

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 光学活性アルコール合成法のジェネリック医薬品への適用可能性の検証
プロジェクトリーダー	: (株)トクヤマ
所属機関	: (株)トクヤマ
研究責任者	: 尾野村治(長崎大学)

### 1. 研究開発の目的

(S)ーベポタスチン・ベシル酸塩は選択的ヒスタミン H1 受容体拮抗作用を持つ、アレルギー性疾患治療剤であり、2000 年に田辺三菱製薬から商品名タリオンとして上市され年々売り上げを伸ばしている。2017 年の特許切れに伴うジェネリック医薬品市場への参入を狙って本課題を実施する。大学では、新規製造ルートのカギとなる光学活性アルコールの合成にシーズ候補「キラル銅触媒を用いる光学分割法」の適用が可能か、検証する。光学分割はベンゾイル化とトシル化の2つの方法で行い、分割後の不要光学異性体の立体反転も検討する。企業では光学分割後の分離法の確立や工業化に向けた反応のスケールアップを検証する。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

抗アレルギー薬タリオンの特許切れの 2017 年に合わせて、ジェネリック市場参入を目指して新規製法研究に着手した。計画した新製法の鍵となる工程は2つあるが、1 つは光学活性アルコールの取得法の開発であり、もう一つは光学活性を保持したエーテル化法の開発である。前者は、研究責任者の提唱する“キレート環形成に基づく水酸基活性化”の概念に基づくと、ラセミ体から光学活性アルコールが高効率に取得できることが明らかになった。一方、後者の得られた光学活性アルコールを利用したエーテル化については、既存の方法では困難であり達成できなかった。そのため、現状では新規製法の企業化は難しいことが判明した。

#### ②今後の展開

本研究開発課題において、企業化可能なタリオンの新規製法は完成しなかったが、開発した光学分割法は光学活性アリール(ヘテロアリール)メタノールの汎用的な製造法になり得る。そこで、速やかに、株式会社トクヤマと長崎大学で共同特許出願する(2013年4月24日に出願済)。また、この光学分割法のブラッシュアップや類似した構造の光学活性アルコールの用途開発のための市場及び特許文献調査を継続する。

### 3. 総合所見

成果が得られず、イノベーション創出は期待されない。

光学活性アルコールの取得法の開発には成功したが、後続のエーテル化が達成出来ない結果となり、計画を断念せざるを得なかったことは残念である。本研究で見出された光学分割法の、他の分野への展開に期待したい。