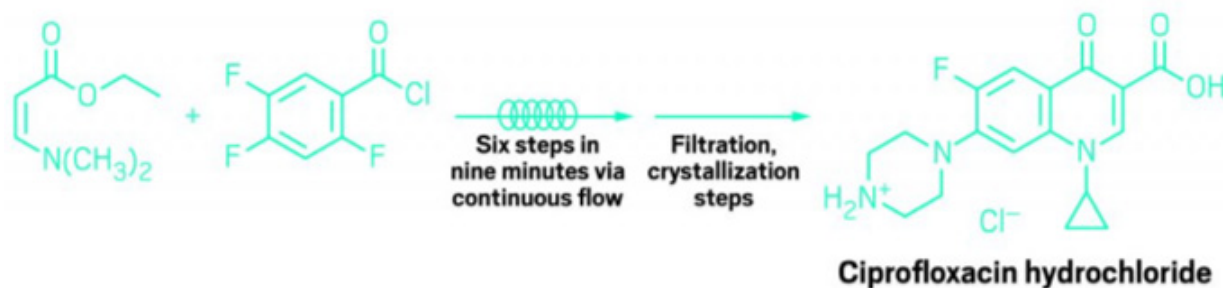


流動化學成功實現抗菌藥 環丙沙星連續合成

8月24日Tien Nguyen 從美國化學會年會華盛頓DC報導：麻省理工學院成功實現抗生素-環丙沙星連續全合成，全合成過程需要6步包括過濾和結晶，但總共只需9分鐘（傳統釜式工藝共需要100小時以上），全連續工藝總收率和傳統工藝相當（60%左右）。據說這是至今取得的最長的全連續流動全合成案例（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, DOI: 10.1002/anie.201703812）。

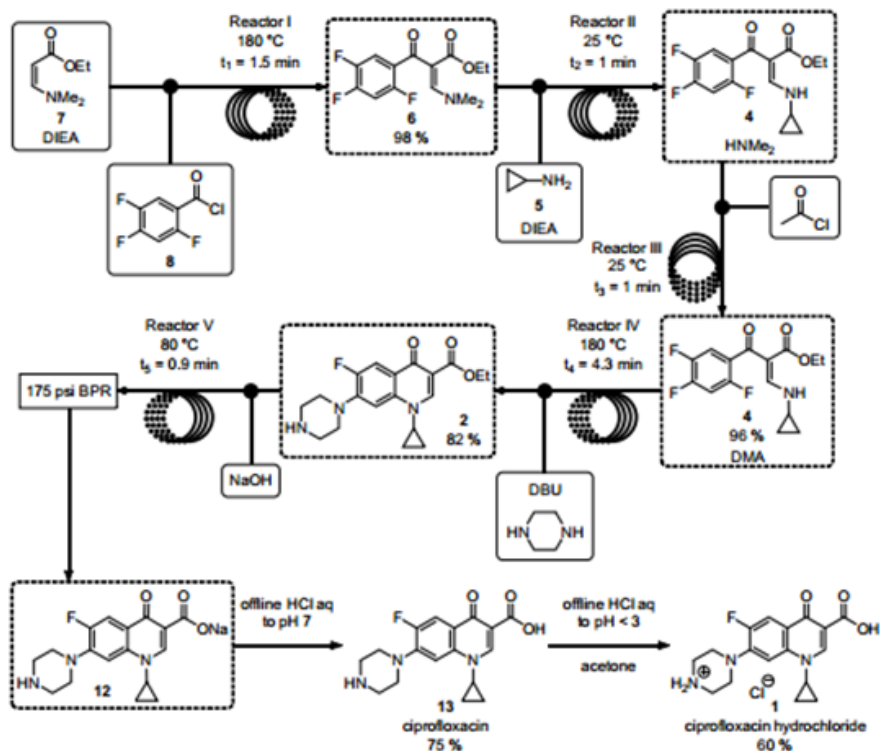
流動化學通過一系列連串的反應和分離讓化學家迅速有效地像組裝式地合成新分子，但隨著每一步反應的增加，工藝變得更具挑戰性：中間化合物的溶解度問題和反應中產生的副產物可能導致反應器管道堵塞。

【編者：這個案例說明很多貌似不可能實現的連續流過程是可以通過“聰明的努力”而克服挑戰，進入新的境界。】



Scientists engineered six telescoped reactions to enable a nine-minute continuous flow synthesis of ciprofloxacin salt.

目前傳統的反應釜間隙生產環丙沙星需要100多個小時，總收率大約在60%左右。據麻省理工（MIT）Timothy Jamison教授說，他團隊和MIT的Klavs Jensen教授的實驗室合作開發環丙沙星全連續合成過程只需要9分鐘，總收率也在60%左右。



Scheme 5. Flow scheme of continuous total synthesis of ciprofloxacin. 1.0 equiv. of **7**, 1.2 equiv. of **8**,^[17] 1.15 equiv. of DIEA, 1.25 equiv. of **5**, 1.15 equiv. of DIEA, 1.2 equiv. of acetyl chloride, 3.5 equiv. of DBU, 3.5 equiv. of piperazine, 6.0 equiv. of NaOH. See supporting information for details. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene.

在Klavs Jensen的實驗室工作的博士後研究員Hongkun LIN，本周早些時候在華盛頓DC的美國化學學會年會有機化學海報會議期間披露了這個結果。

早期也在Klavs Jensen教授實驗室工作的博士後，現任Reading大學的有機化學家Christopher Smith也稱讚這個新工藝開發過程中展示了如何克服流動化學中問題的範例。例如，研究小組通過篩選多種溶劑體系，並將系統加熱到180°C，然後迅速冷卻回室溫，從而解決了多個中間反應步驟的溶解度低的問題。

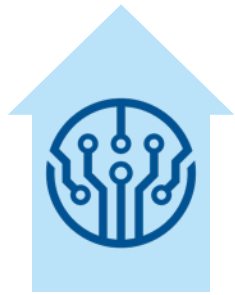
Eindhoven 科技大學的Timothy Noël也是“流動化學”雜誌副主編也讚揚道：該研究小組對其中有副產胺化物的一步反應，非常聰明地引了醯氯，從而將副產的胺化物反應掉，從而使得總反應平穩進行。

【編者：連續流動化學為大家提供了全新的合成新平臺，需要化學合成人員跳出傳統的釜式間歇合成思路，同時也給大家帶來了新的挑戰，需要我們的智慧和創新取得突破】

Noël 補充說，連續流化學合成的優勢是能夠使用非常緊湊集成的設備連續不斷地生產出產品，而傳統的間歇反應釜工藝需要複雜而昂貴的生產工廠。

Advanced-Flow[®] Reactors : Disrupting the Industry, Changing Lives

康寧反應器在具有天然的安全優勢，質傳與熱傳效率相較傳統反應器有百倍到千倍的提升，在許多製程上也有很好的應用案例，歡迎感興趣的客戶電話或郵件諮詢。



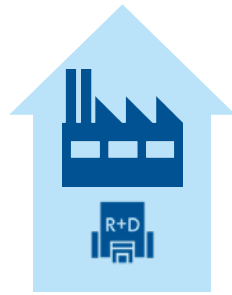
製程強化

- ✓ 質傳效率 ↑ 100X
- ✓ 熱傳效率 ↑ 1000X
- ✓ 達到反應極限而非設備限制



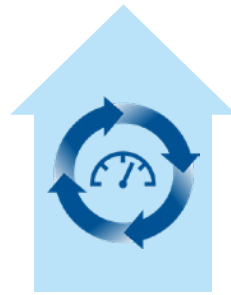
減少佔地

- ✓ 減少反應器佔地 1/1000
- ✓ 實現未來工廠的可能



無縫放大

- ✓ 減少50%時間於工業化放大製程的開發



連續生產

- ✓ 在中國與其他區域已經有整合完成年產萬噸之工廠連續生產中(>500天)



本質安全

- ✓ 各國制定的安全規範引領產業朝向使用更安全有效率的生產技術



進階生物科技股份有限公司
Level Biotechnology Inc. www.level.com.tw

台北總公司 (02) 2695-9935
免付費專線 0800-251-302