

Jun
2011

マイクロ化学生産研究活動の最前線を伝えるニュースレター

MiPS Insights



Preface

コンソーシアム代表からの挨拶



About us

コンソーシアム概要



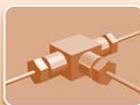
Members

研究室紹介 -吉田研究室-



Reports

設立総会報告
学会参加報告



Features

デバイス紹介 -株式会社ワイエムシー-



Upcoming events

行事予定案内



京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム



Preface

コンソーシアム代表からの挨拶

京都大学工学研究科では、「マイクロ化学システム高等研究院」、「高等研究院集積化学システム部門」をベースとして、NEDO「マイクロ分析・生産システムプロジェクト」および「革新的マイクロ



代表 吉田潤一教授

反応場プロジェクト」のもと、足かけ9年間にわたり産学共同事業を展開してきました。また、平成20年度からは、経済産業省「産学連携人材育成事業／マイクロ化学プロセス人材育成事業」を実施し、産業界の若手技術者にマイクロ化学技術の講義と実習を開始しています。これらの活動の成果もあって、従来極低温を必要としたため工業化が困難であった反応が室温付近で可能となるなど製造プロセスの革新を達成できました。またフロー・マイクロリアクターの特長を生かして従来法では不可能とされていたいくつかの反応も実現可能となりました。さらに、マイクロリアクターを用いた高機能材料の実用化、商品化も数例生まれてきました。この技術革新は現状の化学装置を一新し、同じ処理能力で小さいサイズ、スタートアップ・シャットダウンの高速化、エネルギー効率の向上、廃棄物削減、安全性の格段の向上、といった効果をもたらすことが期待されます。

このように、今後、マイクロ化学生産は、日本の化学産業が発展していく上でのキーワード、①新反応および新製造プロセス、②省資源、省エネルギー、低環境負荷、③研究開発型プロダクトエンジニアリング、④国内立地を保障する安全性向上・労働形態改変・省スペース化、を同時に満足する革新的な技術として展開できる可能性を大いに秘めています。

今こそ産学連携を集中的かつ戦略的に推進し21世紀の新化学産業をリードしていく機会と考えています。その有効な手段として、研究コンソーシアムを結成いたしました。9年間にわたる国から

の補助で培ってきたマイクロ化学技術のリソースを産学連携して共有し、それぞれの企業で新しい化学産業技術育成の場を作ることを目的としています。本コンソーシアムが、日本のマイクロ化学生産技術研究・開発を加速させ、一層の飛躍を図る拠点となることを期待しています。

About us

コンソーシアム概要

京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアムは、マイクロリアクターを利用した次世代化学プラント・製造法の実用化・事業化・市場化を促進するため、マイクロリアクターを軸にした研究開発および技術の普及活動を産学連携で推進する機関です。本コンソーシアムは次の活動を行います。

- (1) 企業・研究機関等からのコンソーシアム内での京都大学との共同研究の実施
- (2) 会員相互の交流機会の提供
- (3) 他のネットワークとの連携活動
- (4) 勉強会、講習会等の開催
- (5) 実用化研究プロジェクトへの応募支援
- (6) 本会の活動に関連する情報の収集・発信
- (7) その他、本会の設立趣旨に沿う事業

現在、本コンソーシアムは、マイクロリアクター等の研究、開発、製造および販売に従事又は関心を有する表1に示す会員により構成されています。会員は次の特典を受けることができます。

- (1) マイクロ合成化学およびマイクロ化学工学の集中講義、マイクロ基礎実験実習、CFDシミュレーション演習に、原則として会員1口あたり1名無料で参加できる。
- (2) 会員は、別途定める利用規則を承認したうえで、登録研究員を京都大学に短期間派遣し、京都大学大学院工学研究科高等研究院集積化学システム研究部門に設置のマイクロ装置や分析装置を無償で利用して実験できる。ただし、試薬などの消耗品は利用者の負担とする。
- (3) マイクロ化学技術の動向をニュースレターで受けることができる。

表 1 : 役員と会員 [2011. 6. 10 現在]

代表	吉田潤一 (京都大学)
副代表	前一廣 (京都大学)
	中江清彦 (住友化学)
幹事	長谷部伸治 (京都大学)
法人会員	住友化学株式会社 住友ペークライト株式会社 大陽日酸株式会社 株式会社ナード研究所 を含む 計 12 社
賛助会員	東レエンゾニアル株式会社 株式会社三幸精機工業 株式会社ワイエムシイ を含む 計 4 社
研究機関会員	鈴木明 (AIST) 小野努 (岡山マイクロアクターネット)
京都大学個人会員	吉田潤一 (京都大学)
	前一廣 (京都大学)
	長谷部伸治 (京都大学)
	牧泰輔 (京都大学)
	永木愛一郎 (京都大学)
	殿村修 (京都大学)
学識会員	佐藤忠久 (長岡技術科学大学)

<http://www.cheme.kyoto-u.ac.jp/7koza/mcpsc/index.html> からアクセスできます。本コンソーシアムの行事案内や入会案内や活動報告などをタイムリーに情報発信しています。ぜひご覧ください。

Members

研究室紹介 - 吉田研究室 -

分子をつくり出すサイエンスとテクノロジー
有機合成化学研究室

研究内容 : 有機合成化学・有機反応化学・有機電子移動化学・マイクロ合成化学

所在地 : 京都市西京区京都大学桂 工学研究科 合成・生物化学専攻

スタッフ : 教授 吉田潤一
講師 野上敏材
助教 永木愛一郎
助教 清水 章弘

ホームページ :

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/yoshida-lab/>

最近の主な研究内容 :

【1】不安定活性種の構造や反応性を明らかにする (有機活性種化学)

炭素カチオンは有機化学の基本的な活性種の一つであり、有機合成に広く用いられています。われわれの研究室で開発した低温電子移動反応を利用するカチオンプール法により、不安定炭素カチオンを蓄え、その構造や安定性・反応性を明らかにすることが可能となりました。最近では dendritic 状カチオンなど分子量の大きなカチオンやジカチオンなど多価カチオンなどについても研究を行っています。また、カチオンプール法を利用すると、イオウやケイ素、ヨウ素などのヘテロ原子のカチオンも蓄えて利用することができます。



図 1 : コンソーシアムホームページ

本コンソーシアムへのご入会を希望される方は、事務局までお問い合わせください。

また、図 1 に示すように、本コンソーシアムのホームページを開設しました。次の URL

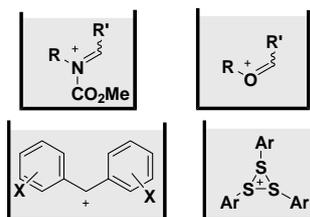


図 2 : 各種カチオンプール



図 3 : カチオンプール法

【2】マイクロ空間の特徴を生かして反応を制御する（マイクロ合成化学）

マイクロ空間は、分子拡散距離が小さい、容積あたりの表面積が大きいといった特長をもち、フラスコなどのマクロな空間では制御困難な反応を制御することができます。われわれの研究室では、マイクロリアクターシステムを用いて、有機リチウム反応などの有機合成反応や、カチオン重合・ラジカル重合・アオン重合といった高分子合成反応の開発を行っています。マイクロリアクターによる合成はフロー系で行うので、手のひらにのるような装置でも年間トンオーダーの物質生産が可能です。工業的な利用に向けても研究を進めています。フローマイクロリアクターは反応集積化にも有効で、最近、文部科学省の新学術領域研究「反応集積化の合成化学」もスタートしました (<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/syuuseki/>)。



図 4: マイクロリアクターシステム



図 5: 文部科学省プロジェクトロゴ

【3】有機合成を利用して役立つ機能性有機物質をつくる（有機物質科学）

ベンゼン環やオレフィン等の π 電子系や、ケイ素などの典型元素を含む σ 電子系、酸素、窒素、硫黄などのヘテロ原子の非共有電子対 (n 電子系) など様々な電子系を用いて機能性物質を構築することができます。われわれの研究室では、分子軌道計算による合理的分子設計と化合物ライブラリーの構築による機能評価の両方のアプローチから、新しい機能性電子系を創成するとともに、それらの効率的合成を可能にする新しい方法論の開拓に取り組んでいます。また、カチオンプール法を用いて、機能や生物活性の面から興味を集めている dendrimer や糖鎖の合成にも取り組んでいます。

Publications >>>>

Yoshida Group

以上が、吉田研究室における最近の主な研究内容であり、最近の主な研究成果を論文リストと共に表 2 にて紹介します。表 2 は、p. 3 ~ 5 に渡って掲載されています。

表 2: 最近の主な研究成果

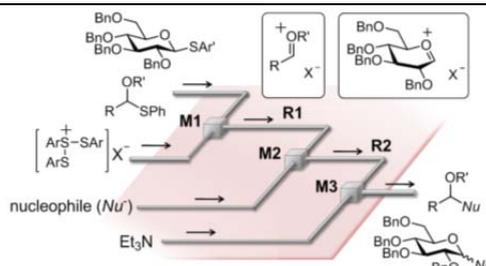
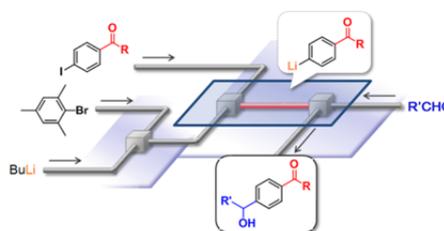
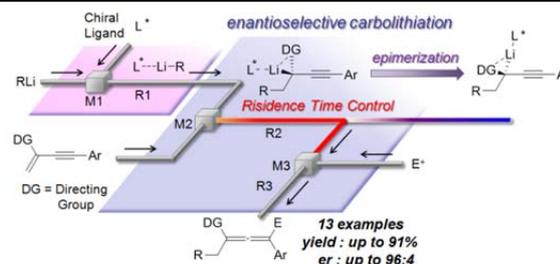
Asymmetric Carbolithiation of Conjugated Enynes: A Flow Microreactor Enables the Use of Configurationally Unstable Intermediates before They Epimerize.

Tomida, Y.; Nagaki, A.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3744-3747.

A flow-microreactor approach to protecting-group-free synthesis using organolithium compounds. Kim, H.; Nagaki, A.; Yoshida, J. *Nature Commun.* **2011**, *2*, 264.

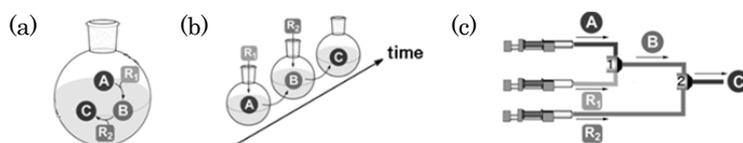
Indirect Cation Flow Method. Flash Generation of Alkoxy-carbenium Ions and Studies on Stability of Glycosyl Cations.

Saito, K.; Ueoka, K.; Matsumoto, K.; Suga, S.; Nokami, T.; Yoshida, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5153-5156.



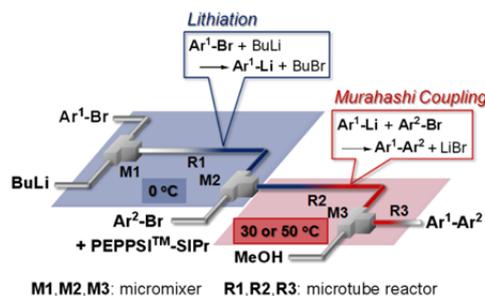
Cationic Three-component Coupling Involving an Optically Active Enamine Derivative. From Time Integration to Space Integration of Reactions.

Suga, S.; Yamada, D.; Yoshida, J. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 404-406.

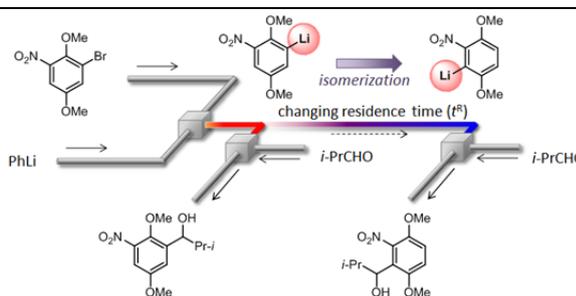


Classification of reaction integration: (a) *time and space integration*, (b) *time integration*, (c) *space integration*.

Cross-Coupling in a Flow Microreactor. Space Integration of Lithiation and Murahashi Coupling. Nagaki, A.; Kenmoku, A.; Moriwaki, Y.; Hayashi, A.; Yoshida, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7543-7547.

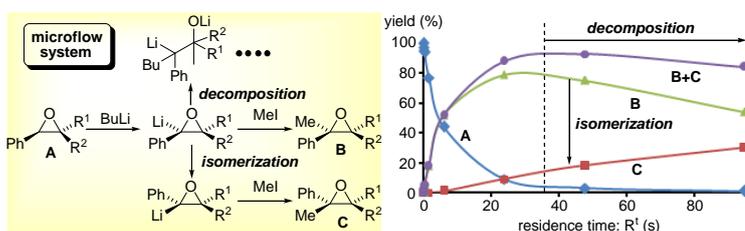


Nitro-Substituted Aryl Lithium Compounds in Microreactor Synthesis: Switch between Kinetic and Thermodynamic Control. Nagaki, A.; Kim, H.; Yoshida, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8063-8065.

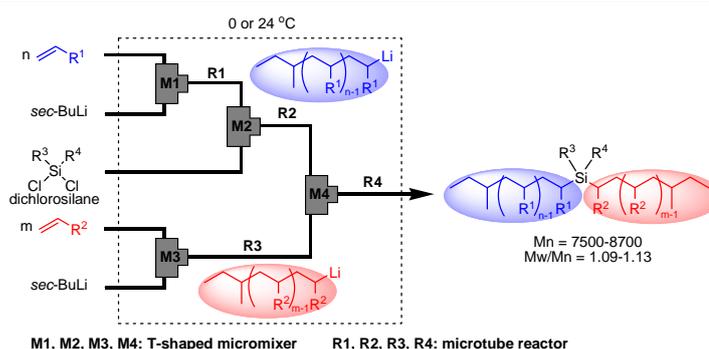


Oxiranyl Anion Methodology Using Microflow Systems.

Nagaki, A.; Takizawa, E.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1654-1655 and 3787

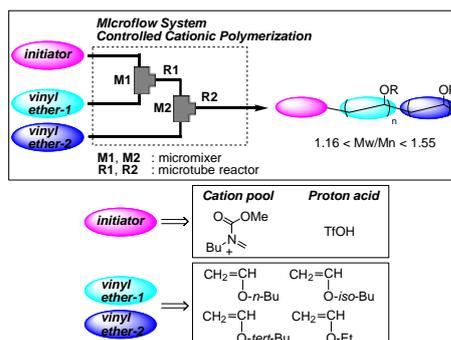


Microflow System Controlled Anionic Polymerization of Styrenes. Nagaki, A.; Tomida, Y.; Yoshida, J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 6322-6330.

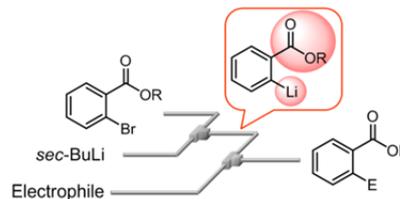


Microflow System Controlled Carbocationic Polymerization of Vinyl Ethers.

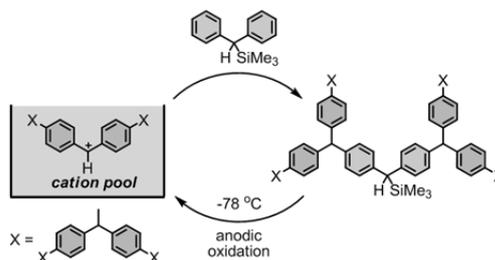
Nagaki, A.; Iwasaki, T.; Kawamura, K.; Yamada, D.; Suga, S.; Ando, T.; Sawamoto, M.; Yoshida, J. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1558-1567.



Aryllithium Compounds Bearing Alkoxy-carbonyl Groups. Generation and Reactions Using a Microflow System.
Nagaki, A.; Kim, H.; Yoshida, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7833-7836.



Iterative Molecular Assembly based on the Cation Pool Method. Convergent Synthesis of Dendritic Molecules.
Nokami, T.; Ohata, K.; Inoue, M.; Tsuyama, H.; Shibuya, A.; Soga, K.; Okajima, M.; Suga, S.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10864-10865



Reports

設立総会報告

2011年5月11日、京都大学の桂キャンパスにて「京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム設立総会（記念講演会、総会および見学会）」を開催しました。本コンソーシアムは、マイクロリアクターを利用した次世代化学プラント・製造法の実用化・事業化・市場化を促進するため、マイクロリアクターを軸にした研究開発および技術の普及活動を産学連携で推進する機関です。

記念講演会では、前一廣 京都大学工学研究科教授による「マイクロ化学の次世代化学産業コア技術としての期待」、佐藤忠久 長岡技術科学大学工学部教授による「実用化を目指したマイクロ化学プロセス技術研究—約10年の振り返りと今後の展望—」と題した講演がありました。図6は記念講演会の様子です。60名を超える出席者で埋めつくされた会場は、熱心に聞き入る姿で溢れました。引き続き開催された総会では、設立趣旨および規約に関する説明を行い、本コンソーシアムの設立が満場一致で承認されました。本コンソーシアム代表として選任された吉田潤一 工学研究科教授による挨拶の後、桂インテックセンター内の利用施設の見学会を行いました。



図6：記念講演会の様子

国際会議報告

第2回化学・生物マイクロ流体工学アジアパシフィック会議 (the 2nd Asia-Pacific Chemical and Biological Microfluidics Conference, APCBM 2011) は、2009年に始まった新しい会議で、第1回会議が香港で行われた。第2回となる今回は、南京工業大学・材料化学工程国家重点実験室の Lizong Zhang 教授の世話で2011年5月25-27日に中国南京市の南京工業大学で開催されました。中国の大学の教員・学生を中心に参加者は約100名という比較的小さな会議です。しかし、日本や韓国、台湾だけでなくEUや英国、米国など海外からの参加者も20名ほどあり、国際色豊かな会議となりました。とくにマインツ大学の Holger Löwe 教授が共同組織委員長となっていることもありドイツから多くの参加がありました。

J. Brandner 教授 (Karlsruhe Institute of Technology, Germany), J. Yoshida 教授 (Kyoto University), G. Luo 教授 (Tsinghua University, Beijing, China), P. Watts 教授 (University of Hull, UK) による基調講演の他, 2会場に分かれてキーノート講演 10 件と一般講演 40 件の発表がありました。一般講演は学生も含めて若い研究者によるものが多くを占めました。全体として Lab on a chip 関連の研究発表(液的形成やドラッグデリバリー用微粒子合成、固定化細胞による反応など)が多い中, 工業的物質製造をめざした研究もありました。興味深い研究発表について, コンソーシアムホームページにて紹介されています。

Features

デバイス紹介 -株式会社ワイエムシー-

株式会社ワイエムシーは HPLC 用充填剤及びカラムの製造販売を主事業として行っておりますが 2007 年に京都にマイクロリアクタ研究所を設立しフローマイクロ反応事業を本格化させ, 各種製品フローマイクロ反応システムを開発, 販売しております。



図 7: マイクロリアクタ研究所

“Keyboard Chemistry” をコンセプトとした製品展開をしており, “Keyboard” + “Chemistry” = 「ボタンを押すだけで実現する化学反応」を目指した装置をご提案しております。その製品の中心がフローマイクロ反応装置であり, 液液反応はもちろん, 気液反応システム, 光反応システムと様々な領域まで拡げております。中でもフロー反応導入キット **KeyChem-Basic【キーケム・ベーシック】** はシンプルな構成で, ご予算・反応形式に応じてシステム構成が選択可能な点が特徴です。

フローマイクロ反応を試してみたいと興味をお持ちですが, ご予算や仕様等でこれまで導入されていなかったお客様に大変ご好評を頂いております。



図 8: KeyChem-Basic【キーケム・ベーシック】

フローマイクロ反応を用いることで, 様々な研究分野において従来のバッチでは得られなかった革新的な成果が得られています。ワイエムシーは今後, 「フローマイクロ反応システム」を, 原料調製, 反応後の分析, 精製工程まで拡げ, コンピュータによる制御を周辺技術領域にまで齎し, マイクロ化学の発展に貢献していきます。

株式会社ワイエムシー 営業部

京都市下京区五条通烏丸西入醍醐町 284 番地 YMC
烏丸五条ビル 4F

TEL : (075) 342-4522 FAX : (075) 342-4550

keyboardchemistry.com nb@ymc.co.jp

Upcoming events

行事予定案内

2010 年

月	日	行事
7	7	APCBM2011 参加報告および (株)ワイエムシーによるデバイス説明 会・デモ①
	21-22	化学工学会 マイクロ化学プロセス 分科会 討論・交流会
	TBA	東レエンジニアリング(株) によるデ バイス説明会・デモ②
8	1-2	集中講義 1 (マイクロ化学合成)
	5	フロー・マイクロ合成研究会公開講演会

	8-10	集中講義2 (マイクロ化学工学)
9	5-9	マイクロ化学生産実習
	14-16	化学工学会 第43回秋季大会
10	TBA	マイクロデバイスメーカーによるデバイス説明会・デモ③
	TBA	第7回集積有機合成国際シンポジウム(ISIS-7)
11	TBA	マイクロ化学プロセス討論会・交流会 (主催 化学工学会)
12	TBA	マイクロデバイスメーカーによるデバイス説明会・デモ④

2011年

月	日	行事
1	TBA	京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム講演会
2	TBA	マイクロデバイスメーカーによるデバイス説明会・デモ⑤
3	14-17	化学工学会第77年会

<注>最新の情報は本コンソーシアムのホームページにてご確認ください。

【お願い】

MiPS Insights の記事を転載または引用する際には、掲載する刊行物にその旨を明記し、該当刊行物を京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム事務局までお送りくださいますようお願いいたします。

また、会員からの寄稿をお待ちしています。本コンソーシアム事務局までお問い合わせください。

【連絡先／編集・発行】

京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム事務局
〒615-8510 京都市西京区京都大学桂
京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 吉田研究室気付
電話：075-383-2726 FAX：075-383-2727
E-mail: mcpssc@cheme.kyoto-u.ac.jp
<http://www.cheme.kyoto-u.ac.jp/7koza/mcpssc/index.html>