脂肪族ポリエステル構造、物性、生分解性

Structure, Properties, and Biodegradability of Aliphatic Polyesters

井上 義夫

多くの脂肪族ポリエステルが微生物により生分解されるので、環境に優しい低環境負荷高分子材料として注目されている。ポリエステルの生分解性はその化学構造はもとより、形態、表面状態などさまざまな物理的因子にも依存する。本稿では、脂肪族ポリエステルの構造と物性を、とくに生分解性に影響を与える構造、物性に焦点を絞って解説する。

1. はじめに

ポリエステルは重要な高分子材料のひとつであるが、従来工業的に利用されてきたのはポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレートなどの非(難)生分解性の芳香族ポリエステルが主であった。最近、環境調和型材料の重要性が認識され、易生分解性という機能をもつ脂肪族ポリエステルが注目されるようになってきた。生分解性脂肪族ポリエステルはその起源から微生物産と化学合成物に大別される。前者は生合成機構の制限により化学構造的には完全立体規則構造をもつポリヒドロキシアルカン酸(PHA)に限定されるが、今までに繰返し単位の化学構造が異なる約100種のPHAが微生物により合成されている¹⁾。化学合成では多様な化学構造を分子設計できる。本稿では、おもに微生物由来のPHAについて、とくに生分解性に影響を与える固体構造と物性に重点をおいて解説する。代表的な化学合成脂肪族ポリエステルについては本号のトピックスにて紹介される。

2. ポリエステルの生分解

ポリエステルの生分解は生物(自然環境下の生分解では微生物)が産生するエステル分解酵素を触媒とするエステル基の加水分解反応により起こる。加水分解反応は酵素がなくても起こりうるが、無酵素条件下で加水分解するポリエ

ステルがエステル分解酵素の存在下で加水分解するとは限らない。それは酵素には基質特異性という厳格な束縛があるからである。さらにまた、酵素により加水分解されるポリエステルが、その酵素を産生する微生物により生分解されるとは限らない。微生物が菌体外に酵素を分泌しないことには分解は始まらない。このようにポリエステルの「生分解」は単純な反応ではない。

3. ポリエステルの結晶性と加水分解性

脂肪族ポリエステルの加水分解はその結晶化度が上昇すると遅くなることが一般的に観測される。たとえば、微生物産のポリ(3-ヒドロキシ酪酸)(PHB)とポリ(3-ヒドロキシ酪酸-co-3-ヒドロキシ吉草酸)(PHB-HV)のブレンドの化学的加水分解は、ブレンドの結晶化度が大きくなるにつれて遅くなる²⁾。酵素プロテアーゼKを触媒とするポリ(L-ラクチド)の加水分解速度は、低結晶化度の範囲では結晶化度にほとんど依存しないが、結晶化度がある値を超えると急激に低下する³⁾。ポリエステルの加水分解あるいは酵素による分解が一般に非晶領域から優先的に進行するのは、結晶領域に比べて非晶領域のほうが分子鎖間結合力が弱く、水や酵素の接触と侵入を受けやすいためと考えられる。加水分解反応が非晶領域で優先的に進行する結果、反応の進行とともに残留ポリエステル材料の結晶化度が大きくなり、場合によってはその後のさらなる結晶化を誘起することがポリグリコリドなどで観察されている⁴⁾。

脂肪族ポリエステル、とくに側鎖をもたない脂肪族ポリエステルの多くはエステル分解酵素リパーゼにより分解される。数種の脂肪族ポリエステルのリパーゼによる分解性はポリエステルの化学構造よりも結晶構造を反映する融点と良い相関があり、融点が高くなるにつれて加水分解されにくくなる⁵⁾。ポリエステルの生分解(加水分解)性は結晶

Yoshio INOUE

東京工業大学大学院生命理工学研究科(226-8501 横浜市緑区長津田町4259)・教授、工学博士。

1973年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了。専門は高分子物理化学、生物物理化学

〈趣味〉音楽、スキー

化度に依存するが、同じ結晶化度でも高分子鎖の屈曲性、フィブリル充填状態、結晶サイズなどが異なれば分解挙動は異なる^{6)~8)}。このように高分子材料の形態は生分解性を左右する重要な因子であり、したがって生分解性の研究では固体形態の解析は欠かせない。

4. PHA の構造、物性、生分解性

4.1 PHB の構造、物性、生分解

微生物産 PHA の典型である PHB は容易に入手できるため、その構造、物性から応用に至るまで幅広く研究されている^{9), 10)}。高純度の微生物産 PHB は熔融状態からの結晶化によりきわめて大きな球晶を生成し、結晶化度は 60~80% に達する。PHB の引張強度、ヤング率などの機械的性質はポリプロピレン (PP) に匹敵するかそれを上回るが、破壊伸びはわずかに 6% (PP は 40%) と著しく低く、硬くてもろい材料である⁹⁾。PHB が脆弱であるおもな理由は、経時的に進行する二次結晶化にあると考えられている¹¹⁾。PHB が融点 (約 170°C) より少し高い温度で速やかに熱分解する¹²⁾ ことは、熔融加工を困難にしている。PHB の物性は加工法の工夫¹³⁾、高分子量化、共重合体化、異種高分子材料との複合化などの方法により改善できる。

PHB を生分解する微生物 (PHB 分解菌) は自然界に広く分布する。種々の PHB 分解菌から PHB を特異的に分解する酵素 (PHB 分解酵素) が単離され^{14), 15)}、性状と作用機構が調べられている^{16), 17)}。前述のように、多くの脂肪族ポリエステルはリパーゼにより分解されるが、PHB はリパーゼによっては分解されない。一方、PHB 分解酵素は、PHB のみならず側鎖をもたない化学合成ポリ (3-ヒドロキシプロピオン酸) (PHP; ポリプロピオラクトン) も分解するが、PHA の 1 種であるポリ乳酸は分解できない。

現在単離、解析されている菌体外分泌型 PHB 分解酵素分子はその微生物起源によらず共通して触媒部位と、基質 PHB に吸着するための結合部位とをもち^{16)~18)}、結合部位を通して基質表面に吸着して PHB を分解すると考えられている^{19)~21)}。PHB 分解酵素は PHB の結晶部に優先的に結合する²²⁾。免疫電子顕微鏡と原子間力顕微鏡による観察によれば、PHB 分解酵素は PHB 単結晶の表面に均一に吸着するが、乱れの多い結晶側面から分解を開始する^{23), 24)}。

4.2 超高分子量 PHB

PHB 産生菌 *Ralstonia eutropha* H16 が生合成する PHB の分子量は約 100 万程度であるが、この菌のもつ PHB 合成酵素の遺伝子を導入した組換え大腸菌を使用すると、2,000 万を超す超高分子量の PHB を合成できる²⁵⁾。超高分子量 PHB の未配向フィルムの物性は、野生株由来の普通の PHB のフィルムと違わない。しかし、野生株産 PHB のフィルムは高度延伸が困難である¹¹⁾ が、超高分子量

PHB のフィルムは、加熱下で 400% 以上も延伸することができ、延伸倍率 400% 以上で引張強度は 100 MPa 以上にもなる (未延伸時は約 40 MPa)。延伸熱処理した超高分子量 PHB フィルムでは脆化の原因である二次結晶化の進行が起こらない²⁵⁾。超高分子量 PHB の生分解性は結晶化度が同じであれば普通の PHB の場合と同様である²⁶⁾。超高分子量化は PHA の物性を改善、向上させるひとつの有力な方法となる。

4.3 PHA 共重合体

共重合体化による PHA の物性の改善と多様化が検討されている。現在までに約 100 種の微生物産 PHA 共重合体が報告されており¹⁾、構造と物性が調べられている^{10), 27)}。これら共重合体には、炭素原子数 0~11 個の飽和アルキル基を側鎖とするもののほか、不飽和基、ハロゲン、芳香環などに置換されたアルキル側鎖をもつものもある。不飽和側鎖は化学修飾や架橋などの反応に利用される²⁸⁾。微生物が生合成する PHA 共重合体のほとんどはランダム共重合体と見なせる^{29), 30)}。しかし、微生物産 PHA 共重合体のなかには単量体単位組成の分布が広いものがあり、**ブロックマーブレンド**と見なすべきものもある²⁹⁾。

HV 組成 0~100% の全組成範囲にわたる PHB-HV が微生物により合成可能である³¹⁾。この共重合体の特徴は、HB 組成の高い共重合体は PHB ホモポリマー型結晶構造の結晶を、HV 単位組成の高い共重合体は HV ホモポリマー型結晶構造の結晶を形成する³²⁾ ことと、PHB および HV 型結晶構造にそれぞれ HV および HB 単位を巻き込み共結晶を形成する^{33), 34)} ことである。共結晶化が PHB-HV で起こる機構が理論的に研究されている^{35), 36)}。PHB-HV の融点の HV 単位組成依存性は V 字型の変化を示す。すなわち、融点は 100% HB (PHB) のときの約 170°C から HV 組成約 40% での約 70°C まで低下し、その後 HV 組成が増加すると約 100°C (PHV) まで上昇する^{29), 37)}。PHB-HV の融点は HV 組成に依存して大きく変化するが、共結晶化が起こるために結晶化度は全組成範囲にわたって約 50% 以上という高い値を保持している^{32)~34), 37)}。PHB 分解酵素による PHB-HV の生分解の HV 組成依存性が調べられている³⁸⁾。

3-ヒドロキシプロピオン酸 (HP) 組成 0~100% の一連の微生物産ポリ (3-ヒドロキシ酪酸-co-3-ヒドロキシプロピオン酸) (PHB-HP) について、固体構造と物性が調べられている^{39)~42)}。**図 1** には結晶化度の HP 組成依存性を示す。PHB-HP では、HP 単位が側鎖をもたないので PHB-HV よりも共結晶化が容易になると期待されるが、実際には共結晶化はまったく観察されず、HB 組成の高い側では HB 単位のみからなる PHB 型結晶、HP 組成の高い側では HP 単位のみからなる PHP 型結晶が生成し、結晶相に入れない異種単位の組成が増加するにつれて融点と結晶化度は急

図1 PHB-HP のモノマー単位別結晶化度

図2 PHB 分解酵素による PHB-HP の分解速度
(リン酸緩衝液中, 37℃, 酵素濃度 1.0 μg/mL)

低下し, HP 組成約 50~70 mol% の PHB-HP は非晶質である⁴⁰⁾。図2には微生物由来 PHB 分解酵素による PHB-HP の分解速度の HP 組成依存性を示す⁴²⁾。図1の結晶化度の変化を参照すると, HP 組成 0% から 30 mol% への増加に伴って分解が速くなるのは結晶化度の低下により説明できる。しかしその後の分解速度の急低下は加水分解が結晶相よりも非晶相の方が起こりやすいという一般論からは理解しがたい挙動である。これは, 非晶相に比べて結晶相の方が酵素の安定吸着に適しているという酵素の分子特性によるものと考えられる。

4.4 PHA 含有ブレンド

ブレンド化やアロイ化は高分子材料の物性改善, 機能化などを行う有力な方法のひとつである。生分解性脂肪族ポリエステルブレンドについてもすでに膨大な数の研究が報告されている。代表的なブレンド系については総説^{10), 27), 44), 45)}を参照されたい。ここでは生分解性の制御を目的とした二三の研究例を紹介する。

化学合成法により合成したラセミ体 (アタクチック)

PHB (aPHB: ガラス転移温度 (T_g) 約 5℃) は完全非晶質であり, 単独では PHB 分解酵素によりほとんど分解されない。これは, 前節 4.1 に述べたように PHB 分解酵素が結晶相のような安定場に吸着してはじめて大きな触媒活性を発揮するからである。結晶性の微生物由来 PHB (T_g 約 5℃) や化学合成ポリエステルとのブレンドにすると aPHB も酵素分解するようになる^{22), 43)}。安定吸着場は結晶相に限定されない。aPHB を部分相溶する完全非晶質アタクチックポリメタクリル酸メチル (T_g 約 114℃) とブレンドすると, aPHB は PHB 分解酵素により分解する⁴⁶⁾。非晶相であっても, 酵素分解実験時の温度 (普通 35℃ 付近) にてガラス状態にあれば酵素の吸着が可能な安定場になる。

水素結合のような強い分子間相互作用が働く場合⁴⁷⁾を別にすると, ポリエステルに限らず一般に高分子ブレンドが相溶系になる例は多くはない。微生物産 PHB および PHB-HV の間のブレンドでは, ブレンド成分間の HV 組成の差がある限界値以下では非晶相にて相溶であるばかりでなく, 共結晶化により結晶相でも相溶になる⁴⁸⁾。PHB-HV 系ブレンドの結晶相構造が PHB 分解酵素により分解性に与える影響は小さい⁴⁹⁾。河川水環境微生物によって微生物産の PHB は速やかに生分解される。結晶性の化学合成 PHP は PHB 分解酵素により速やかに分解するにもかかわらず河川水環境微生物によっては分解されない。これは, 人造物である PHP に対して微生物が PHB 分解酵素を分泌しないためであると考えられ, 微生物産天然基質 PHB を少量でもブレンドすると, PHP は河川水環境微生物によって速やかに分解されるようになる⁵⁰⁾。これらの結果は酵素による分解性と微生物による分解性が必ずしも対応しないこと, またブレンドは高分子材料の構造と物性はもとより生分解性を制御する有効な方法となることを示している。

5. おわりに

脂肪族ポリエステルは環境負荷の低い生分解性プラスチックとして実用化が期待されており, また生体適合性, 生体内吸収性に着目した医用材料への応用もおおおいに期待されており, 今後の研究の進展が望まれる。

文 献

- 1) A. Steinbuchel, H. E. Valentin: *FEMS Microbiol. Lett.*, **128**, 219 (1995)
- 2) H. Sato, *et al.*: *Polymer*, **35**, 286 (1994)
- 3) S. Li, S. McCarthy: *Macromolecules*, **28**, 844 (1999)
- 4) X.-H. Zong, *et al.*: *Macromolecules*, **32**, 8107 (1999)
- 5) Y. Tokiwa, *et al.*: *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1937 (1988)
- 6) M. Mochizuki, *et al.*: *Macromolecules*, **30**, 7403 (1997)
- 7) H. Abe, *et al.*: *Macromolecules*, **31**, 1791 (1998)
- 8) K. Cho, *et al.*: *J. Appl. Polym. Sci.*, **79**, 1025 (2001)

- 9) 土肥義治編著: 生分解性高分子材料, 工業調査会 (1990) pp. 19-76
- 10) Y. Inoue, N. Yoshie: *Prog. Polym. Sci.*, **17**, 571 (1992)
- 11) P. J. Barham, *et al.*: *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **24**, 69 (1986)
- 12) N. Grassie, *et al.*: *Polym. Degrad. Stabil.*, **6**, 127 (1984)
- 13) S. A. Gordeyev, Yu. P. Nekrasov: *J. Mater. Sci. Lett.*, **18**, 1691 (1999)
- 14) 総説: D. Jendrossek: *Polym. Degrad. Stabil.*, **59**, 317 (1998)
- 15) K. Kasuya, *et al.*: *Biomacromolecules*, **1**, 194 (2000)
- 16) K. Kasuya, *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **63**, 4844 (1997)
- 17) K. Kasuya, *et al.*: *Int. J. Biol. Macromol.*, **24**, 329 (1999)
- 18) T. Fukui, *et al.*: *Biochim. Biophys. Acta*, **952**, 164 (1988)
- 19) K. Mukai, *et al.*: *Int. J. Biol. Macromol.*, **15**, 361 (1993)
- 20) K. Kasuya, *et al.*: *Polym. Degrad. Stabil.*, **48**, 167 (1995)
- 21) K. Kasuya, *et al.*: *Int. J. Biol. Macromol.*, **24**, 329 (1999)
- 22) H. Abe, *et al.*: *Macromolecules*, **28**, 844 (1995)
- 23) T. Iwata, *et al.*: *Macromolecules*, **30**, 833 (1997)
- 24) T. Iwata, Y. Doi: *Macromol. Chem. Phys.*, **200**, 2429 (1999)
- 25) S. Kusaka, *et al.*: *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.*, **A35**, 319 (1998)
- 26) S. Kusaka, *et al.*: *Int. J. Biol. Macromol.*, **25**, 87 (1999)
- 27) Y. Inoue: Solid State of Polymers (ed. by Ando & Asakura), Chap. 21, Biodegradable Polymers, Elsevier, Amsterdam, 1998
- 28) W. H. Park *et al.*: *J. Polym. Sci.*, **A36**, 2389 (1998)
- 29) N. Kamiya, *et al.*: *Macromolecules*, **22**, 1676 (1989)
- 30) N. Yoshie, *et al.*: *Macromolecules*, **28**, 6516 (1995)
- 31) Y. Doi, *et al.*: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **28**, 330 (1988)
- 32) M. Kunioka, *et al.*: *Macromolecules*, **22**, 694 (1989)
- 33) N. Kamiya, *et al.*: *Macromolecules*, **24**, 2178 (1991)
- 34) N. Yoshie, *et al.*: *Macromolecules*, **25**, 2046 (1992)
- 35) N. Kamiya, *et al.*: *Macromolecules*, **24**, 3888 (1991)
- 36) K. Nakamura, *et al.*: *Polymer*, **33**, 817 (1992)
- 37) H. Mitomo, *et al.*: *Polymer*, **36**, 2573 (1995)
- 38) Y. Kanesawa, *et al.*: *Polym. Degrad. Stabil.*, **45**, 113 (1994)
- 39) A. Cao, *et al.*: *Macromol. Chem. Phys.*, **198**, 3539 (1997)
- 40) A. Cao, *et al.*: *Polymer*, **39**, 4801 (1998)
- 41) A. Cao, *et al.*: *Polymer*, **40**, 3309 (1999)
- 42) A. Cao, *et al.*: *Polymer*, **40**, 6821 (1999)
- 43) M. Focarete, *et al.*: *Macromolecules*, **31**, 8485 (1998)
- 44) H. Verhoogt, *et al.*: *Polymer*, **35**, 5155 (1994)
- 45) R. Sharma, A. R. Ray: *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **C35**, 327 (1995)
- 46) Y. He, *et al.*: *Macromol. Rapid. Commun.*, **21**, 1277 (2000)
- 47) Y. He, *et al.*: *J. Polym. Sci. B, Polym. Phys.*, **38**, 2891 (2000)
- 48) N. Yoshie, *et al.*: *Polym. J.*, **28**, 45 (1996)
- 49) N. Yoshie, *et al.*: *Macromol. Chem. Phys.*, **200**, 977 (1999)
- 50) A. Cao, *et al.*: *Polym. J.*, **30**, 743 (1998)

RPPPJ2000

二十世紀の高分子物理

RPPPJ (Reports on Progress in Polymer Physics in Japan) は, 1958 年の発刊以来, わが国の高分子物理の研究成果を集録した英文年報として毎年刊行され, 内外に広く頒布されて高い評価を得て参りました。

RPPPJ は 2000 年 43 巻で刊行を終えることになりましたが, その最終記念号として, 国内の著名な研究者によるレビューを集録することにより, 二十世紀の高分子物理を総括し 21 世紀を展望することと致しました。Invited Review Papers の一編には, 白川英樹博士によるノーベル化学賞受賞講演を収録しております。

おもな執筆者 (順不同):

白川 英樹, 安部 明廣, 野瀬 卓平, 渡辺 宏, 西成 勝好, 長田 義仁, 渡辺 順次, 田代 孝二, 西 敏夫, 金谷 利治, 梶 慶輔, 松下 裕秀, 猿山 靖夫, 成澤 郁夫, 古川 猛夫, 板垣 秀幸, 堀江 一之, 戒能 俊邦, 安藤 勲, 引地 邦夫, 堤 耀広, 梶山 千里, 高原 淳, 伊藤 耕三, 早川禮之助, 小山 清人, 坂西 明郎, グン チェンピン

その他, Contributed Review Papers 多数を含み全部で約 1,000 頁, 時価 9,500 円で 2001 年 6 月頃の刊行を予定しております。購買を希望される方は公費または私費の別を明記の上, 下記まで FAX または郵便でお申し込み下さい。

(財)学術文献普及会

[152-8550] 東京都目黒区大岡山 2-12-1 東工大内

☎03-3726-3117 FAX 03-3726-3118 E-mail: gakujuytubunken@mvd.biglobe.ne.jp

問合せ先

伊藤耕三 (東大新領域)

☎03-5841-6859 FAX 03-5841-8738 E-mail: kohzo@k.u-tokyo.ac.jp