

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410231

研究課題名(和文)キラル分子選択と連鎖構造制御による高性能共重合ポリエステル材料の創成

研究課題名(英文) Production of high-performance copolyester materials by selection of chiral molecules and regulation of sequential structure

研究代表者

阿部 英喜 (Abe, Hideki)

国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：70271541

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生物有機酸である3-ヒドロキシブタン酸と乳酸からなる交互共重合ポリエステルの構造と高耐熱性発現の要因解明に取り組んだ。モノマーの立体構造とその組合せならびに形成する結晶内におけるコンフォメーションならびに分子鎖パッキング構造との相関を詳細に解析した。その結果、高耐熱性を示す交互共重合体においては、分子鎖のらせん半径を小さくし、より密に分子鎖をパッキングした結晶が形成され、結晶中の分子間の凝集力を高めることにより、より熱的に安定な結晶が形成されていることを明らかにした。また、乳酸に換えて様々な不斉中心を有する生物有機酸との交互・周期共重合体の合成も行い、その構造と熱物性との相関を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：It was examined that the relationship between the structure and thermal properties of the novel alternating copolyesters of 3-hydroxybutyrate and lactate units. Based on the crystalline structure of alternating copolymers with high-heat resistance, it was found that the polymer molecules form the densely chain-packed crystals by reducing the helical radius. In addition, the alternating copolymers of 3-hydroxybutyrate and the other hydroxyacids with chiral center were synthesized, and their structure and thermal properties were determined.

研究分野：高分子合成

キーワード：共重合ポリエステル キラル分子 連鎖構造制御

1. 研究開始当初の背景

化石資源の有効利用と環境保全の観点から、再生可能なバイオマス資源を原料として、優れた性能・機能を持つ新規高分子素材の開発が求められている。

そのような背景のもと、バイオマスを原料としたバイオマスポリマー素材として、ポリ乳酸やポリヒドロキシアルカン酸などの脂肪族ポリエステル素材の開発とそれらポリマーの持つ材料物性のポテンシャルを最大限に発揮するための加工技術の開発がなされている。しかしながら、これら脂肪族ポリエステル素材は、その耐熱性に問題があり、利用・応用分野に制限がある。脂肪族ポリエステル群の中で比較的高い耐熱性を示す、ポリ乳酸やポリ(3-ヒドロキシブタン酸)においても、その融点は約 180 程度である。ポリ乳酸において、D 体ポリマーと L 体ポリマーの混合によって、ステレオコンプレックス結晶を形成し、融点が約 230 まで上昇することが知られており、脂肪族ポリエステル群の中では、200 を超える耐熱性を有する素材として注目されている。

生体高分子および合成高分子のいずれにおいても、分子鎖中に 2 種類以上のモノマーを構成単位とする共重合体がつくられている。生体高分子における共重合体の構造と機能の相関に着目すると、ある規則的な分子配列を形成することによって、特徴的な性能・機能が発現されていることが知られている。生体高分子における規則正しい連鎖構造による材料のナノ構造制御をモデルとして、規則的な共重合連鎖構造を合成高分子に導入するという新たな考え方を取り入れることによって、高性能・高機能な新規高分子材料が創製できるものと考えられる。そのような考えのもと、申請者は、高性能・高機能な新規バイオマスポリマーの創製を目指して、ポリエステルをベースとして、規則性連鎖構造を有する共重合ポリマーの開発に取り組んできた。

研究開始当初において、申請者らは、3-ヒドロキシブタン酸と乳酸をモノマーとした、交互共重合体の合成に成功し、その交互共重合体の融点が、モノマーのキラリティーを選択することによって、80 から 230 まで極めて広範囲に且つ高温領域まで変化できることを見出していた(図 1)。特筆すべきは、交互に連結した共重合体の融点が、モノマーのキラリティーの組み合わせによって、3-ヒドロキシブタン酸ならびに乳酸のそれぞれの単独重合物の融点をはるかに凌駕することであった。

2. 研究の目的

申請者は、ポリ乳酸やポリ(3-ヒドロキシブタン酸)がいずれも結晶構成分子鎖において、らせん構造を形成すること、また、導入するモノマーのキラリティーの組み合わせによって、150 もの融点の差が現れること

に着目し、交互共重合体の耐熱性発現が、分子のキラリティーとそれに伴う特異ならせん構造の形成に起因していると予想し、本研究課題において、これら高耐熱性を発現する交互共重合体のモノマーのキラリティーと結晶分子鎖におけるコンフォメーション、分子鎖パッキング構造との相関を解明し、脂肪族ポリエステル素材の耐熱性付与技術における基礎的知見を獲得することを提案するに至った。

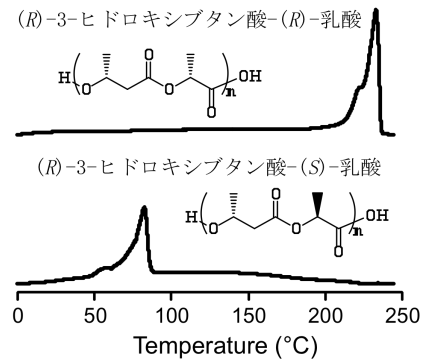


図 1 3-ヒドロキシブタン酸-乳酸交互共重合体の示差走査熱量変化曲線

本研究課題では、バイオマス資源を原料として付加価値の高い新規バイオマスポリマー素材を創成することを目的とし、モノマーのキラリティー選択と連鎖構造の精密制御を基盤とした新規共重合体の合成技術の確立を目指した。具体的には、不斉中心を有する脂肪族ヒドロキシ酸類をモノマーとし、連鎖構造を制御した共重合高分子の合成とその結晶構造・物性解析結果より、分子構造と物性との相関を解明する。得られた成果より、モノマーのキラリティー選択と連鎖構造の精密制御による共重合体の耐熱化分子設計指針を提案する。また、特に優れた耐熱性を有する共重合体を選別し、数万～数十万という高分子量化を達成できる簡便な製造工程を確立することを目標とした。

3. 研究の方法

本研究では、まず、耐熱性の向上が確認されている 3-ヒドロキシブタン酸と乳酸からなる交互共重合体の結晶構造解析を進め、モノマーのキラリティーと結晶分子鎖におけるコンフォメーション、分子鎖パッキング構造との相関解明に取り組んだ。そのため、交互共重合体の単結晶を作製し、電子線回折および X 線回折により結晶構造解析を行った。単結晶生成においては、高分子溶液からの等温結晶化法を採用し、各種良溶媒/貧溶媒の選択ならびに溶解温度/結晶化温度などの結晶化条件の最適化を行った。また、固体 NMR 測定からコンフォメーション解析を進め、得られた結果より、分子構造と結晶構造および熱的性質との相関を考察した。

これと並行して、(R)-3-ヒドロキシブタン酸 2 ユニットごとに (R)-乳酸 1 ユニットが、

或いは、(R)-3-ヒドロキシブタン酸2ユニットごとに(R)-乳酸1ユニットが連結するような周期性連鎖構造を有する共重合体の化学合成を進めた。連鎖構造の相違による物性変化を追跡することにより、耐熱性に寄与する分子構造因子を特定する手がかりを掴むためである。また、乳酸に換えて、アキラルな分子であるグリコール酸を導入した、共重合体の合成を行い、キラルな分子導入の有効性についても調査した。

さらに、新たな素材開発を目的として、不斉中心を有する生物有機酸であるリンゴ酸を用い、(R)-3-ヒドロキシブタン酸との交互共重合体の合成にも取り組んだ。

また、連鎖構造制御した共重合体合成の効率化・簡便化技術の開発を目的として、マクロモノマー合成の簡便化に取り組んだ。連鎖構造を制御した3-ヒドロキシブタン酸と乳酸から成る二量体マクロモノマーを反応性官能基の保護・脱保護を介した多段階の合成法によって調製し、これを縮合反応にて高分子量化を行ってきた。このマクロモノマーの合成ステップをワンステップで合成する手法開発に取り組んだ。ワンステップ合成においては、高分子加水分解酵素の高分子重合触媒として用いる酵素化学触媒重合技術を取り入れ、複数のモノマーから連鎖構造を精密制御したマクロモノマーの合成を試みた。高分子加水分解酵素としては、ポリヒドロキシアルカン酸(PHA)の加水分解酵素(PHA分解酵素)を用い、通常の水溶液中での加水分解反応の逆反応を誘導するため有機溶媒中で酵素とモノマーであるヒドロキシカルボン酸を混合し、エステル化反応を進行させた。生成物については、高速液体クロマトグラフィーならびにNMR測定によって構造と分布を特定した。

4. 研究成果

(1) 3-ヒドロキシブタン酸-乳酸交互共重合体の結晶構造

脂肪族ポリエステルの中でも最も高い融点を示した(R)-3-ヒドロキシブタン酸-(R)-乳酸からなる交互共重合体の結晶構造解析を行うため、良溶媒と貧溶媒の溶液混合条件下で単結晶を調製した。良溶媒としてヘキサフルオロイソプロパノールをまた貧溶媒としてメタノールを用い、60対40混合比で、130で溶解させ、100で6時間等温保持することにより、1辺約2 μ m程度、厚さ6nm程度の菱形の単結晶を得ることに成功した(図2)。得られた交互共重合体の単結晶に対し、電子線回折ならびにX線回折測定を行い、良好な回折パターンを得た(図3)。回折パターンより、交互共重合体の結晶構造を解析したところ、格子パラメータとして $a=0.933$ nm, $b=0.904$ nm, $c=2.138$ nm, $\beta=82^\circ$ の単斜晶系の結晶を形成していることを明らかにした。単位格子中には4本の分子鎖が充填され、繊維軸に対して、(R)-3-ヒドロキシ

ブタン酸-(R)-乳酸をペアとするユニットが3ユニットで一回らせんを描く構造を取ることがわかった(図4)。

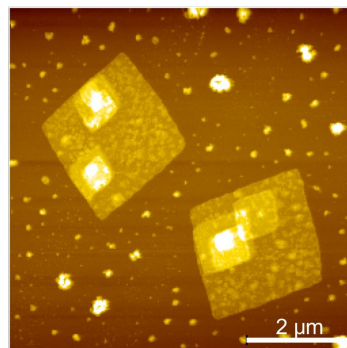


図2 (R)-3-ヒドロキシブタン酸-(R)-乳酸交互共重合体単結晶の原子間力顕微鏡像

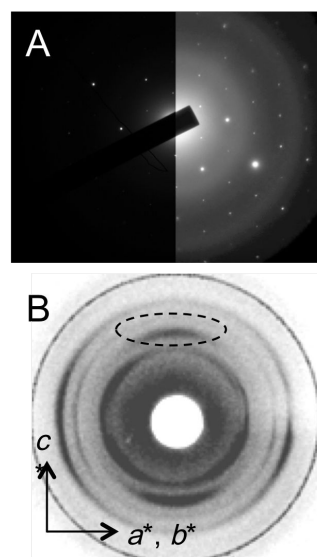


図3 (R)-3-ヒドロキシブタン酸-(R)-乳酸交互共重合体単結晶の電子線回折(A)およびX線回折(B)

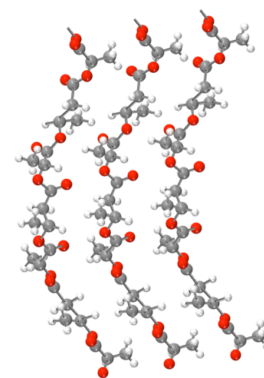


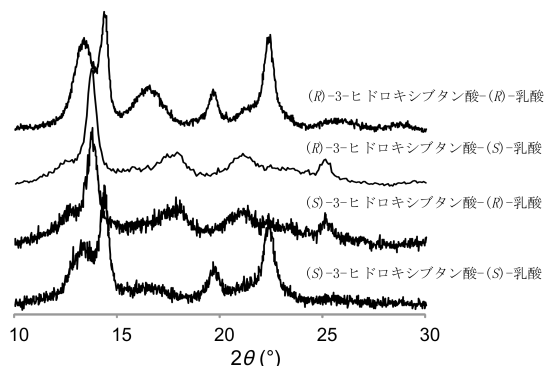
図4 (R)-3-ヒドロキシブタン酸-(R)-乳酸交互共重合体結晶の分子モデル

(R)-3-ヒドロキシブタン酸は結晶内において、平面ジグザグコンフォメーションを取り、一方、(R)-乳酸ユニットはヘリックスコンフォメーションを形成していることも判明した。結晶中の分子密度計算を行ったところ、交互共重合体の結晶密度は $1.77\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ に達し、

脂肪族ポリエステル結晶の中でも極めて密に分子が充填されていることを示している。すなわち、交互共重合体が高融点を示すのは、その結晶密度の増大に由来するものであると結論づけた。

(2) 3-ヒドロキシブタン酸-グリコール酸交互共重合体の合成

(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸-(*R*)-乳酸からなる交互共重合体の立体異性体である、(*S*)-3-ヒドロキシブタン酸-(*S*)-乳酸からなる交互共重合体ならびに(*S*)-3-ヒドロキシブタン酸-(*R*)-乳酸からなる交互共重合体の合成も行った。立体異性体モノマーの組合せにおいても、*S*体同士モノマーを連結した交互共重合体は233に融点を持ち、*S*体/*R*体の組合せで調製した交互共重合体は80の融点を持つ結晶が形成された。X線回折測定を行ったところ、いずれも鏡像体モノマーで構成された交互共重合体の回折パターンと同じであることより(図5)らせんの回転方向が逆向きとなった結晶構造を形成し



ているものと考えられる。

図5 3-ヒドロキシブタン酸-乳酸交互共重合体立体異性体のX線回折パターン

モノマーの不斉構造の効果を明らかにするために、乳酸に換わり、アキラルな分子であるグリコール酸を導入した交互共重合体の合成とその熱物性評価も行った。(R)-3-ヒドロキシブタン酸-グリコール酸からなる交互共重合体は、融点を169にもつ結晶性の高分子であることがわかった。この融点の値は、丁度、(R)-3-ヒドロキシブタン酸-(R)-乳酸からなる交互共重合体の融点と(R)-3-ヒドロキシブタン酸-(S)-乳酸からなる交互共重合体の融点の中間的な値である。ポリグリコール酸の結晶は、平面ジグザグコンフォメーションを取って分子鎖がパッキングされていることが報告されている。恐らく、(R)-3-ヒドロキシブタン酸-グリコール酸からなる交互共重合体においても、同様にアキラルなグリコール酸ユニットは平面ジグザグコンフォメーションを取っているものと推察される。その結果、キラルな分子である乳酸を導入した交互共重合体とは異なる分子鎖パッキング構造を形成するものと考えられる。

(3) 3-ヒドロキシブタン酸-乳酸周期性共重合体の合成

交互共重合体について、(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸2ユニットごとに(*R*)-乳酸1ユニットおよび(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸3ユニットごとに(*R*)-乳酸1ユニット、また、(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸1ユニットごとに(*R*)-乳酸2ユニットおよび(*R*)-乳酸3ユニットが連結した周期性連鎖構造を有する共重合体の合成を行った。交互共重合体の合成手順と同様に、ヒドロキシカルボン酸の反応性官能基の保護、脱保護操作を駆使して、規則性連鎖構造を有するマクロモノマーを調製し、このマクロモノマーを縮合剤によって重合することによって、目的とする周期共重合体の合成を達成した。得られた共重合体の熱物性を示差走査型熱量計を用いて評価したところ、(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸1ユニットごとに(*R*)-乳酸2ユニットを連結した共重合体以外は非晶性のポリマーであり、結晶融解は認められなかった。また、(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸1ユニットごとに(*R*)-乳酸2ユニットで連結した共重合体の融点も、残念ながら、79と低い値でしかなかった。

(4) 3-ヒドロキシブタン酸-リンゴ酸交互共重合体の合成

乳酸ユニットに換えて、同じく生物有機酸として得ることのできるリンゴ酸を(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸と交互に連結した共重合体の合成を行った。側鎖カルボン酸の立体配置が(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸の側鎖メチル基と同じ配置になるよう、(*S*)-リンゴ酸を選択し、これまでの合成方法と同様に、ヒドロキシカルボン酸の反応性官能基の保護、脱保護操作を繰り返してマクロモノマーを調製し、縮合剤による重合を行った。得られた共重合体の熱物性を示差走査型熱量計を用いて評価したところ、融点を132に持つ結晶性の高分子であることがわかった。得られたポリマーの固体NMR測定の結果より、(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸および(*S*)-リンゴ酸は結晶内において、ヘリックスコンフォメーションを形成しており、恐らく(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸の結晶同様に2ユニットで一回らせんを描く構造を形成しているものと推察された。

以上の各種キラル分子選択、連鎖構造を変えて調製した共重合体の構造と熱物性の中間より、以下のことが考えられる。

最も耐熱性に富んだ(*R*)-3-ヒドロキシブタン酸-(*R*)-乳酸の交互共重合体は、3₁らせん構造を形成して結晶化している。このらせん構造は、奇しくも、耐熱性に優れたポリ乳酸のステレオコンプレックス結晶における分子鎖らせん構造と同じである。分子鎖のらせん半径を小さくし、より密に分子鎖をパッキングさせることにより、結晶中の分子間の凝集力を高め、より熱的に安定な結晶が形成さ

れるものと考察できる。モノマーユニットにおける不斉中心の存在は、らせん形成に適したコンフォメーションを誘因する重要な構造因子となることを示していると結論づけられる。

(5) ポリヒドロキシアルカン酸加水分解酵素を用いたマクロモノマー合成

本課題においては、上記のような連鎖構造制御した共重合ポリエステル合成に用いるマクロモノマーをワンステップで合成する方法論を開発するため、高分子加水分解酵素の高分子重合触媒として用いる酵素化学触媒重合の検討を行った。高分子加水分解酵素としては、PHA 分解酵素を用いた。これは、PHA 分解酵素が、1つのエステル結合前後の2つモノマーユニットの主鎖・側鎖の分子構造を認識して加水分解するという基質認識メカニズムを効果的に利用するためである。通常、酵素加水分解反応が進行する水溶液に換えて、反応場として有機溶媒を用いることにより縮合反応が進行する。有機溶媒として塩化メチレンを、PHA 分解酵素として *Ralstonia pickettii* が分泌する酵素を精製して利用した。(R)-3-ヒドロキシブタン酸および(R)-乳酸の混合比と濃度、PHA 分解酵素の添加量、反応温度と反応時間をそれぞれ変えて反応を行い、生成するオリゴマーの収量と構造、分布を調べた。(R)-3-ヒドロキシブタン酸と(R)-乳酸を1:1の等モル量で混合し、40 で 48 時間、反応を行ったところ、転化率 78% で生成物が得られた。生成物の構造と分布を HPLC と NMR を用いて調べたところ、得られた生成物には、(R)-3-ヒドロキシブタン酸のホモオリゴマー(2 量体~6 量体)と(R)-3-ヒドロキシブタン酸と(R)-乳酸からなる 2 量体~4 量体のオリゴマーが混合して存在していることがわかった。一方、1:2 のモル比、すなわち乳酸過剰量の仕込みで混合して反応を行ったところ、(R)-3-ヒドロキシブタン酸と(R)-乳酸からなるオリゴマーが転化率 48% で得られ、生成物は重合度 2~4 のオリゴマーであることがわかった。また、いずれのオリゴマーもカルボン酸末端に乳酸ユニットを持つオリゴマーであることがわかった。また、乳酸を乳酸ユニットが連続してつながったオリゴマーは存在していないことも確認した。これは、PHA 分解酵素の基質認識に依存し、カルボン酸末端に連結した乳酸ユニットに対して、新たなエステル化反応が進行しないことを意味している。このように PHA 分解酵素を用いた酵素化学触媒重合によって、目的とする(R)-3-ヒドロキシブタン酸と(R)-乳酸からなるオリゴマーを調製することができることを明らかにした。いまだ問題点として、転化率が低いこと、重合度の異なるオリゴマーが混在して生成するため、各重合度のオリゴマーを分離回収する必要があることが挙げられるが、これまでの多段階でのマクロモノマー合成工程に較べ

て、はるかに簡便な合成法を提案できたものと考えている。

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 1 件)

田端 雄太、阿部 英喜、Synthesis and Properties of Alternating Copolymers of 3-Hydroxybutyrate and Lactate Units with Different Stereocompositions、Macromolecules、査読有、Vol. 47、2014、pp.7354-7361、DOI: 10.1021/ma501783f

[学会発表](計 5 件)

阿部 英喜、Syntheses and Properties of Novel Alternating Copolymers of 3-Hydroxybutyrate and Lactate Units、The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015)(国際学会)、2015年12月15~20日、Hawaii Convention Center、USA

阿部 英喜、Synthesis, Properties, and Structure of Alternating Copolymers of 3-Hydroxybutyrate and Lactate Units、International Conference and Exhibition on Biopolymers and Bioplastics (国際学会)、2015年8月10~12日、Double Tree by Hilton Hotel San Francisco Airport、USA

阿部 英喜、Syntheses and Structure of Copolymers with Alternating Sequences of 3-Hydroxybutyrate and Lactate Units、The 5th International Conference on Biobased Polymers 2015 (ICBP2015)(招待講演)(国際学会)、2015年6月24~27日、シンガポール国立大学

田端 雄太、阿部 英喜、3-ヒドロキシブタン酸と乳酸の規則性周期共重合体の合成、第63回高分子討論会、2014年9月24~26日、長崎大学(長崎県・長崎市)

田端 雄太、阿部 英喜、3-ヒドロキシブタン酸と乳酸からなる交互共重合体の合成と物性に及ぼす立体規則性の効果、第63回高分子学会年次大会、2014年5月28~30日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

阿部 英喜 (ABE, Hideki)

国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・チームリーダー

研究者番号: 70271541