

## 광학활성체

# 의약품 중심 특수촉매 개발 박차

광학활성체는 의약품, 농약, 향료 등의 개발과 생산에 필수적인 소재로 용도를 확대하고 있다.

의약, 농약, 향료 중간체와 원료를 중심으로 사용되고 있으며 바이오플라스틱, 기능성 식품, 화장품 등 그린케미칼, 액정 등 전자재료 응용이 크게 넓어지고 있다.

광학활성체 제조를 위해서는 분리, 분취, 합성 등 키랄(Chiral) 테크놀로지가 필요하며 신규 촉매, 바이오촉매 개발을 추진하고 있다.

### 의약품 개발에 필수적으로 사용

광학활성체는 입체이성체의 일종으로 서로 다른 성질을 가진 1대 광학이성체(Enantiomer)로 분자에 키랄 중심을 보유하며 평면편광을 우선회하는 D체(또는 R체)와 좌선회하는 L체(또는 S체)의 1대를 가지며 둘을 마주보게 했을 때 겹쳐지지 않는 경면관계이다.

명칭은 그리스어의 손을 뜻하는 <Chiral>에서 유래했으며 DL 표기는 선광성이 아닌 상대입체 배치를 의미하기도 한다.

L체가 사람이나 동물에 유익하면 D체는 독성을 나타내는 등 키랄 화합물의 특성을 활용한 것이 농약이다.

의약품 개발·생산에는 광학이성체의 생리활성 규명이 중요과제로 작용하고 있으며 미국 식품의약국(FDA)은 각 광학이성체의 주작용 및 부작용 검증을 의무화하고 있고, 일본 후생노동성도 의무로 지정하고 있다.

의약품 분야에서는 광학활성체가 다양하게 사용돼 세계적으로 판매되고 있는 의약품의 절반 이상에 적용되고 있는 것으로 추정되고 있다.

특히, 신약 개발에서는 무수한 키랄 화합물이 투입되고 있는 것으로 알려졌으며 바이오의약에도 적극적으로 활용되고 있다.

키랄 화합물 취득은 주로 광학분해와 비대칭 합성으로 구분

되고 있다.

광학분해에는 Chromatography 공법인 HPLC(High Performance Liquid Chromatography), MPLC(Medium Pressure Liquid Chromatography), SFC(Supercritical Fluid Chromatography)와 Diastereomeric 공법 등 결정공법이 적용되고 있다.

촉매를 사용한 광학활성체를 화학 합성하는 비대칭합성은 Noyori 촉매로 대표되는 고기능 키랄촉매가 사용되고 있다.

### Daicel, 순도 99% 시약으로 시장 개척

Daicel은 고풍학순도 키랄시약 <CHIRAL REAGENT-e, e.Guarantee>의 일본시장 개척에 주력하고 있다.

메이저 시약기업 화광순약공업을 통해 판매하며 99% ee 이상의 광학순도를 보장하는 것이 특징이다.

매달 40종 이상을 시약을 출시하고 있으며 2014년에는 400종으로 확대할 계획이다.

앞으로 유럽국가의 규제 등을 고려해 글로벌 시장개척을 추진할 방침이다.

Daicel은 키랄 컬럼(Column) 시약사업의 글로벌 메이저로 고도의 기술력을 바탕으로 의약, 농약, 액정관련 등 다양한 분야에 공급하고 있다.

또 키랄화합물 분취사업은 일본 Imai, 미국 Pennsylvania, 프랑스 Strasbourg, 중국 Shanghai 및 Beijing, 인디아 Hyderabad 등 6개 거점에서 실시하고 있다.

키랄시약은 주로 각종 합성반응에 투입되는 비대칭 합성촉매로서 사용되며 광학순도는 생성물의 광학순도에 크게 좌우된다.

Daicel은 키랄시약 최초로 99% ee 이상의 광학순도를 보장했으며 분석차트도 첨부하고 있다.

개발·제조·분석은 2013년부터 키랄시약을 담당하고 있

는 중국 Shanghai 소재 Daicel Chiral Technologies China(DCTC)에서 일본의 법규에 맞게 비대칭촉매 리간드(Ligand) 및 키랄 아민(Amin), 키랄알콜 등을 취급하고 있으며 의약, 농약, 향료, 전자재료 등 생산기업과 대학 등 연구기관에 공급하고 있다.

또 DCTC는 현재 약 2000종 이상의 시약을 상품화하고 있으며 2015년 3000종으로 확대할 계획이다.

### Takasago, 수탁제조 중심 촉매판매 강화

Takasago는 향료 합성으로 축적한 기술을 바탕으로 광학활성체 비즈니스를 추진하고 있다.

의약중간체를 비롯한 전자소재 등 위탁 제조사업과 촉매 판매 등 2개 축을 중심으로 경제성, 효율성, 환경부담을 경감하는 제조공법, 고품질, 기술서비스, 안정적인 공급체제가 주효해 제약, 화학 등 고객으로부터 높은 신뢰를 얻고 있다.

Takasago의 기술은 독창적인 연구개발(R&D)을 바탕으로 제조공법, 촉매, 리간드를 생산하고 있어 혁신적인 사업을 원하는 고객들을 대상으로 부가가치를 창출할 수 있는 솔루션을 제공하고 있다.

특히, 비대칭합성법은 1-멘토르 공업화 이후 Takasago의 핵심기술로 자리 잡았다.

고활성을 가진 신규 상업소재의 비대칭 수소이동촉매(DENEB)는 출시되자마자 공업용으로 사용되고 있다.

광학활성체사업은 정밀화학 사업본부가 추진하고 있어 Takasago의 경영전략에서 중요한 역할을 담당하고 있다.

큰 비중을 차지하고 있는 위탁 제조사업은 유럽·미국의 메이저 제약기업의 후기개발제품과 관련한 개발사업이 순조롭게 진행되고 있으며 다양한 프로젝트를 동시에 진행하는 등 폭넓은 사업전개를 실시하고 있다.

### JMJ, 로듐·루테늄 비대칭 합성기술 특허

Johnson Matthey Japan(JMJ)은 비대칭 수첨용 로듐(Rhodium) 촉매, 루테늄(Ruthenium) 촉매를 중심으로 비대칭 합성기술을 공급하고 있다.

또 최근에는 독일 X-Zyme을 산하에 두고 생체촉매 라인업을 확충했다.

JMJ가 개발한 〈ParaPhos〉, 〈PhanePhos〉, 〈P-Phos〉, 〈BINAM-P〉, 〈MeBoPhoz〉, 〈QuinaPhos〉, 〈TCFP〉 등과 글로벌기업과 연구기관, 연구자들에게 라이선스를 취득한 리간

드 및 촉매를 글로벌 의약중간체, 정밀화학시장에 공급하고 있다.

생체촉매는 합성효소와 트랜스아미나제(Transaminase), 환원효소(Reductase), 리파아제(Lipase) 등과 키랄 알코올 상업생산을 시작했다.

또 박사급 연구원이 고객 반응 프로세스의 최적화를 전담하는 FTE 서비스와 수탁합성 서비스도 높은 평가를 얻고 있다.

촉매생산기업으로서 강점을 살린 촉매, 리간드, 반응경로 선정 이외에도 반응조건 최적화, 스케일업 지원, 잔류금속 제거, 상용한 촉매에서 금속회수 검토 등도 지원하고 있다.

뿐만 아니라 미국 및 중국공장을 활용해 의약중간체, 정밀화학제품 등 상업규모의 수탁합성도 대응하고 있다.

Buchwald 리간드의 라이선스 판매, 금속 Scavenger 라인업 확충 등을 포함해 앞으로도 효율적인 광학활성체 합성기술을 제공할 방침이다.

### Sanyo Fine, 바이오·유기합성 뛰어남

Sanyo Fine은 의약품 개발에 꼭 필요한 광학활성 화합물을 다수 보유하며 의약계에서 높은 평가를 얻고 있다.

Sanyo Fine은 바이오기술과 비대칭 합성법 등 2개 공법으로 광학활성 화합물을 생산하고 있다.

미생물을 활용한 바이오기술로 각종 알콜 유도체 등을 생산하고 있으며, 하버드 대학교에서 라이선스를 취득한 제이콥슨(Jacobsen) 촉매를 이용한 비대칭 합성법으로 Daiso의 주력 제품인 ECH(Epichlorohydrine) 등을 원료로 사용해 각종 에폭시(Epoxy) 화합물 등의 생산에 사용하고 있다.

현재 제이콥슨 촉매공법 생산은 일본에서 Sanyo Fine이 유일하며 2개 공법으로 생산한 의약품은 품질이 뛰어난 것으로 평가되고 있다.

또 Matsuyama 공장 및 Fukui 공장, Kagokawa 사업소 등 일본 3개 거점 모두 GMP(Good Manufacturing Practice)에 대응할 수 있으며 의약중간체부터 원약까지 일괄생산체제를 갖추고 있다.

Sanyo Fine은 Daiso 그룹에서 의약품 원약, 중간체사업을 전개하고 있으며 2014년 2/4분기에 시작한 중기경영계획에서 차세대 핵심사업으로 설정한 헬스케어 사업의 한 축을 담당하고 있다.

특히, 제네릭 의약품 사업에 큰 기대를 모으고 있으며 개발을 가속화해 시장개척을 추진할 방침이다. **CJ**