

## 「世界初」植物から新たな触媒を開発 ～富山発の環境調和型有機分子触媒～

### ■ポイント

- 協和ファーマケミカル株式会社（社長 櫻井隆、以下 KPC）と、公立大学法人富山県立大学（学長 下山勲、以下 富山県大）は、医薬品の製造工程で反応促進剤として用いることのできる、大豆など植物由来の「環境調和型有機分子触媒」の開発に成功しました。
- この「環境調和型有機分子触媒」は、世界初<sup>\*1</sup>の植物由来の多糖類を主成分とする不斉触媒です。
- この「環境調和型有機分子触媒」は、従来の貴金属やレアメタルなどを含む化学触媒による医薬品製造と比較して、低コストで安全性が高く有害元素を含む環境負荷物質の排出がない革新的な触媒です。
- この研究は、産官学連携の取り組みである「くすりのシリコンバレーTOYAMA創造コンソーシアム<sup>\*2</sup>」による支援を受けて実施しているもので、研究成果は「日本プロセス化学会 2022 サマーシンポジウム」（6月30日～7月1日、於：富山県民会館）で発表します。
- 環境負荷を低減し、安全性にも配慮した新技術の開発でサステナブルな社会づくりに貢献します。



図 1. 医薬品および医薬品の中間体製造に「環境調和型有機分子触媒」を用いるメリット

- ※1 植物由来の多糖類自体が不斉触媒となることを見出したのは世界初／KPC 調べ(2022年6月1日時点の公開情報に基づく)
- ※2 くすりのシリコンバレーTOYAMA創造コンソーシアム  
<https://www.kusuri-consortium.jp/>

## ■研究背景

医薬品となる化合物では、鏡像異性体間で薬効、毒性、体内動態などが異なることが多く、たいの場合、いずれか一方の鏡像異性体のみを供給することが求められます。

そのため、パラジウムなどの金属元素に複雑な構造の有機化合物(配位子)を結合させた不斉触媒により、いずれか一方の鏡像異性体のみを合成することがあります。金属の使用は、残留した場合の毒性への懸念や、リサイクルが難しい、貴重な資源であるにもかかわらず、廃棄物して処理されることもあるなど課題があります。

これを解決するための研究成果の一つが2021年のノーベル化学賞の基となった「有機分子触媒」です。有機分子触媒は、有害な金属を含まず、アミノ酸など比較的単純な分子から構成されるため、持続可能な開発目標(SDGs)にマッチするものとして注目されています。

KPCでは、医薬品の中間体の製法開発を進めるなかで、これまでに誰も見出していなかった「植物の乾燥粉末そのものが有機分子触媒として作用する現象」を発見し、実際に大豆など植物成分を用いて医薬品の中間体を試験生産することで、実用的な触媒として利用可能であることを確認しました。(詳細は、[■文献の欄](#)をご参照ください。)

一方、触媒成分が未解明であることや、特定の化合物の製造にしか使用できないなどの課題があり、植物や微生物が産出する生体触媒の分野に強みを持つ富山県大との共同研究を開始しました。

## ■研究概要

この共同研究は、産官学連携の取り組みである「くすりのシリコンバレーTOYAMA創造コンソーシアム<sup>※2</sup>」による支援を受けて2018年より実施され、現在も継続されています。KPCは富山県大へ研究員一名を派遣するとともに、富山県大では生物工学科と医薬品工学科という所属の壁を越えて複数の研究者らが分野横断的に参画し、強固な産学連携の共同研究体制を構築しました。

初期の研究段階では、植物触媒として大豆由来物から抽出された水溶性の多糖類を使用しましたが、これをアルカリおよび酸で処理し低分子化することで、触媒活性を有する成分(多糖化合物、以下 POMC)のみを取り出すことに成功しました。

処理前に比べて分子の大きさは100分の1となり、質量当たりの触媒能力は2~3倍に向上しました。これにより、原薬などの有用化合物を、より少量の触媒で生産することが可能となります。

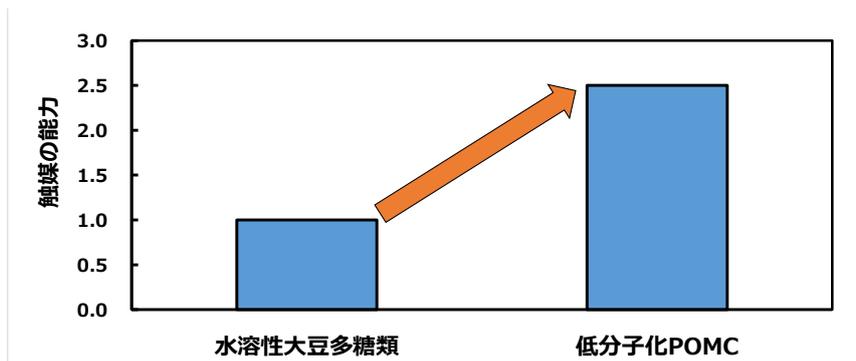


図 2. 低分子化による触媒能力の向上

今回調製に成功した POMC は、環境負荷の低い水中で使用することが可能です。さらに、触媒機能が衰えることなく 10 回以上の繰り返し使用が可能であることも確認しています。

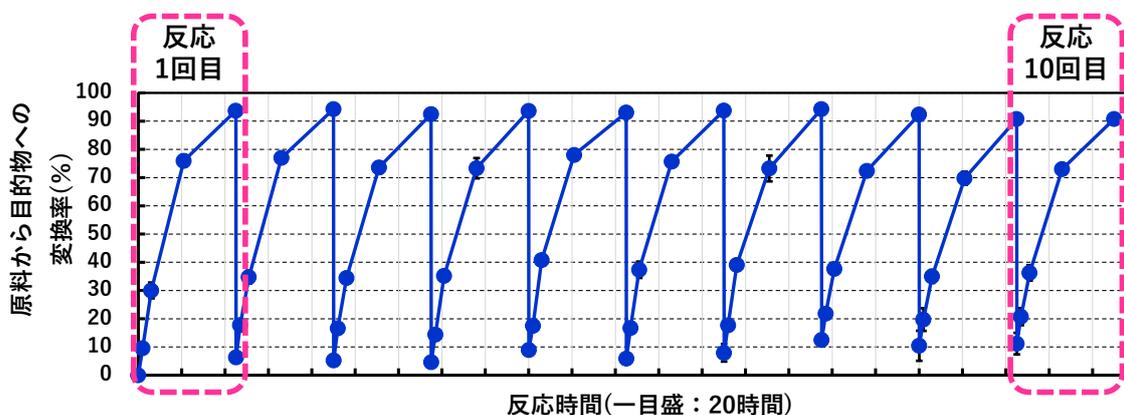


図 3. 反応回数と変換率の経過

### ■今後の展望

KPC と富山県大は、今年 3 月に本共同研究の成果である「環境調和型有機分子触媒」について共同で特許を出願しました。この触媒を広く周知するため「日本プロセス化学会 2022 サマーシンポジウム<sup>※3</sup>」(6 月 30 日～7 月 1 日、於: 富山県民会館)で発表いたします。

私たちが世界に先駆けて見出した触媒は、環境面、安全面で優れた性質を有するとともに、反応プロセスの最適化により生産性の向上も目指すものです。KPC では、医薬品および医薬品の中間体の効率的生産に、この触媒の利用を検討して参りますが、外部の方々の異なる視点からの活用に関するアイデアも積極的に取り入れていきます。多糖類の機能の解明と新たな触媒デザインの研究は今後も継続し、地球環境を維持しながら、医薬品のみならず様々な分野で人々に役立つものづくりに貢献するものと期待しています。この取り組みを通して、SDGs の達成に貢献して参ります。

※3 日本プロセス化学会 2022 サマーシンポジウム

<http://www.cdsympo.com/process2022/index.html>

■用語説明

- ・有機分子触媒：水素・炭素・窒素・酸素・硫黄などの元素から構成され、金属元素を含まず、化学反応促進機能を有する物質の総称
- ・多糖類：単糖（ブドウ糖、ガラクトース、マンノースなど）が 10 個以上結合した化合物の総称
- ・鏡像異性体：化合物の立体構造が、右手と左手の様に互いに実像と鏡像の関係にある一対の化合物
- ・不斉触媒：目的の鏡像異性体を優先的に生成する触媒。対して通常の触媒は、それぞれの鏡像異性体を 1:1 で生成する
- ・医薬品の中間体：医薬品に含まれる有効成分を原薬というが、その原薬を製造する途中段階で取得する重要な物質
- ・SDGs：持続可能な開発目標（SDGs:Sustainable Development Goals）。2015 年 9 月の国連サミットで加盟国の全会一致で採択された「持続可能な開発のための 2030 アジェンダ」に記載の持続可能でよりよい世界を目指す国際目標

■文献

- ・Catalytic Asymmetric Amination of *meso*-Epoxide Using Soy Polysaccharide (Soyafibe S-DN).  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2018**, *91*, 678.
- ・Asymmetric Amination of *meso*-Epoxide with Vegetable Powder as a Low-toxicity Catalyst.  
*Molecules*, **2020**, *25*, 3197.

■参考情報

富山県立大学の「環境調和型有機分子触媒」に関するプレスリリースはこちら([リンク](#))

富山県(厚生部くすり政策課)の「環境調和型有機分子触媒」に関するプレスリリースはこちら([リンク](#))

(本件のお問合せ先)

協和ファーマケミカル株式会社 企画総務部

富山県高岡市長慶寺 530 番地 電話:0766-26-4450 FAX:0766-23-9030

メールアドレス:[kpc.info@kyowa-kirin.co.jp](mailto:kpc.info@kyowa-kirin.co.jp) 担当:布野 隆裕(ぬの たかひろ)

Web サイト : <https://www.kyowa-pharma.co.jp>