

# 生物触媒によるグリーンプロセスの開発

## ～フタロニトリル誘導品を例として

昭和電工（株）総合研究所  
蒲池 晴美

生物触媒の工業的利用はグリーンプロセスの有力なツールであるが、経済的な側面から成功例は極めて限られてきた。しかし近年では周辺技術の進歩により、十分に現実的な化学プロセスとなりうるようになってきた。特に欧米の化学企業では、積極的に生物触媒プロセスを導入する傾向が強い。

生物触媒反応は特異な反応と思われがちだが、広義には有機合成反応の一種と見なすことができる。特異に見える原因は、生物触媒が物質の構造を厳密に認識した上で触媒作用を発揮するところにある。この認識力の高さは一方で汎用性の無さという側面を生むが、「必要な反応に必要な部分にのみ引き起こす」反応を実現し、工業プロセスを単純化できる可能性を秘めており、廃棄物量を削減することでトータルとして経済的かつ環境負荷の少ないプロセスを実現し得る。ここでは当社で最近行ったフタロニトリル誘導品の開発を一例として紹介する。

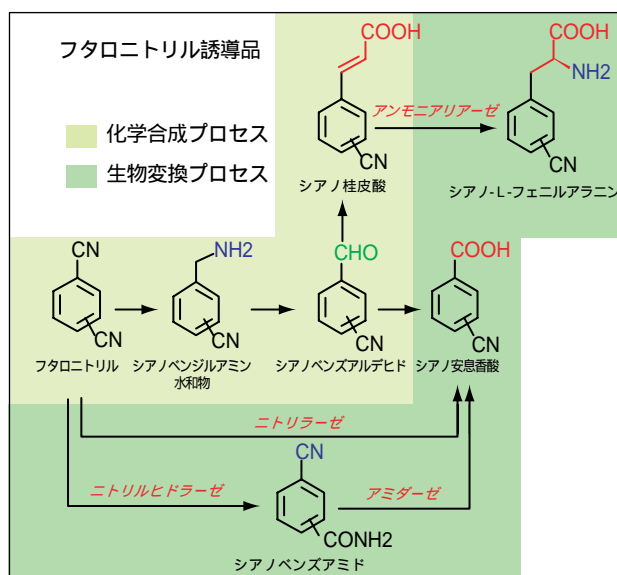
### <フタロニトリルの選択的加水分解>

当社では各種のフタロニトリル誘導品の開発を行ってきた。その一つとして2つのニトリル基の一方のみを選択的に他の官能基に変換して一連の有用な合成原料を得る研究に取り組んだ。図中、シアノベンズアルデヒドまでは鋭意研究の結果合成法により選択的な変換反応が可能となったが、例えば、シアノ安息香酸は有機合成では多段階の反応の最後の生産物であり、各ステップを高い選択性で合成してもトータルの収率ダウンは避けられず、しかも廃棄物量もステップ数が増すだけ多くなる弱点があった。そこで生物触媒によるフタロニトリルの選択的加水分解反応を試み、十分に経済的なシアノ安息香酸新製造プロセスの開発に成功した。その反応は活性化した微生物を触媒とした常温水溶液中でのワンステップ反応である。さらに反応性を向上させる改良を微生物に施すことで、反応後の精製ステップを簡略化し、全工程での廃棄物量も削減ができ低コスト生産が可能となった。有機溶媒は全く用いず、廃水も通常の活性汚泥で処理可能なものとなった。

### <非天然アミノ酸の不斉アミノ化製法>

光学活性な非天然アミノ酸の製法としては、有機合成反応で製造したラセミ体をエステルやアミドに誘導体化して選択的に加水分解する方法やヒダントイン法がある。これらの方法はラセミ体の半分は再利用を必要とする廃棄物となり、さらに誘導体化工程に付随した廃棄物が生じる。そこで当社ではアキラルな原料から不斉アミノ基付加反応により直接光学活性体を得ることを目指した。まずシアノベンズアルデヒドを有機合成反応でシアノ桂皮酸に変換し、これを原料とした。アミノ基付加酵素を持つ微生物を生物触媒として用い、光学純度99.9%以上の生産物を変換率80%以上で蓄積生産することに成功した。本反応はアミノ基脱離方向に偏った平衡反応であるため、高濃度アンモニア存在

下で反応を行う必要があり一見グリーンプロセスではない。しかし、当社はアンモニアを製造販売しているため効果的なアンモニア分離回収技術を有し、その技術を応用して生成物濃縮とアンモニア除去を効率的に同時に処理することで、本法をグリーンプロセスへと導くことができた。この生物触媒反応は多くの芳香族系非天然アミノ酸製造への適用が可能である。



合成と生化学の技術、その他各種の周辺技術が総合的に融合して初めて可能となる。研究開発の段階から各分野の研究者が知恵と情報を出し合い、最も良い選択をすることが重要である。将来は構造認識と触媒活性を持つ人工触媒の分子設計も可能となろう。そのようなテーラーメイド触媒が工業プロセスに登場するまで、生物触媒の研究は益々盛んになると思われる。また生物触媒を有効利用する周辺技術のさらなる進歩にも期待したい。

(連絡先; Harumi\_Kamachi@sdk.co.jp)