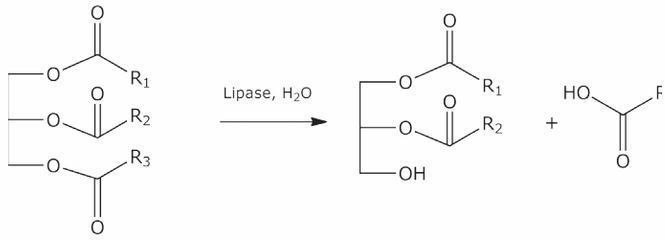
脂肪酶

脂肪酶(EC 3.1.1.3)是生物催化最常用的酶制剂之一。脂肪酶催化甘油三酯水解成甘油二酯、甘油单酯、甘油和游离脂肪酸。在无水条件下发生逆向合成反应，酶能在酯化、醇解和酯交换反应下合成新的分子。所有反应均能在温和的条件下表现出高的区域选择性和对映体选择性。由于脂肪酶在自然界普遍存在，并且不同来源的脂肪酶具有多相性，这使它能作用于各种底物并表现出非常广泛的底物特异性。

区域选择性水解甘油三酯：



酶在有机转换中作为生物催化剂的优点：

节约成本	提高生产力	提高API和中间体的质量	环境友好
• 原材料投入减少 • 避免使用昂贵的手性拆分剂和碱金属 • 更底的设备、劳动力和能源成本	• 缩短合成路径 • 多批次增强生产能力 • 避免单调的保护和去保护 • 更高的产量	• 减少最终产品的杂质，更少或无副产品 • 高立体、区域或化学性选择 • 减少溶剂的使用降低溶剂残留量	• 废弃物和溶剂使用减少 • 更加节能

固定化脂肪酶的核心应用领域：

脂肪酶固定在一个固相载体上已被证实能在非水相溶剂中增强酶制剂的稳定性。此外，固定在一个固相载体上有助于产品的回收和酶制剂的重复利用，从而降低在化学过程中使用酶制剂的成本。固定化脂肪酶的优势：

- 与原酶相比，在非水相溶剂中具有更好的性能
- 能有效回收和分离反应产物
- 回收利用酶制剂是经济可行的
- 能消除产品的蛋白质污染

- 仓储和操作稳定性增强，不易因加热、有机溶剂和自身溶解发生变性
- 每公斤产品得率更高
- 酶制剂的操作更加方便和安全

诺维信公司提供3种固定化脂肪酶

产品名称	活性*	最适合pH值	最适合温度	底物特异性
Novozym® 435	10000 PLU/g	pH 5-9	30-60°C	酯类和醇类
Lipozyme® TL IM	250 IUN/g	pH 6-8	50-75°C	酯类
Lipozyme® RM IM	275 IUN/g	pH 7-10	30-50°C	酯类

** LU = 脂肪酶单位，PLU = **丙烷基月桂酸盐单位**，IUN = 酯交换反应单位。 1 PLU **是指在特定的条件下**每分钟产生1 μmol **丙烷基月桂酸盐的酶量。** 1PLU等于1IUN。*

novozymes®
Rethink Tomorrow

诺维信是生物创新领域的全球领导者。我们与来自众多工业领域的客户携手合作，共同创建未来工业生物科技解决方案、改进客户业务并改进我们对地球资源的使用方式。有关更多信息，请访问www.novozymes.com。

参考文献

1. Larsson ALE, Persson BA, Backvall JE Angew Chem Intl.Ed.Engl. 1997,36,1211-1212 2. Persson BA, Larsson ALE, Ray ML, Backvall JE J Am Chem Soc 1999, 121, 1645-1650 3. Choi YK, Kim M, Ahn Y, Kim MJ, Org Lett 2001, 3, 4099-410 4. T.J. Mangos, K.C. Jones and T.A. Foglia, JAOCCS, 1999, 76, 1127-1132 5. H. Zhang, The Open Biotechnology Journal, 2007, 1, 72-80 6. Sanchez, A., Valero, F., Lafuente, J., and Sola, C.(2000) Enz.Microb.Technol 27,157-166

诺维信（中国）投资有限公司
海淀区上地信息路14号
100085
北京
电话：+86 10 6298 7888
传真：+86 10 6298 1283

Novozymes Biopharma DK A/S
Krogshoejvej 36
2880 Bagsvaerd,
丹麦
电话：+45 4446 2896
传真：+45 4446 1080

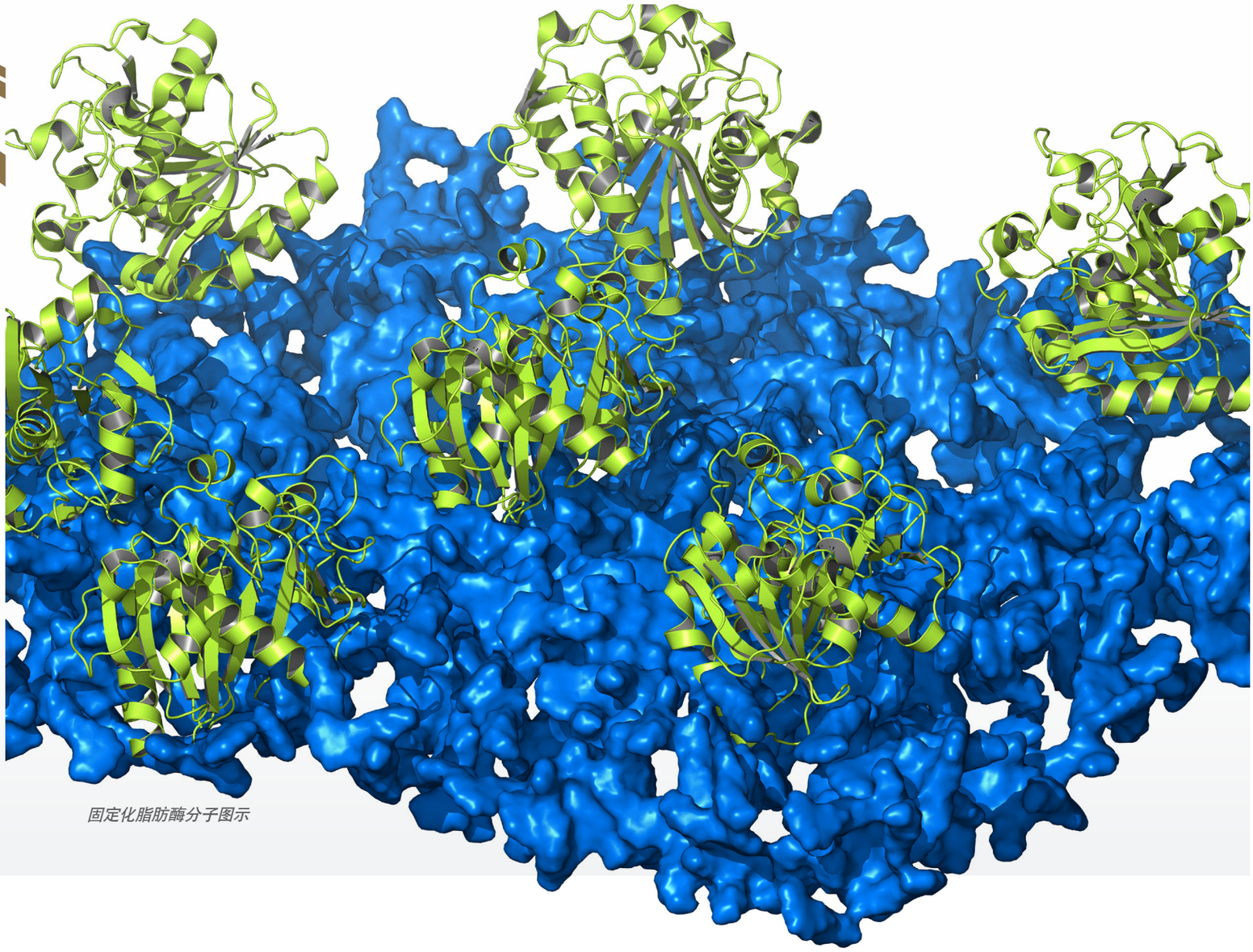
本文件中所述的产品和服务由 Novozymes Biopharma DK A/S, Krogshoejvej 36, 2880 Bagsvaerd, Denmark（公司注册号 29603537）–诺维信旗下的独资子公司负责提供。本文件中所包含的信息以我们认为可靠的数据作为依据。此类信息秉着诚信的原则提供，但不做任何保障，因为在使用产品时涉及的条件和方法不属于我们可控制的范围。此外，根据法律、法规和/或第三方权利的规定，可能会阻止客户按某些指定方式使用本文中的信息。因此，除非另有书面约定，本文中包含的信息以“现状”提供，且诺维信不对与前述信息有关的任何内容，即准确性、针对特定用途的适用性、不侵犯知识产权或监管/法律遵从性，作出任何陈述或保证。

© Novozymes A/S · No. 2014-14457-01

生物催化酶

用于更智能的化学合成

novozymes®
Rethink Tomorrow



固定化脂肪酶分子图示

重塑未来

固定化脂肪酶

生物催化

生物催化是合成过程中以自然催化剂，如酶，替代化学催化剂进行转化的过程。与化学催化剂相比，酶制剂：

- 拥有更高的反应速率
- 反应条件更温和
- 具有高反应特异性，无副产品

这种变化可以启用新的，更具可持续性的途径来生产原料药和中间体。

生物催化已逐渐成为医药、生产和高分子合成领域发展的一个重要工具，并且能够进行高效的极具吸引力的工业化生产。生物催化中使用酶制剂是化工行业一项相当娴熟的技术。酶在有机合成中一个的优势就是它具有显著的选择特性，这带来了一些商业利益，包括：

- 生产单一立体异构体的高选择性
- 更少副作用
- 更少再加工或纯化步骤
- 产品分离更简单
- 减少污染

所有这些优势意味着更低的成本。

催化酶通过降低活化能（Ea‡）起作用，从而显着地提高反应速率。其结果是，产品的形成速度更快，反应更迅速地达到其平衡状态。大多数酶催化反应速率是非酶催化反应速率的数百倍。像所有催化剂一样，酶不会被它的催化反应消耗掉，也不会改变这些反应的平衡。然而，酶与其他大多数催化剂不同，它们对自身底物具有高度特异性。

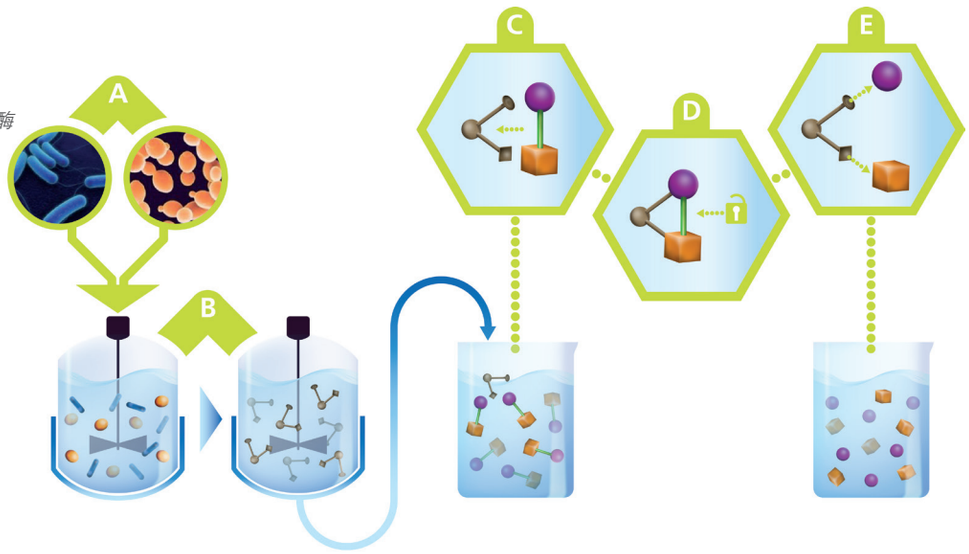
A. *各种微生物可用于生产天然催化剂，如酶*

B. *酶是工业微生物纯化的产物*

C. *酶能吸引特定的底物到它的活性位点*

D. *催化生成产品的化学反应*

E. *允许产品从酶表面分离*



Novozym® 435

Novozym® 435 是一种固定在一个疏水载体(丙烯酸树脂)上的脂肪酶B。CALB 是一种来源于南极假丝酵母B的非特异性脂肪酶。

脂肪酶CALB能在相当广泛的pH值特别是碱性pH值范围内保持稳定。这种酶显示了高度底物特异性，并由此表现出很高的区域选择性和对映体选择性。CALB已经广泛应用于拆分外消旋的醇类、胺类和酸类，以及应用于制备来自内消旋底物的光学活性化合物。由此法生成的光学纯化合物很难由其他途径获得并能够获取很好的合成价值。同样的，CALB还作为一种区域选择性催化剂用于不同碳水化合物的选择性酰化反应。

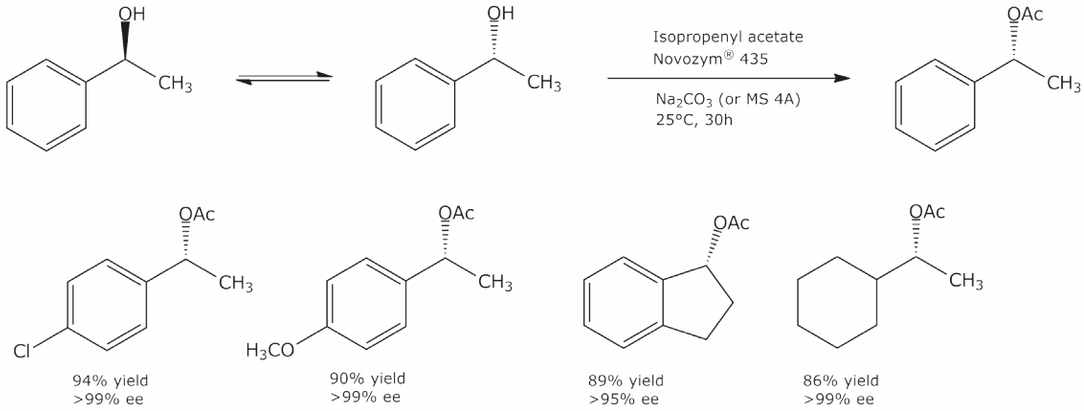
Novozym® 435的优点

- 温和并具有选择性作用于对多功能底物
- 对液体底物和有机助溶剂反应活跃
- 对无水条件和潮湿敏感型底物反应良好
- 宽温度范围内可使用 (20-110°C)
- 适用于分批搅拌罐反应器和连续式固定床反应器
- 根据反应条件，重复使用5-10次不失活
- 可用于大规模工业化生产
- 最终产品无蛋白质残基

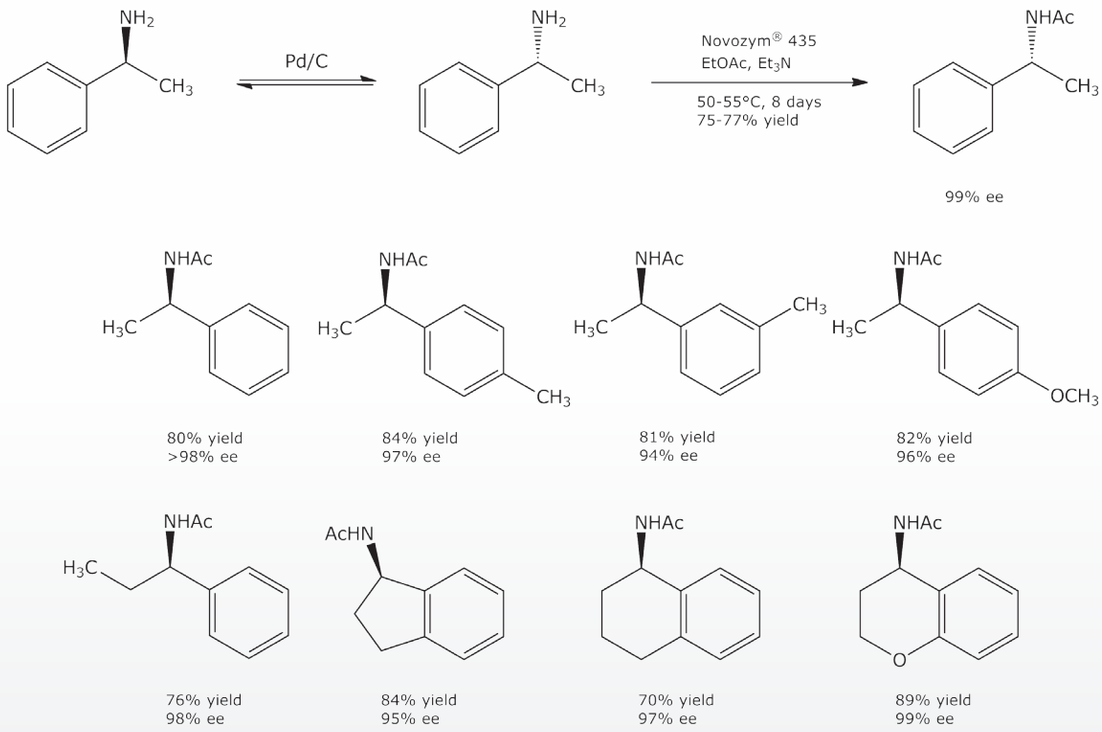
Novozym® 435的核心应用

- 动态动力学拆分钌复合催化剂的醇类
- 动态动力学拆分金属外消旋的复合物胺

酯交换反应动态动力学拆分外消旋的醇类[1,2]：



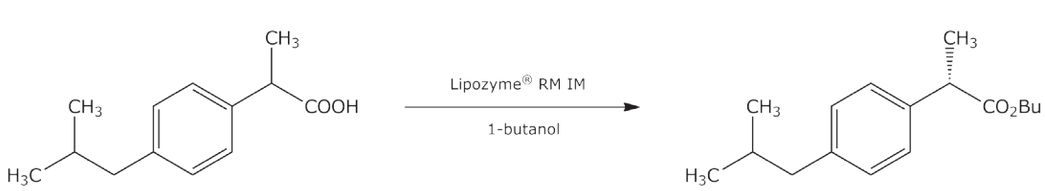
动态动力学拆分胺类[3]：



Lipozyme® TL IM

Lipozyme® TL IM是一种来源于疏棉状嗜热丝孢菌并固定在一种不可压缩的硅胶载体上的1，3特异性脂肪酶。Lipozyme® TL IM是一种酯化反应的高效催化剂，它能够优先重新排列脂肪酸类，但并非唯一针对甘油三酯的1位和3位。Lipozyme® TL IM显示出高度底物选择性，允许在分子的纯基和酸基存在大侧链和大基团。

Lipozyme® RM IM

Lipozyme® RM IM是一种来源于米赫根毛霉，固定在树脂上的1，3特异性脂肪酶。
Lipozyme® RM IM是一种有效催化立体选择性酯交换反应和酯水解的催化剂。

酯交换反应拆分布洛芬[6]：