



事務局教務課

【本発表に関すること】

担当：情報研究係有賀 電話：0766-56-7500（内線）1229

【本件に関すること】

担当：生物工学科 准教授 日比 慎

電話：0766-56-7500（内線）1531

電子メール：hibi@pu-toyama.ac.jp

令和4年6月13日

## 「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～

富山県立大学（富山県射水市、学長 下山勲）工学部生物工学科の日比 慎准教授、加藤 康夫教授、浅野 泰久教授は、協和ファーマケミカル株式会社（富山県高岡市）と共同で、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。本成果は、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。

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、研究成果を「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。

### 1. 研究成果のポイントについて

- ・この「環境調和型有機分子触媒」は、世界初の植物由来の多糖類を主成分とする不斉触媒<sup>\*1</sup>です。
- ・この「環境調和型有機分子触媒」は、従来の貴金属、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、この「環境調和型有機分子触媒」は、低コストで安全性が高く環境負荷物質の排出がない革新的な触媒です。

### 2. 研究の背景と経緯について

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、たいいていの場合、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、残留した場合の人体への毒性の懸念や、リ

サイクルが難しい、貴重な資源であるにもかかわらず、多くは廃棄物となっているといった課題があります。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、有害な金属を含まない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。

協和ファーマケミカル株式会社(以下協和ファーマケミカル)では、医薬品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<sup>※3</sup>。一方で、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ったため、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立大学との共同研究を開始しました。



図 1. 医薬品製造に「環境調和型有機分子触媒」を用いるメリット

### 3. 研究内容について

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」による支援を受けて平成30年(2018年)より実

施され、現在も継続されています。富山県立大学は協和ファーマケミカルから研究員一名を受入れるとともに、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ていましたが、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。（図2参照） 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。

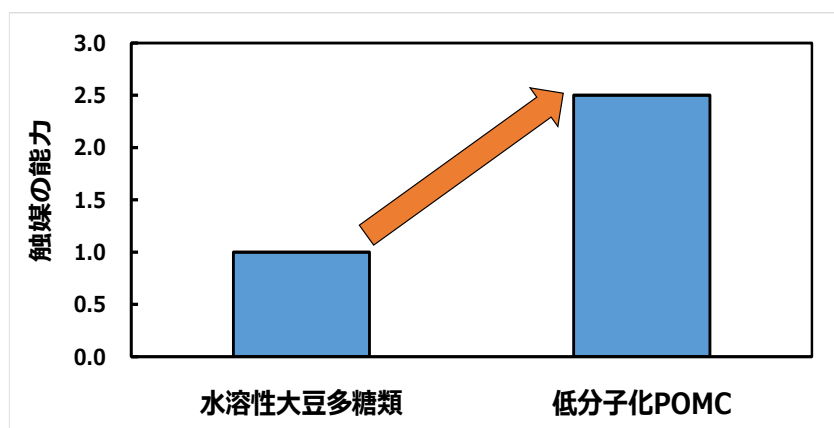


図2 低分子化による触媒能力の向上

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3参照）

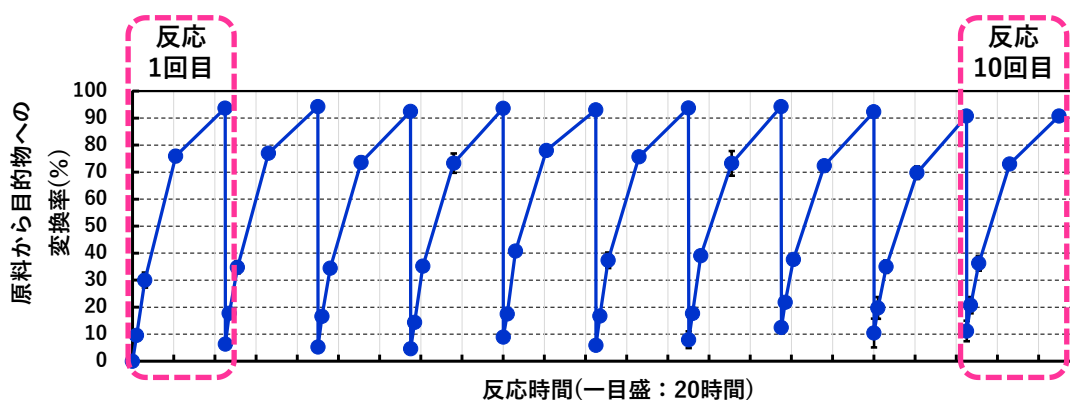


図3. 反応回数と変換率の経過

(触媒を10回繰り返し使用しても能力が低下していないことを示しています)

#### 4. 今後の展開について

富山県立大学と協和ファーマケミカルは、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」(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。私たちは、外部の方々からの異なる視点からのアイデアも積極的に取り入れながら、糖鎖機能の解明と新たな触媒デザインの研究を今後も継続いたします。この取り組みを通して、地球環境に配慮しながら、医薬品のみならず様々な分野で人々に役立つ、ものづくり技術を開発することで、SDGs の達成に貢献して参ります。

#### 5. 学会発表について

- ・発表学会: 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>  
2022 年 6 月 30 日～7 月 1 日 於 富山県民会館  
6 月 30 日のポスター発表
- ・発表タイトル: 植物由来有機分子触媒の改良と二相反応の試み
- ・発表者: 和田浩一<sup>1</sup>  
榎 純一<sup>2</sup>、浅野 泰久<sup>2</sup>、加藤 康夫<sup>2</sup>、日比 慎<sup>2</sup>
- 所属: <sup>1</sup>協和ファーマケミカル株式会社  
<sup>2</sup>富山県立大学 工学部生物工学科

#### 6. 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」

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

## 7. 注

※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／協和ファーマケミカル調べ(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の詳細は下記HPを参照ください。

<https://www.kusuri-consortium.jp/>

※3 協和ファーマケミカル株式会社(富山県高岡市長慶寺530番地、社長 櫻井隆)の本触媒の関連発表およびこれまでの取り組みは下記HPを参照ください。

<https://www.kyowa-pharma.co.jp/news/> および

<https://www.kyowa-pharma.co.jp/business/genyaku-jutaku/>

## 8. その他

本研究内容に関する問い合わせ先は以下のとおりです。メールまたは電話でご連絡下さい。

富山県立大学工学部生物工学科 准教授 日比 慎(ひび まこと)  
〒939-0398 富山県射水市黒河 5180  
TEL:0766-56-7500(内線 1531)  
E-mail:hibi@pu-toyama.ac.jp