

平成 21 年 5 月 10 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18550142

研究課題名（和文） 生体触媒（藍藻等）を利用する「ものづくり」と「環境浄化」

研究課題名（英文） “Organic Synthesis” and “Environmental Cleanup” using Biocatalysts (*cyanobacteria* etc.)

研究代表者

堀内 昭 (HORIUCHI AKIRA)

立教大学・理学部・名誉教授

研究者番号：60062650

研究成果の概要：藍藻（シアノバクテリア）、高温酸性下で生息する原始最古の紅藻類や草津温泉に生息する紅藻類、アルカリ条件下で生息出来る食用としても有用であるスピルリナ等を利用して分解のコントロールを行った。その結果、有意義な有機化合物への変換「ものづくり」と、土壌や水系に存在するポリ塩化ビフェニル（PCB）や芳香族塩素化合物などの環境汚染物質を分解させる「環境浄化」に成果を挙げることが出来た。これらの生体触媒は、有機化合物への変換「ものづくり」に対しては有効な触媒であることが判った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,500,000	0	1,500,000
2007 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	660,000	4,360,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学、環境関連科学、4705

キーワード：ものづくり・環境浄化・*Cyanidioschyzon merolae* 10D・*Spirulina platensis*・*Nostoc mintum* (NIES-29)・*Rhinochadiella atrovirens*・生体触媒

## 1. 研究開始当初の背景

従来の金属触媒を利用する有機化合物の酸化反応は、廃棄物として環境汚染物質を排出することや、反応に有機溶媒を使用する欠点があった。そのために環境にやさしい化学が求められてきた。申請者のグループでは、グリーンケミストリーの視点に立ち、植物培養細胞を利用する酸化反応の研究を行い、炭素-炭素結合の開裂反応やアリル位酸化等の新

規な反応を見出してきた。植物培養細胞は増殖が容易で、液体培地で簡単に反応させることが出来る。これらの研究の中でムレスズメの培養細胞 (*Caragana chamlagu* L.) は、従来のものと比較して30倍程度の酸化力があることを見出した。

そこでこのムレスズメ培養細胞を利用して、外因性内分泌かく乱物質として知られているビスフェノール A の分解の検討を行った

ところ、分解の過程を追跡し、完全分解に成功することが出来た。また研究分担者も植物を利用してビスフェノールAの分解に成功している。このように申請者らは、同じ材料を用い、「物質変換」と「環境浄化」に取り組んできた。

## 2. 研究の目的

植物培養細胞は、微生物などに弱いので、反応容器等の滅菌の操作が必要であるために実用化等に問題があった。これらの問題を解決するために、滅菌等の操作が必要でない藍藻（シアノバクテリア）（*Synechococcus elongates* PCC7942）、高温酸性化で生息する原始最古の紅藻類（*Cyanidioschyzon merolae*）や草津温泉に生息する紅藻類（*Cyanidium caldarium*）やアルカリ条件化で生息出来、食用としても有用であるスピルリナ（*Spirulina platensis*）等を利用して分解をコントロールし、有意義な有機化合物への変換「ものづくり」と、土壌や水系に存在するポリ塩化ビフェニル（PCB）や芳香族塩素化合物などの環境汚染物質を分解させる「環境浄化」、の2つの方向からアプローチする。

地球温暖化の原因となっている二酸化炭素の削減にも役立つという利点もある藻類は、塩素および臭素化合物の変換に適応出来るものと考え、化合物の変換と塩素化合物の分解に着手している。藻類を通じて環境汚染物質を分解・無毒化が出来れば、既に研究されている種々の分解菌に匹敵出来るものと考えている。ハロゲン化合物の分解に至る中間化合物をコントロールして、有意義な物質に変換する「ものづくり」と酸化反応の終局である「環境浄化」を組合わせた研究は、世界中を見渡しても皆無であるので、独創的な研究の一つであると考え、本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

申請者は、既にビスフェノールAやその塩素誘導体等の完全分解とその分解過程も見出しているので、藍藻等の場合も、同じ研究方法で行う。分析手段として既に研究用に準備されている400MHz核磁気共鳴装置をはじめとし、GC-MS島津製QP5050と日本電子製GC-ChromateおよびSX-102を用いて行う。また分解中間体の分離には、HPLCやカラムクロマトグラフィ等を用いる。

また、「ものづくり」に関しては、代表者が従来行ってきた金属触媒等を用いる新規有機合成反応の開発で用いたシリカゲルクロマトグラフィや分取液体クロマトグラフィで分離。精製後、構造決定の手法を用いる。

## 4. 研究成果

(1)世界最古の植物で藍藻と同種の紅藻、イタリアの高温酸性温泉に生息するシゾン

（*Cyanidioschyzon merolae* 10D および *Cyanidium caldarium*）を用いて Acetophenone 誘導体や (+)-および (-)-Camphorquinone の還元を検討したところ、Acetophenone 誘導体は (S)-アルコールに変換され、(+)-Camphorquinone は (-)-3*S*-*exo*-hydroxycamphor を主生成物として得られた。

5 $\alpha$ -Androstane-3,17-dione の場合は、従来の生体触媒と比較して収率良く 3 $\alpha$ -OH 化合物 (3 $\alpha$ -OH/3 $\beta$ -OH=76/24) が優先して得られることが判明した。

(2)pH10 の塩水湖に生息するラン藻 (*Spirulina platensis* NIES-39) を生体触媒として  $\alpha$ -Bromo ketone や  $\alpha, \alpha'$ -Dibromo ketone に作用させたところ、前者からは臭素が OH 基に変換された  $\alpha$ -Hydroxy ketone が、また後者からは  $\alpha$ -Diketone 体が最初に生成し、次いで生体触媒の還元能力によって  $\alpha$ -Hydroxy ketone に変換されることが判った。2,6-Dibromo menthone のように Alkyl 基を有する場合、Alkyl 基の立体障害のために還元されずに Diosphenol が優先して得られることがわかった。この結果は、 $\alpha$ -Bromo ketone や  $\alpha, \alpha'$ -Dibromo ketone を水中でマイクロウエーブを照射した結果と同じであり、生体触媒の場合の方が、太陽エネルギーを利用し、CO<sub>2</sub> の削減にも役立つ利点を持つ。(3)シゾン (*Cyanidioschyzon merolae* 10D および *Cyanidium caldarium*) を用い 1-Aryl ethanol 誘導体を変換したところ、1-(4'-chlorophenyl)ethanol からは、高い収率 (95%)、高選択性 (91%ee) で (S)-アルコールが得られた。Phenyl 基に置換基を有しない 1-Aryl ethanol の場合、74%の収率、35% ee で (S)-アルコールに変換された。6員環の可動性を検討するために 2-Methyl cyclohexanone、*trans*-および *cis*-2-methyl cyclohexanol についても検討した。

(4)乾燥した環境に適合可能な微細藻類 *Nostoc mintum* を用いて環境ホルモン様物質として知られているビスフェノールAの塩素誘導体の分解を検討したところ、分解した化合物 3,5-Dichloro-4-isopropenylphenol とその前駆 3,5-Dichloro-4-(2-propanol)phenol が得られることが判明した。

(5)沖縄の褐藻類から抽出した臭素を含有する天然物 Aplysistatin を紅藻類に寄生する、真菌 *Rhinochadiella atrovirens* および *Rhinochadiella* sp. K-001 を用いて紅藻類の天然物の内、含臭素セスキテルペンの変換反応を行ったところ、メチル基の1,2転位を初め臭素の脱離や閉環反応等を見出すことが出来た。

(6)藍藻 *Nostoc* による 2-ハロアセトフェノン誘導体の変換反応を行ない、*Spirulina platensis* との比較検討も行った。その結果 2-クロロアセトフェノン誘導体はカルボニ

ル基が還元されたヒドロキシル体が優先的に得られるが、2-ブロモアセトフェノン誘導体の場合は、ブロモ基がヒドロキシル基に置換される反応が優先的に起こることが判明した。

(7) 化学的エネルギーの代わりに電気的なエネルギーの利用を考え、幅広い基質特異性を持つチチカビの脱水素酵素(粗酵素)を用い、メチルピオローゲンおよびNAD<sup>+</sup>の存在下に Trifluoroacetophenone を電圧-0.7V、電流0.1 mA で不斉還元を行なった結果、収率49%、不斉収率100%でS体の Trifluorophenylethanol が得られる新しい結果を見出した。

(8) 地球温暖化の原因となっている二酸化炭素の有効利用を積極的に取り組み、超臨界二酸化炭素中の生体触媒反応を研究し、超臨界二酸化炭素を有機溶媒に代わる新しい媒体として利用することを考えた。通常、脱水素酵素は超臨界二酸化炭素中で反応させることは困難であるが、生体触媒を固定化すれば不斉還元を可能とした。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 30 件)

1. Matsuda, T., Yamanaka, R. and Nakamura, K. "Recent progress in biocatalysis for asymmetric oxidation and reduction" *Tetrahedron: Asymmetry in press* (2009) (査読・有)
2. T. Takemura, G. Emoto, J. Satoh, Y. Kobayashi, T. Utsukihara and C. A. Horiuchi, "Optical resolution of hexamethylbiphenol by cholesterol esterase and porcine pancreas lipase" *J. Mol. Catal. B. Enzym.*, 55, 951-954 (2008). (査読・有)
3. K. Itoh, K. Nakamura, T. Utsukihara, H. Sakamaki and C. A. Horiuchi, "Stereoselective oxidation of racemic 1-arylethanol by basil cultured cells of *Ocimum basilicum* cv. *Purpurascens*" *Biotechnol Lett.* 2008, 30, 951-954. (査読・有)
4. W. Chai, M. Suzuki, Y. Handa, M. Murakami, T. Utsukihara, Y. Honma, K. Nakajima, M. Saito and C. A. Horiuchi, "Biodegradation of Di-(2-ethylhexyl) phthalate by Fungi", *Rep. Nat' l. Food Res. Inst.*, 2008, 72, 83-87. (査読・有)
5. M. Kawamoto, T. Utsukihara, C. Abe, M. Sato, M. Saito, M. Koshimura, N. Kato, and C. A. Horiuchi, "Biotransformation of (±)-2-methylcyclohexanone by fungi", *Biotechnol. Lett.*, 2008, 30, 1655-1660. (査読・有)
6. H. Sakamaki, K. Itoh, S. Kitanaka, S. Sawada and C. A. Horiuchi, "Biotransformation of zerumbone by *Caragana Chamlagu*" *Biotechnol. Lett.*, 2008, 30, 2025-2029. (査読・有)
7. 松田知子、北爪智哉、原田忠夫、中村薫 "超臨界二酸化炭素を利用した生体触媒反応の開発" 超臨界流体技術の開発と応用、佐古猛監修、シーエムシー出版、2008、178-186. (査読・有)
8. Matsuda, T.; Marukado, R.; Mukoyama, M.; Harada, T.; Nakamura, K. "Asymmetric reduction of ketones by *Geotrichum candidum*: immobilization and application to reaction using supercritical carbon dioxide" *Tetrahedron: Asymmetry*, 2008, 19, 2272-2275. (査読・有)
9. Matsuda, T.; Marukado, R.; Koguchi, S.; Nagasawa, T.; Mukoyama, M.; Harada, T.; Nakamura, K. "Novel Continuous Carboxylation Using Pressurized Carbon Dioxide by Immobilized Decarboxylase" *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49, 6019-6020. (査読・有)
10. Matsuo, K.; Kawabe, S.; Tokuda, Y.; Eguchi, T.; Yamanaka, R.; Nakamura, K. "Asymmetric Reduction of Ketones with a Germinated Plant", *Tetrahedron: Asymm.* 2008, 19, 157-159. (査読・有)
11. T. Utsukihara, S. Okada, and C. A. Horiuchi, "Biotransformation of α-bromo and α, α' - dibromo alkanone by *Spirulina platensis*" *J. Mol. Catal. B. Enzym.*, 2007, 45(1-2), 68-72. (査読・有)
12. K. Nakajima, K. Ohta, T. A. Mostefaoui, W. Chai, T. Utsukihara, C. A. Horiuchi and M. Murakami, "Glyoxal sample preparation for high-performance liquid chromatographic detection of 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative: Suppression of polymerization and mono-derivative formation by using methanol medium" *J. Chromat. A*, 2007, 1161(1-2), 338-341. (査読・有)
13. M. Matsushita, T. T. Takahashi, T. Utsukihara, Y. Shimizu, R. J. Jansen and C. A. Horiuchi, "Reaction of α-halo ketone with 2-aminothiol: a new synthesis of thiazolidines with the oxo group migrated to the original position occupied by halogen atom"

- Tetrahedron, **2007**, 63(36), 8932-8938. (査読・有)
14. T. Utsukihara, M. Sato, M. Kawamoto, K. Itoh, H. Sakamaki, M. Kuniyoshi and C. A. Horiuchi, "Biotransformation of aromatic heterocyclic compounds by *Caragana chamlagu* and *Wasabia japonica*" J. Mol. Catal. B. Enzym., **2007**, 48(3-4), 59-63. (査読・有)
  15. T. Utsukihara, O. Misumi, K. Nakajima, M. Koshimura, M. Kuniyoshi, T. Kuroiwa and C. A. Horiuchi, "Stereo-inversion of 1-arylethanol by *Cyanidioschyzon merolae* NEIS-1332" J. Mol. Catal. B. Enzym., **2007**, 51(1-2), 19-23. (査読・有)
  16. K. Itoh, T. Utsukihara, K. Funayama, H. Sakamaki, M. Kanamori, T. T. Takahashi, Y. Saitoh, M. Matsushita, L. He, C. Hashimoto, T. Sugiyama and C. A. Horiuchi, "Reaction of  $\alpha, \beta$ -unsaturated ketones using cerium (IV) sulfate tetrahydrate in acetic acid", Appl. Organometal. Chem. **2007**, 21, 1029-1032. (査読・有)
  17. 河邊誠一郎、松尾清子、徳田陽祐、中村薫 "発光ダイオードを利用した植物の機能強化" 倉敷芸術科学大学紀要、**2007**, 12, 69-76. (査読・無)
  18. 松田知子、北爪智哉、原田忠夫、中村薫 "超臨界二酸化炭素を利用した生体触媒反応の開発" バイオインダストリー、**2007**, 24, 24-31. (査読・有)
  19. Fujii, M.; Akita, H.; Ida, Y. Nakagawa, T. Nakamura, K. "Control of chemoselectivity of microbial reaction with resin adsorbent: enhancement of Baeyer-Villiger oxidation over reduction", Appl. Microb. Biotech. **2007**, 77, 45-51. (査読・有)
  20. S. Kaita, M. Yamanaka, C. A. Horiuchi, and Y. Wakatsuki, "Butadiene Polymerization Catalyzed by Lanthanide Metallocene-Alkyl aluminum Complexes with Cocatalysts: Metal-Dependent Control of 1,4-Cis/Trans Stereoselectivity and Molecular Weight", Macromolecules, **2006**, 39, 1359-1363. (査読・有)
  21. T. Utsukihara, O. Misumi, N. Kato, T. Kuroiwa and C. Akira Horiuchi, "Reduction of various ketones by red algae", Tetrahedron Asymmetry, **2006**, 17, 1179-1185. (査読・有)
  22. T. Utsukihara, S. Watanabe, A. Tomiyama, W. Chai and C. A. Horiuchi, "Stereoselective reduction of ketones by various vegetables" J. Mol. Catal. B. Enzym. **2006**, 41, 103-109. (査読・有)
  23. C. A. Horiuchi, Y. Saitoh, T. Utsukihara, S. Takahashi, M. Matsushita, L. He, T. T. Takahashi, C. Hashimoto, T. Sugiyama and S. Nozaki, "Reaction of  $\alpha, \beta$ -unsaturated ketone with cerium(IV) salts in alcohol" Applied Organomet. Chem., **2006**, 20(10), 663-668. (査読・有)
  24. T. Utsukihara, Y. Yokoyama, K. Kaneko, I. Yoshino, T. Miyasaka, J. Y. Satoh, M. Kuniyoshi, and C. A. Horiuchi, "Reaction of 5 $\alpha$ -Cholest-2-ene with Iodine-Copper(II) Acetate" Bulletin of the Faculty of Science, University of the Ryukyus, **81**, 77-87 (2006). (査読・無)
  25. T. Utsukihara, H. Nakamura, M. Watanabe and C. A. Horiuchi, "Microwave-assisted synthesis of  $\alpha$ -hydroxy- and  $\alpha, \alpha'$ -diketone and pyrazine derivative from  $\alpha$ -halo and  $\alpha, \alpha'$ -dibromo ketone" Tetrahedron Lett., **2006**, 47(52), 9359-9364. (査読・有)
  26. 堀内 昭 "有機金属錯体、金属塩を利用する合成反応から生体触媒に至るまで" バイオインダストリー、23(4), 37-47 (2006). (査読・有)
  27. Fujii, M.; Fukumura, M.; Hori, Y.; Hirai, Y.; Akita, H.; Nakamura, K.; Toriizuka, K.; Ida, Y. "Chemoenzymatic synthesis of optically active c-alkyl-c-butenolides" Tetrahedron: Asymm., **2006**, 17, 2292-2298. (査読・有)
  28. 真部真里子、中村 薫 "成長光条件の異なるブロッコリースプラウトが腸管上皮細胞からの IL-7・TGF- $\beta$ 分泌に及ぼす影響" 日本食品工業会誌 **2006**, 53, 437-442. (査読・有)
  29. Nakamura, K.; Matsuda, T. "Biocatalytic Reduction of Carbonyl Group." Current Organic Chemistry, **2006**, 10(11), 1217-1246. (査読・有)
  30. 松尾清子、河邊誠一郎、徳田洋祐、江口剛史、山中理央、中村 薫 "芽生え植物を用いた有用物質の変換" 倉敷芸術科学大学紀要、11, 71-78 (2006) (査読・無)
- [学会発表] (計 21 件)
1. 岡田亜希子・小島秀夫・竹田恵美・中村薫 "タバコ培養細胞を用いたケトン類の不

- 斉還元” (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
2. 阿部智香・岩永裕作・東利則・中村薫・須貝威 “含フッ素芳香族化合物の不斉還元・速度論的光学分割に関する検討” (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
  3. 西山真一・上地眞一・中村薫 “生体触媒反応における竹粉の利用” (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
  4. 濱真央樹・堀常純哉・上地眞一・中村薫 “微細藻類によるケトンの不斉還元” (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
  5. 中村薫 (招待講演) 生体触媒研究の未来 (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
  6. 越村匡博・宇月原貴光・木山明日香・国吉正之・堀内昭 “Nostoc minutumによる2-ハロアセトフェノン誘導体の変換反応” (第12回生体触媒化学シンポジウム) (2008. 12. 4) (東邦大)
  7. 宇月原貴光・橋田和憲・横関慈生・遠藤可奈子・竹村哲雄・堀内昭 “マイクロ波の照射によるキノキサリン誘導体の合成” 第38回複素環化学討論会(2008. 11. 22) (県民文化センター福山)
  8. 佐藤浩章・伊藤賢一・青山忠・堀内昭・滝戸俊夫 “硝酸銅(II)を用いた3-アシルイソオキサゾール誘導体の合成” (2008. 11. 22) (県民文化センター福山)
  9. Masahiro Koshimura, Takamitsu Utsukihara, Mai Kawamoto, Michihiko Saito, Masayuki Kuniyoshi and C. A. Horiuchi “Biotransformation of bromosessquiterpenes by fungus” (17th International Conference on Organic Synthesis) (Korea, Daejeon) (2008. 6. 24)
  10. 堀内昭・宇月原貴光 (招待講演) 有機金属錯体、金属塩を利用する合成反応から生体触媒への道(日本化学会第88春季年会) (2008. 3. 29) (立教大)
  11. 伊藤賢一・中村薫・酒巻弘・宇月原貴光・堀内昭 “ダークパール・バジルおよびスイート・バジル培養細胞による1-フェニルエタノール類の立体選択的反応” (日本化学会第88春季年会) (2008. 3. 28) (立教大)
  12. 堀内昭 (特別講演) “ステロイド、 $\pi$ -アリアルパラジウム錯体、ヨウ素を利用する合成反応から生体触媒に至るまで” (2007. 7. 30) (豊田工大)
  13. 橋田和憲・宇月原貴光・須貝威・堀内昭 “マイクロ波照射によるキノキサリン誘導体の効率的合成” (新規素材探索研究会) (2007. 6. 2) (新横浜フジビューH)
  14. 岡田伸之介、木山明日香、宇月原貴光、加藤中英、堀内昭 “スピルリナ(*Spirulina subsalsa*)によるヒドロキシ誘導体の酸化” (第10回生体触媒シンポジウム) (2006. 12. 14) (北九州国際会議場)
  15. 阿部智香、宇月原貴光、堀内昭 “*Nostoc minutum*によるアセトフェノン誘導体の還元” (第10回生体触媒シンポジウム) (2006. 12. 14) (北九州国際会議場)
  16. 佐藤迪子、酒巻弘、伊藤賢一、宇月原貴光、柴文、堀内昭 “ムレスズメ培養細胞によるインドール誘導体等の酸化開裂反応 (2) “ (日本化学会西日本大会) (2006. 11. 18) (琉球大)
  17. 宇月原貴光、橋元親夫、高橋知義、三角修己、黒岩常祥、加藤中英、堀内昭” シアニディオシゾンを利用するフェニルエタノールの光学異性化 “ (日本化学会西日本大会) (2006. 11. 18) (琉球大)
  18. 川元真依、宇月原貴光、横山裕矢、阿部智香、国吉正之、齊藤道彦、加藤中英、堀内昭” カビによるシクロアルカノンのBaeyer-Villiger型酸化 “ (日本化学会西日本大会) (2006. 11. 18) (琉球大)
  19. T. Utsukihara, M. Watanabe, T. T. Takahashi and C. A. Horiuchi “Synthesis of pyrazine derivatives from 2-bromoketone using microwave” 1st International IUPAC Conference on Green-Sustainable Chemistry (Germany Dresden Technol. Univ., 2006. 9. 12).
  20. M. Kawamoto, T. Utsukihara, M. Saito, N. Kato and C. A. Horiuchi, “Baeyer-Villiger oxidation of cycloalkane derivatives by fungi” 1st International IUPAC Conference on Green-Sustainable Chemistry (Germany Dresden Technol. Univ., 2006. 9. 12).
  21. S. Okada, A. Matsuda, T. Utsukihara, W. Chai, T. T. Takahashi, N. Kato and C. A. Horiuchi, “Biotransformation of alcohols by *Spirulina subsalsa* NIES-39” 1st International IUPAC Conference on Green-Sustainable Chemistry (Germany Dresden Technol. Univ., 2006. 9. 12).
- [図書] (計 9 件)
1. Takamitsu Utsukihara and C. Akira Horiuchi, “Practical Methods in Biocatalysis and Biotransformations.” Volume 5(catalysts for regio- or stereo-

- selective oxidations/ reductions) (VCH-Wiley) (In press) (2009)
2. Kaoru Nakamura and Tomoko Matsuda, "Enzymatic Reduction Reaction in "Asymmetric Organic Synthesis with Enzymes" (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.) (pp. 193-228) (2009).
  3. Takamitsu Utsukihara and C. Akira Horiuchi "Biotransformation of Some Compounds using Potato" (Global Science Books) (pp 131-144) (2008)
  4. Kaoru Nakamura and Tomoko Matsuda, "Enzyme-catalyzed Reduction of Carbonyl Compounds in "Modern Reduction Methods" (VCH-Wiley) (pp. 209-234) (2008)
  5. Kaoru Nakamura and Tomoko Matsuda, "Biocatalytic Reduction of Carbonyl Groups in "Selective Biocatalysis: Frontiers in Organic Chemistry" (Bentham Science Publisher Ltd) (2007).
  6. Nakamura, K., "Future directions in photosynthetic organisms-catalyzed reactions" in "Future Directions in Biocatalysis" Ed. Matsuda T. Elsevier, P51-58 (2007)
  7. Nakamura, K.; Fujii, M.; Ida Y., "Synthesis of both enantiomers of 1-phenylethanol by Reduction of acetophenone with Geotrichum candidum IFO 5767" in "Catalysts for Fine Chemical Synthesis Volume 5: Regio- and Stereo- Controlled Oxidations and Reductions" Eds. Roberts, S. M.; Whittall, John, John Wiley & Sons, pp. 93-97 (2007)
  8. Kamura, K.; Matsuda, T., "Biocatalysis in water" in "Organic Reactions in Water--Principles, Strategies and Methods." Ulf Lindstr ed., Blackwell Publishing, 301-349 (2007).
  9. Kitazume, T.; Matsuda T.; Nakamura, K., "Synthesis of Chiral Fluorinated Materials via Biotransformation" in "Advances in Organic Synthesis-Modern Organofluorine Chemistry-Synthetic Aspects" Vol 2. Laali, K. K. ed. Bentham Science Publishers, Hilversum, pp 463-490 (2006).

[産業財産権]

○取得状況 (計5 件)

1. "Method for manufacturing isoxazole derivative or dihydroisoxazole derivative" C. Akira Horiuchi, Ken-ichi Itoh, Noriko Nakazato, Hideo Iwai,

- Takamitsu Utsukihara and Wen Chai (立教学院) US2006/0247288A1 (2008.12.26) (国外)
2. 「2-ヒドロキシケトンまたは1,2-ジケトンの製造方法」堀内 昭・中村 浩章・宇月原 貴光・柴文, (立教学院) 特開2006-30685 (2006.11.9) (国内)
  3. 「イソオキサゾール誘導体又はジヒドロイソオキサゾール誘導体の製造方法」堀内 昭・伊藤 賢一・中里 紀子・岩井 英郎・宇月原 貴光・柴文, (立教学院) 特許第3789465号 (2006.4.7) (国内)
  4. 「1,2,4-オキサジアゾール誘導体の製造方法」堀内 昭・伊藤 賢一・酒巻 弘 (立教学院) 特許第3776112号 (2006.3.3) (国内)
  5. 「ヒトパピローマウイルス疾患治療薬および抗ヒト免疫不全ウイルス薬」坂上 宏・川添 豊・大槻 マミ太郎・稲葉 葉一・柴文・堀内 昭・中島 秀喜・荒津 千明 (株)日本生薬研究所 国際WO 2006/001364 (2006.1.5) (国外)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀内 昭 (HORIUCHI AKIRA)  
立教大学・理学部・名誉教授  
研究者番号：60062650

(2) 研究分担者

加藤 中英 (KATOU NAKAHIDE)  
立教大学・理学部・准教授  
研究者番号：00142547  
18・19年度担当

中村 薫 (NAKAMURA KAORU)  
京都大学・化学研究所・准教授  
研究者番号：10101239

国吉 正之 (KUNIYOSHI MASAYUKI)  
琉球大学・理学部・教授  
研究者番号：30045174  
19・20年度担当

宇月原 貴光  
函館工業高等専門学校・准教授  
研究者番号：90508136  
20年度担当