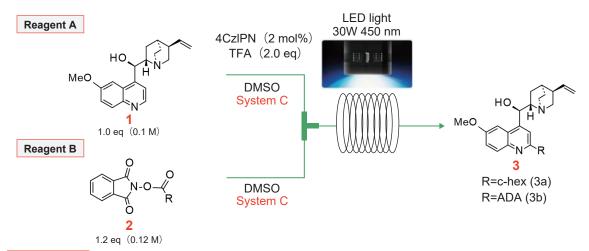


# 光 Minisci 反応 2 液混合反応

## 概 要

基本的な2ライン構成における光反応の適用例です。

適量の試薬計量 / 送液はもちろんのこと、光反応のための LED ライトと組み合わせた反応を実現することが可能です。ここでは、一方の基質と触媒を予め混ぜておいて、簡便にライブラリー合成を実施した例を示します。



#### 試薬調整

Reagent A:(-)-キニーネ 1(64.9 mg, 0.20 mmol)、光触媒4CzlPN (2,4,5,6-tetra(9H-carbazol-9-yl)isophthalonitrile) (3.2 mg, 0.004 mmol)、トリフルオロ酢酸 $(30 \text{ }\mu\text{L}, 0.40 \text{ }mmol)$ をDMSO(2 mL)に溶解させたのち、窒素ガスを約3分間吹き込んだ。

Reagent B1:(1,3-dioxoisoindolin-2-yl) cyclohexanecarboxylate **2a** (65.6 mg, 0.24 mmol)をDMSO(2 mL) に溶解させたのち、窒素ガスを約3分間吹き込んだ。

Reagent B2:同様に、(1,3-dioxoisoindolin-2-yl) adamantane-1-carboxylate **2b** (78.1 mg, 0.24 mmol) をDMSO(2 mL) に溶解させて、その後窒素ガスを約3分間吹き込んだ。

#### 装置準備

ライン1:System C ver.3.1 ライン2:System C ver.3.1 BPR=0.5MPa 2 reagents mode T字ミキサー使用。



### リアクター

PTFEチューブ (内径0.5 mm、長さ10 m、内容量1.98 mL) を束ねたものを、HepatoChem社製PhotoRedOx Boxに入れ **Optim**Flow にセットした。光源は30W 450nm LEDランプを使用した。

#### フラクションコレクター

Pre Stream Ratio 20%、Post Stream Ratio 30%として、実験の反応液をまとめて1本の試験管に捕集した。

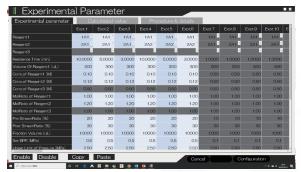
## 実験

ソフト入力例に示すように各実験のパラメータをセットした(Experimental parameter)。

反応時間 (Residence Time) は10分、5分、3分とし、基準となるReagent Aの使用量 (Volume of Reagent 1)を300 µLとした。Expt.1~6のConc. of Reagent 1に、実際に調整したReagent Aの濃度 (0.10 M)を入力した。Expt.1~3のConc. of Reagent 2の項にReagent B1の濃度 (0.12 M)を、Expt.4~6のConc. of Reagent 2の項にはReagent B2の濃度 (0.12 M)を入力した。Mol Ratio of Reagent 1, 2に、各試薬の当量 (1.00, 1.20)を入力した。

Fraction collectorの設定はPre Stream Ratio 20%, Post Stream Ratio 30%とした。一つの試験管に1実験の反応液をすべて回収するように、Fraction Volume を10000 µLとした。

上記の設定におけるFlow rate、各試薬の使用量および総反応液量はCalculated valueの項で確認することができる。





**Exprimental Parameter** 

Calculated value

順次室温にて反応させたのち、得られた反応溶液の5  $\mu$ Lを200  $\mu$ LのDMFで希釈して、UHPLC-MSにて分析をした。 転化率は、生成物 $\bf 3a$ もしくは $\bf 3b$ 、および未反応の原料1の比率としてELSDの面積百分率により算出した。 (1,3-dioxoisoindolin-2-yl) cyclohexanecarboxylate  $\bf 2a$ からは(R)-(2-cyclohexyl-6-methoxy-4-quinolyl)-[(2S,4S,5R)-5-vinylquinuclidin-2-yl]methanol  $\bf 3a$ を、(1,3-dioxoisoindolin-2-yl) adamantane-1-carboxylate  $\bf 2b$ からは(R)-[2-(1-adamantyl)-6-methoxy-4-quinolyl]-[(2S,4S,5R)-5-vinylquinuclidin-2-yl]methanol  $\bf 3b$ をそれぞれ以下の表の収率で得た。

R=c-hex run	RT (min)	<b>3a</b> (%)	<b>1</b> (%)	<b>2a</b> (%)	conv. (%)
1	10	63	28	8	69
2	5	41	36	20	53
3	3	25	45	28	36

R=ADA run	RT (min)	<b>3b</b> (%)	<b>1</b> (%)	<b>2b</b> (%)	conv. (%)
1	10	85	11	-	89
2	5	78	14	5	86
3	3	53	17	27	76