

2006nen2

2. Presidential Green Chemistry Challenge Awards

2006 グリーンケミストリー大統領賞の授賞式が 6 月 26 日 Green Chemistry & Engineering Conference 前夜にワシントンで行われた。

今年度の大統領賞は 5 分野で 5 件、合成経路賞 (Merck)、反応条件賞 (Codexis) はいずれも医薬品の製造プロセスの触媒による改良で、Merck は金属触媒、Codexis 社はバイオ触媒を利用して収率を向上させた。また、学術賞 (Missouri-Columbia 大学の Suppes 教授) はバイオグリセリンからの有用化学品製造で、これも触媒反応による安価な製法開発である。

① Greener Synthetic Pathways Award (合成経路賞)

Novel Green Synthesis for β -Amino Acids Produces the Active Ingredient in Januvia™
Januvia 活性成分製造の為の β アミノ酸のグリーン合成 Merck & Co., Inc.

(改良・効果)

タイプ 2 糖尿病薬 Januvia の成分 sitagliptin 合成の効率的な触媒プロセスを開発、総合収率を 50% 近く上げ、1 ポンドあたりの廃棄物を 220 ポンド減少させた。これにより、Januvia 製造全期間の廃棄物削減量は 330 百万ポンド (内 110 百万ポンドは排水) に達する見込みである。

(説明)

Januvia は Merck が 05 年 12 月に登録したタイプ 2 の糖尿病薬で、主成分は sitagliptin という光学活性 β -アミノ酸誘導体である。治験用に 200 ポンド超の製造を 8 ステップの製法で行ったが、多量の廃水と数種類の高分子量の廃棄物を生成した。

第 2 世代プロセスの開発にあたり、Solvias 社の協力を得て Rh 系の触媒によるエナミンの不斉水添による β -アミノ酸の合成法を見出した。新法は 3 ステップで収率は約 50% 向上した。この手法は他の薬品合成にも応用でき、既に数種の開発品合成に利用している。

新法により、1 ポンドの sitagliptin あたりの廃棄物は 220 ポンド減少、ライフタイム全体にわたる廃棄物量はおよそ 330 百万ポンド (内 110 百万ポンドは廃水) 減少すると算出される。新法では、原材料、所要時間、エネルギー、廃棄物全てが減少する。

② Greener Reaction Conditions Award (反応条件賞)

Directed Evolution of Three Biocatalysts to Produce the Key Chiral Building Block for Atorvastatin, the Active Ingredient in Lipitor

Lipitor の活性成分 Atorvastatin の主要不斉骨格合成用バイオ触媒の開発 Codexis, Inc.

(改良・効果)

コレステロール低下剤 **Lipitor** の活性成分合成を最新の遺伝子操作技術を用いた酵素法により大幅に改善した。収率を向上させ、労働安全性も改善、廃棄物、溶剂量、精製工程を削減した。

(説明)

コレステロール生成抑制剤 **Lipitor** は年間売上が **100** 億ドルを超えた最初の医薬品であるが、活性主成分は atorvastatin Ca で、その主要原料はヒドロキシニトリル (HN) と称される ethyl (*R*)-4-cyano-3-hydroxybutyrate である。原料 HN の所要量は年間約 440 千ポンドで、従来法では最大収率 50% の分割工程を必要とし、臭化水素を用いてシアン基をブロム化する熱アルカリ工程を有しており、多量の副生物を発生した。また、精製には高度の真空精留を要し、更に収率を低下させていた。

Codexis 社は、高選択性の酵素を用いて高品質の HN をマイルドな条件で製造するプロセスを開発した。3 種の酵素開発には最新の遺伝子組み換え技術を用いた。

反応の第 1 段では、2 種の酵素がクロロケトン (4-クロロアセトアセテート) のグルコースによる光学選択的還元によりエナンチオピュアなクロロヒドリンを得る。第 2 段で、第 3 の酵素が中性、30°C 程度の条件下でクロロヒドリンのシアン化を行いシアノヒドリンを生成する。これにより、反応の容積効率は従来法の 100 倍から 4,000 倍向上、さらに新プロセスでは操作数が減少して、特に製品の分別蒸留が不要になる。また、副生物が減少、水素や溶剤が不用になり、労働安全性も改善された。

Codexis プロセスは Lonza の HN 製造に採用されて、Pfizer の atorvastatin Ca の生産に供されている。

③ Designing Greener Chemicals Award (グリーン化学品賞)

Greenlist™ Process to Reformulate Consumer Products

コンシューマプロダクト見直しのための **Greenlist** 法 [S. C. Johnson & Son, Inc.](#)

(改良・効果)

S. C. Johnson 社は Greenlist システムを開発し、製品成分の環境・健康への影響をレーティングし、製品の見直しに用いている。たとえば、サランラップの見直しにより、4 百万ポンドのポリビニリデン樹脂をポリエチレンに転換した。

(説明)

家庭用品のメーカーS. C. Johnson 社 (SCJ) は製品計画に際して常に次世代を考慮してきているが、最近「Greenlist」システムを開発して製品中の含有物の環境特性をレーティングして製品開発を進めている。

2001年に開発したシステムは、17の機能グループに分類される成分を4~7段階にレーティングする。物性として、蒸気圧・オクタノール/水分配係数・生分解性・水生毒性・対人毒性などにつき、メーカー/大学/政府/NGOなどの協力により各物質のレーティングを行い、環境分類 (EC) スコアとして3 (ベスト) から0 (ワースト) を付与した。特に、生物蓄積性、内分泌攪乱性、発がん性、生殖毒性のあるものは低いレーティングとした。

現在までに溶剤から樹脂、不織布、包材に至るまで使用原材料の90%以上についてレーティングを行っている。基準年である00年から01年のSCJ製品の平均ECは1.12で、07~08年にはこれを1.40とする目標を立てていたが、3年早く目標を達成、14億ポンドの原材料の平均ECは1.41となっている。

近年、SCJはGreenlistを製品をより安全に環境に優しく改良する為に利用している。例えば、サランラップの原料をPVDCからポリエチレンに替えたり、Windexから特定のVOC発生源を無くしたりしている。新処方では、30%改善し、年間180ポンドのVOCを削減している。

④ Small Business Award (小企業賞)

Environmentally Safe Solvents and Reclamation in the Flexographic Printing Industry 環境に優しい溶剤とフレキソ印刷業界の再生 **Arkon Consultants & NuPro Technologies**

(改良・効果)

フレキソ印刷は広範に利用されているが、多量の溶剤を使用する。**Arkon** と **NuPro** 両社は安全なシステムを開発して、有害な溶剤の使用・排出、爆発危険性、労働安全性を改善した。

(説明)

フレキソ印刷は食品包装やシリアル箱、出荷ケースなどの印刷に広く使われている。光重合性物質が用いられて、架橋による画像の固定化を行っている。この時重合しない部分が溶剤で除去されるが、その溶剤として塩素化環状或いは非環状炭化水素混合物が用いられ、例えばキシレンは代表的なもので、多くは有害大気汚染物質 (HAP) であり、労働環境・回収・廃棄にも問題を有している。北米だけで毎年200万ガロン、約20百万ドルの除去溶剤が使用されている。

Arkon と NuPro はこれを改良する処理システムを開発した。両社は高引火点、低毒性の溶出溶剤として、メチルエステル系、テルペン誘導体、高置換環状炭化水素を開発、メチル

エステル、テルペンはまた生分解性であり、再生可能資源からの製品でもある。これらは、すべてろ過／遠心分離による Cold Reclaim System で再生、リサイクル可能で曝露危険性が減り、保守が容易で廃棄物が少ない。廃棄物は危険物でない固体樹脂である。

アメリカでは、テルペンエーテル／エステルベースのものと環状化合物を、中国・日本ではメチルエステルベースの溶剤を販売している。ろ過ベースの再生システムがワイオミング州で稼働している。なお、少量ユーザー向けの遠心分離システムは開発の最終段階に来ている。

⑤ Academic Award (学術賞)

Biobased Propylene Glycol and Monomers from Natural Glycerin

天然グリセリンからのプロピレングリコールとポリオールモノマー製造法の開発

Professor Galen J. Suppes, University Missouri-Columbia

(改良・効果)

バイオディーゼル油製造に伴い副生するグリセリンの用途がなく、バイオディーゼルの経済性に影響を与えている。良いグリセリンの用途開発がバイオディーゼルのコスト低下をもたらし、代替燃料としての可能性を開く。Suppes 教授はグリセリンから低廉な方法でプロピレングリコールを製造する方法を開発、凍結防止剤としてエチレングリコール代替として使用できる。

(説明)

グリセリンはバイオディーゼル油の副生物で、アメリカでの生産は現在 6 億ポンドであるが将来は 10 億ポンドに達すると思われ、バイオディーゼルの経済性に大きく影響する。

グリセリン利用の一つの方法はプロピレングリコールに転換し、自動車用凍結防止剤として用いる方法があるがコスト的にはエチレングリコールに劣っていたが、Suppes 教授は触媒による新しい製法を開発した。新規の銅・クロム触媒により、反応蒸留を用いて、低温低圧 (220°C、10atm) で合成、副生物も少ない。石油からの PG よりも安価である。

また、グリセリンからポリオールの原料であるアセトール (1-ヒドロキシ-2-プロパノン、ヒドロキシアセトン) を作る方法もある。石油からのアセトールはポンド当たり約 5 ドルで、高価すぎて使用できないが、Suppes 教授の方法では約 50 セントとなる。2003 年 6 月にこのプロジェクトに着手、50 百万ポンド／年の最初の商業プラントを建設中で、06 年 10 月完成予定である。