

令和 2 年 5 月 7 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K05864

研究課題名（和文）多種類の酵素、空気中のO₂、CO₂を用いるワンポット多段階反応の開発研究課題名（英文）Development of biocatalytic multi-step reactions using O₂ and CO₂ in the air

研究代表者

松田 知子（Matsuda, Tomoko）

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号：10319494

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、医農薬の材料などの生活に必要な物質を有機合成するために、空気中の酸素や二酸化炭素などの安全で多量に存在する物質を有効利用する方法の研究開発を行った。特に、有機合成反応の中でも重要とされる酸化還元反応などの研究を行った。また、反応を促進させるための触媒としては、自然界で生体内の反応を促進する酵素を用いた。用いた酵素の種類は、アルコール脱水素酵素、バイヤーピリガー酸化酵素、リパーゼである。これらの多種類の酵素を用いる反応により、多段階の反応を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機合成は、医薬品や汎用化学物質の生産などの幅広い分野で必要とされ、社会に貢献するところは非常に大きい。しかし、現状では、有機合成には過酸化水素などの爆発の恐れがある危険な物質を用いる場合もあり、安全な方法の開発が待ち望まれている。また、想定外の事故が発生した場合においても、環境への影響が少ないことも重要である。本研究では、安全な試薬、例えば、触媒としては酵素を、酸化剤としては空気中の酸素などを利用し、さらに、多段階の反応の開発を行ったので、反応後の後処理の無駄が省け、安全な有機合成反応の開発ができた。つまり、グリーンケミストリーの発展に大きく貢献できた。

研究成果の概要（英文）：In this research, we developed a method to effectively utilize substances which are safe and exist in large amounts, such as oxygen and carbon dioxide in the air for organic synthesis of necessary for daily life such as materials for pharmaceutical and agricultural chemicals. In particular, we conducted research on redox reactions, which are important among organic synthetic reactions. As a catalyst for promoting the reaction, an enzyme that promotes the reaction in the living body in nature was used. The types of enzymes used were alcohol dehydrogenase, Bayer-Villiger oxidase, and lipase. A multi-step reaction was performed by the reaction using these various kinds of enzymes.

研究分野：生物有機化学

キーワード：グリーンケミストリー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

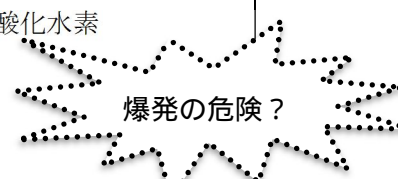
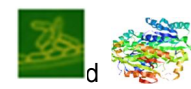
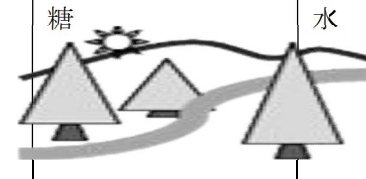
1. 研究開始当初の背景

医薬品や汎用化学物質の持続的な生産は必要不可欠であり、それらのために、有機合成はなくてはならない技術である。しかし、現状では突然の災害時などに工場の事故の原因となりえる爆発の恐れがある危険な物質を用いる場合もあり、安全な方法の開発が待ち望まれている。さらに、廃棄物が最小限におさえられる反応が望ましい。有機合成を行うために溶媒は多量に必要であり、枯渇資源由来のものではなく、環境にやさしい代替溶媒を利用すべきである。そのため、安全で廃棄物をできる限り最小限におさえられる有機合成反応の開発が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、有機合成により有用物質を合成するために、安全で多量に存在する空気中の酸素や二酸化炭素などを有効利用する方法の開発を行う。また、触媒としては、酵素を利用する。さらに、多種類の酵素同時に用い、ワンポットで多段階の反応を行う。現状では、表1に示すように、危険性が高い原材料や枯渇する恐れがある触媒や溶媒等を用いて有機合成を行う場合がある。本研究では、この様々な危険要因を改善し、反応後の後処理の無駄を省くことにより廃棄物を削減し、安全な有機合成反応を確立することで、グリーンケミストリーを進展させ、未来社会に貢献することを目的とする。

表1 従来の反応の問題点と本研究でめざす反応の比較

	触媒	酸化剤	還元剤	溶媒
従来法	レアメタル 枯渇資源	高酸化状態の金属 過酸化水素 	高圧水素ガス	有機溶媒 枯渇資源 CO ₂ 発生
本研究	酵素 多量に作れる 再生可能 	空気中の O ₂ 多量に存在 安全	アルコール 糖 	液体 CO ₂ 水

3. 研究の方法

有用物質を有機合成するために、触媒として、アルコール脱水素酵素、バイヤービリガー酸化酵素、リパーゼを用いた。ワンポットで多段階の反応を行った。溶媒としては、二酸化炭素を用いた。また、酸化反応の酸化剤は空気中の酸素、還元反応の還元剤はアルコール (2-プロパノール)を用いた。

3.1 アルコール脱水素酵素 (*Geotrichum candidum* NBRC4597 由来のアセトフェノン還元酵素 GcAPRD) による反応の検討

野生型、および、基質特異性が向上した Trp288 変異体を触媒とした。大腸菌を用いて大量発現したものを用い、基質特異性の検討や、固定化酵素の調製を行った。また、X線結晶構造解析およびシミュレーションにより、反応機構を検討した。

3.2 バイヤービリガー酸化酵素 (*Fusarium* sp. 由来) による反応の検討

本研究室でスクリーニングにより得た酵素を、大腸菌を用いて大量発現したものを用いた。本酵素は、基質適応範囲が他の報告されている酵素とは異なるため希少価値が高い酵素である。本酵素は、空気中の酸素を酸化剤としている。

3.3 固定化 *Candida antarctica* 由来のリパーゼ B (Novozyme 435) による反応の検討

市販の "Novozyme 435" を用い、トランスエステル化反応を行った。溶媒 (液体二酸化炭素および通常の有機溶媒) やアシル供与体が、基質特異性に及ぼす影響を調べた。

4. 研究成果

2016年度には3種の酵素反応の最適化を行い、2017年度にはアルコール脱水素酵素およびリパーゼをワンポットで用いるための研究を行い、2018年度にはアルコール脱水素酵素の研究を重点的に行い、2019年度は、さらに、アルコール脱水素酵素の立体選択性を詳しく調べた。その結果、非常に興味深い結果が得られた。本報告書では、特に興味深い結果が得られた、アルコール脱水素酵素の立体選択性の研究に焦点を当てて報告する。

Geotrichum candidum 由来の野生型アルコール脱水素酵素による還元反応では、Acetophenone 誘導体、tetralone 誘導体、脂肪族ケトンなどの幅広いケトンを基質として用いる反応を検討した。その結果、非常に高い立体選択性で対応する S 体のアルコールが得られる事を見出した。図 1 a に示すようなアセトフェノンの還元反応では、カルボニル炭素の 2 つの置換基（フェニル基とメチル基）の大きさは、大きく異なる。そのため、不斉還元反応は容易である。しかし、図 1 b に示すような 3-hexanone の還元反応では、カルボニル炭素の 2 つの置換基（エチル基とプロピル基）の大きさや性質の違いは、ほとんどない。そのため、不斉還元反応は非常に困難である。本研究では、Acetophenone 誘導体のみならず、tetralone 誘導体や脂肪族ケトンの不斉還元反応においても、非常に高い立体選択性で反応を進行させることに成功した。例えば、3-ヘキサノン(エチルプロピルケトン)の還元反応では、>99% ee の対応する S 体のアルコールを得た(Figure 1b)。つまり、本酵素はエチル基とプロピル基を区別する能力を有することが示された。

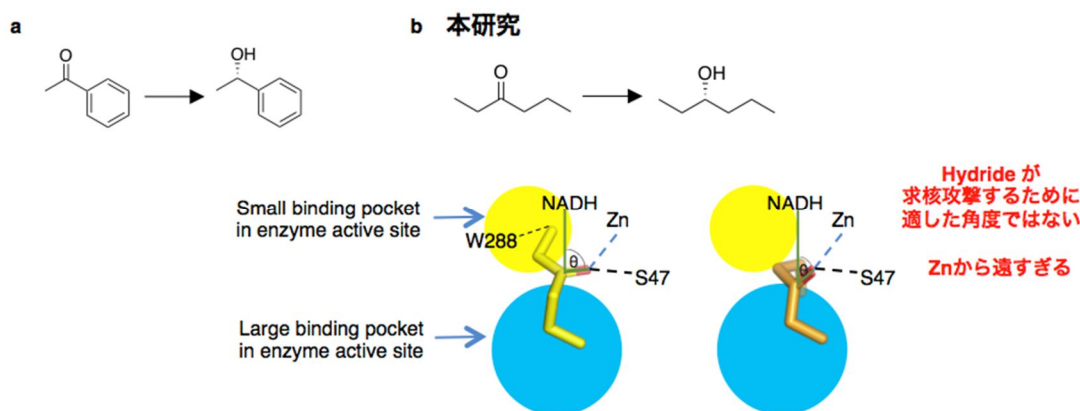


図1 *G. candidum*由来のアルコール脱水素酵素 (*GcAPRD*) による還元反応

GcAPRD の変異体による還元反応では、Acetophenone 誘導体、tetralone 誘導体、脂肪族ケトンなどを基質として用いた。1箇所のみのアミノ酸 (Trp288) の変異によって、自然界に多数存在する S 体合成酵素を、R 体のアルコールを合成できる希少価値の高い酵素へと改変した。図 2 には、アセトフェノン誘導体の還元反応の結果を示す。

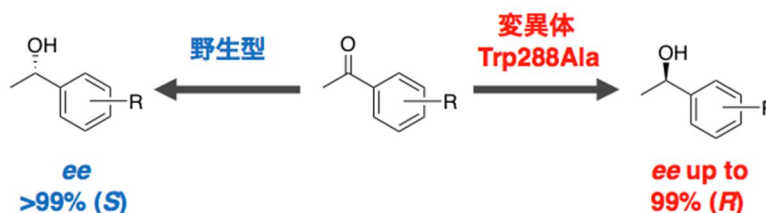


図2 アセトフェノン誘導体の *G. candidum* 由来のアルコール脱水素酵素 (*GcAPRD*) による還元反応

脂肪族ケトンの還元反応においては、本酵素の変異体 (Trp288Ala など) による立体選択性の逆転現象は、ブチル基やペンチル基を持つケトンを用いる時に特異的に起こる事を見出した。つまり、1箇所の変異により作り出した特殊な基質結合部位には、ブチル基およびペンチル基のみが結合することを見出した。このような基質結合部位は他には報告されておらず非常に稀である。さらに、より難しい嵩高い脂肪族ケトンを基質とする反応にも成功した。例えば、*GcAPRD* Trp288Val により 4-オクタノン(ブチルペンチルケトン) を還元し、87% ee の対応する R 体のアルコールを得ている。つまり、本酵素はブチル基とペンチル基を区別する能力を有することを見出した。

X線結晶構造解析により野生型 *GcAPRD* の構造を明らかにした。さらに、基質と酵素のドッキングシミュレーションにより、野生型や変異型 *GcAPRD* の広い基質特異性および高い立体選択性の発現機構を明らかにした。本酵素は、全体的には既知の酵素と近い構造をしているものの、基質結合部位の Trp288 の方向が特異的であり、高い立体選択性に寄与していることを見出した。野生型 *GcAPRD* の高い立体選択性の発現機構を明らかにするために、結晶構造と種々の基質とのドッキングシミュレーションを行なった。Trp288 と基質との相互作用が pro-S binding pose を安定化していると考えられる。一方、pro-R binding pose を取る場合には、反応が進行しない位置に基質が存在することも見出した (図 1b)。さらに、変異体 *GcAPRD* の高い立体選択性の発現機構を明らかにするために、モデル構造を作成し、種々の基質とのドッキングシミュレーションを行なった。野生型では Trp288 の後にあり隠れていた Gly94 と基質との相互作用が、pro-R binding pose を安定化していると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 A. A. Koesoema, D. M. Standley, S. Ohshima, M. Tamura, T. Matsuda	4. 巻 61
2. 論文標題 Control of enantioselectivity in the enzymatic reduction of halogenated acetophenone analogs by substituent positions and sizes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151820 ~ 151820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.151820	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 A. A. Koesoema, D. M. Standley, K. T. Sriwong, M. Tamura, T. Matsuda	4. 巻 61
2. 論文標題 Access to both enantiomers of substituted 2-tetralol analogs by a highly enantioselective reductase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151682 ~ 151682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.151682	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 A. A. Koesoema, Y. Sugiyama, K. T. Sriwong, Z. Xu, S. Verina, D. M. Standley, M. Senda, T. Senda, T. Matsuda	4. 巻 103
2. 論文標題 Reversible control of enantioselectivity by the length of ketone substituent in biocatalytic reduction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Appl. Microbiol. Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 9529 ~ 9541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-019-10206-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 A. A. Koesoema, Y. Sugiyama, Z. Xu, D. M. Standley, M. Senda, T. Senda, T. Matsuda	4. 巻 103
2. 論文標題 Structural basis for a highly (S)-enantioselective reductase towards aliphatic ketones with only one carbon difference between side chain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Appl. Microbiol. Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 9543 ~ 9553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-019-10093-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 A. A. Koesoema, D. M. Standley, T. Senda, T. Matsuda	4. 巻 104
2. 論文標題 Impact and relevance of alcohol dehydrogenase enantioselectivities on biotechnological applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Appl. Microbiol. Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 2897 ~ 2909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-020-10440-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hai Nam Hoang, 山田真二郎, 松田知子	4. 巻 249
2. 論文標題 CO2膨張液体を利用した酵素反応による有機化学合成	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 分離技術	6. 最初と最後の頁 9-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. N. Hoang, E. Granero-Fernandez, S. Yamada, S. Mori, H. Kagechika, Y. Medina-Gonzalez, T. Matsuda	4. 巻 5
2. 論文標題 Modulating biocatalytic activity toward sterically bulky substrates in CO2-expanded biobased liquids by tuning the physicochemical properties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Sustainable Chem. Eng.	6. 最初と最後の頁 11051-11059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssuschemeng.7b03018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 H. N. Hoang, Y. Nagashima, S. Mori, H. Kagechika, T. Matsuda	4. 巻 73
2. 論文標題 CO2-expanded bio-based liquids as novel solvents for enantioselective biocatalysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 2984-2989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2017.04.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoko Matsuda, Hai Nam Hoang	4. 巻 92
2. 論文標題 Biocatalysis in supercritical or liquid carbon dioxide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 冷凍	6. 最初と最後の頁 32-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Kotchakorn T.Sriwong, Afifa Ayu Koesoema, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Nanoflower reductase for green asymmetric synthesis
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小倉一輝, Hawari Muhammad Arisyi, 松田知子
2. 発表標題 固定化アルデヒドデヒドロゲナーゼによるアルデヒド酸化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Kotchakorn T.Sriwong, Zichang Xu, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Enantioselectivity mechanism of challenging aliphatic ketone reduction by acetophenone reductase from <i>Geotrichum candidum</i> NBRC 4597
3. 学会等名 第21回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Biocatalysis Using Pressurized Carbon Dioxide
3. 学会等名 Southeast Asia Catalysis Conference 2019 (SACC 2019) (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hoang, H. N., Matsuda, T.
2. 発表標題 Utilize pressurized carbon dioxide as novel and sustainable reaction platforms for biocatalysis
3. 学会等名 Biocatalysis Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, Dimitri Schritt, Kazuo Yamashita, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Substrate-Binding Pocket Interaction Determines Enantioselectivity of Alcohol Dehydrogenase
3. 学会等名 Biocatalysis Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hoang, H. N., Matsuda, T.
2. 発表標題 Utilize pressurized carbon dioxide as novel and sustainable reaction platforms for biocatalysis
3. 学会等名 Biocatalysis Gordon Research Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hai Nam Hoang, Emanuel Granero-Fernandez, Shinjiro Yamada, Shuichi Mori, Hiroyuki Kagechika, Yaocihuatl Medina-Gonzalez, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Increased biocatalytic activity in CO ₂ -expanded bio-based liquids
3. 学会等名 8th International Symposium on Molecular Thermodynamics and Molecular Simulation (MTMS '18) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suryadinata Henry, NamHai Hoang, 松田知子
2. 発表標題 二酸化炭素中でのCandida antarctica Lipase-Bによるエポキシ化反応の開発
3. 学会等名 第8会CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大津萌子・山田眞二郎・Hoang Nam Hai・松田知子
2. 発表標題 アシル供与体や溶媒の検討によるリパーゼの基質特異性の拡張
3. 学会等名 第8会CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田遥香・根本裕海・増田彩花・松田知子
2. 発表標題 Fusarium sp.NBRC109816由来のBaeyer Villiger酸化酵素を用いた アミノ酸スルホキシドの合成
3. 学会等名 第8会CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, T.Sriwong Kotchakorn, Dimitri Schritt, Kazuo Yamashita, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題	Crystallographic Analysis of a Highly Enantioselective Acetophenone Reductase from <i>Geotrichum candidum</i> NBRC 4597
3. 学会等名	酵素工学研究会第80回講演会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Henry Suryadinata, Hai Nam Hoang, 山田眞二郎、松田知子
2. 発表標題	高圧二酸化炭素中での <i>Candida antarctica</i> リパーゼB によるエポキシ化反応の開発
3. 学会等名	酵素工学研究会第80回講演会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, Kotchakorn T.Sriwong, Kazuo Yamashita, Dimitri Schritt, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題	Structure-function relationship of Prelog wild type and anti-Prelog mutant variants of acetophenone reductase from <i>Geotrichum candidum</i> NBRC 4597
3. 学会等名	The 20th Biocatalysis Symposium of Japan (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Hai Nam Hoang, Henry Suryadinata, Shinjiro Yamada, Moeko Otsu, Ryudai Uike, Tomoko Matsuda, Emanuel Granero-Fernandez, Yaocihuatl Medina-Gonzalez
2. 発表標題	Pressurized CO ₂ as novel solvents for lipase-catalyzed esterification and epoxidation
3. 学会等名	The 20th Biocatalysis Symposium of Japan (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Kotchakorn T.Sriwong, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Effect of small binding pocket mutation on acetophenone reductase from <i>Geotrichum candidum</i> NBRC 4597 towards 2-tetralone derivatives
3. 学会等名 The 20th Biocatalysis Symposium of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hoshino Tomoyasu, Emi Yamabe, M. Arisyi Hawari, Tamura Mayumi, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Oxidation of aldehydes to carboxylic acids by <i>Geotrichum candidum</i> aldehyde dehydrogenase
3. 学会等名 The 20th Biocatalysis Symposium of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Pressurized Carbon Dioxide for Biocatalytic Organic Synthesis
3. 学会等名 The 3rd Tokyo Tech, KAIST Joint Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, Kotchakorn T.Sriwong, Zichang Xu, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Structure analysis of an acetophenone reductase from <i>Geotrichum candidum</i> NBRC 4597 with remarkable excellent enantioselectivity
3. 学会等名 日本化学会第 99 春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 KOESOEMA, Afifa Ayu; VERINA, Samantha; MATSUDA, Tomoko
2. 発表標題 Complete Enantioselectivity Inversion by a Single Mutation of <i>Geotrichum candidum</i> Oxidoreductase in Reduction of Tetralones
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Samantha Verina, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Synthesis of Beneficial Drug Intermediates from Tetralone Derivatives by a Highly Enantioselective <i>Geotrichum candidum</i> Oxidoreductase
3. 学会等名 第19回 生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Samantha Verina, Afifa Ayu Koesoema, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 <i>Geotrichum candidum</i> Oxidoreductase Activity Towards Aldehyde
3. 学会等名 第19回 生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 根本裕海, 増田彩花, 松田知子
2. 発表標題 <i>Fusarium</i> sp. NBRC109816 由来の新規 Baeyer-Villiger 酸化酵素による エナンチオ選択的なスルホキシドの合成
3. 学会等名 第 18 回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Samantha Verina, Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Characterization of Geotrichum candidum Oxidoreductase Trp288Val Mutant with Excellent and Opposite Enantioselectivity from Wild Type Enzyme
3. 学会等名 第 18 回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Afifa Ayu Koesoema, Yosuke Sugiyama, Samantha Verina, Dimitri Schritt, Kazuo Yamashita, Daron M. Standley, Miki Senda, Toshiya Senda, Tomoko Matsuda
2. 発表標題 Understanding the Enantiopreference of Wild Type and Mutants Oxidoreductase from Geotrichum candidum NBRC 4597
3. 学会等名 第 18 回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Hai Nam Hoang, Kristian Ray Angelo Are and Tomoko Matsuda	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Royal Society of Chemistry	5. 総ページ数 30
3. 書名 Chapter 7. Biocatalysis in Supercritical and Liquid Carbon Dioxide and Carbon Dioxide-expanded Liquids In "Supercritical and Other High-pressure Solvent Systems: For Extraction, Reaction and Material Processing (Green Chemistry Series)"	

1. 著者名 H. N. Hoang, T. Matsuda	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 23
3. 書名 Chapter 1. Biotransformation Using Liquid and Supercritical CO ₂ In "Future directions in biocatalysis, 2nd edition"	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	山中 理央 (Yamanaka Rio) (40454764)	姫路獨協大学・薬学部・准教授 (34521)	