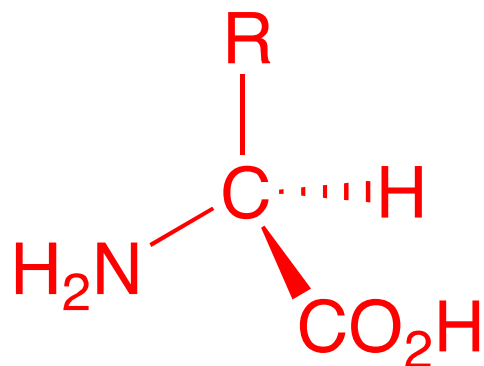


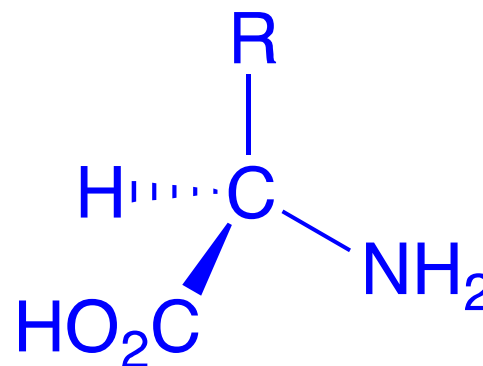
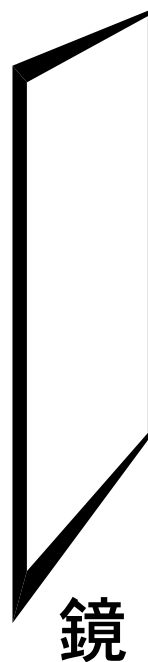
固体前駆体のキラリティー改善 を基盤としたストレッカー法によ る光学活性アミノ酸の合成

福井大学 学術研究院工学系部門 材料開発工学分野
准教授 川崎 常臣

光学活性(L型・D型)アミノ酸



L型アミノ酸
(天然型)



D型アミノ酸
(非天然型)

- 医薬品(原料)
- 栄養補助食品(サプリメント)
- 食品(うまみ調味料)
- 化粧品
- 家畜飼料、肥料の添加物
- 化成品の原料

*タンパク質構成アミノ酸(約20種)以外も需要あり

従来技術とその特徴

発酵法

微生物などを利用して生産するためL型とD型の双方を入手することが難しい。

化学合成法

ストレッカー法などにより合成。L型とD型アミノ酸の等量混合物が得られるため両者を**分離(光学分割)**する必要がある。

不斉合成法

不斉補助基や不斉触媒を利用する選択的な反応。不斉源としての光学活性化化合物が高価。分離・精製が必要。有害金属など混入の危険性。

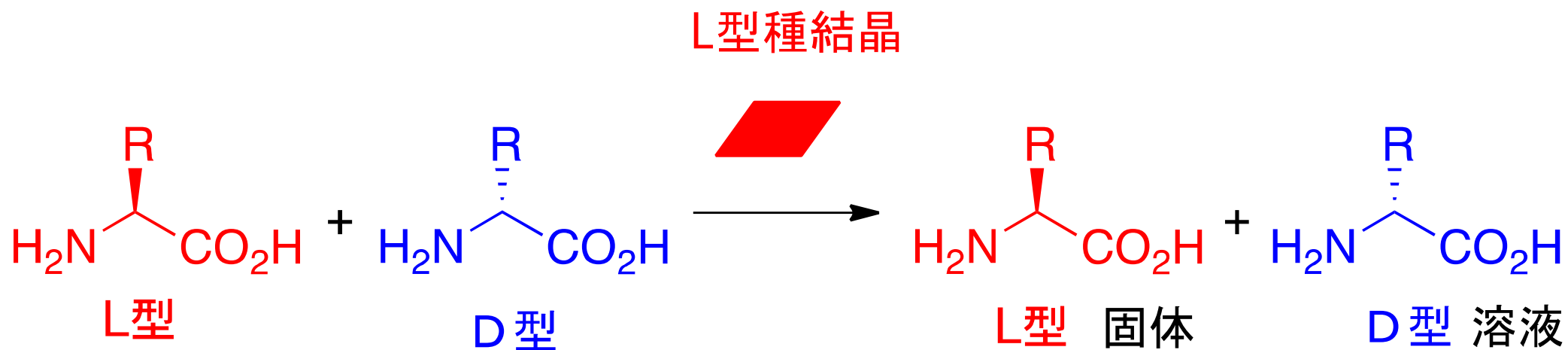
アミノ酸の光学分割

酵素法 L型もしくはD型アミノ酸を選択的に、化学変換する酵素(アミノアシラーゼなど)を利用。
→基質適応範囲

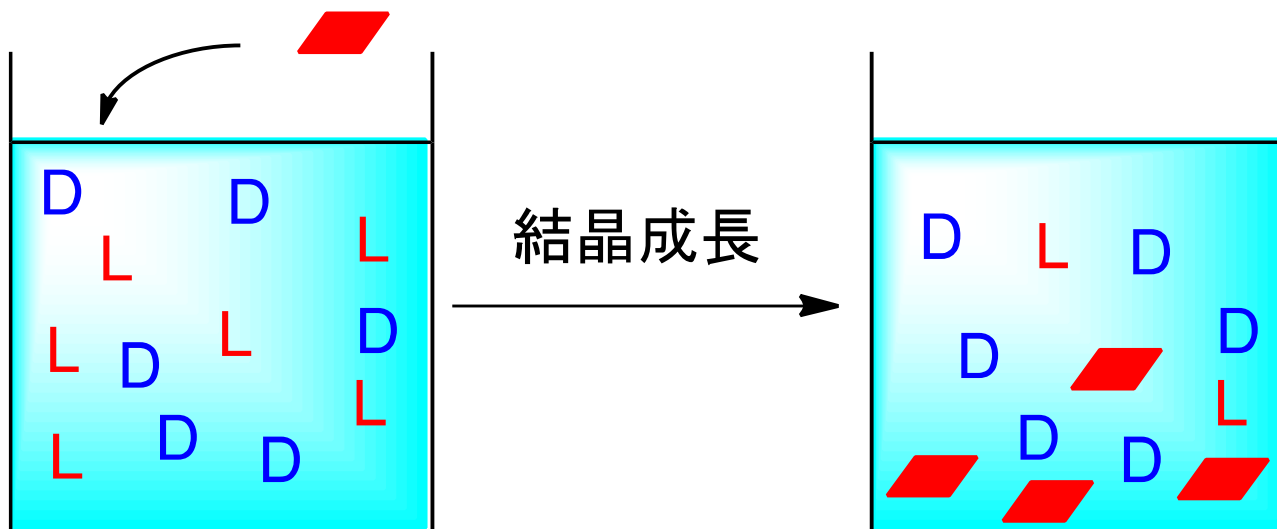
クロマトグラフィー法 キラル固定相を利用する方法。
→分離効率(スケール)

結晶化法 優先晶出・ジアステレオマー塩法など

アミノ酸の優先晶析による分割

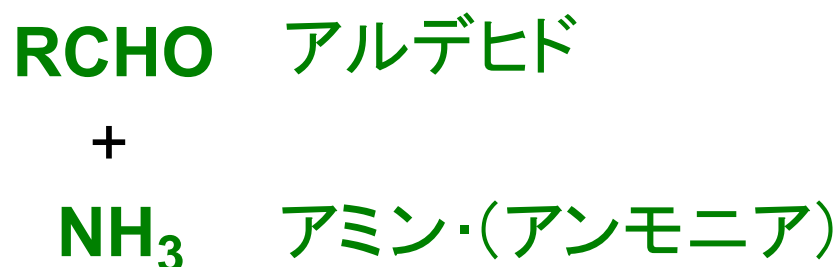


過飽和溶液

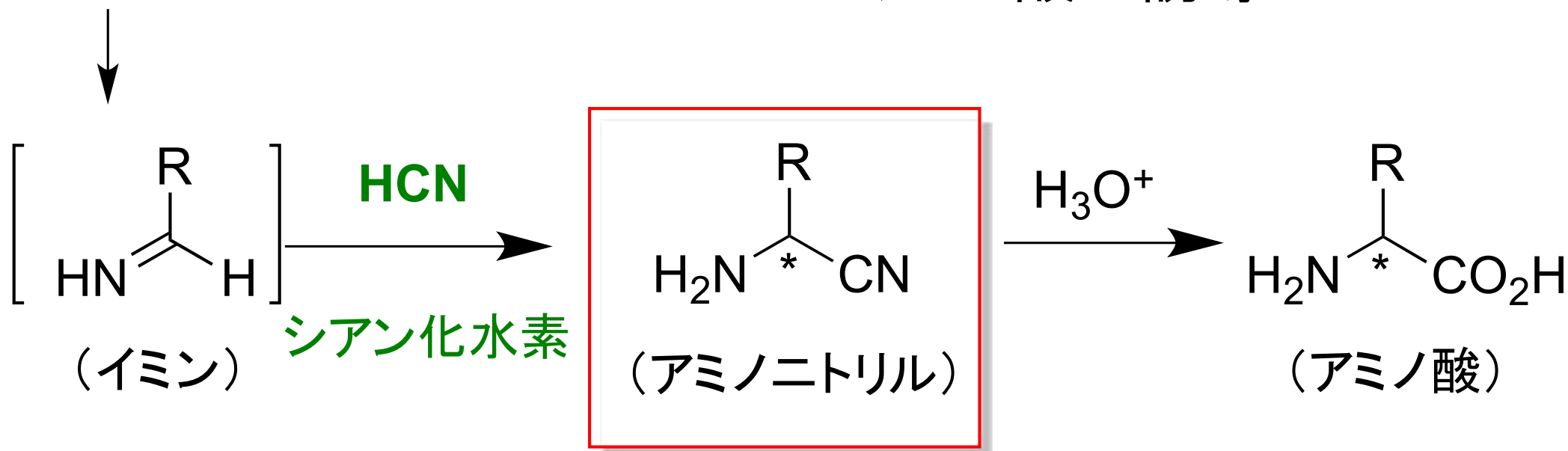


ジアステレオマー塩法や動的分割など・・・。

ストレッカーアミノ酸合成反応

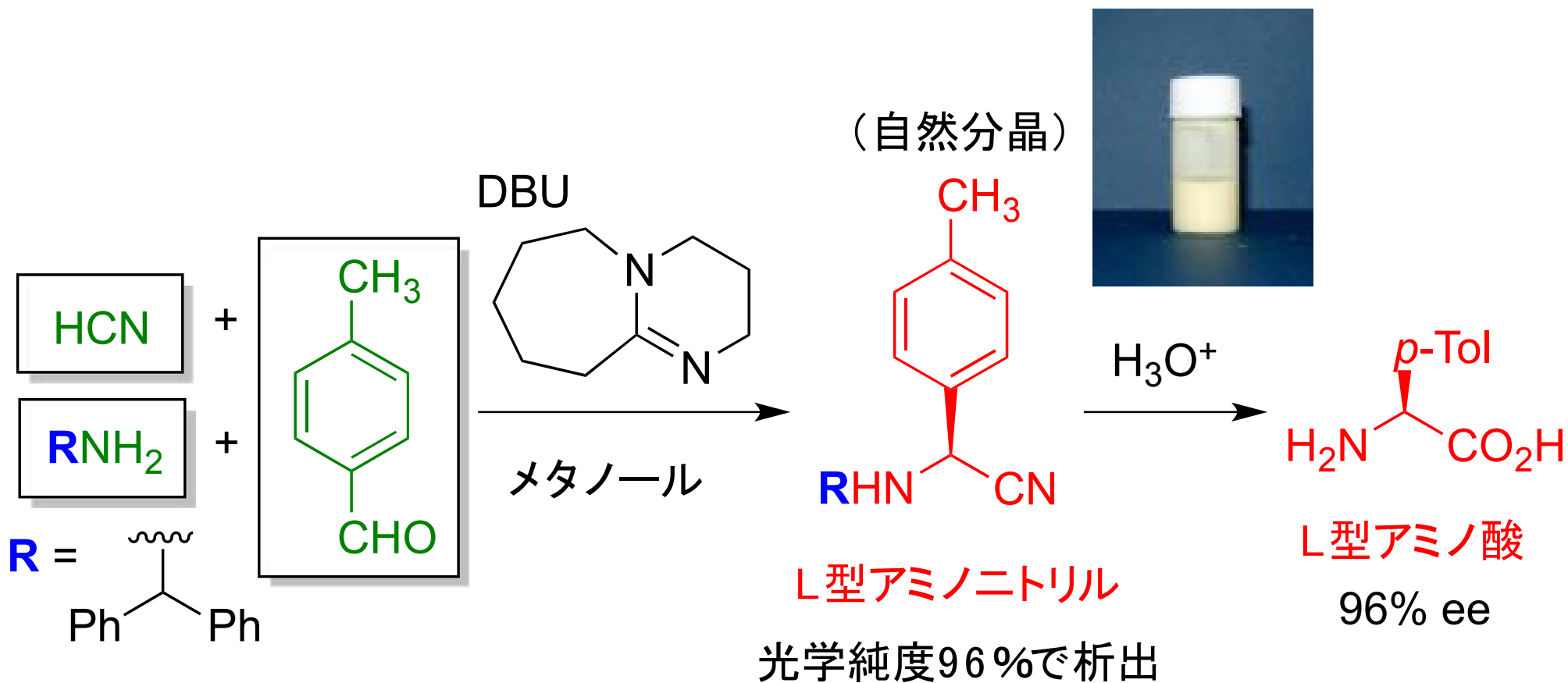


- ・ 中間体アミノニトリルに着目
- ・ 合成と分割を一挙に実施
- ・ 加水分解により光学活性アミノ酸へ誘導



アミノ酸合成中間体

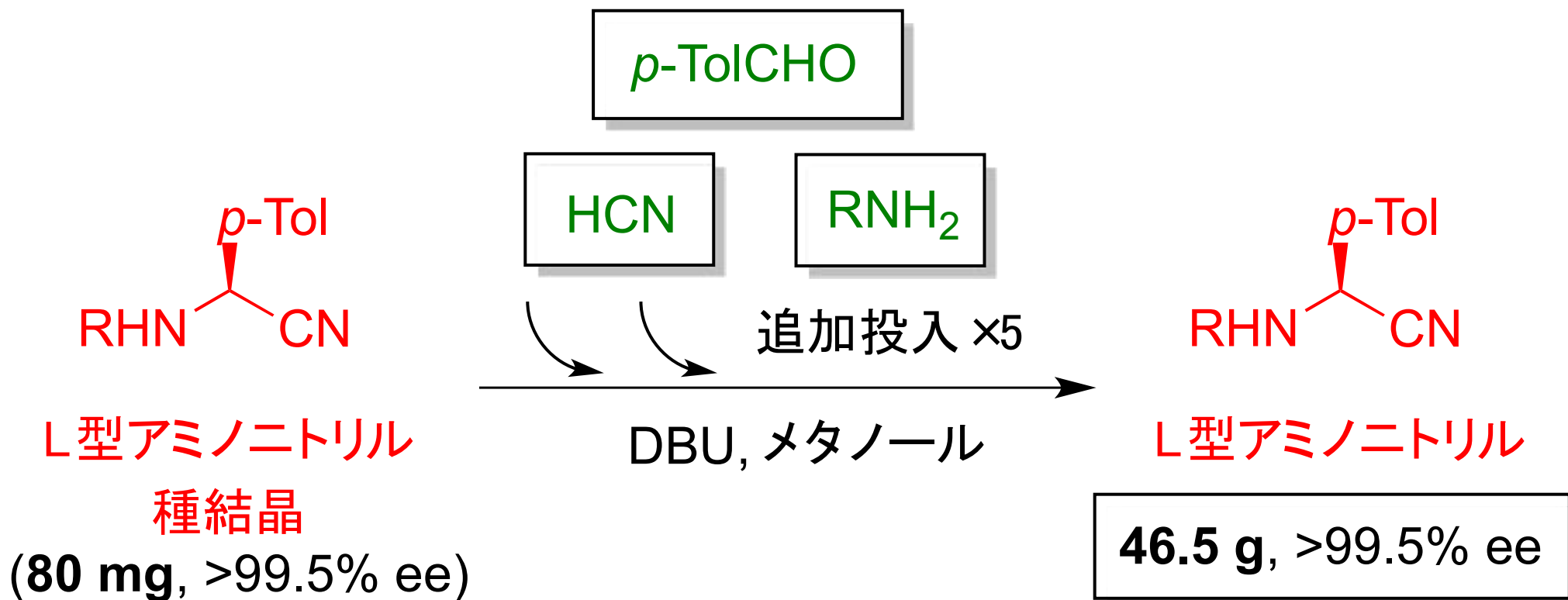
自発的に高光学純度の中間体が析出



- ・光学活性物質未使用
- ・光学活性中間体が生成
- ・少量の溶媒(塩基)

- ・濾過のみ
- ・酸加水分解でアミノ酸へ
- ・L型とD型はランダム

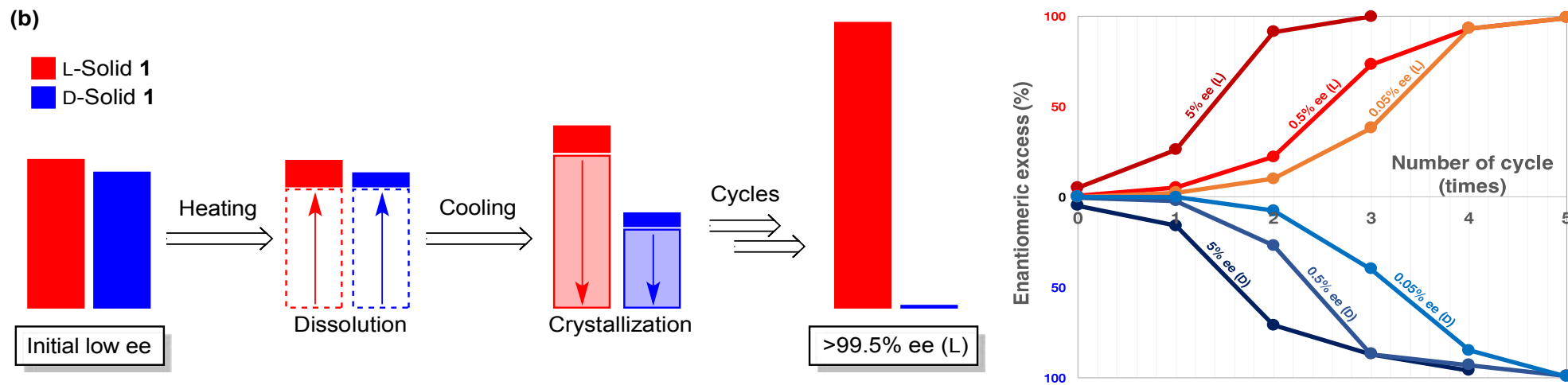
L型・D型選択的な反応晶析



- ・光学純度を損なわず
- ・いくらでも増殖可能
- ・精製は濾過のみ

- ・安価なシアン化水素
- ・金属試薬未使用
- ・最初から最後まで室温

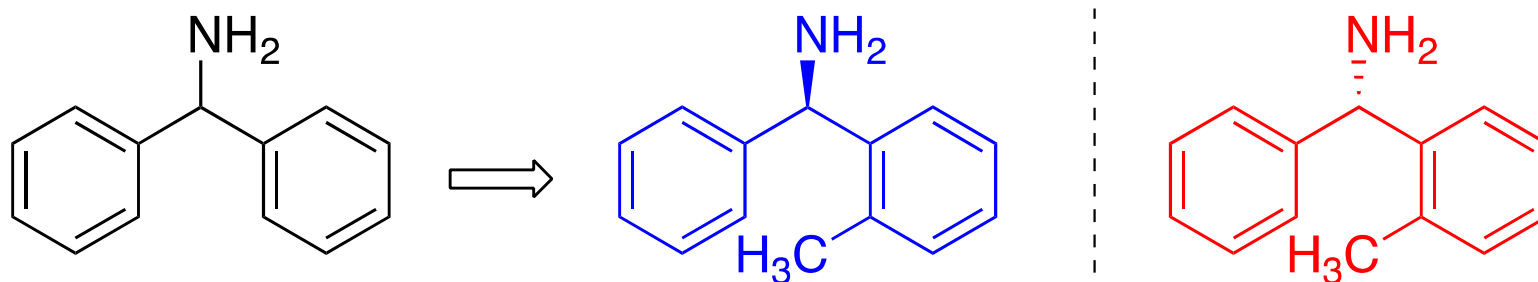
光学純度の向上



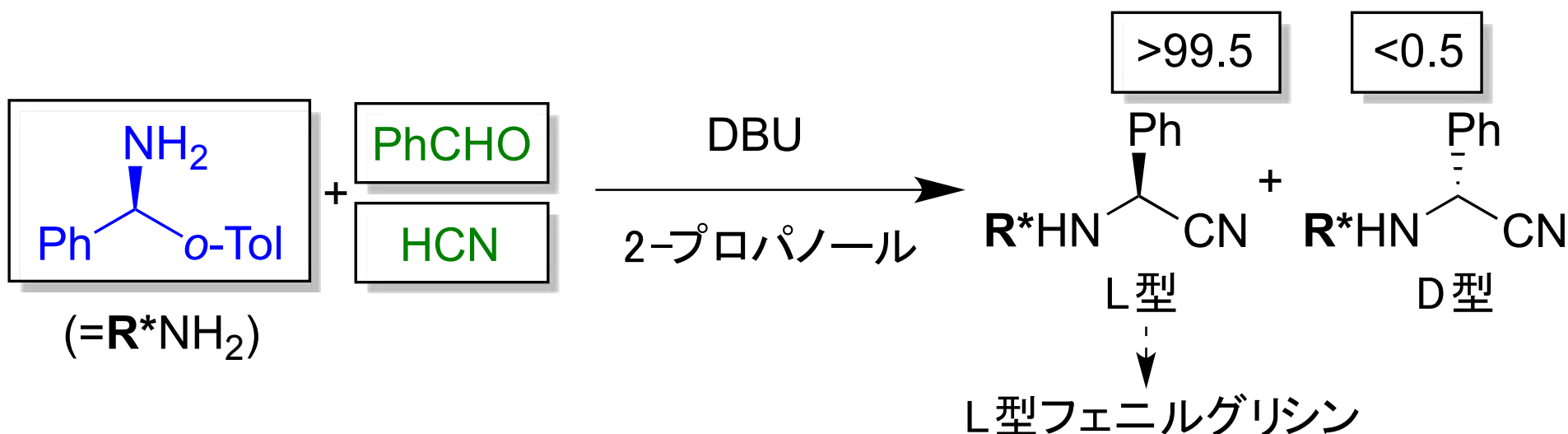
- ・固体の光学純度が向上
- ・最初少し多い方が向上

- ・析出量を損なわず
- ・検出できない差も向上

適応範囲の拡張

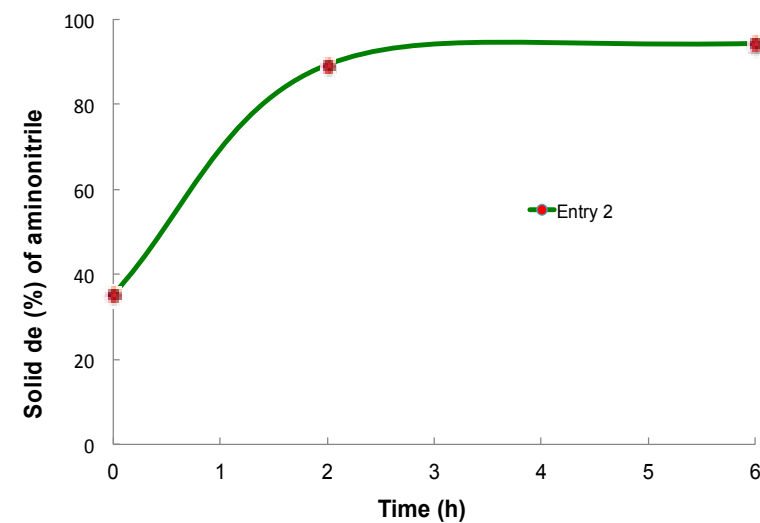
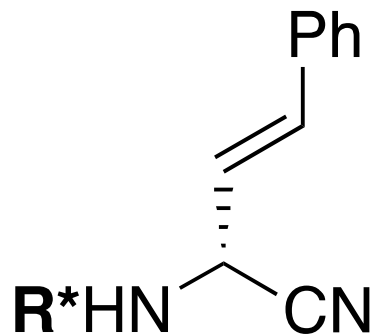
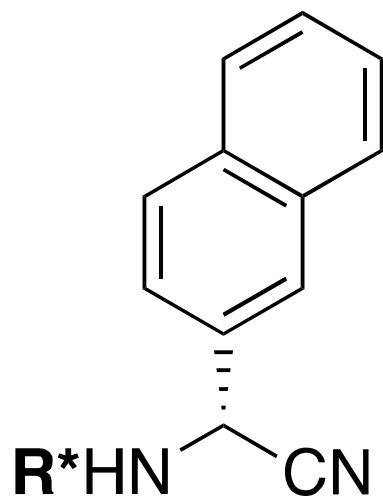
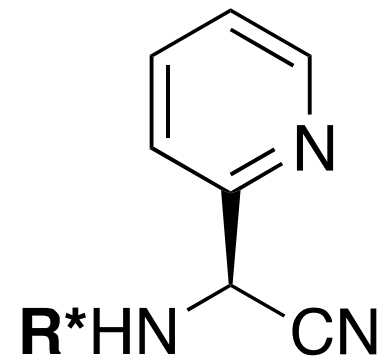
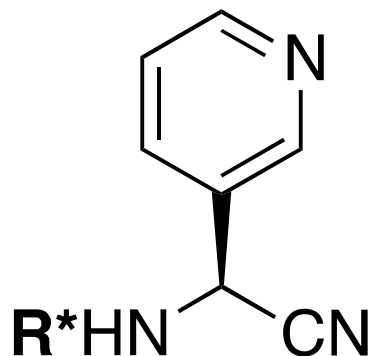
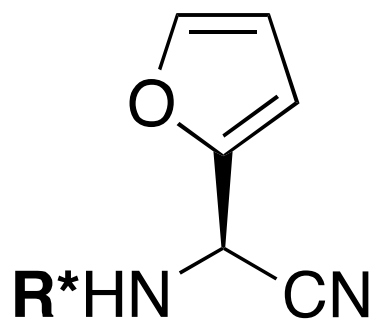


不斉補助基として使用



- ・結晶化が必要条件
- ・自然分晶の必要なし
- ・溶液反応の選択性をはるかに凌駕
- ・連続的な比率の向上

基質適用範囲の拡張



今後の展開

- ベンズヒドリルアミン誘導体の開拓
 (1) 高い結晶性 (2) 除去容易 (3) 回収可能
 (4) 効率的調製法 (5) 光学活性体
- 光学活性脂肪族アミノ酸へ展開
- α -一置換から α -二置換アミノ酸へ展開
 (ケトンを基質)
- アンモニア・水を用いたグリーン反応システム
- L型アミノ酸の起源研究

技術の特徴

- 有害な金属試薬を使用しない
- 微量溶媒中の反応
- 濾過のみで高純度（光学活性）生成物
- 安価なシアン化水素を使用（C—C結合）
- 母液も再利用可能
- 中間体の結晶化に基づくため、従来法では困難な光学活性アミノ酸の合成が可能

企業への期待

- 光学活性アミノ酸の製造に関する共同研究・開発
- 役に立つはずだけど、合成困難な光学活性アミノ酸の情報提供
- 工業化可能な製造プロセスに関する情報提供

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 光学活性アミノニトリル化合物の製造方法および光学活性アミノ酸の製造方法
- 出願番号 : 特願2016-028189
- 出願人 : 福井大学
- 発明者 : 川崎常臣、徳永雄次、
高松直矢

お問い合わせ先

福井大学

産学官連携本部コーディネーター 奥野 信男

TEL 0776-27-8956

e-mail n_okuno@u-fukui.ac.jp