

富士フイルム 和光純薬株式会社

有機合成用

酵素反応

酵素反応の概要

P.3

酵素触媒反応例

P.11

• リパーゼ

• エステラーゼ

• プロテアーゼ

• D-アミノアシラーゼ

• ヘム結合タンパク

酵素製品リスト

P.20

関連製品

P.23

目次

酵素反応の概要

- 酵素の特徴 P.4
- 固定化酵素 P.6
- 条件検討 P.7
- 酵素スクリーニング P.8
- ラボスケール P.9
- スケールアップ P.10

酵素触媒反応例

- 酵素マップ P.12
- リパーゼ P.13
- エステラーゼ P.18
- プロテアーゼ P.18
- D-アミノアシラーゼ P.19
- ヘム結合タンパク P.19

酵素製品リスト

- 富士フィルム和光純薬(株) P.20
 - ロシュ・ダイアグノスティックス(株) P.21
 - (株)ダイセル P.22
- ### 関連製品
- V-MPS4 P.23

はじめに

● 酵素と酵素反応

酵素は化合物の立体を正確に認識し、どちらか一方の立体にしか作用しないという厳密な基質特異性をもっている。過去、酵素は本体がタンパク質であるということから安定的な確保が難しいことと、反応中の安定性、特に有機溶媒系での反応に問題があった。近年は遺伝子工学技術の進歩により、遺伝子組み換えで製造された酵素が安価かつ大量に製造され医薬中間体合成など産業への応用が加速してきている。

● 酵素の特色

- ① 水系で反応できる
- ② 常温・常圧で反応できる
- ③ 高い選択性で反応できる
- ④ 環境負荷を軽減できる

● 酵素反応

酵素反応は生体内での反応であり、生体内に両方の光学活性を持つ化合物が存在していないことから、酵素反応は厳密に立体を認識し触媒していることがわかる。よって酵素反応は条件(温度, pH, 溶媒)を設定すれば、立体を制御することが目的とする光学活性化合物のみを得ることが可能となる。本書では酵素触媒反応を効果的に行うための条件検討法と、ラボからパイロットスケール、更には実機製造へのスケールアップについて解説する。

酵素反応の概要

酵素の特徴

固定化酵素

条件検討

酵素スクリーニング

ラボスケール

スケールアップ

酵素の特徴

リパーゼ

●可能な反応…加水分解反応 エステル化反応

●反応液の選択

加水分解反応とエステル化反応では、用いる溶媒系が異なる。

酵素スクリーニングの段階では、溶媒としてDMSO, DMFの使用が基質溶解性、酵素安定性の観点より良く用いられる。工業化を目指す場合は、スケールアップ時に用いる溶媒選択を考えておく必要がある。スクリーニング後の有機溶媒の選択は、『溶媒の適応表 (P.7)』を参照。コスト、回収面を意識した有機溶媒の選択が望ましい。

酢酸エチルなどのエステル結合を有する溶媒および、アルコール系溶媒は、それ自身が反応する可能性があるため使用しないほうが良い。

●加水分解反応

溶媒

水系溶媒(緩衝液)もしくは2相系(非水系溶媒と緩衝液)

pHコントロール

加水分解反応の場合、カルボン酸が生成するため反応系のpHが酸性側に偏る。

反応系を至適pHに保つために、NaOH、KOH、アンモニア等でpHをコントロールする。

酸性側にかたよった条件下では、反応が停滞してしまう。

パイロットスケール以降は、アルカリの滴下によりpHをコントロールするが、添加スピードが速すぎたり、濃度が高いと酵素が変性してしまうなど酵素失活の原因になる。

また、逆にアルカリ濃度が低すぎると、最終の溶液量が多くなることも念頭に入れておかなければならない。スケールの大きな反応では、処理量が増大するため両者を調節することが重要になる。

反応進行度の確認

加水分解の場合は、カルボン酸が生成するため、塩基の消費量で確認できる。

基質と等量の塩基が消費されれば、反応が完結したと考えられる。

正確な反応率を確認する時は、あらかじめ確立した分析方法で分析する。

●エステル化反応

溶媒

非水系(有機溶媒や無溶媒)

有機溶媒は、酵素を溶解させるために水飽和溶媒を用いるか、少量の水に酵素を溶解し混和する。酵素が溶液状態であれば、そのまま添加する。

pHコントロール

エステル交換反応の場合は、pHのコントロールは不要。

反応系のpHが酸性、塩基性に偏る場合に、pHのコントロールが必要となる。

生成水の除去

エステル化反応では水が生成する。この水により反応の平衡がエステル化反応から加水分解になっていくため反応が遅くなる。

生成した水を除去するために①減圧蒸留(無溶媒の場合)や②モレキュラーシーブスを添加することがある。

エステラーゼ

- 可能な反応… 加水分解反応

- 反応液の選択

エステラーゼは、エステル化反応を進行しないので、使用溶媒の選択も増える。
2相系の場合、有機溶媒は基質が溶解する程度まで添加する。

- 加水分解反応

pHコントロール

リパーゼの加水分解:『pHコントロール (P.4)』の項目を参照

リパーゼとエステラーゼの比較

ジエステルからモノエステルを作る場合は、エステラーゼを用いるとうまく反応する可能性が高い。
エステルのカルボン酸側の構造が複雑な化合物は、エステラーゼで反応が進行する場合がある。
加水分解反応のスクリーニングでは、リパーゼと一緒に比較すると良い。

- 信仰上の考慮

エステラーゼの多くはブタ肝臓由来であるため、イスラム教徒およびイスラム諸国での使用についてはハラルを確認する必要がある。
現在は、組換体の開発も行われていることから、反応性や販売環境も理解した上での開発が必要となる。

プロテアーゼ

- 可能な反応… 加水分解反応

エステル化反応

ペプチド結合への反応

- プロテアーゼの反応

リパーゼと同様にカルボン酸とアルコールのエステル化反応も進行するため、基本的にはリパーゼと同様の反応系を考えて検討する。

デヒドロゲナーゼ

- 可能な反応… 不斉還元反応

- 反応液の選択

水系、2相系どちらでも行われ、緩衝液が必要となる。

- 不斉還元反応

ケトンから還元反応でキラルアルコールを得る。補酵素(NAD(P)H)が必要となる。
酵素の起源により使用する補酵素が違ってくるため必ず確認する。

- デヒドロゲナーゼの反応

スクリーニングは、分光光度計キュベット内で吸光度の変化(340nm)を測定して実施することが出来る。

固定化酵素

固定化酵素

固定化酵素は、不溶性担体に酵素を担持させたものである。
反応後の酵素の回収・再利用ができ、商業化する際のオプションの1つとなる。

固定化酵素のメリット

- ① 反応後の回収が可能になり、再使用できる
- ② 酵素の安定性が増す
- ③ 反応後処理の簡易化
反応液に混在する酵素由来のタンパク質が少なく、分液操作で水相と有機相の界面で乳化が起こりにくい
- ④ 廃液中のBODが上昇しない

酵素の固定化方法

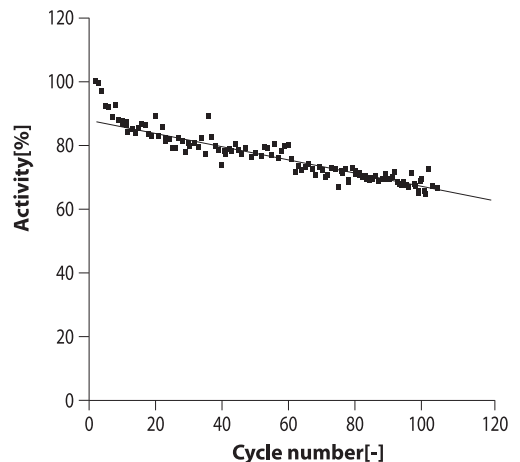
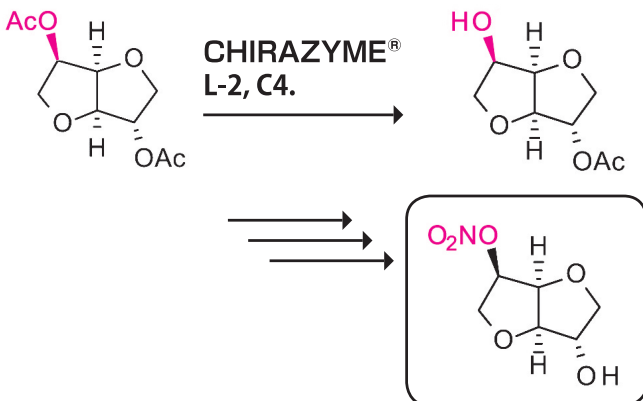
固定化法	固定化率	酵素安定性	製造コスト
担体結合法	物理的吸着	高	中
	イオン結合	高	中
	共有結合	低	高
	特異結合	高	中
架橋法	架橋法	中	中
包括法	格子型	高	低
	マイクロカプセル型	高	低
	複合法	要検討	中

酵素の固定化方法は上記のように様々な方法がある。
実際に使用する場合、固定化酵素の大量製造と品質確保の技術開発が必要となるため、市販の固定化酵素を用いることが望ましい。

リサイクル試験

狭心症治療薬: Ismo[®]への合成使用

CHIRAZYME[®] L-2, C4で繰り返し使用を検討している。
100回の繰り返し使用で60%以上の活性を保持している。



条件検討

反応条件

温度, pH …各酵素の至適条件に合わせる。

溶媒…加水分解反応:水系溶媒。不溶な基質は有機溶媒を加え溶解する。

エステル交換反応:有機溶媒もしくは無溶媒。水が存在すると加水分解が起きる。

溶媒の適応表

溶媒	コスト	反応系	分離精製	備考
トルエン	◎	○	○	溶媒適性・コストとして優れている
ヘキサン	○	○	○	
イソプロピルエーテル	○	○	○	
アセトニトリル	△	○	○	溶媒適性に優れている
CPME	△	○	○	
MTBE	△	○	○	
DMSO	△	○	×	抽出段階で水と混和する
DMF	△	○	×	抽出段階で水と混和する
酢酸エチル	△	×	○	溶媒自身が反応する恐れあり
酢酸ブチル	△	×	○	溶媒自身が反応する恐れあり
エタノール	○	×	×	酵素が変性する恐れあり
メタノール	○	×	×	酵素が変性する恐れあり

有機溶媒を使用する場合、有機溶媒の選択はスクリーニングの段階ではDMSO, DMF, MTBE等の使用は問題ない。

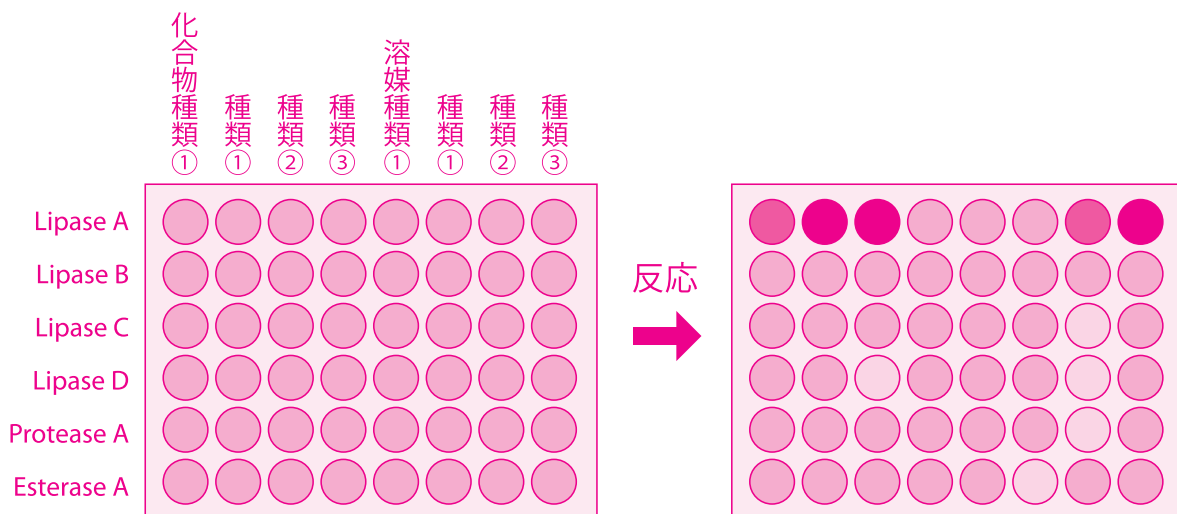
酵素を選別した後は、実製造(コスト・回収の容易さ)を考慮した有機溶媒の選択が望ましい。

略名	正式名称
CPME	シクロペンチルメチルエーテル
MTBE	メチル t -ブチルエーテル
DMSO	ジメチルスルホキシド
DMF	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
EtOAc	酢酸エチル

酵素スクリーニング

- 決定項目
- 酵素の種類
- 大まかな反応条件

- 1) 加水分解反応スクリーニングの場合
- 2) マイクロプレート (もしくは樹脂チューブなど) で実施/ 酸性領域の指示薬を使用



スクリーニングは、反応するかしないかだけを確認する

手順

●マイクロプレートの場合

- ① マイクロプレートに基質を分注
- ② 反応温度に加熱 (振とうタイプのIncubator等)
- ③ 酵素溶液を添加
- ④ 適当な振とう数で1-2時間反応
- ⑤ 反応は視覚判定で酸性度が高いものを選択

●樹脂チューブの場合

- ① 樹脂チューブに反応液を分注 (チューブ液量の1/3程度)
- ② 反応温度にて10分間 pre-incubation
- ③ 酵素溶液を添加
- ④ 経時データが必要な場合は、設定された時間でサンプリング

※樹脂チューブの利点
マイクロプレートと比べて量が多いため構造決定も可能。

指示薬を使用した場合、pHの変化は色で判断できる。
その他、TLCやHPLC、GCなどで判断する。R体、S体の判断はキラルHPLC/GCまた旋光度で行う。
光学純度まで測定する際はキラルHPLCが必要。

ラボスケール

スクリーニングで選定した酵素を用いて、実機製造に向けた反応条件の設定を行う。

スケールアップ検討

フラスコ

セパラル3口、4口フラスコを使用しpHの変化をモニタリングする。

攪拌

攪拌翼を用いることでスケールアップ時に再現しやすくなる。

攪拌回転数

酵素反応を精密に制御する場合は、攪拌回転数も重要になる。

特に小スケールから実製造に移行する場合は、大きな影響が出てくる。

攪拌回転数の管理が、安定した再現性を求めるうえで重要になるが、目視により反応の攪拌状態が同様になっているか確認することも重要な要素の一つとなる。

酵素・基質濃度の目安

商業スケールへの実用化も考慮し、コスト面で小スケール・商業スケールの目標を表に記載する。

目標設定	小スケール	商業スケール
基質	10 g/L	200-500 g/L
酵素	5-10 w/v %	0.1-5.0 w/v %
収率 光学純度 (光学分割)	45% yield, 95% e.e.	

実製造までの目標濃度は初期の条件設定と比べて、基質濃度:50倍, 酵素濃度:1/50 を理想と考える。

酵素を扱う際の禁忌事項

●取扱い上の注意

- ①粉末上の酵素の場合、冷蔵庫から出して使用するとき、デンケーター中で室温に戻してからふたを開ける。冷たいままでは酵素粉末が吸湿して失活の原因となる。
- ②粉末状の酵素を大量に溶解する場合、ドラフト (安全キャビネット) の中で秤量操作を行う。更に、安全性の見地より、マスク・ゴーグルを着用を勧める。(吸引事故を避けるため)

●反応上の注意

- ①反応液にアルカリを添加する場合、速い速度で濃アルカリ液を添加しない。
局所的にアルカリ濃度が上がり、蛋白質が変性する。
- ②反応中泡立てない。酸素により蛋白質中のS-S結合が酸化され失活する恐れがある。
- ③温度、pHを急激に変化させない。
- ④水道水は使用しない。リパーゼの場合は、水溶媒中の鉄が失活の原因となる。

スケールアップ

反応槽

使用する酵素のタイプによって反応槽をカスタマイズする。

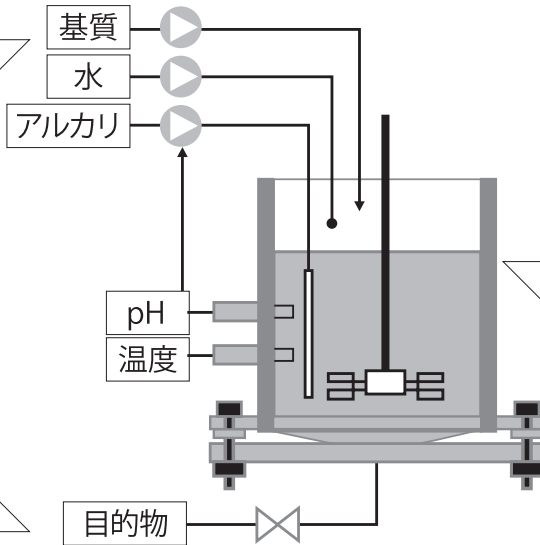
① 攪拌型反応槽 (酵素/固定化酵素用)

塩基の添加

pHコントロールの塩基を随時加える。
添加速度が速すぎると酵素の失活につながるので注意。
塩基濃度は添加後の液量の増大につながるので最終液量を考慮する。

反応液の抜き取り

反応終了後は全量反応液を抜き取る。
固定化酵素を使用する場合は、下部配管にメッシュを入れて分離するか、次の反応に使う際に、固定化酵素にダメージを与えない方法で分離する。



攪拌回転数

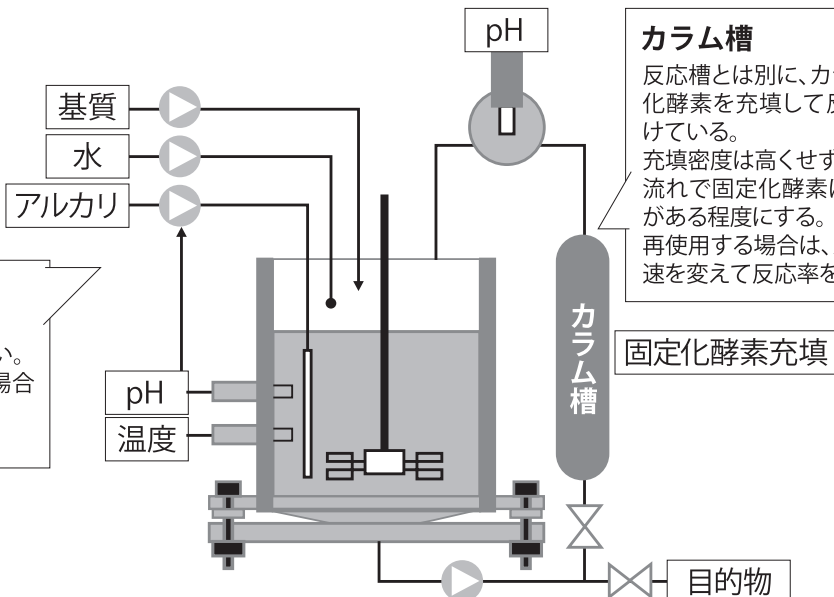
基本設定は小スケールよりも低く設定する。
反応液の状態と反応速度を確認する。
小スケール時と同じ流れを目視で判定する。

② カラム型反応槽 (固定化酵素用)

担体に担持したタイプの酵素反応に適した反応槽。カラムに担持酵素を充填しており、担体の破損を防げる。使用後は、カラム内の酵素触媒を溶媒で洗浄することで再利用できる。

反応液の流れ

カラムへの液の流れは上部、下部のどちらでも良い。
固定化酵素を再利用する場合は、速度を変えて反応率を制御する。



カラム槽

反応槽とは別に、カラムに固定化酵素を充填して反応場を設けている。
充填密度は高くせず、反応液の流れで固定化酵素に多少動きがある程度にする。
再使用する場合は、カラムの流速を変えて反応率を制御する。

固定化酵素充填

酵素触媒反応例

酵素マップ

リパーゼ

エステラーゼ

プロテアーゼ

D-アミノアシラーゼ

ヘム結合タンパク

酵素マップ

酵素早見表

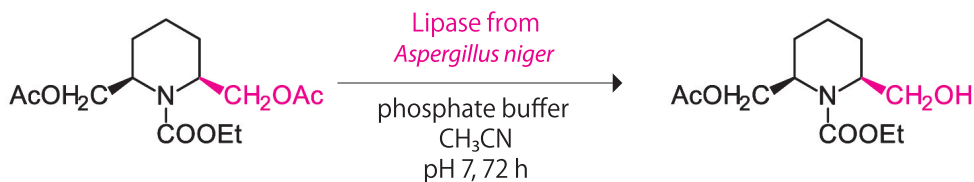
酵素	適応反応				由来	和光純薬工業	ロシュ・ダイアグノスティックス
	エステル化	加水分解	還元	酸化			
リパーゼ	○	○	×	×	<i>Aspergillus niger</i>	Lipase AS Amano	—
					<i>Burkholderia cepacia</i> (グラム陰性菌)	Lipase PS Amano SD	—
						Lipase PS IM Amano, Immobilized on Diatomaceous E	
					<i>Candida antarctica</i> , Type B (南極カンジダ菌)	—	CHIRAZYME® L-2 CB
					<i>Candida antarctica</i> , Type B carrier fixed	—	CHIRAZYME® L-2, C4
					<i>Candida antarctica</i> , Type B carrier fixed	—	CHIRAZYME® L-2, C4.1
					<i>Candida cylindracea</i> (<i>Candida rugosa</i>)	Lipase AYS Amano	CHIRAZYME® L-3 CR
						リパーゼ H	
						リパーゼ S	
					<i>Candida antarctica</i> , Type A	—	CHIRAZYME® L-5 Lyo
					<i>Penicillium camembertii</i>	Lipase G Amano 50	—
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (蛍光菌)	Lipase AK Amano	—					
Porcine pancreas (ブタ膵臓)	—	CHIRAZYME® L-7 SQ					
<i>Thermomyces lanuginosus</i> (子囊菌)	—	CHIRAZYME® L-8					
<i>Rhizomucor miehei</i> (リゾムコールミエヘイ菌)	—	CHIRAZYME® L-9					
エステラーゼ	○	×	×	×	Porcine liver(ブタ肝臓)	—	PLE
アシラーゼ	△	○	×	×	<i>Escherichia coli</i>	D-Aminoacylase Amano	—
プロテアーゼ	○	○	×	×	<i>Bacillus licheniformis</i> (グラム陽性桿菌)	—	CHIRAZYME® P-1
ヘム結合タンパク質	×	×	×	○	エンドウ豆	SanCat-R	—

リパーゼ

Aspergillus niger^[a]

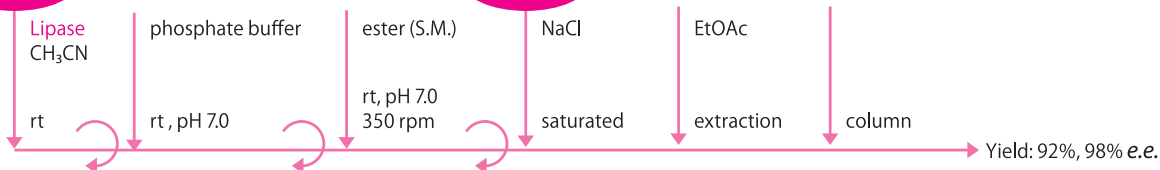
Lipase AS Amano

※以降 反応例と由来が同一の該当製品を掲載



反応

精製



<参考文献>

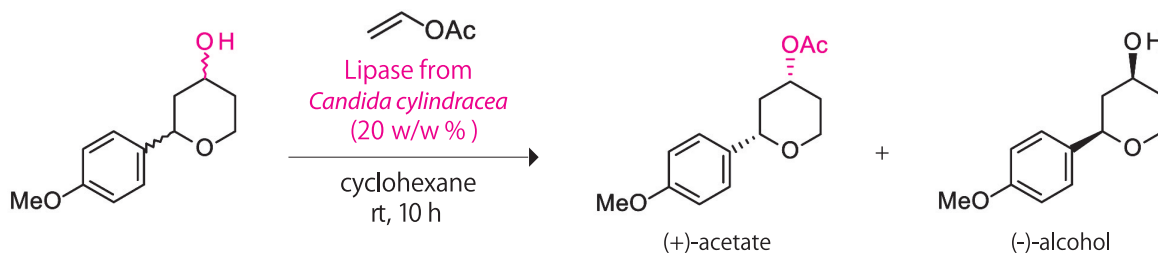
[a] Chênevert, R. and Dickman, M. : *J. Org. Chem.*, **61**, 3332 (1996).

Candida cylindracea (旧称: *Candida rugosa*)

Lipase AYS Amano

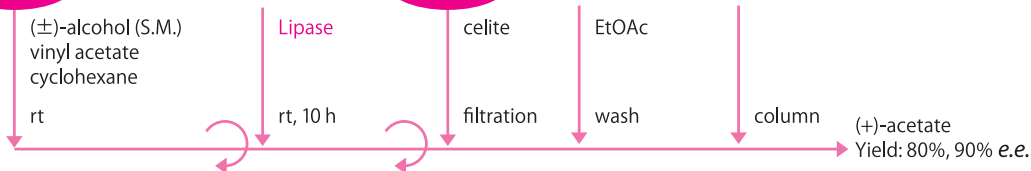
CHIRAZYME® L-3 CR

古くから使用されるリパーゼである。加水分解活性が高い。



反応

精製



<参考文献>

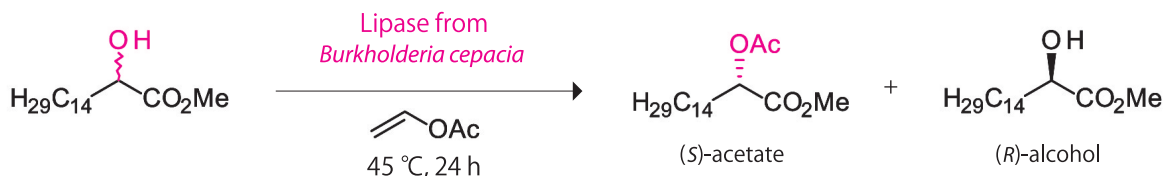
[a] Yadav, J. S., Subba Reddy, B. V., Padmavani, B., Venugopal, C. and Bhaskar Rao, A. : *Tetrahedron Lett.*, **48**, 4631 (2007).

Burkholderia cepacia (*Pseudomonas cepacia*)

Lipase PS Amano SD
Lipase PS IM Amano, Immobilized on Diatomaceous Earth

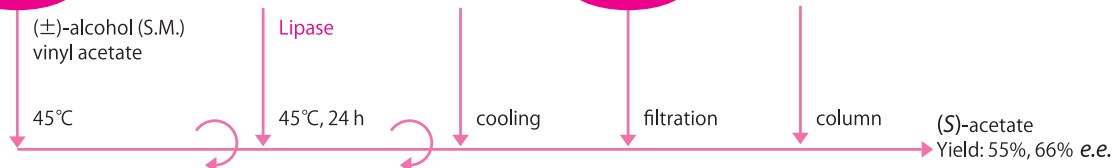
有機溶剤耐性が高いことが特長である。光学分割ではpH 7~9で用いられることが多いが中にはpH 10で反応が進行した例も報告されている。

ほかの酵素と比べ温度安定性が高く、至適温度が50℃のため基質の性状などで高温反応が必要な場合に適している。



反応

精製



<参考文献>

[a] Sugai, T. and Ohta, H.: *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 3337 (1990).

Pseudomonas fluorescens

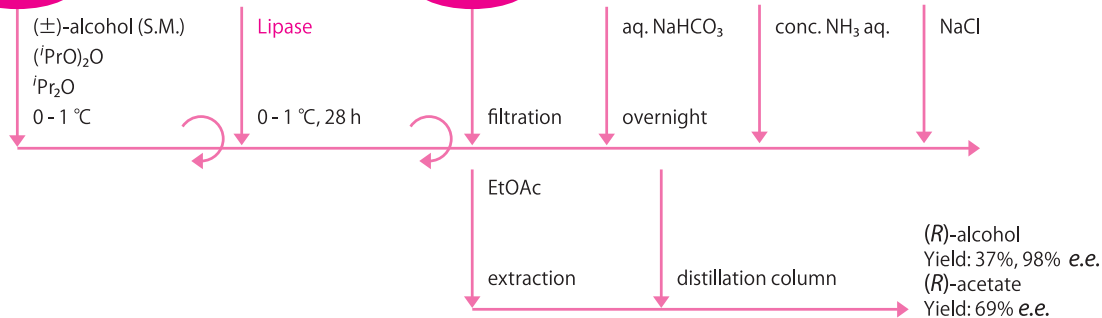
Lipase AK Amano

有機溶媒への耐性が高くpH 8, 60℃という高温の条件でも反応が進行する。耐熱性は70℃以下であれば安定である。



反応

精製



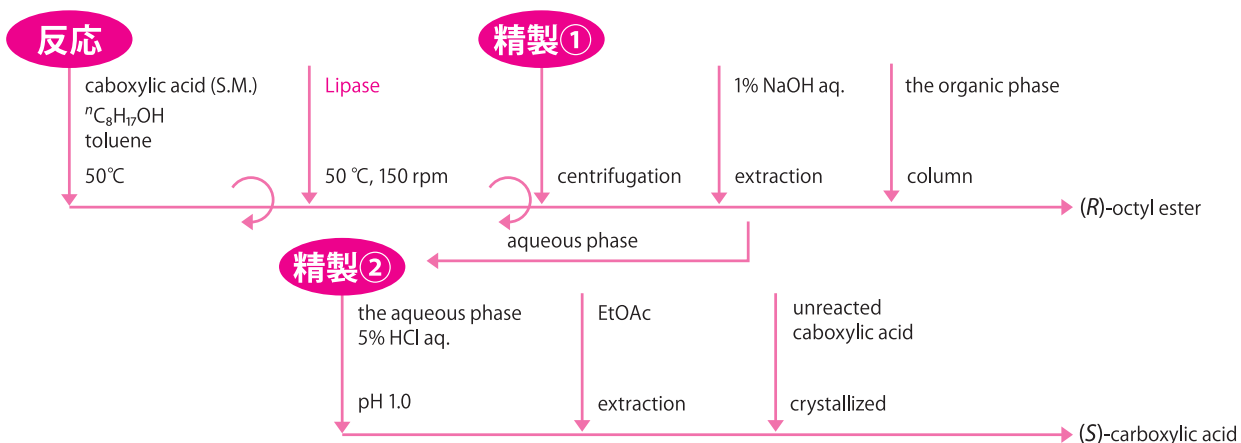
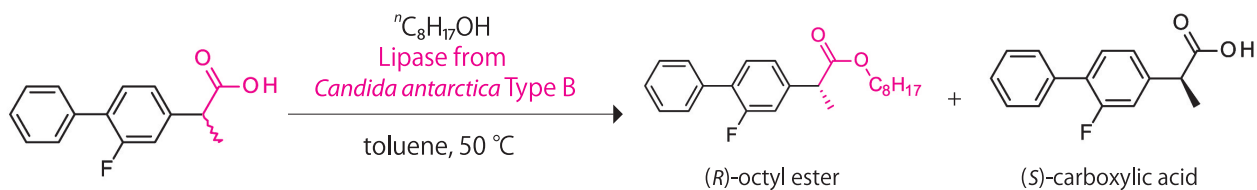
<参考文献>

[a] Vääntinen, E. and Kanerva, L. T.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1**, 3459 (1994).

Candida antarctica Type B

CHIRAZYME® L-2

よく利用されている酵素で多くの論文が報告されている。
合成活性が加水分解活性よりも強い。



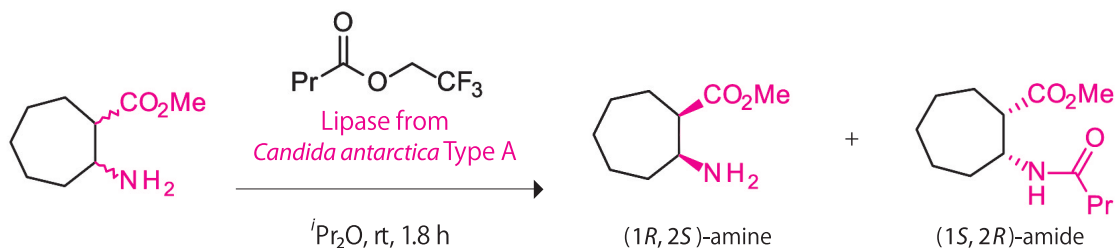
<参考文献>

[a] Spizzo, P., Basso, A., Ebert, C., Gardossi, L., Ferrario, V., Romano, D. and Molinari, F.: *Tetrahedron*, **63**, 11005 (2007).

Candida antarctica Type A

CHIRAZYME® L-5 Lyo

光学分割を検討する際、カルボン酸側が複雑な構造をした化合物にも効率よく反応する場合があります。CAL-B(*Candida antarctica* Type B)とは全く異なる結果を期待できる。CAL-B は研究報告例が多いが**CAL-A**は少ない。



反応

aminocarboxylate (S.M.)
trifluoroethylbutyrate
*i*Pr₂O
rt

Lipase

rt, 1.8 h

精製

filtration

(1*R*, 2*S*) 98% e.e.
(1*S*, 2*R*) 97% e.e.

<参考文献>

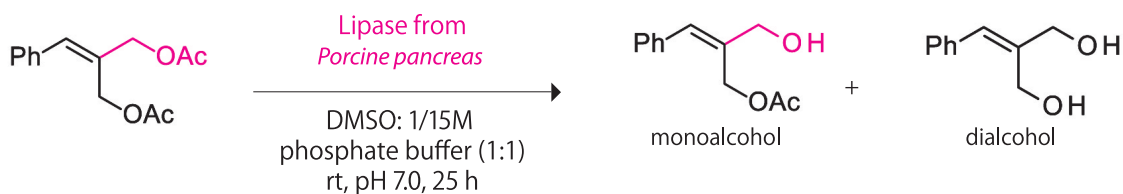
[a] Gyarmati, Z. C., Liljeblad, A., Rintola, M., Bernáth, G. and Kanerva, L. T.: *Tetrahedron Asymmetry*, **14**, 3805 (2003).

[b] Maria, P. D., Carboni-Oerlemans, C., Tuin, B., Bargeman, G., Meer, A. v. d. and Gemert, R. v.: *J. Mol. Catal. B-Enzym*, **37**, 36 (2005).

Porcine pancreas (ブタ膵臓)

CHIRAZYME® L-7 SQ

膵臓リパーゼは最初に発見されたリパーゼであり多くの研究がなされている。不斉合成に使用される場合も多いが、文献自体は他のリパーゼよりは少ない。



反応

diacetate (S.M.)
Lipase
phosphate buffer
DMSO
rt, pH 7.0, 25 h

精製

celite

filtration

EtOAc

wash

column

monoalcohol
Yield: 98%

<参考文献>

[a] Miura, T., Umetsu, S., Kanamori, D., Tsuyama, N., Jyo, Y., Kawashima, Y., Koyata, N., Murakami, Y. and Imai, N.: *Tetrahedron*, **64**, 9305 (2008).

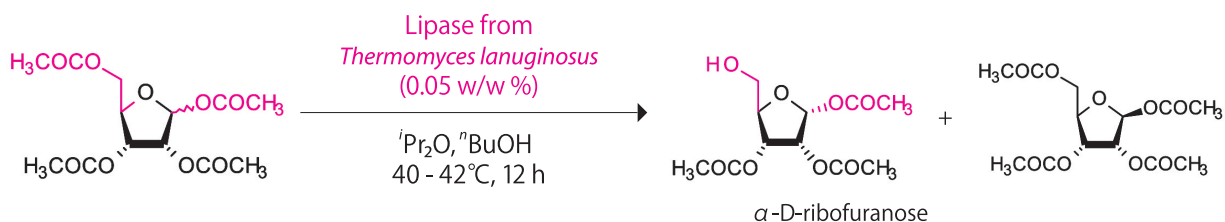
[b] Mendes, A. A., Oliveira, P. C. and Castro, H. F.: *J. Mol. Catal. B-Enzym*, **78**, 119 (2012).

Thermomyces lanuginosus

CHIRAZYME® L-8

油脂の分解に関する研究が多くある。

糖エステルの第一級アルコールへの選択的加水分解作用を示す例がある。



反応

acetate (S.M.)
 $^1\text{Pr}_2\text{O}$
 $^n\text{BuOH}$

Lipase

40 - 42 °C, 12 h

精製

filtration

column

α -D-ribofuranose
Yield: 92%

<参考文献>

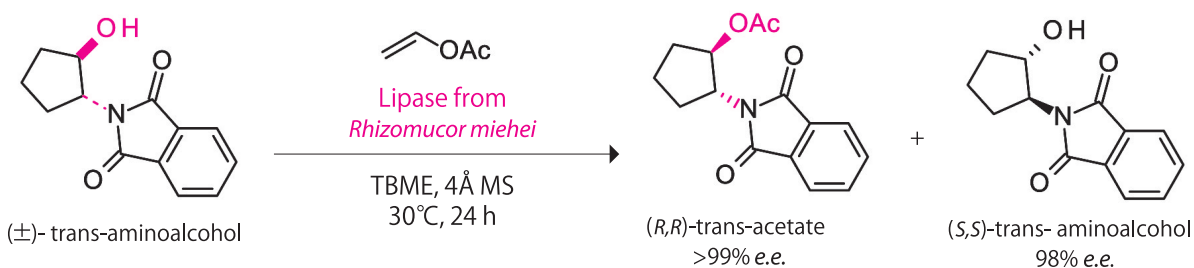
[a] Sharma, R. K., Aggarwal, N., Arya, A., Olsen, C. E., Parmar, V. S. and Prasad, A. K. : *Indian J. Chem.*, **48B**, 1727 (2009).

Rhizomucor miehei

CHIRAZYME® L-9

光学分割、不斉合成よりも油脂の分解に関する研究が多くある。

無水条件下でのエステル化に適している。



反応

vinyl acetate
TBME

aminoalcohol (S.M.)
Lipase
4Å MS

30°C, 24 h, 250 rpm

精製

filtration

TBME

wash

column

Yield: (*R,R*)-trans-acetate
>90%, 99% e.e.

<参考文献>

[a] González-Sabín, J., Ríos-Lombardía, N., Gotor, V. and Morís, F. : *Tetrahedron Asymmetry*, **24**, 1421 (2013).

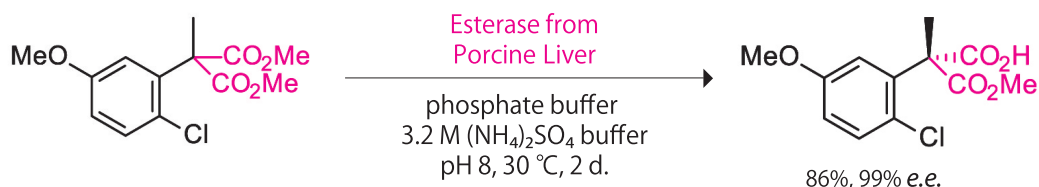
[b] Rodorigues, R. C. : Fernandez-Lafente, R. : *J. Mol. Catal. B-Enzym.*, **64**, 1 (2010).

エステラーゼ

Porcine liver(ブタ肝臓)

PLE

光学分割/不斉合成に汎用される。加水分解反応が選択的に進行し逆反応(エステル化)が起こらない。そのため抽出溶媒にエステル系溶媒を用いることが出来る。反応基質のカルボン酸が複雑な構造のものでも容易に反応する。2つの反応点をもつジエステル構造の基質を用いた場合は、一方のみに作用しモノエステル体を得ることが出来る。



反応

diacetate (S.M.)
phosphate buffer
pH 8

Esterase
in 3.2 M (NH₄)₂SO₄
pH 8, 30 °C, 2 d.

精製

2 M HCl
pH 3

EtOAc
extraction

column

monoester
Yield: 86%, 99% e.e.

<参考文献>

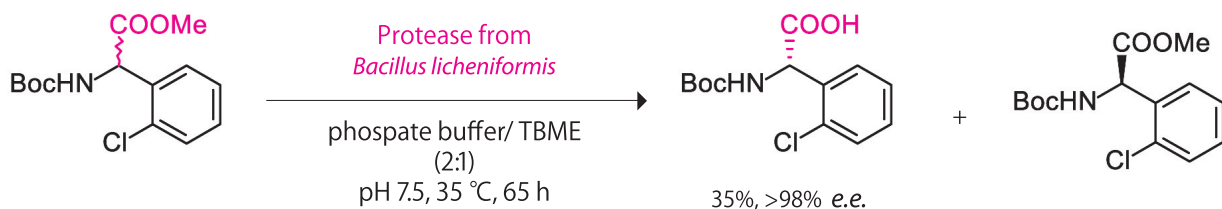
- [a] Asakawa, K., Noguchi, N., Takashima, S. and Nakada, M.: *Tetrahedron Asymmetry*, **19**, 2304 (2008).
- [b] Davis, B. G. and Boyer, V.: *Nat. Prod. Rep.*, **18**, 618 (2001).

プロテアーゼ

Bacillus licheniformis

CHIRAZYME® P-1

汎用的に用いられるプロテアーゼである。高いpHと温度適性をもつことが特長である。エステル交換反応時のスクリーニングの選択肢の一つとなる。



反応

ester (S.M.)
TBME

Protease
0.1 M KH₂PO₄
0.1 M NaOH
35 °C, pH 7.5

精製

apueous phase
TBME
pH 8, extraction

apueous phase
TBME
pH 3, extraction

organic phase
evaporation

Yield: 35%,
98% e.e.

<参考文献>

- [a] Ferraboschi, P., Mieri, M. and Galimberti, F.: *Tetrahedron Asymmetry*, **21**, 2136 (2010).
- [b] Sellami-Kamoun, A., Haddar, A., Ali, N. E-H., Ghorbel-Frikha, B., Kanoun, S. and Nasri, M.: *Microbiological, Res.*, **163**, 299 (2008).

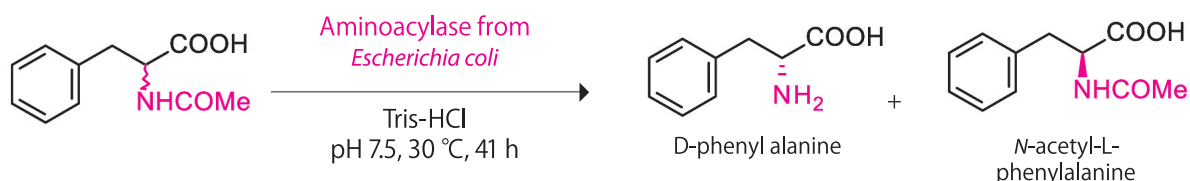
D-アミノアシラーゼ

Escherichia coli

Aminoacylase

アミノ酸のアミド結合を加水分解する。

D-アミノ酸にのみ特異的に反応し、L-アミノ酸には反応しないことから優れた立体選択性を示す。直鎖脂肪族アミノ酸だけでなく、芳香族アミノ酸にも作用する。



<参考文献>

[a] 広瀬 芳彦: 和光純薬時報, **71** (4) 2, (2003).

[b] Koreishi, M., Asayama, F., Imanaka, H., Imamura, K., Kadota, M., Tsuno, T. and Nakanishi, K.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69**, 1914 (2005).

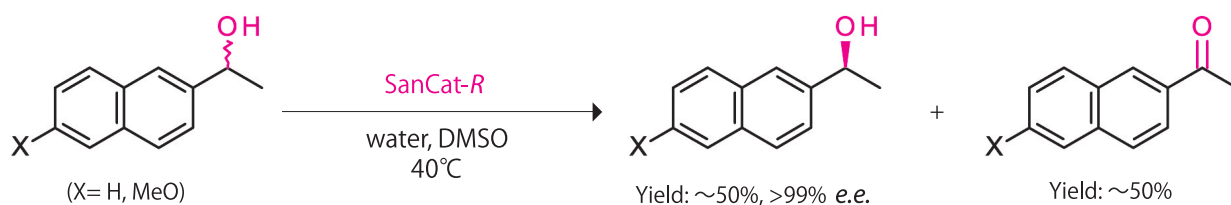
ヘム結合タンパクアルコール酸化酵素

エンドウ豆

SanCat-R

2級アルコールの不斉酸化酵素である。

通常の酸化酵素は補酵素 (NAD(P)) を必要とするが SanCat はそれらが不要である (基質と SanCat のみ)。



反応

SanCat-R
alcohol in DMSO (S.M.)
water
40°C, air, 700 rpm

精製

filtration

Yield: ~50%, >99% e.e.

<参考文献>

[a] 永岡 宏行: *Organic Square*, **44**, 22 (2013).

和光純薬工業

由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Aspergillus niger</i>		native	45°C	6.5	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
Lipase AS Amano	129-06561	10g	≥12,000	粉末	6,000円
	125-06563	50g			13,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Candida cylindracea</i>		native	45°C	7.0	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
Lipase AYS Amano	122-06551	10g	≥30,000	粉末	4,500円
	128-06553	50g			10,500円
Lipase H	129-06441	1g	約36,000	粉末	5,000円
	127-06442	25g			15,000円
Lipase S	126-06451	1g	約30,000	粉末	5,000円
	124-06452	25g			15,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Burkholderia cepacia</i>		recombinant	50°C	7.0	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
Lipase PS Amano SD	128-06531	10g	≥30,000	粉末	5,500円
	124-06533	50g			14,000円
Lipase PS IM Amano, Immobilized on Diatomaceous Earth	127-06501	5g	≥500	粉末	5,000円
	125-06502	25g			12,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Pseudomonas fluorescens</i>		native	60°C	8.0	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
Lipase AK Amano	125-06541	10g	≥25,000	粉末	6,500円
	121-06543	50g			18,500円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Penicillium camembertii</i>		native	40°C	5.0	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
Lipase G Amano 50	121-06521	10g	≥50,000	粉末	7,500円
	127-06523	50g			16,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Escherichia coli</i>		native	45°C	8.0	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
D-Aminoacylase Amano	015-26311	10M units	≥5.0M	粉末	13,000円
	011-26313	50M units			32,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
ヘム結合タンパク質		—	—	—	Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
SanCat-R	355-34211	1g	10	粉末	10,000円
	351-34213	5g			35,000円

ロシュ・ダイアグノスティックス

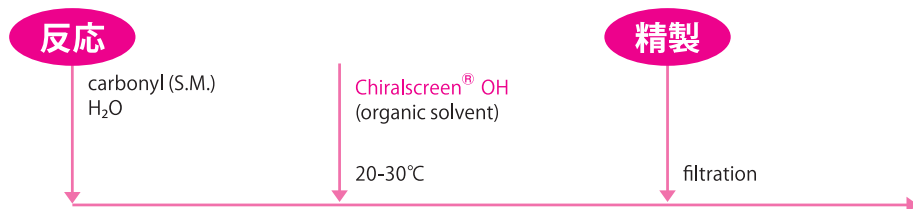
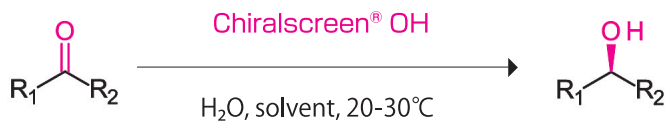
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Candida antarctica</i> , Type A		recombinant	≤90℃	7.0	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-5 CA	633-26091	5g	≥30,000	粉末	25,200円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Candida antarctica</i> , Type B carrier fixed		recombinant	30℃	7.0	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-2 CB	639-26071	10g			25,200円
CHIRAZYME® L-2, C4	632-26061	5g	≥40,000	粉末	23,400円
CHIRAZYME® L-2, C4.1	—	—			照会
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Candida cylindracea</i>		recombinant	50℃	7.0	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-3 CR	636-26081	5g	≥70,000	粉末	27,500円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
Porcine pancreas		native	25℃	—	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-7 SQ	—	—	≥300,000	粉末	照会
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Thermomyces lanuginosus</i>		recombinant	—	—	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-8.1	—	—	50,000	溶液	照会
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Rhizomucor miehei</i>		recombinant	—	—	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® L-9	—	—	20,000	溶液	照会
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
Porcine liver		native	20℃	8.0	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
PLE	632-26103	200KU	≥30,000	溶液	12,000円
由来		由来2	至適温度	至適pH	保管条件
<i>Bacillus licheniformis</i>		recombinant	—	—	☞ Ref
品名	コード	容量	活性値(units/g)	性状	希望納入価格
CHIRAZYME® P-1	—	—	0.25	溶液	照会

CHIRAZYME®: 酵素と基質/反応系の相性

酵素	CHIRAZYME®	光学活性反応					
		基質との相性/加水分解反応					
		1級アルコール	2級アルコール	ジオールまたはポリオール	カルボン酸	ジカルボン酸	エステル交換反応
リパーゼ	L-1	+++	++	++	+++	+++	+++
	L-2	+++	++++	+++	++	++	++++
	L-3	+	++	++	+++	+++	++
	L-5	+	++	++	++++	+++	+++
	L-6	++	+++	++	+++	+++	++++
	L-7	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	L-9	+	+++	++	+++	++	+++
エステラーゼ	PLE	+	++	+++	+++	++++	-

ダイセル:キラルスクリーン

2級アルコールの不斉還元酵素です。キラルアルコールを合成するための触媒です。まずはスクリーニングセットのお試しをお奨めします。



コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格
300-37701	01005	Chiralscreen [®] OH Trial kit キラルスクリーン [®] OHトライアルキット 	5mg×5種	18000円
—	01112	Chiralscreen [®] OH kit キラルスクリーン [®] OHキット E001, E002, E007, E008, E031, E038 E039, E048, E070, E078, E093, E152 	5mg×12種	50,000円

[製品中の酵素含有量は2~3%です]

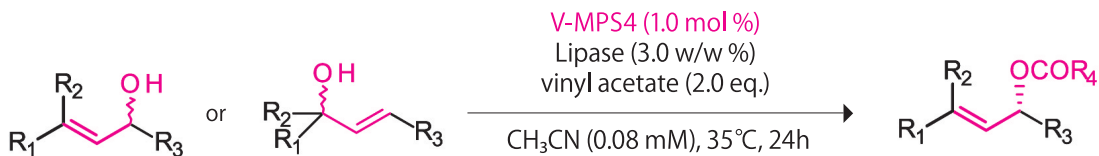
■合成用酵素

品番	容量	適用
82×××	50mg	条件検討および小スケール合成用(任意の1種)
85×××	250mg	グラムスケールサンプル合成用(任意の1種)
84×××	1,000mg	10gスケールサンプル合成用(任意の1種)

[品番の×××には必要な酵素番号(3桁)をご記入ください。]

酵素反応に加えるだけ 理論収量50%の限界を超える。ラセミアルコールの不斉アシル化剤 V-MPS4

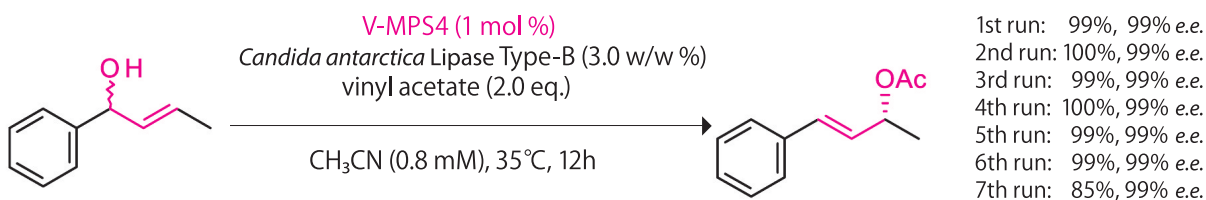
理論収量50%のアルコールの光学分割反応に、V-MPS4を加えることで収量を最大100%まで伸ばすことを期待できます。V-MPS4はメソポーラスシリカにオキシバナジウム化合物を担持した触媒です。酵素反応で進行しない一方のキラルアルコールを反応系中でラセミ化し、再度酵素反応に持ち込み反応収量を上げることが可能となります。



Substrate	Product	Yield, e.e.	Substrate	Product	Yield, e.e.
		CAL-B 99%, 99% e.e.			CAL-B 94%, 95% e.e.
		CAL-B 92%, 99% e.e.			Amano PS-IM 90%, 97% e.e.*1
		CAL-B 96%, 99% e.e.			CAL-B 98%, 97% e.e.*2

※1 toluene was used instead of acetonitrile.
 ※2 vinyl decanoate was used instead of vinyl acetate.

V-MPS4のリサイクル試験



反応

alcohol (S.M.)
CH₃CN

V-MPS4
Lipase
vinyl acetate

rt

35°C, 1 day

精製

TBME

wash

column

Yield: 99%, 99% e.e.

<参考文献>

[a] Egi, M., Sugiyama, K., Saneto, M., Hanada, R., Kato, K. and Akai, S.: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 3654 (2013).

[b] 赤井周司: 生産と技術, 66, 57 (2014).

コードNo.	品名	容量	希望納入価格
228-02341	V-MPS4	1g	16,000円
224-02343		5g	50,000円

…2~10℃保存 …-20℃保存 …-80℃保存 表示が無い場合は室温保存です。
 特定 …特定毒物 ……毒物 ………劇物 …毒薬 …劇薬 …危険物 …向精神薬 …特定麻薬向精神薬原料
…化審法 第一種特定化学物質 …化審法 第二種特定化学物質 …化学兵器禁止法 第一種指定物質 …化学兵器禁止法 第二種指定物質 …カルタヘナ法
 覚せい剤取締法…「覚せい剤原料研究者又は取扱者」の免許を取得して、ご購入に際しては、譲受証及び譲渡証による受け渡しが必要となります。
 国民保護法…生物・毒薬兵器の製造、使用防止のため、「毒薬等」を試験研究用に使用することを確認する証を頂戴しております。
 ダイオキシン類…特に法的な規制はございませんが、取扱いに際し特に厳重を要するため、「ダイオキシン類」を試験研究用に使用することを確認する証を頂戴しております。
 上記以外の法律及び最新情報は、試薬ホームページ(<https://labchem-wako-fujifilm.com>)をご参照ください。

本カタログは当社で販売している関連試薬を中心に掲載しております。
 この他にも当社では、有機合成関連製品を多数取扱っております。

ホームページを併せてご利用ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com>

※本カタログに記載されておりますのは上記主要な法規に関してのみであり、全ての法規の表示はしていません。
 該当法規の詳細については <https://labchem-wako.fujifilm.com> よりご確認ください。

※掲載内容は、2018年3月時点での情報です。
 最新情報は、<https://labchem-wako.fujifilm.com>をご参照ください。

富士フイルム 和光純薬株式会社

本 社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL: 06-6203-3741 (代表)
 東京本店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号 TEL: 03-3270-8571 (代表)

- 九州営業所
- 東海営業所
- 筑波営業所
- 北海道営業所
- 中国営業所
- 横浜営業所
- 東北営業所

フリーダイヤル 0120-052-099
 試薬URL:<https://labchem-wako.fujifilm.com>

■ FUJIFILM Wako Chemicals U.S.A. Corporation 1600 Bellwood Road, Richmond, VA 23237, USA
 TEL: +1-804-714-1920 FAX: +1-804-271-7791
 ■ FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH Fuggerstr 12, 41468 Neuss, Germany
 TEL: +49-2131-311-0 FAX: +49-2131-311-100