

令和 6 年 5 月 9 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12233

研究課題名（和文）多刺激応答型生分解性高分子の創成

研究課題名（英文）Development of multi-stimuli-responsive biodegradable polymer

研究代表者

橘 熊野 (Tachibana, Yuya)

群馬大学・大学院理工学府・准教授

研究者番号：60504024

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、使用中は耐久性を保ちつつ、環境流出時に迅速に分解が始まる生分解性高分子の実現可能性を探求した。この目的のため、刺激応答性開裂ユニットを易分解性高分子に組み込むことで、様々な環境条件下での選択的分解を実現する多刺激応答型高分子を開発した。特に、海底環境のような還元刺激が存在する場所では、還元環境に応答して開裂する還元応答性開裂ユニットの開発に注力した。具体的には、ジスルフィド結合を既存の生分解性高分子であるポリブチレンサクシネートの主鎖中に導入し、還元刺激による開裂を確認するとともに、開裂後の物質の生分解性を確認した。これにより、刺激応答性のある生分解性高分子の実現を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生分解性高分子はプラスチックによる環境汚染、特に海洋汚染の対策としての期待が高まっている。しかし、汎用プラスチックの代替材料としての利用には、生分解性高分子の環境分解性の低さや環境依存性という課題が残っている。生分解性高分子が環境汚染をしない汎用プラスチック代替材料として普及するためには、「使用中は汎用プラスチックと同等の耐久性を持ちながら、使用後は迅速に生分解性を発現する」という二律相反する特性を持たせる必要がある。本研究成果である刺激応答型生分解性高分子は、使用中は汎用プラスチックとしての耐久性を保ちつつ、環境流出時に迅速に分解することで、環境問題の解決に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we explored the feasibility of biodegradable polymers that maintain durability during use but commence rapid degradation upon environmental release. We developed multi-stimuli-responsive polymers that incorporate stimulus-responsive cleavage units into easily degradable polymers, enabling selective degradation under various environmental conditions. Specifically, we focused on the development of reduction-responsive cleavage units that cleave in response to reductive stimuli, such as those found in marine environment. By introducing disulfide bonds into the main chain of poly(butylene succinate), we confirmed cleavage under reductive stimuli and verified the biodegradability of the cleaved substances. This achievement realizes the potential of stimulus-responsive biodegradable polymers.

研究分野：高分子化学

キーワード：生分解性高分子 刺激応答 還元応答 塩応答 pH応答

### 1. 研究開始当初の背景

微生物の代謝により分解可能な生分解性高分子は、プラスチックによる環境汚染対策の切り札として注目を集め、特に、海洋汚染対策として期待されている。しかしながら、汎用プラスチックの代替材料と

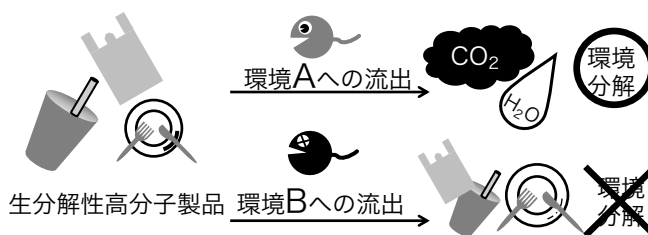


図1. 生分解性高分子の分解における環境依存性

して利用するには、生分解性高分子として最も重要な環境分解性に課題が残っている。「流出環境によっては使用後の微生物分解が進行しない」という課題である (図 1)。加水分解性が高い構造の導入などで分解性を高めることで、流出環境による分解性の違いを狭めることは可能であるが、汎用プラスチックとして利用する環境では、易分解性ゆえの加水分解などが進行してしまい、耐久材料として利用できない。すなわち、生分解性高分子が環境汚染をしない汎用プラスチック代替材料として普及するには、「使用中は汎用プラスチックと同等の耐久性」が「使用後にはその生分解性を瞬時に発現」という二律相反する特性を生分解性高分子に付与する必要がある。このような生分解性高分子の実現可能性を明らかにすることが、本研究課題の学術的「問い」である (図 2)。

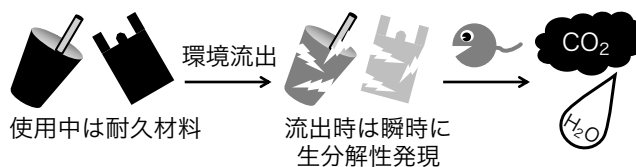


図2. 理想的な生分解性高分子の分解特性

### 2. 研究の目的

生分解性高分子の環境分解は、化学分解 (加水分解などによる低分子量化) と微生物分解 (低分子化合物が微生物に取り込まれた後の代謝) の2段階で起こる。化学分解が起こらないと生分解が進行しないが、使用中の化学分解は劣化であり、耐久材料では抑制する必要がある。使用中は分解することなく高分子構造を維持しつつ、環境流出時には環境刺激がトリガーとなって特異的に開裂する開裂ユニットを高分子主鎖中に導入することが解決策である。本研究課題においては、異なる刺激応答性開裂ユニットによってベース生分解性高分子を架橋した多刺激応答型架橋生分解性高分子 (Multi-Responsible Networked Biodegradable Polymer: MRNBP) の創成を目的とする。

### 3. 研究の方法

MRNBP には、複数の開裂ユニットの開発が必要である。そこで、海底中の還元的環境に応答する還元応答性生分解性ユニット及び、海水中の NaCl に応答する塩応答性生分解性ユニットの開発を行う。また、そのユニット同士を連結するための易分解性ユニットの開発を同時並行で行い、それらを組み合わせることで、MRNBP を創成する。

開裂ユニットには2つの要件が必要である。

1. 自然環境中で与えられる刺激に応じて開裂すること

2. 開裂したユニットそのものも生分解性（最終的に水や二酸化炭素などの無機物に代謝分解）されることが担保されていること。

そのために、

1. 自然環境を模した実験系の構築と妥当性の評価
  2. 開裂ユニットの合成・単離とその微生物代謝測定の評価
- の研究を行う。

また、開裂ユニットだけでは材料としては利用できないため、易分解性ユニットの開発を並行して行う。易分解性ユニットについても微生物代謝測定の評価を行う。

#### 4. 研究成果

##### 【還元応答性生分解性高分子】

自然環境中の刺激として、酸化還元電位 (ORP) の違いに着目した。酸素が豊富な環境では ORP が高く、酸化側に傾いているが、酸素が少ない環境では ORP が低く、還元側に傾いている。特に、プラスチックが最終的に到達する深海底質は、他の環境と比較して非常に低い ORP を示す。我々は以前に、還元的刺激としての ORP に応答するスイッチング機構として、ジスルフィド結合とチオール酸化還元反応を利用することで、還元反応による低分子量化とそれに伴う生分解性の発現機構を開発した。しかしながら、材料特性が不十分であった。また、実験室での還元環境としてジチオスレイトールを用いるなど自然環境とは異なるものであった。本研究では、海洋中での生分解性が乏しいポリブチレンサクシネート (PBSu) に還元環境応答型の生分解開始スイッチ機構としてジスルフィド結合を導入し、物性と生分解性を両立したポリ(ブチレンサクシネート-co-ブチレンジチオグリコレート) (PBSDT) の開発するとともに、自然環境と同様の硫化水素を還元種として用いた実験系の構築と還元分解性について評価した。

コハク酸とジチオグリコール酸の比率を調整することで、異なるジスルフィド含有量を持つ PBSDT を合成し、その特性評価をした。ジチオグリコール酸のみで合成された PBSDT100 は、5%重量減少温度と融点が低い値を示したが、PBSu の含有量が増えるにつれて熱物性は向上した。特に、PBSDT9(ジチオグリコール酸ユニットが 9%) は PBSu と同等の熱物性を示し、ジスルフィド結合の含有量によっては PBSu の物性を損なうことなく生分解開始スイッチ機能を導入できることを明らかにした。また、還元分解性はジチオスレイトール及び硫化水素の両方で確認された。PBSDT と還元分解モデル化合物である TBSBT の生分解性は、海水植種源の生物化学的酸素要求量 (BOD) 測定によって評価した。TBSBT は 2 日間の誘導期の後、生分解が始まり、30 日後には BOD 生分解度が 34%に達した。一方、PBSDT はどの共重合体においても BOD 生分解度が低いままであった。これは、ジスルフィド結合の還元的開裂により PBSDT が低分子量化し、生分解性が発現すること、すなわち還元分解による生分解開始スイッチが機能していることを示している。

##### 【塩応答性・pH 応答性生分解性高分子】

海洋の刺激として NaCl に着目した。また、海洋中では pH がアルカリ性に偏っていることにも着目した。カルボン酸とアミンによる酸-塩基イオン対は共有結合よりも弱い相互作用であるが、それによって連結された超分子ポリマーは材料特性を発現することが可能である。我々は以前に、相補的なイオン対によるポリ乳酸ステレオコンプレックスの形成に成功し、pH に応答して開裂することを見出した。また、カルボン酸とアミンのイオン対では、

より高濃度の塩にさらされることによって、塩交換反応を起こし開裂させることが可能である。本研究では刺激応答性超分子ポリマーの構築を目指し、PBSuの両末端にカルボキシ基を導入したテレケリック PBSu (HOOC-PBSu-COOH) を合成し、ジアミンを混合することで、イオン結合により連結された超分子ポリエステル (SIP-PBSu) を構築した。

コハク酸と 1,4-ブタンジオールをチタン触媒で重縮合後に末端修飾することで、低分子量の HOOC-PBSu-COOH を合成した。HOOC-PBSu-COOH のクロロホルム溶液にヘキサメチレンジアミン (HMDA) のメタノール溶液を 1 当量添加し、溶媒を留去することで、超分子ポリマーである SIP-PBSu (HMDA) を調整した。SIP-PBSu を海水塩分濃度の NaCl に暴露させることで固体構造が崩壊することを見出し、pH への依存性も確認した。すなわち塩応答性・pH 応答性生分解開始スイッチが機能していることを示している。

#### 【易生分解性ユニット】

多くのポリエステルにおいて分子量を適切に制御することで生分解性を発現可能であることを明らかにし、開裂ユニットを連結する易生分解性ユニットとして利用可能であることを見出した。

\*化学構造の詳細などについては再提出版において記載する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Toyokazu Tsutsua, Yuta Sawanaka, Miwa Suzuki, Kana Inagaki, Kana Arai, Syusuke Okaniwa, Junko Torii, Yuya Tachibana*, Ken-ichi Kasuya	4. 巻 222
2. 論文標題 Evaluation of the effect of the number of methylene units in poly( -hydroxyalkanoate)s on their biodegradability	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Polym. Degrad. Stab.	6. 最初と最後の頁 110701
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.polymdegradstab.2024.110701	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 Yuya Tachibana, Toyokazu Tsutsuba, Msasaru Sakata, and Ken-ichi Kasuya	4. 巻 217
2. 論文標題 Disubstituted cyclohexane monomers as biodegradable building block: Evaluation of biodegradability of polyesters containing cyclohexane ring	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polym. Degrad. Stab.	6. 最初と最後の頁 110516
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.polymdegradstab.2023.110516	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 Toyokazu Tsutsua, Yuta Sawanaka, Miwa Suzuki, Kana Inagaki, Kana Arai, Syusuke Okaniwa, Junko Torii, Yuya Tachibana*, Ken-ichi Kasuya*	4. 巻 222
2. 論文標題 Evaluation of the effect of the number of methylene units in poly( -hydroxyalkanoate)s on their biodegradability	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Polymer Degradation and Stability	6. 最初と最後の頁 110701
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.polymdegradstab.2024.110701	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 Yuya Tachibana*, Toyokazu Tsutsuba, Msasaru Sakata, and Ken-ichi Kasuya*	4. 巻 217
2. 論文標題 Disubstituted cyclohexane monomers as biodegradable building block: Evaluation of biodegradability of polyesters containing cyclohexane ring	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer Degradation and Stability	6. 最初と最後の頁 110516
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.polymdegradstab.2023.110516	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 橘 熊野, 筒場 豊和, 粕谷 健一	4. 巻 0
2. 論文標題 海洋生分解性プラスチックの開発-還元刺激に応答する生分解スイッチングの導入	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 コンバーテック	6. 最初と最後の頁 No. 10
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 橘 熊野, 筒場 豊和, 粕谷 健一	4. 巻 72
2. 論文標題 海洋生分解性プラスチックの開発-還元刺激に応答する生分解スイッチング-	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 No. 10
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 Toyokazu Tsutsuba, Yuya Tachibana, Moe Shimizu, and Ken-ichi Kasuya	4. 巻 5
2. 論文標題 Marine Biodegradation of Poly(butylene succinate) Incorporating Disulfide Bonds Triggered by a Switch Function in Response to Reductive Stimuli	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Appl. Polym. Mater.	6. 最初と最後の頁 2964-2970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsapm.3c00147	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 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中谷果南, 橘熊野, 粕谷健一
2. 発表標題 ポリ(3-ヒドロキシブチレート)の光分解による分子量制御
3. 学会等名 2023年繊維学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 熊野
2. 発表標題 生分解性材料
3. 学会等名 日本接着学会 基礎を学ぶ接着講座（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 熊野
2. 発表標題 プラスチックごみがもたらす環境問題と対策～バイオマス・リサイクル・生分解～
3. 学会等名 渋川市 令和5年度 市民環境大学（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平石愛実, 橘熊野, 粕谷健一
2. 発表標題 イオン結合による超分子ポリエステルの場合と特性評価
3. 学会等名 2022年度繊維学会秋季研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 筒場豊和, 清水萌衣, 橘熊野, 粕谷健一
2. 発表標題 還元環境における生分解開始スイッチ機能を有する 海洋分解性プラスチックの開発
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 筒場豊和, 馬場琢朗, 影山航平, 須田将太, 橘熊野, 粕谷健一
2. 発表標題 長鎖脂肪族ポリエステル環境分解性評価
3. 学会等名 2022年度繊維学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橘熊野
2. 発表標題 刺激応答性高分-環境分解とリサイクル-
3. 学会等名 ポリマーフロンティア21 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水 萌衣, 白井 真美子, 馬場 琢朗, 橘熊野, 粕谷 健一
2. 発表標題 生分解性ポリエステルへのジスルフィド結合の導入と分解特性評価
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 橘熊野, 他30人	4. 発行年 2022年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 252
3. 書名 バイオプラスチックの最新技術動向 真の普及を目指して	



1. 著者名 橘熊野,他81人	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 548
3. 書名 容器包装材料の環境対応とリサイクル技術	

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 塩応答性材料およびその使用	発明者 橘熊野,澤中 祐太,粕谷 健一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2024-004674	出願年 2024年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 海洋生分解性ポリエステル	発明者 橘熊野,他7名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-97334	出願年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 海洋生分解性ポリエステル	発明者 橘熊野,他5名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-97237	出願年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 塩応答性材料	発明者 橘熊野,平石愛実,粕谷健一	権利者 群馬大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-174816	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>【プレスリリース】海洋分解性プラスチックの開発-還元環境スイッチングによって海洋分解を実現-</p> <p><a href="https://www.st.gunma-u.ac.jp/20230328_pressrelease/?fbclid=IwAR0jdRtedZ3rKnmb7KHojMEuV6gH7bXrKr0vXhYoUeAjYT9IN6EfTRUb80M">https://www.st.gunma-u.ac.jp/20230328_pressrelease/?fbclid=IwAR0jdRtedZ3rKnmb7KHojMEuV6gH7bXrKr0vXhYoUeAjYT9IN6EfTRUb80M</a></p>
--

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	粕谷 健一  (Kasuya Ken-ichi)  (60301751)	群馬大学・大学院理工学府・教授    (12301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関