(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0056834
(43) 공개일자 2009년06월03일

(51) Int. Cl.
C07D 491/22 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-0115077
(22) 출원일자 2008년11월19일
심사청구일자 2009년01월16일
(30) 우선권주장
10 2007 057 869.7 2007년11월29일 독일(DE)

(71) 출원인
베.체.헤레우스게엠베하
독일연방공화국,63450
하나우,헤레우스슈트라쎄12-14
(72) 발명자
질비아 베르너
독일, 63796 칼, 괴테슈트라쎄 4
홀거 라우터
독일, 36103 프리덴, 암 히르츠라인 11
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김태원

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 석영 유리 마이크로 광반응기와 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 합성

(57) 요 약

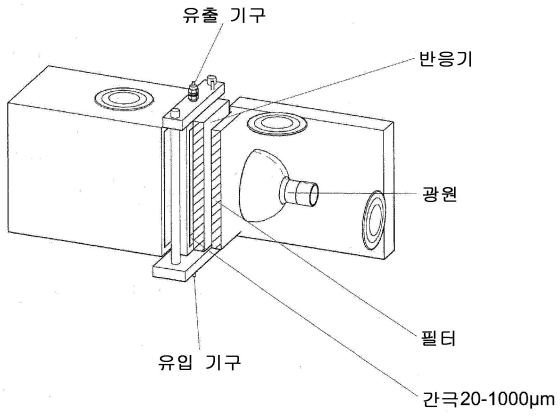
본 발명은, 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 제조 방법으로서,

A. 캄토테신 N-옥사이드 또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드의 용액의 두께 d를 갖는 연속 유체 스트림을 제공하는 단계와,

B. 10 ㎛ 내지 1000 ㎛인 두께 d에 평행한 방사선을 발생시키는 적어도 하나의 광원을 거쳐 스트림을 이송시키는 단계를 포함하는 제조 방법과,

그 제조 방법을 수행하는 장치에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

프리드리히 비스만

독일, 63755 알체나우, 얀슈트라쎄 21

라이문드 제리거

독일, 63579 프라이게리히트, 트렌가쎄 15

특허청구의 범위

청구항 1

10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 제조 방법으로서,

A. 캄토테신 N-옥사이드 및/또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드의 용액의 두께 d를 갖는 연속 유체 스트림을 제공하는 단계와,

B. 10 ㎛ 내지 1000 ㎛인 두께 d에 평행한 방사선을 발생시키는 최소한 하나의 광원을 거쳐 스트림을 이송시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

유체 스트림은 관형 형태, 또는 길이 l, 폭 b 및 두께 d를 갖는 입방형 형태로 제공되는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 3

제1항에 따른 제조 방법을 수행하는 장치로서,

10 ㎛ 내지 1000 ㎛의 거리를 두고 평행하게 배치되는 2개의 투과성 평탄 석영 유리 판(1, 2)과,

서로 대면하는 2개의 면들에서 판(1, 2)들 사이의 공간(3)을 한정하는 2개의 벽(4, 5)과,

서로 대면하고 벽에 의해 한정되지 않는 2개의 개구(6, 7)와,

방사선(8', 9')이 2개의 판(1, 2)을 통해 공간(3) 내로 투입되도록 판에 수직하게 배치되는 2개의 광원(8, 9)을 포함하는 장치에 있어서,

판들은 견고하게 본딩되는 방식으로 서로 연결되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

d는 20 ㎛ 내지 500 ㎛인 것을 특징으로 하는 제조 방법 또는 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

d는 40 ㎛ 내지 100 ㎛인 것을 특징으로 하는 제조 방법 또는 장치.

청구항 6

제3항에 있어서,

바람직하지 않은 파장 범위를 여과하여 제거하는 필터(10, 11)가 광원(8, 9)과 석영 유리 판(1, 2) 사이에 배치되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

광원은 350 내지 400 nm 범위의 광을 방사하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

광원은 375 또는 385 nm의 파장의 광을 갖는 최소한 하나의 LED 광원인 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

용제는 디메틸 포름아미드 또는 1,4-디옥산 및 디메틸 포름아미드의 혼합물로 구성되는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

캄토테신 N-옥사이드 또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드는 0.1% 내지 3%의 농도로 용액에 존재하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 11

선행하는 항들 중 어느 한 항에 따른 병렬로 작동되는 복수의 장치들에 의해["수량의 증가(numbering up)"] 동시에 수행되는 선행하는 항들 중 어느 한 항에 따른 제조 방법.

청구항 12

선행하는 항들 중 어느 한 항에 따른 직렬로 연결되는 최소한 2개의 장치들에 의해 수행되는 선행하는 항들 중 어느 한 항에 따른 제조 방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

<1> 본 발명은 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 제조 방법과 그 제조 방법을 수행하는 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

<2> 유럽 공개 특허 공보 제0 074 256 A1호["캄토테신 유도체, 그 조성 방법, 그러한 유도체를 함유하는 조성물 및 그 용도(Camptothecin derivatives, process for preparing same, formulations containing such derivatives and their use)"]와 미국 특허 공보 제4,545,880호["캄토테신 유도체를 조성하는 광화학 방법(Photochemical process for preparing Camptothecin derivatives)"의 실시예 7]은 산, 바람직하게는 무기산, 유기 술폰산, 루이스산 및 유기 카르복시산의 존재 하에 물을 첨가한 용제(solvent), 바람직하게는 디옥산, 아세토니트릴, 클로로포름, 디클로로메탄, 글라임, 디글라임 및 이들의 혼합물에서 캄토테신 N-옥사이드 또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드를 조사(irradiation)함으로써 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신을 제조하는 것을 개시하고 있다. UV 광에 의한 반응 혼합물의 조사는 본 기술 분야의 공지 기술에 따르면 수은 램프를 사용하여 행해진다.

<3> 유럽 공개 특허 공보 제0 074 256 A1호에 개시된 바에 따르면, N-옥사이드들의 반응은 2가지 상이한 반응 생성물, 즉 위치 1에서 탈산소화된(deoxygenated) 출발 물질(캄토테신 또는 7-알킬 캄토테신)과 소망하는 10-하이드록시 유도체를 생성한다. H_2SO_4의 존재 하에 디옥산/MeCN/H_2O(5:4:1)에서 광분해에 의해 캄토테신 N-옥사이드로부터 88.2%의 수율(yield)로 0-하이드록시캄토테신이 얻어졌다.

<4> 라이(Lei) 등이 저술한 Chemical Research in Chinese Universities, 17(1), 69-72(2001)에서는 캄토테신(CAS 7689-03-4)으로부터 출발하는 3단계 방법을 개시하고 있는데, 이러한 방법은 7-에틸-10-하이드록시캄토테신(SN-38)을 생성하며, Hg 고압 램프에 의한 조사는 최종 광화학 단계에서 행해진다.

<5> 일본 공개 특허 공보 제2006290765A호["7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 제조 방법(Method for the production of 7-alkyl 10-hydroxycamptothecins)"]은 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드로부터 7-알킬-10-하이드록시캄토테신의 합성에 관한 것으로, 이때 UV 광에 의한 조사는 산의 존재 하에 행해진다. 반응 시간은 100분으로서 지시되고, 수율은 79.2%이다. 부산물(캄토테신 또는 7-알킬 캄토테신)의 조성과 그에 따른 수율의 저하가 논의되며, 370

nm보다 짧은 파장이 방출되지 않도록 하는 파장 범위의 UV 조사의 이용이 수율 저하에 대한 해소 방안으로서 제시되어 있다. 바람직한 실시예에서, 370 내지 480 nm(저압 수은 램프 370 내지 480 nm, 금속 할라이드 램프 400 내지 430 nm, 발광 다이오드 405 nm, 레이저 다이오드 405 nm) 범위의 광에 의한 조사가 행해진다.

<6> 일본 공개 특허 공보 제2006290765호에 따르면, 370 내지 480 nm의 조사 스펙트럼을 사용함으로써, 7-에틸 캄토테신의 함량을 약 12%로부터 3.8%로 낮게 저하시킬 수 있었다. 회분식 반응기(batch reactor) 대신에 관형 유동 반응기(tubular flow reactor)를 사용함으로써 약 50%로부터 80%로 수율의 증가를 달성할 수 있었다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<7> 본 발명의 목적은 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 산업 규모 제조에 적합한 방법을 제공하는 데 있다. 또한, 본 발명의 목적은 캄토테신 유도체의 광화학 제조에 적합한 반응기를 제공하는 것으로서, 사용자가 간단하게 산업 규모에 적용할 수 있는 재현가능한 경제적인 조건 하에서 그러한 생성물과 유사 합성물의 제조를 가능케 하는 반응기를 제공하는 것이다.

과제 해결수단

<8> 방법

<9> 본 발명은 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬-10-하이드록시캄토테신의 제조 방법에 관한 것으로,

<10> A. 캄토테신 N-옥사이드 및/또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드의 용액의 두께 d를 갖는 연속 유체 스트림, 바람직하게는 입방형이고 그리고/또는 양측에서 조사되는 연속 유체 스트림을 제공하는 단계와,

<11> B. 20 ㎛ 내지 1000 ㎛인 두께 d에 평행한 방사선(radiation)을 발생시키는 광원을 거쳐 유체 스트림을 이송시키는 단계를 포함하는 제조 방법에 관한 것이다.

<12> 바람직하게는, d는 40 ㎛ 내지 100 ㎛이다. 바람직하게는, 유체 스트림은 입방형(길이 l, 폭 b, 두께 d)이다. 바람직하게는, 조사는 두께 d에 평행한 양측으로부터 행해진다. 바람직한 일 실시예에서, 350 내지 400 nm 범위의 광에 의한 조사가 행해진다.

<13> 이러한 목적에 적합한 광원은 예를 들어 적합한 스펙트럼 필터를 구비한 저압 수은 램프(350 내지 400 nm), LED(발광 다이오드)(375 nm 또는 385 nm)이다.

<14> 본 발명에 따르면, 양측으로부터 조사되는 평면형 유동 형태(plane flow geometry)와 385 nm의 파장을 갖는 LED 방사원 또는 스펙트럼 필터를 구비한 Hg 고압 방사기(350 nm 내지 400 nm)를 사용함으로써 7-알킬 캄토테신 부산물의 함량을 크게 줄일 수 있다.

<15> 또한, 본 발명에 따르면, 용제로서 디메틸 포름아미드(DMF) 또는 DMF/디옥산을 사용함으로써, 조사되는 용액에서 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드의 농도를 전술한 0.1%로부터 3% 이상으로 증가시킬 수 있다.

<16> 또한, 캄토테신 N-옥사이드 또는 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드의 유체 스트림을 조절하여 조사를 수행함으로써 부산물의 범위가 상당히 개선될 수 있는 것으로 밝혀졌다. 바람직한 경우에, 유체 스트림의 온도는 40 내지 80 ℃이다.

<17> 또한, 양측으로부터의 조사시, 농도가 증가된 7-알킬 캄토테신 N-옥사이드 및 캄토테신 N-옥사이드의 용액은, 보다 큰 조사층 두께 d의 경우에 고유량에서 99% 이상의 전환율(conversion rate)이 달성될 수 있도록 완전히 조사될 수 있는 것으로 밝혀졌다.

효 과

<18> 본 발명에 따르면, 10-하이드록시캄토테신 및 7-알킬 10-하이드록시캄토테신의 산업 규모 제조에 적합한 방법이 제공된다. 또한, 본 발명에 따르면, 캄토테신 유도체의 광화학 제조에 적합한 반응기로서, 사용자가 간단하게 산업 규모에 적용할 수 있는 재현가능한 경제적인 조건 하에서 상기한 생성물과 유사 합성물의 제조를 가능케 하는 반응기가 제공된다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<19> 이하의 예들은 본 방법을 더욱 상세히 예시한다. 본 명세서의 나머지 부분에서, 달리 언급하지 않는 한 비율 및 백분율은 중량에 관한 것이다.

<20> 비교예 1:

<21> 함침 램프(immersion lamp)[헤레우스 노블라이트(Heraeus Noblelight), 유형 TQ 718 Z2; 350 내지 400 nm의 범위에서 총 출력의 대략 10%가 방사됨]로서 구성된 Hg 고압 방사기를 구비한 광반응기[드 매제르(de Meijere) 박사에 따른 강하 경막 반응기(falling film reactor); 저장 용기 1000 ml]에서 7-에틸-10-하이드록시캄토테신의 제조를 위해 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드의 0.1% 용액의 광화학 조사(photochemical irradiation).

<22> 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드(0.75g, 1.91 mmole)가 1,4-디옥산(730 ml) 및 1N 술폰산(1.75 ml)의 혼합물에 용해되어, 광반응기에서 Hg 함침 램프에 의해 30분간 조사된다. 이어서, 이러한 조사된 용액은 진공 하에서 농축되어 t-부틸 메틸 에틸 에테르(10 ml)에서 교반되면서 현탁되어 여과되어서 디이소프로필 에테르(10 ml)에 의해 추가로 세정된다. 생성물은 진공 하에서 50℃에서 건조된다. 11%의 7-에틸 캄토테신으로 오염된 원 생성물(crude product)은 컬럼 크로마토그래피(column chromatography)(실리카겔; 클로로포름:메탄올 90:10)에 의해 정제된다. 세정된 부분은 농축되어 여과되어서 t-부틸 메틸 에테르(10 ml)에 의해 추가로 세정된다. 생성물은 진공 하에서 50℃에서 건조된다. 수율은 0.37 g(49%)이다.

<23> 실시예 1:

<24> 고성능 LED 어레이[에피텍스(Epitex); 285 nm의 전형적인 방사 파장 및 150 mW의 조사 성능을 갖는 유형 L 385-30]를 구비한 광반응기 유형 A에서 7-에틸-10-하이드록시캄토테신의 제조를 위해 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드의 0.3% 용액의 광화학 조사.

<25> 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드(150 g, 0.382 mole)가 1,4-디옥산(46 l), N,N-디메틸 포름아미드(2.7 l), 물(38 g) 및 농축된 술폰산(38 g)의 혼합물에 용해되어, 직렬로 배치된 유형 A의 2개의 마이크로 광반응기를 통해 600 ml/h의 유량으로 그리고 70 내지 75℃의 유체 온도에서 이송된다. 이어서, 조사된 용액은 진공 하에서 200 ml로 농축된다. 이어서, 이렇게 얻어진 혼합물은 교반되면서 15 내지 30℃에서 물(6.3 l)로 도입되어 추가로 교반된다. 생성물은 여과되어 물(1.5 l)로 3회 세정되어서 50℃에서 질소 스트림에서 건조된다. 7-에틸 캄토테신의 함유율은 2.8%이고, 수율은 127 g(85%)이다.

<26> 실시예 2:

<27> Hg 고압 방사기(헤레우스 노블라이트, 의료용 UV 유닛)와 특정 대역 및 양측에 코팅을 갖춘 간섭 필터를 구비한 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B에서 7-에틸-10-하이드록시캄토테신의 제조를 위해 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드의 0.6% 용액의 광화학 조사. 이때, UV 방사 파장 범위는 350 nm 내지 400 nm.

<28> 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드(150 g, 0.382 mole)가 1,4-디옥산(23.1 l), N,N-디메틸 포름아미드(1.4 l), 물(38 g) 및 농축된 술폰산(38 g)의 혼합물에 용해되어, 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B를 통해 900 ml/h의 유량으로 그리고 70 내지 75℃의 유체 온도에서 이송된다. 이어서, 조사된 용액은 진공 하에서 200 ml로 농축된다. 이어서, 이렇게 얻어진 혼합물은 교반되면서 물(6.3 l)로 도입된다. 생성물은 여과되어 물(1.3 l)로 3회 세정되어서 50℃에서 질소 스트림에서 건조된다. 수율은 143 g(95%)이다.

<29> 실시예 3:

<30> 고성능 LED 어레이(에피텍스, 385 nm의 전형적인 방사 파장 및 150 mW의 조사 성능을 갖는 유형 L 385-30)를 구비한 광반응기 유형 A에서 10-하이드록시캄토테신의 제조를 위해 캄토테신 N-옥사이드의 0.25% 용액의 광화학 조사.

<31> 캄토테신 N-옥사이드(2.5 g, 0.004 mole)가 550℃에서 1,4-디옥산(833 ml), N,N-디메틸 포름아미드(167 ml), 물(2.5 ml) 및 농축된 술폰산(1.5 ml)의 혼합물에 용해되어, 직렬로 배치된 유형 A의 2개의 마이크로 광반응기를 통해 480 ml/h의 유량으로 그리고 70 내지 75℃의 유체 온도에서 이송된다. 이어서, 조사된 용액은 진공 하에서 농축되어 교반되면서 물(200 ml)로 도입된다. 생성물은 여과되어 4회 물(각각의 경우에 25 ml)로 세정되어서 진공 하에서 40℃에서 건조된다. 캄토테신의 함유율은 4.3%(출발 물질은 대략 1%의 캄토테신을 함유함)이고, 수율은 1.75 g(70%)이다.

<32> 실시예 4:

<33> Hg 고압 방사기(헤레우스 노블라이트)와 특정 대역 및 양측에 코팅을 갖춘 간섭 필터를 구비한 석영 유리 마이

크로 광반응기 유형 B에서 10-하이드록시캄토테신의 제조를 위해 캄토테신 N-옥사이드의 0.45% 용액의 광화학 조사. 이때, UV 방사 파장 범위는 350 nm 내지 400 nm.

<34> 캄토테신 N-옥사이드(4.5 g, 0.012 mole)가 50℃에서 1,4-디옥산(833 ml), N,N-디메틸 포름아미드(167 ml), 물(4.5 ml) 및 농축된 술폰산(2.7 ml)의 혼합물에 용해되어, 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B를 통해 720 ml/h의 유량으로 그리고 70 내지 75℃의 유체 온도에서 이송된다. 이어서, 조사된 용액은 진공 하에서 농축되어 교반되면서 물(500 ml)로 도입된다. 생성물은 여과되어 물로 세정되어서 진공 하에서 40℃에서 건조된다. 수율은 4.2 g(93%)이다.

<35> 장치

<36> 놀랍게도, 크기가 상당히 확대된(도 1 비교) 입방형 석영 유리 유동 셀의 유동 거동은 용액의 정확하게 조절가능한 체류 시간 거동과 아울러 충분히 균질한 유동을 가능케 하는 것으로 밝혀졌다. 결과적으로, 이러한 방식으로 구성된 유동 셀은 제조하기에 간단한 광반응기로서 적합하다.

<37> 본 발명에 적합한 장치는 최소화된 간극 폭을 갖는 유리 유동 큐벳(glass flow cuvette)(석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B) 형태의 개선된 특성을 갖는 마이크로 광반응기로 구성되며, 2개의 견고하게 연결된 투과성 평탄 디스크(level disc)로 구성된다. 이러한 서로로부터 소정의 거리를 두고 연결된 디스크들은 간극을 형성하며, 이러한 간극을 통해 조사될 용액이 공급 및 배출 기구를 통해 이송될 수 있다. 유리 큐벳은 적합한 파장의 광을 방사하는 광원에 의해 외부로부터 조사될 수 있다. 광원은 소망하지 않는 파장 범위를 여과하여 제거하는 필터 디스크가 사용되도록 조사 유닛에 통합될 수 있다.

<38> 공지된 마이크로 반응기와 대조적으로, 본 발명에 따른 석영 유리 마이크로 광반응기의 투과성 판들은 견고하게 로킹(locking)되는 방식이나 형합(form-matching) 방식으로 상호 연결되는 것이 아니라, 견고하게 본딩(bonding)되는 방식으로 상호 연결된다. 이는 소정의 간극 폭을 보다 재현가능하면서도 정밀하게 조절할 수 있도록 하는 주요 이점을 갖는다.

<39> 만일 두 판이 견고하게 로킹되는 방식이나 형합 방식으로 연결되면, 유리로 구성된 두 투과성 판의 활용은 바람직하지 않거나 불리하다. 좁은 소정의 간극 폭을 조절할 때, 각각의 경우에 판들에 수직하게 힘이 가해질 필요가 있으며, 이러한 힘은 간극 범위에 미치기에 충분하다. 이러한 힘의 영향으로 인해, 유리 판들은 손상될 수 있다. 이러한 경우에, 유리 판들 사이에 탄성재가 사용될 필요가 있는데, 이러한 탄성재는 명백하게 간극 폭의 정확한 조절을 어렵게 한다.

<40> 반면에, 견고하게 본딩되는 연결은 두 평판과 개재되는 브리지 사이의 해당 연결에 의한 간극의 무압 설정(pressure-free setting)을 가능케 한다.

<41> 독일 공개 특허 공보 제103 41 500 A1호에서는, 침투(penetration) 깊이 및 그에 따른 광반응기의 간극 폭이 람베르트 비어 법칙(Lambert-Beer law)으로부터 유도된다. 양측으로부터 조사되는 석영 유리 마이크로 광반응기에서 조사되는 매체 내로 침투하는 광의 침투 깊이는 명백하게 2배만큼 크며, 이러한 이유로 보다 큰 간극 폭에서 작동할 수 있어 제조하기에 보다 쉬워진다. 다른 한편, 동일한 간극 폭의 경우에 보다 높은 유리체(educt) 농도의 용액에서도 작동할 수 있어, 용제의 비용을 상당히 절감시킬 수 있다.

<42> 석영 유리 큐벳으로부터 제조되는 본 명세서에 기재한 석영 유리 마이크로 광반응기의 전형적인 간극 폭은 20 ㎛ 내지 1000 ㎛이고, 바람직한 간극 폭은 40 ㎛ 내지 100 ㎛이다.

<43> 마이크로 광반응기의 주요 구성 요소는 그의 광원과 그의 시스템 설계 면에서의 배치이다. 반응 매체와 광 공급 간의 상호 부정적인 영향을 최대한 제거하기 위해서, 광원을 공간적으로 분리된 조사 유닛에 배치시키는 것이 바람직하다.

<44> Hg 고압 방사기(헤레우스 노블라이트)와 특정 대역 및 양측에 코팅을 갖춘 스펙트럼 필터를 구비한 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B와, 350 nm 내지 400 nm의 UV 방사 파장 범위와, 출력 500 W가 적합한 것으로 판명되었다. Hg 방사기도 또한 금속 할라이드 이온으로 코팅될 수 있다.

<45> 단일의 이러한 반응기를 사용함으로써, 하루당 대략 130 g의 7-에틸 캄토테신 N-옥사이드가 반응될 수 있다. 병렬로 상응하게 작동하는 반응기 시스템을 사용함으로써(수량의 증가), 매일 kg 범위의 양이 산업 규모로 생성될 수 있다. 또한, 두 반응기를 서로 연이어 직렬로 연결하는 것도 가능하다.

<46> 본 명세서에 기재한 석영 유리 마이크로 광반응기와 같은 마이크로 반응기는 유리체, 중간 생성물 또는 최종 생

성물이 반응 매체로부터 결정화되거나 비결정질로 분리되면 막히게 될 수 있다. 이는 누설 또는 심지어 반응기의 폭발을 초래할 것이다. 결과적으로, 반응 매체 또는 그 내부에서 용해된 물질은 광원과 접하게 되며, 이때 반응기에 직접 설치된 광원이 손상될 수 있는 위험성을 갖게 된다.

<47> 따라서, 본 발명에 따르면, 방사원은 바람직하게는 조사될 반응기 표면으로부터 각도를 형성하면서 소정의 거리를 두고 설치될 수 있는 별도의 밀폐된 방사 유닛에 내장된다.

<48> 이러한 공간적으로 분리된 방사 유닛의 바람직한 일 실시예는 예컨대 입방형, 원통형, 원추형 또는 그와 유사한 형상과 같은 적합한 형태의 예컨대 금속 재료와 같은 적합한 구성 재료의 하우징으로 구성되며, 이러한 하우징은 반응기 쪽을 향한 모든 면들에서 방사원을 외부에서 둘러싼다. 이러한 방사 유닛은 반응기 측과 대면하는 투과성 판에 의해 밀폐된다.

<49> 다른 바람직한 실시예에서, 이러한 투과성 판은 UV, 가시광 및/또는 IR 범위의 소망하는 파장의 광만이 반응기로 방사되도록 스펙트럼 필터로서 기능할 수 있다.

<50> 다른 실시예에서, 스펙트럼 필터는 UV, 가시광 및/또는 IR 범위의 소망하는 파장을 달성하기 위해서 마이크로 광반응기의 유리 판에 직접 설치될 수 있다.

<51> 특히 IR 범위의 광은 광반응기와 그를 통해 유동하는 매체의 가열이 광원에 의해서 동시에 달성되어야 하는 경우에 유용할 수 있다.

<52> 반응 매체를 가열할 수 있는 다른 방안은 인듐 주석 산화물의 얇은 층 또는 투과성 전도 특성을 갖는 다른 코팅 재료를 석영 유리 마이크로 광반응기의 외표면에 도포하는 것으로 구성된다. 적어도 하나의 방사원이 각각의 방사 유닛 내에 설치된다. 방사원의 수는 광반응의 수행에 필요한 방사 출력과 상이한 파장 방사를 갖는 상이한 방사원들이 바람직한지의 여부에 따른다.

<53> 바람직한 일 실시예에서, 가스 방전 램프 또는 반도체 광원이 사용된다.

<54> 시험할 광반응기에 대한 설명

<55> <u>Hg 함침 램프를 구비한 광반응기</u>

<56> 광반응기(드 매제르 박사에 따른 강하 경막 반응기)는 시각 스트립(sight strip) 및 가온 재킷(warming jacket)을 갖춘 은거울 코팅(silver mirrored) 고진공 재킷을 구비한 조사 용기(부피 200 ml)로 구성된다. 이러한 조사 용기에는 석영 유리의 냉각관과 보론 실리케이트 유리의 침액 파이프(dip pipe)가 있다. 액체의 순환은 제어 장치에 의해 제어되는 강제 순환 펌프 시스템 노르막(Normag)에 의해 행해진다. 저장 용기는 1000 ml의 부피를 갖는다. 함침 램프로서 구성되고 금속 할라이드 추가 코팅을 구비하는 Hg 고압 램프 TG 718 Z2(헤레우스 노블라이트)가 방사원으로서 사용된다. 이러한 Hg 방사기는 대략 240 nm의 파장의 단파장 UV 범위로부터 가시 영역 내에 이르는 범위의 특성 Hg 라인 스펙트럼을 방사한다. 이러한 범위 내에는 몇몇의 강한 라인 및 수개의 약한 라인이 존재한다. UV 범위 내에서 가장 강한 라인은 366 nm 파장 근처이다. 400 내지 600 nm의 가시 범위의 후속 라인도 종종 광화학 반응에 효과적이다.

<57> <u>마이크로 광반응기 유형 A</u>

<58> 광반응기는 반응기 유닛과 방사기 유닛의 부조립체로 구성된다. 반응기 유닛은 본질적으로, 견고한 스테인레스 스틸 블록(235 mm × 210 mm × 22 mm)과, 금속 프레임에 유지되는 유리판(205 mm × 150 mm × 10 mm)으로 구성된다. 스테인레스 스틸 블록은 공정 유체를 전달하는 목적을 갖는다. 유체 영역 외부에는 또한 20 ㎛의 다르텍(Dartek®) 기재(substrate)가 있다. 이러한 다르텍 기재에 유리판이 가압된다.

<59> 공정 유체 용액의 가온은 별도의 전류 회로에 의해 행해진다.

<60> 방사원은 385 nm의 전형적인 방사 파장과 고성능 UV LED 어레이 당 150 MW의 조사 성능을 갖는 50개의 고성능 UV LED 어레이의 어레이 블록으로 구성된다. 방사기 유닛은 한편으로는 부분적으로 냉각된 전기 부품에서의 응결을 방지하기 위해서, 다른 한편으로는 외부로부터 가연성 가스 혼합물이 부조립체 내로 침투하는 것을 방지하기 위해서 질소로 세척된다.

<61> 방사원은 방사기 부분에 정확하게 위치된다.

<62> <u>석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B</u>

<63> 석영 유리 마이크로 광반응기는 반응기 유닛 R과 2개의 분리되어 밀폐된 조사 유닛(방사원)으로 구성된다.

<64> 반응기 유닛 R은 본질적으로 2개의 석영 유리판 P1 및 P2로 구성된다. 간극 깊이 S는 역시 석영 유리로 제조된 세퍼레이터에 의해 형성된다. 석영 유리판 P1 및 P2와 세퍼레이터는 서로 접하여 연결된다.

<65> 유체 스트림이 보어를 통해 유량 v_2로 유동하여, 조사된 영역에 도달하기 전에 유입 도관을 통해 이동할 수 있다.

<66> 각각의 조사 유닛(방사원)은, Hg 고압 방사기(헤레우스 노블라이트)와, 350 nm 내지 400 nm의 UV 방사 파장이 도달되도록 특정 대역 및 양측에 코팅을 구비한 스펙트럼 필터로 구성된다. Hg 고압 방사기의 출력은 500 W이다. Hg 방사기는 또한 금속 할라이드 이온으로 코팅될 수 있다. Hg 고압 방사기의 IR 방사선은 유체 스트림을 가열하는 데 사용된다.

<67> 도 1은 반응기 유닛과 2개의 방사원을 구비하고 양측에서 조사되는 본 발명에 따른 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B를 도시하고 있다. 도 1에 도시된 장치의 경우에, 방사원은 별도의 밀폐된 조사 유닛 내에 내장된다.

<68> 도 2는 유량 v_2인 유체 스트림의 유입 기구 및 유출 기구(도 4의 6, 7)를 구비한 반응기 유닛 R을 도시하고 있다.

<69> 도 3은 양측에서 조사되는 석영 유리 마이크로 광반응기의 개략적인 배치를 도시하고 있다.

<70> 도 4의 개략도는, 간극 깊이 S에 대한 스페이서(4, 5)와 접하여 연결된 2개의 석영 유리 페인(pane)(도 3의 P1, P2)(1, 2)과, 2개의 스펙트럼 필터 F로 구성되는 반응기 유닛 R을 단면도로 도시하고 있다. 입사하는 UV 광(8, 9)은 2개의 화살표로 도시되어 있다. 반응기에서, 유체 스트림은 도면 부호 3으로 표기된 캐비티에서 화살표 방향으로 유량 v_2로 유동한다. 물론, 유체 스트림은 조사된 영역에 도달하기 전에 유입 영역을 통해 이동할 수 있다.

도면의 간단한 설명

<71> 도 1은 반응기 유닛과 2개의 방사원을 구비하고 양측에서 조사되는 본 발명에 따른 석영 유리 마이크로 광반응기 유형 B를 도시한 도면이다.

<72> 도 2는 유량 v_2인 유체 스트림의 유입 기구 및 유출 기구(도 4의 6, 7)를 구비한 반응기 유닛 R을 도시한 도면이다.

<73> 도 3은 양측에서 조사되는 석영 유리 마이크로 광반응기의 개략적인 배치를 도시한 도면이다.

<74> 도 4는, 간극 깊이 S에 대한 스페이서(4, 5)와 접하여 연결된 2개의 석영 유리 페인(pane)(도 3의 P1, P2)(1, 2)과, 2개의 스펙트럼 필터 F로 구성되는 반응기 유닛 R을 단면도로 개략적으로 도시한 도면이다.

<75> <도면의 주요 부분에 대한 부호의 설명>

<76> R: 반응기 유닛 S: 간극 깊이

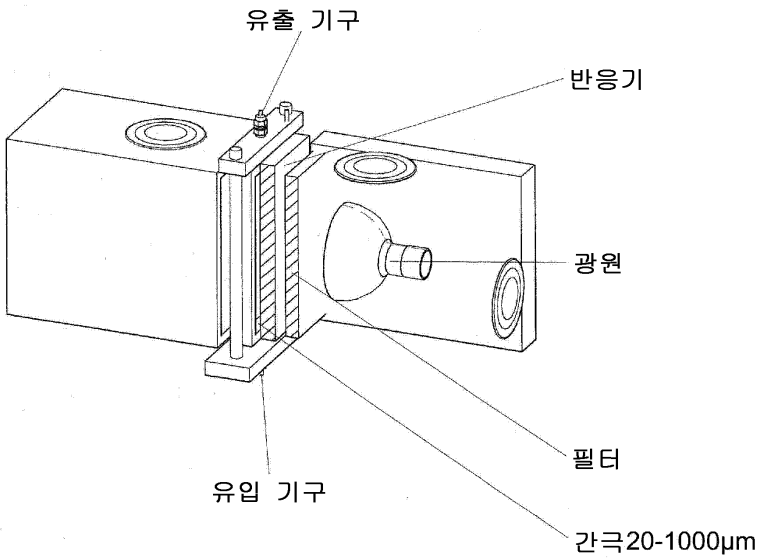
<77> P1, P2: 유리판 1, 2: 석영 유리 페인

<78> 3: 캐비티 4, 5: 스페이서

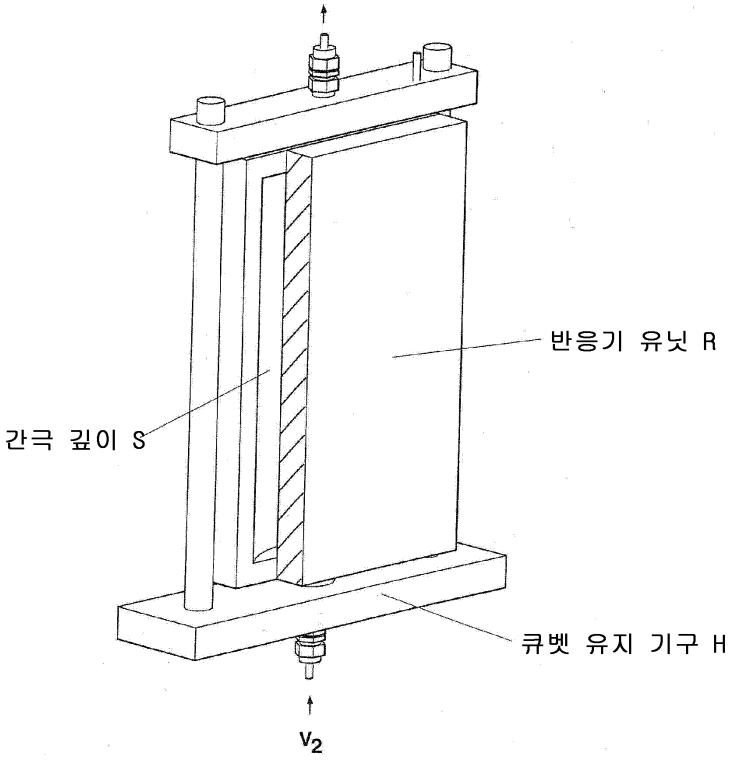
<79> 6, 7: 유입 및 유출 기구 8, 9: UV 광

도면

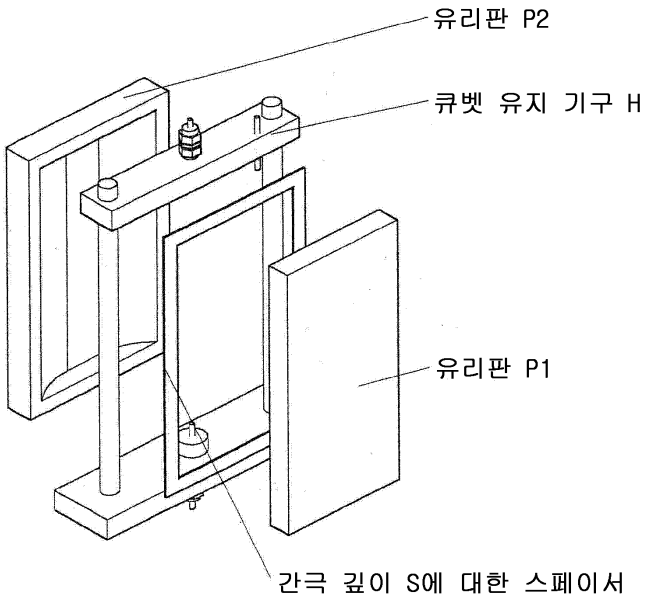
도면1



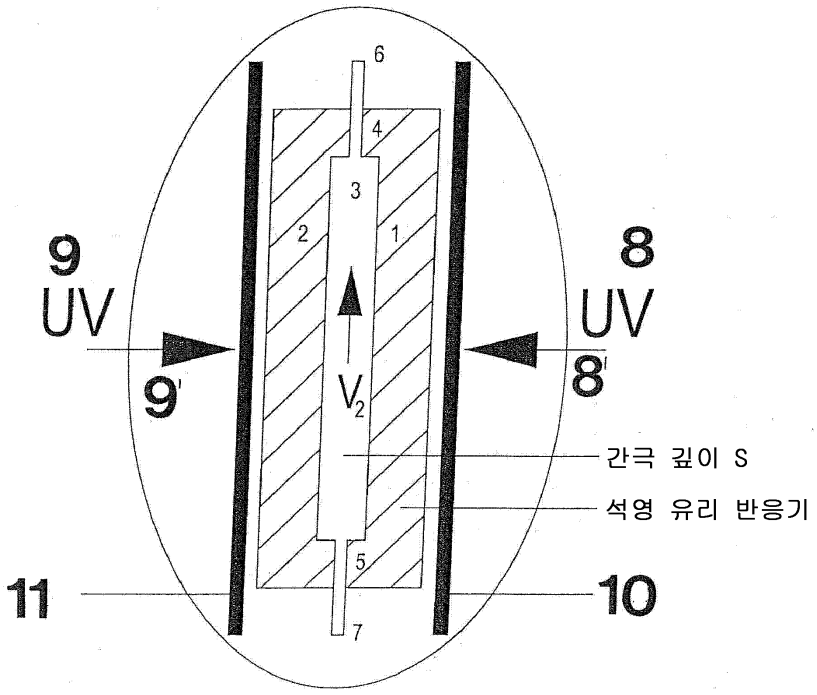
도면2



도면3


유리판 P2
큐벳 유지 기구 H
유리판 P1
간극 깊이 S에 대한 스페이서

도면4


6
4
3
2
1
9
UV
9'
8
UV
8'
V2
간극 깊이 S
석영 유리 반응기
5
11
10
7