

第 8 回グリーン・サステイナブル ケミストリー賞

伊藤 敏幸 氏

鳥取大学大学院工学研究科 化学・生物応用工学専攻 教授

「化学的に制御された生体触媒反応による環境調和型有機合成反応の開発」

酵素は究極のサステイナブル触媒であり、受賞者は、入手容易な生体触媒としてパン酵母とリパーゼに着目し、これらの酵素反応を「化学的に制御する」という方法論による有機合成化学反応を展開してきた。酵素にフィットする反応基質デザイン指針や、クラウンエーテルの添加でリパーゼ触媒加水分解反応の加速が起こることを見だし、酵素反応と化学反応を相補的、相乗的に使用するという方法論で多くの機能性分子合成を達成し、なかでも、イオン液体という新しい溶媒を使う酵素反応を世界に先駆けて実現した。

酵素反応の場はもっぱら水媒体と考えられがちであるが、有機化合物の合成に水を使用すると、目的物を水溶液から抽出する際に多量の揮発性有機溶媒が必要となり、また有機溶媒が溶け込んだ無害化処理困難な排水を出す場合がある。酵素の活性中心付近は疎水的な環境にあり、触媒活性が発現する場で水が不可欠というわけではない。イオン液体は、第 3 の液体と言われ、有機物であるが難燃性であり、蒸気圧がほとんどないため揮発して大気中に拡散する恐れもなく、有機溶媒や水に対してユニークな溶解性を示す。しかも、塩にもかかわらず完全に疎水性を示すイオン液体が存在する。

加水分解酵素であるリパーゼは、水溶液中ではエステル加水分解を触媒するが、非水有機溶媒中では逆反応のアシル化を触媒する。イオン液体は非水溶媒であり、受賞者は、リパーゼは非水有機溶媒と同様にイオン液体中で、アルコール類の不斉アシル化反応を触媒することを明らかにした。反応終了後有機溶媒を加えると、有機溶媒層とイオン液体層に綺麗に分離し、生成物は有機溶媒層に移り、イオン液体層には酵素が残る。このため、酵素を「イオン液体溶媒に固定化」し、酵素を高度に繰り返し使用できるシステム構築が可能となった。さらに、不揮発性というイオン液体の特徴を利用し、減圧条件でリパーゼ触媒アシル化反応を行うことで、通常はリパーゼ触媒反応のアシル化剤に使用できないメチルエステルやエチルエステルを使い、酵素を繰り返し使用する酵素反応システムを構築した。

つぎに、イオン液体中でリパーゼが安定に存在できることに着目し、アルキルアルキル PEG 硫酸イオンを対アニオンとするイミダゾリウム塩イオン液体を合成し、このイオン液体で酵素をコーティングすると、リパーゼやアルカリプロテアーゼが有機溶媒中で安定化するとともに、アシル化速度が向上し、基質によってはエナンチオ選択性を保持しつつ 1000 倍～19000 倍以上の飛躍的な反応加速が実現することを明らかにした。さらに、イオン液体コーティング酵素反応に適したイオン液体溶媒を最適化し、受賞者オリジナルのホスホニウム塩イオン液体 ([P₄₄₄MEM][TFSA]) を溶媒に使用すると、既存のあらゆる溶媒を凌駕する速度でアシル化反応が起こり、イオン液体コーティング酵素を繰り返し使用することに成功した。

このように、受賞者は、非水条件のリパーゼ触媒反応において、イオン液体が既存の水や揮発性有機溶媒を凌駕する優れた反応媒体となることを明らかにした。イオン液体を使用しても、反応系から生成物を抽出する際に有機溶媒が必要であるが、その使用量を最小限度に押さえることができる。イオン液体は再生処理を行い、反応後に再生して繰り返して何度も使用でき、受賞者の研究室では再生を繰り返して 10 年近くになるイオン液体を現在も使用している。化学的制御を基盤とする酵素反応、特に、イオン液体という新しい液体を利用する酵素触媒による有機合成反応を確立した受賞者の研究成果は、副生成物、廃棄物を減らし、省資源・省エネルギーを可能とする 21 世紀の有機合成化学が目指す GSC に大きく貢献するものである。