

## 平成 20 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： 日本曹達株式会社

研究リーダー所属機関名： 北海道大学

課題名： 医薬合成鍵中間体「光学活性アミノアルコール類」の高効率合成

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題は、将来に亘って広く医薬等としての使用が期待される光学活性アミノアルコール類を効率的に供給する手法の開発を目指すものである。シーズ候補の「適用範囲の異なる3種類の触媒を使い分け、各種アミノケトン在不斉水素化して多彩な光学活性アミノアルコールを合成しうる環境調和型技術」をブラッシュアップし、実用化の目安となる、触媒回転数:5,000、収率:>90%、鏡像異性体過剰率:>95%を達成し、事業化の基盤を構築する。これにより、有用な医薬品の安価・安定供給を可能とし、また、新薬研究開発の推進或いは新たなシーズ創出を促して医薬品産業の発展にも寄与し、世界の人々の健康福祉に貢献することが期待できる。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

独自に開発した3タイプの触媒を使い分けることにより、特徴の異なる8種のアミノケトン在不斉水素化し、各々対応する光学活性アミノアルコールを高収率かつ高立体選択的に合成することに成功した。鎖状、分枝状、環状、籠状の骨格をもつ基質、さらに 位不斉炭素やヘテロ原子等の置換基を有する各種アミノケトンにも適用できた。実用化の目安として目標に掲げた触媒回転数:5,000、収率>90%、鏡像異性体過剰率>95% ee、のすべてを達成した。

本技術により得られる光学活性アミノアルコール類は、医薬化合物類の優れた合成中間体である。本技術は今後、医薬製造および医薬開発・探索研究において大きく貢献することが期待される。

#### 企業の研究成果

シーズ技術である「光学活性アミノアルコール類の高効率合成」のための触媒調製法と、その触媒による加圧水素化反応を検証した。必要な3群の触媒は共通のプロセス・フローで調製できた。不斉水素化反応は、調製した微量の触媒を用いて高選択的・短時間に完結することが判った。大学の結果をすべて再現でき、目標を達成した。実用化を見据えた今後の検討のための基礎データも得られた。

また、本シーズ技術の市場性は極めて有望であると期待された。今後、更に本格的な調査も加え、医薬分野ゆえの安全性を保証するための登録や製造に関わる独特な諸制度、過酷な研究開発競争、等々にも対応し、本シーズ技術の顕在化・事業化へとつなげたい。

### 3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。種々の光学活性アミノアルコール類を効率よく合成する触媒系、反応条件の探索に成果があった。ターゲット化合物の選定次第ではあるが、医薬製造等に貢献できると期待される。