

超臨界二酸化炭素中での生体触媒反応を利用した グリーンケミストリー

Green Biocatalysis in Supercritical Carbon Dioxide

東京工業大学 大学院生命理工学研究科 松田 知子

超臨界 CO₂ 中での生体触媒反応は、CO₂ および酵素の両方が環境にやさしい物質であるため、グリーンケミストリーを発展させるために非常に重要である。生体触媒反応に CO₂ を用いると、反応および後処理がより効率的になる。現状では、ほとんどの報告が、リパーゼを用いるもので光学活性体の合成などに利用されている。最近になり、CO₂ を原料および溶媒として利用する酵素反応やアルコール脱水素酵素による不斉還元反応も報告されたので紹介する。

地球温暖化の原因となる CO₂ の有効利用法の開発が課題となっているが、無毒で多量に存在する CO₂ は、上手く活用すれば有用な資源である。図 1 に示すように自然界では、CO₂ を利用して有用物質が作られ、触媒として酵素が重要な働きしている。人工的な有用物質の合成にも、自然界を模倣して酵素や CO₂ を使用すれば、持続的社會が構築できると考えられる。また、特に、超臨界状態の CO₂ は使用しやすく価値が高い。

次に、超臨界 CO₂ 中での酵素反応の溶媒として、水や有機溶媒のかわりに超臨界 CO₂ を用いるメリットを示す。1) 反応後には常圧に戻すだけで CO₂ は除去できるので、生成物の分離/抽出が簡単である。2) CO₂ は安全な物質であるため、残存溶媒が問題とならない。3) 超臨界 CO₂ は気体のように拡散性が高いため、拡散律速の反応の速度を加速できる。4) 疎水性の有機溶媒のように、疎水性の基質を溶解できる。5) 高密度の CO₂ であるため、CO₂ を基質とした反応の開発には有利である。6) 圧力や温度を変えると密度が大きく変化し、それに伴い溶媒の性質が連続的に変化する。そのため、反応にあわせて溶媒特性を調整でき、溶媒の種類を変えずに酵素反応におよぼす溶媒効果が調べられる。

超臨界 CO₂ 中の生体触媒反応の装置としては、超臨界 CO₂ は高圧なので反応容器を出来るだけ小さくする必要があり、図 2 に示すようなフロー系の反応装置が効率的である。反応物質と CO₂ を、固定化酵素を充填した反応管へと送液し、常圧に戻すと溶媒である CO₂ は除去でき、生成物が得られる。抽出の必要がなく、有機溶媒を用いない有機合成である。実際にこの装置を用い、リパーゼの反応で医薬品の合成中間体となる光学活性化合物が非常に高い立体選択性で得られた。図 3(a) に示すように、3 日間の運転により、1.73g の固定化酵素を用い 221g のラセミ化合物を光学化合物 (ee 99%) へと変換できた。副反応は全くおこらなかった。注目すべきは、この反応系では、有機溶媒を全く使用していないことである。基質特異性も広く、2-ウンデカノールのような

な脂肪族や 1-テトラロールのような環状アルコールの速度論的分割反応にも成功した。さらに、One-pot でのケトンの Pd 触媒による還元反応とリパーゼによる速度論的分割や、リパーゼと固体化学触媒による動的速度論的分割による光学活性化合物の合成も、超臨界 CO₂ を利用するフロー系での反応が報告されている。

以上、ここでは、超臨界酵素反応によるリパーゼによる光学活性化合物の合成例を中心に述べた。報告例は非常に少ないが、図 3(b,c) に示すように、デカルボキシラーゼやアルコール脱水素酵素も超臨界 CO₂ 中で用いられる。また、高分子合成やリサイクル、食品産業などでも利用されている。超臨界 CO₂ バイオプロセスでは、枯渇資源由来の有機溶媒の代わりに多量に存在する CO₂ を利用し、さらに、再生可能で効率や選択性が高い酵素を利用しているため、持続的社會の構築に重要なエコ技術となると期待される。



図 1 自然界での CO₂ を原料とする酵素による物質生産、および、人工的な CO₂ を原料や溶媒とする酵素による物質生産

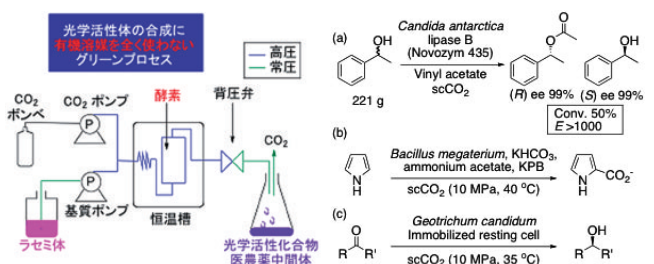


図 2 フロー系の超臨界 CO₂ 装置を用いるリパーゼによる光学活性化合物の合成
図 3 超臨界 CO₂ 中での酵素反応の例