

フローリアクター内の反応温度分布からの速度論と反応熱の同時測定と予測モデルの構築

(横河電機株式会社) ○小川 潤一・眞鍋 優佳・中村 亮介・小竹 佑磨・稲村 一彦・久保 大輔

Simultaneous Characterization and Prediction Modeling of Reaction Kinetics and Enthalpy from Spatially Resolved Temperature Profiles in a Flow Reactor (*Yokogawa Electric Corporation*) ○Jun-ichi Ogawa, Yuuka Manabe, Ryosuke Nakamura, Yuma Otake, Kazuhiko Inamura, Daisuke Kubo

In process development, a quantitative understanding of reaction kinetics and reaction heat is important for optimal operation under safe conditions. Kinetics can be measured using methods based on the rate equation, and reaction heat can be measured using reaction calorimeters. However, the measurement of reaction rate constants involves laborious operations such as the preparation and the quantification of calibration curves. Therefore, we proposed a high-throughput measurement method to simultaneously determine the activation free energy (ΔG^\ddagger) as a kinetic parameter and the reaction heat (ΔH) by using a flow reactor to measure temperature distribution in a flow channel¹⁾. In this study, we utilized this simultaneous measurement method to measure ΔG^\ddagger with multiple substrate combinations, taking the amidation reaction in peptide synthesis, and discussed the effect of substrate on the reaction rate. We also constructed a prediction model of ΔG^\ddagger based on the measured data using materials informatics, and demonstrated its potential for predicting the reaction rate with unknown substrate combinations.

Keywords : *Kinetics, Heat of Reaction, Flow Reactor, Materials Informatics*

プロセス開発において、反応の速度論と反応熱を定量的に理解することは、安全な条件下での最適操業に有用である。速度論は速度式に基づいた手法、反応熱は反応熱量計を用いることで測定できる。しかし速度論解析としての反応速度定数の測定では、検量線の作成と定量といった煩雑な操作が伴う。そこで、フローリアクターを用いて流路内の温度分布を測定することにより、反応速度定数を決定づける活性化自由エネルギー (ΔG^\ddagger) と反応熱 (ΔH) を同時に求めるハイスループットな測定法を提案している¹⁾。本研究では、この同時測定法を活用し、ペプチド合成におけるアミド化反応を例に、 ΔG^\ddagger を複数の基質の組合せで測定し、基質が反応速度に与える影響について考察した。また、測定されたデータからマテリアルズインフォマティクスを活用し、 ΔG^\ddagger の予測モデルを構築し、未知の基質の組み合わせに対する反応速度予測の可能性を示した。

- 1) Imamura, Y.; Ogawa, J.; Otake, Y.; Itoh, H. Simultaneous Characterization of Reaction Kinetics and Enthalpy by Calorimetry Based on Spatially Resolved Temperature Profile in Flow Reactors. *Org. Process Res. Dev.* **2023**, 27 (3), 470.

謝辞：測定データのモデル化には、MI-6 株式会社への業務委託契約による成果を含みます。ここに感謝の意を表します。