

新規バイオポリエステル合成系構築の検討

渡辺 世利子^{*1)} 井上 潤^{*2)} 菊池 有加^{*3)} 木下 健司^{*3)} 山中 寿行^{*4)}

Study on the construction of a synthesis system for novel biopolyesters

Yoriko Watanabe^{*1)}, Jun Inoue^{*2)}, Yuka Kikuchi^{*3)}, Kenji Kinoshita^{*3)}, Toshiyuki Yamanaka^{*4)}キーワード: バイオポリエステル, 化学合成, β -ブチロラクトンKeywords: Biopolyester, Chemical synthesis, β -Butyrolactone

1. はじめに

バイオポリエステル的一种であるポリヒドロキシアルカン酸 (PHA) は, 環境中の微生物により合成可能で, 生分解性を有する。また, 天然由来の物質としては珍しく熱可塑性を示すことから汎用化が期待されている。最も一般的な PHA であるポリ (3-ヒドロキシブタン酸) (P(3HB)) は, 硬くて脆いため, 機械的物性の改善が汎用化への課題となっている。3HB と 3-ヒドロキシ-2-メチルブタン酸 (3H2MB) との共重合体 (P(3HB-co-3H2MB)) は, 熱的物性測定の結果⁽¹⁾から機械的物性の改善が期待されているがその評価は行われていない。理由として, 生合成で得られる P(3HB-co-3H2MB) の収量がごくわずかであることに加え, モノマー組成比の変化に伴い分子量が大きく変化するため, 3H2MB が機械的物性に及ぼす影響を評価しにくいことが挙げられる。P(3HB-co-3H2MB) のモノマー組成比と分子量を同時に制御できる手法として本研究ではブチロラクトンの開環アニオン重合法⁽²⁾を考え, その準備として, 3H2MB モノマーとなる α -メチル- β -ブチロラクトンの合成について検討した。

2. 実験

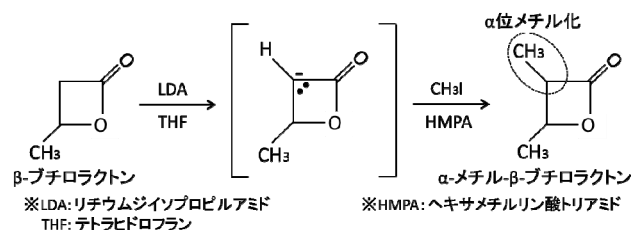
ラクトンのモノメチル化を行った Paul らの報告⁽³⁾を参考とし, 3H2MB モノマーとなる α -メチル- β -ブチロラクトンの合成を試みた。また, 生合成 PHA を想定し, 原料モノマーおよびモノマー前駆体となる β -ブチロラクトンの (R) 体分取を試みた。

2.1 (R)- β -ブチロラクトンの分取 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて, (R)- β -ブチロラクトン (東京化成工業(株)製) の分取を試みた。設定した分取条件を表 1 に示す。

表 1. (R)- β -ブチロラクトンの分取条件

HPLC 装置	システムコントローラー: CBM-20A 送液ユニット: LC-6AD 検出器: SPD-20A (株島津製作所製)
カラム	CHIRALPAK IA (ϕ 2 cm \times 25 cm) (株ダイセル製)
移動相	<i>n</i> -ヘキサン/メタノール=98/2, 99/1 (v/v)
流速	5.3 ml/min
カラム温度	25°C
検出波長	207 nm
サンプル濃度	10 g/l 移動相
サンプル注入量	1890, 1000, 700, 500, 300 μ l

2.2 α -メチル- β -ブチロラクトンの合成 合成経路を図 1 に示す。三口フラスコに滴下ロートを 2 つ取り付け, 片方 (a) には 29 ml のテトラヒドロフラン (THF) と 1.6 ml (20 mmol) の β -ブチロラクトンを, もう片方 (b) には 5.3 ml の THF と 5.3 ml (30 mmol) のヘキサメチルリン酸トリアミド (HMPA) を入れ, フラスコに 30 ml の THF と 20 ml (30 mmol) の 1.5 M リチウムジイソプロピルアミド (LDA) を入れた。フラスコを低温恒温槽で -78°C に冷却し, 30 分間攪拌した後, a の混合物を約 1 時間かけて滴下し, 20 分間攪拌した。攪拌後, 1.9 ml (30 mmol) のヨウ化メチルを加えた b の混合物をフラスコへ一気に加え, 低温恒温槽を -40°C に上昇させた。-40°C で 3 時間攪拌した後, 液体窒素で凍らせたメタノール約 2 ml を投入し, 溶解, 混合を確認した上で 100 ml の 10% 塩酸を添加し, 反応を停止させた。

図 1. α -メチル- β -ブチロラクトンの合成

事業名 平成 25, 26 年度 基盤研究

*1) 複合素材開発センター

*2) 城南支所

*3) 表面・化学技術グループ

*4) 経営企画室

反応混合物を分液ロートに移し、200 ml のジエチルエーテルを加えてよく振り混ぜ、静置した後に下層（水層）を除いた。この後、100 ml の純水で3回洗浄し洗浄液が中性であることを確認してから100 ml の飽和食塩水で1回洗浄し、下層を除き、上層（有機層）を褐色瓶に移した。褐色瓶に無水硫酸マグネシウムを過剰量入れ、よく攪拌したのち、1晩静置した。ひだ付きろ紙で硫酸マグネシウムを、減圧乾燥によりジエチルエーテルなどを除くことで粗精製物を得た。得られた粗精製物について、赤外分光分析およびガスクロマトグラフィー質量分析を行った。

3. 結果および考察

3.1 (R)- β -ブチロラク톤の分取 サンプル濃度は一定とし、サンプル注入量を変えて得られたクロマトグラムのうち、サンプル注入量が1890 μ l と300 μ l の結果を図2に示す。

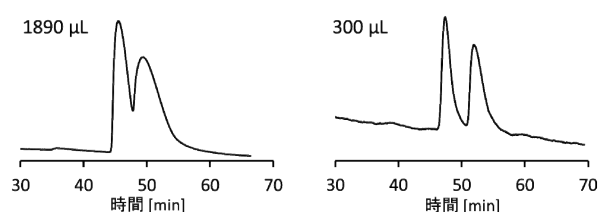


図2. β -ブチロラク톤のHPLCクロマトグラフ
サンプル注入量…左: 1890 μ l, 右: 300 μ l

溶出時間50分前後に見られる2つのピークを(R)体と(S)体由来とみなし、これらのピークの分離を試みた。注入量の減少に伴いピーク面積全体に対するピークの重複面積が減少し、完全分離はしなかったが注入量300 μ lにおいて最も良い分離が示された。分取効率などを考慮し、注入量の減少ではなく移動相組成をn-ヘキサン/メタノール=99/1に変更し移動相の極性を下げることで分離の向上を図ったが、ピーク全体がブロードになった。よって、今回の検討で完全分離は達成できなかったが、(R)体の分取が可能であることが示された。

3.2 α -メチル- β -ブチロラク톤の合成 合成により得られた粗精製物は濃褐色の粘性液体であり、不純物が多く含まれることがわかった。そのため、シリカゲルを用いた固相抽出を行ったが、赤外分光分析の結果、粗精製物中の主成分は目的物の α -メチル- β -ブチロラク톤ではなく別のエステル化合物などの混合物であった。目的物が合成されている場合にもその収量はわずかであると予想されたため、複数の精製操作による目的物の減少を防ぐために、固相抽出を行っていない粗精製物についてガスクロマトグラフィー質量分析を行った。得られた全イオンクロマトグラムを図3(a)に示す。保持時間5.3, 7.5, 7.9 minに大きなピークが観測されたものの、夾雑物であることがわかった。 α -メチル- β -ブチロラク톤の開裂パターンを図3(b)のように予想し、 $m/z=55$ および85のマスキングを参照したところ、保持時間5.5 minに α -メチル- β -ブチロラク톤の

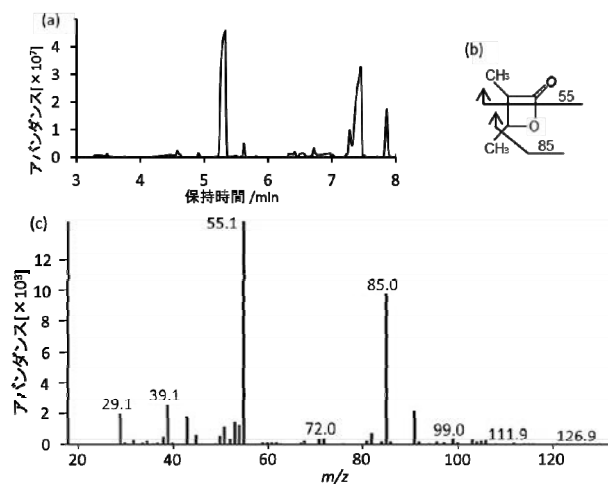


図3. 粗精製物のガスクロマトグラフィー質量分析結果
(a): 全イオンクロマトグラム, (b): α -メチル- β -ブチロラク톤の開裂パターン予想, (c): 保持時間5.5 minにおけるマススペクトル

可能性のある物質が検出されていることがわかった。保持時間5.5 minのマススペクトルを図3(c)に示す。

目的物に比べて副生成物などの夾雑物のはるかに多いことが図3(a)よりわかり、収率はわずかであると推察されるが、今回の β -ブチロラク톤へのメチル付加により、 α -メチル- β -ブチロラク톤が合成された可能性が示唆された。夾雑物については、 β -ブチロラク톤の分解物とみられるエステル類やLDAなどが由来とみられるアミド類が多数検出された。原料の β -ブチロラク톤やその他溶媒などは脱水し使用したが、わずかに残る水分により β -ブチロラク톤が分解された可能性や、LDAから生じた水酸化リチウムが合成系のpHを上げ、分解を促進した可能性が考えられる。

4. まとめ

β -ブチロラク톤の α 位へのメチル付加による α -メチル- β -ブチロラク톤の合成を検討した。その結果、収量はわずかであるものの α -メチル- β -ブチロラク톤が得られた可能性が示唆された。また、原料となる(R)- β -ブチロラク톤は、市販の β -ブチロラク톤から高速液体クロマトグラフィーを用いて分取可能であることが示された。

(平成28年7月4日受付, 平成28年7月28日再受付)

文 献

- (1) Y. Watanabe, K. Ishizuka, S. Furutate, H. Abe, T. Tsuge: "Biosynthesis and characterization of novel poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxy-2-methylbutyrate): thermal behavior associated with α -carbon methylation", RSC adv., Vol.5, pp.58679-58685(2015)
- (2) I. Noda, P. R. Green, M. M. Satkowski, L. A. Schechtman: "Preparation and Properties of a Novel Class of Polyhydroxyalkanoate Copolymers", Biomacromolecules, Vol. 6, No. 2, pp.580-586(2005)
- (3) P. A. Grieco, M. Miyashita: "Organoselenium chemistry. α -Phenylseleno lactones. New general route to the synthesis of fused α -methylene lactones", J. Org. Chem., Vol.39, No.1, pp.120-122 (1974)