

# 化学とバイオが連携した 芳香族ポリマー原料生産



国立大学法人 弘前大学  
農学生命科学部 分子生命科学科

准教授 園木 和典

2022年5月20日

# 「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域 探索研究

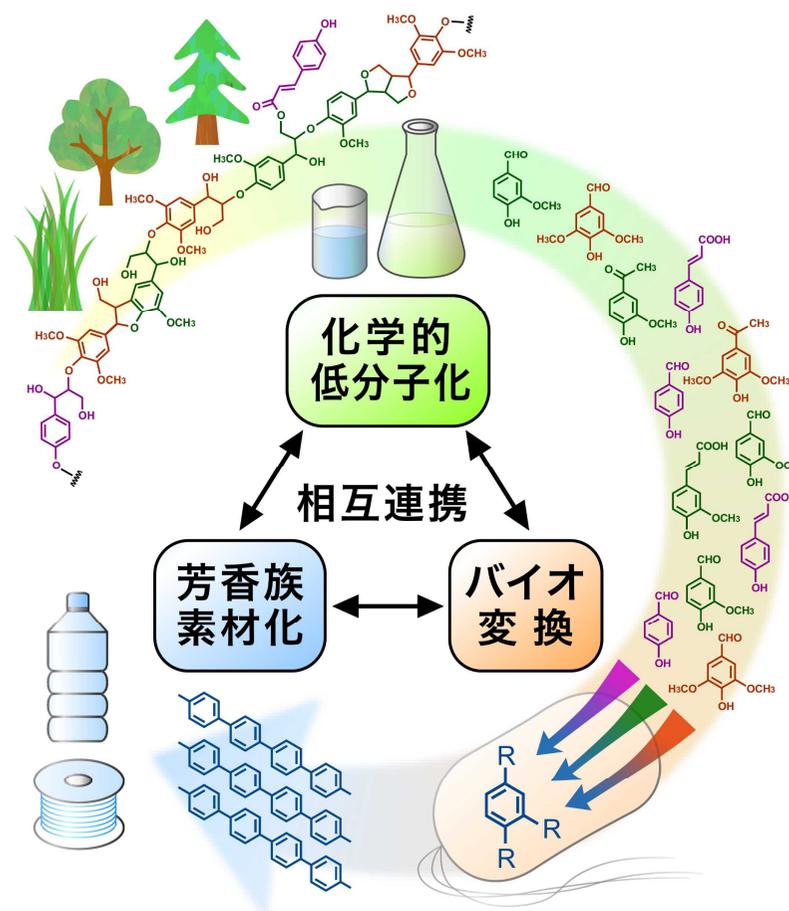
2019.11～2024.3 (予定)

研究課題：

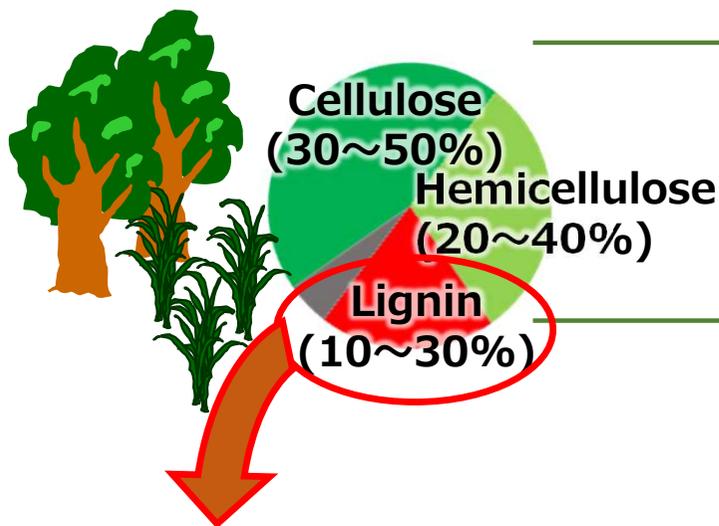
リグニンからの芳香族ポリマー  
原料の選択的生産

目的：

リグニンの化学的分解研究と、  
不均一な芳香族化合物の生物学的  
変換研究が連携して、リグニンから  
産業に有用な芳香族素材の製造に  
資する技術の創出を目指す。

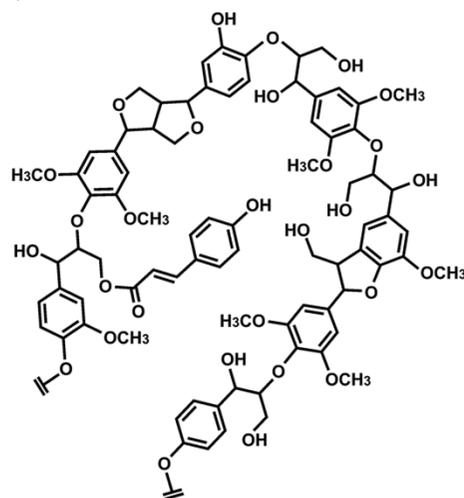


# 従来の非可食バイオマスからの化成品原料生産

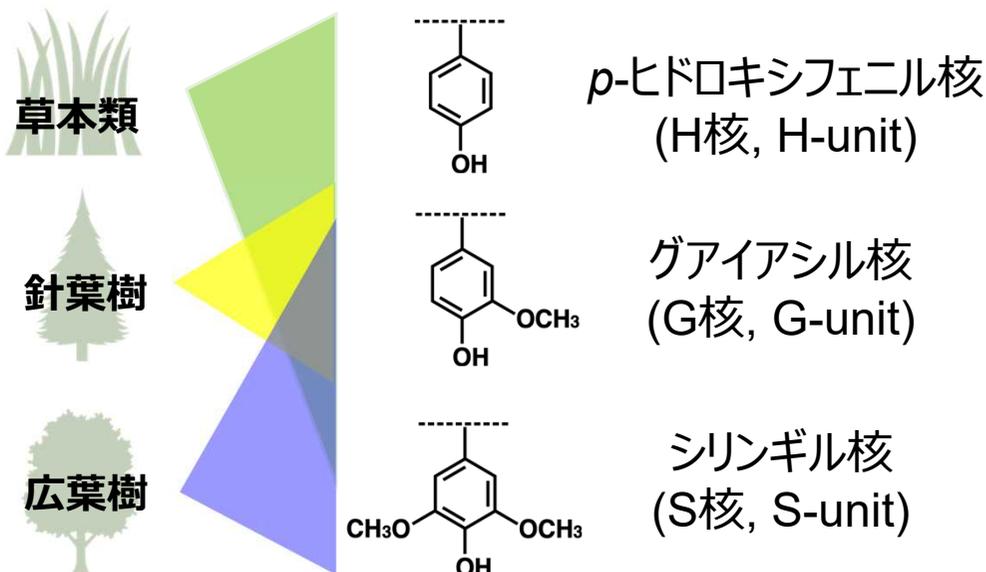


・セルロース誘導体、CNFなど高分子材料としての活用  
・バイオ法で生産されるC2~C4のアルコールや有機酸由来の  
“**脂肪鎖**”をベースとした**化成品・高分子素材**の製造  
など大きく展開されている。

ポリマーに熱安定性や剛直性などの機能性を与える  
“**芳香族素材**”の製造に関する研究開発は少ない。

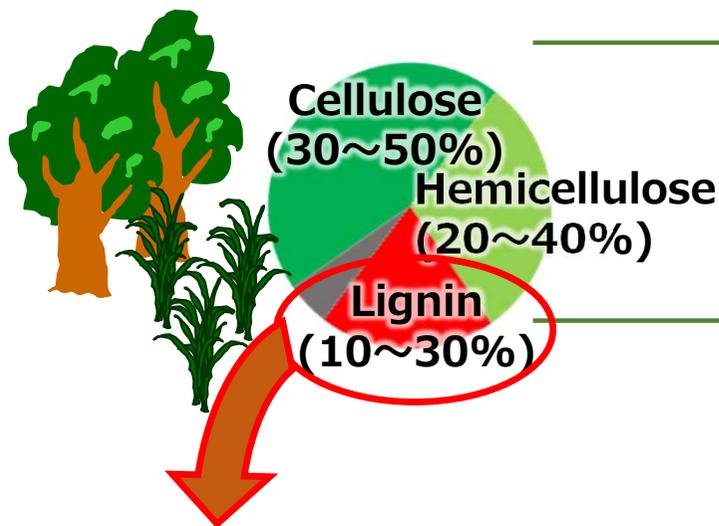


天然**芳香族高分子** (100~300億トン/年)  
多様な結合から成る**不均一な構造**



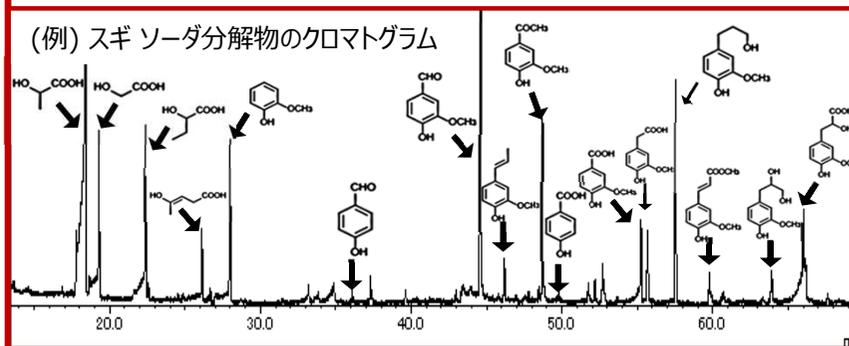
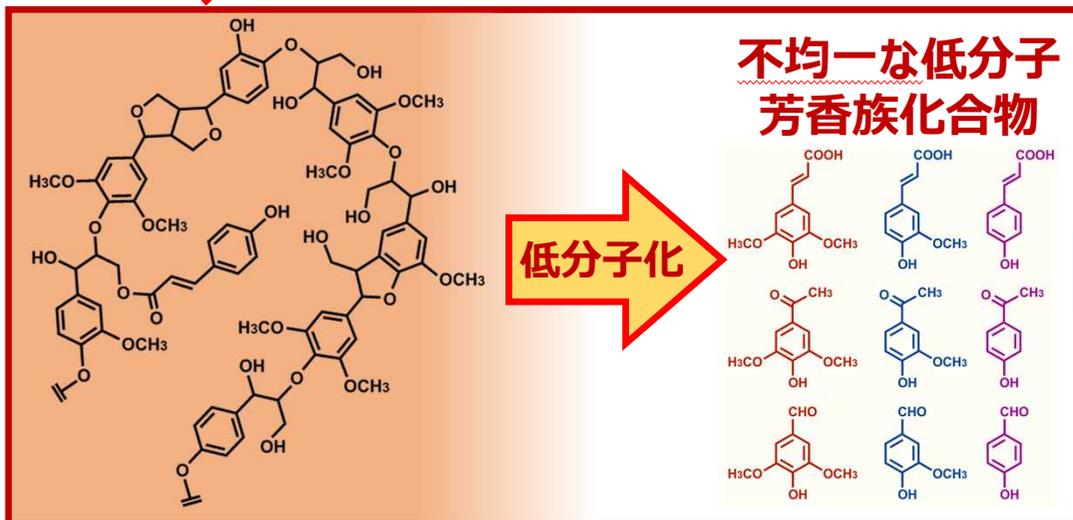
リグニンを構成する芳香環骨格は、  
バイオマス種によって異なる

# 従来の非可食バイオマスからの化成品原料生産



- ・セルロース誘導体、CNFなど高分子材料としての活用
- ・バイオ法で生産されるC2~C4のアルコールや有機酸由来の**“脂肪鎖”**をベースとした化成品・高分子素材の製造など大きく展開されている。

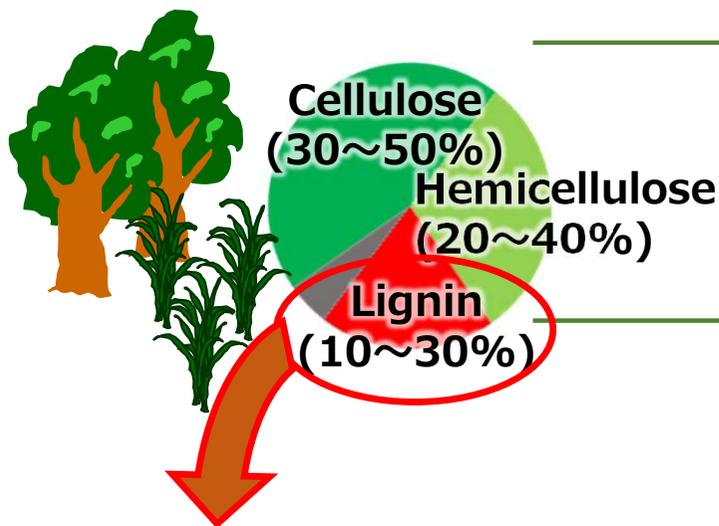
ポリマーに熱安定性や剛直性などの機能性を与える**“芳香族素材”**の製造に関する研究開発は少ない。



天然**芳香族高分子** (100~300億トン/年)  
多様な結合から成る**不均一な構造**

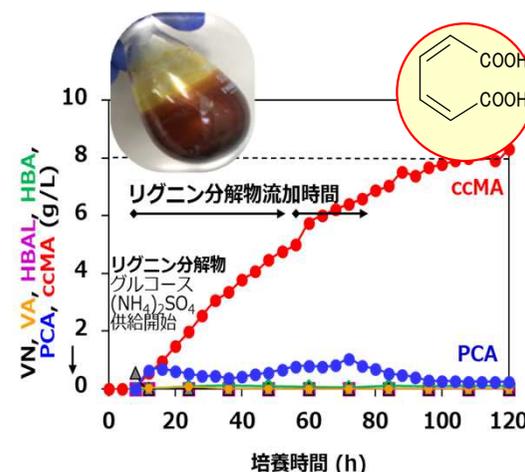
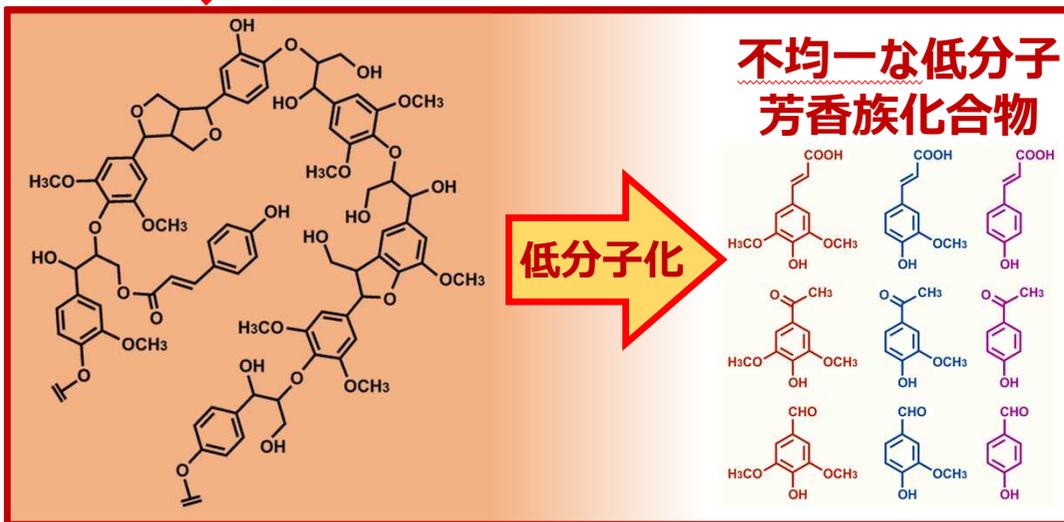
化学的性質が類似した化合物の**混合物**が生成する。  
**「選択的に」有用な化合物を取り出すことは容易ではない。**

# 従来の非可食バイオマスからの化成品原料生産



- ・セルロース誘導体、CNFなど高分子材料としての活用
- ・バイオ法で生産されるC2~C4のアルコールや有機酸由来の**“脂肪鎖”**をベースとした**化成品・高分子素材**の製造など大きく展開されている。

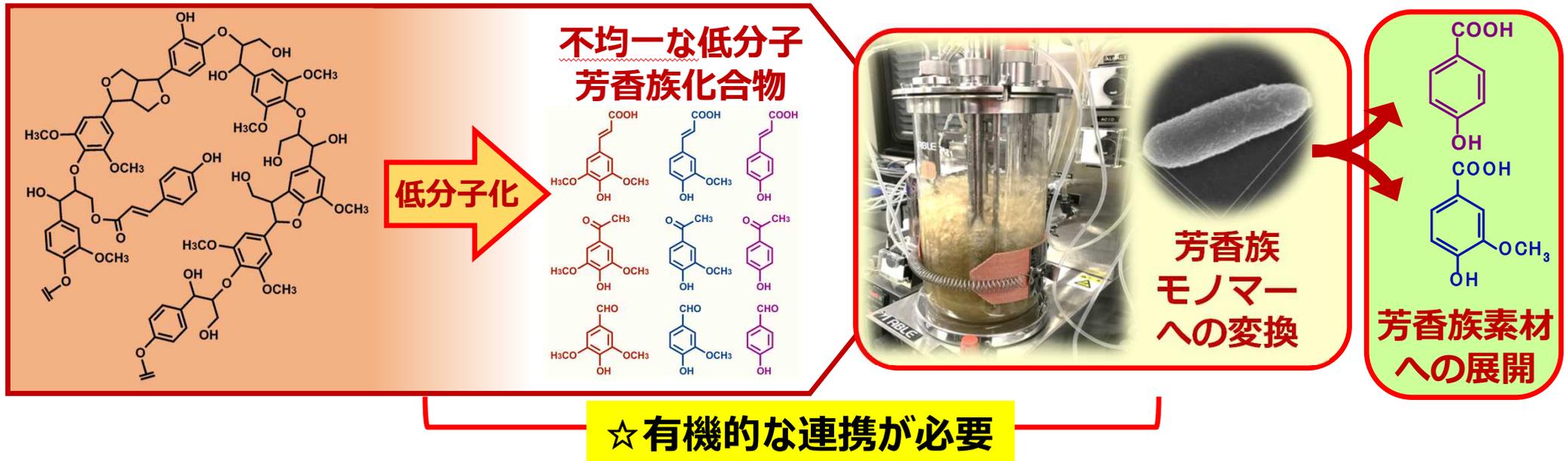
ポリマーに熱安定性や剛直性などの機能性を与える**“芳香族素材”**の製造に関する研究開発は少ない。



天然**芳香族高分子** (100~300億トン/年)  
多様な結合から成る**不均一な構造**

★微生物代謝を利用することで、不均一なリグニン由来の**芳香族化合物**を化成品原料へ収束できる

# 従来のリグニンからの有用物質生産の問題点



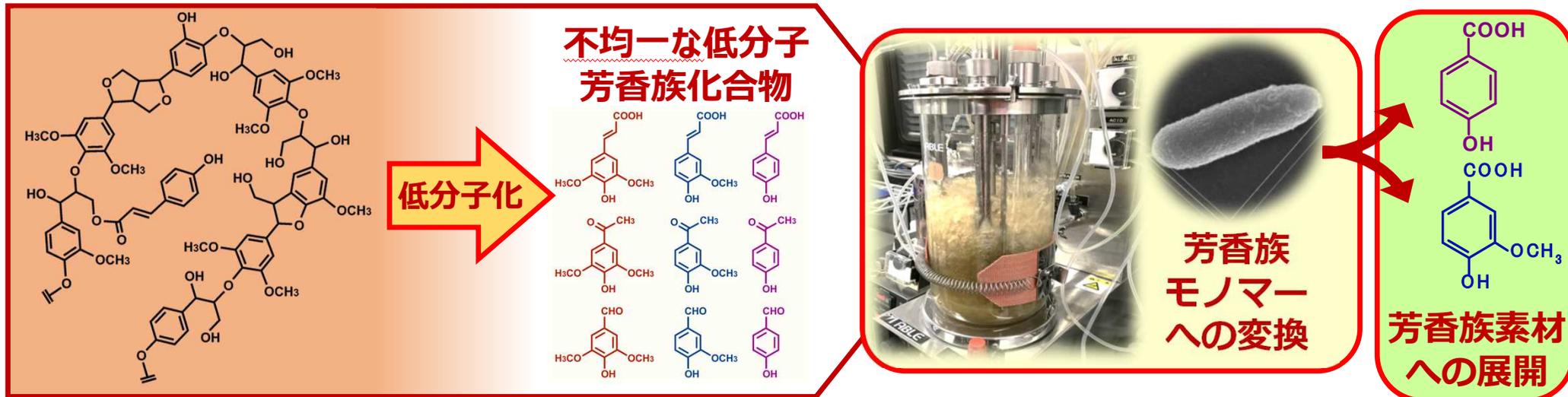
- 微生物株が細胞内に取り込むことが出来る低分子量まで効率よく分解しなければならない。

従来の工業的な分解方法（可溶化方法）では、一度切断された結合が再重合してしまう。  
**低分子量の芳香族化合物を高い収率で得るための方法**ではない。

ニトロベンゼン（酸化剤）を添加することで低分子量の芳香族化合物の収率は向上する（ca.30～50 wt%）、しかし酸化剤の**回収・再利用**は困難（工業利用には不適）。

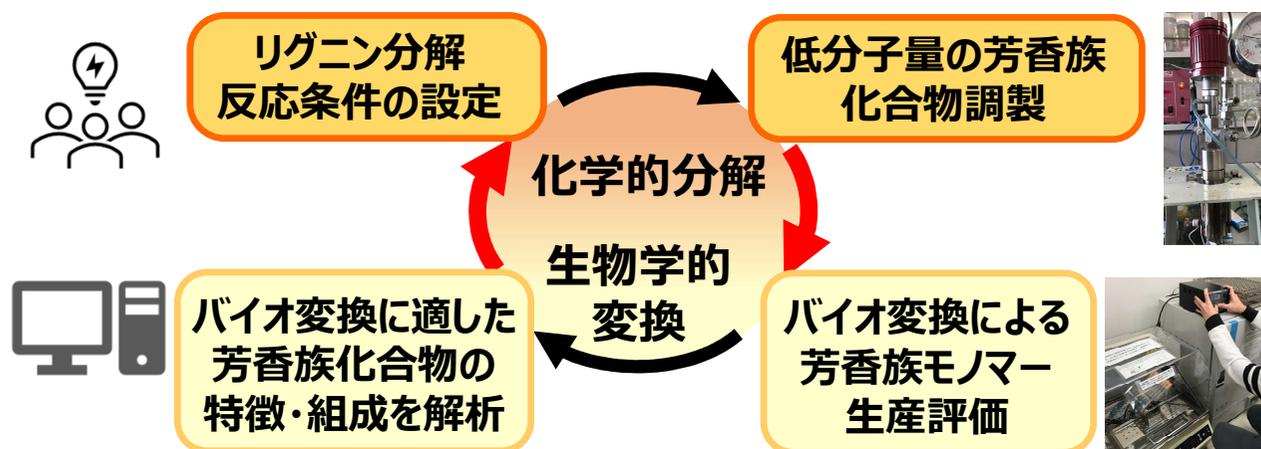
- **工業利用可能な方法で得られる芳香族化合物の混合物に対して、微生物代謝を最適化しなければならない。**

# 本技術開発体制の特徴



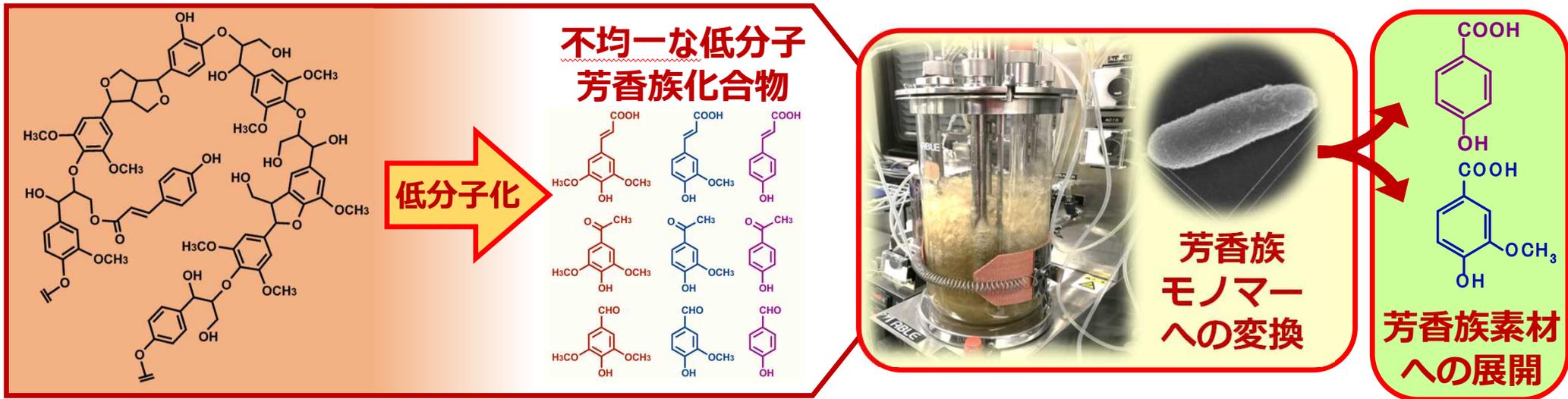
☆有機的な連携が必要

化学的分解と生物学的変換が連携したPDCAサイクル

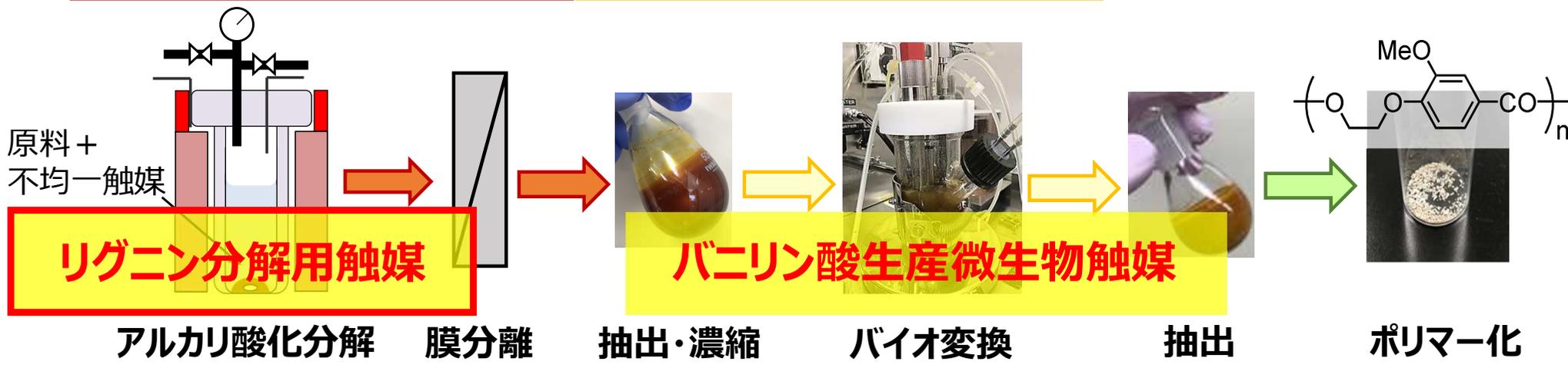


“リグニンの化学的分解研究”と“不均一な芳香族化合物の生物学的変換研究”が連携して、リグニンからの芳香族素材生産に資する技術を創出

# 化学とバイオが連携した芳香族ポリマー原料生産

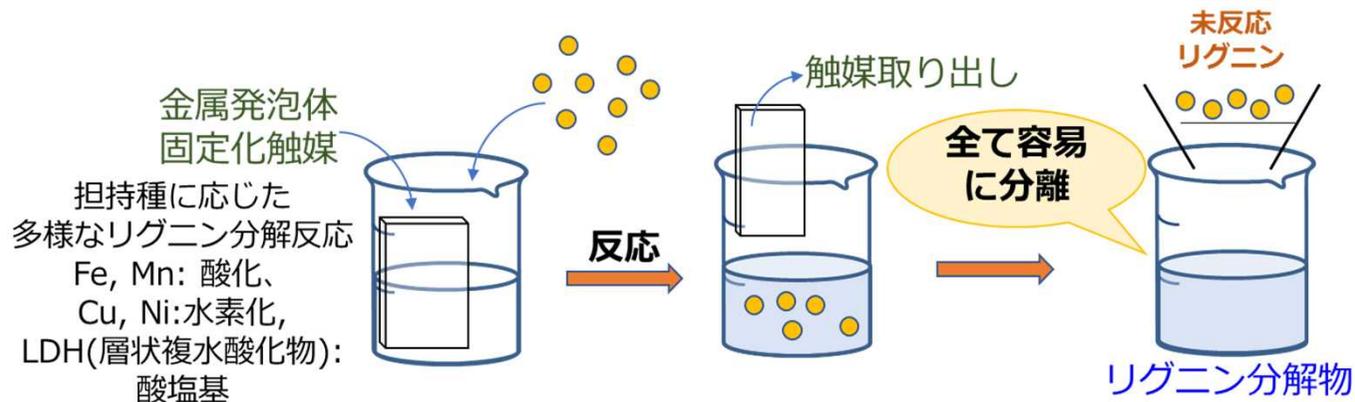


リグニンの低分子化 → 芳香族モノマーへの変換 → ポリマー原料化



リグニンの低分子化から芳香族素材合成まで、一貫通貫で可能なことを実証

# 本技術の特徴：金属発泡体固定化触媒（第1世代）

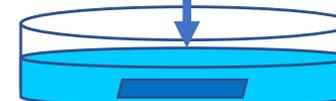


- ・触媒再利用も容易
- ・バイオプロセスの阻害要因となる無機イオンの分離不要

## 調製法

4 片の Cuフォーム (CF)  
(1.7 × 5 cm; 0.5 g/片)

←アセトン、脱イオン水で洗浄

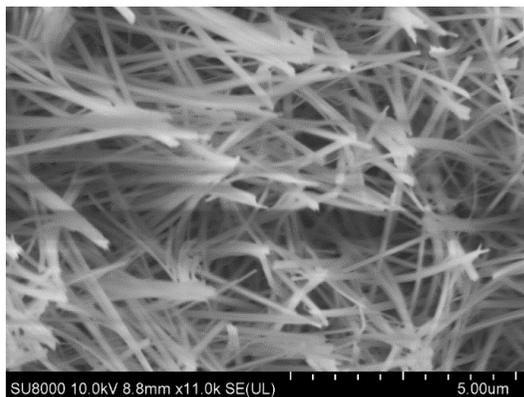


以下組成の溶液に、30°Cで1 h浸漬

0.12 M (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>水溶液 100 mL  
3 M NaOH水溶液 100 mL

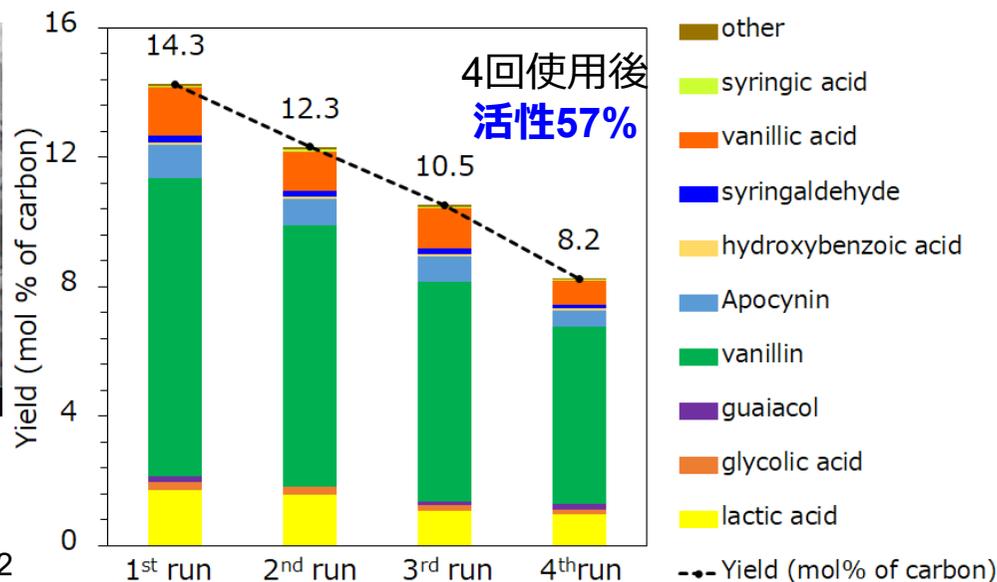
←脱イオン水とエタノールで洗浄

Cu(OH)<sub>2</sub>/CF

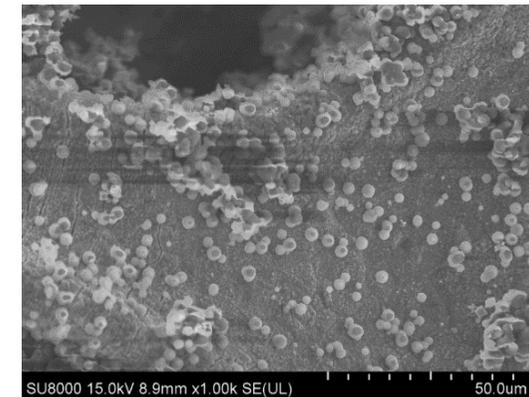


Cu(OH)<sub>2</sub>/CF

Cu(OH)<sub>2</sub>/CFは、Cu(OH)<sub>2</sub>同等の分解活性を示した

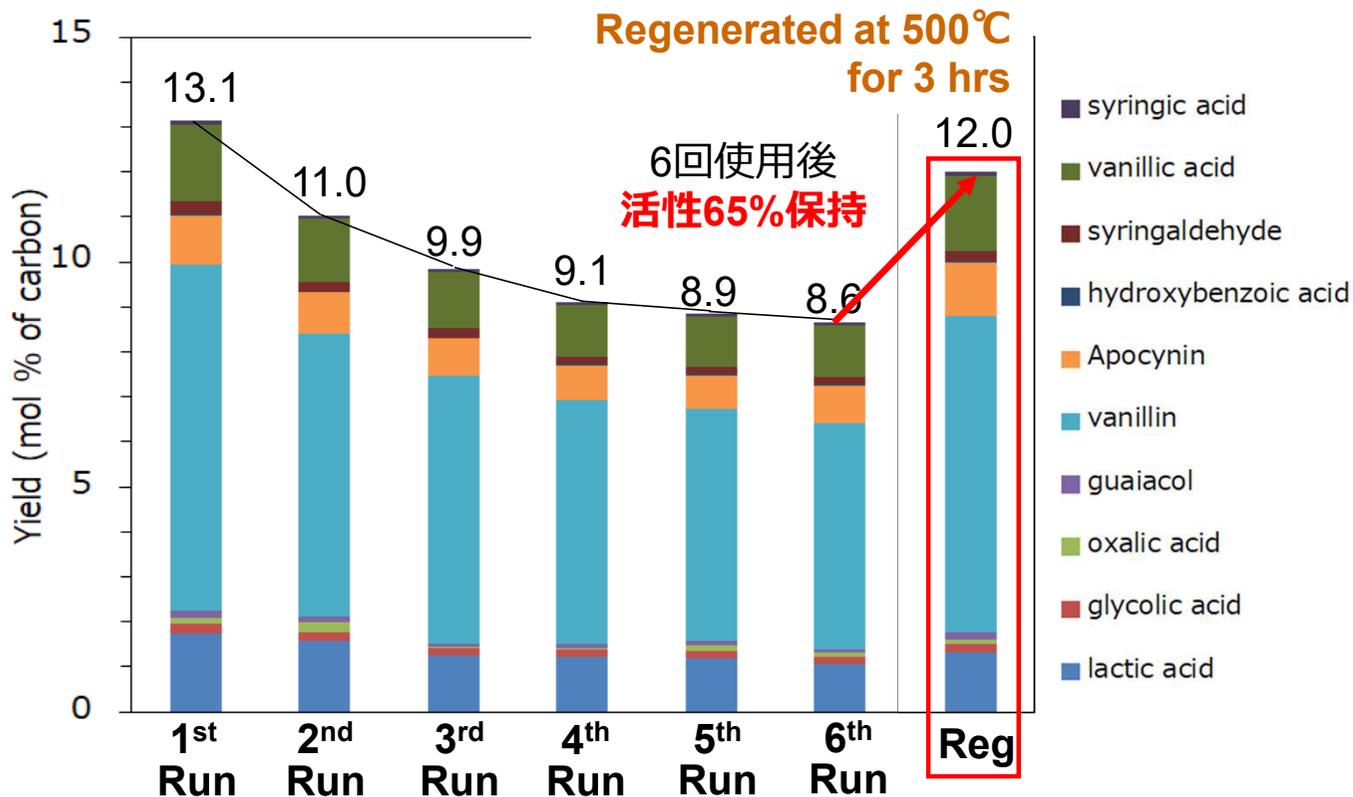


繰り返し使用を行うごとに収率は減少した。



水酸化銅スパイクは消失し、酸化銅 (I) の粒子へと変化。銅フォームの柔軟性も失われた。

# 本技術の特徴：金属発泡体固定化触媒（第2世代）



**Cu<sub>2</sub>O@CeO<sub>2</sub>/CF触媒によるモノマー収率は高く、分解選択性は変わらなかった。**

**CeO<sub>2</sub>被覆により、繰り返し性能も改善された。**

**焼成により活性も回復した（初回比92%まで回復）。**

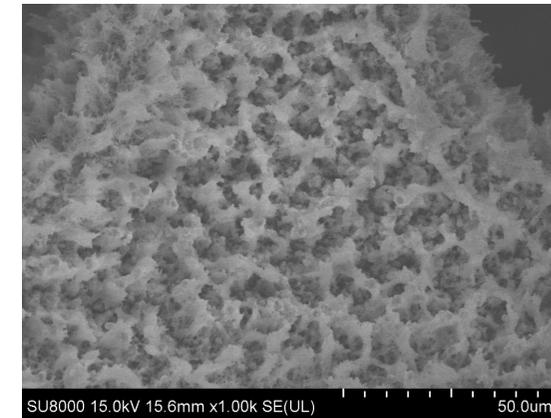
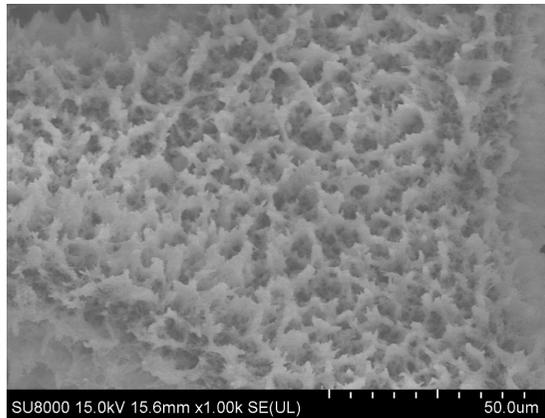
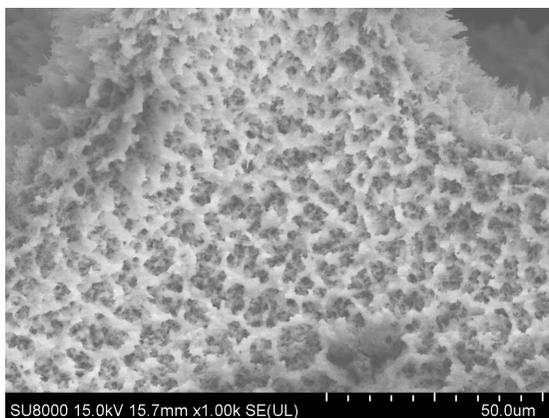
**繰り返し反応後、焼成後も微細構造は維持されていた。**

**SEM**

**Fresh**

**After 6<sup>th</sup> run**

**After regeneration**

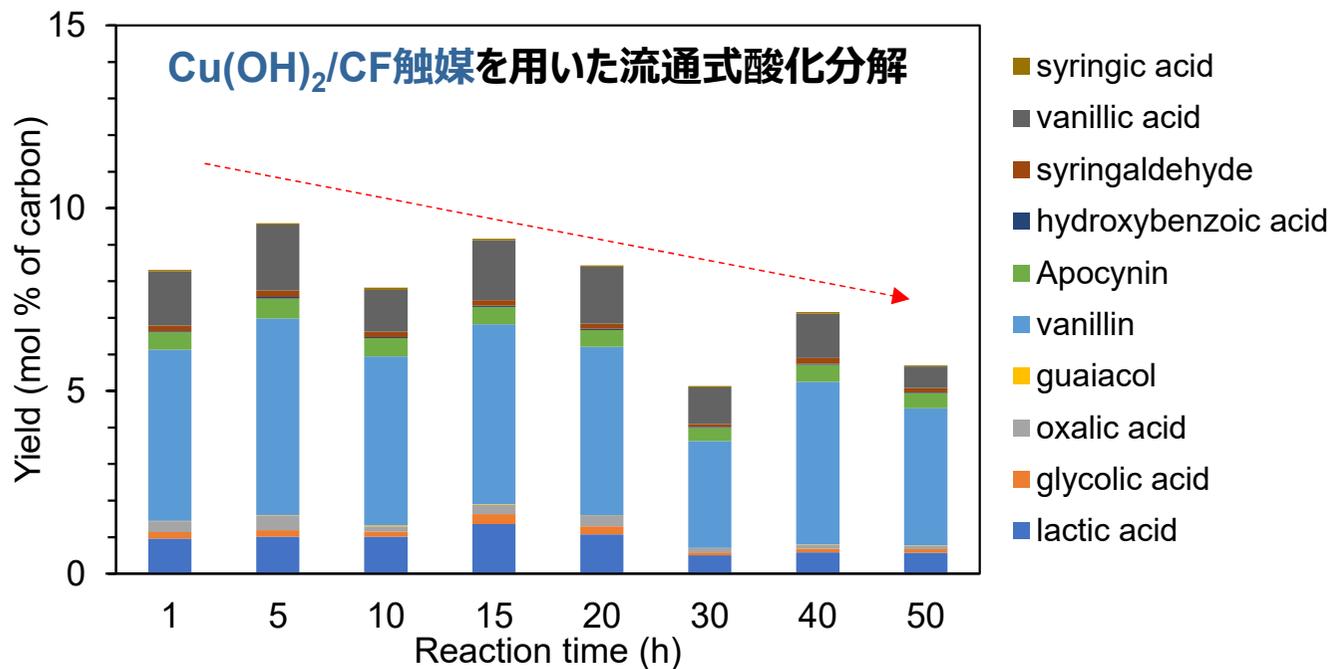
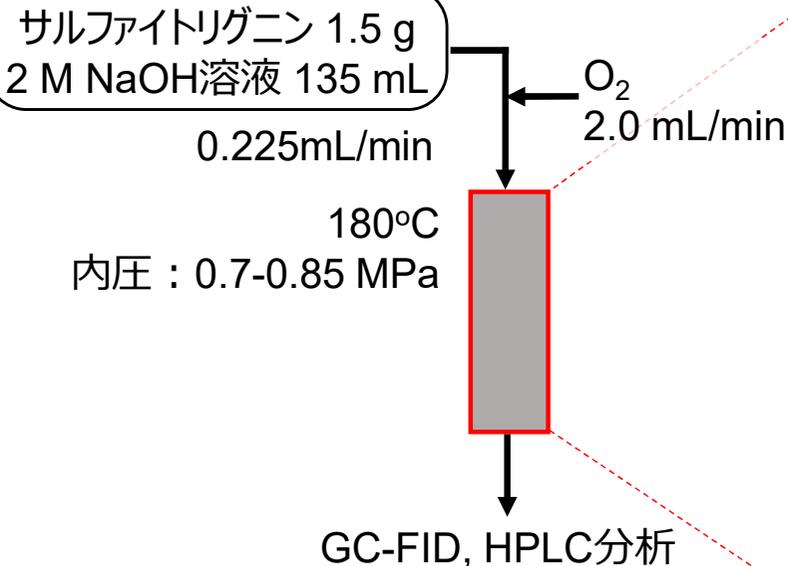


# 流通式アルカリ酸化分解への発泡体触媒の適用

カラム型フローリアクター-MCR-1000型



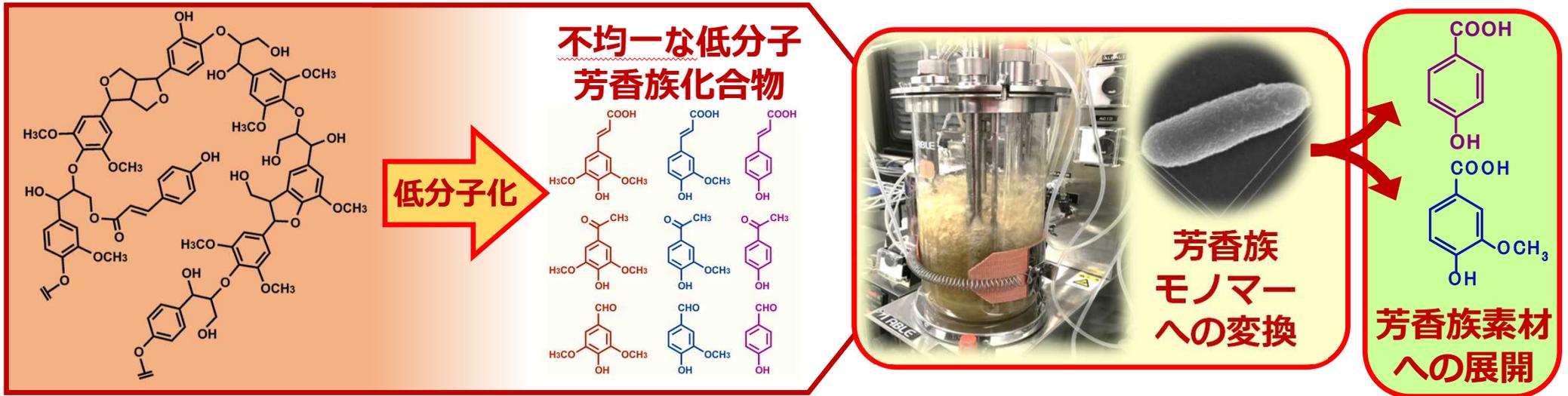
<https://ssl.eyela.co.jp/products/mcr/index.shtml>



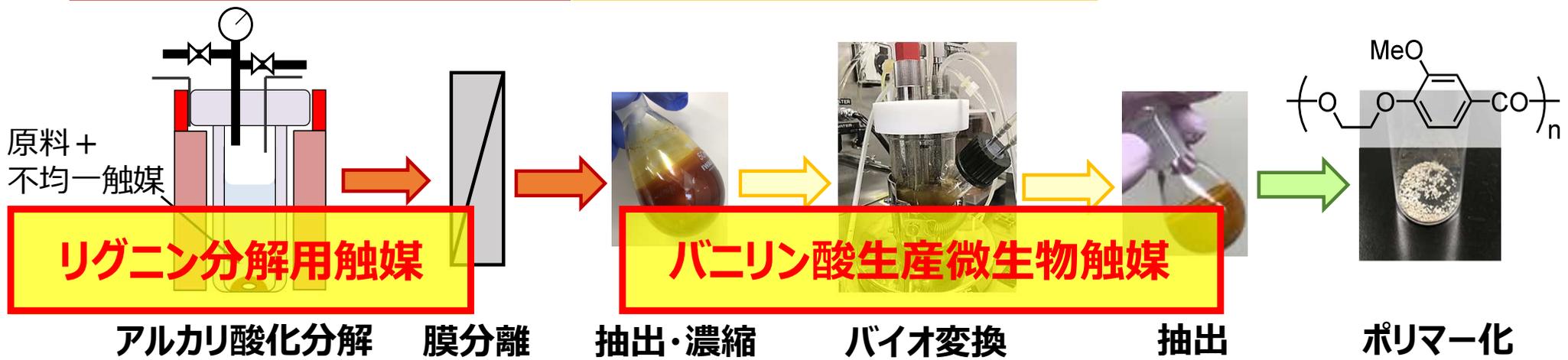
反応時間とともに分解物の生成量は低下したが、選択性には大きな変化はない。

$Cu_2O@CeO_2/CF$ を用いた流通式分解反応を評価し、連続反応による生産量拡大への適用を進める。

# 化学とバイオが連携した芳香族ポリマー原料生産



**リグニンの低分子化** → **芳香族モノマーへの変換** → **ポリマー原料化**



リグニンの低分子化から芳香族素材合成まで、一気通貫で可能なことを実証

## 従来技術の問題点と本技術の特徴



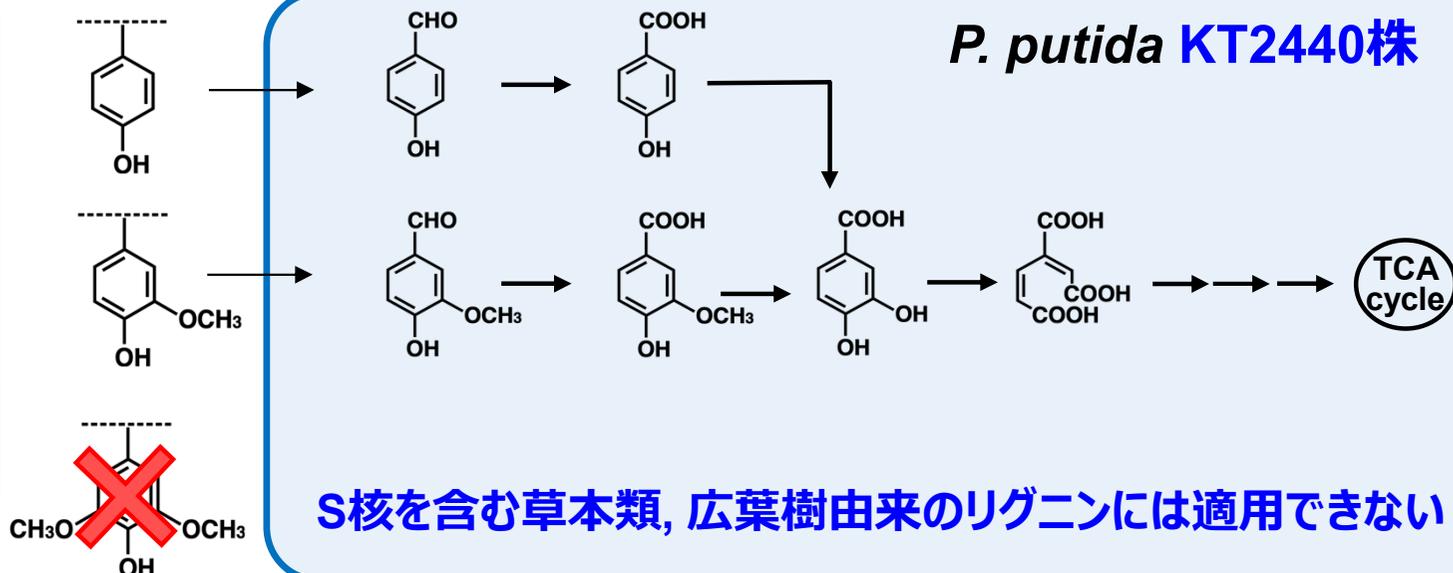
草本類



針葉樹



広葉樹



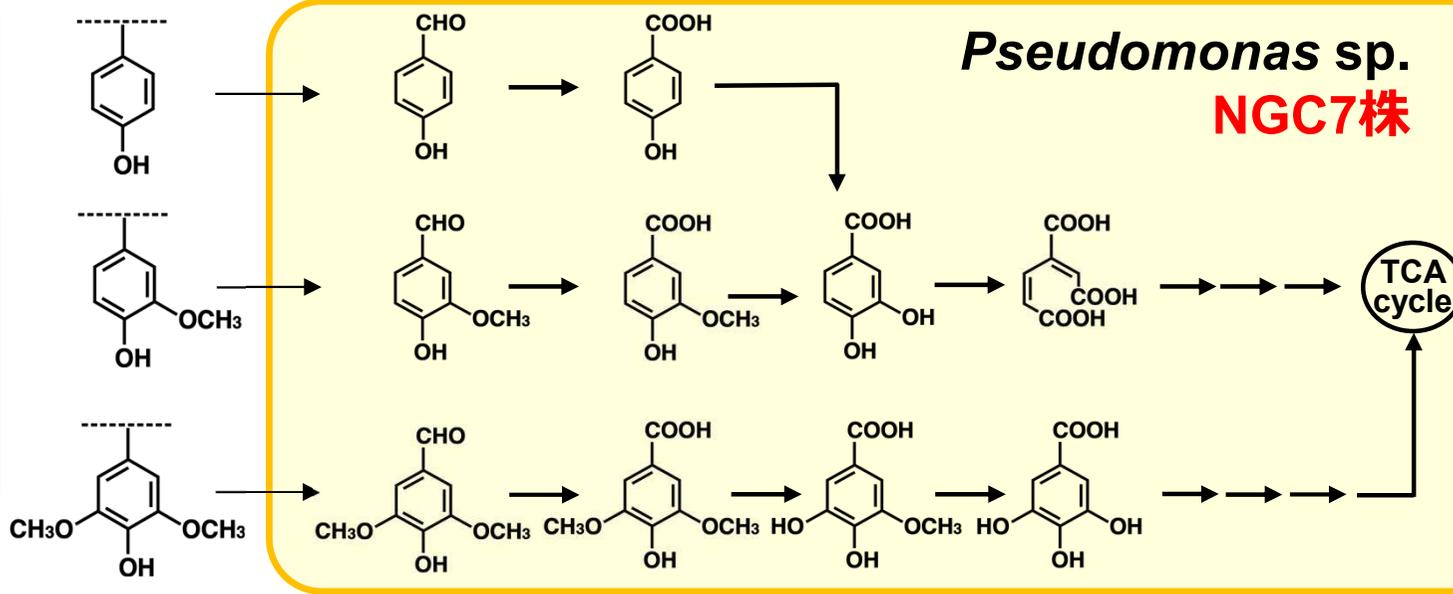
草本類



針葉樹



広葉樹



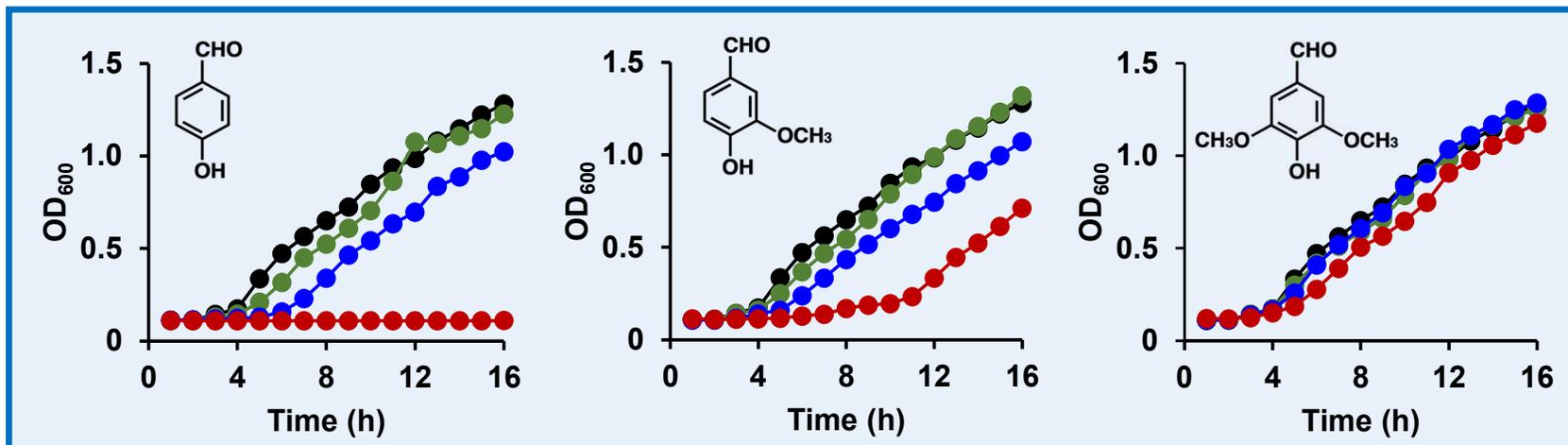
リグニンの基本骨格に由来する芳香族モノマーを利用できる。

## 従来技術の問題点と本技術の特徴

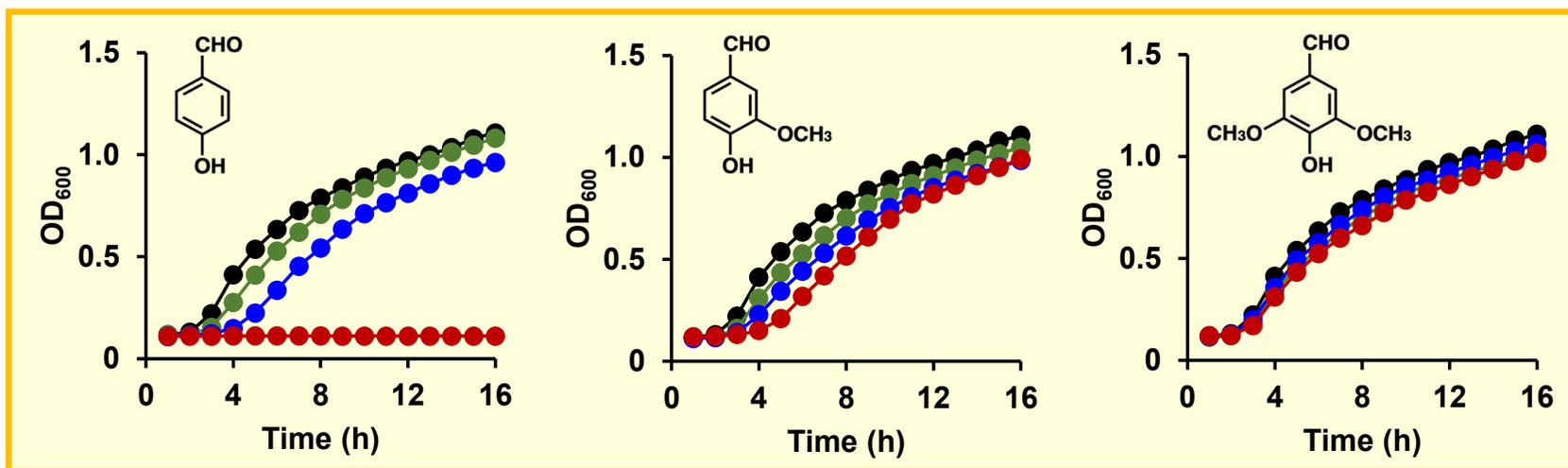
LB (複合培地の1つ) に各種芳香族モノマーを添加し, 増殖を比較した  
(ここでは芳香族アルデヒドのみ表示)

● 0 mM ● 2 mM  
● 5 mM ● 10 mM

KT2440



NGC7



**酸化分解物に含まれる芳香族モノマー (アルデヒド, 酸) に対する耐性, 順応性が高い。**

NGC7株は, NITE BP-03043としてNITE特許微生物寄託センターに寄託されている

# NGC7株を宿主とした芳香族モノマー生産株

カラム型フローリアクター-MCR-1000型



<https://ssl.eyela.co.jp/products/mcr/index.shtml>

サルファイトリグニン 1.5 g  
2 M NaOH溶液 135 mL

0.225 mL/min

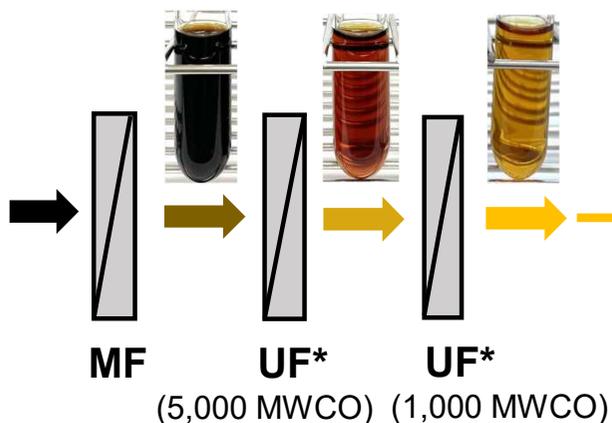
180°C

内圧：0.7-0.85 MPa

O<sub>2</sub>  
2.0 mL/min



アルカリ水酸化銅  
酸化分解液  
(pH 10に調整)



酸性化 (pH 3)

↓ 酢酸エチル抽出

↓ 蒸発乾固

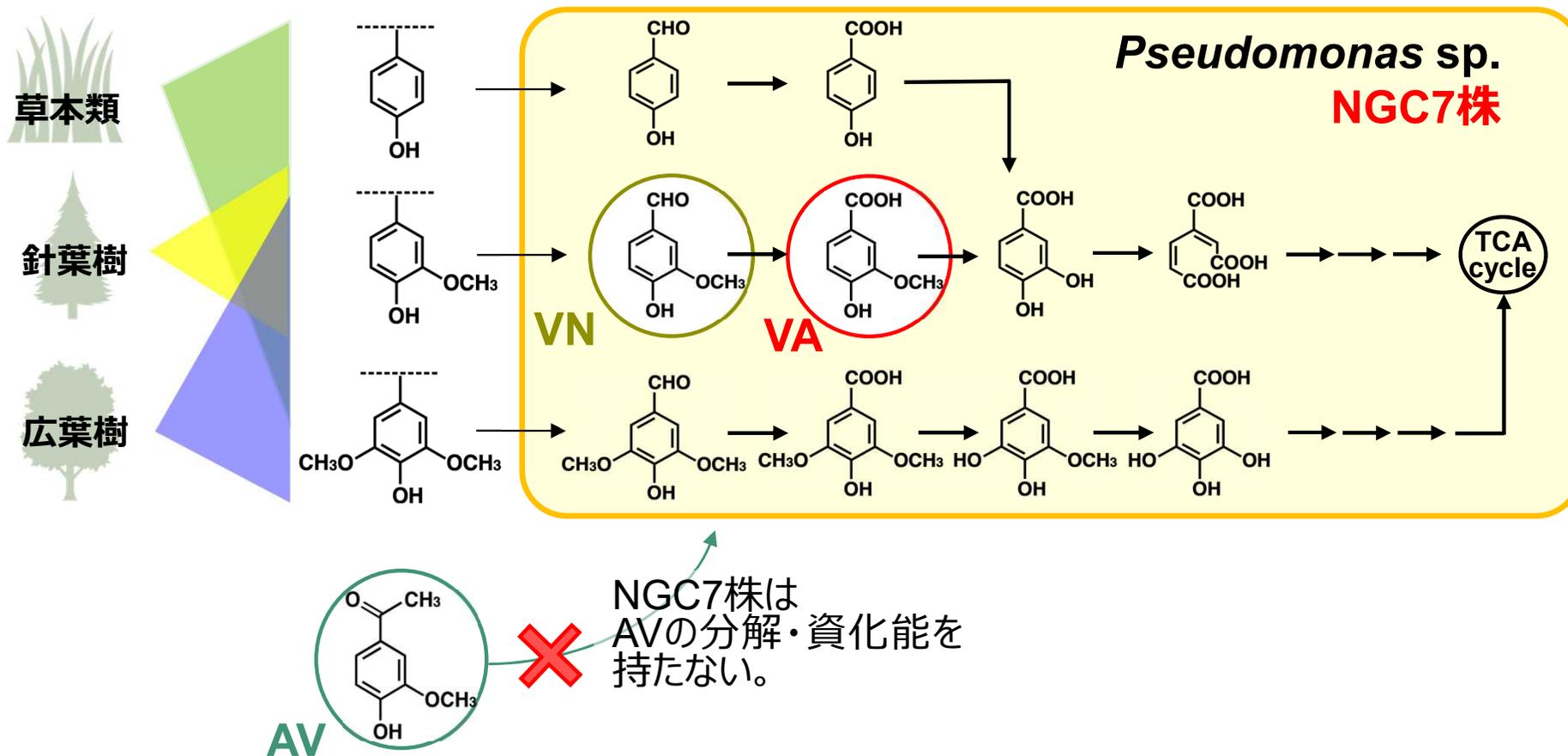
水溶液  
調製

<chem>CC(=O)c1ccc(O)c(OC)c1</chem>	アセトバニロン (AV)	8.5 g/L
<chem>O=Cc1ccc(O)c(OC)c1</chem>	バニリン (VN)	45.1 g/L
<chem>OC(=O)c1ccc(O)c(OC)c1</chem>	バニリン酸 (VA)	19.1 g/L



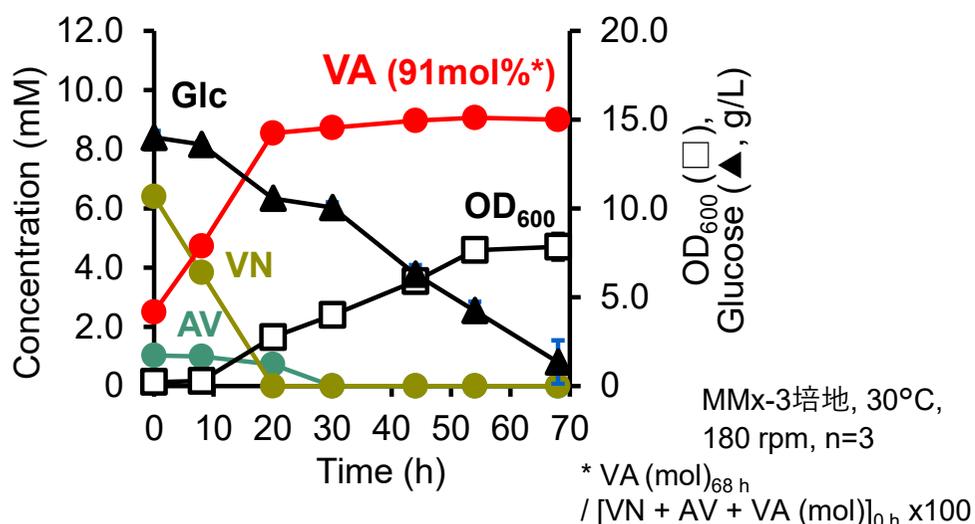
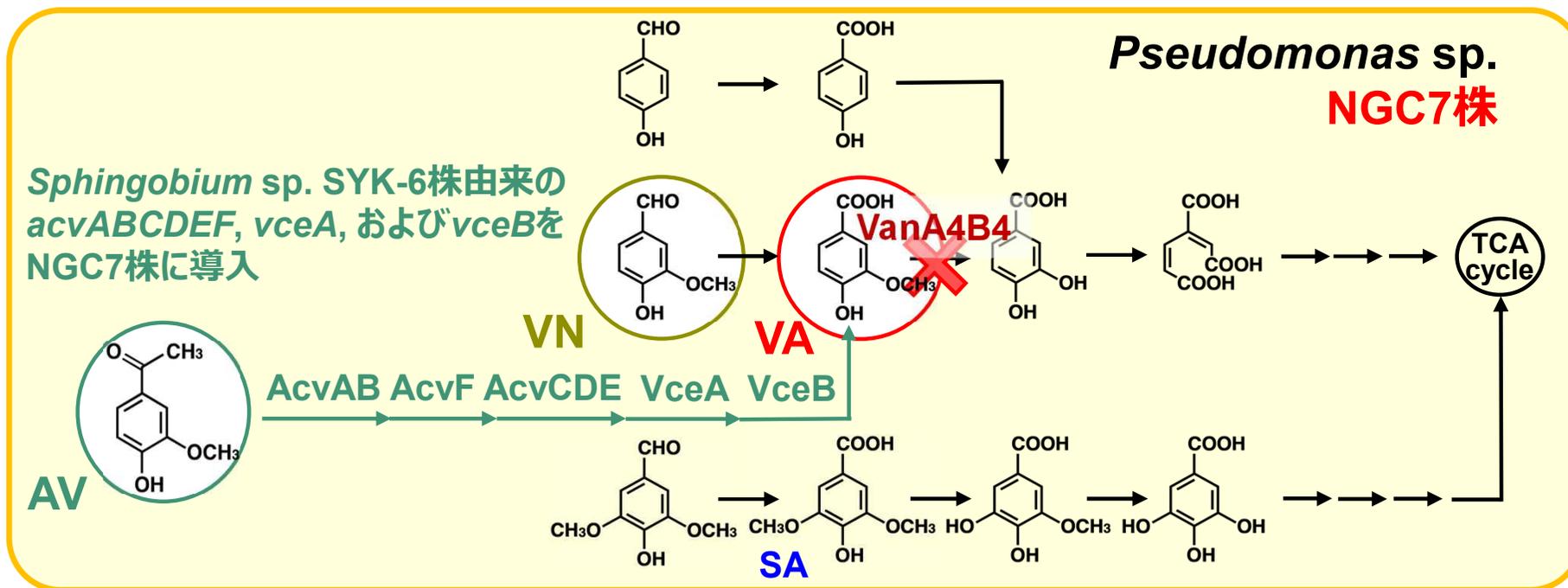
\*平膜試験機にて実施

# NGC7株を宿主とした芳香族モノマー生産株

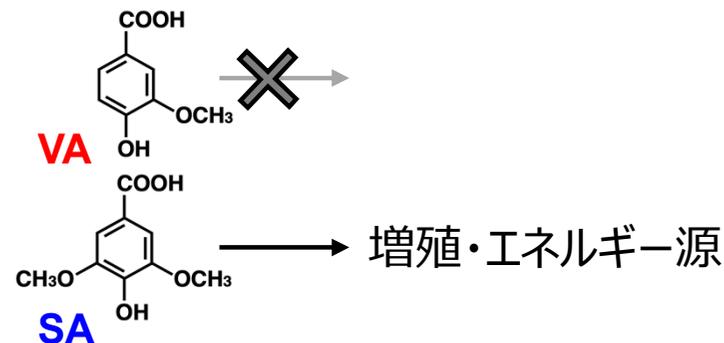


酸化分解により生成する主要な分解物の1つ。  
 AVを含むアセトフェン類は抗菌性が高い化合物として知られている。

# NGC7株を宿主とした芳香族モノマー生産株



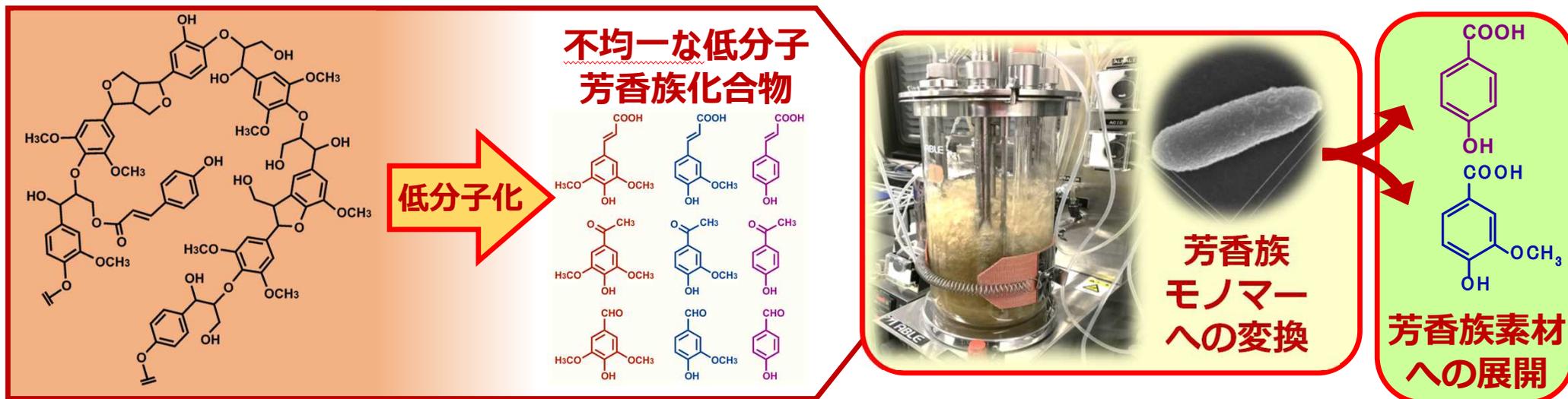
分子育種した微生物株は、VAアナログであるシリング酸 (SA) の分解能は保持している。



リグニン分解物から芳香族モノマー (VA) を生産

多様なバイオマス由来のリグニンに対応可能

## 本技術と従来技術の比較まとめ



### 従来技術

- ・ 非可食バイオマスからのリグニンの除去を目的とした分解方法であり、バイオ変換と連携して、特定の有用物質を選択的に取り出すことは困難であった。
- ・ リグニン由来の多様な芳香族化合物を分解し、それらに対する耐性、順応性が高い微生物は限定的であった。

### 本技術

- 回収・再利用が可能な金属固定化発泡体触媒の作製と、それを用いてリグニンを利用するための分解方法
- リグニン由来の多様な芳香族化合物を分解し、それらに対する耐性・順応性が高い微生物の分子育種方法、およびそれを用いた有用物質の生産方法

## 本技術に関する知的財産権

発明の名称 : リグニン分解用触媒及びその製造方法, リグニンの分解方法並びにリグニン分解用触媒の再生方法

出願番号 : PCT2021/048664

出願人 : 弘前大学, 北海道大学

発明者 : 吉田暁弘, 園木和典, イルワンクルニア, 官国清, 阿布里堤, 増田隆夫, 吉川琢也

発明の名称 : バニリン酸産生形質転換微生物及びその利用

出願番号 : PCT2022/13826

出願人 : 弘前大学, 長岡技術科学大学

発明者 : 園木和典, 樋口雄大, 政井英司, 上村直史

## 本技術に関する知的財産権

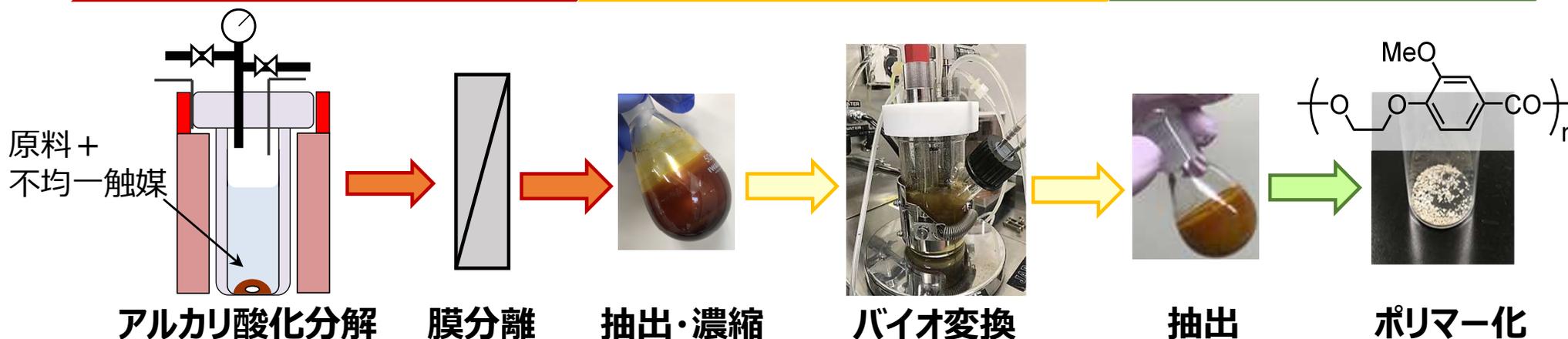
- ムコン酸産生形質転換微生物及びその利用  
特願2020-553289  
弘前大学, 長岡技術科学大学
- ムコン酸産生形質転換微生物及びその利用  
特願2017-182566 (中間対応中)  
弘前大学, 長岡技術科学大学
- 形質転換微生物およびその利用  
特願2019-514547 (中間対応中)  
長岡技術科学大学, 弘前大学

## 実用化に向けた課題と企業への期待

リグニンの低分子化

芳香族モノマーへの変換

ポリマー原料化



リグニンの低分子化から芳香族素材合成まで，一貫通貫で可能なことを実証

- バイオエタノール・ケミカルス製造の副産物として排出されるリグニンの活用
  - リグニン分解用発泡体触媒を適用したリグニン分解技術
  - 微生物触媒を適用した不均一な混合物からのポリマー等有用物質の生産
  - リグニン特有の構造（植物由来の構造）を活用したポリマー等有用素材の製造
- にご関心の企業様との連携を希望しています。

# お問い合わせ先

国立大学法人 弘前大学 東京事務所

URA 渡部 雄太

TEL : 03-3519-5060

FAX : 03-3519-5061

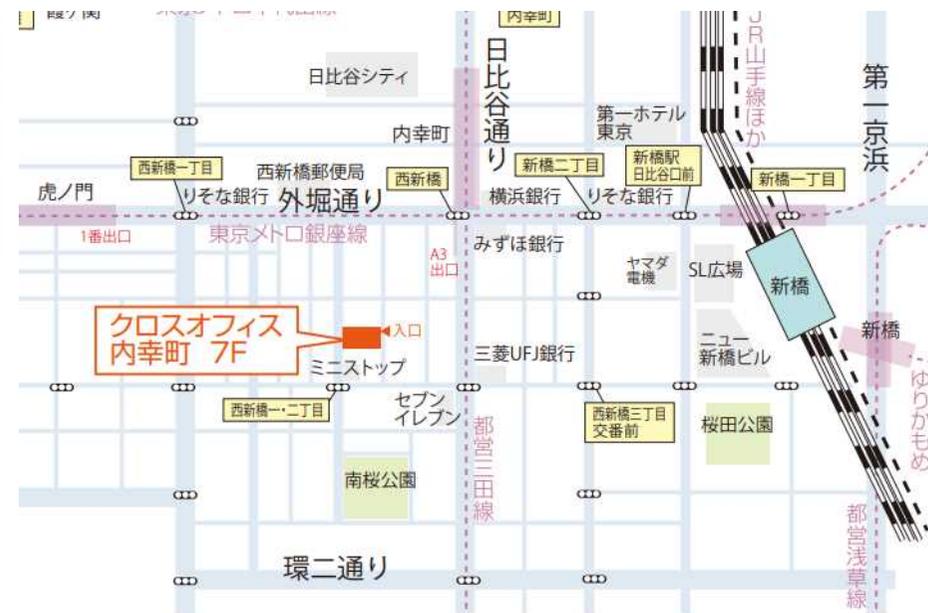
E-mail : j-tokyo@hirosaki-u.ac.jp



<https://jtokyo.hirosaki-u.ac.jp/>

弘前大学 東京事務所

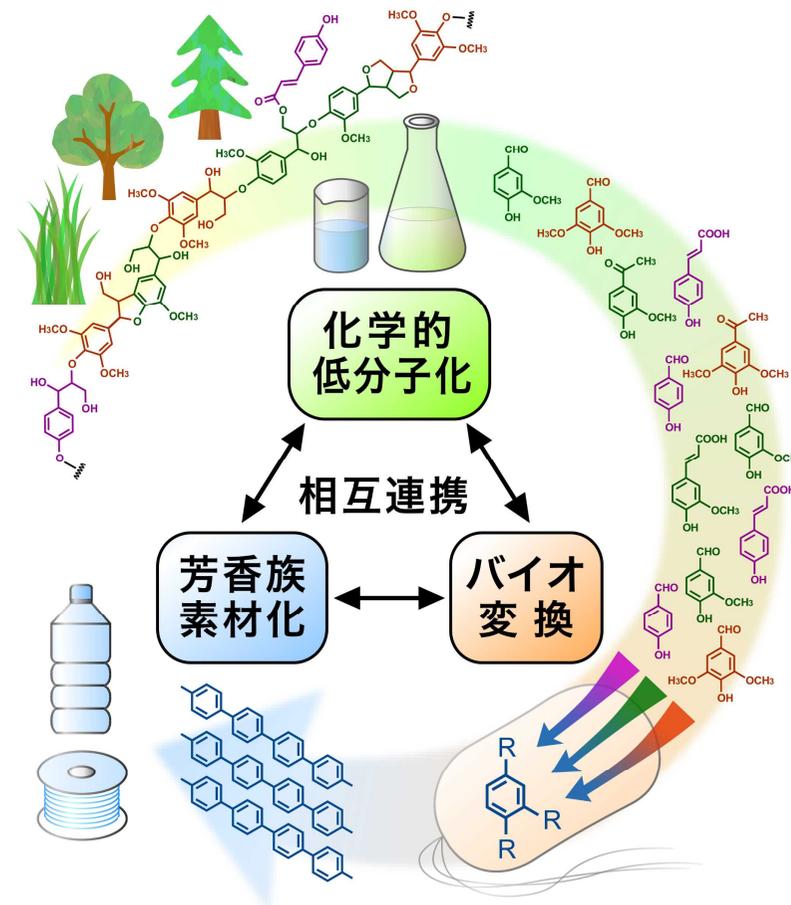
検索



リグニンは年間の発生量が100～300億トンとも報告されています。従来のエネルギー利用と併用しながら，新たに化成品原料の生産にも利用できる十分な賦存量を持ちます。

バイオ由来化成品は脱炭素・低炭素化技術としても注目され，化学産業全体のCO<sub>2</sub>排出量の削減に寄与します。

産官学連携での実現を目指しましょう！



SUSTAINABLE  
DEVELOPMENT  
GOALS

7 エネルギーをみんなに  
そしてクリーンに



9 産業と技術革新の  
基盤をつくらう



12 つくる責任  
つかう責任



13 気候変動に  
具体的な対策を

