選択性の高いハイブリッド触媒を実現
～廃棄物少なく、医薬品合成に期待～

ＪＳＴ 戦略的創造研究推進事業において、北海道大学、名古屋大学らは、市販の簡素なロジウム触媒と有機触媒を組み合わせる技術を開発しました。このハイブリッド触媒は、片方の触媒だけでは見られない鏡像異性体選択性の高い触媒性能を持ち、廃棄物を減らして有用分子を合成できる技術へとつながりました。

互いに鏡に写した関係にある鏡像異性体（図１）は、化学的な性質は似ていますが、医薬品として利用する場合、両者の効き目が全く異なることが知られています。一方の鏡像異性体が優れた効果を示し、他方が重篤な副作用を起こすリスクもあるため、有用な鏡像異性体だけを選択的に化学合成する必要があります。そのため、医薬品の製造プロセスでは鏡像異性体のうち片方だけを選択的に合成する化学変換が求められます。

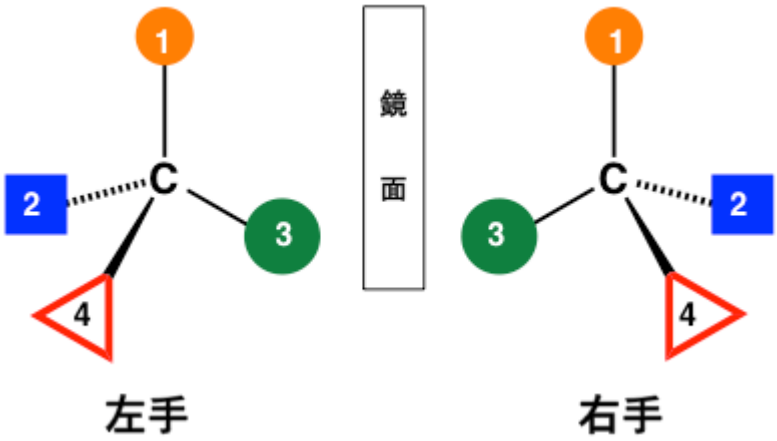

図１　鏡像異性体

また、廃棄物の少ない医薬品合成には、原料の特定の位置の炭素－水素結合だけを狙った化学変換の実現も重要です。従来、この２つの要件を同時に満たすためには、多工程にわたる複雑な前処理を施した高価なロジウム触媒が利用されていました。調製に費用と手間がかかるため、大量に触媒を入手できないという問題があり、工業的な利用には制約がありました。

本研究では、市販されている簡素な構造のロジウム触媒と、容易に入手可能な有機触媒を、イオン性相互作用を利用して１工程で組み合わせ、高性能のロジウム触媒を簡便に調製するハイブリッド化技術を開発しました。このハイブリッド触媒を利用することで、抗ウイルス活性が期待される核酸塩基誘導体の化学変換において、狙った位置の炭素－水素結合だけを活性化し、鏡像異性体のうち片方を選択的に得ることに成功しました。（図２）

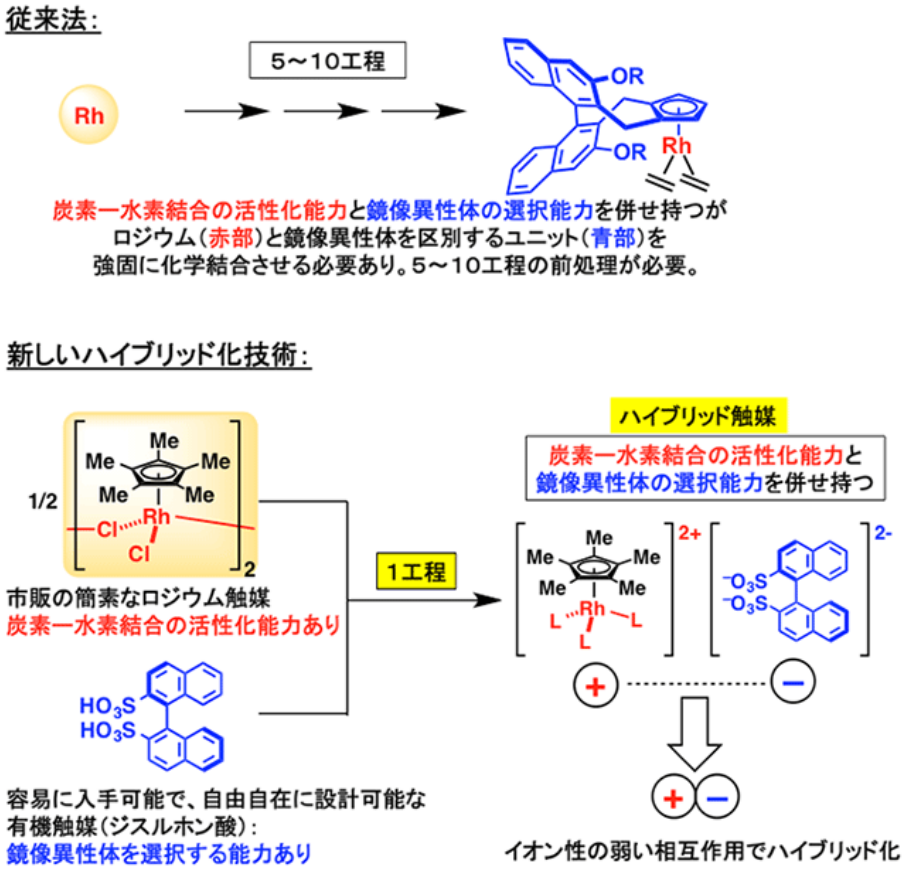

図２　簡素なロジウム触媒と有機触媒のハイブリッド化

本研究で開発したハイブリッド触媒技術は、組み合わせる有機触媒を自在に変えることが可能で、汎用性の高い手法です。近年注目を集めている核酸医薬品の核となる構造の生産において、環境負荷の低減や費用の削減に貢献すると期待されます。

ハイブリッド触媒の応用例として、核酸塩基誘導体を化学変換した。抗ウイルス活性が期待される核酸塩基誘導体の化学変換において、狙った位置の炭素－水素結合だけを活性化し、鏡像異性体のうち片方を選択的に得ることに成功した（図３）。

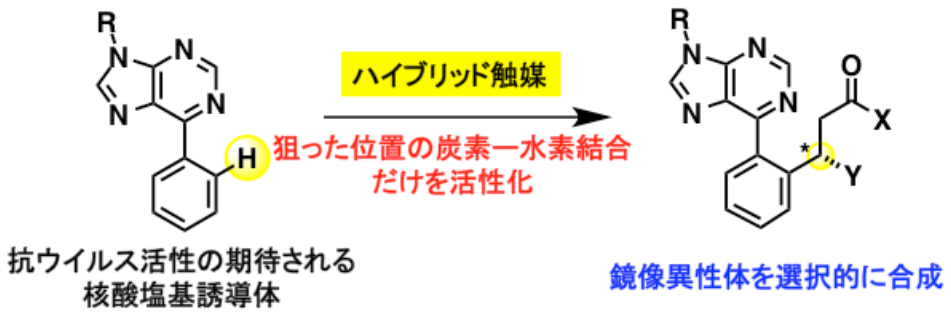

図３　抗ウイルス活性が期待される核酸塩基誘導体の化学変換への応用例

本研究成果は 2018 年 7 月 23 日に「Nature Catalysis」誌のオンライン速報版で公開されました。