

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
産学共同（本格型） 完了報告書（公開用）**

1. 課題の名称等

研究開発課題名	： リサイクルフォトリアクターの開発
プロジェクトリーダー 所属機関	： 株式会社 ワイエムシィ
研究責任者	： 高橋 秀依（東京理科大学）

2. 研究開発の目的

立体選択的に医薬品を製造するための基盤技術の開発は、極めて重要である。これまでのキラル医薬品の製造方法は、ラセミ体を光学分割する光学分割法、及びキラルな不斉源を用いる不斉反応が主であるが、前者は半分のエナンチオマーを無駄にし、後者は高価な不斉源を必要とする問題点があった。我々は、クロマト光学分割と光ラセミ化反応を、リサイクル HPLC を活用して連続的に繰り返す方法により、上記課題を解決し、理論上 100% の収率、100% の立体選択性で所望のエナンチオマーを製造できるリサイクルフォトリアクターシステムの構築に成功した。本プロジェクトでは、光異性化反応の種類や基質の適用範囲を反応原理から解析することにより、効率的なフォトリアクターを開発し、リサイクルシステムの実用性を検証する。

3. 研究開発の概要

3-1. 研究開発の実施概要

20 種類以上のスルホキシド体、数種類のアルケン、アミン化合物に対し、1~5 分以内の短時間で異性化反応を完結できる光増感剤を開発した。これらを固相担体に固定化し、ガラスカラムに充填してフォトリアクターを作製した。効率的な集光を行うための楕円ミラーを備えた光照射部を作製し、リサイクル HPLC システムによる連続生産を試行し、目的通りの高収率、高純度で所望の立体異性体を得ることに成功した。ツインカラム HPLC システムを有効活用し、基質のフォトリアクター内の滞留時間の確保や、光異性化反応とクロマト分取作業を並行化することにより、従来の 4~20 倍の生産性を達成した。現実的な製造へのスケールアップを考慮しても、実用レベルで具現性のある生産量を提供できることが判った。

3-2. 今後の展開

上市医薬品の部分構造となる合成難易度の高いキラルビルディングブロックや、高価なアルケン化合物、天然、非天然アミノ酸の D 体製造などに対し、最適化されたフォトリアクターを連結したツインカラム HPLC システムを活用し、実用に向けた有用性を訴求する。一方、カラム内径を太くした場合でも効率的な光照射が行えるなど、ハードウェア上でスケールアップに対し想定される技術的課題を解決し、システム全体の製品化を画策する。