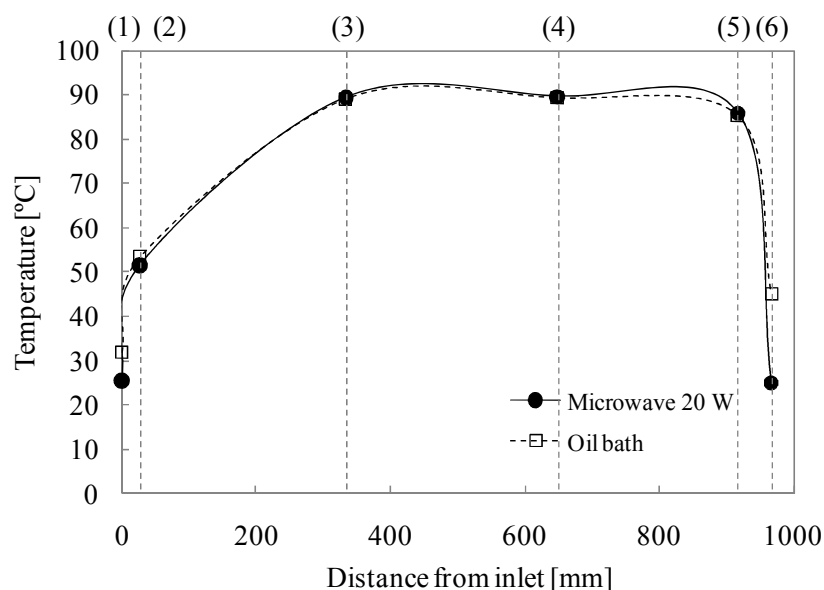


図 4.16 DMF の濃度が 2.0 mol/L 滞留時間 20 min のときの温度プロファイル (Test No. 4)

図 4.17 に DMF の濃度が 2.0 mol/L のときのマイクロ波加熱およびオイルバス加熱による AIBN の残存率を示す。図中の実線は、反応温度が 90 °C 一定の条件で式(4.4), 式(4.5)により計算した AIBN の残存率を示している。DMF の濃度が 0.20 mol/L のときと同様、マイクロ波加熱とオイルバス加熱では AIBN の残存率, すなわち分解率はどちらもほとんど変わらない結果であった。

以上の結果より、比誘電率および比誘電損失の大きい物質を混入した均一反応系では、マイクロ波は AIBN の分解率に影響を与えないことがわかった。つまり、本実験条件では、マイクロ波の局所加熱は分子レベルでは生じていないと考えられる。

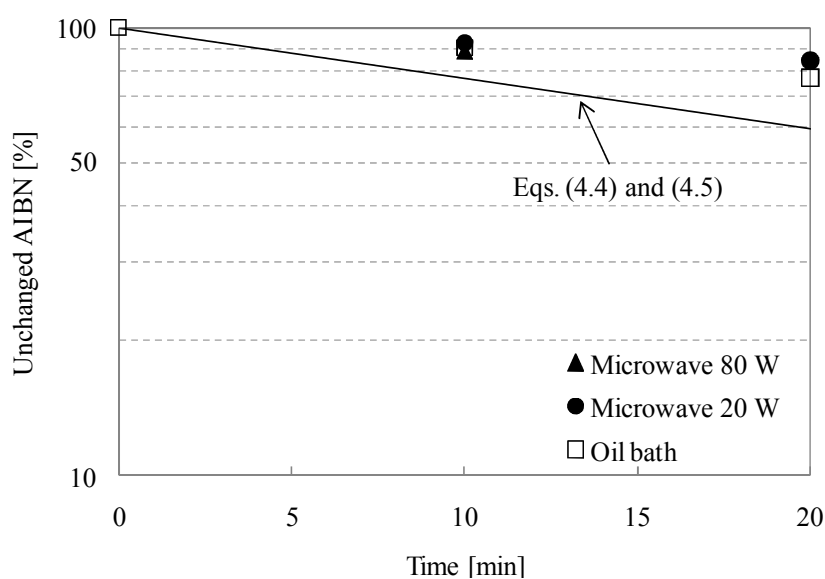


図 4.17 DMF の濃度が 2.0 mol/L のとき (Test No. 3~No. 5) の AIBN の残存率

#### 4.4.4 AIBN と金属粉を用いたマイクロ波の局所加熱効果の検証

4.4.3 項により、比誘電率および比誘電損率の大きい物質である DMF を混入させてマイクロ波により加熱したが、AIBN の分解率には影響はなかった。そこで、さらに局所加熱の効果が強いと考えられる固体の金属粉を混ぜることで、局所加熱が AIBN の分解に与える影響を検証した。

実験は以下の3つの条件で行った。1 番目の実験では、金属粉を入れずにジオキサンと AIBN の混合液をマイクロ波で加熱した。2 番目、3 番目の実験では金属粉を混入した加熱実験を行った。式(2.6)によれば、金属粉末の場合、磁性損失により発熱するため、磁気損失  $\mu''$  の値が大きいほど発熱しやすい。そこで、非磁性体粉末として Cu 粉末、磁性体粉末として Fe 粉末を用いて、磁性損失による局所加熱が AIBN の分解率に与える影響を検証した。

- ① ジオキサン + AIBN
- ② ジオキサン + AIBN + Cu 粉末 (非磁性体)
- ③ ジオキサン + AIBN + Fe 粉末 (磁性体)

実験方法を説明する。本実験は金属粉末を使用するため、フローの実験は困難であり、マルチモードタイプの市販のマイクロ波化学反応装置を用いて、バッチ法で実験を行った。図 4.18 に実験装置を示す。ナス型フラスコに AIBN の濃度が 0.10 mol/L となるようにジオキサンと AIBN の混合溶液を 50 mL 調製し、そこに Cu 粉末または Fe 粉末を 0.05~1.00 g 混入した。スターラーで攪拌しながら、マルチモードタイプのマイクロ波化学反応装置（四国計測工業製、 $\mu$ Reactor）でマイクロ波を照射し、20 min 間加熱した。反応液の温度はファイバ温度計をナス型フラスコに挿入して計測した。

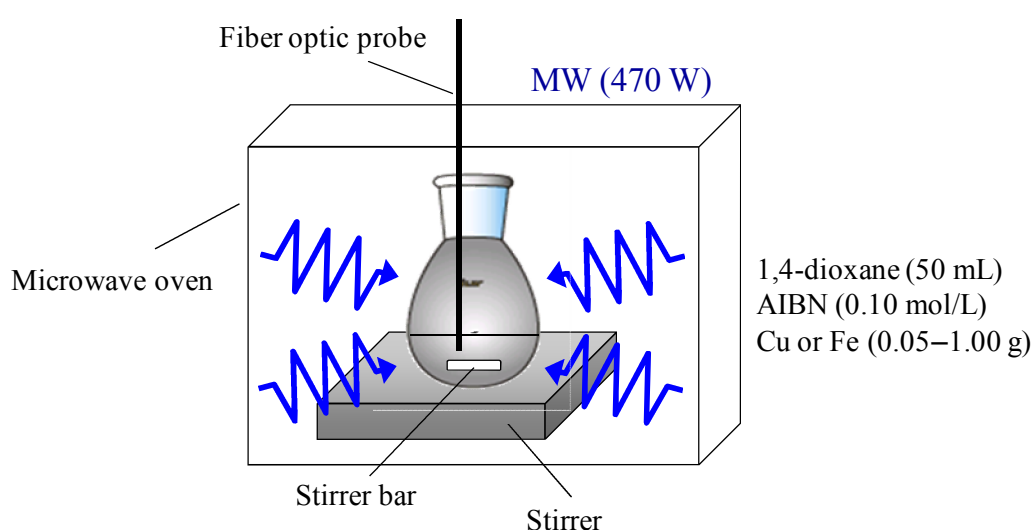


図 4.18 金属粉を混入した AIBN の分解反応実験装置

ファイバ温度計による温度計測により、反応液の平均温度のプロファイルがわかるため、式(4.4)、式(4.5)により AIBN の分解率を計算することができる。もし、マイクロ波により金属粉が局所的に加熱され、金属粉近傍の温度が反応液の平均温度より高くなるのであれば、AIBN の分解率は反応液の平均温度を用いて式(4.4)、式(4.5)により計算された値より大きくなると考えた。そこで、反応液の平均温度を用いて式(4.4)、式(4.5)により計算した AIBN の分解率と、実験により定量した AIBN の分解率を比較することで、マイクロ波の局所加熱の効果を検証した。

まず初めに、金属粉を混入しない場合の実験を行った。図 4.19 に、ジオキサンに AIBN を 0.10 mol/L の濃度になるように調製した溶液に、470 W のマイクロ波を照射した場合の反応液の温度プロファイルを示す。ジオキサンは比誘電率、比誘電損率が低いためマイクロ波を吸収しにくく、20 min かけてようやく 80 °C に到達した。この温度プロファイルを用いて、式(4.4)、式(4.5)により計算した AIBN の残存率と、液体クロマトグラフィにより定量した AIBN の残存率を図 4.20 に示す。計算値 84% に対し、計測値は 81% となり、両者にほとんど差はなかった。この結果より、4.4.2 項の結論と同様、マイクロ波による非熱効果はなく、また、AIBN にマイクロ波は直接吸収されず、局所的に加熱されないと結論付けられる。

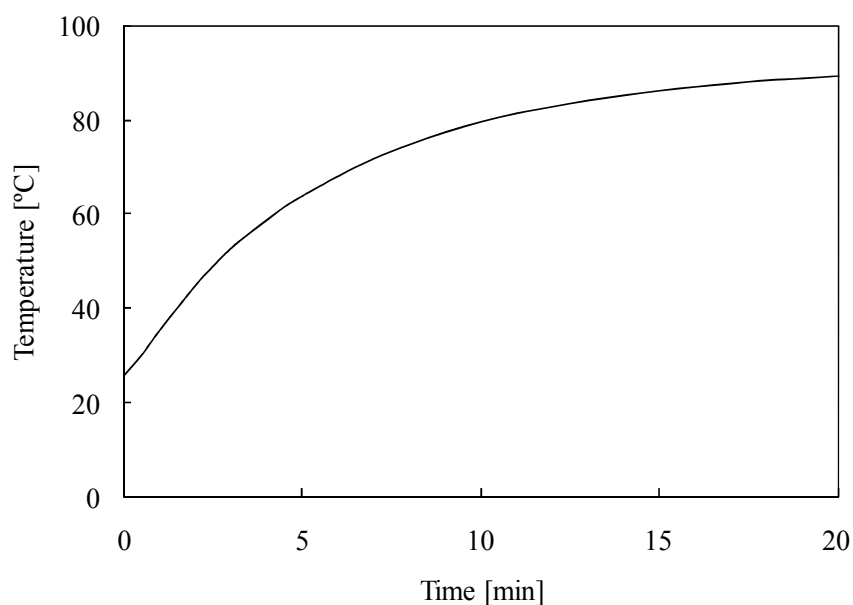


図 4.19 ジオキサンと AIBN 混合液にマイクロ波を照射した場合の温度プロファイル

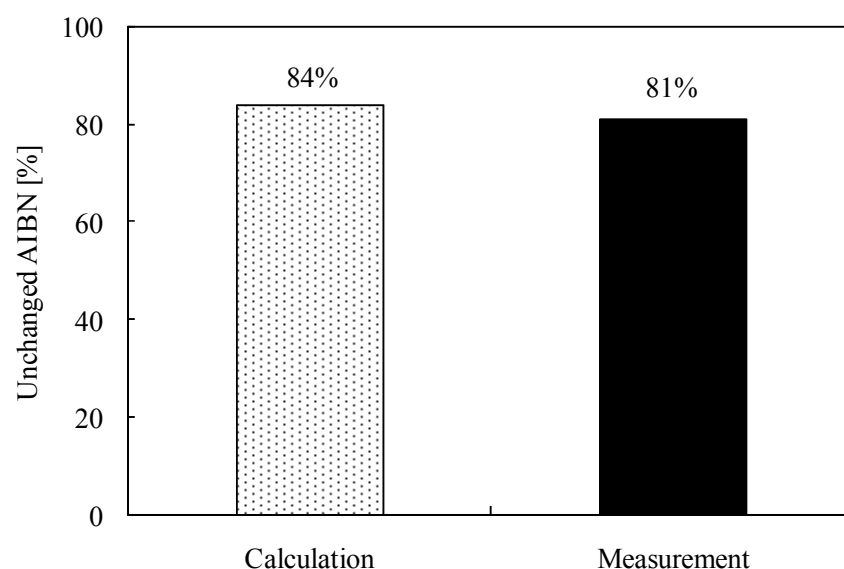


図 4.20 ジオキサンと AIBN 混合液にマイクロ波を照射した場合の AIBN の残存率

次に、AIBN の濃度を 0.10 mol/L となるように調製した溶液に、非磁性体である平均粒子径 75 $\mu\text{m}$  の Cu 粉末を 0.05 g 混入したものと、1.00 g 混入した混合液を作製し、スターラーで攪拌しながら 470 W のマイクロ波を 20 min 間照射した。そのときの温度プロファイルを図 4.21 に示す。実線は Cu 粉末を混ぜなかった場合、すなわち図 4.19 と同じ温度プロファイルである。それに対し、破線は Cu 粉末を 0.05 g 混ぜたもの、一点鎖線は Cu 粉末を 1.00 g 混ぜたときの温度プロファイルを表している。この結果より、Cu 粉末を混入させても昇温速度はわずかに変化するだけであり、Cu 粉末はマイクロ波により加熱されにくいことを示している。

図 4.22 に、図 4.21 の温度プロファイルを用いて式(4.4) , 式(4.5)により計算した AIBN の残存率と、液体クロマトグラフィにより定量した AIBN の残存率を示す。計測値と計算値はほぼ一致し、両者にほとんど差はない結果となった。以上の結果より、Cu 粉末を混入しても、Cu 粉末はマイクロ波を吸収しにくく、局所加熱がほとんど生じておらず、AIBN の分解率にも影響を与えないことがわかった。

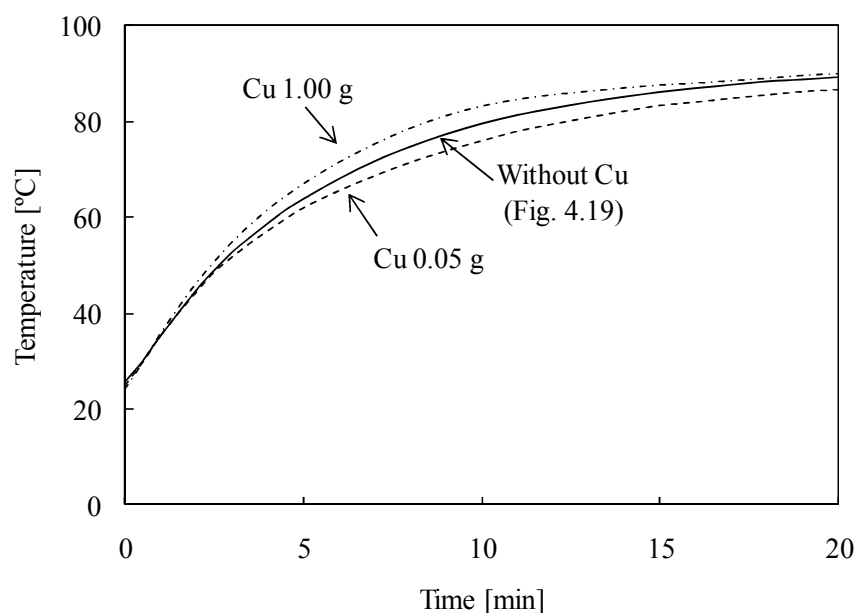


図 4.21 Cu 粉末を混入してマイクロ波を照射した場合の温度プロファイル

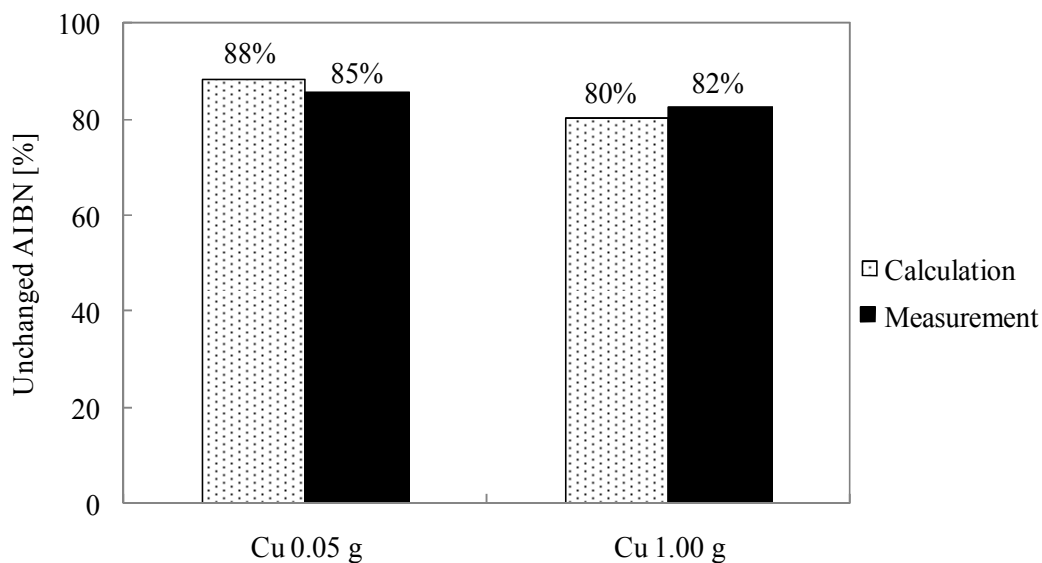


図 4.22 Cu 粉末を混入してマイクロ波を照射した場合の AIBN の残存率

最後に、AIBN の濃度を 0.10 mol/L となるように調製した溶液に、磁性体である平均粒子径 45  $\mu\text{m}$  の Fe 粉末を 0.01 g, 0.05 g, 0.10 g ずつ混入した混合液をそれぞれ作製し、スターラーで攪拌しながら 470 W のマイクロ波を 20 min 間照射した。また、液体クロマトグラフィによる定量用の内部標準物質として、4-ヒドロキシ安息香酸ベンジルを加えた。そのときの温度プロファイルを図 4.23 に示す。混入する Fe 粉末の量が多くなるにしたがい、昇温速度は大きくなった。このことは、ジオキササンや AIBN よりも Fe 粉末の方がマイクロ波を吸収しやすいことを示している。つまり、この混合液の加熱メカニズムは、まずマイクロ波により Fe 粉



末が直接加熱されて Fe 粉末の温度が上昇し、その熱が周囲のジオキサンに伝わって昇温していると考えられ、Fe 粉末の局所加熱が実現されていると考えられる。さらに、0.50 g, 1.00 g の Fe 粉末を混入した実験も行ったが、この場合、スパークが発生したため実験を中断した。

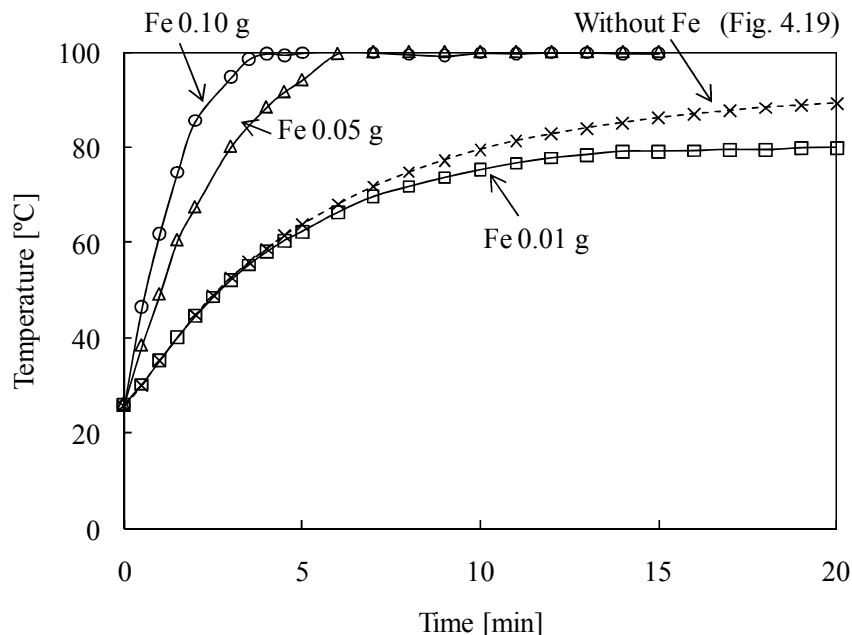


図 4.23 Fe 粉末を混入してマイクロ波を照射した場合の温度プロファイル

図 4.24 に、この温度プロファイルを用いて式(4.4)、式(4.5)により計算した AIBN の残存率と、液体クロマトグラフィにより定量した AIBN の残存率を示す。計測値と計算値の差は最大で 2% となり、両者に差がない結果となった。

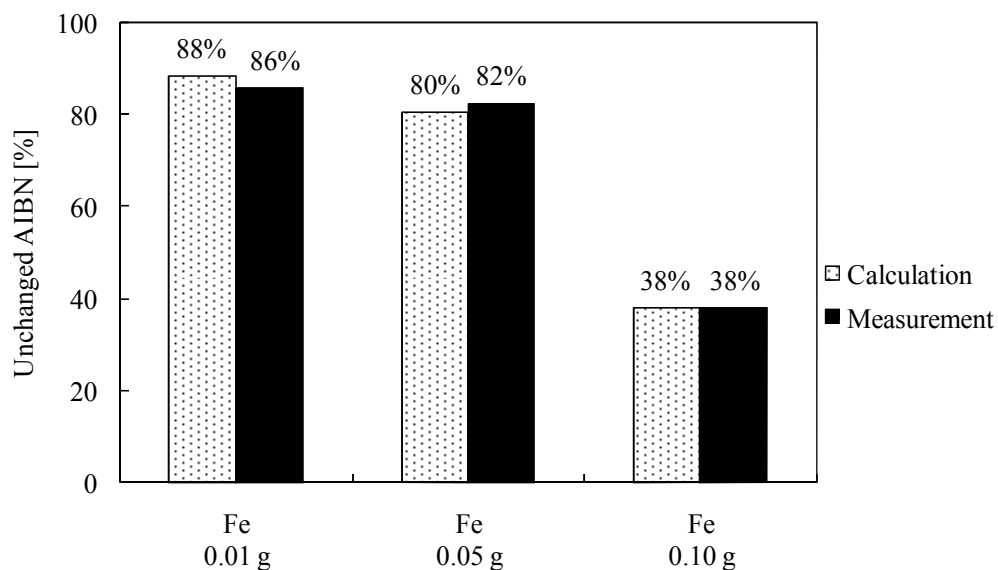


図 4.24 Fe 粉末を混入してマイクロ波を照射した場合の AIBN の残存率

このときの Fe 粉末表面温度を推定した. 図 4.25 に示すように, 溶媒内に Fe 粉末が均一に分散しているとし, Fe 粉末の表面温度を  $T_s$  で一定と仮定した. 流体の流れは考慮せず, 熱伝導のみを考えると, 図に示すように粉末表面の温度  $T_s$  がもっとも高く, 粉末間を結んだ正三角形の重心がもっとも低い温度となる. そこで, 粉末表面と重心の midpoint の温度を代表点とし, この点の温度を溶媒の平均温度と仮定して計算した. 式(4.6)に, Fe 粉末と溶媒の熱収支を表した式を示す.

$$V\rho C_p \frac{dT}{dt} = 4\pi r^2 n \lambda \frac{T_s - T}{L} \quad (4.6)$$

$$V \cong n \cdot \frac{4}{3} \pi \left(\frac{x}{2}\right)^3 \quad L = \frac{1}{2} \left(\frac{\sqrt{3}}{3} x - r\right)$$

$C_p$	: 溶媒の比熱	[J/(kg·K)]
$L$	: Fe 粉末表面と溶媒代表点との距離	[m]
$n$	: Fe 粉末粒子数	[-]
$r$	: Fe 粉末半径	[m]
$t$	: 時間	[s]
$T$	: 平均溶媒温度	[K]
$T_s$	: Fe 粉末表面温度	[K]
$V$	: 溶媒体積	[m <sup>3</sup> ]
$x$	: 粒子間距離	[m]
$\lambda$	: 溶媒熱伝導率	[W/(m·K)]
$\rho$	: 溶媒密度	[kg/m <sup>3</sup> ]

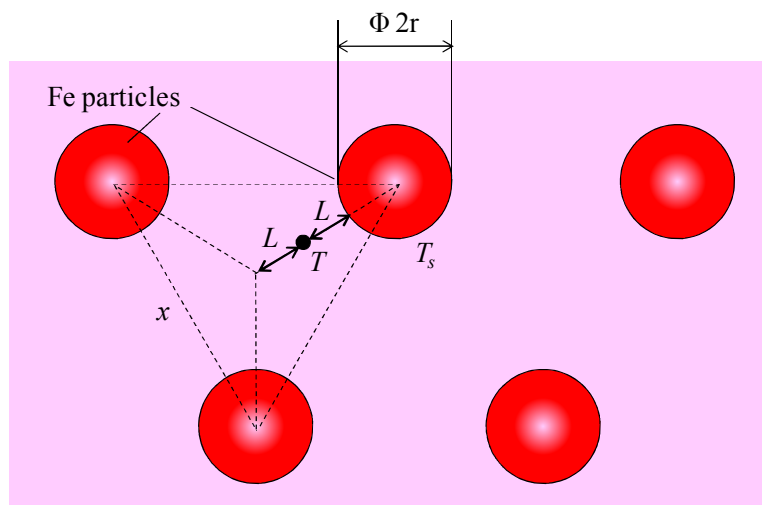


図 4.25 溶媒内で加熱される Fe 粉末の模式図

式(4.6)を  $T$  について解くと、式(4.7)となる。

$$T = T_s - (T_s - T_0) \exp^{-At} \quad (4.7)$$

$$A = -\frac{4\pi r^2 n \lambda}{V \rho C_p L}$$

式(4.7)より表される  $T$  曲線を、図 4.23 の温度計測結果に最小二乗法によりフィッティングすることで、Fe 粉末表面温度  $T_s$  を算出すると、Fe 粉末の量が 0.05 g のとき  $T_s$  は 109 °C、0.10 g のとき  $T_s$  は 106 °C となり、Fe 粉末の表面温度は溶媒の温度よりも高くなっていることが確認された。以上の結果より、Fe 粉末はマイクロ波により局所的に加熱され温度が溶媒の温度より高くなっているにもかかわらず、AIBN の分解には影響がないことが確認された。

この理由は以下のように考えられる。Fe 粉末 0.05 g をジオキサン 50 mL に混入した場合、反応液全体に対する Fe 粉末の体積は約 0.013 % である。したがって、溶媒の平均温度に対し温度が高くなっている領域の割合が小さく、AIBN 分子の大半が、Fe 粉末近傍の高温部分以外の領域で反応が進行しているために、マイクロ波による局所加熱の効果がでなかったと考えられる。局所的に高温になる領域の割合をもっと増やすことで、AIBN の分解が促進される可能性は考えられるが、前述のとおり、Fe 粉末を増やすとスパークが生じやすくなるため、検証は困難である。

#### 4.5 菌頭カップリング反応

最後に、菌頭カップリング反応におけるマイクロ波による局所加熱の効果について検証した。これまでの実験で、鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応、AIBN の分解反応において、熱交換型温度制御リアクタを用いて、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度を同じにして比較したところ、どちらも同じ収率となり、熱にはよらない非熱効果の存在は認められなかった。また AIBN の分解反応において、金属粉を混入して、反応物質である AIBN とは異なる物質を局所的に加熱した場合の AIBN の分解率を調べたが、反応に直接関与しない金属粉の局所加熱は、AIBN の分解には影響を与えることはなかった。

そこで本実験では、反応に関与する物質を直接マイクロ波により加熱した場合の、マイクロ波の局所加熱効果が反応収率に与える影響について検証した。



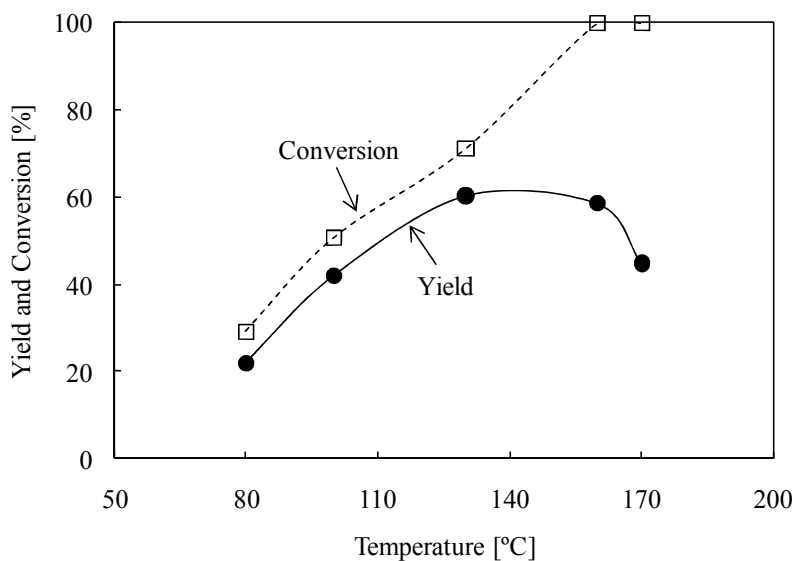


図 4.27 菌頭カップリング反応の温度に対する収率および転化率の関係

#### 4.5.2 マイクロ波の局所加熱効果の検証

本項では、パラジウム触媒を反応管の内面に固体の状態で固定した不均一反応系について検討した。図 4.28 にマイクロ波による固体触媒の局所加熱を表す概念図と、オイルバス加熱による加熱を表す概念図を示す。反応管の内面にパラジウム触媒を固定化し、マイクロ波を照射することで、触媒のみが局所的に加熱されて触媒近傍の温度が上昇することにより、反応が促進されると考えた。AIBN を用いた実験と異なる点は、反応に関与する部分、つまり触媒をマイクロ波で局所的に加熱する点である。AIBN の実験では、AIBN の分解には直接関与しない DMF や金属粉をマイクロ波により局所加熱したが、本実験では、反応に直接関与するパラジウム触媒を、マイクロ波により局所加熱した。

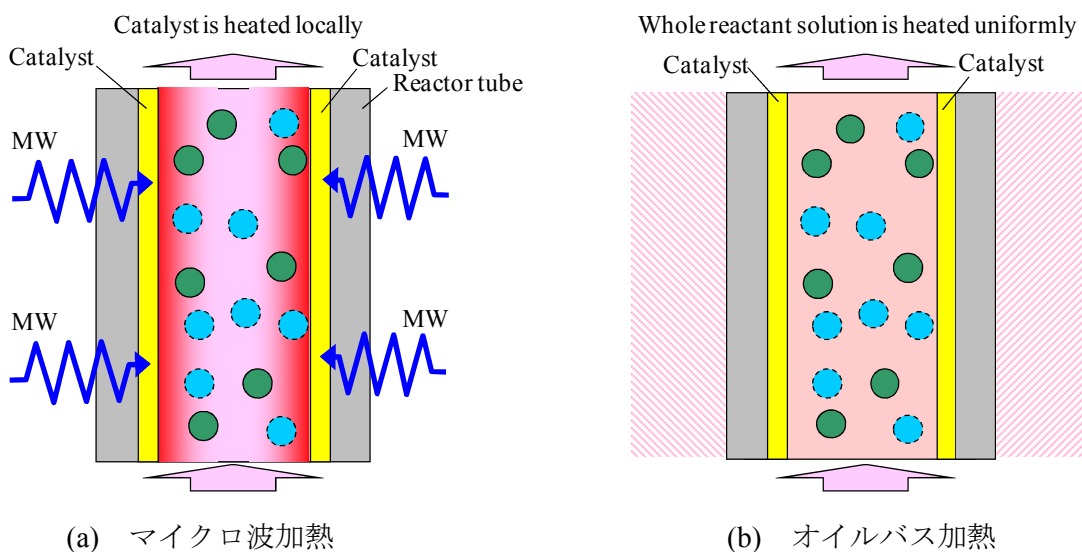


図 4.28 マイクロ波加熱による局所加熱の概念図およびオイルバス加熱の概念図

触媒を石英管内に固定化する方法について図 4.29 を用いて説明する. 2.0 g の酢酸パラジウム(II)を 100 mL のジメチルアセトアミド (DMA) に完全に溶解させ, アプリケーターに設置した内径 4.0 mm, 外径 6.0 mm の直管型の石英製反応管にシリンジポンプで流量 0.83 mL/min で流し, マイクロ波を照射して出口温度が 150~160 °C になるように約 40 min 間加熱した. さらに, 反応管の上下を入れ替え, 同様の操作を繰り返した. この操作により, パラジウムが還元され石英製の反応管内面に付着することが確認された. その後, 約 210 °C の加熱炉に約 2 時間入れ乾燥させた. この操作により作製したパラジウムが付着した反応管の写真を図 4.30 に示す. パラジウムが付着した反応管は表面が銀色の鏡面になることが確認された.

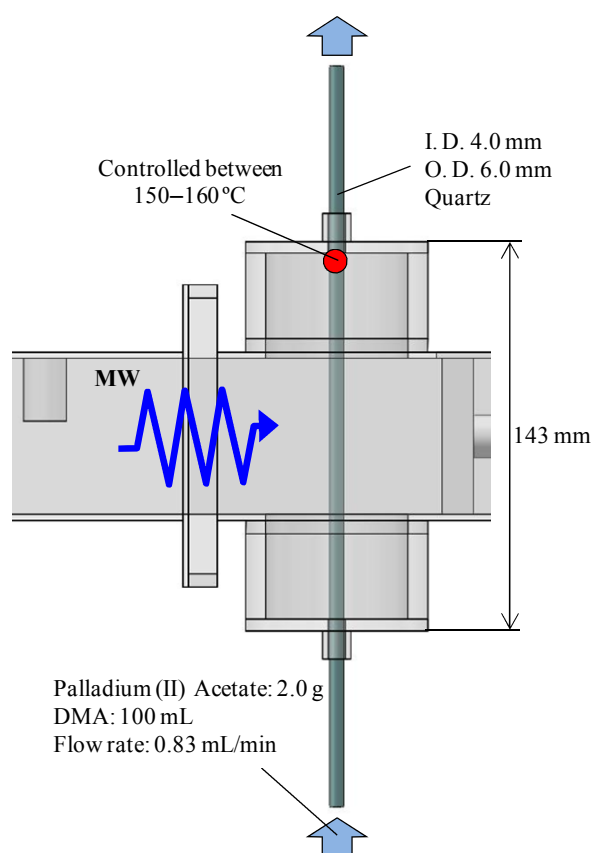


図 4.29 石英管内面へパラジウム触媒を固定化する方法



図 4.30 パラジウムを固定化した石英製反応管

#### 第4章 マイクロ波の化学反応に対する効果の検証

このパラジウムを内面に固定化した反応管と、熱交換型温度制御リアクタを用いて、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度が同じになるように温度を制御して実験を行い、収率および転化率を比較した。実験装置および条件を図4.31に示す。溶媒を比誘電率の小さいトルエンとし、1-イオド-4-ニトロベンゼンの濃度が0.10 mol/L、フェニルアセチレンの濃度が0.20 mol/L、トリエチルアミンの濃度が0.40 mol/Lになるように混合した。この混合液をシリンジポンプで流量0.089 mL/minで温度制御リアクタへ送液した。この流量のとき、(1)~(4)の滞留時間は20 minとなる。マイクロ波の出力は11.5 Wと20.0 Wとし、反応管の周囲には、マイクロ波出力が11.5 Wのとき99 °C、マイクロ波出力が20.0 Wのとき97 °C、またオイルバス加熱のときは105 °Cの熱媒体を循環させ、反応液の温度が約100 °Cになるように調節した。反応液の温度は図中の(1)、(4)にはK型熱電対を挿入し、(2)および(3)にはファイバ温度計を挿入して計測した。サンプリング液は氷浴に浸けたビーカーで冷却しながら回収した。回収したサンプリング液は、内部標準物質をドデカンとして、ガスクロマトグラフィで収率および転化率を定量した。

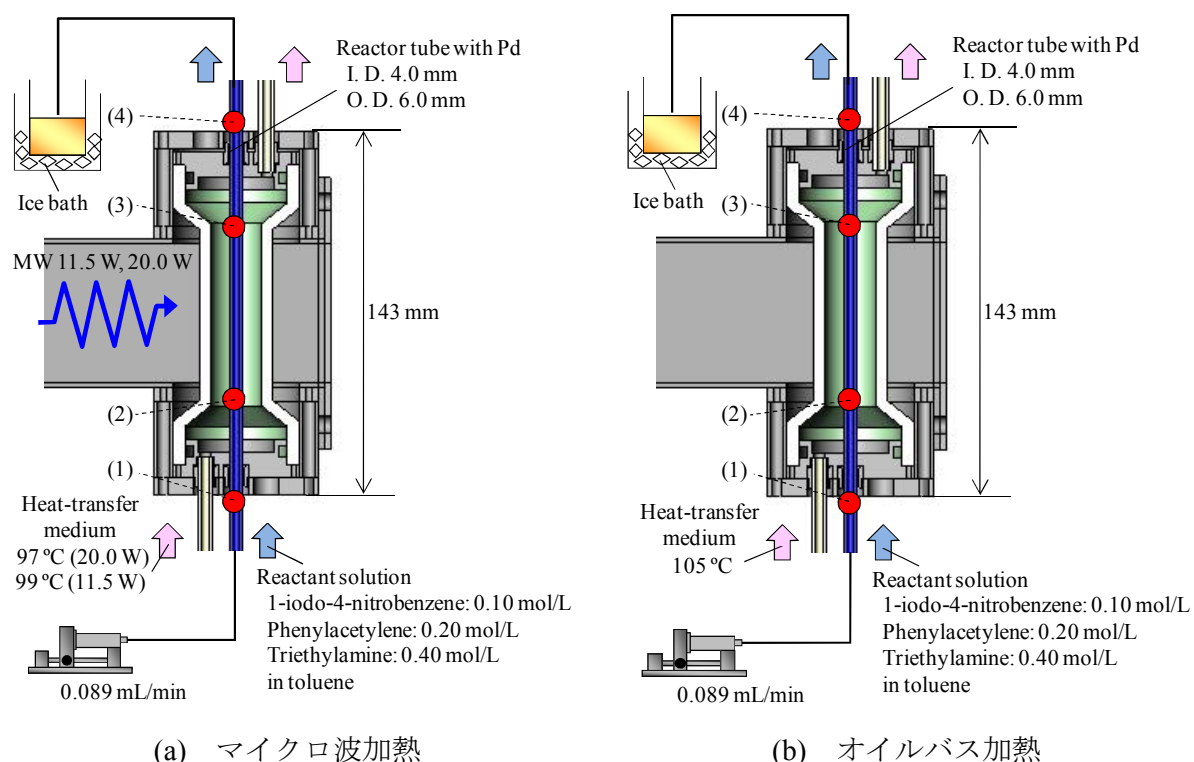
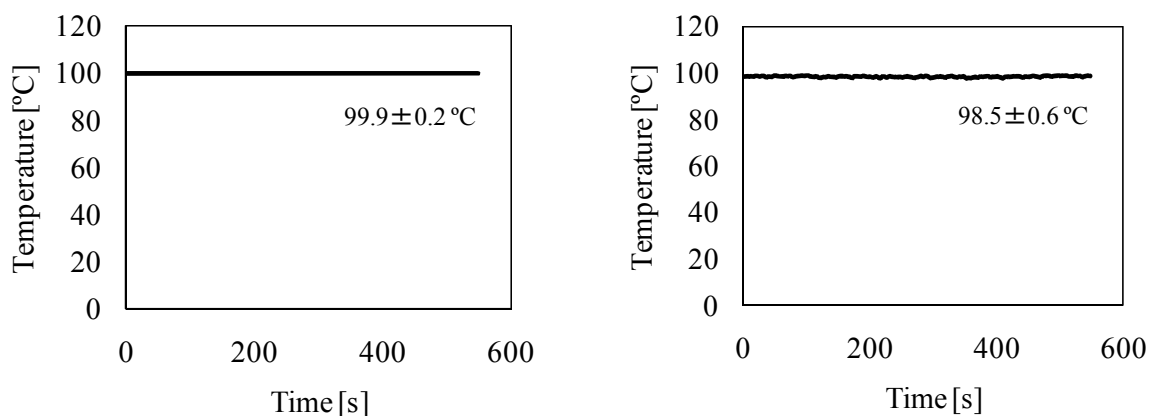


図4.31 パラジウムを固定化した反応管を用いた菌頭カップリング反応実験装置および条件

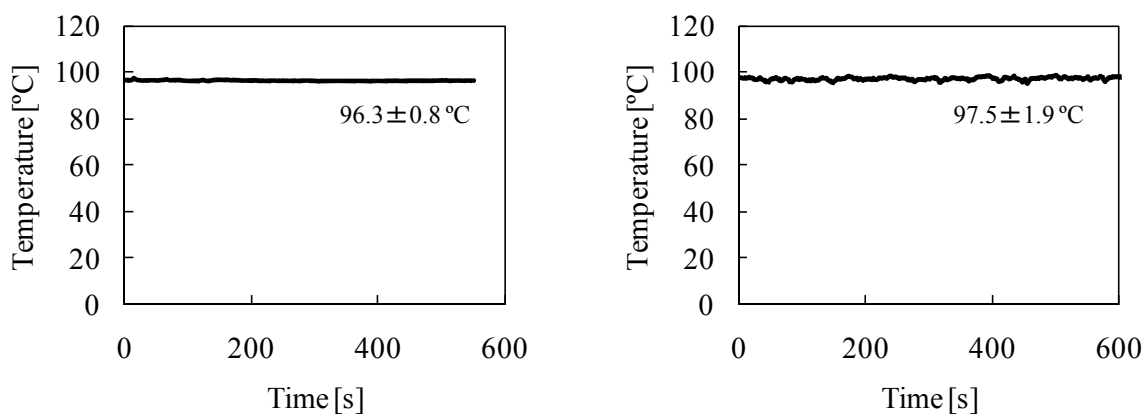
図4.32~4.34にオイルバス加熱およびマイクロ波加熱のときの、位置(2)、(3)における温度の経時変化を表したグラフを示す。どの温度も平均 $\pm 1.9$  °C以内におさまっており、ほぼ一定となっていることが確認できる。



(a) 位置(2)の温度

(b) 位置(3)の温度

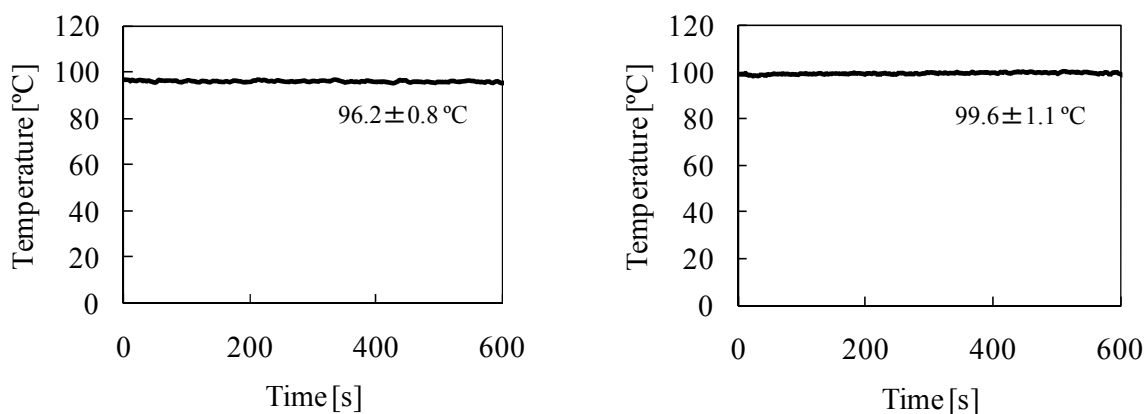
図 4.32 オイルバス加熱のときの位置(2)および(3)における温度の経時変化



(a) 位置(2)の温度

(b) 位置(3)の温度

図 4.33 マイクロ波加熱 (11.5 W) のときの位置(2)および(3)における温度の経時変化



(a) 位置(2)の温度

(b) 位置(3)の温度

図 4.34 マイクロ波加熱 (20.0 W) のときの位置(2)および(3)における温度の経時変化



(1)~(4)の平均温度を基に、入口(1)から出口(4)までの反応液の温度プロファイルを表したグラフを図4.35に示す。オイルバス加熱とマイクロ波加熱の差は(1)~(3)において、3.6℃以内で一致しており、ほぼ同じ昇温曲線となっていることが確認できた。

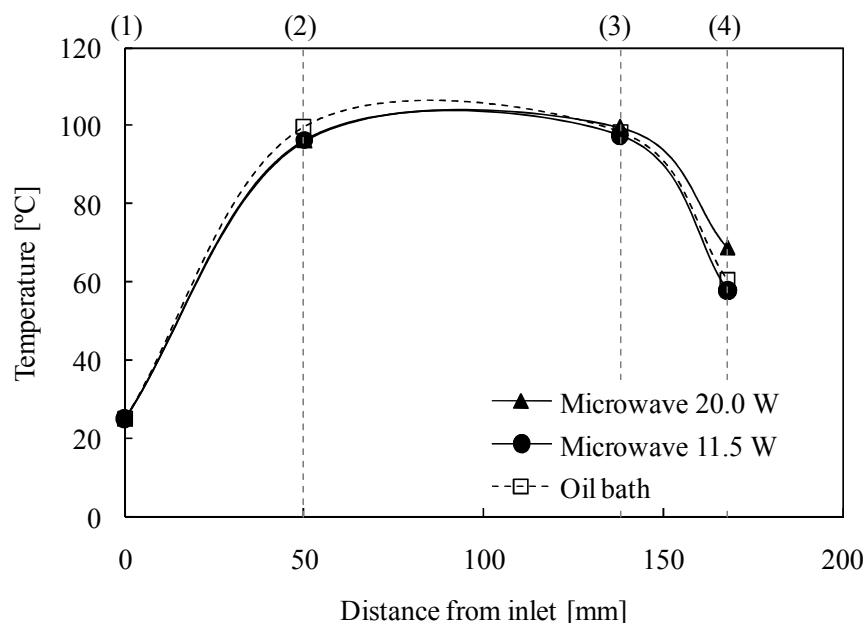


図 4.35 マイクロ波加熱およびオイルバス加熱の温度プロファイル

これらの各温度条件で得られた収率および転化率の結果を図4.36に示す。オイルバス加熱のときは、転化率17%、収率16%であり、転化率と収率に差はほとんどなかった。一方、マイクロ波加熱では、出力が11.5 Wのとき、転化率49%、収率38%となり、オイルバス加熱と比べて収率は2.4倍に向上することがわかった。さらに出力を大きくして20.0 Wのマイクロ波を照射した場合は、転化率77%、収率17%となり、転化率はオイルバス加熱の4.5倍に向上したものの、収率はオイルバス加熱とほぼ同じであった。

反応液の平均温度はどの条件も同じであるにもかかわらず、転化率および収率には大きな差が生じた。これは、反応管内面に固定したパラジウムが、マイクロ波により局所的に加熱されたために、反応が促進されたものと考えられる。例えば、11.5 Wのマイクロ波を照射した場合は、反応液の平均温度は約100℃に制御されているものの、図4.27よりパラジウム触媒は局所的に約130℃近くまで加熱されたと推測され、転化率および収率が向上したものと考えられる。一方、20.0 Wのマイクロ波を照射した場合は、反応液の平均温度は約100℃に制御されているものの、図4.27より、パラジウム触媒は局所的に160℃以上に加熱され、副反応が生じたと予測される。このため、転化率は大きく上昇したものの、収率は100℃のオイルバス加熱とほとんど変わらない結果となったと考えられる。

以上の結果より、菌頭カップリング反応において、固体触媒をマイクロ波により局所的に加熱することで、反応液全体の温度を上げることなく、従来のオイルバス加熱に比べて反応を促進できることが示された。

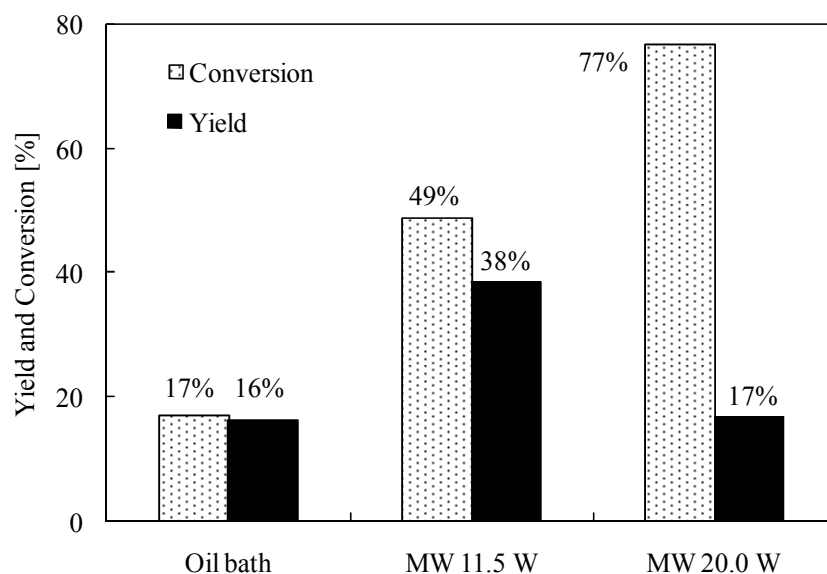


図 4.36 収率および転化率

#### 4.6 結論

本章では、マイクロ波の化学反応に対する効果を検証することを目的に、第3章で開発した熱交換型温度制御リアクタを用いて、鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応、AIBNの分解反応、菌頭カップリング反応の4つの反応をモデル反応として、従来加熱と同じ温度条件にして実験を行い、比較した。実験結果を表4.7にまとめる。4つのモデル反応により、以下の3つの場合についてマイクロ波の効果を検証した。

- 1) 触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させて全体を均一に加熱した場合  
鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応  
AIBNの分解反応
- 2) 反応液中に分散させた一部分（金属粉）を周囲より高温にした場合  
AIBNの分解反応
- 3) 反応液中に分散させた一部分を周囲より高温にし、さらにその部分が反応に直接関与する場合  
菌頭カップリング反応

その結果、鈴木-宮浦カップリング反応では、反応物質や触媒を溶媒に均一に溶解させた均一反応系で実験を行い、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度を同じにして比較したところ、収率に差はみられなかった。このことから、本実験では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱の効果は認められなかった。

ベンジルアルコールの酸化反応では、同様に、反応物質や触媒を溶媒に均一に溶解させた均一反応系で実験を行い、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度を同じにして比較したところ、収率に差はみられなかった。このことから、本実験では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱の効果は認められなかった。

AIBN の分解反応では、まず、AIBN をジオキサンに溶解させた均一反応系で実験を行い、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度を同じにして比較したところ、AIBN の分解率に差は見られなかった。このことから、本実験では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱の効果は認められなかった。

また、ジオキサンを溶媒とした AIBN 溶液に、ジオキサンや AIBN よりも、比誘電率、比誘電損率の大きい DMF を混入してマイクロ波加熱とオイルバス加熱で温度を同じにして比較したところ、AIBN の分解率に差は見られなかった。このことから、本実験では、マイクロ波の局所加熱による反応促進効果は認められなかった。

さらに、ジオキサンを溶媒とした AIBN 溶液に、マイクロ波を吸収しやすい磁性体である Fe 粉末を混入した不均一反応系で実験を行ったが、Fe 粉末がマイクロ波により局所的に加熱されているにもかかわらず、AIBN の分解率は、既知の反応速度式と、計測した平均温度の温度プロファイルとから計算される分解率の値と同等であった。このことから、本実験では、マイクロ波の局所加熱による反応促進効果は認められなかった。

最後に、菌頭カップリング反応では、パラジウム触媒を石英製の反応管内面に固定化した不均一反応系で実験を行い、マイクロ波加熱とオイルバス加熱でどちらも 100 °C に加熱して比較したところ、オイルバス加熱では収率が 16% であるのに対し、11.5 W のマイクロ波を照射したマイクロ波加熱では 38% となり、約 2.4 倍に収率が向上することがわかった。また、触媒近傍の温度は、約 130 °C に局所的に加熱されたと予測される。このことから、マイクロ波により触媒を局所的に加熱することで、全体の温度を高くすることなく反応を促進できることが示された。

以上の結果から、鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応、AIBN の分解反応実験より、触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させた均一反応系では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱の効果は認められなかった。均一系の場合、誘電特性の異なる物質が混在している状態でも、マイクロ波による局所加熱の現象が分子レベルで生じることはなく、分子の集合体として誘電特性は平均化され、マイクロ波による局所加熱効果が見られなかったものと考えられる。また、AIBN 溶液に金属粉を混入して行った不均一反応系の実験より、反応に直接関与しない部分、つまり金属粉末をマイクロ波で局所的に加熱しても、局所的に高温になっている部分以外で反応が進行し、AIBN の分解率には影響がないことがわかった。一方、菌頭カップリング反応実験では、パラジウム触媒を石英製の反応管内面に固定

化した不均一反応系で実験を行い、触媒のように反応に直接関与する部分をマイクロ波で局所的に加熱することで、反応液全体の温度を高くすることなく、反応を促進できることが確認された。この原理を利用すれば、例えば、沸点の低い物質が含まれる反応液を加熱する反応系において、必要な部分を局所的に加熱することで、全体の温度を高い温度に加熱する必要がなく、沸騰を抑制しながら反応を実行できる可能性があり、また、全体を加熱する必要がないため、消費エネルギーを低減できる可能性もある。

表 4.8 熱交換型温度制御リアクタを用いた  
マイクロ波の化学反応に対する効果検証実験まとめ

	Reaction	Homogeneous or Heterogenous	Catalyst	Solvent	Result
①	Suzuki-Miyaura coupling reaction	Homogeneous	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> dissolved in solvent	DMF	No effects
②	Oxidation of benzyl alcohol	Homogeneous	Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O dissolved in solvent	DMF	No effects
③-1	Decomposition of AIBN	Homogeneous	—	1,4-dioxane	No effects
③-2	Decomposition of AIBN	Homogeneous	—	1,4-dioxane + DMF	No effects
③-3	Decomposition of AIBN	Heterogenous	—	1,4-dioxane + DMF (+ meal)	No effects
④	Sonogashira coupling reaction	Heterogenous	Solid Pd catalyst supported in reactor tube	Toluene	Local heating effect was found  Oil bath: Yield, 16% Microwave: Yield, 38%

## 文献

- (1) Miyaura, N. and Suzuki, A., "Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds," *Chemical Reviews*, 95, 2457–2483 (1995)
- (2) Namboodiri, V. V. and Varma, R. S., "Microwave-accelerated Suzuki cross-coupling reaction in polyethylene glycol (PEG)," *Green Chemistry*, 3, 146–148 (2001)
- (3) Leadbeater, N. E. and Marco, M., "Transition-metal-free Suzuki-type coupling reactions," *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 12, 1407–1409 (2003)
- (4) Leadbeater, N. E. and Marco, M., "Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating," *Organic Letters*, 4, 17, 2973–2976 (2002)
- (5) Comer, E. and Organ, M. G., "A microcapillary system for simultaneous, parallel microwave-assisted synthesis," *Chemistry—A European Journal*, 11, 7223–7227 (2005)
- (6) Jachuck, R. J. J., Selvaraj, D. K. and Varma, R. S., "Process intensification: oxidation of benzyl alcohol using a continuous isothermal reactor under microwave irradiation," *Green Chemistry*, 8, 29–3 (2006)
- (7) Namboodiri, V. V., Polshettiwar, V. and Varma, R. S., "Expedition oxidation of alcohols to carbonyl compounds using iron(III) nitrate," *Tetrahedron Letters*, 48, 8839–8842 (2007)
- (8) Hook, J. P. and Tobolsky, A. V., "The thermal decomposition of 2, 2'-Azo-bis-isobutyronitrile," *Journal of the American Chemical Society*, 80, 779–782 (1958)
- (9) Iwasaki, T. and Yoshida, J., "Free radical polymerization in microreactors. Significant improvement in molecular weight distribution control," *Macromolecules*, 38, 1159–1163 (2005)
- (10) Stueriga, D. and Gaillard, P., "Microwave heating as a new way to induce localized enhancements of reaction rate. Non-isothermal and heterogeneous kinetics," 52, 15, 5505–5510 (1996)

## 第5章

# フロー処理型マイクロ波化学プラントの開発

### 5.1 緒言

第2章では、フロー処理型マイクロ波化学反応装置の設計指針を示し、反応液を流しながらマイクロ波で高効率に加熱することができるフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発した。第3章では、マイクロ波の化学反応に対する効果を検証することを目的に、一定のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度を一定に制御可能な熱交換型温度制御リアクタを開発した。さらに第4章では、4つのモデル反応を対象とし、開発した熱交換型温度制御リアクタを用いて、マイクロ波の化学反応に対する効果を検証し、マイクロ波の局所加熱による反応促進効果を明らかにした。本章では、マイクロ波を利用した化学反応装置の実用化に向けて、処理量の増大を目的としたプラント化について検討した。

近年、マイクロ波を利用した化学反応プロセスが着目されている。マイクロ波を利用した化学反応プロセスでは、従来の加熱方式に比べ、著しい反応時間の短縮、収率の向上、選択性の向上、副生成物の低減などの様々な有用な効果が報告されており<sup>(1)~(3)</sup>、大幅な省エネルギー化、環境負荷の低減、反応工程の簡略化などに対し、大きな期待がなされている。

しかしながら、これまでに開発されているマイクロ波化学反応装置はバッチ方式が大半であり、その処理量は実験室レベルに留まっており、実生産レベルまで処理量を増大させることが大きな課題となっている。その原因としてマイクロ波の誘電体への浸透深さの問題が挙げられる。マイクロ波の誘電体への浸透深さには限界があり、例えば一般的に使用される周波数 2.45 GHz のマイクロ波の場合、物質の誘電特性にもよるが、浸透深さは数 cm 程度である。したがって、スケールアップを図った場合、表面のみがマイクロ波を吸収し、内部までマイクロ波が浸透しにくいという大きな課題があった<sup>(4)</sup>。さらに、従来のバッチ方式でスケールアップを図った場合、反応液の混合効率が低下するといった別の課題もあった。

これらの課題を解決する方法として、フロー処理による方法が期待されている<sup>(4)</sup>。すなわち、反応容器は大きくせずに、反応液を流しながらマイクロ波を照射することで、マイクロ波の浸透深さの問題を解決することができ、かつ、処理量を増大できると期待さ

れている。例えば、マイクロ波を利用したフロー処理による反応プロセスの研究報告例として、Haswell ら<sup>(5), (6)</sup>は鈴木-宮浦カップリング反応を対象とし、マイクロキャピラリー内に反応液を流しながらマイクロ波を照射することで、効率的に反応が進むことを見出しており、さらにマイクロ流路内に金を蒸着し、金薄膜を作製すると、より小さなマイクロ波の出力で反応が進むと報告している。従来のオイルバス加熱では130℃で反応時間36sのときに転化率65%であるのに対し、金薄膜なしでマイクロ波を照射した場合は、マイクロ波出力150Wのときマイクロリアクタの表面温度が94~98℃となり、転化率は71%、また金薄膜がある場合は、マイクロ波出力が55Wのときマイクロリアクタ表面温度が90~102℃となり転化率は99%となると報告している。

また、マイクロリアクタとマイクロ波を組み合わせた研究として、Organ ら<sup>(7)-(9)</sup>は様々なクロスカップリング反応を対象とし、内径数百μm程度のマイクロキャピラリー内でマイクロ波を利用した実験を行い、いずれも高収率で生成物が得られたと報告している。しかしこれらの報告は、いずれも市販のマイクロ波照射装置を利用しているためフロー処理用に設計されているわけではなく、マイクロ波のエネルギー吸収効率があまり高くない。また、処理量は数μL/minと実験室レベルに留まっていた。また、処理量を増やしたパイロットプラントに関しても数例報告されている<sup>(10)-(12)</sup>ものの、いずれも、反応容器を大きくして、マイクロ波の出力、もしくは、マイクロ波発振機の数を増やして多量処理する方式であり、この方式では被加熱物質の表面と内部で温度勾配が生じ、化学反応を行う場合は品質にむらが生じる恐れがあった。

そこで本章では、マイクロ波化学反応装置の実用化を目指し、処理量を増大することを目的としたパイロットプラントについて検討した。第2章で説明したフロー処理型マイクロ波化学反応装置を基に、ナンバリングアップの概念を取り入れて、複数の反応場を並列化して、単一のマイクロ波発振機により、それぞれの反応場に同時かつ均等にマイクロ波を照射することのできる、フロー処理型マイクロ波化学プラントについて検討した。単一のマイクロ波発振機により複数の反応容器を同時かつ均等に照射するには、マイクロ波を高効率および均等に分岐させる導波管構造を開発する必要があるが、本研究では電磁界シミュレーションを利用してマイクロ波の伝送構造を検討した。

### 5.2 マイクロ波伝送構造の検討

単一のマイクロ波発振機により、複数の反応場にマイクロ波を高効率かつ均等に伝送することができるマイクロ波の伝送構造を、電磁界シミュレーションを活用して検討した。まず初めに、一方向に入射したマイクロ波を二方向に高効率かつ均等に分岐するための分岐導波管の構造について検討した。導波管壁面ではマイクロ波は完全反射をする条件で計算した。

図5.1に、マイクロ波の進行方向に対し単純に90°に分岐させたT型分岐導波管の外観図、図5.2に、x方向に関し、分岐導波管の中央を通るyz平面における電界強度分布を示す。このT型分岐導波管をModel 1とする。この場合、反射が大きく、両方の出口までほとんど伝送されないことがシミュレーションによりわかった。

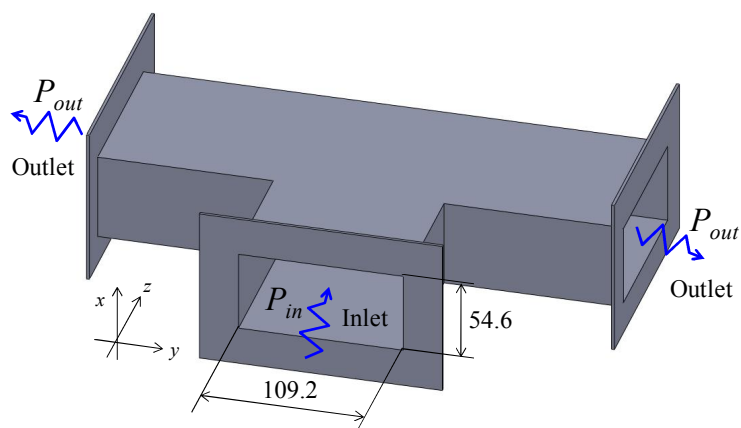


図 5.1 T 型分岐導波管の外観図

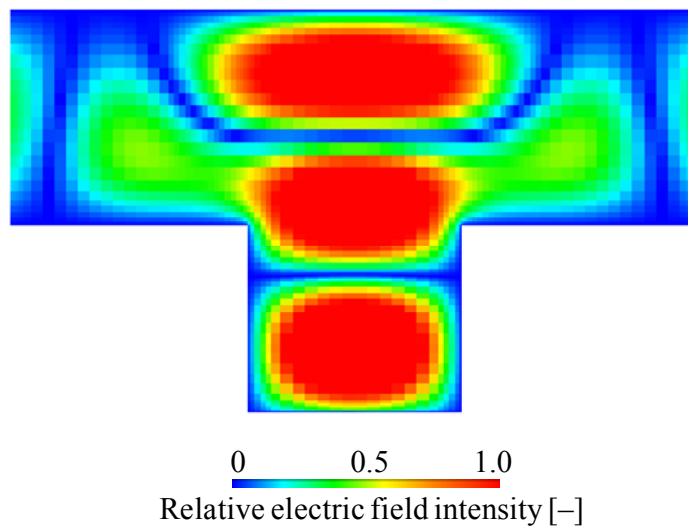


図 5.2 T 型分岐導波管 (Model 1) 内の電界強度分布

ここで、マイクロ波の伝送効率を式(5.1)に示すとおり、分岐導波管に入射したマイクロ波エネルギーに対する分岐導波管の左右の出口から出力されるマイクロ波のエネルギーの割合として定義する。

$$\eta = \frac{P_{out}}{P_{in}} \times 100\% \quad (5.1)$$

- $\eta$  : マイクロ波の伝送効率 [-]  
 $P_{in}$  : 入射のエネルギー [W]  
 $P_{out}$  : 出口に到達するマイクロ波エネルギー [W]



単純な T 型分岐導波管の場合，電磁界シミュレーションによると，伝送効率  $\eta$  は約 32% となり，効率が低いことがわかった．そこで，高効率にマイクロ波を伝送できる分岐構造を検討したところ，図 5.3 のように，x 方向に関して等面積に分割し，それぞれ 45° の斜面をつけて分岐させることで高効率に伝送できることがわかった．この分岐導波管を Model 2 とする．

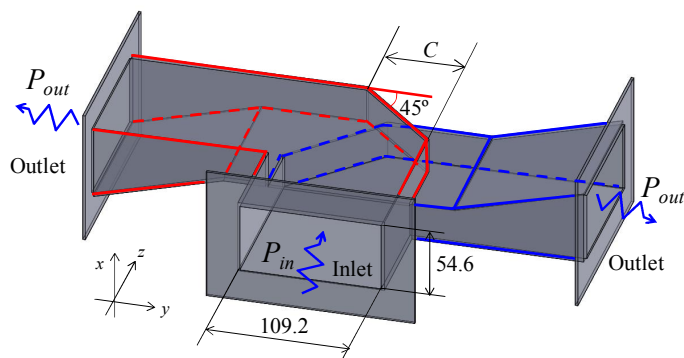


図 5.3 改良した分岐導波管の外観図 (Model 2)

図 5.3 中の  $C$  の長さについて，電磁界シミュレーションにより最適化した．図 5.4 に  $C$  の長さを変化させたときの反射係数  $\Gamma$  を示す．導波管壁面でマイクロ波が完全反射する場合，マイクロ波の伝送効率  $\eta$  と反射係数  $\Gamma$  の関係は式(5.2)で表され，反射係数  $\Gamma$  が大きい場合，伝送効率  $\eta$  は小さくなる．

$$\eta = (1 - \Gamma^2) \times 100\% \quad (5.2)$$

図 5.4 より， $C$  の長さが 64 mm のときに反射係数をもっとも小さい，つまり，伝送効率をもっとも大きくなるというシミュレーション結果が得られたことから，実際の設計でもこの値を採用した．

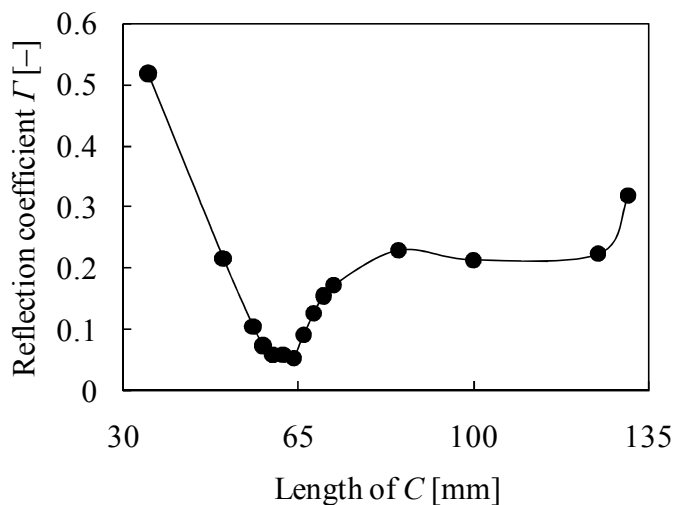


図 5.4 長さ  $C$  を変えたときの反射係数

図 5.5 に Model 2 の電界強度分布, 図 5.6 に Model 1 と Model 2 の伝送効率を表したグラフを示す. 電磁界シミュレーションによると, Model 1 の伝送効率は 36%であるのに対し, Model 2 では伝送効率 99%となり, 高効率にマイクロ波を伝送できることが確認できた.

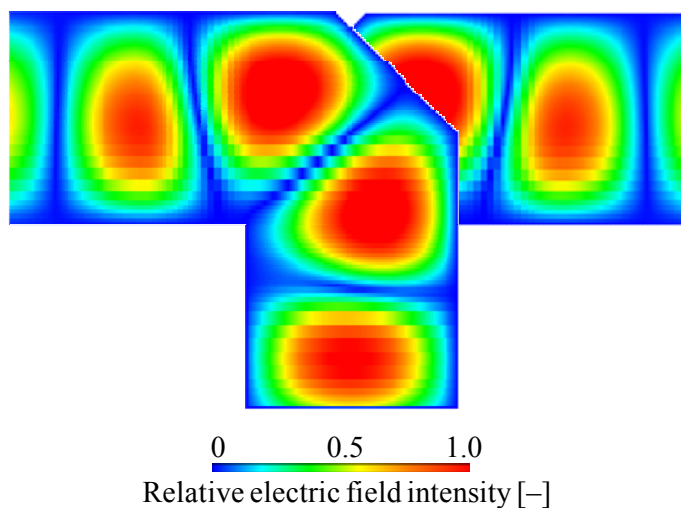


図 5.5 分岐導波管 (Model 2) 内の電界強度分布

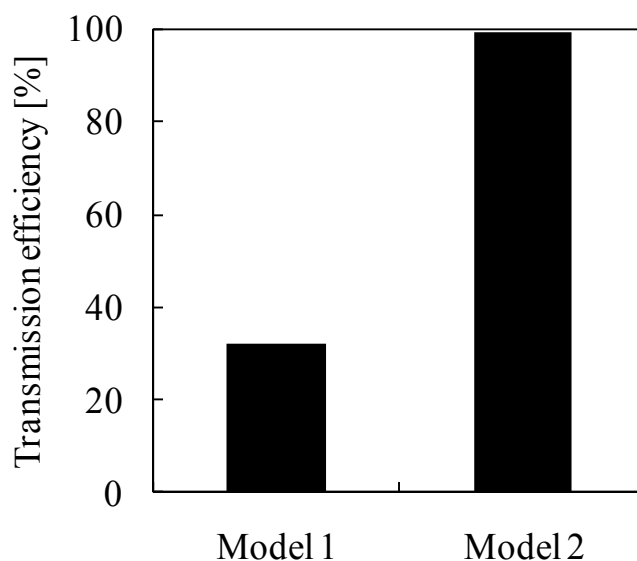


図 5.6 分岐導波管 Model 1 と Model 2 の伝送効率

次に, 前記で設計した分岐導波管を基に, 4 つの反応場にマイクロ波を高効率かつ均等に分岐することのできる 4 分岐伝送機構について検討した. 図 5.7 に外観図を示す. この 4 分岐伝送機構は, 前記で設計した分岐導波管を 3 つ使用した構造となっている. 図 5.8(a)に分岐導波管 Model 1 を使用した場合の 4 分岐伝送機構内の電界強度分布, 図 5.8(b)に分岐導波管 Model 2 を使用した場合の 4 分岐伝送機構内の電界強度分布を示す. この結果より, 分岐導波

管 Model 1 を使用した場合、反射が大きく、出口まであまりマイクロ波が到達していないことがわかる。一方、Model 2 の分岐導波管を使用した場合は、出口まで高効率にマイクロ波が伝送していることがわかる。図 5.9 に分岐導波管 Model 1 および Model 2 を使用した 4 分岐伝送機構の伝送効率を示す。分岐導波管 Model 1 を使用した場合の伝送効率は 7%であるのに対し、分岐導波管 Model 2 を使用した場合の伝送効率は 99%となった。

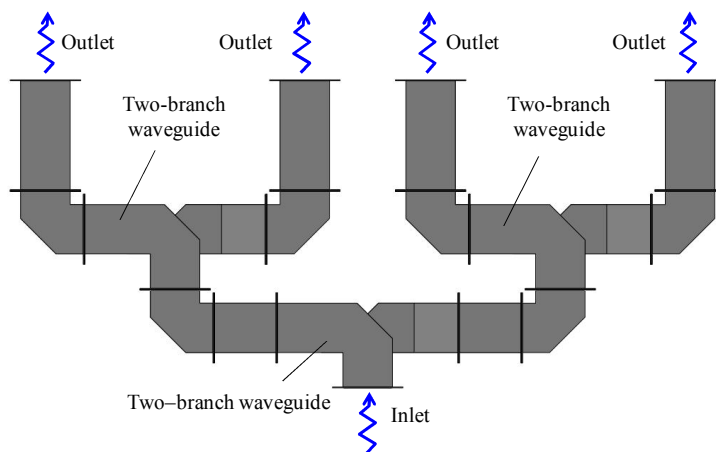
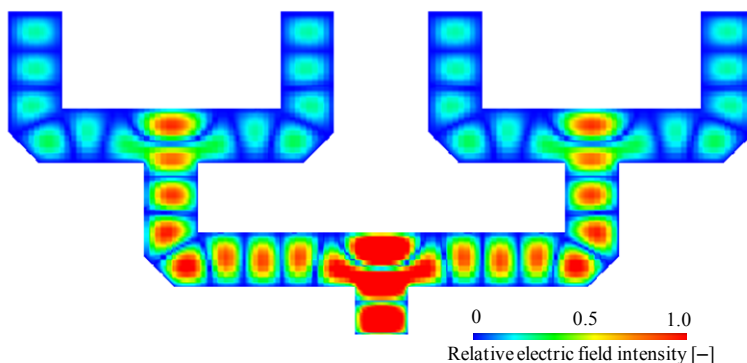
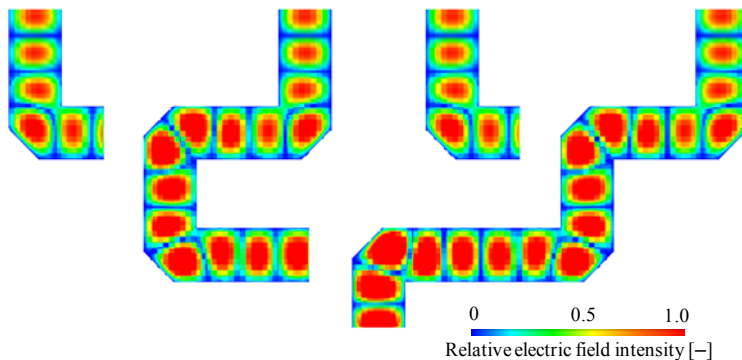


図 5.7 4 分岐伝送構造



(a) 分岐導波管 Model 1 を使用した 4 分岐伝送機構内の電界強度分布



(b) 分岐導波管 Model 2 を使用した 4 分岐伝送機構内の電界強度分布

図 5.8 4 分岐伝送機構内の電界強度分布

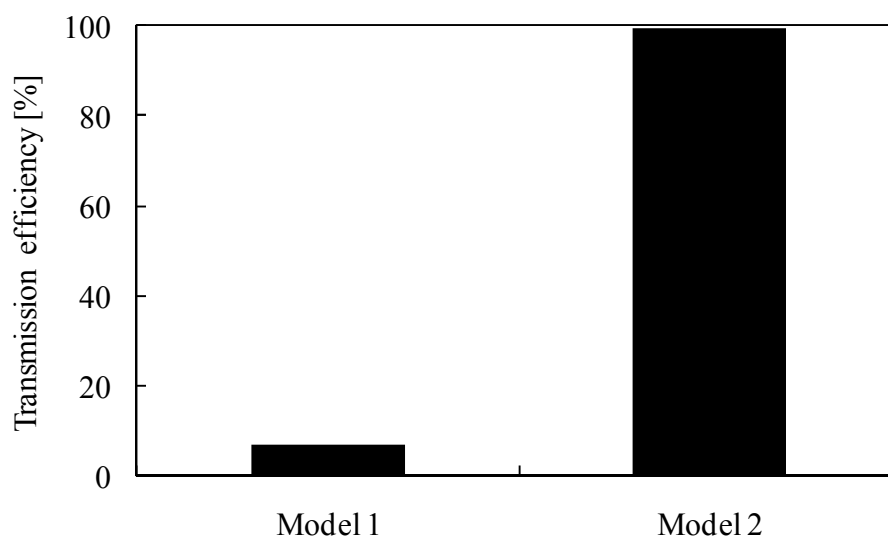


図 5.9 4 分岐伝送機構の伝送効率

前記のとおり設計した 4 分岐伝送機構を基に，単一のマイクロ波発振機により，4 つの反応場で反応液を同時かつ均等に加熱することのできるマイクロ波加熱機構を構築した．図 5.10 に外観図を示す．この加熱機構は，周波数 2.45 GHz のマイクロ波を発振するマイクロ波発振機，前述のとおり設計した分岐導波管，反射波のみを吸収するアイソレータ，入射波と反射波の大きさを計測するパワーモニタ，導波管内のインピーダンスを調整するスタブチューナ，そして反応管が設置されるアプリケーションから構成される．アイソレータがない場合，ある反応場で生じた反射波が他の反応場へ回り込むことにより，反応が不均一になる恐れがあるが，本構造では，各反応場にそれぞれアイソレータを設置しているため，各反応場を独立に操作することが可能となる．

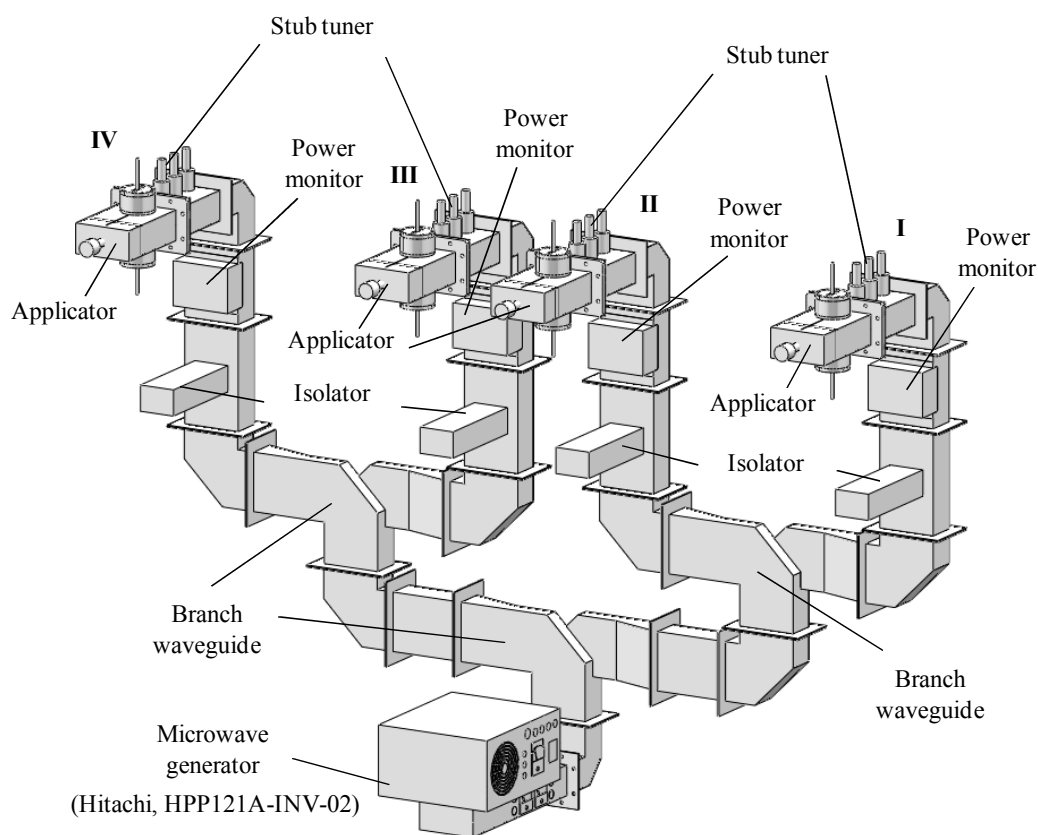


図 5.10 マイクロ波加熱機構

このマイクロ波加熱機構を用いて、各反応場に到達するマイクロ波の出力のばらつきおよび伝送効率を実験により検証した。伝送効率は、マイクロ波発振機で発振したマイクロ波の出力に対する、各反応場 I~IV に到達したマイクロ波の合計電力の割合とした。マイクロ波発振機で 213 W のマイクロ波を出力した場合に、I~IV の各反応場まで伝送されるマイクロ波の電力を計測した結果を図 5.11 に示す。各反応場に到達するマイクロ波の大きさは平均値に対して $\pm 3.4\%$ の範囲で均一に伝送されることがわかった。また、伝送効率は 96%となった。以上の結果より、複数反応場に対し、均等かつ高効率にマイクロ波を伝送できることが確認できた。

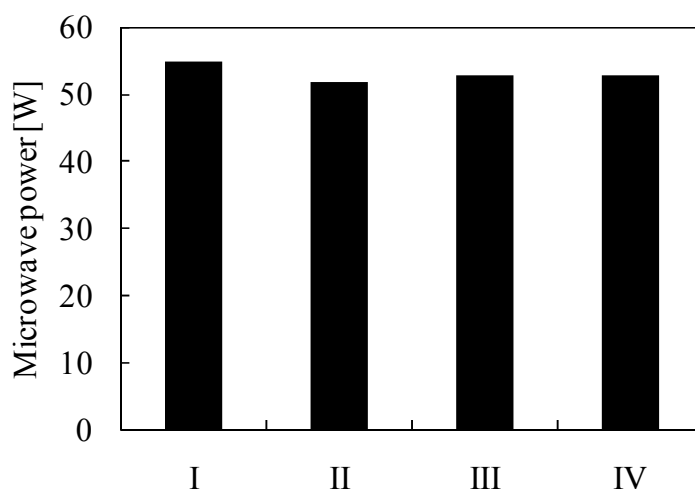


図 5.11 各反応場に伝送されるマイクロ波電力

### 5.3 フロー処理型マイクロ波化学プラント

5.2節で設計したマイクロ波加熱機構を基に、フロー処理型マイクロ波化学プラントを構築した。図 5.12 に外観を示す。このプラントは、送液ユニット、マイクロ波加熱機構、4つのマイクロリアクタ、コントロールシステム、モニタリングシステムから構成される。また図 5.13 に本プラントのブロック図を示す。本プラントには、第3章で説明した熱交換型温度制御リアクタや、熱媒体の温度を制御するために必要な恒温槽や配管も実際には設置されているが、ここでは図が複雑となるため省略する。2種類の反応液がそれぞれのマニフォールドで4等分され、それぞれのマイクロリアクタで2種類の反応液が混合される。その混合液がアプリケーションに設置された反応管へ流れ、アプリケーション内でマイクロ波が照射され、加熱される。送液ユニットは2台の無脈動ポンプ（日本精密科学, NP-KX-500U）で構成される。圧力センサはマイクロリアクタの上流部に設置され、反応液温度を計測するための蛍光式ファイバ温度計は、それぞれの反応管の入口および出口に設置されている。また流量計は、反応管の下流部に設置されている。図 5.14 にモニタリング画面の一例を示す。これらの構成、モニタリングシステムにより、温度、圧力、流量、マイクロ波の入射波および反射波の大きさをリアルタイムでモニタリングすることができる。

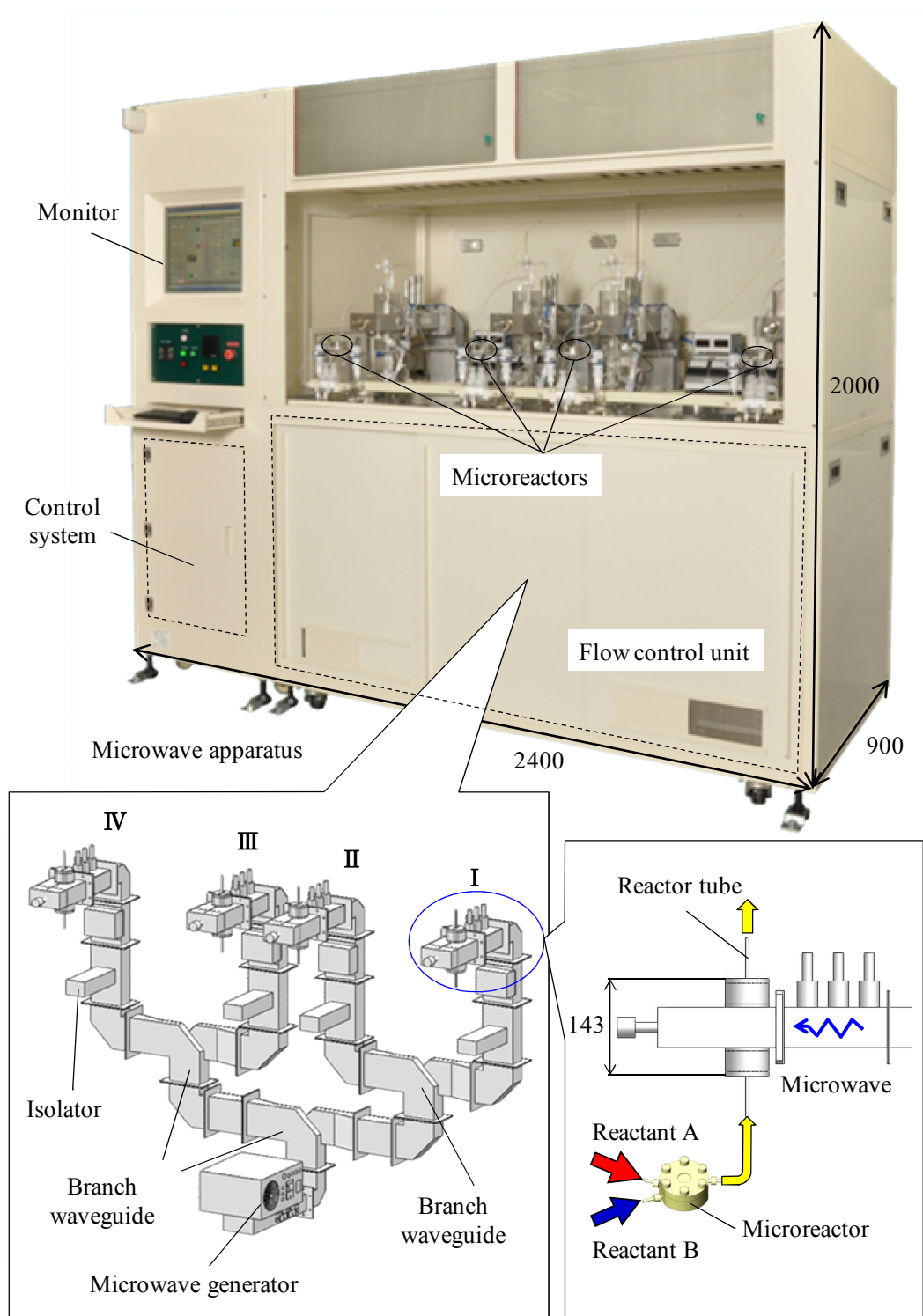


図 5.12 フロー処理型マイクロ波化学プラント外観

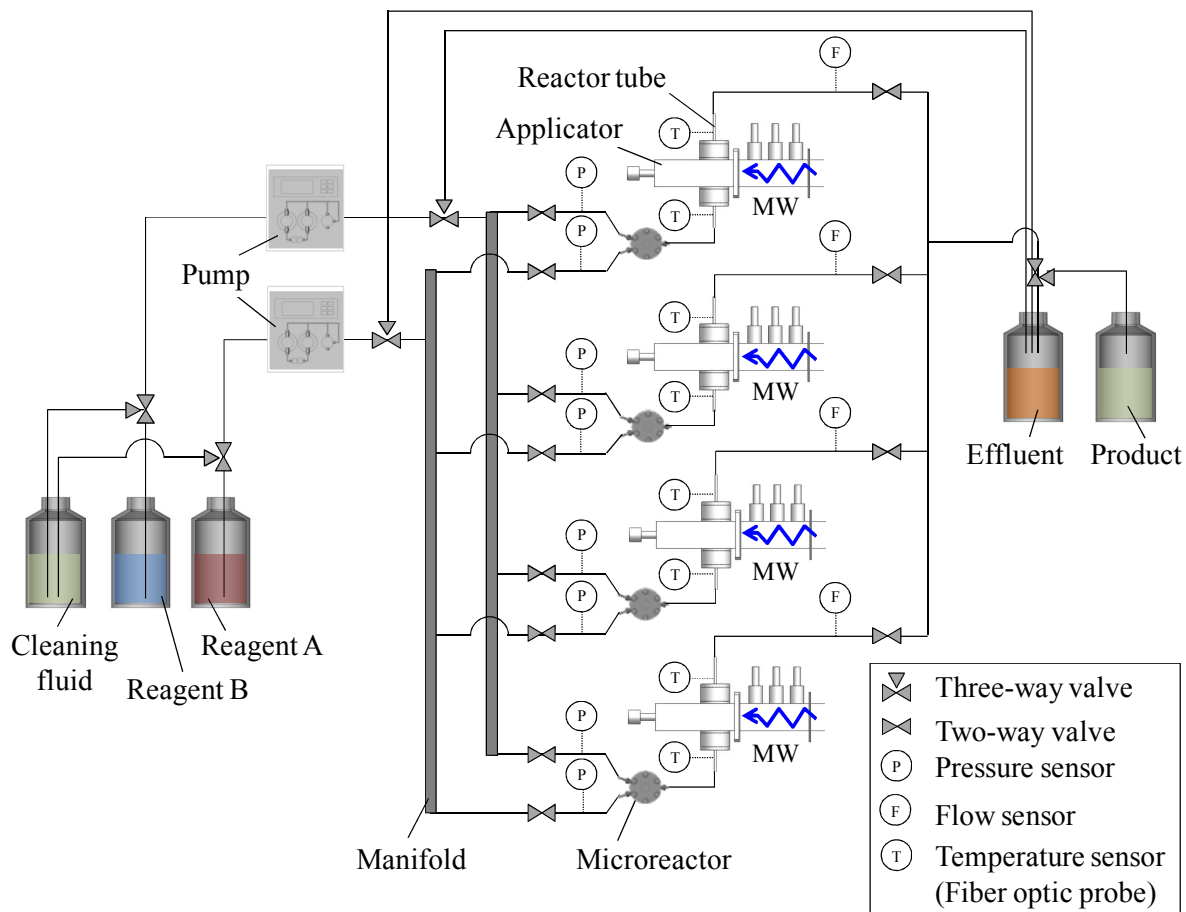
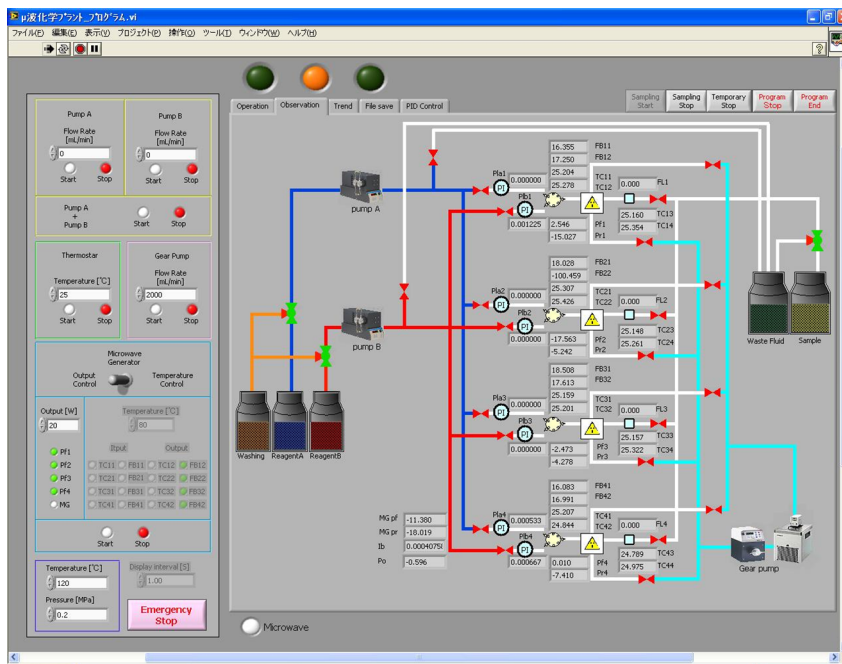


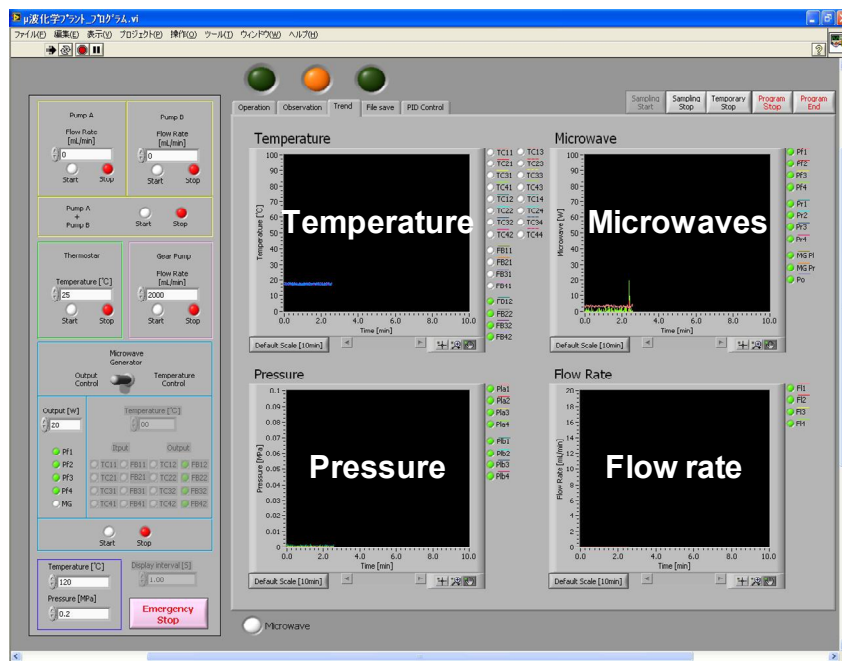
図 5.13 パイロットプラントのブロック図



第5章 フロー処理型マイクロ波化学プラントの開発



(a) システム監視画面



(b) トレンドグラフ表示画面

図 5.14 モニタリング画面

#### 5.4 水の加熱実験による温度制御性能の検証

構築したパイロットプラントの性能を検証するために、水の加熱実験を実施した。水を流量 40 mL/min（各反応場における流量は約 10 mL/min）で送液し、マイクロ波の出力を 168 W とした場合の、図 5.12 中の I～IV の各反応場における水の出口温度および入口温度を測定した。結果を図 5.15 に示す。この結果から、4 つの反応場における平均温度のばらつきは、54.5 °C の温度上昇で $\pm 0.5$  °C の範囲で制御可能であることが確認できた。また、出口温度と入口温度の差から各反応場におけるマイクロ波の吸収効率を調べた。結果を図 5.16 に示す。従来のマルチモード式のマイクロ波化学反応装置では、エネルギー吸収効率は約 40% であるのに対し、本装置ではエネルギー吸収効率を 2 倍以上の約 90% に向上することができた。また、各反応場のばらつきは 2% 以内におさまリ、各反応場で反応液を均一に加熱できることが確認できた。

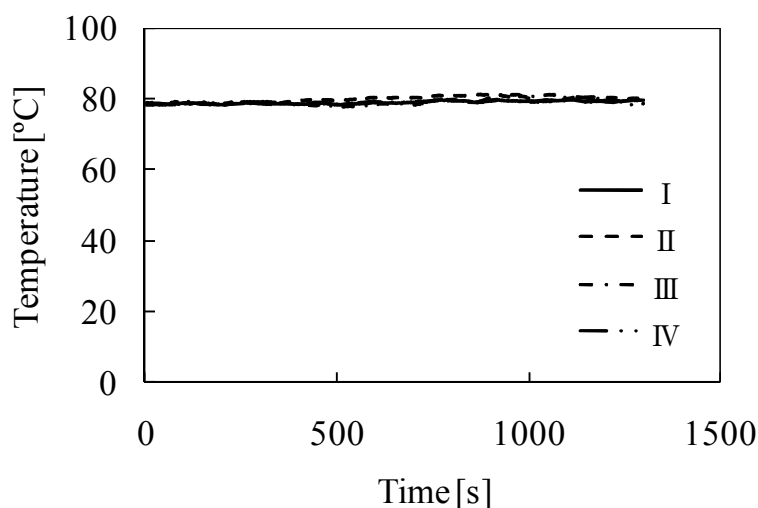


図 5.15 水の加熱実験による各反応場における温度計測結果

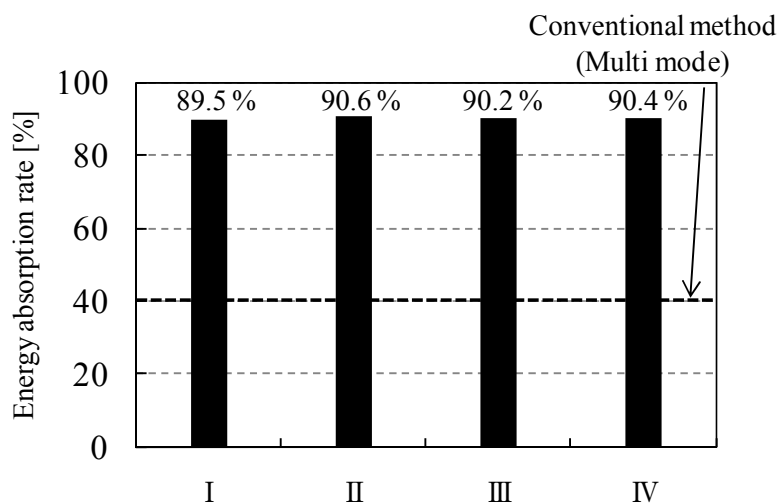


図 5.16 各反応場のエネルギー吸収効率

## 5.5 菌頭カップリング反応による実証実験

菌頭カップリング反応とはパラジウム触媒，銅触媒，塩基の作用により末端アルキンとハロゲン化アリールとをクロスカップリングさせてアルキル化アリール（芳香族アセチレン）を得る化学反応である．芳香族アセチレンの合成法として頻繁に用いられる反応の一つであり，医薬品や化成品の合成で広く用いられており，実用的に非常に有用な合成反応である．この菌頭カップリング反応をモデル反応の一つとして，開発したフロー処理型マイクロ波化学プラントを用いて合成実験を実施し，処理量および4つの反応場における収率のばらつきを検証した．目標値として，年間処理量5 t/yearとした．

式(5.3)に化学反応式を示す．

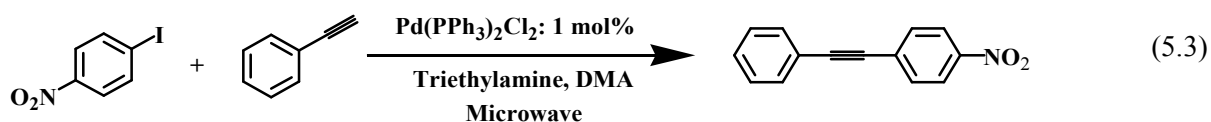


表 5.1 に試薬の調製条件を示す．ジメチルアセトアミド（DMA）を溶媒とし，1-ヨード-4-ニトロベンゼンを濃度 0.20 mol/L，トリエチルアミンを濃度 0.80 mol/L となるように調製した溶液を溶液 A とした．また，DMA を溶媒とし，フェニルアセチレンを濃度 0.40 mol/L，Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を濃度 0.0020 mol/L となるように調製した溶液を溶液 B とした．

表 5.1 試薬調製条件

Reactant Solution	Reactant, catalyst, base and solvent	Molecular weight [-]	Mol concentration [mol/L]
A	1-iodo-4-nitrobenzene	249.01	0.20
	Triethylamine	101.19	0.80
	DMA	87.12	-
B	Phenylacetylene	102.13	0.40
	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	701.90	0.0020 (1.0 mol% of 1-iodo-4-nitrobenzene)
	DMA	87.12	-

実験方法を図 5.17 に示す．A 液および B 液を等流量で内径 0.5 mm の T 型ミキサで混合した後，出口温度が 100 °C になるようにマイクロ波出力を制御した．第 4 章により，反応に関与する部分をマイクロ波で局所的に加熱することで反応を促進できることが確認できたが，本実験では，局所加熱をさらに生じやすくするために，活性アルミナ（アルドリッチ，199974）を充填した反応管を使用した．本実験では，第 4 章のように触媒を直接加熱するわけではな

いが、アルミナが反応管全体に充填されているため、マイクロ波により局所的に加熱されて高温になる部分の割合が高く、触媒がその高温部に接触する確率が高くなる。したがって、アルミナが局所的に加熱されることで、その近傍の触媒も加熱されて、反応が促進されると考えられる。反応管は、内径 10 mm、外径 12 mm の石英管を用いた。また従来の加熱方法との比較として、同様の T 型ミキサを用いて、100 °C のオイルバスに内径 1.0 mm の SUS チューブを浸して加熱した実験も行った。

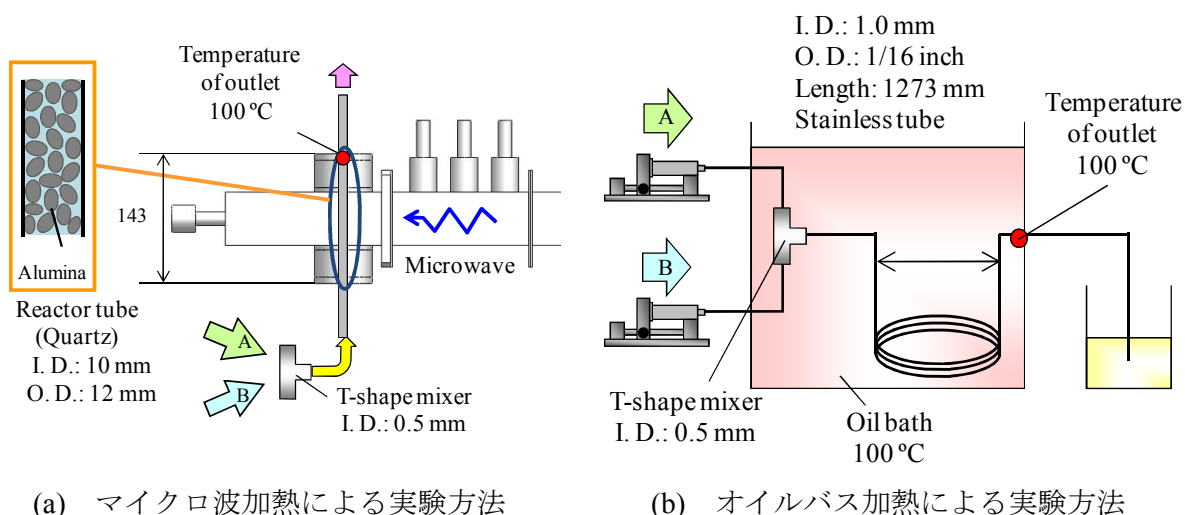


図 5.17 実験方法

実験結果を図 5.18 に示す。オイルバス加熱に比べ、マイクロ波加熱の方が反応が速く、反応時間が約 1/2 に短縮されることがわかった。これはアルミナがマイクロ波により局所的に加熱され、アルミナ近傍の触媒の温度が局所的に高くなることが一因と考えられる。第 4 章で、金属粉を混入して行った AIBN の分解反応実験と異なる点は、マイクロ波により局所的に加熱された高温部の占める割合が異なる点である。AIBN の分解反応実験では、Fe 粉末を 0.05 g 混入した場合、反応液全体に対する Fe 粉末の体積は約 0.013% であるのに対し、本実験では、反応液全体に対するアルミナ粉末の占める割合は約 20% である。したがって、アルミナがマイクロ波により局所的に加熱されアルミナ近傍が高温になり、その高温部で反応が促進されたと考えられる。また、マイクロ波加熱では滞留時間 90 s のときに収率は 100% となった。

さらに、図 5.19 に滞留時間 60 s のときの 4 つの反応場におけるそれぞれの収率を示す。滞留時間が 60 s のときの 4 つの反応場における収率のばらつきを調べたところ、平均値 75.7% に対し  $\pm 4.5\%$  の範囲におさまり、ほぼ均等に反応が進んでいることが確認できた。また、滞留時間が 90 s のときは、全て 100% となることが確認できた。滞留時間 90 s のときの各反応場における流量は 4.8 mL/min に相当し、これは年間稼働時間 5000 時間とすると、約 5.8 t/year の年間処理量に相当する。これらの結果により、本方式のように、複数の反応場を並列化して同時処理を行う方式で、品質を落とすことなく、処理量を増やせることが実証できた。さ

さらに処理量を増大させるには、本方式を拡張し、並列する反応場の数を増やすことで、さらなる処理量増大が可能となると考えられる。

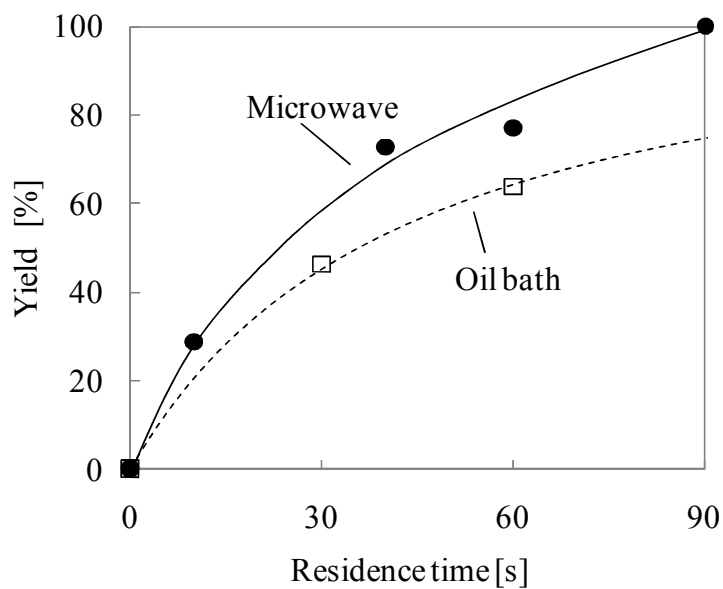


図 5.18 菌頭カップリング反応における滞留時間と収率の関係

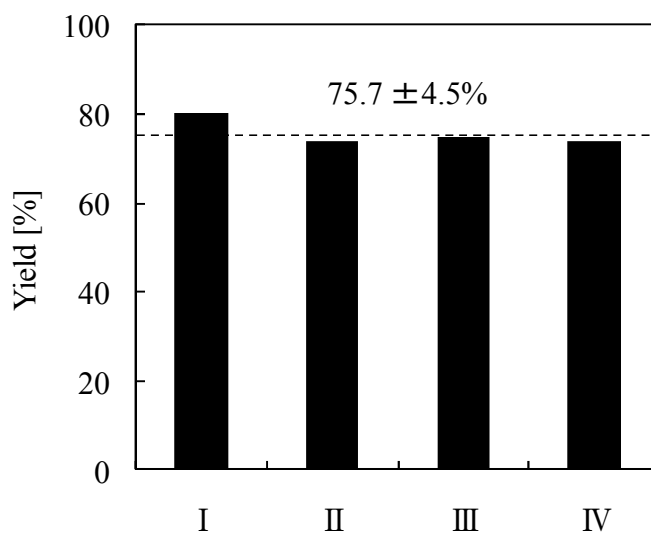


図 5.19 フロー処理型マイクロ波化学プラントにおける滞留時間 60 s のときの各反応場の収率

## 5.6 結論

マイクロ波を利用した化学反応装置の実用化を目指し、処理量の増大を目的としてフロー処理型マイクロ波化学プラントについて検討した。これまでに開発されているマイクロ波を利用した化学反応装置の処理量は実験室レベルに留まっており、実用化された例は非常に少ない。また、これまでに報告されているプラントは、反応容器を大きくして、マイクロ波の出力またはマイクロ波発振機の数を増やすことで大量処理を行うものであり、この方式の場合、マイクロ波の浸透深さの問題から、反応液の内部までマイクロ波が浸透せず、表面のみにマイクロ波が吸収され、マイクロ波の吸収分布に大きな勾配が生じ、均一に反応させることが困難となる課題があった。そこで本研究では、反応管の寸法を大きくすることなく、反応場を複数個並列化し、同時処理を行うことで、処理量を増大させる方式について検討した。

まず初めに、単一のマイクロ波発振機から4つの反応場に高効率かつ均等にマイクロ波を分岐、伝送することのできる分岐伝送構造を、電磁界シミュレーションを用いて設計した。設計した分岐伝送機構を実際に製作し、伝送効率および4つの反応場に到達するマイクロ波電力のばらつきを検証したところ、伝送効率96%、ばらつきは $\pm 3.3\%$ 以内となり、高効率かつ均等にマイクロ波が分岐、伝送可能であることが確認できた。

次に、設計した装置を実際に製作し、水の加熱実験を行ったところ、4つの反応場における出口の平均温度のばらつきは、 $54.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ の温度上昇で $\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ の範囲で制御可能であることが確認できた。また、各反応場におけるマイクロ波の水に対するエネルギー吸収効率を検証したところ、従来のマルチモード式のマイクロ波化学反応装置ではエネルギー吸収効率は約40%であるのに対し、本装置ではエネルギー吸収効率は約90%と2倍以上高効率になり、さらに、各反応場のばらつきは2%以内におさまリ、各反応場で反応液を均一に加熱できることが確認できた。

最後に、菌頭カップリング反応をモデル反応として処理量を検証したところ、年間稼働時間が5000時間と想定した場合、 $5.8\text{ t/year}$ に相当する処理量を実現できることが確認できた。また4つの反応場における収率のばらつきは平均75.7%に対し $\pm 4.5\%$ 以内となり、ほぼ均等に反応が進んでいることが確認できた。以上の結果により、本方式のように、複数の反応場を並列化して同時処理を行う方式で、品質を落とすことなく、処理量を増やせることが実証できた。

以上、第2章から第5章までシミュレーションおよび実験をとおり、マイクロ波の局所加熱による効果を明らかにし、フロー処理型のパイロットプラントを試作して、多量処理ができることを実証した。マイクロ波を化学反応に利用し、この局所加熱の効果を利用することで、反応液全体を加熱することなく、必要な部分を選択的に加熱することで反応が促進できるため、従来の加熱方式と比べて、消費エネルギーを抑制できる可能性がある。また、第4章で実施したような、触媒を反応管内に固定化した反応系にマイクロ波を利用することで、触媒のみの微小領域を加熱することができ、反応液の沸騰を抑制しながら反応を促進できる可能性もある。また、マイクロ波を使用するメリットとして、操作性が優れている点も挙げ

られる。すなわち、マイクロ波は電力を利用するため、電気の ON/OFF で容易かつ瞬時にマイクロ波の照射、停止を制御することができるため、急速加熱、急速冷却を必要とする化学反応プロセスに適していると言える。今後は、これらのメリットを適切に利用することで、今までにない革新的な化学合成プロセスの開発が期待される。

## 文献

- (1) Hoz, A., Ortiz, A. D. and Moreno, A., “Microwave in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects,” *Chemical Society Reviews*, 34, 164–178 (2005)
- (2) Kappe, C. O., “Controlled microwave heating in modern organic synthesis,” *Angewandte Chemie International Edition*, 43, 6250–6284 (2004)
- (3) Leadbeater, N. E. and Marco, M., “Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating,” *Organic Letters*, 4, 17, 2973–2976 (2002)
- (4) Glasnov, T. N. and Kappe, C. O., “Microwave-assisted synthesis under continuous-flow conditions,” *Macromolecular Rapid Communications*, 28, 395–410 (2007)
- (5) He, P., Haswell, S. J. and Fletcher, P. D. I., “Microwave heating of heterogeneously catalysed Suzuki reactions in a micro reactor,” *Lab Chip*, 4, 38–41 (2004)
- (6) He, P., Haswell, S. J. and Fletcher, P. D. I., “Microwave-assisted Suzuki reactions in a continuous flow capillary reactor,” *Applied Catalysis A: General*, 274, 111–114 (2004)
- (7) Comer, E and Organ, M. G., “A microreactor for microwave-assisted capillary (Continuous flow) organic synthesis,” *Journal of the American Chemical Society*, 127, 8160–8167 (2005)
- (8) Comer, E. and Organ, M. G., “A microcapillary system for simultaneous, parallel microwave-assisted synthesis,” *Chemistry – A European Journal*, 11, 7223–7227 (2005)
- (9) Shore, G., Morin, S. and Organ, M. G., “Catalysis in capillaries by Pd thin films using microwave-assisted continuous-flow organic synthesis (MACOS),” *Angewandte Chemie*, 118, 2827–2832 (2006)
- (10) Esveld, E, Chemat, F. and van Haveren, J., “Pilot scale continuous microwave dry-media reactor-part I: Design and modeling,” *Chemical Engineering & Technology*, 23, 3, 279–283 (2000)
- (11) Esveld, E., Chemat, F. and van Haveren, J., “Pilot scale continuous microwave dry-media reactor-part II: Application to waxy esters production”, *Chemical Engineering & Technology*, 23, 5, 429–435 (2000)
- (12) Bierbaum, R., Nüchter, M. and Ondruschka, B., “Microwave-assisted reaction engineering: microwave apparatus at miniplant scale with online analysis”, *Chemical Engineering & Technology*, 28, 4, 427–431 (2005)

## 総括

21世紀における化学工業では、環境にやさしい生産プロセスへ移行することが必要であり、省エネルギー、省資源など環境負荷を低減するための革新的な化学反応プロセスの開発が強く望まれている。そのような技術の一つとして、化学反応にマイクロ波を応用する技術が注目されている。そこで本研究では、マイクロ波の化学反応への応用について検討した。以下に、これらの検討内容（第1章から第5章）をまとめる。

第1章では、マイクロ波を化学反応に応用した既往の研究例をまとめ、課題を整理し、本研究の目的を述べた。

これまでに、マイクロ波を化学反応に利用することで、反応時間の著しい短縮、収率の向上、選択率の向上などの様々な有用な効果が報告されており、大幅な省エネルギー化、環境負荷の低減、反応工程の簡略化などに対し、大きな期待がなされている。しかし、このような有用な効果が多数報告されているものの、なぜマイクロ波によりこのような効果が生じるのか、はっきりとしたメカニズムは明らかになっておらず、特に熱にはよらない非熱効果の存在に関しては、様々な議論がなされてきた。

また、これまでに開発されていたマイクロ波化学反応装置は、バッチ方式のものが大半であった。バッチ方式の装置で処理量を増やす場合、反応容器を大きくする方式が考えられるが、マイクロ波の浸透深さには限界があるため、マイクロ波が反応容器内部まで浸透せず、被加熱物質の表面と内部とでむらが生じる恐れがあった。そこで、反応容器は小さいままで、反応液を連続的に流しながらマイクロ波を照射して反応させるフロー方式のマイクロ波化学反応装置に対する期待が高まってきた。しかし、これまでに報告されているフロー方式の研究は、バッチ方式用のマイクロ波化学反応装置を利用したものが大半であり、フロー方式用に設計されていないために極めてエネルギー吸収効率が低かった。また、処理量も数  $\mu\text{L}/\text{min}$  程度であり、実験室レベルにとどまっていた。また、処理量を増やしたパイロットプラントに関しても数例報告されているものの、いずれも、反応容器を大きくして、マイクロ波の出力、もしくは、マイクロ波発振機の数を増やして多量処理する方式であり、この方式では被加熱物質の表面と内部で温度勾配が生じ、化学反応をおこなう場合は品質にむらが生じる恐れがあった。

マイクロ波を利用した化学反応装置を実用化するには、マイクロ波の化学反応に対する効果、メカニズムを明らかにし、その上で、多量処理に対応した装置の開発が必須である。そこで本研究では、マイクロ波の効果を詳細に検証するためには、マイクロ波加熱と従来加熱で同じ温度にして比較して検証することが必須であると考え、一定のマイクロ波を照射しながら反応液の温度を一定に



制御することのできる装置を開発し、その装置を用いて、マイクロ波の効果を検証することを目的とした。さらに、マイクロ波の効果を検証したうえで、複数の反応場を並列化することにより多量処理に対応した、フロー処理型マイクロ波化学反応装置のパイロットプラントを開発することを目的とした。

第2章では、エネルギー吸収効率が高く、温度を精密に設定できるフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発することを目的とし、シミュレーションを活用して装置を設計、試作し、水の加熱実験により昇温特性を検証した。物質の誘電特性は温度に依存するため、9種類の化学物質を選定し、誘電特性の温度依存性を測定し、それらの誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法について検討した。反応液に対するマイクロ波エネルギーの吸収量および吸収分布を算出する電磁界シミュレーションと、放熱量を算出する熱流体シミュレーションを組み合わせたシミュレーション手法を開発し、エネルギー吸収効率および昇温曲線を実験と比較したところ、水を加熱する場合のエネルギー吸収効率は90%となり、シミュレーションと9%以内で一致し、高効率にマイクロ波により加熱できることを確認した。さらに、昇温曲線の検証では、物質の温度依存性を考慮することで高い精度で実験値とシミュレーションが一致することを確認した。これにより、誘電特性の温度依存性を考慮したシミュレーション手法を開発し、エネルギー吸収効率が高く、温度を精密に設定できるフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発することができた。

第3章では、マイクロ波の化学反応に対する効果を検証することを目的に、これまでの装置では実現不可能であった、一定出力のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度を一定に制御可能な機能を有する熱交換型温度制御リアクタについて検討した。反応管の外側に、比誘電率および比誘電損率が小さく、マイクロ波を吸収しにくい熱媒体を循環させ、反応液と熱媒体との間で熱交換することで、反応液の温度を一定に制御する構成を新規に考案した。まず初めに、マイクロ波が、反応管内を流れる反応液に効率よく吸収されるように、電磁界シミュレーションにより、反応管の形状、設置位置、アプリケーション形状を設計した。次に、温度制御性能を向上させるための条件を理論的に検討した後、内部流体の流速、反応管の熱伝導率、外部流体の流速の3つのパラメータが温度制御性能に与える影響を実験により検証した。その結果、基準とした条件(内部流体流速  $u_1=7.07$  mm/s, 反応管熱伝導率  $\lambda_2=1.3$  W/(m·K), 外部流体流速  $u_2=17.0$  mm/s) では、反応管外側の熱抵抗がもっとも大きいことがわかり、外部流体の流速  $u_2$  を大きくすることが温度制御性能を向上するのにもっとも効果的であることを明らかにした。最後に、開発したリアクタの温度制御性能を実験により検証した結果、反応管外側に熱媒体を流さない従来のマイクロ波加熱方法では、マイクロ波出力が26 W のとき、水の温度は上昇し続けて、反応管の途中で沸騰してしまうのに対し、本研究で開発した熱交換型温度制御リアクタでは、マイクロ波出力が26 W のとき、水の温度は  $36.3\pm 1.5$  °C の範囲で、また、マイクロ波出力が57 W のとき  $40.2\pm 4.6$  °C の範囲で温度を制御できることが確認でき、飛躍的に温度制御性能を向上することができた。最後に、第2章とまとめて、フロー処理型マイクロ波化学反応装置の形状設計法をまとめ、この方法を適用することで、一定出

力のマイクロ波を照射しながら反応液の温度をほぼ一定に制御可能な温度制御リアクタを開発することができることを示した。

第4章では、マイクロ波の化学反応に対する効果を検証することを目的に、第2章および第3章で開発したフロー処理型マイクロ波化学反応装置および熱交換型温度制御リアクタを用いて、鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応、AIBNの分解反応、菌頭カップリング反応の4つの反応をモデル反応として、従来加熱と同じ温度条件にして実験をおこない、収率および転化率を比較した。これらの実験は、以下の3つの実験系に分類できる。すなわち1つめの実験系は、触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させた均一反応系である。2つめの実験系は、反応液中に分散させた一部分を周囲より高温にした不均一反応系である。そして3つめの実験系は、反応液中に分散させた一部分を周囲より高温にし、さらにその部分が反応に直接関与するような不均一反応系である。

鈴木-宮浦カップリング反応、ベンジルアルコールの酸化反応、AIBNの分解反応実験では、触媒や反応物質を溶媒に均一に溶解させた均一反応系で実験を行った。その結果、いずれの反応においても、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で収率に差は見られなかった。このことから、均一反応系では、マイクロ波の非熱効果および局所加熱による反応促進効果は認められなかった。

また、AIBNの分解反応実験では、マイクロ波を吸収しにくいジオキサンを溶媒としたAIBN溶液に、マイクロ波を吸収しやすい磁性体であるFe粉末を混入した不均一反応系で実験を行った。その結果、マイクロ波はFe粉末に特異的に吸収されることが確認されたものの、AIBNの分解率は、既知のAIBNの反応速度式と、計測したバルク平均温度の温度プロファイルとから計算される分解率の値と同等であった。このことから、反応に関与しない部分をマイクロ波で局所的に加熱しても、分解率に影響はなかった。

最後に、菌頭カップリング反応実験では、反応管内面にパラジウム触媒を固定化した不均一反応系で実験をおこなった。その結果、マイクロ波加熱とオイルバス加熱で、バルク温度は約100℃と同じにもかかわらず、マイクロ波加熱の方が収率が約2.4倍向上した。また、このときの触媒表面温度は、事前検討した温度と収率および転化率の関係から、約130℃であると推測された。このことから、触媒のように反応に直接関与する部分をマイクロ波で局所的に加熱することで、反応液全体の温度を高くすることなく、反応を促進できることが確認された。これにより、マイクロ波の局所加熱による反応促進効果を明らかにすることができた。

第5章では、マイクロ波を利用した化学反応装置の実用化を目指し、処理量の増大を目的として、複数の反応場で同時に加熱処理することのできるパイロットプラントについて検討した。

まず初めに、単一のマイクロ波発振機から4つの反応場に高効率かつ均等にマイクロ波を分岐、伝送することのできる分岐伝送構造を、電磁界シミュレーションを用いて設計した。設計した分岐伝送機構を実際に製作し、伝送効率および4つの反応場に到達するマイクロ波電力のばらつきを検証したところ、伝送効率96%、ばらつきは±3.3%以内となり、高効率かつ均等にマイクロ波を分岐、伝送可能であることを確認した。

次に、水の加熱実験を行ったところ、4つの反応場における出口の平均温度のばらつきは $\pm 0.5$  °C以内で制御可能であることが確認できた。また、各反応場におけるマイクロ波の水に対するエネルギー吸収効率を検証したところ、従来のマルチモード式のマイクロ波化学反応装置では、エネルギー吸収効率は約40%であるのに対し、本装置ではエネルギー吸収効率は約90%と2倍以上効率が向上し、さらに、各反応場のばらつきは2%以内におさまリ、各反応場で反応液を均一に加熱できることを確認した。

最後に、菌頭カップリング反応をモデル反応として処理量を検証したところ、年間稼働時間が5000時間と想定した場合、5.8 t/yearに相当する処理量を実現できることが確認できた。また4つの反応場における収率のばらつきは平均75.7%に対し $\pm 4.5\%$ となり、ほぼ均等に反応が進んでいることが確認できた。これらの結果により、本方式のように、複数の反応場を並列化して同時処理をおこなう方式で、品質を落とすことなく、処理量を増やせることが実証できた。

以上、本研究では、反応液を流しながら高効率にマイクロ波で加熱することのできるフロー処理型マイクロ波化学反応装置を開発した。また、これまでの装置では実現不可能であった、一定出力のマイクロ波を照射しながら、反応液の温度を一定に制御できる機能を有する熱交換型温度制御リアクタを新規に開発し、この熱交換型温度制御リアクタを用いてマイクロ波の化学反応に対する効果を検証したところ、マイクロ波の非熱効果は認められず、反応管内面にパラジウム触媒を固定化した不均一反応系において、マイクロ波の触媒に対する局所加熱の効果により、反応が促進されることが明らかになった。この原理を利用すれば、例えば、沸点の低い物質が含まれる反応液を加熱する反応系において、必要な部分を局所的に加熱することで、全体の温度を高い温度に加熱する必要がなく、沸騰を抑制しながら反応を実行できる可能性があり、また、全体を加熱する必要がないため、消費エネルギーを低減できる可能性もある。さらに、4つの反応場で同時に反応液を流しながらマイクロ波により加熱処理することのできるパイロットプラントを開発し、菌頭カップリング反応による検証実験を行ったところ、各反応場でほぼ均等に反応が進行することが確認でき、複数の反応場を並列化して同時処理を行う本方式により、品質を落とすことなく、処理量を増やせることが実証できた。これにより、本方式によるフロー処理型マイクロ波化学反応装置の実生産現場への適用可能性が示された。

今後は、本研究で得られた知見を生かし、マイクロ波による局所加熱の効果を生かした高効率な合成プロセスの開発、およびその実用化が望まれる。そのためには、原子、分子レベルでのマイクロ波との相互作用に関して、より一層の基礎的な理解が望まれる。また、化学物質の構造や誘電特性とマイクロ波による加熱特性との関連の整理および体系化が必要であり、マイクロ波の化学反応における特徴をよく理解することで、マイクロ波を利用した高効率合成プロセスの開発が可能となると考えられる。その意味で、本研究において、マイクロ波の局所加熱による反応促進効果を明らかにした意義は大きい。本研究で得られた知見が足がかりとなり、次世代の化学合成で必須とされる環境負荷低減プロセス技術の開発へと進展していくことに期待したい。

## 謝辞

本論文は、京都大学大学院工学研究科化学工学専攻プロセスシステム工学研究室で行った、平成20年10月から平成23年9月までの研究内容と、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の「革新的マイクロ反応場利用部材技術」開発プロジェクトの一環として、平成18年8月から平成23年3月まで参加した、マイクロ化学プロセス技術研究組合（MCPT）での研究活動の結果をまとめたものです。

プロセスシステム工学分野、長谷部伸治教授には、懇切丁寧かつ厳格な御指導のもと、素晴らしい研究環境を与えていただきました。また、私の人生に新たな試練の場を設けてくださり、様々な面で勉強させていただきました。謹んで御礼申し上げます。

環境プロセス工学分野、前一廣教授には、多忙なスケジュールの中、幅広い視点からいつも核心をついたすどい御助言を賜りました。心から御礼申し上げます。

反応工学分野、河瀬元明教授には、多忙なスケジュールの中、丁寧に論文をチェックいただき、本質をついたありがたいご助言をいただきました。心より御礼申し上げます。

合成・生物化学研究専攻有機合成化学分野、吉田潤一教授には、有機化学について全くの素人であった私に、懇切丁寧に御指導いただきました。心から御礼申し上げます。また、同講座、永木愛一郎助教には、有機合成実験の実際の操作方法について懇切丁寧に御指導いただきました。誠にありがとうございました。

大阪府立大学の佐藤正明教授には、多忙なスケジュールの中を、京都大学内のMCPT京都集中研究所に何度も足を運んでいただき、ご一緒に実験を進めさせていただくとともに、多様なディスカッションをさせていただきました。心より御礼申し上げます。

MCPTの皆さまには、約5年もの間、研究だけではなく様々な面で大変お世話になりました。技術部長の伊藤和臣様には、研究環境の整備、研究の推進にご尽力いただき、長年の経験に基づいた、時には厳しくありがたいご助言を賜りました。そして、各企業から派遣された研究員の浅居達朗様、潮木洋介様、小倉俊幸様、見目章様、田中仁章様、永井洋一様、日之内亨様、堀江智章様には、様々な観点からアドバイスをいただくことで研究をすすめることができました。また、研究だけではなく、日々の生活においても苦楽を共にさせていただいた経験は、自分の中で大きな財産となりました。また、MCPT京都集中研究所の事務をさ

## 謝辞

れていた小野寺由美子様，中西美子様には，事務仕事を円滑に進めていただくとともに，暗くなりがちな研究室をいつも明るく盛り上げていただき，研究を支えていただきました．MCPTの皆さまに深く感謝いたします．

株式会社日立製作所の渡邊智司様，海保真行様，富樫盛典様には，本研究の推進にご尽力いただくとともに，研究の進め方について様々なディスカッションをさせていただきました．また，大学で新しく勉強しなおす貴重な機会を設けていただきました．心から感謝申し上げます．窪田哲男様には，マイクロ波工学に関して全くの素人であった私に，基礎から丁寧に指導いただきました．また，電磁界シミュレーションに関して，全面的にご指導いただきました．誠にありがとうございました．株式会社日立協和エンジニアリングの石田稔様には，何度もMCPT京都集中研究所まで足を運んでいただき，マイクロ波の実験装置について様々な助言を賜りました．深く感謝いたしております．

本研究を進めることができ，ここにまとめることができましたのは，京都大学，MCPT，ならびに株式会社日立製作所内外の多くの方々からいただきましたご指導ご支援の賜物です．本研究を支えていただきました皆様方に，改めて深く御礼申し上げます．

本研究の一部は，NEDOの「革新的マイクロ反応場利用部材技術開発」プロジェクトの支援を受けて行われました．御礼申し上げます．

最後に，常に私を支えてくださった両親と妻優子に感謝の意を改めて表し，本論文の謝辞とさせていただきます．

## 本研究に関連する著者の発表論文

### 学術論文

1. 松澤光宏, 富樫盛典, 長谷部伸治, “フロー処理型マイクロ波化学反応装置の開発に関する基礎検討,” 日本機械学会論文集 (B編), 75, 316–322 (2009)  
…第2章に相当
2. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “Isothermal reactor for continuous flow microwave-assisted chemical reaction,” *Journal of Thermal Science and Technology*, submitted  
…第3章に相当
3. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “Investigation of microwave effects in organic synthesis using an isothermal reactor,” *Journal of Chemical Engineering of Japan*, submitted  
…第4章に相当
4. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “Basic examination of a pilot plant for continuous flow microwave-assisted chemical reaction combined with microreactors,” *Journal of Thermal Science and Technology*, 6, 1, 69–79 (2011)  
…第5章に相当

### 国際会議

1. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “A continuous flow microwave-assisted microreactor system,” *10th International Conference on Microreaction Technology (IMRET10)*, 83x (2008)  
…第2章に相当

2. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “A continuous flow microwave-assisted microreactor system,” *International Symposium on Micro Chemical Process and Synthesis (MiPS2008)*, OP-02-b (2008)  
…第2章に相当
3. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “Isothermal reactor for continuous flow microwave-assisted chemical reaction,” *11th International Conference on Microreaction Technology (IMRET11)*, P7-3 (2010)  
…第3章に相当
4. Matsuzawa, M., Togashi, S. and Hasebe, S., “Development of hybrid plant with a combination of microreactors and microwaves,” *International Workshop on Process Intensification 2010 (IWPI2010)*, PB09 (2010)  
…第5章に相当