

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：セントラル硝子株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：トリフルオロメチル化合物の触媒的不斉合成法の開発

1. 顕在化ステージの目的

新たな医薬、機能性材料を求めている現代社会において光学活性トリフルオロメチル化誘導体を与える不斉トリフルオロメチル化技術の開発は必要不可欠な化学技術となっている。そうした観点から本申請研究はトリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物のエン反応を中心に検討し、触媒的不斉トリフルオロメチル化法の開発を目的とするものである。これまで不斉トリフルオロメチル化法の研究例はほとんど無く新規な研究分野であり、成果として得られる新たな製造方法や物質の特許化も十分に期待できる。顕在化の暁には従来の複雑な不斉トリフルオロメチル化工程を大幅に簡略化し、経済的にも極めて有利な新規な不斉トリフルオロメチル化技術を提供することができる。

2. 成果の概要

大学の研究成果

トリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物とオレフィンとの不斉エン反応において、不斉触媒(光学活性なSEGPPOSやBINAP配位子を有する2価カチオン性金属触媒)を用いることにより、無溶媒、極低触媒量(基質/触媒比10,000以上!)で反応収率、光学収率ともにほぼ定量的に目的化合物が得られることを見出した。

これまで触媒的不斉トリフルオロメチル化法の研究例はほとんど無く、顕在化ステージにおける本研究成果は、不斉触媒を用いた炭素-炭素結合生成(CCF)反応の実用的な方法を初めて世の中に提示するものである。

企業の研究成果

現在臨床治験が進められている新規含フッ素医薬品の重要中間体の実用的な製造法に焦点を当て研究を実施した。トリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物とオレフィンとの不斉エン反応における不斉ルイス酸触媒の活性に大きく影響を与える要因を特定し、触媒量が劇的に低減できることを見出した。本知見を基にして実用化の阻害要因になっていた「高価な不斉触媒を多量に使用しなければならない」という問題点を解決することができ、工業化の可能性を一気に高めた。実際に本手法で製造したサンプルを臨床治験用に供給し、ラセミ体の不斉加水分解を採用した従来法と置き換えることができ、その優位性が確認できた。

3. 総合所見

効果的な知的財産権の出願もなされており、当初の挑戦的目標がクリアされた。社会的ニーズも大きい、工業化の足がかりが得られたといえる。今後、さらなる工業化に向けた検討を期待したい。