

(様式第9 別紙2：公開版)

養成技術者の研究・研修成果等

1. 養成技術者氏名：酒田 耕作

2. 養成カリキュラム名：マイクロリアクターを用いた光不斉合成技術の研究

3. 養成カリキュラムの達成状況

進捗状況は平成15年度当初予定を達成した。研究成果については、国内学会や国際ワークショップ等の場で对外発表を行った。

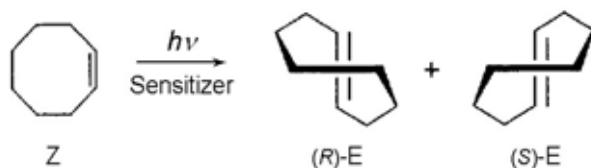
4. 成果

【目的】

鏡像異性体の合成において片方の鏡像異性体のみを高選択的に作り分けることは、医薬・農薬などのファインケミカル分野における合成物質の創製において、必要不可欠な技術である。光を用いた光学異性体の合成反応は電子励起準位を反応の中間状態として用いるため、基底状態で起こる通常の熱反応とは異なる大きな特徴がある。従って、熱不斉合成反応ではなしえない特異な骨格を持つ鏡像体を一段階で、かつ高選択的、高収率で得ることが期待される。本研究の特徴は、レーザー光源とマイクロリアクター反応場の特徴を有効に組み合わせたマイクロ化学プロセスの開発を行い、光不斉合成反応の実用化を導く点である。省資源、省エネルギー、環境負荷低減型の新規マイクロ化学プロセスの技術を実用化し、我が国の化学産業のファインケミカル分野における国際競争力の向上に寄与することが目的である。

【概要】

平成15年度では、レーザーとマイクロリアクターを複合化したモデル光不斉合成反応系として、光増感不斉合成を取り上げた。モデル反応系には、(Z)-シクロオクテンの光増感エナンチオ区別異性化反応(下式)を用いた。



マイクロリアクター中で精密にエントロピー因子を制御することで分子間の相互作用を制御し、反応の高効率・高選択化を試みた。また、レーザー光源の適切な制御も光反応制御にとって重要な因子である。光照射の波長・強度などを変化させることで、励起状態の増感剤の緩和過程に影響を及ぼすことができる。

【成果】

実験は合成石英製のマイクロリアクターにシリンジポンプで(Z)-シクロオクテンおよび増感剤を含む試料溶液を流し、励起光としてKrFエキシマーレーザー($\lambda=248\text{nm}$)を照射した。化学収率、エナンチオマー過剰率(ee%)はキラルカラムを装着したGCの分析結果から求めた。用いた増感剤はジメチルフタレート、ジアセトンフルクトース(DAF)またはジアセトングルコース(DAG)ピロメリット酸エステルである。以下にそれぞれの増感剤による光増感反応について、実験結果を

記す。

(反応条件の検討)

増感剤にジメチルフタレートを用いてレーザーとマイクロリアクターを複合化した際の光増感反応の反応条件を検証した。マイクロリアクターを反応場として用いることで、(Z)-シクロオクテンに対するレーザー照射後のシクロオクテンのE/Z存在比、すなわち反応効率は、滞留時間(流速)・レーザー強度を制御することで向上した。ただし、流速が遅い場合は流路内で結晶析出が起きた。流速が遅い場合にはマイクロ流路内で副次的反応が生じる可能性が増大し、反応時間の短縮という観点からも好ましくない。マイクロリアクター中の光反応における滞留時間の変化は、試料に対するレーザー光の照射時間の変化に対応する。したがって、流速・レーザー繰返し速度およびレーザー光強度の統合的制御が反応効率の向上に不可欠であることが明らかになった。

(光不斉増感の反応条件の検討)

マイクロリアクター中、室温でDAFを増感剤とする試料溶液の滞留時間を変化させ、レーザー照射を行った。図1に得られた(Z)-シクロオクテンの反応率(Conversion)、(R)-(E)-シクロオクテンの光学収率(エナンチオマー過剰率; ee%)の時間変化を示す。Conversionとee%はバッチリアクターに比べて、マイクロリアクター中では非常に速く起こることが立証された。ee%は非常に短い滞留時間内にほぼ定常状態になり、Conversionは滞留時間が長いほど増加する傾向を示した。ee%はバッチリアクターでの10分後の値と同様であったが、Conversionはバッチリアクター(~23%)に比べ、非常に高い値(~46%)となった。

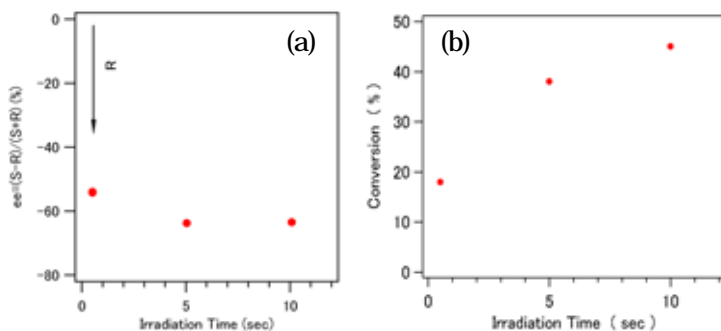


図1 (a) ee および、(b) Conversion の照射時間変化

(温度効果の検討)

温度制御光学リアクター装置を設計・試作し、DAGを増感剤に用いて(Z)-シクロオクテンの光不斉増感反応の温度制御によるオプティマムのee%が得られる反応条件の探索を試みた。マイクロリアクターの温度を変化させたところ、得られたee%は温度の低下と共に増大した。現時点では、(Z)-シクロオクテンの光不斉増感反応の温度制御において、反応部分での温度測定手法に問題点があり、温度の精密制御によるee%値への影響は評価できない

5. 成果の対外的発表等

(1) 論文発表(論文掲載済、または査読済を対象。)

なし

(2) 口頭発表(発表済を対象。)

1. "Microfabricated Reactors Applied to Asymmetric Photoreaction", Kosaku Sakeda, Yoshihisa Matsushita, Teijiro Ichimura, Takehiko Wada, Yoshihisa Inoue, The 2nd International Workshop on Mic

ro Chemical Plant, Hyogo, 2003/2/4.

2. 「マイクロリアクターを用いたレーザー光不斉合成反応」酒田耕作、松下慶寿、市村禎二郎、和田健彦、井上佳久、第4回グリーン・サステイナブルケミストリーシンポジウム(東京) 2004/3/9 .

(3) 特許等の出願件数
なし