

「フェノール類をバイオマスから生産する新技術の開発」 三井化学(株)が企業化に向けた検討を開始。

新潟バイオリサーチパーク株式会社

新潟バイオリサーチパーク(株)(本社;新潟市秋葉区、社長;佐藤征也)と新潟薬科大学(新潟市秋葉区、学長;山崎幹夫)、東京工業大学(東京都目黒区、学長;伊賀健一)の研究グループは、デンプンを特殊な酵素を組み込んだ大腸菌と培養することによって炭素6員環化合物※に導くことに成功しました。

それを受けて三井化学(株)は、このほど研究グループと契約を締結しこの技術を基にバイオマスから醗酵により化学原料であるフェノール類の数千トン規模の工業化製法の検討を開始することとなりました。

この工業化によって、炭素6員環化合物を生産するという高度のバイオマスを利用した世界初の大規模な化学品製造が大いに期待されています。

※炭素6員環化合物:ベンゼンやフェノール等6つの炭素骨格を基本とした環状構造を持った有機化合物

1. 本工業化の意義

現在、ほとんどの化学品は原料を石油に依存していますが、将来の石油資源の枯渇および地球環境汚染の現況を考えると、石油に依存せずバイオマスを利用して生物学的変換による新しい生産方法を開発することが急務になっています。

本技術は、資源の循環、環境汚染の少ない化学変換、未利用資源の活用などの理想的な特徴を持っており、上記課題に対応するものです。また、バイオマスを原料として、化学反応ではなく微生物による醗酵法で化学品を得る本技術は、まさにグリーンケミストリーそのものであり、持続可能社会実現のために不可欠なものであります。

2. 新しい酵素の発見

この工業化検討をするにあたっては、いくつもの技術が融合されています。

東京工業大学の柿沼勝己教授により、抗生物質の生合成の研究中において、グルコースを炭素6員環化合物に変換する酵素(DOI合成酵素)が細菌から発見されたのが発端です。石油を原料としてきた炭素6員環化合物が光合成生産物のグルコースから得られるのは初めてのことで、グルコースにこの酵素を作用させることで、炭素6員環の2-デオキシシロイノソース(DOI)が得られました。また、このDOIはベンゼン環に変換できるため、この発見によってベンゼン環化合物をバイオマスから生産する端緒が得られました。さらに柿沼教授はこの酵素を単離しその遺伝子を解明することで、遺伝子を大腸菌の遺伝子に組み込むことに成功。この技術を用いてDOIを生産する遺伝子組み換え大腸菌を得ることに成功しました。しかし、DOIの生産効率はまだまだ低く、実用化へ向けた課題を多く残していました。

3. 新潟で DOI の企業化に成功

この DOI の生産効率を高めるため2001年、新潟バイオリサーチパークの池川信夫博士(東京工大名誉教授)が主宰する研究グループが組織され、新潟薬科大学の高木正道教授、平山匡男教授、鯉坂勝美教授らの研究グループが参加して研究が開始されました。

まず、高木教授は、大腸菌の遺伝子を変換して DOI の生産性を向上するため、グルコースが培養中にフルクトースやペントースといった単糖類に代謝されることに着目。それらの代謝酵素遺伝子を破壊する3重破壊株を使ってグルコースが単糖類などに代謝されにくくし、グルコースを効率よく DOI に変換することに成功しました。その結果、これまで培養液1リットル中2グラムしか生産されなかった DOI を、約45グラム得ることに成功しました。

次に、得られた DOI をいかにして精製するかが問題でしたが、平山教授、鯉坂教授の研究によって、酢酸型イオン交換樹脂を用いることで極めて効率的に DOI を精製できることが分かりました。こうして、DOI の生産性及びその精製法が解決でき、デンプンを醗酵することで得られるグルコースからの DOI の効率的な生産方法が確立されました。

4. DOI からフェノール類の製造

ハイドロキノンやカテコール等のフェノール類は、工業薬品(重合防止剤、写真現像薬、染料中間物(顔料等))や、医薬、農薬、香料等の原料として重要な化合物であり、現在、年間数千トンから数万トンが石油を原料として製造されています。本技術で開発された DOI は化学法により、これらのフェノール類に変換することが可能です。三井化学の触媒科学研究所は、触媒のもつ「高効率」と「高選択」を活かして、低環境負荷生産プロセスや機能性製品を生み出す研究開発に取り組んでおり、固体触媒、錯体触媒及び生体触媒技術において世界トップレベルの技術を保有しています。今後は、三井化学の触媒科学技術の総合力を活用し、DOI の合成を含めたフェノール類の大量・工業レベルでの製造技術確立を検討することになりました。

5. 医薬品の原料としての DOI

また、DOI は、その4個の水酸基がいずれもグルコースと同じ立体配置を持っており、カルバグルコース等に導くことによって非常に有益な擬似糖類を得ることができます。

医薬の開発において硫黄や酸素を炭素原子に変換することによって、新しい医薬を開発した歴史があります。グルコースの場合にも同じことが言え、酸素を炭素に置き換えた炭素6員環は、医薬の原料として非常に興味深いものです。今回大量生産の道筋がつけられたカルバグルコースが医薬の原料として広く使用されることが期待されます。

6. まとめ

本技術は、グルコースを原料とすることから、資源としてトウモロコシ、サトウキビ、イモ類等が考えられますが、廃糖蜜、米ぬか、古米等の未利用資源も大いに検討に値します。さらには、今後セルロースにも拡大でき、夢は広がります。

本技術の工業化により、醗酵法に基づくクリーンな化学工業の新しい道が拓かれていくものと言えます。

以上

<ご参考>

バイオマス

バイオマス(Biomass)とは本来は生物の量を表すが、転じて化石資源ではない、生物由来の産業資源をバイオマスと呼ぶ。国が定めたバイオマス・ニッポン総合戦略では「再生可能な、生物由来の有機性資源で化石資源を除いたもの」と定義されている。

バイオマスは太陽エネルギーを使い、水と二酸化炭素から生物が生成するものなので、持続的に再生可能な資源である。

新潟バイオリサーチパーク株式会社

「医療」・「食品」・「環境」の3分野を主要研究開発テーマと位置付け、21世紀の産業技術の柱である「バイオテクノロジー」を軸に、関連分野における新規産業の創出や産業技術の高度化を図り、地域産業の活性化を支援することを目的に、2003年4月に設立された新潟市と民間企業等の出資による第3セクター。本社：新潟市、資本金：1億6千万円、会長：倉田忠男新潟薬科大学教授、社長：佐藤征也。主な事業は、機能的食品の評価事業、バイオテクノロジー分野における共同研究・受託研究等の産学連携 コンサルティング業務、バイオテクノロジー分野における技術相談・コンサルティング業務、新潟バイオリサーチパーク共同研究施設棟の運営管理業務、バイオテクノロジー関連商品開発、企画、立案並びに製造・販売など。

大学研究者の研究成果の活用については、特許を媒体とした技術移転だけではなく、起業化を総合的にサポートする。研究開発支援機関及びコーディネート機関として、企業と大学間のネットワークづくりを積極的に行うとともに、産・学・官の連携を強化、推進している。

グリーンケミストリー

「有害な化合物をなるべく使ったり出さないように物質や反応を設計し、有用な化学製品を作ること」をいう。

アメリカ合衆国の環境省(EPA)が化学製品の生産から廃棄までの全ライフサイクルにおいて生態系に与える影響を最小限にし、且つ経済的効率性を向上させようとする次世代の化学工業の改革運動に対してこの語を用い始めたことを起源とする。

化学工業で使用される化学物質を製造から廃棄・再生まで網羅的に量的監視下に置きそれらのコントロールするための法規制とそれを達成するための環境負荷が小さく、従来よりも高効率な化学プロセスの開発が必要となってくる。

グルコース

代表的な単糖のひとつ。デキストロース、ブドウ糖とも呼ばれる。人間をはじめ動物や植物の活動のエネルギーになる物質の一つである。光学活性物質。

代謝(たいしゃ)

生体内の化学反応のことで、体外から取り入れた物質から他の物質を合成したり、エネルギーを得たりする。同化と異化がある。新陳代謝ともいう。

<ご参考>

