

主論文の要約

論文題目 副生グリセリンを利用した結晶性ポリ乳酸の合成研究

論文内容の要約

1. 研究背景

1.1 バイオディーゼル燃料の登場

近年、化石燃料の枯渇の懸念に加え、二酸化炭素の増加による地球温暖化といった環境問題への関心が高まり、持続可能なバイオマス資源や代替エネルギーの利用に関心が集まっている^{1,2)}。このなかで、有望な代替エネルギーとしてバイオディーゼル燃料(BDF)が大きな注目を集めている^{3,4)}。BDFは既存の車両や交通インフラへ適用できる点に加え、再生可能でありカーボンニュートラルな性質を持つため二酸化炭素の削減に貢献する点が特徴である³⁾。BDFにおけるカーボンニュートラルとは、植物が大気中の二酸化炭素を取り込んで合成した油脂に由来するBDFを燃焼し二酸化炭素に戻っても、ライフサイクル全体の収支はゼロになるという考え方を指している(Figure 1)。また、いくつかの国ではBDFの使用が義務化されており、全世界のBDF生産量は2005年から2010年にかけて約5倍に増加している⁵⁾。

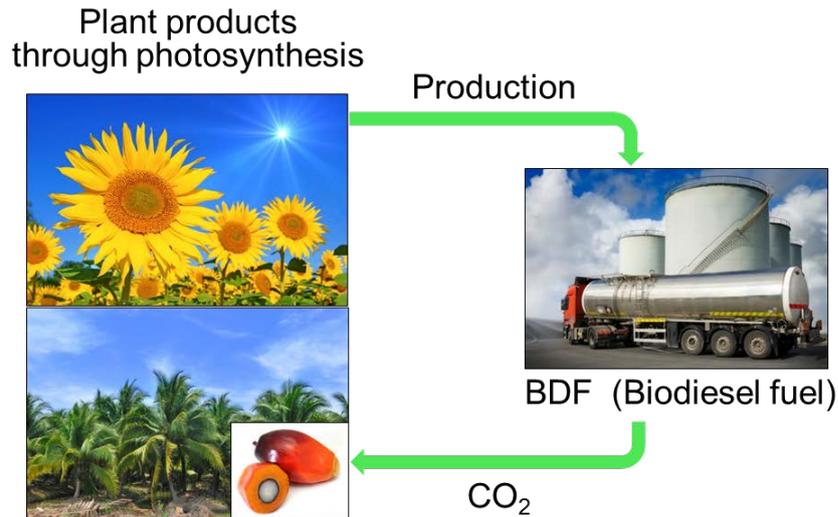
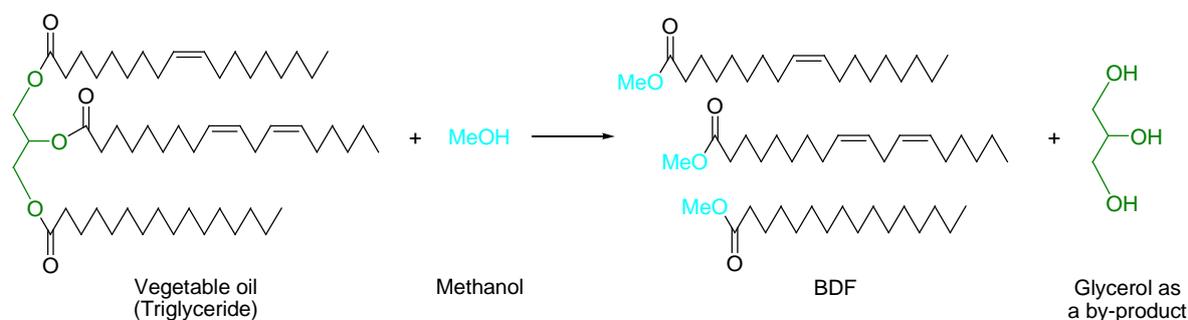


Figure 1. BDF Production and its Carbon Neutral

1.2 バイオディーゼル燃料と副生グリセリン

一般的な BDF はメチルエステル脂肪酸の混合物でありヨーロッパでは菜種やヒマワリ、アメリカでは大豆から得られる植物油脂とメタノールとの反応により合成される⁶⁾。この反応は、油脂(トリグリセリド)のメチルエステル化であり、1 分子の油脂から 3 分子のメチルエステル脂肪酸と 1 分子のグリセリンが得られる(Scheme 1)。植物油脂は、一般の石油由来ディーゼル燃料に比べて粘度が極めて高く、高沸点かつ低蒸発性なため、既存のディーゼルエンジンにそのまま使用するとノズルチップ先端部への炭素状物質の堆積やピストンリングのステイック現象といった障害を引き起こす⁷⁾。そこで油脂の物性を軽油に近づけるためにメチルエステル化が適用されている。一方、この BDF 合成反応からは生成する BDF の約 1/10 重量のグリセリンが副生する^{2-4, 8)}。グリセリンは、食品添加剤、医薬用、化粧品などの用途に用いられるものの、BDF 合成に由来する副生グリセリンの増加によりグリセリンの市場価格が低下している⁹⁾。このた

め、副生グリセリンを高付加価値な物質に転換することでの有効利用が求められている^{3-5, 8, 10}。



Scheme 1. Synthetic Route of BDF

1.3 副生グリセリンの有効利用；乳酸への転換

副生グリセリンを有効に利用するため、大きく 3 種類の方法が考案されている。(1)触媒転換による化学物質合成、(2)生物転換による化学物質合成、(3)家畜飼料としての利用⁴。触媒転換による化学物質合成の例として、アルカリ水熱反応による乳酸やアクロレインの合成、ガス化による水素や合成ガスの製造等がある^{3, 11}。また生物転換による化学物質合成の例として、微生物発酵法による 1,3-プロパンジオール、エタノール、ブタノール、グリセリン酸等の合成がある⁵。このように副生グリセリンの利用は数多く研究されているが、この中で注目すべき物質の一つに乳酸がある。その理由として、乳酸は食品やその関連産業で既に広く利用されていることに加え、ポリ乳酸(PLA)の原料となることが挙げられる^{8b}。PLA は、現在、最も重要かつ実用的な生分解性高分子の 1 つであり、容器、フィルム、ボトル、繊維、成型品等に利用されている。また、

熱的性質はポリスチレンやポリエチレンテレフタレートといった身近な高分子と似ている¹²⁾。

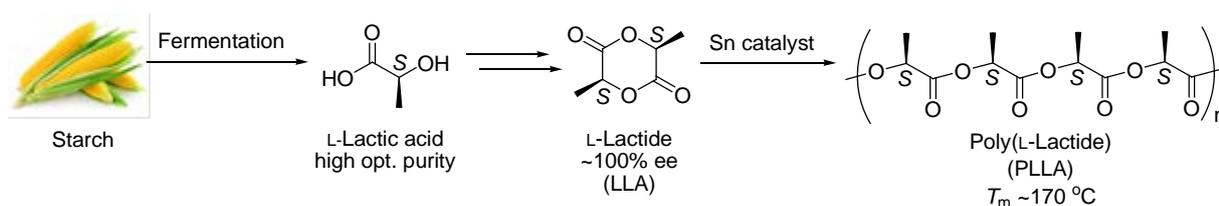
現在、乳酸の世界生産量の95%は発酵法に由来しており、製造工程は高コストである。これは、乳酸生成菌の特異的な要求性に対応するための培養液が高価なためである。また発酵法で生成する産物は乳酸カルシウムであるため硫酸で処理して乳酸に転換する際、硫酸カルシウムが副生する。この硫酸カルシウムの処理も発酵法の課題である^{8b, 10a)}。つまり乳酸は、産業に広く利用されているものの、発酵法による製造が高コストであること、その製造工程で硫酸カルシウムが副生することが問題となっている。こうした状況下、アルカリ水熱反応によりグリセリンを高収率で乳酸に転換する方法が発見された。この方法では、グリセリンを300 °C、NaOH濃度1.25 Mの条件下で1.5時間反応させることにより収率90%で乳酸に転換している^{11a)}。またOchoa-Gómezらは、実際にBDF製造工程の副生グリセリンを280 °C、NaOH濃度2.75 Mの条件下で1.5時間反応させることにより、収率84.5%で乳酸に転換している^{11b)}。このため、BDF製造工程の副生グリセリンを高収率で乳酸に転換することにより、乳酸、ラクチド、さらにはPLAとしての用途展開が見出せると考えられる。

1.4 ラセミ乳酸からの結晶性ポリ乳酸合成

(1) アルカリ水熱反応により生成するラセミ乳酸とその課題

現在、市販されているPLAはポリ(L-ラクチド)(PLLA)であり、トウモロコシ、サトウキビ、タピオカ等のデンプンに由来する糖を発酵して得られる高い光学

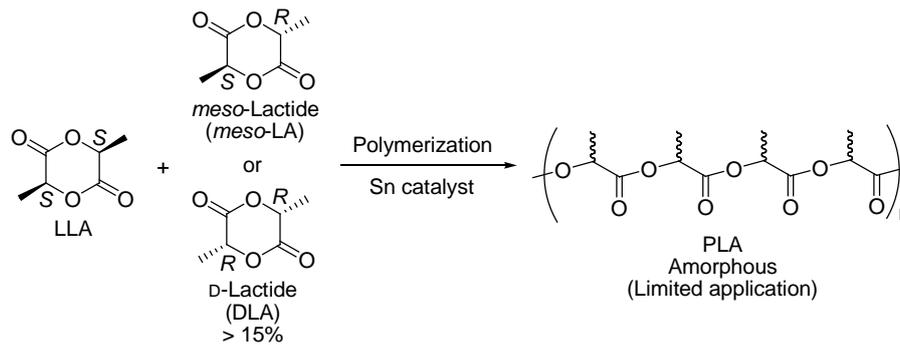
純度の L-乳酸を原料としている。この L-乳酸を脱水重縮合して乳酸オリゴマーを合成した後、その解重合により L-乳酸の環状 2 量体である L-ラクチド(LLA)に転換し、スズ系触媒を用いた LLA の開環重合により PLLA を合成している (Scheme 2)^{12, 13)}。



Scheme 2. Synthetic Route of PLLA

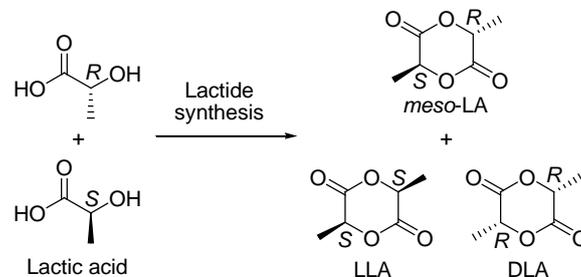
L-乳酸の直接重合法よりも多段階のラクチド法が多用されている理由は、ラクチド法を用いることで高分子量の PLLA が合成可能となり、かつ比較的鎖長のそろった PLLA が得られるためである。光学純粋な PLLA は立体規則的であるため結晶性を有し、その融点(T_m)は 170 °C 程度である¹⁴⁾。また PLLA 合成の際、LLA に少量の D-ラクチド(DLA)またはメソラクチド(*meso*-LA)が混入すると、ポリマーの立体規則性が低下することで結晶化度も低下し、光学純度 85%以下の LLA では非晶質な PLLA が得られる (Scheme 3)¹⁵⁾。このように PLA 合成において、モノマーの光学純度は非常に重要であり、得られる PLA の物性に大きく影響する。

アルカリ水熱反応によってグリセリンから転換される乳酸は L 体と D 体を当量含むラセミ体である。このラセミ乳酸を原料としてラクチドを合成すると、



Scheme 3. Amorphous PLA due to Contamination of *meso*-LA/DLA.

得られるラクチドは LLA、DLA、および *meso*-LA の混合物(各物質の割合は 30~33:30~33:40~33)となる(Scheme 4)¹⁶⁾。このラクチド混合物を上記の PLLA 合成工程に適用した場合、生成する PLA は分子鎖に立体規則性を持たないため非晶質となる。非晶質な PLA は、60~70 °C で軟化し始めるため、結晶性の PLA に比べて用途が限定される。

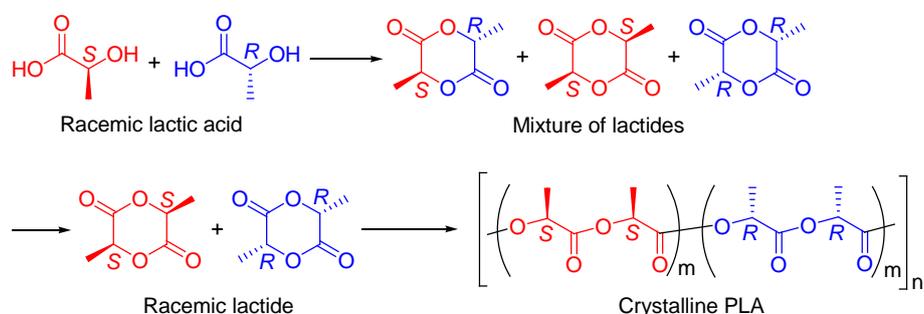


Scheme 4. Ractide Synthesis from Racemic Lactic Acid

(2) ラセミラクチドからの結晶性 PLA 合成

近年、立体選択的な重合の研究が盛んであり、LLA と DLA の 1:1 混合物であるラセミラクチド(*rac*-LA)、または *meso*-LA を原料とした結晶性 PLA の合成が検討され、*rac*-LA からは最高で T_m 214 °C¹⁷⁾、*meso*-LA からは T_m 153 °C¹⁸⁾の

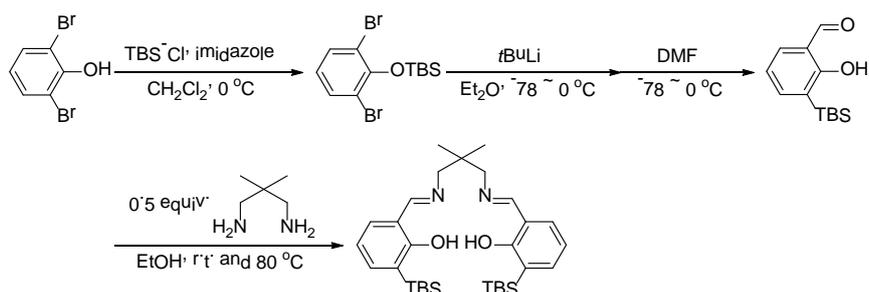
結晶性 PLA の合成が報告されている^{13, 19)}。このなかで、アキラルな Salen 型 Al 錯体を触媒として用いた *rac*-LA の立体選択的重合は、最高で T_m 210 °C の結晶性 PLA が得られる¹⁴⁾。このため、ラセミ乳酸を原料として *rac*-LA を得た後、立体選択的な重合により結晶性かつ高融点な PLA の合成が可能であると考えられる(Scheme 5)。



Scheme 5. Crystalline PLA from Racemic Lactic Acid

1.5 Salen 型 Al 錯体の改良

rac-LA の立体選択的重合において、*tert*-Butyldimethylsilyl (TBS)置換基を持つ Salen 型 Al 錯体 **1** は最高で T_m 210 °C の PLA が得られ、これまでで世界最高のイソタクチック選択性(98%)を示している(Figure 2)¹⁴⁾。しかし、この Salen 型配位子の合成は、原料の 2,6-Dibromophenol や過剰に用いる反応試薬 *tert*-Butyllithium (*t*BuLi)が高価であることが課題であった(Scheme 6)。また、*t*BuLi は発火性を有するため取扱いが難しい上に、反応時に-78~0 °C の低温条件が必要であり、特に大量合成の際コストや安全面で問題となると考えられた。



Scheme 6. Synthetic Route of the Salen-type Ligand

近年、Lin らの合成したアルキル置換基を有する Salen 型 Al 錯体 **2** は、 T_m 205 °C の PLA が得られ、97% のイソタクチック選択性を示している (Figure 2) ²⁰。アルキル基は、TBS 基などのシリル基に比べて嵩高さを調節しやすいという特徴がある。このため、Salen 型 Al 錯体に適度な嵩高さのアルキル置換基を導入することで、TBS 基が置換した Salen 型 Al 錯体と同程度かそれ以上の立体選択性を達成できる可能性がある。そして、アルキル置換基を持つ Salen 型配位子は *t*BuLi を用いずに合成できる点でも有望である。

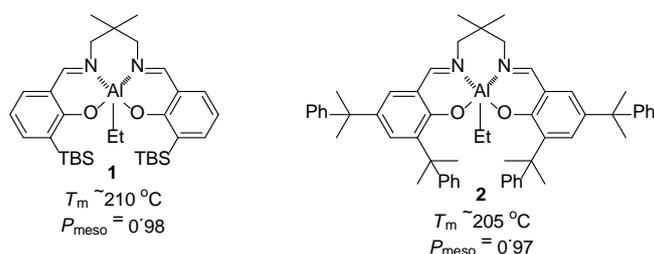


Figure 2. Salen-type-Al Complexes for Isotactic Polymerization of *rac*-LA

1.2 目的

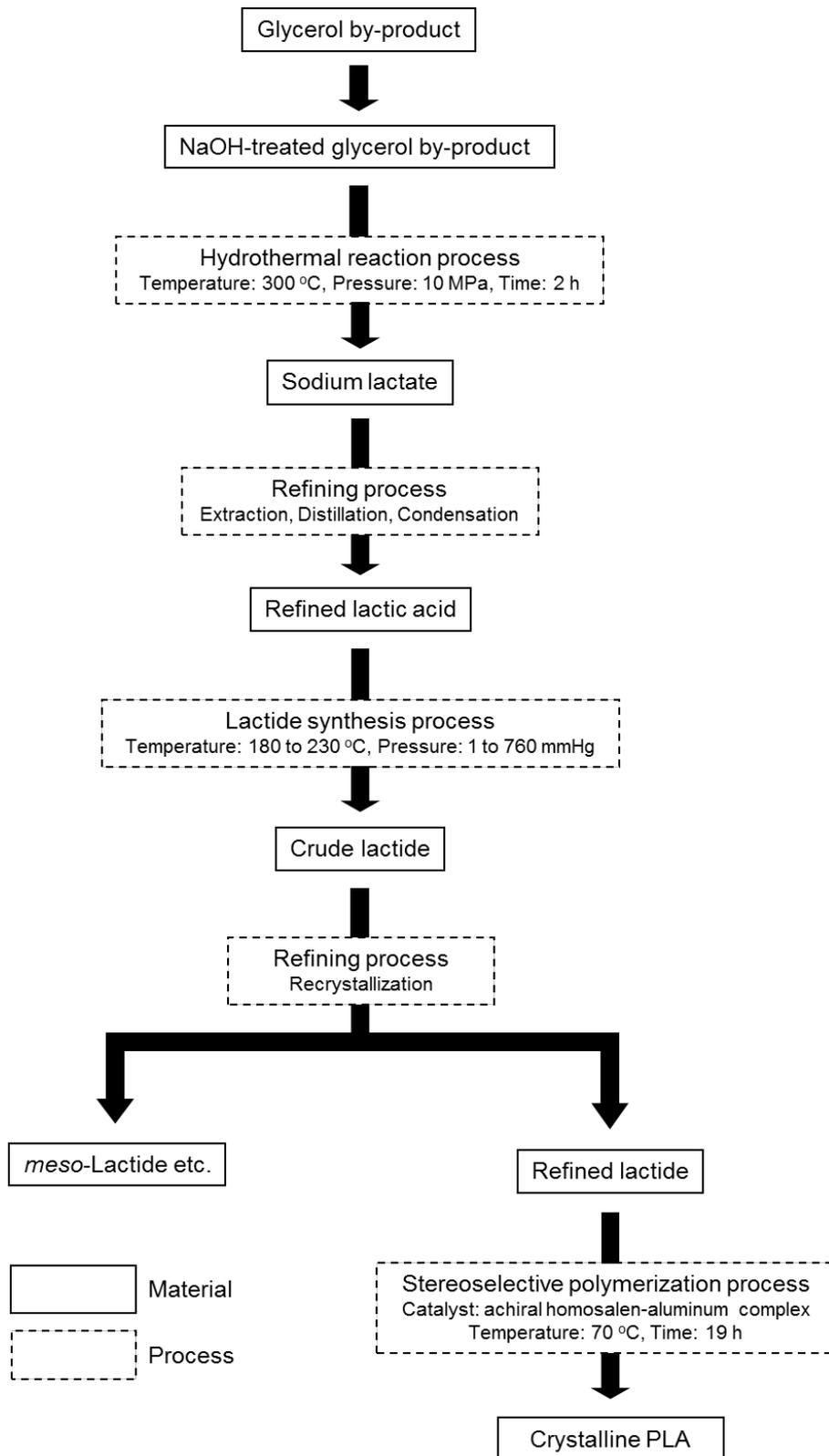
本研究の目的は、以下の 2 点である。

(1) BDF 製造工程の副生グリセリンを原料とした結晶性かつ高融点な PLA の一貫合成

様々な不純物を含む BDF 製造工程の副生グリセリンを出発原料とした結晶性 PLA の合成に関する研究は未だ報告されていない。そこで本研究は、アルカリ水熱反応と立体選択的重合を適用することで、副生グリセリンを原料とする結晶性かつ高融点な PLA の一貫合成実証を目的とした(Scheme 7)。また、これにより副生グリセリン中の不純物の影響を調べる。

(2) Salen 型 Al 錯体の改良

現在、*rac*-LA に対して最高の立体選択性を示す Salen 型 Al 錯体は、TBS 置換基を持つアキラルな Salen 型 Al 錯体である。ただし、その材料や合成方法は高コストであり、特に大量合成に不向きであった。一方、TBS 基と近い嵩高さのアルキル置換基を持つ Salen 型 Al 錯体は高い立体選択性を示すことが近年報告されている。またアルキル置換基を持つ Salen 型 Al 錯体であれば、より安価に大量合成できると考えられる。そこで、TBS 基と嵩高さの近いアルキル置換基を持つ Salen 型 Al 錯体を合成し、得られる PLA の T_m を調べた。



Scheme 7. Synthetic Route of Crystalline PLA from Glycerol By-product

1.3 本論文の構成

本論文は、全 5 章で構成され、各内容は以下の通りである。

第 1 章は、研究の背景について述べる。環境問題への対策の一環として BDF 利用が拡大し副生グリセリンの生産量が増加していること、副生グリセリンの利用展開や乳酸の将来性、副生グリセリンから結晶性 PLA を得るための方法、ラセミ乳酸を原料として結晶性 PLA を合成するために必要な触媒開発の現状と課題について述べる。

第 2 章では、BDF 製造工程の副生グリセリンを用いた *rac*-LA 合成に関して述べる。これまでに、副生グリセリンから乳酸を合成した例は報告されているものの、副生グリセリンから乳酸を経て、ラクチドを合成した報告はない。また、副生グリセリンの組成は原料油脂や製造工程によって変化するため^{2, 8a)}、合成反応阻害の有無について確認する必要がある。そこで、第 2 章は副生グリセリンを用いたラクチド合成実証実験とその結果について述べる。

第 3 章では、第 2 章で合成したラクチドを原料とする結晶性かつ高融点な PLA の一貫合成に関して述べる。

第 4 章では、嵩高いアルキル置換基を導入した Salen 型 Al 錯体を触媒として

用いた *rac*-LA の重合に関して述べる。*rac*-LA の重合に対して極めて高い立体選択性を示す TBS 置換基を持つ Salen 型 Al 触媒を基に、TBS 基と嵩高さの近いアルキル置換基を持つ Salen 型 Al 錯体を合成し、*rac*-LA を重合した。得られた PLA は、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)と示差走査熱量測定(DSC)で分析し、各錯体の立体選択性を評価した。

第 5 章は総括である。

参考文献

- 1) Zhu, S.; Zhu, Y.; Hao, S.; Zheng, H.; Mo, T.; Li, Y. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2607.
- 2) Hu, S.; Luo, X.; Wan, C.; Li, Y. *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 5915.
- 3) Long, Y.-D.; Fang, Z.; Su T.-C.; Yang Q. *Appl. Energy* **2014**, *112*, 1819.
- 4) Yang, F.; Hanna, M. A.; Sun, R. *Biotechnol. Biofuels* **2012**, *5*, 13.
- 5) Almeida, J. R.; Favaro, L. C. L.; Quirino, B. F. *Biotechnol. Biofuels* **2012**, *5*, 48.
- 6) Silalertruksa, T.; Bonnet, S.; Gheewala, S. H. *J. Clean. Prod.* **2012**, *28*, 225.
- 7) Yoshimoto, Y.; Kinoshita, E. *J. Combust. Soc. Jpn.* **2009**, *51*(156), 121.
- 8) (a) Chatzifragkou, A.; Papanikolaou, S. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2012**, *95*, 13.
(b) Chen, L.; Ren, S.; Ye P. *Fuel Process. Technol.* **2014**, *120*, 40. (c) Posada, J. A.; Rincon, L. E.; Cardona, C. A. *Bioresour. Technol.* **2012**, *111*, 282.
- 9) 岸田 博士論文 (*Graduate School of Environmental Studies, Tohoku University*), **2006**, p7.

- 10) (a) Lux, S.; Stehring, P.; Siebenhofer, M. *Sep. Sci. Technol.* **2010**, *45*, 1921. (b) Shen, Z.; Jin, F.; Zhang, Y.; Wu, B.; Kishita A.; Tohji K.; Kishida H. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48*, 8920.
- 11) (a) Kishida, H.; Jin, F.; Zhou, Z.; Moriya, T.; Enomoto H. *Chem. Lett.* **2005**, *34*(11), 1560. (b) Ramírez-López, C. A.; Ochoa-Gómez, J. R.; Fernández-Santos, M.; Gómez-Jiménez-Aberasturi, O.; Alonso-Vicario, A.; Torrecilla-Soria, J. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 6270.
- 12) Groot, W.; van Krieken, J.; Sliekersl, O.; de Vos, S. *Production and Purification of Lactic Acid and Lactide*, in *Poly(Lactic Acid)*. Eds. Auras R.; Lim L.-T.; Selke S E M.; Tsuji H. (ed) *Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications.* **2010**, p3.
- 13) Dijkstra, P. J.; Du, H.; Feijen, J. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 520.
- 14) Nomura, N.; Ishii, R.; Yamamoto, Y.; Kondo, T. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4433.
- 15) Drumright, R. E.; Gruber, P. P.; Henton, D. E. *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1841.
- 16) (a) Kishida, H.; Hasegawa, T.; Moriya, T.; Ohara, H.; Nomura, N. *Energy Procedia* **2014**, *56*, 187. (b) Hasegawa, T.; Nomura, N.; Moriya, T.; Nishikawa, H.; Yamaguchi, S.; Kishida, H. *Energy Procedia* **2014**, *56*, 195.
- 17) Abbina, S.; Du, G. *ACS Macro Lett.* **2014**, *3*, 689.
- 18) (a) Ovitt, T. M.; Coates, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4072. (b) Ovitt, T. M.; Coates, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1316.
- 19) (a) Ishii, R.; Nomura, N.; Kondo, T. *Polym. J.* **2004**, *36*(3), 261. (b) Majerska, K.;

- Duda, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1026. (c) Nomura, N.; Ishii, R.; Akakura, M.; Aoi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5938. (d) Pang, X.; Du, H.; Chen, X.; Wang, X.; Jing, X. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3126. (e) Spassky, N.; Wisniewski, M.; Pluta C.; Le Borgne, A. *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 2627.
- 20) Chen, H.-L.; Dutta, S.; Huang, P.-Y.; Lin, C.-C. 2012 *Organometallics* **2012**, *31*, 2016.