平成 19 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:日産化学工業株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東北大学 課題名: 超高活性アルコール酸化触媒 AZADO の開発

1. 顕在化ステージの目的

アルコールのカルボニル化合物(アルデヒド、ケトン、カルボン酸)への酸化反応は、実験室合成では多用されるものの、医薬品等のファインケミカル製造の工業プロセスとしては回避される傾向にある。これは、従来の酸化反応は毒性、環境負荷、操業上の安全性、コストの点で課題が多いことに起因すると考えられる。これら従来の酸化技術の課題を解決するため、超高活性を示すニトロキシルラジカル型酸化触媒 AZADO(azaadamanane N-oxyl)による酸化反応を工業的に実施可能な技術に育成するためのフィージビリティスタディを実施する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

〇大学の研究成果

AZADO の新規大量合成法を目指して、入手容易な 2-adamantanone (10,000 円/kg) を原料とするルートの可能性を追究した結果、酸触媒によるアザアダマンタン骨格構築を鍵工程とする 4 工程の新規合成法を開発することに成功した。一方、AZADO 酸化の基質適応範囲の拡張を目指した検討を行ない、常温・常圧・メタルフリーでの空気酸化を可能とする触媒システムを見出し、そのバルクスケールでの実現にも成功した。本方法は、従来は超原子価ヨウ素試薬をバルク酸化剤とする以外に実現できなかった電子豊富なアミンやアルケンを部分構造に含むアルコール類の酸化を可能とする画期的技術として位置付けられる。

〇企業の研究成果

【AZADO 酸化のプロセス最適化、スケールアップ】2級アルコールであるアセトフェノン誘導体のケトンへの酸化について、s/c=100,000、転化率99%を達成した。また、比較的立体障害の大きな脂肪族2級アルコールからケトンへの酸化について、数キロスケールでのパイロット製造を実施し、AZADO酸化のスケールアップが可能であることを確認した。

【AZADO 新規製造法】東北大学と共同で、入手容易な出発原料から短工程で AZADO を製造する新法を開発した。スケールアップ製造のためのプロセス最適化研究を実施し、AZADO、数キロスケールのパイロット製造を実施中である。

3. 総合所見

AZADO合成法の工程簡略化、スケールアップなど期待以上の成果が得られている。AZADOおよび関連化合物 触媒の製造法開発や、目的の酸化反応の見極めなど、当初の目的は達成されすばらしい成果をあげている。本 格商業化にはまだ検討すべき点もあるが、ファインケミカル分野における汎用的酸化反応としてのイノベーション 創出が期待できる。