

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2014

課題番号：22350044

研究課題名(和文) 酵素機能を凌駕した人工脱水縮合反応の設計と薬理活性有機分子構築への応用

研究課題名(英文) Design of the Nonenzymatic Effective Dehydration Condensation Reaction and its Application to the Synthesis of Biologically Active Molecules

研究代表者

椎名 勇 (Shiina, Isamu)

東京理科大学・理学部・教授

研究者番号：40246690

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者が2002年に発表した「カルボン酸無水物を脱水剤に用いる縮合反応」を不斉合成反応へと展開し、ラセミ第2級アルコールの速度論的光学分割反応を開発した。この反応を用いて抗肥満薬テトラヒドロリプスタチン(THL)の高効率不斉全合成を達成した。さらに、これまで全く前例の無いラセミ2-アリアルプロピオン酸の速度論的光学分割反応を見出し、(S)型のイブプロフェン(非ステロイド性抗炎症薬)をエナンチオ選択的に与える新手段を確立した。本合成法の開発により、従来使用されていた効果の低いラセミ体のイブプロフェンを純粋で活性の高い医薬品へと改良する技術が産業界に提供された。

研究成果の概要(英文)：Various optically active carboxylic esters were produced by the kinetic resolution of racemic secondary benzylic alcohols using free carboxylic acids with pivalic anhydride and chiral acyl-transfer catalysts. This method was successfully applied to the asymmetric total synthesis of tetrahydrolipstatin (THL), an antiobestic drug used in clinical treatment to inhibit the activity of pancreatic lipase. Furthermore, an efficient protocol was developed to produce chiral 2-arylalkanoic esters in high yields (up to 99%) from racemic carboxylic acids utilizing the racemization of the mixed anhydrides generated from acid components with pivalic anhydride in the presence of the acyl-transfer catalyst. This method was also successfully applied for the preparation of pharmacodynamically active (S)-enantiomers of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), such as ibuprofen and naproxen.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機化学 有機合成化学 脱水縮合 不斉合成 不斉エステル化 速度論的光学分割 光学活性アルコール 光学活性カルボン酸

1. 研究開始当初の背景

(1) 光学活性カルボン酸の製造法の一つとして、生体触媒である“酵素”を用いたラセミエステル類の速度論的光学分割が知られている。例えば、加水分解酵素の一つである PPL (豚膵臓リパーゼ) をラセミカルボン酸エステルの加水分解に使用すると(S)型のカルボン酸が生成すると同時に、未反応の(R)型のエステルが回収される。しかしながら、一般に酵素反応は水を媒体とするため逆反応であるエステル化を収率良く実現することは困難であり、ラセミカルボン酸を分割して対応する光学活性エステルに導く手段の確立は容易ではない。また、タンパク質分解酵素の一つである papain を用いた不斉エステル化の例がわずかにあるが、脱水縮合を伴いながら光学活性体を与える生化学的な手法はこれ以降報告されていない。一方、“人工的”な手段を用いてラセミカルボン酸を速度論的に光学分割し、対応する光学活性なエステルを得る試みはこれまで全く前例がなく、未開拓の領域であった。

(2) 近年、申請者は効率良く進行する人工的な縮合反応の開発に従事し、特に独自の着眼点から編み出した「置換安息香酸無水物法」はエステル、ラクトン、アミドならびにペプチド類を容易に与える実用性の高い脱水縮合法として認知されるに至っている (An Effective Use of Benzoic Anhydride and Its Derivatives for the Synthesis of Carboxylic Esters and Lactones: A Powerful and Convenient Mixed-anhydride Method Promoted by Basic Catalysts, *Isamu SHIINA et al., J. Org. Chem.*, **69**, 1822-1830 (2004))。本手法は分子内環化反応を行う際に極めて有効であり、従来の技術では調製困難であった不安定分子さえもこの合成法によって容易に形成できることが明らかとなった。本申請課題は「置換安息香酸無水物法」をさらに発展させるものであり、ここで提案する不斉エステル化を完成させることによって既知の手段では達成し得なかった新しいキラル分子製造プロセスが構築できることになる。さらに、基質一般性に優れた本反応の特徴を生かせば付加価値の高い有機化合物の合成も容易となる。

2. 研究の目的

(1) 以上の背景のもと、申請者の見出した迅速な炭素-ヘテロ元素結合形成反応に不斉触媒を適用することで、従来ほとんど報告例のない不斉脱水縮合反応の開発を行う。まず、本研究課題ではこれまで酵素反応の独壇場であったラセミアルコールの速度論的光学分割法を人工的に実現し、基質一般性に優れたキラル素子供給法の創出を目指す。

(2) 次いで、従来は酵素反応を用いても実施困難であった汎用性の高いラセミカルボン酸の速度論的光学分割にも同様の手法の適

用を図り、高機能性を備えた人工触媒を併用することで酵素反応を凌ぐ光学活性エステル類の生産手段を提案する。反応の最適化には遷移状態計算を用いた理論的アプローチと実験的検証手段を併用する。

(3) さらに、大量供給を可能とした光学活性な原料をキラルな合成中間体として使い、抗ウイルス剤や抗がん剤等の実用的な生産法を開発し、薬剤開発の主要ツールとしての利用を検証する。

3. 研究の方法

(1) 触媒的不斉エステル化反応の最適化、用いる基質および試剤の構造精査

まず、速度論的光学分割法のパラメーターの最適化を図る。すなわち、(i)用いる縮合剤を PMBA (*p*-メトキシ安息香酸無水物) から脂肪酸無水物に変更し化学選択性の向上を試みる。(ii) 触媒である BTM (ベンズテトラミソール) の構造を改変し、より高いエナンチオ選択性を与える新規触媒を開発する。(iii) ラセミアルコールの不斉分割に使用するアキラルカルボン酸の構造最適化、ならびにラセミカルボン酸の不斉分割に使用するアキラルアルコールの構造最適化を試みる。(iv) 理論的考察を実施するために (i) ~ (iii) で検討する縮合剤、触媒、求核剤ならびに求電子剤を用いて構成される遷移状態を予め計算し、高い選択性を与えると見込まれる化合物を絞り込む。さらに、候補として挙げた分子を実際に不斉エステル化に適用し反応溶媒、反応温度、反応時間等の効果を丹念に調べ、最も良好な結果を与える組み合わせを決定する。

(2) 広い一般性を持ったラセミアルコールの速度論的光学分割

(1)によって明らかとした最適な反応条件のもと、入手可能な種々のラセミアルコールの速度論的光学分割を試みる。まず、アルキルアリアルカルビノール構造を有するラセミアルコール、ならびにカルボニル基の α 位に水酸基を有する 2-ヒドロキシエステル類の光学分割を試みる。次にこれらの基質一般性を拡張し、アルキルアルケニルカルビノール構造を有するラセミアルコール、ならびにアルキルアルキニルカルビノール構造を有するラセミアルコールの速度論的光学分割の手段を探究する。さらに、酸化によりカルボキシル基に変換可能なフリル基 (フラン環) 等のヘテロ芳香環を有する光学活性分子の構築は合成化学的に価値が高いため、これらの化合物の不斉合成手法の開発を目指す。加えて、より広範な基質一般性の拡張を目指す。研究後半では C_2 対称性を有するラセミジオール、ならびに C_1 対称のメソジオールなどにも対象を広げ、前者の速度論的光学分割および後者の不斉非対称化の検討を試みる。

(3) 広い一般性を持ったラセミカルボン酸の速度論的光学分割

(1)の研究によって明らかとした最適な反応条件のもと、入手可能な種々のラセミカルボン酸の速度論的光学分割を試みる。まず、2-アリアルプロピオン酸の光学分割を試みた後に基質一般性を拡張し、2-アルコキシプロピオン酸、2-アルコキシ-2-アリアル酢酸、3-アルコキシ-2-アリアルプロピオン酸、2,3-ジアアルコキシプロピオン酸、および2-アミノ酸等の α -置換カルボン酸類のラセミ体を用いた速度論的光学分割法の確立を目指す。この方法の実現により、光学活性なエステル類の合成とその原料のエナンチオマーである光学活性カルボン酸の効率的な分取法が開発され得る。

(4) 開発した手法の薬理活性分子合成への応用

申請者の研究室では継続的に薬理活性天然物の合成研究を展開しており、従来培った有機合成技術を生かし、本研究で入手を可能としたキラル構成要素を用いて生物活性分子の簡便な供給法の開発を目指す。

4. 研究成果

(1) まず、研究初期の検討として入手可能な種々のラセミアルコールの速度論的光学分割(KR)を試み、(i)ベンジルアルコール型のラセミアルキラルアリアルカルピノールの速度論的光学分割、(ii)フラン環やチオフェン環等のヘテロアリアル基を有するラセミアルキラルアリアルカルピノールの速度論的光学分割、(iii) C_2 対称性を有するベンジルアルコール型ラセミジオールの速度論的光学分割、(iv) C_1 対称性を有するベンジルアルコール型メソジオールの非対称化、(v)ラセミ2-ヒドロキシエステルの速度論的光学分割、(vi)ラセミアルキラルアルキニルカルピノールの速度論的光学分割、(vii)ラセミ2-ヒドロキシアミドの速度論的光学分割、(viii)ラセミ2-ヒドロキシケトンの速度論的光学分割、(ix)ラセミ2-ヒドロキシラクトン(パントラクトン)の速度論的光学分割、および(x)ラセミ2-ヒドロキシラクタムの速度論的光学分割が実現できることを確認した。また、不斉エステル化の遷移状態を計算化学的な手法で解析し、優先的に一方のエナンチオマーが得られる理由も明らかとした。

(2) 次に、世界初の試みであるラセミカルボン酸の速度論的光学分割(KR)の検討を施行した。実際に、不斉触媒である(S)- β -Np-BTMの存在下、ピバル酸無水物を脱水縮合剤として用い、求核剤にジ(α -ナフチル)メタノールを作用させることで種々の2-アリアルプロピオン酸類が効率良くKRされ高い反応速度比を与える現象を発見した。しかしながらここで確立したKRは光学的に純粋な両鏡像異性体をそれぞれ調製し

たい場合には有効な手段となるが、ラセミ体を原料とする方法であるため収率が50%を越えないという原則に縛られる。一方、特定の条件の下で原料のラセミ化を促すことができれば、ルシャトリエの法則に則り理論上100%の収率で一方の鏡像体に収束させることも可能になる。そこで我々はこの概念をラセミカルボン酸の不斉エステル化に適用し、ラセミ体のカルボン酸から100%に近い収率で光学的にほぼ純粋なカルボン酸エステルを与える新奇反応、すなわちラセミカルボン酸の動的速度論光学分割(DKR)の開発を試みた。詳細な反応条件の検討を通じて上記DKR法は溶媒の極性に依りて効率が劇的に変化することを突き止め、最終的にN,N-ジメチルホルムアルデヒド(DMF)中で反応を行うことにより、様々な置換基を芳香環に導入した2-アリアルプロピオン酸類がDKRの対象となり得ることが分かった。

(3) 次に、ラセミアルキラルアルキニルカルピノールの速度論的光学分割(KR)を有用化合物の合成に実際に適用し、抗肥満剤として知られているテトラヒドロリプスタチン(THL)の不斉全合成を達成することができた。この結果より本手段の有効性ならびに幅広い基質一般性を検証した。また、ラセミアルコールのKRの双方向的なキラル化合物生産手段を活用し、光学活性な抗菌・抗ウイルス剤であるセントロロピンの両鏡像体の並列的不斉全合成も実現した。引き続き、イブプロフェンやナプロキセン等の汎用非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の光学活性体を高い鏡像体過剰率で得るために、我々はDKRとKRを組み合わせて用いる新たな手法(DKR/KR法)を立案した。実際に光学的に純粋なイブプロフェンをラセミイブプロフェンから収率良く調製し、本法の有効性の立証に成功した。すなわち、DKR/KR法を用いることにより、ラセミ体のNSAIDsを最大限の効率で一方のエナンチオマーへ偏らせ、目的とする(S)型化合物を大量に生産することが可能となった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計22件)

① Total Synthesis of (3R,16E,20E,23R)-(-)-Eushearilide and Structural Determination of Naturally Occurring Eushearilide, Takayuki TONOI, Ryo KAWAHARA, Yutaka YOSHINAGA, Takehiko INOHANA, Keiko FUJIMORI, and Isamu SHINA, *Tetrahedron Letters*, **56**, 1356-1359 (2015).
審査有、
DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.01.181

② Total Synthesis of the Proposed Structure of Astakolactin,

Takayuki TONOI, Keisuke MAMEDA, Moe FUJISHIRO, Yutaka YOSHINAGA, and **Isamu SHIINA**,

Beilstein Journal of Organic Chemistry, **10**, 2421-2427 (2014).

審査有、

DOI: 10.3762/bjoc.10.252

③ 脱水縮合を伴う速度論的光学分割反応の開発 (Development of Kinetic Resolution of Racemic Alcohols and Carboxylic Acids Accompanied with Dehydration Condensation),

椎名 勇, 中田健也,

有機合成化学協会誌, **72**, 919-928 (2014).

査読有、

DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.72.919

④ An Adventurous Synthetic Journey with MNBA from Its Reaction Chemistry to the Total Synthesis of Natural Products,

Isamu SHIINA,

Bull. Chem. Soc. Jpn., **87**, 196-233 (2014).

審査有、

DOI: org.10.1246/bcsj.20130216

⑤ Asymmetric Mukaiyama Aldol Reactions Using Chiral Diamine-Coordinated Sn(II) Triflate: Development and Application to Natural Product Synthesis,

Isamu SHIINA,

The Chemical Record, **14**, 144-183 (2014).

審査有、

DOI: 10.1002/tcr.201300022

⑥ An Enantiodivergent Synthesis of (+)- and (-)-Centrolobines via the Asymmetric Esterification Catalyzed by (R)-(+)-N-Methylbenzoguanidine ((R)-NMBG), Kenya NAKATA, Tatsuya TOKUMARU, Hidetoshi IWAMOTO, Yutaka NISHIGAICHI, and **Isamu SHIINA**,

Asian Journal of Organic Chemistry, **2**, 920-922 (2013).

審査有、

DOI: 10.1002/ajoc.201300139

⑦ Kinetic Resolution of Racemic α -Hydroxyphosphonates by Asymmetric Esterification Using Achiral Carboxylic Acids with Pivalic Anhydride and a Chiral Acyl-Transfer Catalyst,

Isamu SHIINA, Keisuke ONO, and Takayoshi NAKAHARA,

Chemical Communications, **49**, 10700-10702 (2013).

審査有、

DOI: 10.1039/C3CC44293D

⑧ Kinetic Resolution of Racemic 2-Hydroxy- γ -butyrolactones by Asymmetric

Esterification Using Diphenylacetic Acid with Pivalic Anhydride and a Chiral Acyl-Transfer Catalyst,

Kenya NAKATA, Kouya GOTOH, Keisuke ONO, Kengo FUTAMI, and **Isamu SHIINA**,

Organic Letters, **15**, 1170-1173 (2013).

審査有、

DOI: 10.1021/ol303453j

⑨ Total Synthesis of AMF-26, an Antitumor Agent for Inhibition of the Golgi System, Targeting ADP-Ribosylation Factor 1,

Isamu SHIINA, Yuma UMEZAKI, Yoshimi OHASHI, Yuta YAMAZAKI, Shingo DAN, and Takao YAMORI,

Journal of Medicinal Chemistry, **56**, 150-159 (2013).

審査有、

DOI: 10.1021/jm301695c

⑩ A New Method for Production of Chiral 2-Aryloxypropanoic Acids Using Effective Kinetic Resolution of Racemic 2-Aryloxypropanoic Acids,

Atsushi TENGEIJI, Kenya NAKATA, Keisuke ONO, and **Isamu SHIINA**,

Heterocycles, **86**, 1227-1252 (2012).

審査有、

DOI: 10.3987/COM-12-S(N)79

⑪ Kinetic Resolution of Racemic Secondary Benzylic Alcohols by the Enantioselective Esterification Using 3-PCA with Chiral Acyl-transfer Catalysts,

Isamu SHIINA, Kenya NAKATA, Keisuke ONO, and Teruaki MUKAIYAMA,

Helvetica Chimica Acta, **95**, 1891-1911 (2012).

審査有、

DOI: 10.1002/hlca.201200434

⑫ Non-Enzymatic Dynamic Kinetic Resolution of Racemic α -Arylalkanoic Acids: an Advanced Asymmetric Synthesis of Chiral Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs),

Isamu SHIINA, Keisuke ONO, and Kenya NAKATA,

Catalysis – Science & Technology, **2**, 2200-2205 (2012).

審査有、

DOI: 10.1039/C2CY20329D

⑬ A New Method for Production of Chiral 2-Aryl-2-fluoropropanoic Acids Using an Effective Kinetic Resolution of Racemic 2-Aryl-2-fluoropropanoic Acids,

Atsushi TENGEIJI and **Isamu SHIINA**,

Molecules, **17**, 7356-7378 (2012).

審査有、

DOI: 10.3390/molecules17067356

⑭ MNBA-Mediated β -Lactone Formation: Mechanistic Studies and Application for the Asymmetric Total Synthesis of Tetrahydrolipstatin, **Isamu SHIINA**, Yuma UMEZAKI, Nobutaka KURODA, Takashi IIZUMI, Shunsuke NAGAI, and Takashi KATOH, *J. Org. Chem.*, **77**, 4885-4901 (2012).
審査有、
DOI: 10.1021/jo300139r

⑮ A Convenient Method for the Kinetic Resolution of Racemic 2-Hydroxyalkanoates Using Diphenylacetic Anhydride (DPHAA) and Chiral Acyl-transfer Catalyst, Kenya NAKATA, Akihiro SEKIGUCHI, and **Isamu SHIINA**, *Tetrahedron: Asymmetry*, **22**, 1610-1619 (2011).
審査有、
DOI: 10.1016/j.tetasy.2011.08.018

⑯ (*R*)-(+)-*N*-Methylbenzguanidine ((*R*)-NMBG) Catalyzed Kinetic Resolution of Racemic Secondary Benzylic Alcohols with Free Carboxylic Acids by Asymmetric Esterification, Kenya NAKATA and **Isamu SHIINA**, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **9**, 7092-7096 (2011).
審査有、
DOI: 10.1039/c1ob05736g

⑰ Kinetic Resolution of the Racemic 1-(Aryloxazol-2-yl)carbinols with Achiral Carboxylic Acids by Asymmetric Esterification: A New Method for the Preparation of Chiral 1,2-Amino Alcohols, Kenya NAKATA, Keisuke ONO, and **Isamu SHIINA**, *Heterocycles*, **82**, 1171-1180 (2011).
審査有、
DOI: 10.3987/COM-10-S(E)120

⑱ Kinetic Resolution of Racemic 1-Heteroarylalkanols by Asymmetric Esterification Using Diphenylacetic Acid with Pivalic Anhydride and a Chiral Acyl-Transfer Catalyst, **Isamu SHIINA**, Keisuke ONO, and Kenya NAKATA, *Chemistry Letters*, **40**, 147-149 (2011).
審査有、
DOI: 10.1246/cl.2011.147

⑲ An Effective Kinetic Resolution of Racemic α -Arylpropanoic Acids, α -Arylbutanoic Acids, and β -Substituted- α -arylpropanoic Acids with Bis(9-phenanthryl)methanol as a New Achiral Nucleophile in the Asymmetric Esterification Using Carboxylic Anhydrides and the

Acyl-Transfer Catalyst, Kenya NAKATA, Yu-suke ONDA, Keisuke ONO, and **Isamu SHIINA**, *Tetrahedron Letters*, **51**, 5666-5669 (2010).
審査有、
DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.08.008

⑳ Kinetic Resolution of Racemic α -Arylalkanoic Acids with Achiral Alcohols via the Asymmetric Esterification Using Carboxylic Anhydrides and Acyl-Transfer Catalysts, **Isamu SHIINA**, Kenya NAKATA, Keisuke ONO, Yu-suke ONDA, and Makoto ITAGAKI, *Journal of the American Chemical Society*, **132**, 11629-11641 (2010).
審査有、
DOI: 10.1021/ja103490h

㉑ An Effective Kinetic Resolution of Racemic Secondary Benzylic Alcohols Using 3-Pyridinecarboxylic Anhydride and a Chiral Acyl-Transfer Catalyst in the Absence of Tertiary Amine, Kenya NAKATA and **Isamu SHIINA**, *Heterocycles*, **80**, 169-175 (2010).
審査有、
DOI: 10.3987/COM-09-S(S)43

㉒ Kinetic Resolution of the Racemic 2-Hydroxyalkanoates Using the Enantioselective Mixed-Anhydride Method with Pivalic Anhydride and a Chiral Acyl-Transfer Catalyst, **Isamu SHIINA**, Kenya NAKATA, Keisuke ONO, Masuhiro SUGIMOTO, and Akihiro SEKIGUCHI, *Chemistry - a European Journal*, **16**, 167-172 (2010).
審査有、
DOI: 10.1002/chem.200902257

〔学会発表〕(計8件)

① **椎名 勇** (他3名)、ラセミ α -ヒドロキシ化合物の速度論的光学分割における反応遷移構造、日本化学会第95春季年会、2015年3月28日、日本大学理工学部船橋キャンパス(千葉県・船橋市)

② **椎名 勇** (他3名)、ラセミ 2-ヒドロキシアセタール類の速度論的光学分割、日本化学会第95春季年会、2015年3月28日、日本大学理工学部船橋キャンパス(千葉県・船橋市)

③ **椎名 勇** (他3名)、ラセミアミノ酸の動的速度論光学分割における溶媒効果、日本化学会第95春季年会、2015年3月28日、日本大学理工学部船橋キャンパス(千葉県・船橋市)

④ **椎名 勇** (他3名)、(16*E*,20*E*)-ユーシェ

アリライドの不斉全合成、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

⑤ **椎名 勇**（他 1 名）、置換安息香酸無水物およびハロゲン化置換ベンゾイルを脱水縮合剤として用いるベータラクトン類の合成、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

⑥ **椎名 勇**（他 3 名）、還元的閉環反応を用いた 6-エピシュードマジュノンの不斉合成研究、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

⑦ **椎名 勇**（他 4 名）、(-)-アスタコラクチンの不斉全合成および相対立体配置の解明、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

⑧ **椎名 勇**（他 3 名）、様々な側鎖構造を有するペルオキシボトシニン類の不斉全合成、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 5 件）

① 名称：光学活性 2-ヒドロキシエステルの製造方法

発明者：**椎名 勇**、中田健也
権利者：学校法人東京理科大学
種類：特許権
番号：特許 5605716
出願年月日：2010 年 03 月 08 日
取得年月日：2014 年 10 月 15 日
国内外の別：国内

② 名称：光学活性エステルの製造方法及び光学活性カルボン酸の製造方法

発明者：**椎名 勇**、中田健也
権利者：学校法人東京理科大学
種類：特許権
番号：特許 5435656
出願年月日：2009 年 03 月 04 日
取得年月日：2014 年 03 月 05 日
国内外の別：国内

③ 名称：光学活性カルボン酸エステルを製造する方法

発明者：**椎名 勇**、中田健也
権利者：学校法人東京理科大学
種類：特許権
番号：特許 5417560
出願年月日：2008 年 05 月 12 日
取得年月日：2014 年 02 月 19 日
国内外の別：国内

④ 名称：光学活性アミノアルコールの製造方法

発明者：**椎名 勇**、中田健也、小野圭輔
権利者：学校法人東京理科大学
種類：特許権
番号：特許 5388294
出願年月日：2009 年 10 月 23 日
取得年月日：2014 年 01 月 15 日
国内外の別：国内

⑤ 名称：新規不斉触媒、並びに光学活性エステル及び光学活性カルボン酸の製造方法

発明者：**椎名 勇**、中田健也
権利者：学校法人東京理科大学
種類：特許権
番号：特許 5219204
出願年月日：2008 年 10 月 24 日
取得年月日：2013 年 06 月 26 日
国内外の別：国内

〔その他〕

① 文部科学大臣表彰 科学技術賞〔開発部門〕（平成 27 年度）（文部科学省）受賞

② 市村学術賞・功績賞（平成 26 年度）（公財）新技術開発財団）受賞

③ 井上学術賞（平成 26 年度）（公財）井上科学振興財団）受賞

④ 日本化学会学術賞（平成 24 年度）（公社）日本化学会）受賞

⑤ ホームページ
<http://www.rs.kagu.tus.ac.jp/shiina/indexj.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
椎名 勇 (SHIINA, Isamu)
東京理科大学・理学部・教授
研究者番号：40246690

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
なし