

令和5年度環境省委託業務

令和5年度＜脱炭素型循環経済システム構築促進事業＞

（うち、プラスチック等資源循環システム構築実証事業）

（海洋生分解ポリアミド4粒子）委託業務

成果報告書

令和6年3月

東レ株式会社

本事業の成果概要

化粧品等のライフサイエンス用途では、石化由来のポリマー粒子である PA12 やアクリル樹脂、ポリウレタン、ポリエチレン等が多く使用されている。現状、これら石化由来ポリマー粒子を含む化粧品等は、使用後に下水処理場で汚泥として回収された後、焼却処理され、CO₂ 排出要因となっている。また、サンスクリーン製品では、含有される石化由来ポリマー粒子を、使用者が意図せず海洋へ流出させてしまうリスクは避けられず、海洋マイクロプラスチック問題の原因となり得る。

マイクロプラスチックに関して欧州環境委員会が規制の動きを強めている背景も加わって、本事業では、石化由来ポリマーをバイオ原料の新ポリマーで代替するとともに、排水・廃棄処理される際の抜本的な低エネルギー化および海洋生分解も付与可能な新規ポリマー粒子の創出を目的とするものである。

(1) バイオ由来原料からの 2-ピロリドン合成に関する技術開発

① 石化由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応基礎検討

GABA 環化の基礎反応検討として、環化反応によって得られた 2-Py にて重合・粒子化が検討できる最低量である 100 g スケールにて検討し、収率 75 %以上で安定的に得られる基礎反応条件を見出した。

収率向上に向け、反応メカニズム調査のために環化生成物の詳細分析を実施し、主生成物である 2Py、残存 GABA の他に環状および鎖状の GABA オリゴマーなど微小成分が存在することを解明した。

② バイオ由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応検討

バイオ GABA について、入手性やコストの調査結果から 2 社を選定し、食用グレードと飼料グレードのサンプルの入手に成功した。

バイオ GABA を用いて(1) ①の基礎反応条件を用いて環化を検討し、石化由来 GABA と同等の 77 %の収率でバイオ由来の 2Py (バイオ 2Py) を得ることに成功した。

③ バイオ 2-ピロリドン合成に関する技術調査

バイオ 2Py に関しグルタミン酸やピログルタミン酸経由の文献が多いことが判明した。

また、社会実装に向けた調査として、外注試作候補の L 社を訪問し現在想定している条件での試作が可能であることを確認した。

④ γ -アミノ酪酸経由以外のルートからの 2-ピロリドン合成を文献から机上検討

GABA 経由よりも社会実装性に優れた合成経路の探索として、グルタミン酸経由の経路を見出した。

⑤ バイオ由来 γ -アミノ酪酸モノマーからのポリアミド 4 重合・粒子化検討

試作したバイオ 2Py を用いて少量スケールにてバイオ PA4 粒子の作製に成功した。

(2) 海洋生分解性と易生分解性の兼備の実証

① 石化由来ポリアミド粒子生分解性メカニズム解明

メカニズム解明のための OECD301F の分解後サンプルの分析に着手した。

実海水温度に近い 15 °C での海洋生分解性試験 ISO23977-1 について、石化由来 PA4 粒子を用いて実施し、過去実施の ASTM D6691 試験比で生分解度の進行は遅いものの、75 日で 54 % の生分解度で生分解が進行することを実証した。

② バイオポリアミド 4 粒子の生分解性検証

(1) ⑤ で作製したバイオ PA4 粒子について OECD301F 試験に着手した。

(3) 社会実装に向けた品質・コスト検証

① LCA の第三者検証・評価機関の探索及び選定

試算した LCA データーの精度を増すため東レ株式会社と取引の実績がある 3 社から 1 社を選定した。現状全体試算が出来ていないことから、令和 6 年度からの検証となる。

② 比較の対象となる現行材ポリアミド 12 粒子の LCA 試算・精緻化

ベンチマークとしている PA12 粒子製造時の CO₂ 排出量の試算を行った。試算前提は PA12 粒子の生産量 100 t/年とした。非エネルギー起因は、PA12 主原料であるラウロラクタムによるもの、溶媒類及び溶媒類廃液処理によるものであり、現状の試算では 1357 t CO₂/年、エネルギー起因は原料調達及び製造時のものであり 131 t CO₂/年であった。評価対象製品は次年度試算であるが、エネルギー起因での削減、非エネルギー起因での大幅な削減が期待できる。

Abstract

In life science applications such as cosmetics, polymer particles derived from petrochemical are often used, for example polyamide12, acrylic resin, polyurethane, polyethylene, etc. Currently, cosmetics and other products containing these petrochemical-derived polymer particles are collected as sludge at sewage treatment plants after use, and then incinerated, causing CO₂ emissions. Also, with sunscreen products, there is an unavoidable risk that the users will unintentionally release the petrochemical-derived polymer particles they contain into the ocean, which could cause the problem of marine microplastics. In addition, European Environment Commission has implemented regulations on microplastics.

In light of these circumstances, the purpose of this project is to replace petrochemical-derived polymers with new polymers made from bio-based materials, and to create new polymer particles that can drastically reduce energy consumption in wastewater and disposal treatment and biodegradation in the ocean.

(1) Technology development related to 2-pyrrolidone synthesis from bio-derived raw materials

① Basic study of cyclization reaction from petrochemical-derived γ -aminobutyric acid

As a basic reaction study for γ -aminobutyric acid cyclization, we investigated the 2-pyrrolidone obtained by the cyclization reaction on a scale of 100 g, which is the minimum amount in which polymerization and particle formation can be studied and obtained a stable product with a yield of 75% or more. We have found the basic reaction conditions that can be used.

To improve the yield, detailed analysis of the cyclization product was carried out to investigate the reaction mechanism, and it was found that in addition to the main product 2-pyrrolidone and residual γ -aminobutyric acid small components such as cyclic and chain γ -aminobutyric acid oligomers were present.

② Examination of cyclization reaction from bio-derived γ -aminobutyric acid

Regarding bio- γ -aminobutyric acid, we selected two companies based on survey results on availability and cost, and succeeded in obtaining food-grade and feed-grade samples.

We investigated cyclization under basic reaction conditions using bio- γ -aminobutyric acid, and succeeded in obtaining bio-derived 2-pyrrolidone with a yield of 77%, which is equivalent to that of petrochemical-derived γ -aminobutyric acid Using.

③ Technical investigation on the synthesis of bio-2-pyrrolidone

It was found that there is a lot of literature on bio-2-pyrrolidone via glutamate and

pyroglutamate.

In addition, as a survey for social implementation, we visited the Company, which is a candidate for outsourced prototypes, and confirmed that prototypes can be made under the currently envisioned conditions.

④ Synthesis of bio-2-pyrrolidone from routes other than γ -aminobutyric acid is examined from the literature.

As a search for a synthetic route that is better in social implementation than γ -aminobutyric acid, we found a route via glutamate.

⑤ Polymerization and particulate of polyamide4 from bio-derived γ -aminobutyric acid monomers

We succeeded in producing bio- polyamide4 particles on a low-volume scale using the prototype bio-2-pyrrolidone.

(2) Demonstration of both marine biodegradability and easy biodegradability

① Elucidation of the biodegradation mechanism of petrified polyamide (polyamide4) particles

We started analyzing samples of OECD301F after decomposition to elucidate the mechanism.

The marine biodegradability test ISO23977-1 at 15°C, which is close to the actual seawater temperature, was conducted using petrochemical-derived polyamide4 particles, and although the progress of biodegradation was slower than that of the ASTM D6691 test conducted in the past, biodegradation progressed at a rate of 54% in 75 days.

② Biodegradability verification of bio polyamide4 particles

We started OECD301F testing of prototype bio- polyamide4 particles.

(3) Quality and cost verification for social implementation

① Search and selection of a third-party verification and evaluation organization for LCA

In order to increase the accuracy of the calculated LCA data, we selected one company out of three that had a track record of doing business with Toray Industries, Inc. As the entire estimate is not currently available, verification will begin from FY2020.

② LCA trial calculation and refinement of the current material polyamide12 particles to be compared

We performed a trial calculation of CO₂ emissions during the production of polyamide 12 particles, which are used as a benchmark. The premise of the trial calculation was that the production amount of polyamide12 particles was 100 t/year. Non-energy sources include laurolactam, the main raw material for polyamide12, solvents and solvent waste treatment, and the current estimate is 1357 t CO₂/year, and energy sources include those during raw material procurement and manufacturing, which is 131 t. CO₂/year.

Although the products being evaluated are estimated for next year, we can expect significant reductions due to energy and non-energy causes.

目次

I. 背景	3
1. 本事業の背景・意義	3
II. 本事業について	5
1. 最終目標	5
2. 本事業の目標達成のための課題	5
3. 想定ユーザー	11
III. 事業化について	12
1. 事業化見込み時期および事業化に至るまでに必要なステップ	12
2. 該当する政府の政策目標	13
IV. 本事業の成果	14
(1) バイオ由来原料からの 2-ピロリドン合成に関する技術開発	17
① 石化由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応基礎検討	17
② バイオ由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応検討	70
③ バイオ 2-ピロリドン合成に関する技術調査	106
④ γ -アミノ酪酸経路以外のルートからの 2-ピロリドン合成を文献から机上検討 ...	107
⑤ バイオ由来 γ -アミノ酪酸モノマーからのポリアミド 4 重合・粒子化検討	110
(2) 海洋生分解性と易生分解性の兼備の実証	111
① 石化由来ポリアミド粒子生分解性メカニズム解明	111
② バイオポリアミド 4 粒子の生分解性検証	116
(3) 社会実装に向けた品質・コスト検証	117
① LCA の第三者検証・評価機関の探索及び選定	117
② 比較の対象となる現行材ポリアミド 12 粒子の LCA 試算	118
③ 社会実装に向けた課題抽出・解決	119
V. まとめ	120
引用文献	122

略語集

CO ₂	: 二酸化炭素
GABA	: γ -aminobutyric acid (γ -アミノ酪酸、4-アミノ酪酸)
GC	: ガスクロマトグラフ
GC/MS	: ガスクロマトグラフィー質量分析
GPC	: ゲル浸透クロマトグラフ
HFIP	: 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol (ヘキサフルオロイソプロパノール)
IW	: イオン交換水
KF	: カールフィッシャー
LC	: 液体クロマトグラフ
LC/MS	: 液体クロマトグラフィー質量分析
NMR	: 核磁気共鳴
PA	: ポリアミド
PEG	: ポリエチレングリコール
TICC	: トータルイオンカレントクロマトグラフ
2Py	: 2-Pyrrolidone (2-ピロリドン)

I. 背景

1. 本事業の背景・意義

化粧品等のライフサイエンス用途では、石化由来のポリマー粒子である PA12 やアクリル樹脂、ポリウレタン、ポリエチレン等が多く使用されている。現状、これら石化由来ポリマー粒子を含む化粧品等は、使用後に下水処理場で汚泥として回収された後、焼却処理され、CO₂ 排出要因となっている。また、サンスクリーン製品では、含有される石化由来ポリマー粒子を、使用者が意図せず海洋へ流出させてしまうリスクは避けられず、海洋マイクロプラスチック問題の原因となり得る。

マイクロプラスチックに関して欧州環境委員会が規制の動きを強めている背景も加わって、本事業では、石化由来ポリマーをバイオ原料の新ポリマーで代替するとともに、化粧品等のライフサイエンス用途向けで、下水や一部は海洋流出する排水・廃棄処理される際の抜本的な低エネルギー化および海洋生分解も付与可能な新規ポリマー粒子の創出を目的とするものである。

本事業の革新的バイオ由来原料の新ポリマー粒子である PA4 粒子は、化粧品等のライフサイエンス用途で使用されるように設計され、一般家庭で広く常用されるものであり広く普及することが見込まれる。

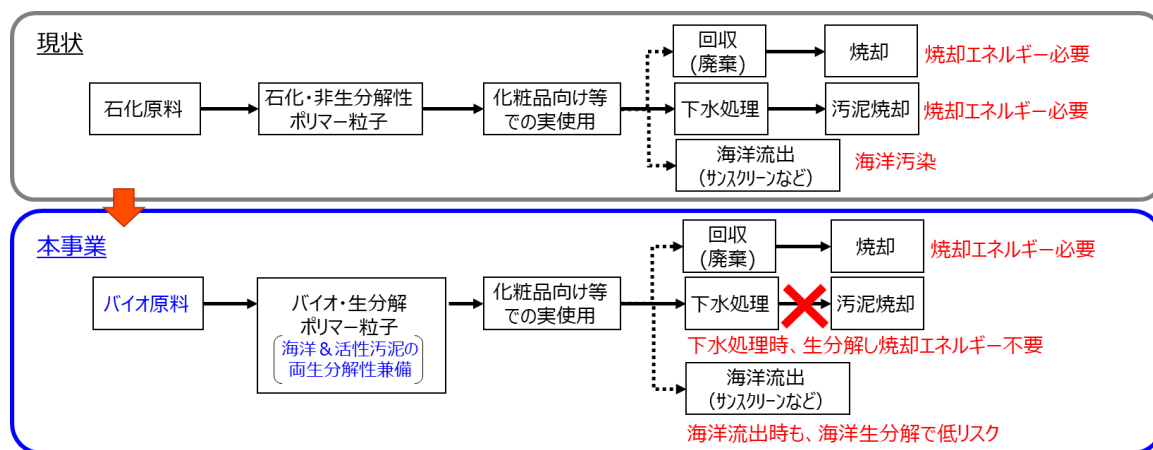


Fig. 0-1 従来材、本事業の PA4 粒子のライフサイクル

また、従来の PA12 やアクリル樹脂、ポリウレタン、ポリエチレン等石化由来のポリマー粒子は、化粧品等ライフサイエンス用途において拭き取りによる回収（廃棄）および洗い流しによる下水処理では両者とも焼却処理され焼却エネルギーが必要となり CO₂ が多く発生する。さらに意図しない海洋流出でマイクロプラスチックによる海洋汚染を発生させるが、本事業の革新的バイオ由来原料の新ポリマー粒子である PA4 粒子は、原料が植物由来であり焼却処分時に発生した CO₂ はカーボンニュートラルと考

えられ、回収（廃棄）による焼却処理され焼却エネルギーが必要となるが、洗い流しによる下水処理では下水処理場で生分解されるため焼却時の焼却エネルギーに寄与せず、意図しない海洋流出であっても海洋生分解されるため、マイクロプラスチック汚染を発生させない利点がある。

本事業の達成により、バイオ由来原料、生分解及び海洋生分解で節約したエネルギーを真に必要とするところへ振り分けて有効利用できるのみならず、世界の化粧品等ライフサイエンス産業の発展にも貢献できるため、社会的必要性は高い。さらに、化粧品等ライフサイエンス用途の製品は一般家庭で誰もが必ず使用するあることから、経済的波及効果も大きいものとなる。

最後に、本事業では革新的バイオ由来原料の新ポリマー粒子について、社会実装時のCO₂削減効果の検証を予定しており、回収（廃棄）および洗い流しによる下水処理廃棄汚泥が焼却処理され、焼却エネルギーを削減可能であるため行政的な観点でも有意義であると考えられる。

II. 本事業について

1. 最終目標

本事業の最終目標は、革新的バイオ由来原料の新ポリマー粒子を創出し、一般家庭で日常的に使用可能な化粧品等ライフサイエンス用途の製品に適用することで、自然環境負荷の低減を図ることである。また、開発した化粧品等ライフサイエンス用途の製品を社会実装した際の CO2 削減効果を検証することにある。

2. 本事業の目標達成のための課題

目的に合致する新たなポリマー種を検討するにあたり、海洋生分解性を有するポリマーを検討した。化粧品等のライフサイエンス用途向け粒子としては、形状維持のための高い機械的特性や体温や環境で軟化し難いものが望ましく、様々なポリマーを検討した結果、PA4 が有望であると考えた。石化由来 2Py 原料を用いて PA4 を合成し、既に ASTM D6691 規格で規定された条件下で測定した「海洋生分解性」の基準を満たすことを確認済みである。

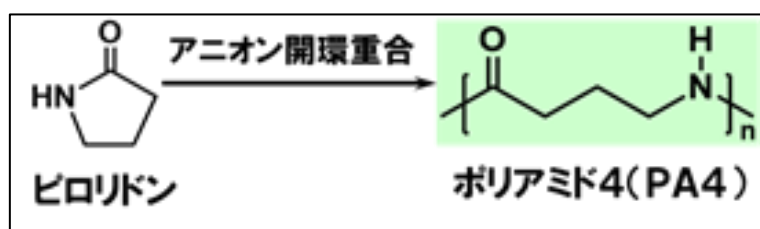


Fig. 0-2 PA4 合成ルート

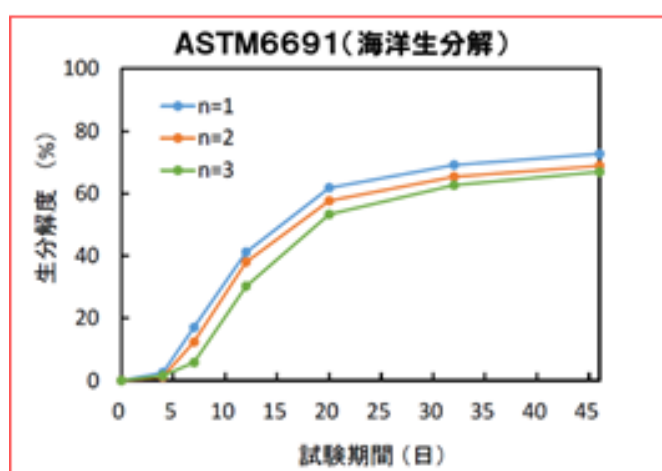


Fig. 0-3 PA4 の海洋生分解性試験(ASTM6691)

この PA4 をバイオ由来原料から合成し、かつ海洋生分解性と下水処理での易生分解性を兼備させる必要があるが、原料モノマーとなる 2Py のバイオ由来原料は存在せず、合成手法を含め新たな技術開発を行う課題がある。この目標を達成するための課題・手法を下記に示す。尚、PA4 の重合・粒子化に関しては、石化由来 2Py 原料を用いた検討を本事業以外で事業化を目指し検討中であり、そこで得られた技術知見を用い重合・粒子化は行うものとする。

以上より、本事業の目標達成のために解決・検証すべき課題は以下の通りである。

(課題 1) : バイオ原料からの 2-ピロリドン合成

(課題 2) : 海洋生分解性と易生分解性の兼備

(課題 3) : 社会実装に向けた品質・コスト検証

各課題の具体的な内容は以下の通りである。

(課題1) バイオ由来原料からの2-ピロリドン合成に関する技術開発

東レ株式会社保有の設備を用い、PA4原料となるバイオ由来2Py合成検討を行う。PA4の重合原料モノマーとなる2Pyの工業品は、全て石化原料から合成されており(主な工業的製法はブチロラク톤のアンモニウム処理によるアミド化合成法)、バイオ由来の2Pyは現状工業品として存在しない。

そのため、合成手法を含め新たに検討を行う必要がある。その合成手法・合成ルートの候補として、グルコース経由で合成されるGABAを経由する2-Py合成手法が有望と考えられる。

バイオ原料由来グルコースからのGABA合成については発酵法で既に多くの工業化例がある一方で、GABA経由で2Py合成する環化合成は、化学文献は存在するものの工業例は無く、技術を確立する検討が必要である。

石化由来2Pyとバイオ由来GABAはほぼ同等コスト(2,100円/kg)であるため、該環化合成の工程コストを極力抑制する検討も社会実装していく上で重要なポイントである。

具体的な技術検討課題としては、該環化合成の脱水反応を高効率・低エネルギーで促進するための有機合成条件および触媒探索を実行し、経済性およびも加味した目標コスト達成への基礎技術の開発検討を行っていく。

また、上記のGABA経由以外の低コスト合成経路も調査した上で、ラボ合成による実行可能性調査・基礎実証、スケールアップ実証に向けた連携者探索についても本事業で実施する。

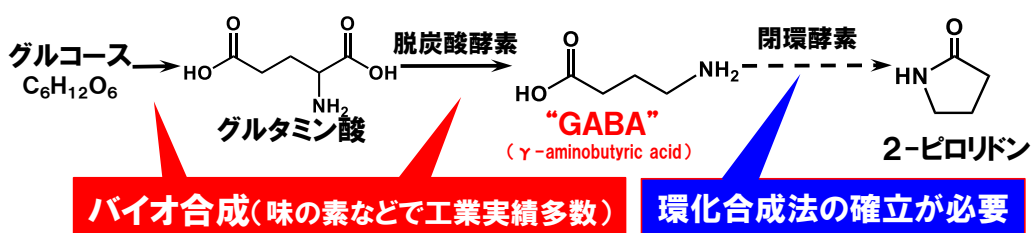


Fig. 0-4 バイオ由来GABAを経由する2-Py合成

（課題 2）海洋生分解性と易生分解性の兼備

海洋生分解性ととも、下水処理時の活性汚泥存在下、短期間での易生分解兼備に向けて、石化法で得た PA4 の OECD301F 規格での測定を事前検証した結果を Fig. 0-5 に示す。易生分解性の基準となる同サンプルで 2 検体各 28 日以内の 60%以上生分解に対して、同サンプルでの検体①84%、検体②56%とバラツキが生じることが判明しており、該試験での生分解機構については不明点が多くあり、技術解明が必要である。

また、バイオ由来原料で PA4 粒子を創出し、易生分解性（OECD301F：28 日で 2 検体各 60%以上の生分解度、かつ各検体の生分解度が）であることを本事業で実施する。

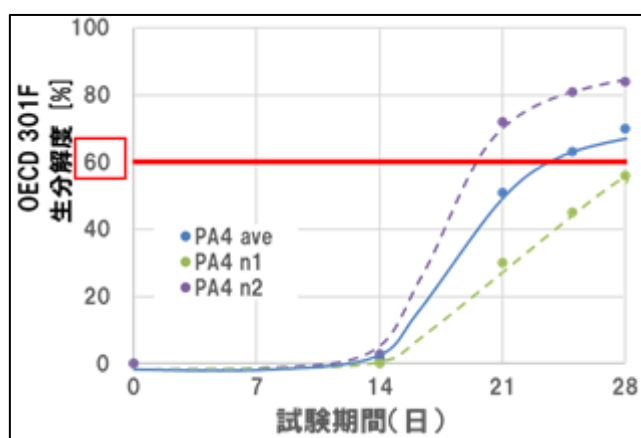


Fig. 0-5 PA4 生分解性試験(OECD301F)でのバラツキ

(課題3) 社会実装に向けた品質・コスト検証

現行材として PA12 およびその他の粒子と、石化法 PA4 を用いて、化粧品向け社会実装に向けた事前検証を試みた結果を Table 0-1 に示す。

Table 0-1 化粧品向け粒子の要求性能における事前検証

		PA12(現行材)	PHBH	シリカ	酢酸セルロース	石化法PA4
化粧品向け総合官能評価		◎	×~△ ベトツキ	△ 柔らかさ・滑り性劣位	△ ~ ○ 柔らかさ・滑り性劣位	○ ~ ◎
真球度		>95	80~90	約90	約80	>95
粒径(μm)		5~10	5~15	8~20	5~15	5~10
生分解性	海洋生分解性	×	○	—	○	○
	コンポスト易生分解性	×	○	—	△	△~○

石化法 PA4 は化粧品向け粒子として、現行材の PA12 と同等レベルの良好な総合官能評価結果が得られることを確認している。本事業での(課題1)で示した石化法 PA4 をバイオ原料で合成する技術確立し、かつ石化法 PA4 で得られている粒子真球度や粒径を品質項目として検討を行う。

また、コストについては、製造原価として 25,000 円/kg 以下(事前調査により石化法・化粧品向け高級品種ポリマー粒子の推定コスト)を設定している。バイオ由来原料 GABA からの 2-Py 合成において収率が重要であり、目標コストを達成するには収率 80%以上が必要となる。

本事業の（課題１）、（課題２）で設定する技術目標を達成できた場合の予想される PA4 粒子コストを表にまとめる。モノマーコストは収率 80%と仮定し、用役費と加工費を加えた概算値であり、ポリマー合成・粒子化コストは石化法で得た PA4 粒子で得られた知見を適用した。本手法によって得られたバイオベース原料で PA4 粒子を石化法 PA4 で得られている粒子真球度や粒径を品質項目として検証を進める。

本事業では、製造コスト 25,000 円/kg 以下でバイオベース PA4 粒子が製造可能になると期待できる。出口用途と想定する化粧品向けの中～高級品種では、平均価格：20,000～30,000 円/kg（推定製造コストは 15,000～25,000 万円/kg）であることから、本事業の実現性は高いと考える。

本技術開発成果を実用化することで、使用後の焼却処理を限りなくゼロとすることが可能となるため、石化由来ポリマー粒子全体を置き換えた場合、焼却処理に係る CO2 排出量の全てを CO2 削減効果として期待できる。また、製造に係る CO2 削減量は未検証であり今後精緻化を進めるが、バイオベース化することで更なる削減効果が期待できることから CO2 排出量に関して試算を進める。

3. 想定ユーザー

想定ユーザーとして、化粧品等ライフサイエンス用途の製品を使用する一般消費者であるが、化粧品の製造販売を手がける化粧品メーカー、化粧品フォーミュレーターとの連携は必要であり、一般家庭に手頃な価格で提供して拡販を進めることができるようコスト設定を実施して開発を進めていく。

Ⅲ. 事業化について

1. 事業化見込み時期および事業化に至るまでに必要なステップ

本事業を実証完了した暁には、商業化を東レ株式会社が実施する。

令和6年度に試作スケールアップ技術実証を行い、課題抽出を実施して令和7～9年で量産化スケールアップ検討（プロセス設計、条件設計）を行いモノマー合成、重合・粒子化を可能として令和10年度の上市を目指す。

東レは、これまでに数十年に渡り、現行 PA12 粒子を製造し、化粧品などライフサイエンス用途・市場・顧客への販路を構築しており、本実証事業での新規 PA4 粒子についても該販路を利用することができ、出口戦略は明確である。

また、モノマー合成以降の製造工程である「ポリマー重合・粒子化」も石化由来原料での技術確立しつつあり、本事業の技術課題である「バイオモノマー合成」が達成できれば、社会実装が実現できる可能性は高いと考える。

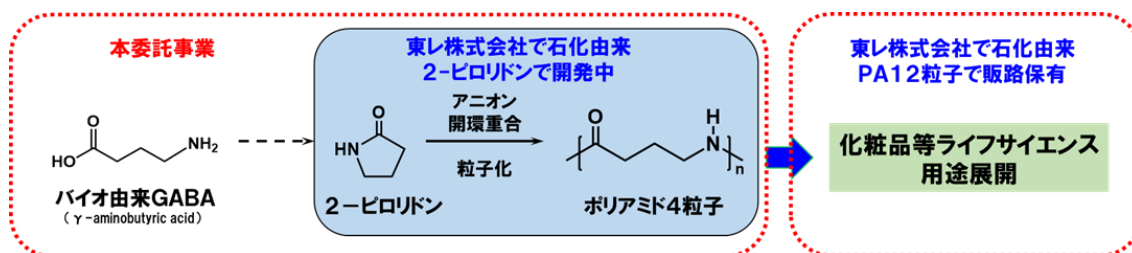


Fig. 0-6 社会実装に向けたモノマー合成以降の製造工程

2. 該当する政府の政策目標

海洋プラスチックごみ問題、資源・廃棄物制約、温暖化対策等の観点から、プラスチックの 3R や再生可能資源への転換が求められており、環境省では、「プラスチック資源循環戦略」（令和元年 5 月 31 日）の基本原則である「3R + Renewable」に基づくプラスチック資源循環システムの構築のため、従来型の化石資源由来プラスチックの利用を段階的に改めることとし、従来型のプラスチック利用についてバイオマスプラスチック等の再生可能資源への転換を推進している。

本事業は海洋流出が懸念される化石資源由来のプラスチック製品について生分解性素材への転換を促し、試作品の製作・評価等の手法により、製造工程等の省 CO2 化を図り、社会実装に向けた技術的課題を解決し、事業化に向けて必要な実証を行うものであり、本事業によって環境負荷低減を実現することで、低炭素社会実現に向けた一翼を担うことができると考えている。

IV. 本事業の成果

本事業の成果は下記に示すとおりである。

(1) バイオ由来原料からの 2-ピロリドン合成に関する技術開発

① 石化由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応基礎検討

GABA 環化の基礎反応検討として、環化反応によって得られた 2Py にて重合・粒子化が検討できる最低量である 100 g スケールにて検討し、収率 75 %以上で安定的に得られる基礎反応条件を見出した。

収率向上に向け、反応メカニズム調査のために環化生成物の詳細分析を実施し、主生成物である 2Py、残存 GABA の他に環状および鎖状の GABA オリゴマーなど微小成分が存在することを解明した。

② バイオ由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応検討

バイオ GABA について、入手性やコストの調査結果から 2 社を選定し、食用グレードと飼料グレードのサンプルの入手に成功した。

バイオ GABA を用いて (1) ①の基礎反応条件を用いて環化を検討し、石化由来 GABA と同等の 77 %の収率でバイオ由来の 2Py (バイオ 2Py) を得ることに成功した。

③ バイオ 2-ピロリドン合成に関する技術調査

バイオ 2Py に関しグルタミン酸やピログルタミン酸経由の文献が多いことが判明した。

また、社会実装に向けた調査として、外注試作候補の L 社を訪問し現在想定している条件での試作が可能であることを確認した。

④ γ -アミノ酪酸経由以外のルートからの 2-ピロリドン合成を文献から机上検討

GABA 経由よりも社会実装性に優れた合成経路の探索として、グルタミン酸経由の経路を見出した。

⑤ バイオ由来 γ -アミノ酪酸モノマーからのポリアミド 4 重合・粒子化検討

試作したバイオ 2Py を用いて少量スケールにてバイオ PA4 粒子の作製に成功した。

(2) 海洋生分解性と易生分解性の兼備の実証

① 石化由来ポリアミド4粒子生分解性メカニズム解明

メカニズム解明のための OECD301F の分解後サンプルの分析に着手した。

実海水温度に近い 15 °Cでの海洋生分解性試験 ISO23977-1 について、石化由来 PA4 粒子を用いて実施し、過去実施の ASTM D6691 試験比で生分解度の進行は遅いものの、75 日で 54 %の生分解度で生分解が進行することを実証した。

② バイオポリアミド4粒子の生分解性検証

(1) ⑤で作製したバイオ PA4 粒子について OECD301F 試験に着手した。

(3) 社会実装に向けた品質・コスト検証

① LCA の第三者検証・評価機関の探索及び選定

試算した LCA データーの精度を増すため東レ株式会社と取引の実績がある 3 社から 1 社を選定した。現状全体試算が出来ていないことから、令和 6 年度からの検証となる。

② 比較の対象となる現行材ポリアミド 12 粒子の LCA 試算・精緻化

ベンチマークとしている PA12 粒子製造時の CO₂ 排出量の試算を行った。試算前提は PA12 粒子の生産量 100 t/年とした。非エネルギー起因は、PA12 主原料であるラウロラクタムによるもの、溶媒類及び溶媒類廃液処理によるものであり、現状の試算では 1357 t CO₂/年、エネルギー起因は原料調達及び製造時のものであり 131 t CO₂/年であった。評価対象製品は次年度試算であるが、エネルギー起因での削減、非エネルギー起因での大幅な削減が期待できる。

これらの成果について、以下に詳細を記載する。

(1) バイオ由来原料からの 2-ピロリドン合成に関する技術開発

① 石化由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応基礎検討

A. 環化基本条件検討

バイオ由来 GABA からの 2-Py モノマーの合成に向けて、まず石化由来 GABA を用いて環化の基礎条件検討に着手した。

50 mL ナスフラスコに、石化由来 GABA (和光純薬 和光特級) を 1.0323 g (0.0100 mol) を秤量し、攪拌子とともに加え、上部に冷却管、3 方コックを連結した還流装置を組んだ (Fig. 1-1)。減圧し N_2 置換を 3 回実施した後、GABA の融点 204 °C 以上の 215 °C にバス温を設定し、還流しながら加熱を開始した。

加熱後約 20 分でバス温が 215 °C 付近に到達した時点から蒸気が発生し始め、その後還流が進むとともに GABA の粉体は溶融して見えなくなった。加熱後約 30 分で蒸気も納まり、反応完了と判断した。反応後の内容物重量は 0.9364 g であった。

この反応生成物について、B. に後述する条件にて LC 測定による 2Py の定量を実施した結果、試薬 GABA の 2Py への転化率は 72.5 % であった。一方で、反応生成物の水分量は 10 wt% 以上であり、この反応生成物を原料として重合・粒子化を行っていくのは困難であることも判明した。

そこで、環化反応時に生成する水を蒸留により除くことを考え、反応器とするフラスコに連結管、冷却器、アダプター、揮発成分捕集用のフラスコを組んだ Fig. 1-1 のような環化反応の装置系を用いて、同様に検討を実施した。結果、試薬 GABA の仕込み量 1.0355 g に対して、反応生成物として 0.7695 g、揮発成分捕集分として 0.2314 g が回収できた。同様に LC で分析した結果、転化率は 77 % であり、KF にて測定した水分率も 5154 ppm と反応装置系①と比べて重合・粒子化へ用いることが可能な水準に改善した。

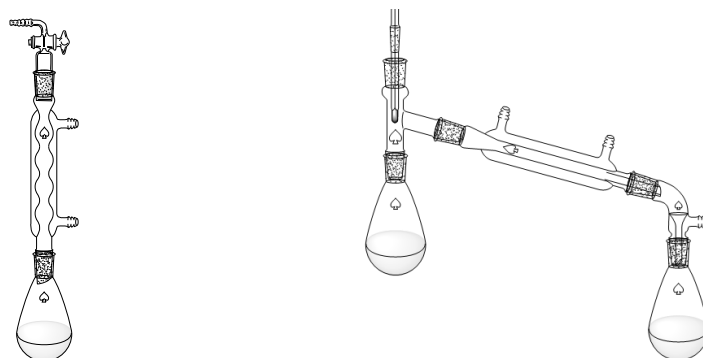


Fig. 1-1 環化反応装置系（左：①、右：②）

得られた試薬 GABA 由来 2Py を用いて重合・粒子化の検討を想定すると、最低量として GABA で 100 g スケールで環化反応を行う必要がある。そこで仕込み量を 100g までスケールを上げて同様の反応装置系②にて検討を実施した。

結果、粉体量の増加に伴い反応時間が長時間化し、色調の悪化も見られたことから、反応温度（バス温度）を 215 °C から 220 °C、230 °C、240 °C に上げて検討を進めた。

結果、反応温度 230 °C の系が最も反応時間が短く、かつ収率が 75 % 以上で安定してえられることが判明した。240 °C 以上で転化率が低下した理由としては、GABA や 2Py の沸点近傍となったことで揮発が進みやすくなり、また気相での酸化により副反応が進行したためと考える。

これより、まず石化由来 GABA から 2Py への環化反応について、100 g スケールで安定して収率 75 % 以上で得られる反応条件を見出すことに成功した。しかし、社会実装に向けたコストイメージから目標と置いた収率 80 % に対してはやや未達であり、収率向上に向け反応メカニズムを検証するために生成物の詳細分析を進めた。

B. 反応生成物の分析

環化反応の収率向上のため、生成物の詳細分析を実施した。

環化反応後のサンプルは反応器（ナスフラスコ）内で不均一な状態であったため、メタノールと超純水を体積で 9 : 1 の混合液にして溶解し回収した。回収前後の重量差より本溶液は 0.9364 g/10mL（メタノール：超純水=9 : 1）の濃度であり、これをサンプル標準溶液として適宜希釈など行い各測定を実施した。

後述する結果より、主生成物である 2Py、残存 GABA の他に環状または鎖状の GABA オリゴマーや、微小成分が検出された。さらなる詳細分析について、分析を依頼した。（令和 6 年度継続実施）

¹H NMR 測定

サンプル標準溶液からホールピペットで 0.5 mL 採取し、溶媒を除去するために窒素気流下で濃縮を行った。

上記の濃縮物に重メタノール：重水=9 : 1（vol.）で調製した混合重溶媒 0.6 mL を加えて溶解させた。この試料溶液を測定に供した。

測定結果を Fig. 1-2～5 に示した。これらより生成物の主成分は 2Py であることが確認された。また、後述する LC/MS 測定により検出された GABA オリゴマー由来と推定される微小ピークについても確認された。

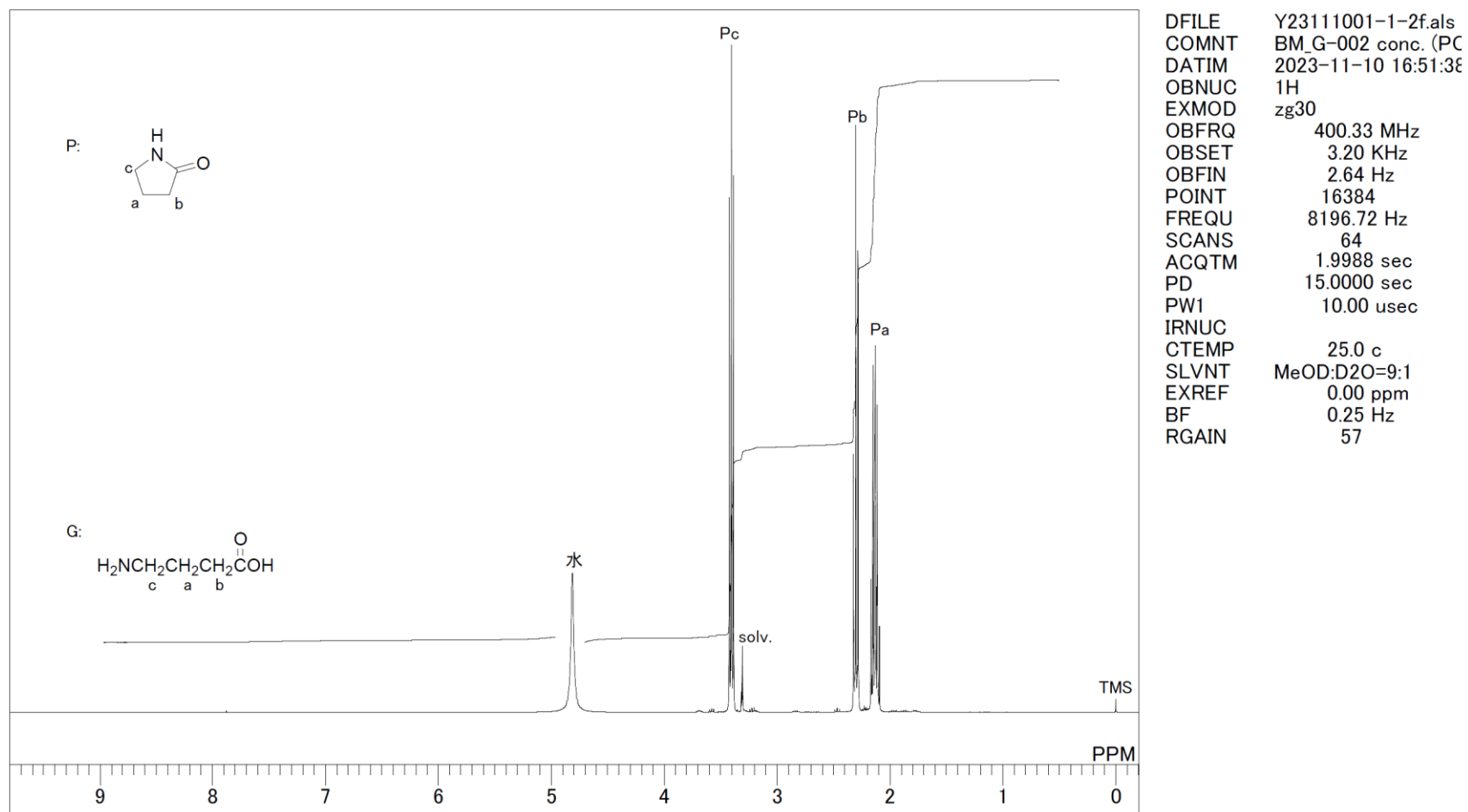


Fig. 1-2 サンプル濃縮物の ^1H NMR スペクトル

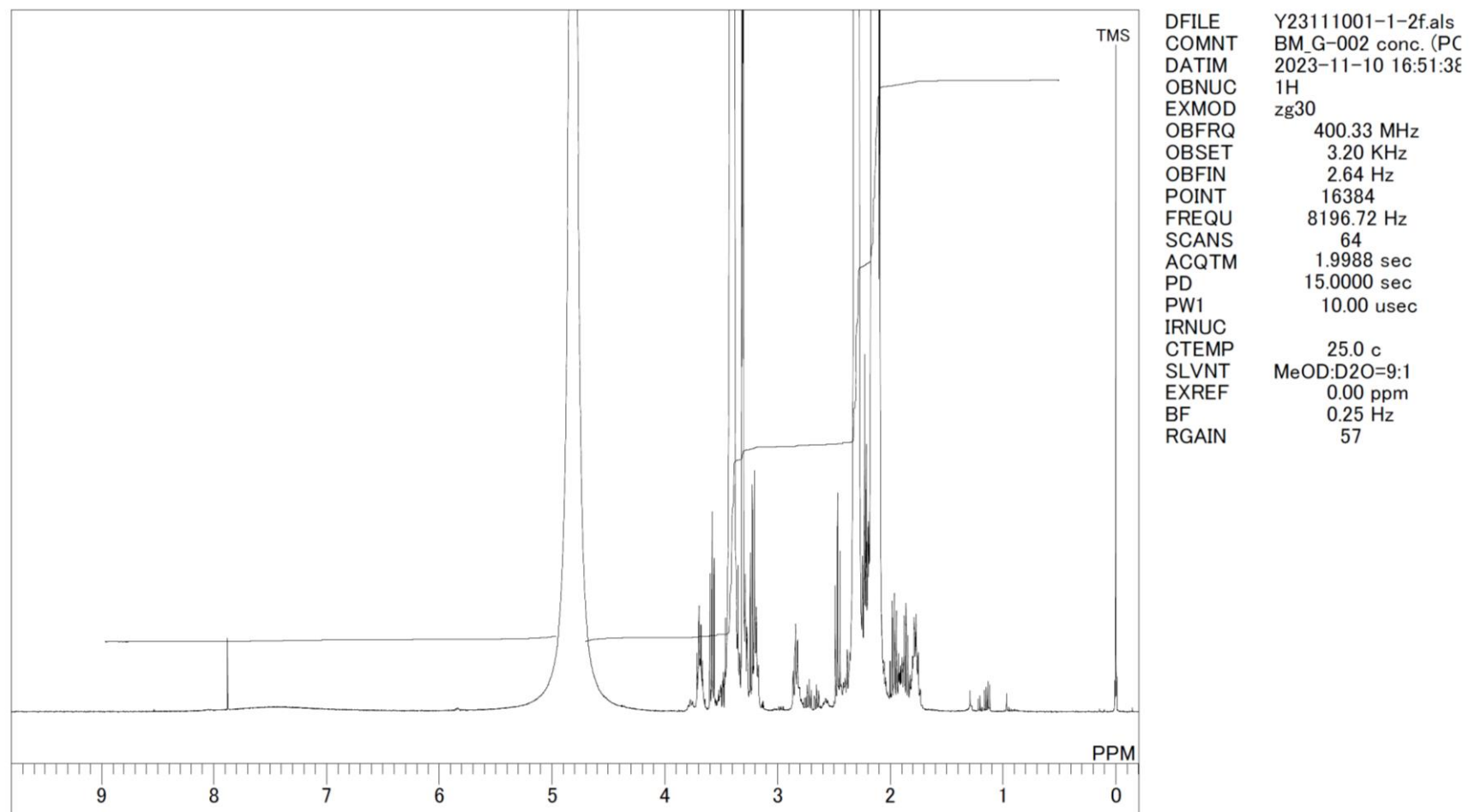


Fig. 1-3 サンプル濃縮物の ^1H NMR スペクトル (縦拡大図)

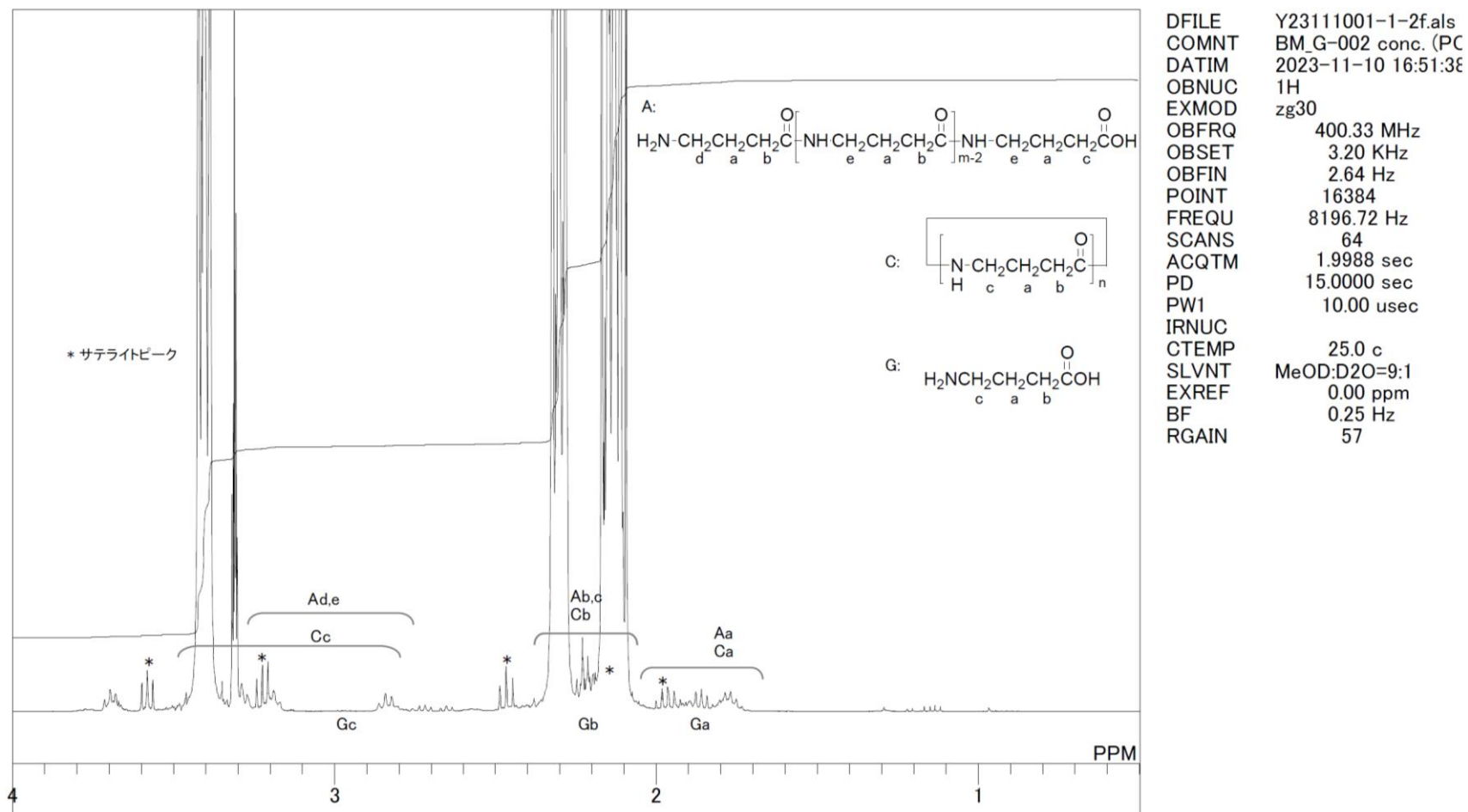


Fig. 1-4 サンプル濃縮物の ^1H NMR スペクトル (一部拡大)

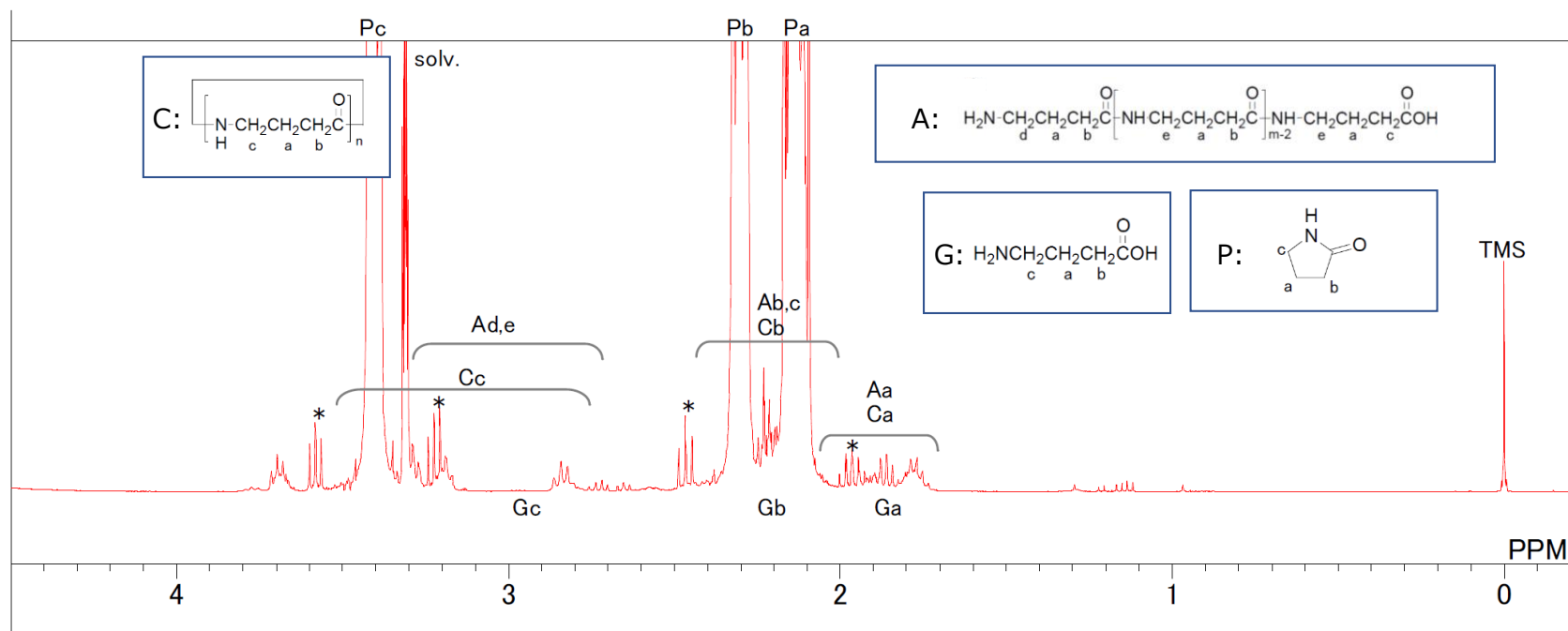


Fig. 1-5 サンプル濃縮物の ^1H NMR スペクトル (帰属)

GC/MS 測定

サンプル標準溶液 0.1 mL に混合溶媒 0.9 mL を加えて希釈した試料溶液を測定に供した。

測定結果は Fig. 1-6、に示した。GC/MS 測定でも NMR と同様に主成分として 2Py が確認された。一方、NMR で確認された微小な GABA オリゴマーは検出されず、もう一つのピーク P2 に関しては構造より GC 注入口での加熱によって生成した化合物であると推測した。

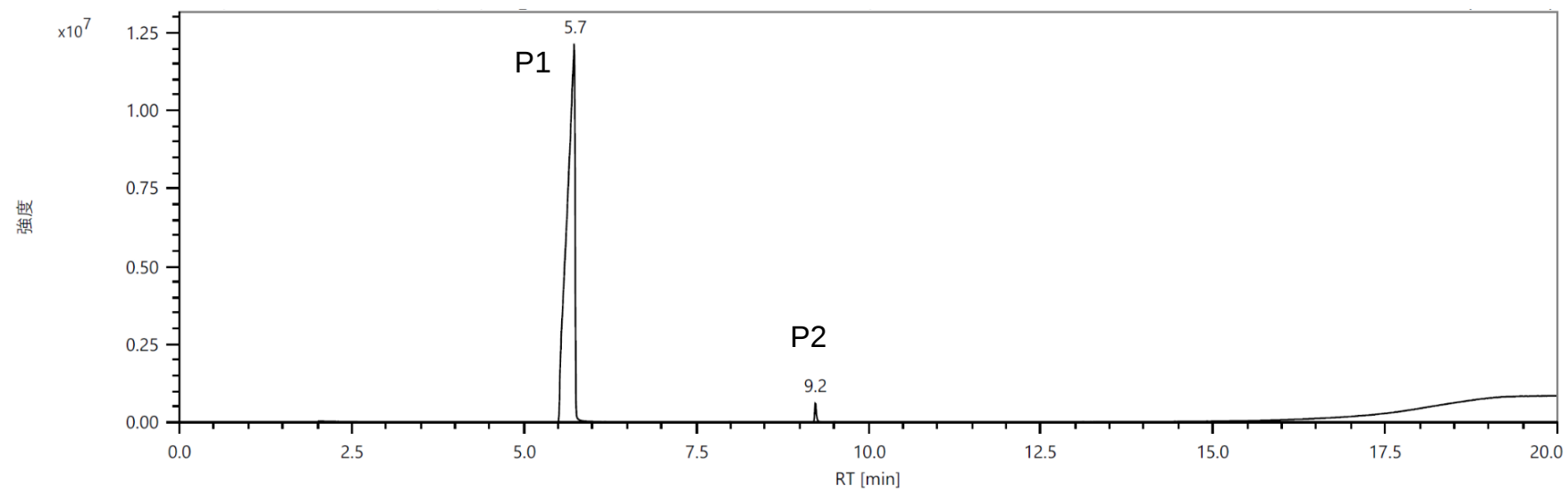


Fig. 1-6 GC/MS 測定 トータルイオンカレントクロマトグラム (TICC)

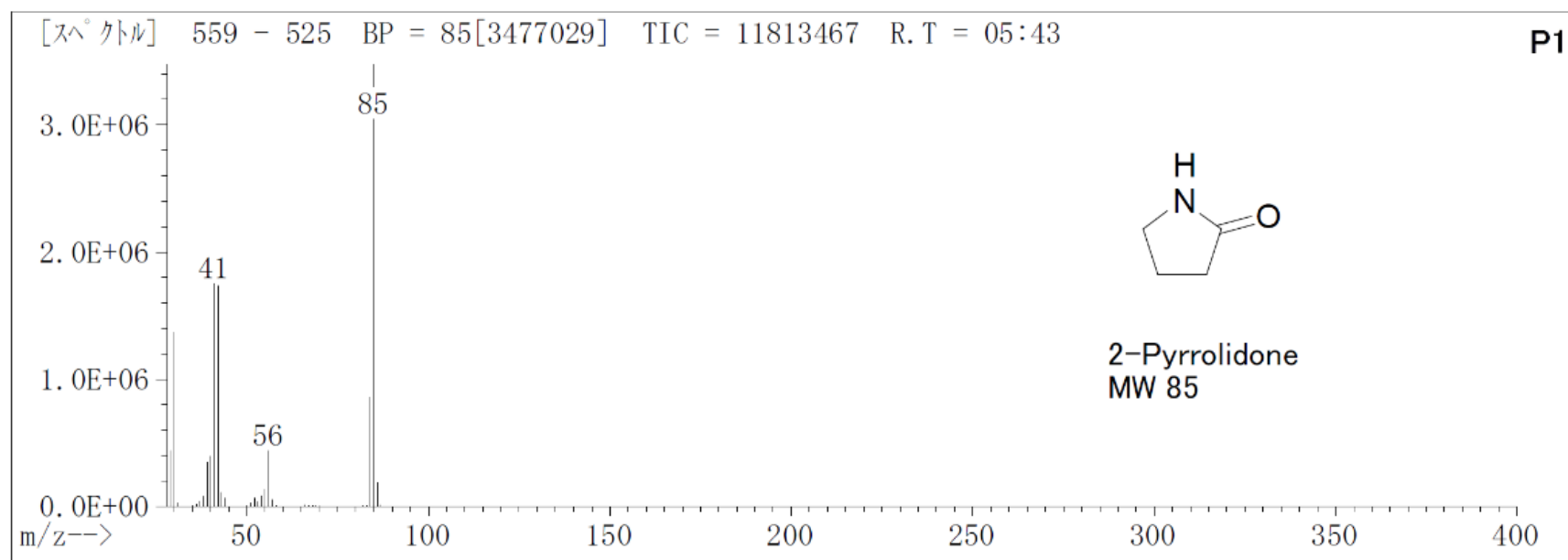


Fig. 1-7 GC/MS 測定 P1 のマススペクトル

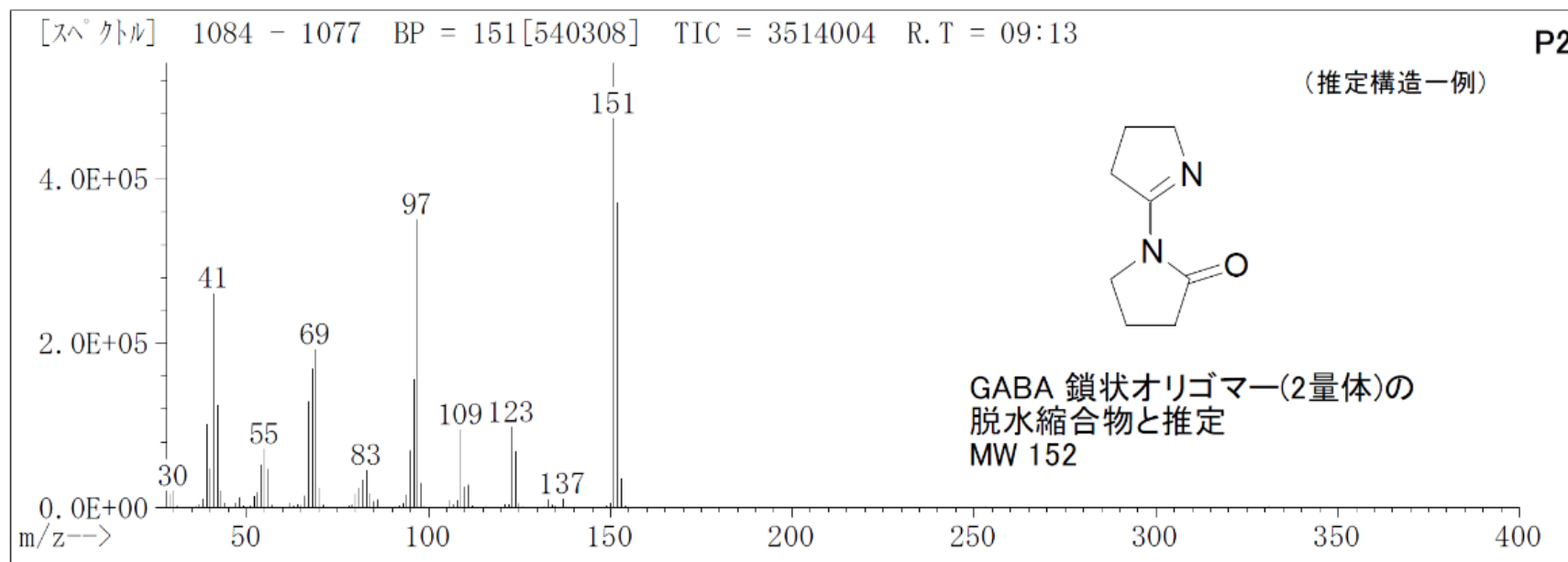


Fig. 1-8 GC/MS 測定 P2 のマススペクトル

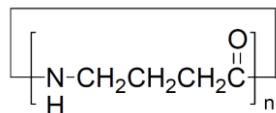
LC/MS 測定

サンプル標準溶液 1 mL をホールピペットで採取し、10 mL にメスアップして 10 倍希釈溶液とした。この 10 倍希釈溶液 1 mL をホールピペットで採取し、10 mL にメスアップして標準溶液の 100 倍希釈溶液とし、これを LC/MS 測定に供した。なお、測定は以下の条件で行った。

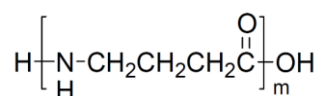
- ・ HPLC システム : LC30A [島津製作所]
- ・ 質量分析計 : Q Exactive [Thermo Fisher Scientific]
- ・ 分析カラム : Unison UK-Amino (2.0 mm×150 mm×3 m)
- ・ カラム温度 : 45 °C
- ・ 移動相 A : 50 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液
- ・ 移動相 B : アセトニトリル
- ・ タイムプログラム : 0 min → 5 min B = 90%
5 min → 20 min B = 90% → 50%
20 min → 25 min B = 50%
- ・ 流速 : 0.4 mL/min
- ・ 注入量 : 3.0 L
- ・ UV 検出 : フォトダイオードアレイ (PDA) 検出器
- ・ イオン化 : エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法
- ・ MS 検出 : フルスキャン (m/z 50-750)、正負イオン検出
プロダクトイオンスキャン

LC/MS 測定の結果を Fig.1-8～24 に示した。結果より、主成分の 2Py の他に、不純物と推定されるピークが複数検出され、その成分は主に下記の通りである。

- ・ GABA 環状オリゴマー（繰り返し数 $n=2\sim7$ ）



- ・ GABA 鎖状オリゴマー（繰り返し数 $m=2\sim7$ ）



- ・ GABA（未反応の残存物と推定）
- ・ その他成分（ $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_3$ 、 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$ ）

なお、不純物の分析は令和 6 年度も継続検討する。

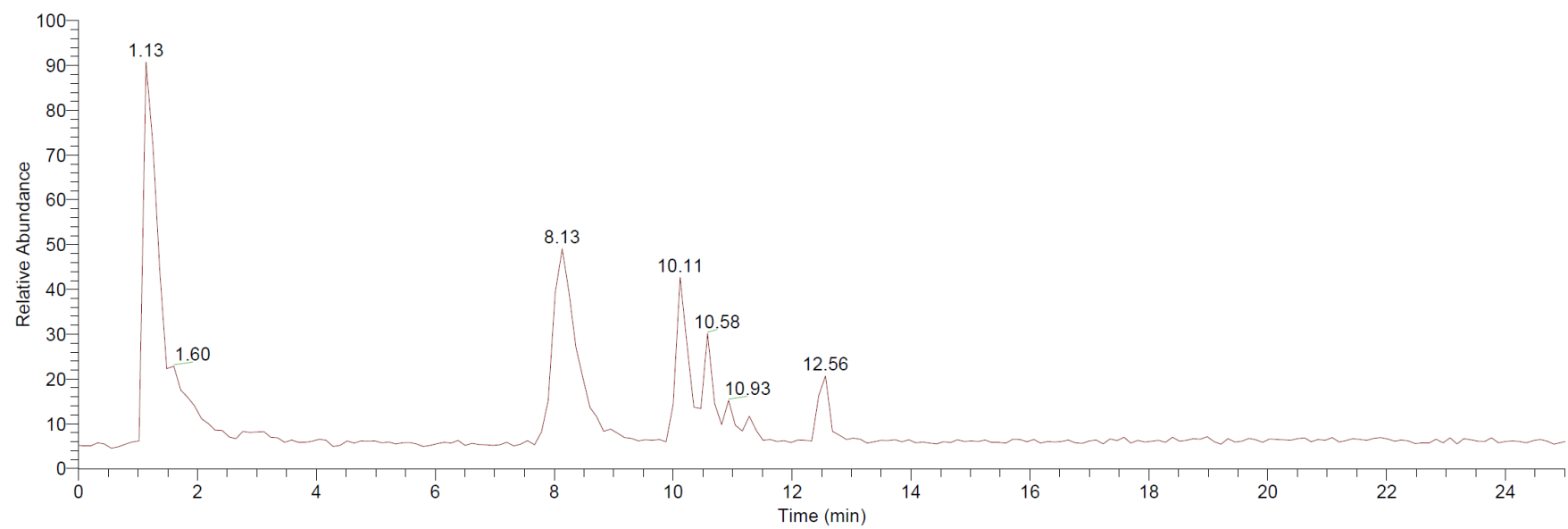


Fig. 1 -9 LC/MS 測定 TICC (Positive)

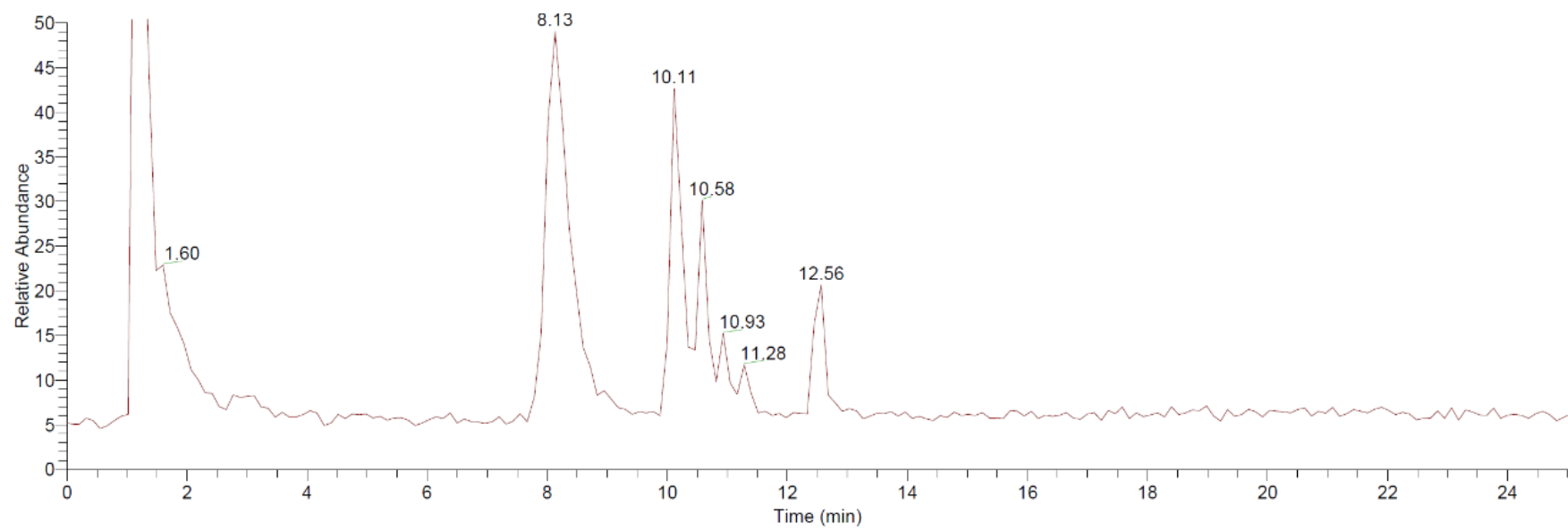


Fig. 1-10 LC/MS 測定 TICC 拡大 (Positive)

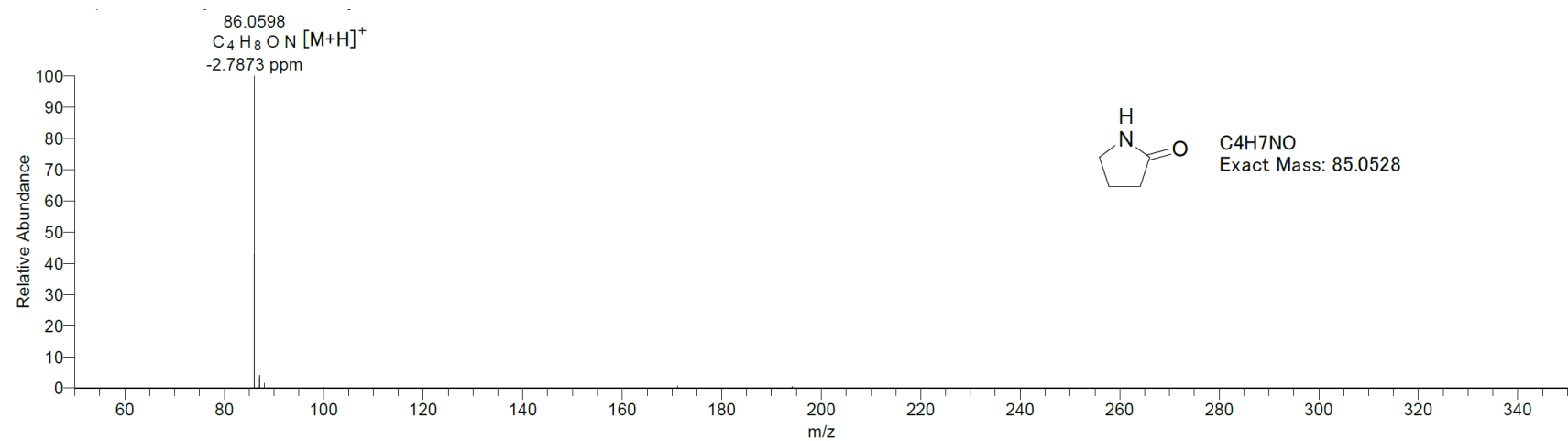
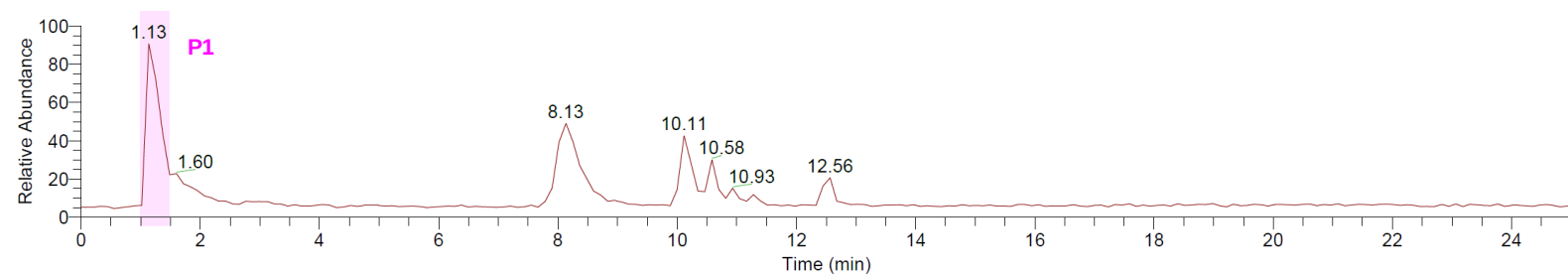


Fig. 1-11 LC/MS 測定 P1 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

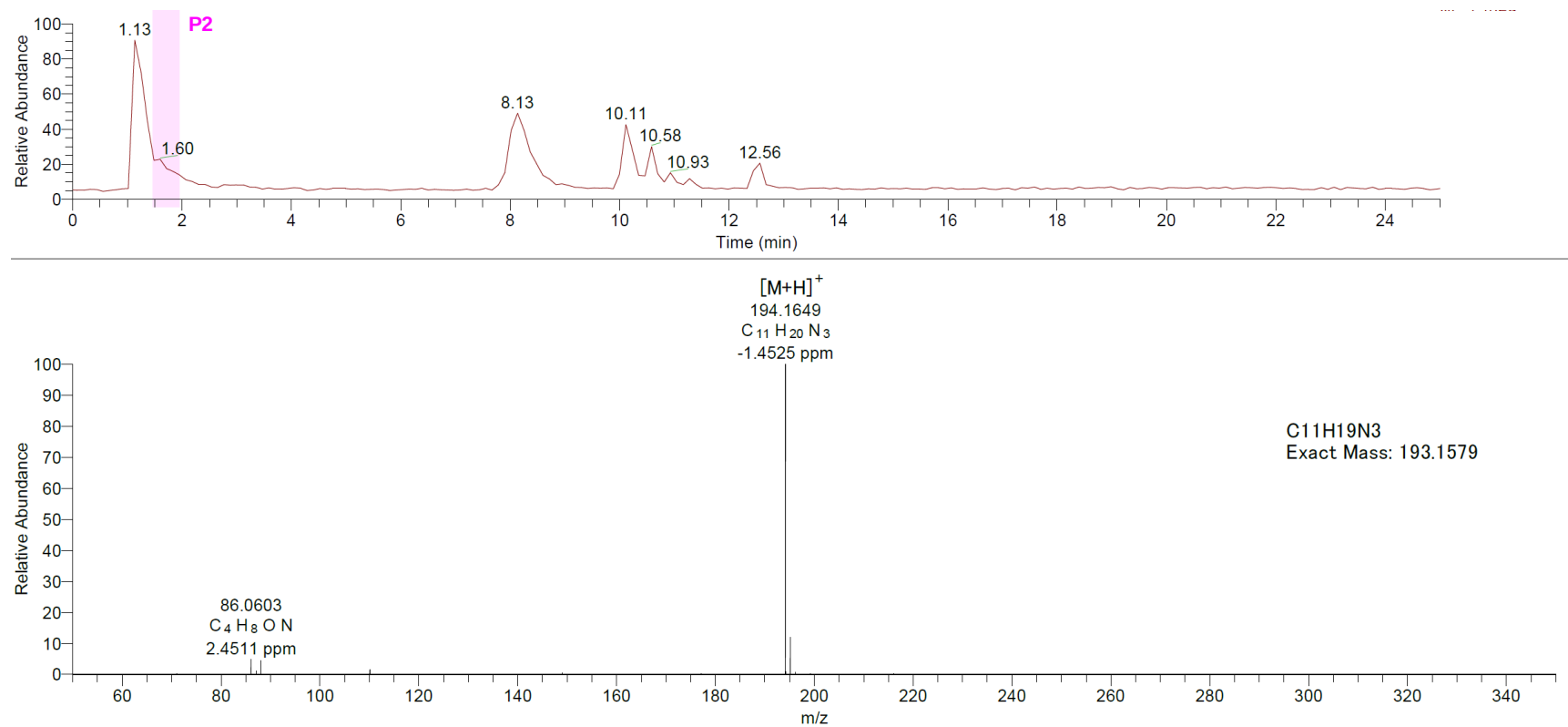


Fig. 1-12 LC/MS 測定 P2 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

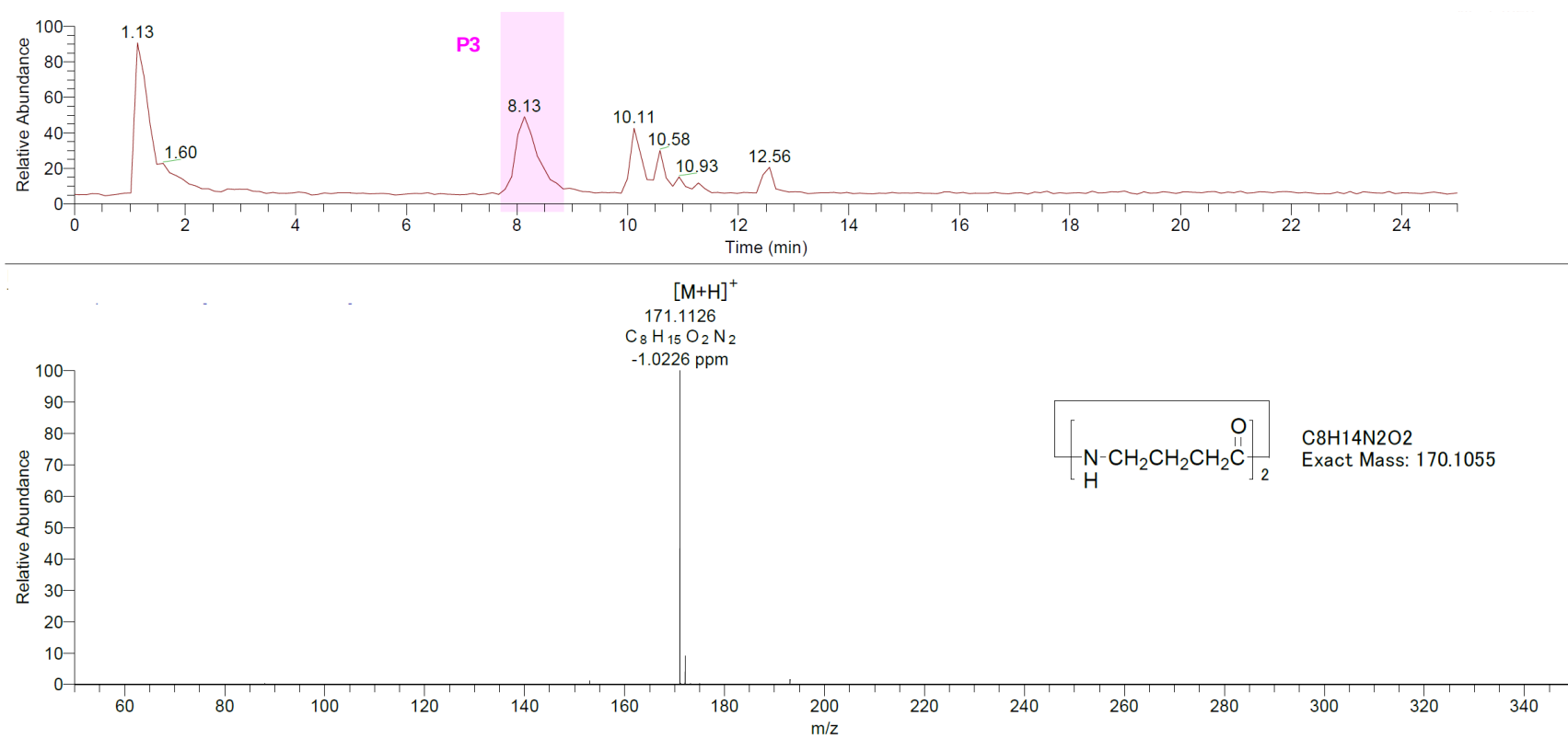


Fig. 1-13 LC/MS 測定 P3 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

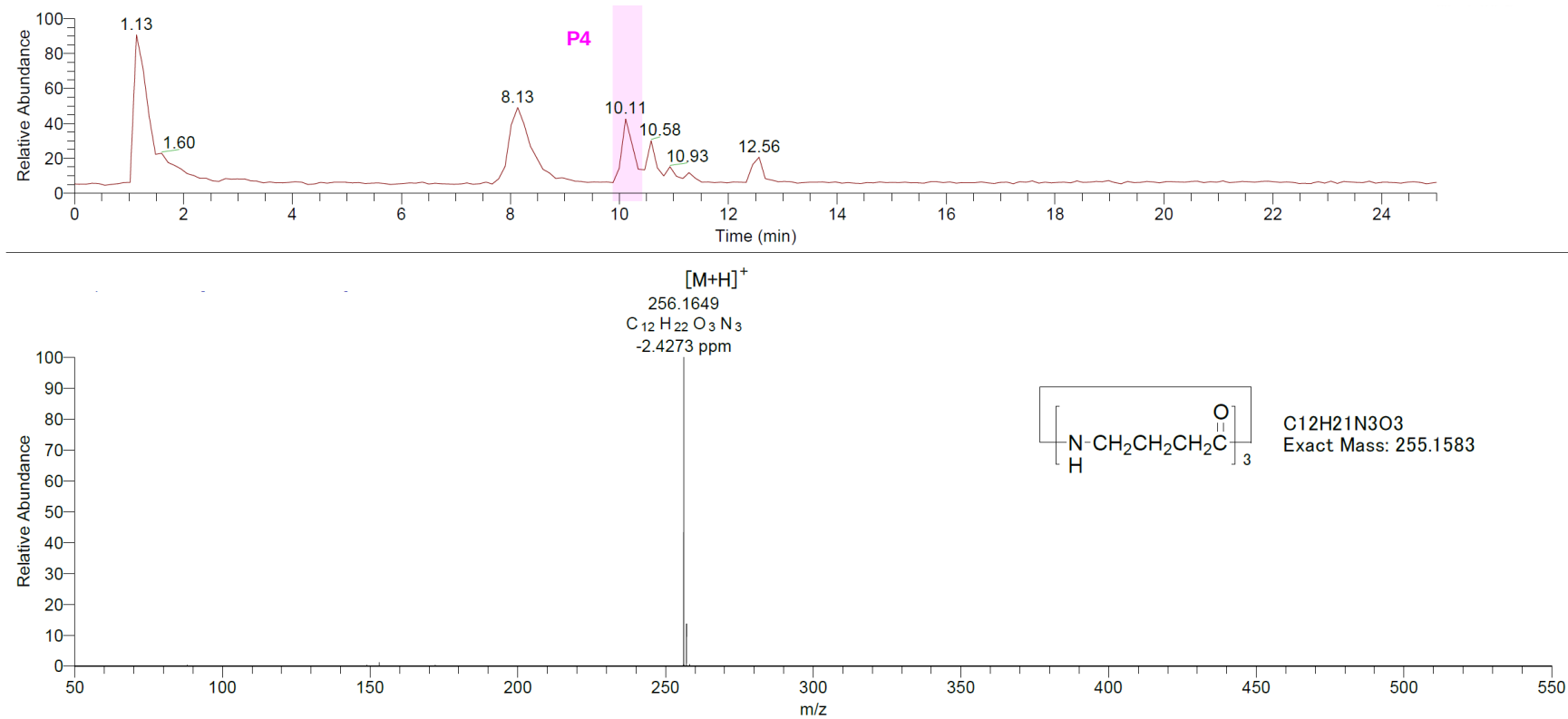


Fig. 1-14 LC/MS 測定 P4 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

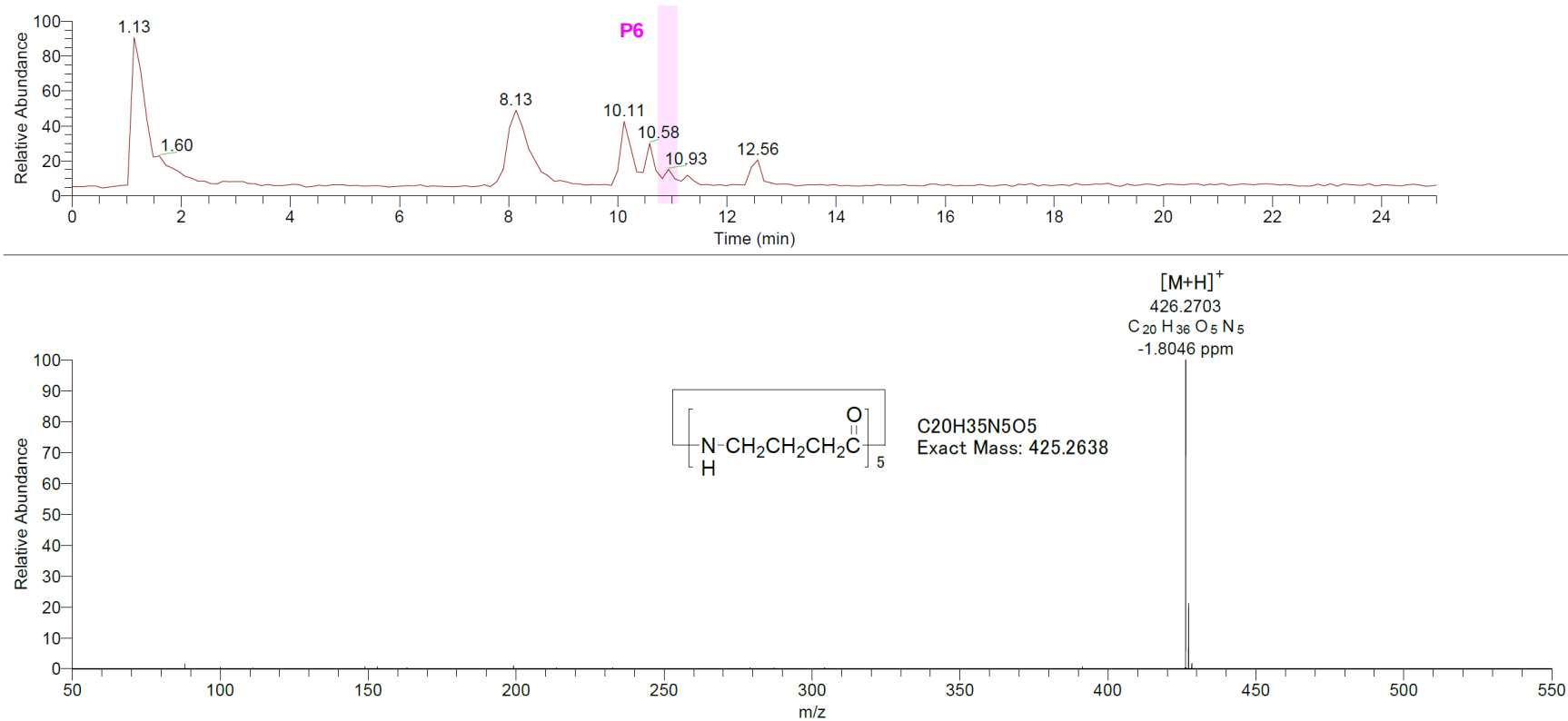


Fig. 1-16 LC/MS 測定 P6 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

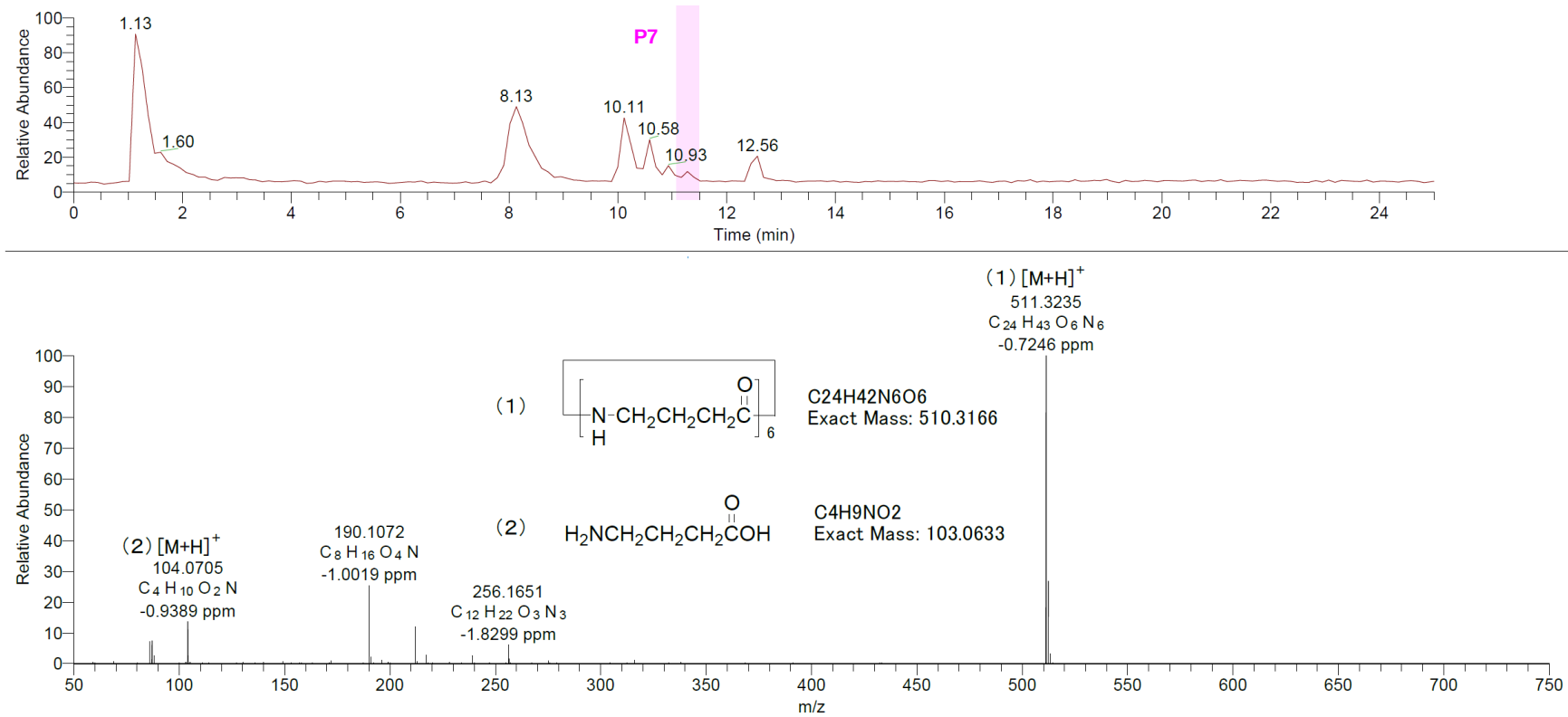


Fig. 1-17 LC/MS 測定 P7 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

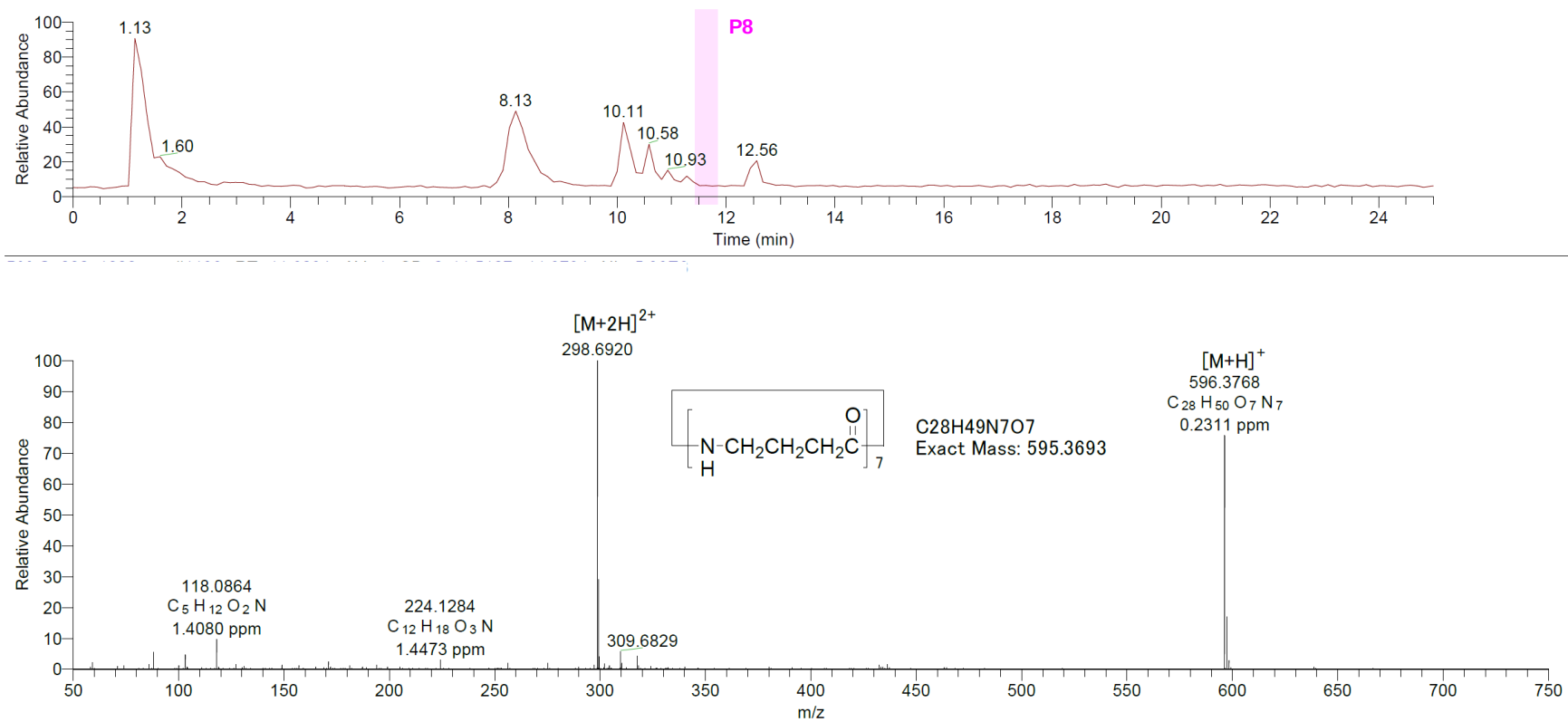


Fig. 1-18 LC/MS 測定 P8 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

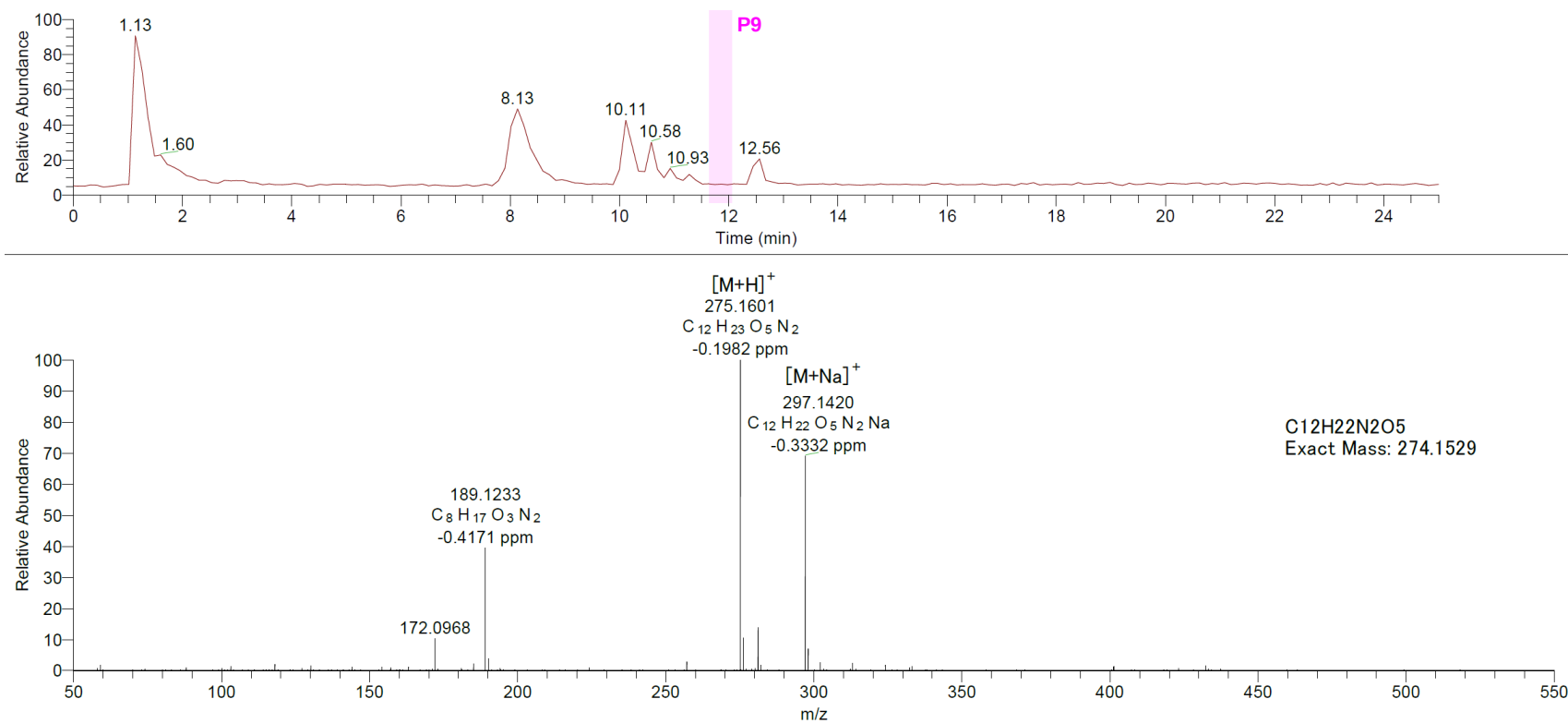


Fig. 1-19 LC/MS 測定 P9 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

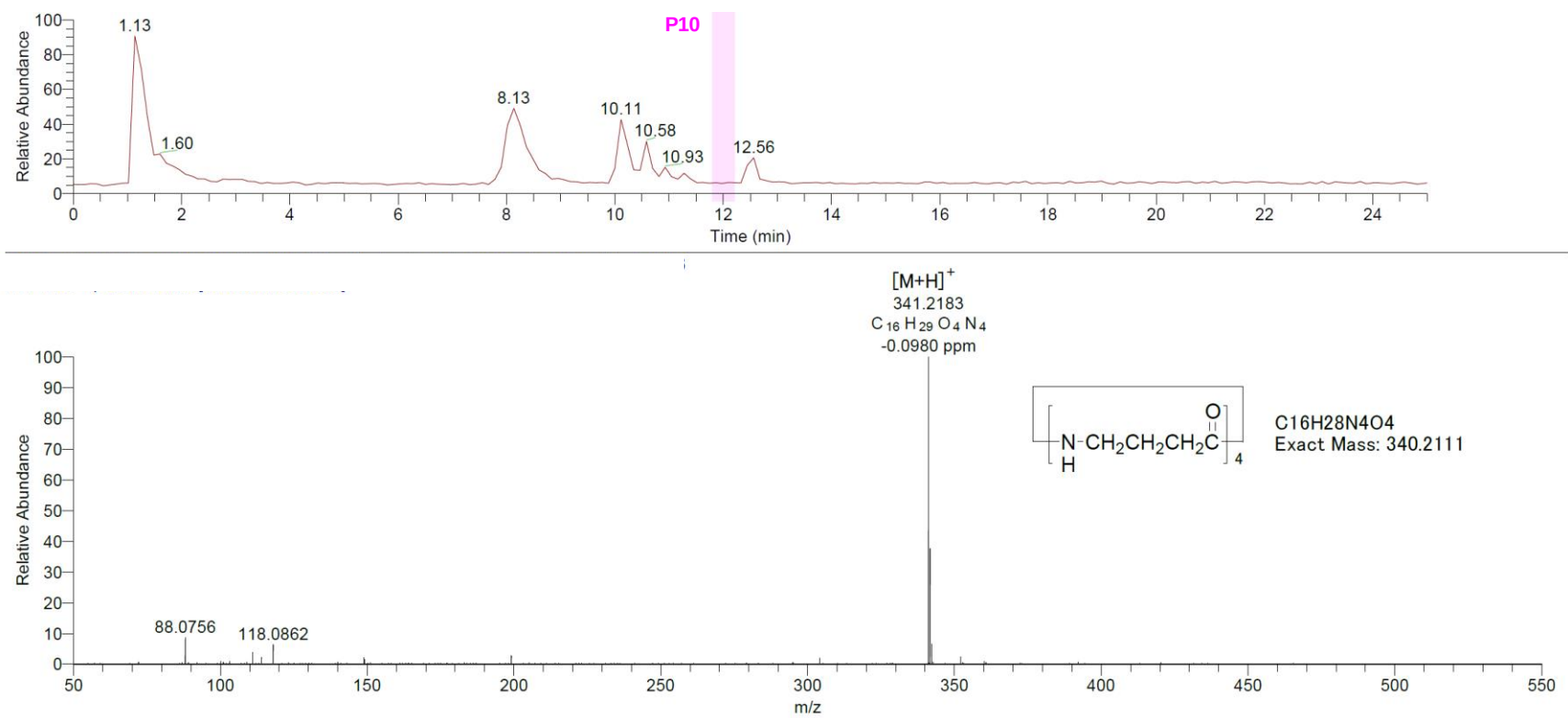


Fig. 1-20 LC/MS 測定 P10 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

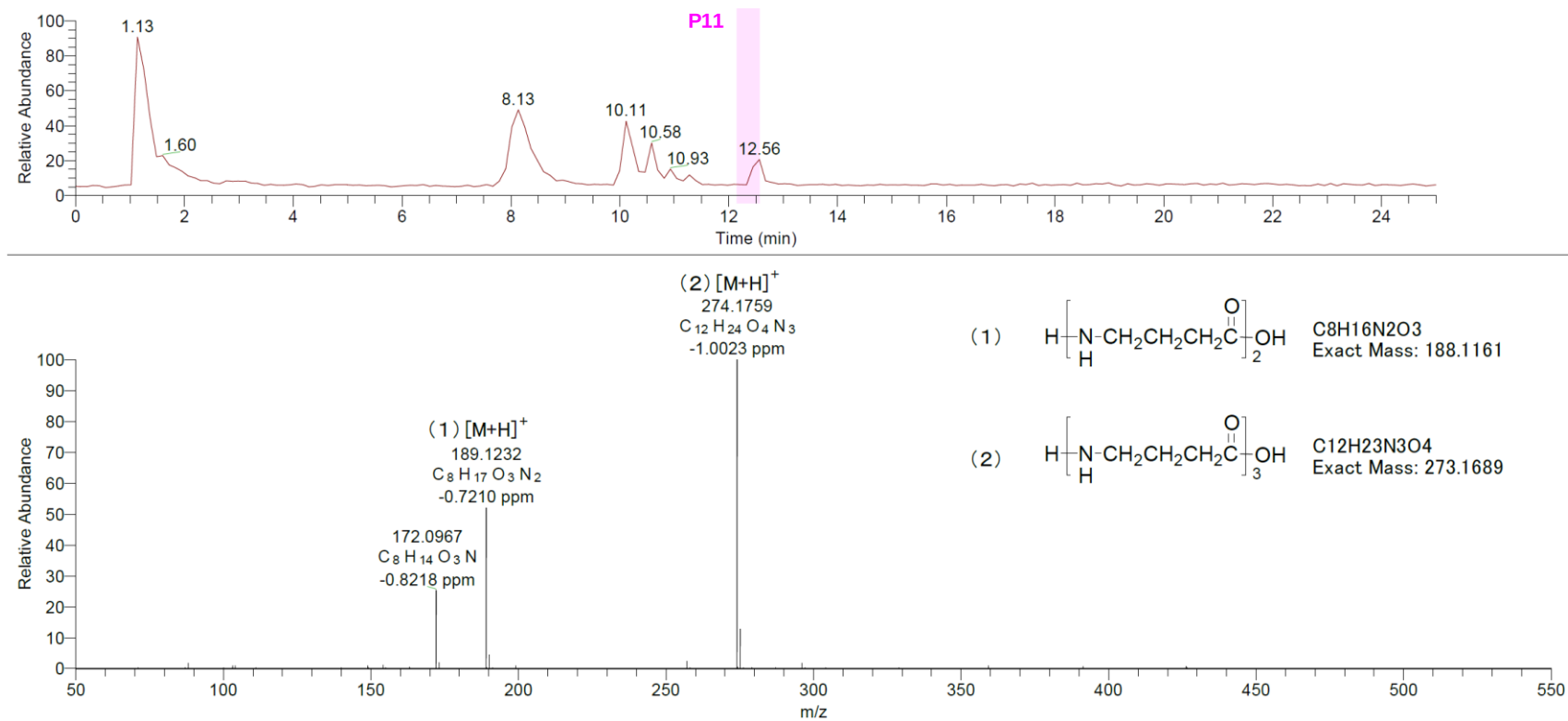


Fig. 1-21 LC/MS 測定 P11 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

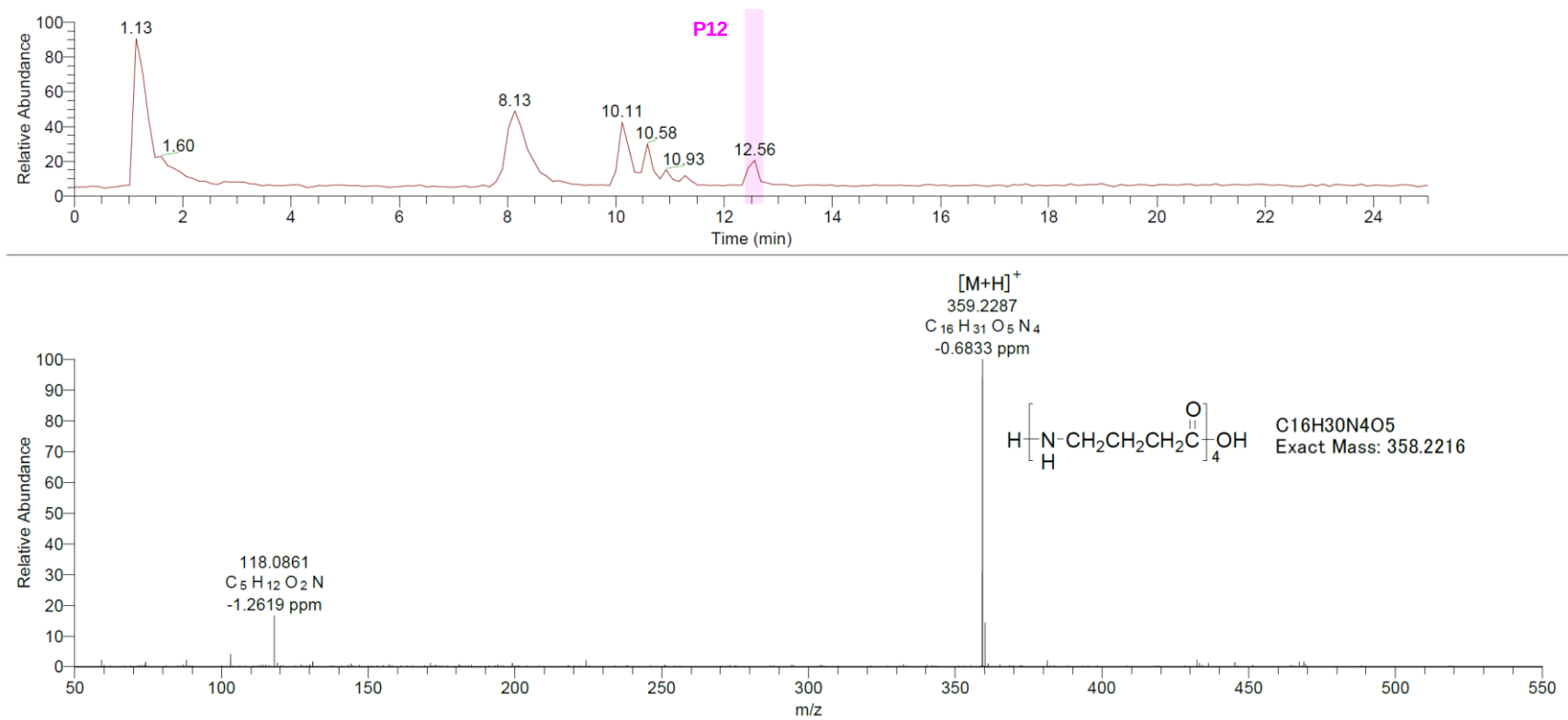


Fig. 1-22 LC/MS 測定 P12 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

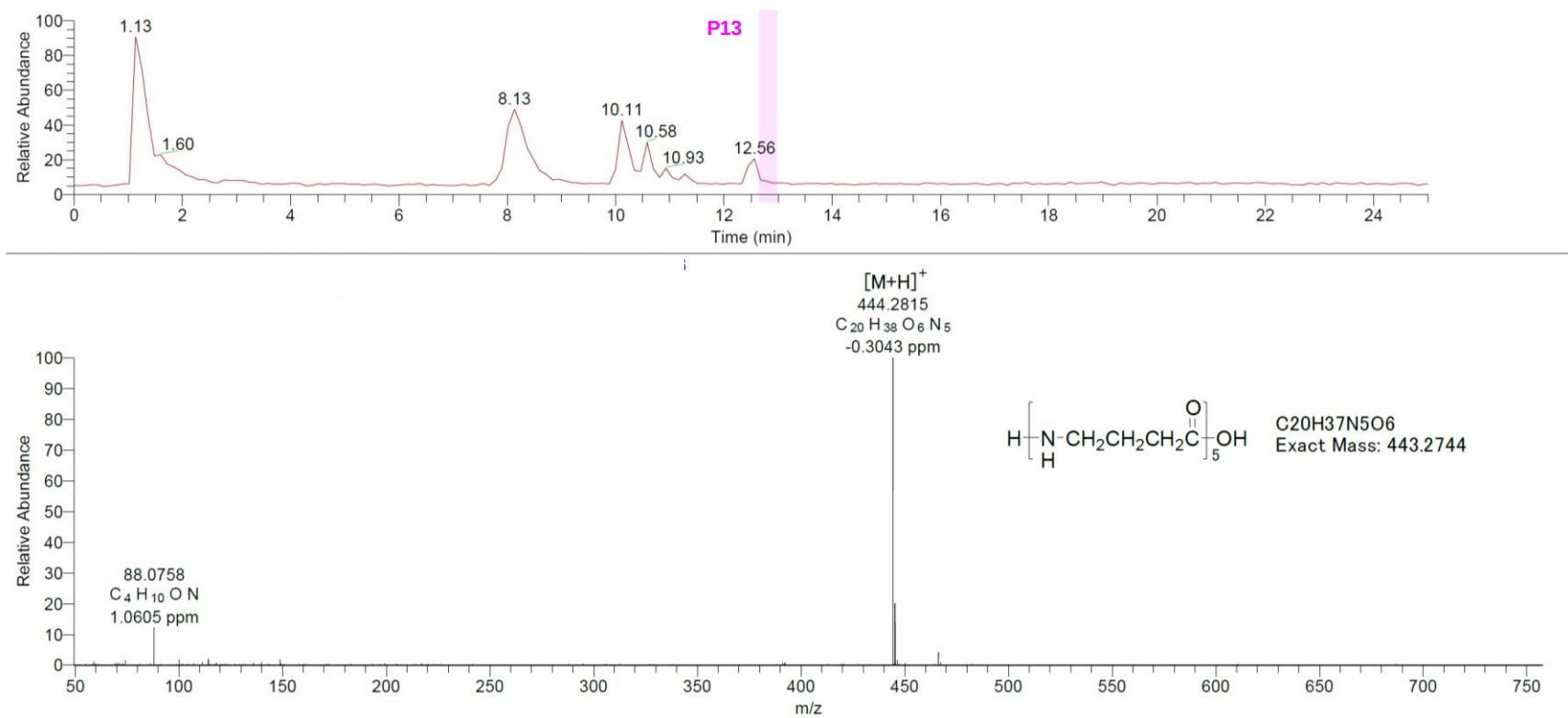


Fig. 1-23 LC/MS 測定 P13 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

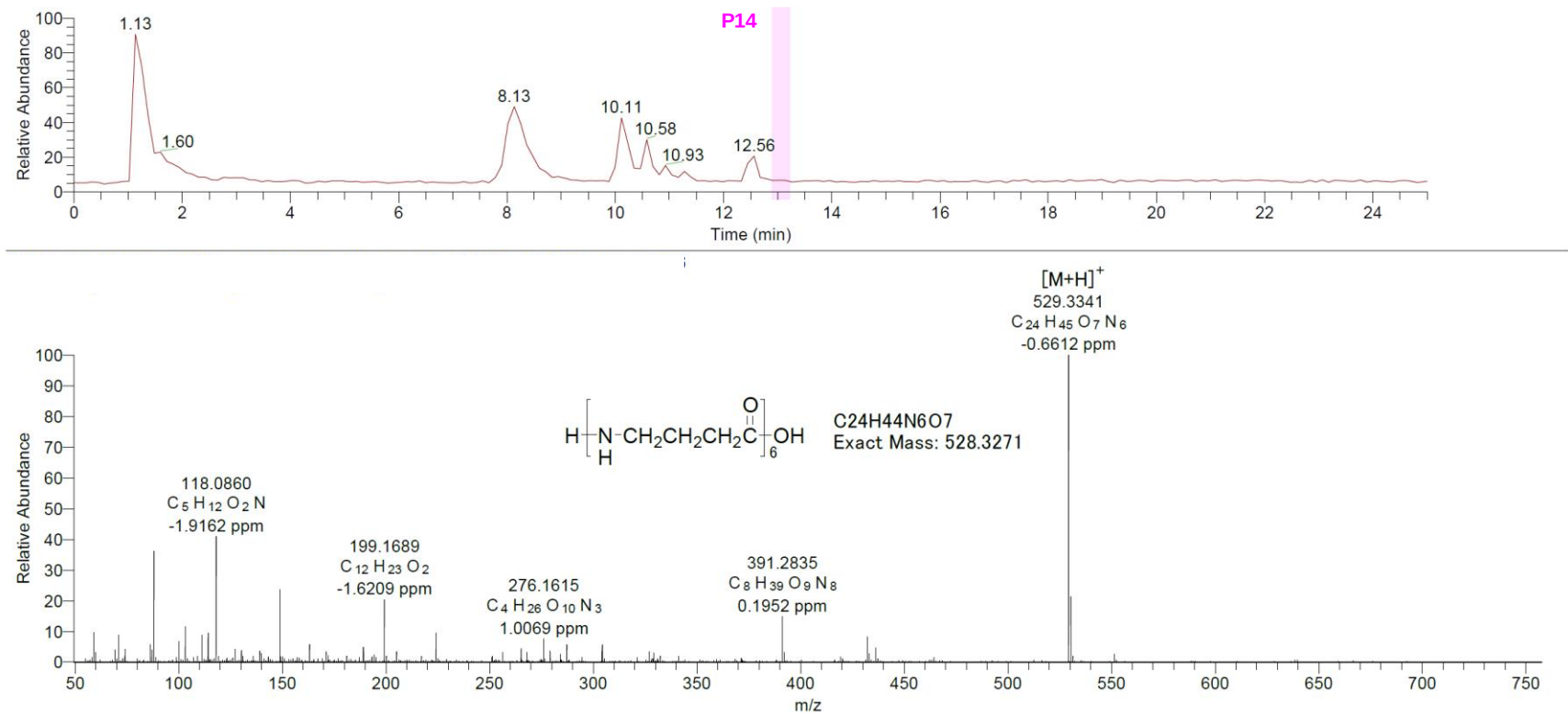


Fig.1-24 LC/MS 測定 P14 のマススペクトル (ESIMS, Positive)

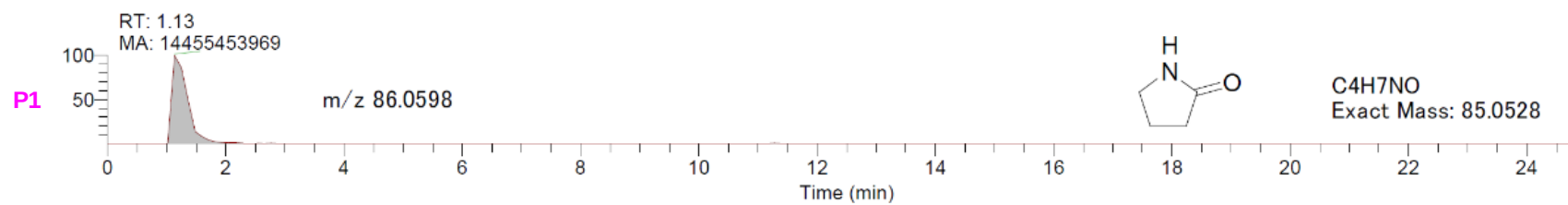


Fig. 1-25 LC/MS 測定 P1 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

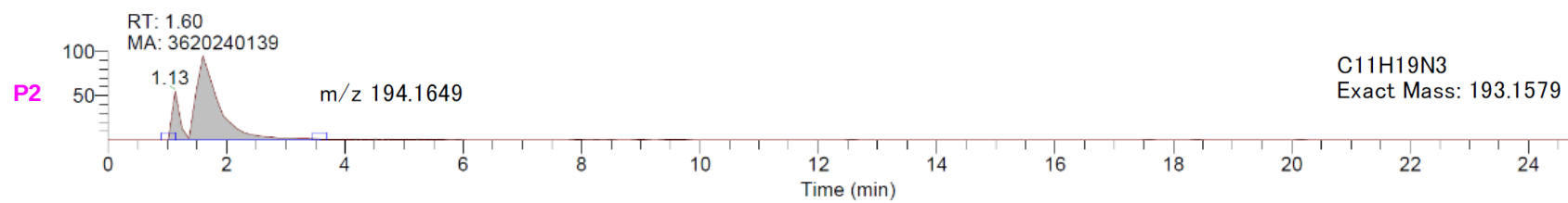


Fig. 1-26 LC/MS 測定 P2 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

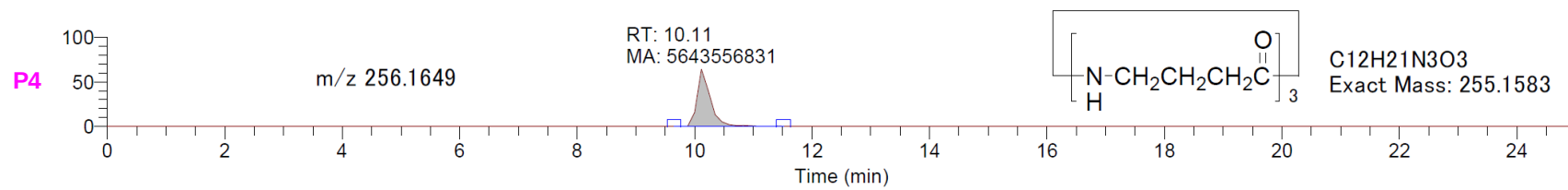


Fig. 1-28 LC/MS 測定 P4 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

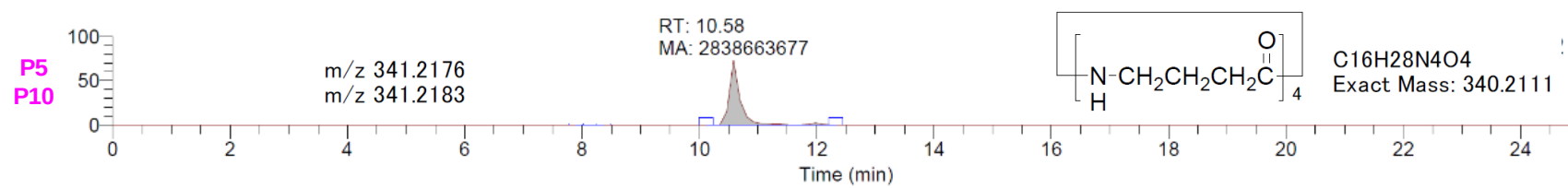


Fig. 1-29 LC/MS 測定 P5、P10 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

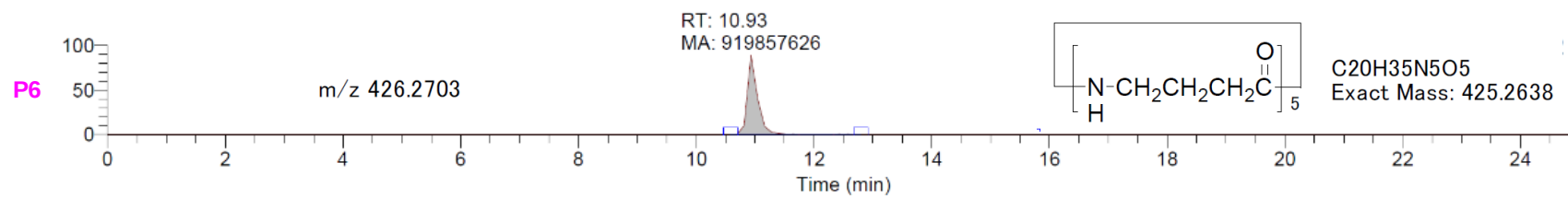


Fig. 1-30 LC/MS 測定 P6 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

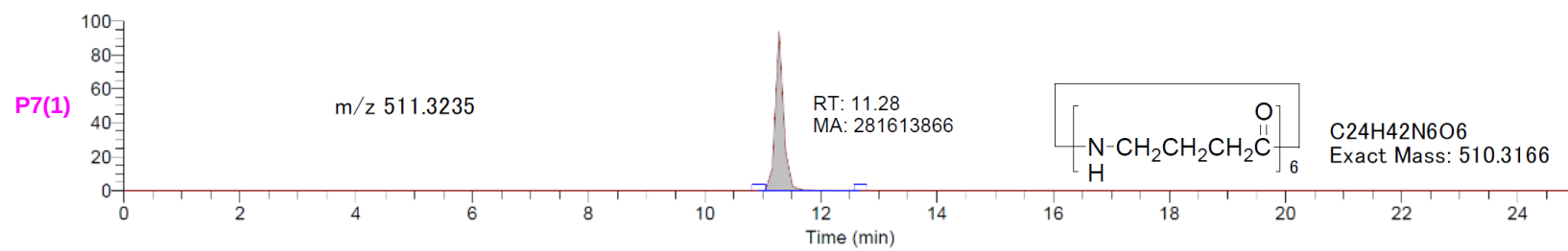


Fig. 1-31 LC/MS 測定 P7 (1) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

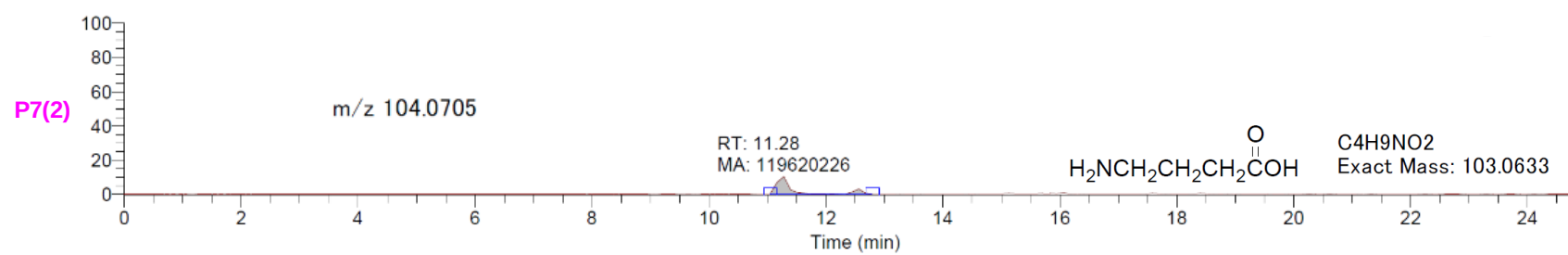


Fig. 1-32 LC/MS 測定 P7 (2) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

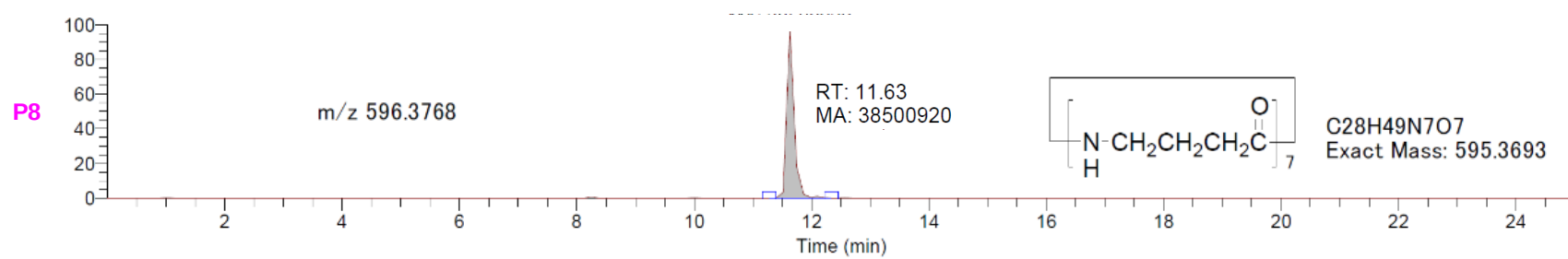


Fig. 1-33 LC/MS 測定 P8 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

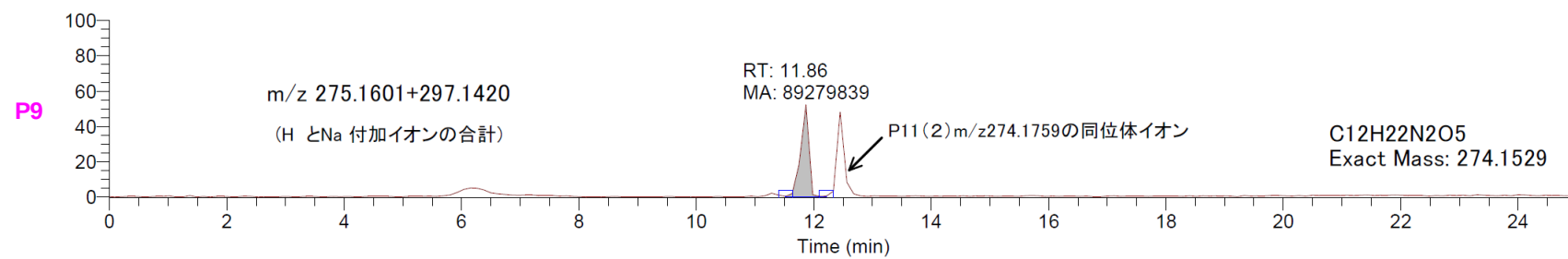


Fig. 1-34 LC/MS 測定 P9 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

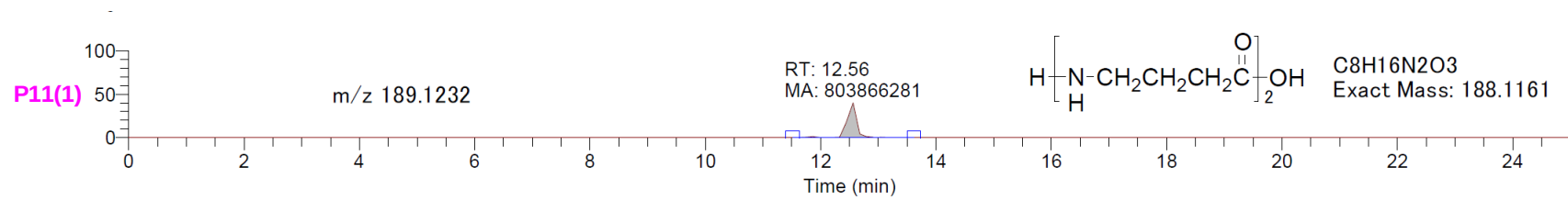


Fig. 1-35 LC/MS 測定 P11 (1) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

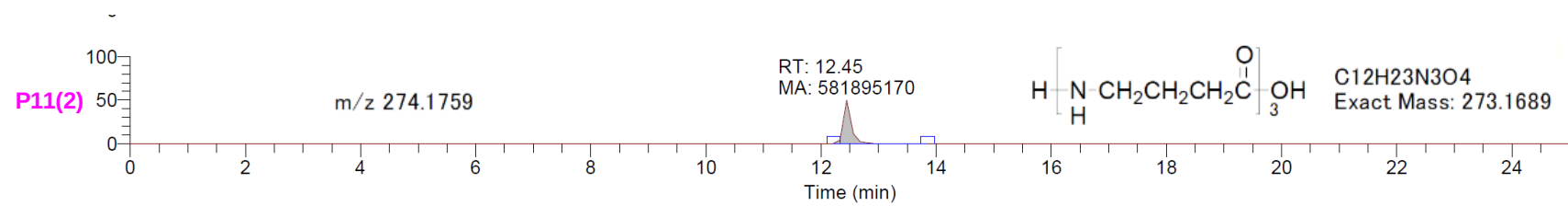


Fig. 1-36 LC/MS 測定 P11 (2) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

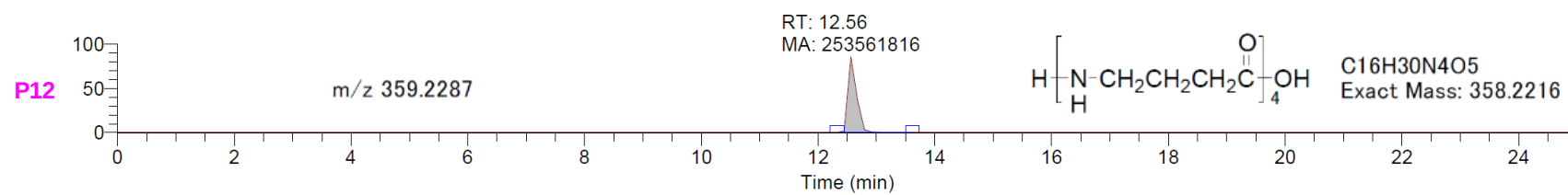


Fig. 1-37 LC/MS 測定 P12 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

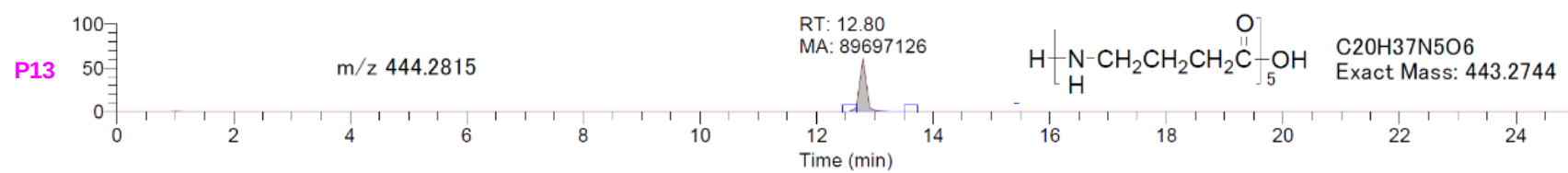


Fig. 1-38 LC/MS 測定 P13 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

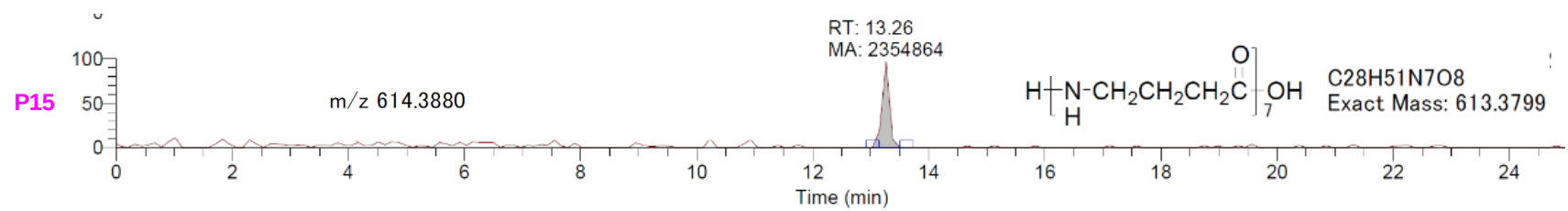


Fig. 1-40 LC/MS 測定 P15 検出成分の抽出イオンクロマトグラム (ESIMS, Positive)

GC 定量

検量線について以下の通り作成した。2Py 0.01568 g を 10 mL メスフラスコに測りとり、混合溶媒でメスアップして Std.-1 とした。Std.-1 5 mL をホールピペットで採取して 10 mL にメスアップしたものを Std.-2、Std.-2 4 mL をホールピペットで採取して 10 mL にメスアップしたものを Std.-3 とした。Std.-1, 2, 3 を検量線作成用標準液として GC 測定に供した。

またサンプルについては、LC/MS の測定と同様に、以下の方法で調製した。サンプル標準溶液 1 mL をホールピペットで採取し、10 mL にメスアップして 10 倍希釈溶液とした。この 10 倍希釈溶液 1 mL をホールピペットで採取し、10 mL にメスアップして標準溶液の 100 倍希釈溶液とした。100 倍希釈溶液を GC 測定に供した。

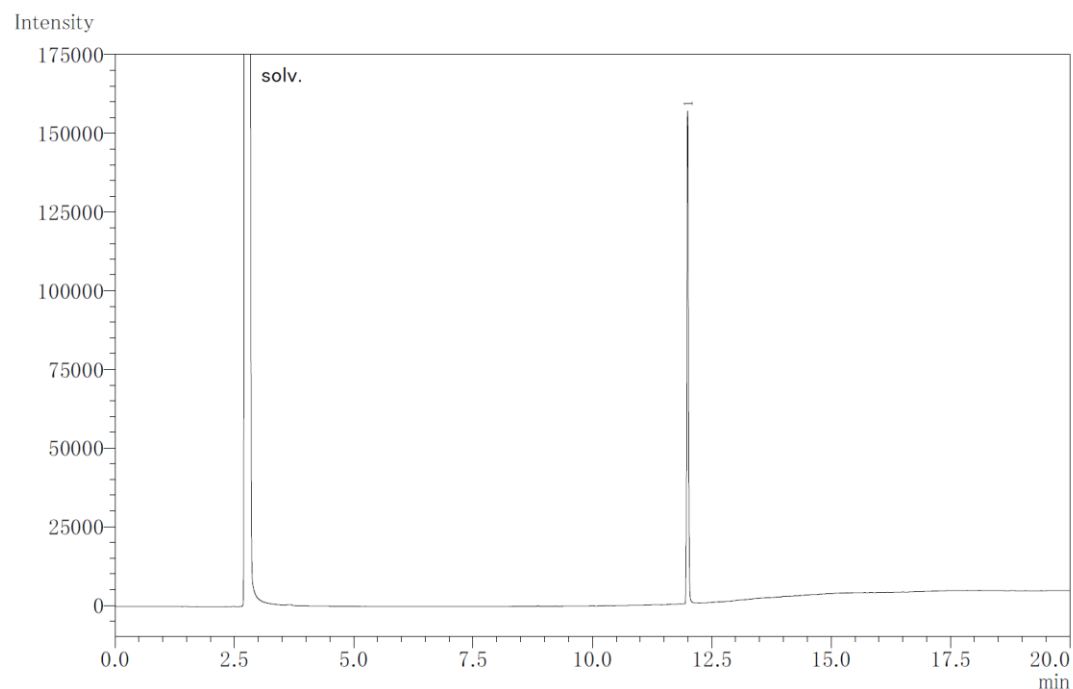
なお、測定は以下の条件で行った。

- ・ GC システム : GC-2030 [島津製作所]
- ・ 分析カラム : DB-WAX (30 m×0.25 mm×0.25mm)
- ・ 注入口温度 : 250 °C
- ・ 検出器温度 : 260 °C
- ・ 昇温条件 : 50°C →(15 °C/min) →250 °C (6.7 min 保持) [20 min 測定]
- ・ 注入量 : 1 L
- ・ スプリット比 : 50 : 1
- ・ カラム流量 : He 1.0 mL/min (const.flow)

分析日時 : 2023/11/14 15:01:00
 分析者 : System Administrator
 バイアル番号 : 4
 サンプル名 : 2-Pyrrolidone std.1
 サンプルID : PO-2752
 サンプルタイプ : 未知
 注入量 : 1
 内標量 : (Level1 Conc.)

データファイル : D:\TRCYHMYhm231114-04.gcd
 メソッドファイル : D:\TRCYHMYDBWAX(50-250)A_30min.gcm

装置: 島津GC-2030
 Injector: 250°C Detector: 260°C
 カラム: DB-WAX 30m×0.25mm×0.25mm
 昇温条件: 50°C to 250°C 15°C/min
 split(50:1) He 1.0 mL/min Const.F



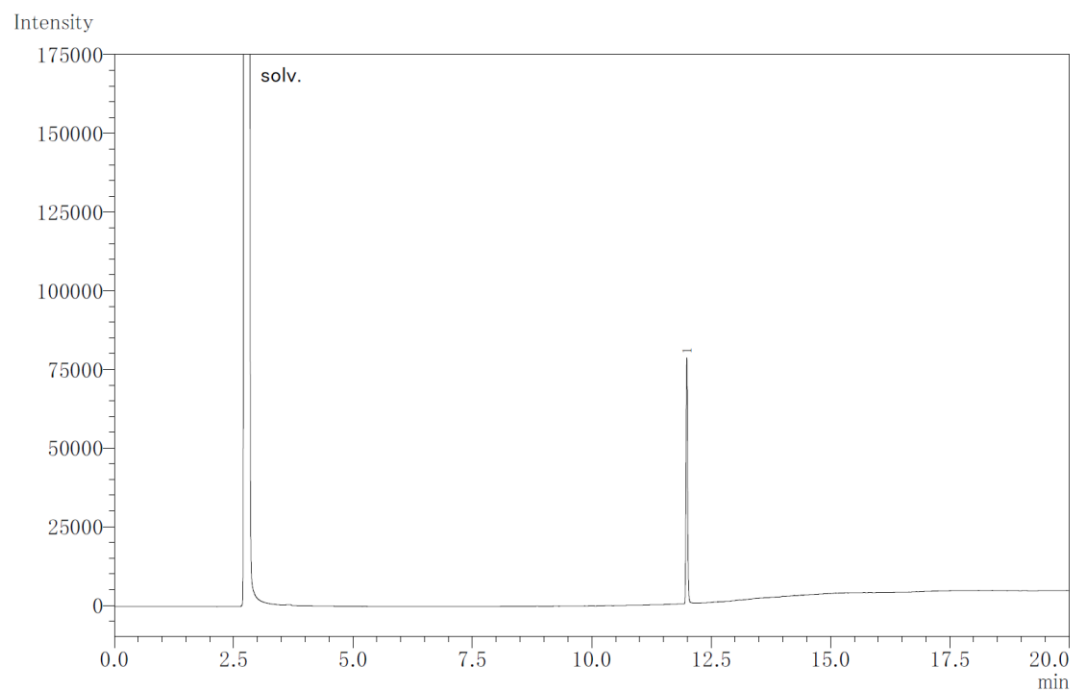
ピーク番号	保持時間	面積	面積%
1	11.993	357178	100.000
合計		357178	100.000

Fig. 1-41 2-Py 標準液 ; Std.-1 の GC 測定 クロマトグラム

分析日時 : 2023/11/14 14:34:59
 分析者 : System Administrator
 バイアル番号 : 3
 サンプル名 : 2-Pyrrolidone std.2
 サンプルID : PO-2752
 サンプルタイプ : 未知
 注入量 : 1
 内標量 : (Level1 Conc.)

データファイル : D:\TRC\HMYhm231114-03.gcd
 メソッドファイル : D:\TRC\HMYDBWAX(50-250)A_20min.gcm

装置: 島津GC-2030
 Injector: 250°C Detector: 260°C
 カラム: DB-WAX 30m × 0.25mm × 0.25mm
 昇温条件: 50°C to 250°C 15°C/min
 split(50:1) He 1.0 mL/min Const.F



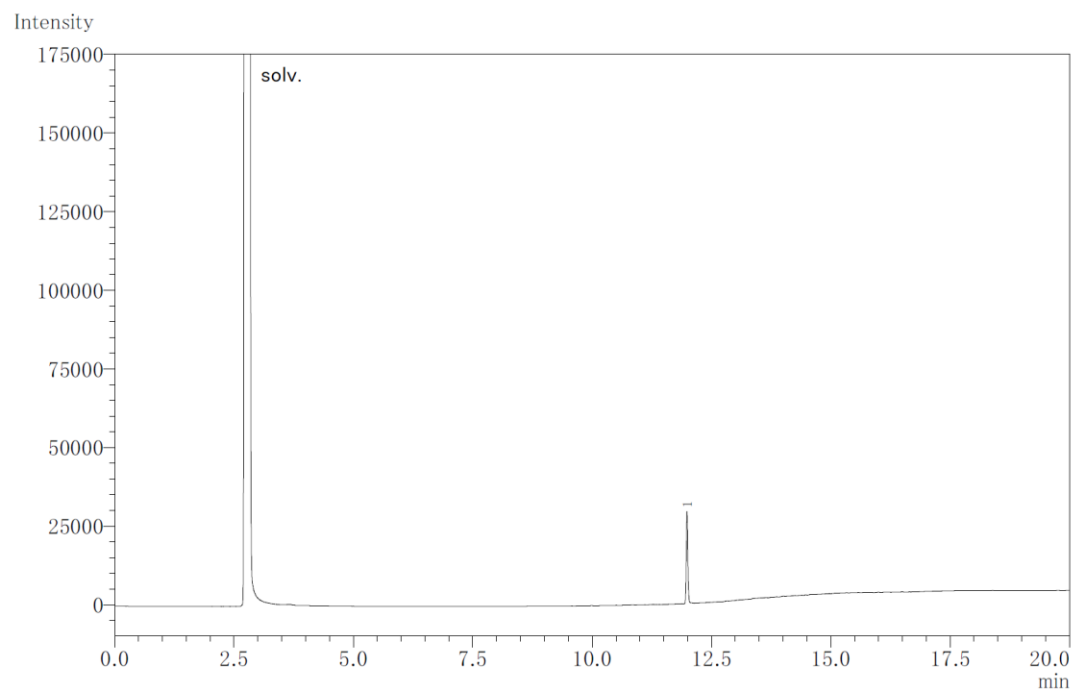
ピーク番号	保持時間	面積	面積%
1	11.989	174843	100.000
合計		174843	100.000

Fig. 1-42 2-Py 標準液 ; Std.-2 の GC 測定 クロマトグラム

分析日時 : 2023/11/14 14:09:01
 分析者 : System Administrator
 バイアル番号 : 2
 サンプル名 : 2-Pyrrolidone std.3
 サンプルID : PO-2752
 サンプルタイプ : 未知
 注入量 : 1
 内標量 : (Level1 Conc.)

データファイル : D:\TRC\HMYhm231114-02.gcd
 ソフトファイル : D:\TRC\HMYDBWAX(50-250)A_20min.gcm

装置: 島津GC-2030
 Injector: 250°C Detector: 260°C
 カラム: DB-WAX 30m × 0.25mm × 0.25mm
 昇温条件: 50°C to 250°C 15°C/min
 split(50:1) He 1.0 mL/min Const.F



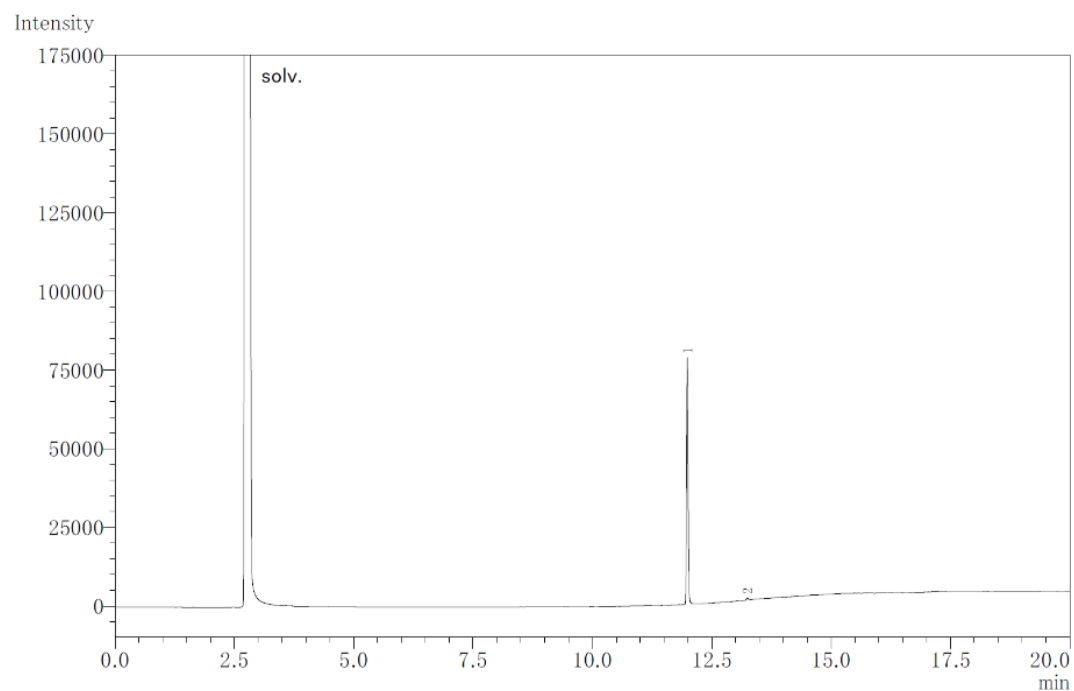
ピーク番号	保持時間	面積	面積%
1	11.987	66790	100.000
合計		66790	100.000

Fig. 1-43 2-Py 標準液 ; Std.-3 の GC 測定 クロマトグラム

分析日時 : 2023/11/14 16:54:49
 分析者 : System Administrator
 バイアル番号 : 6
 サンプル名 : Sample /MeOH+H2O n=1
 サンプルID : PO-2752
 サンプルタイプ : 未知
 注入量 : 1
 内標量 : (Level1 Conc.)

データファイル : D:\TRC\HMH\hm231114-08.gcd
 メソッドファイル : D:\TRC\HMH\HMBWAX(50-250)A_20min.gcm

装置: 島津GC-2030
 Injector: 250°C Detector: 260°C
 カラム: DB-WAX 30m×0.25mm×0.25mm
 昇温条件: 50°C to 250°C 15°C/min
 split(50:1) He 1.0 mL/min Const.F



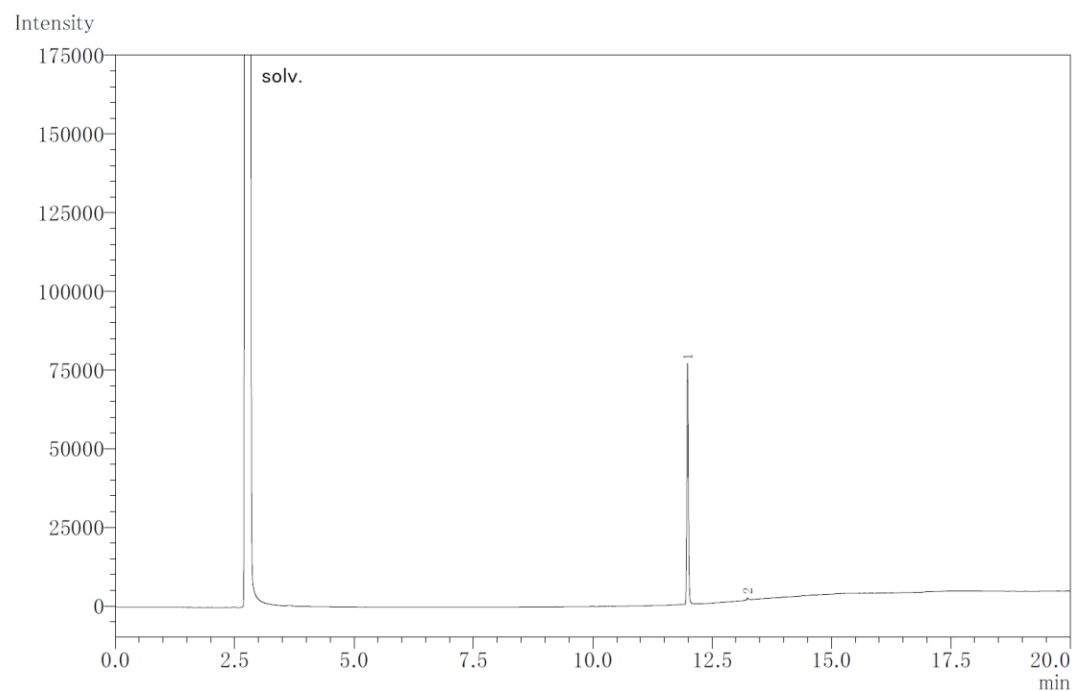
FID1 ピーク番号	保持時間	面積	面積%
1	11.987	176280	99.011
2	13.241	1761	0.989
合計		178040	100.000

Fig. 1-44 サンプルの GC 測定 クロマトグラム (測定 n1)

分析日時 : 2023/11/14 18:38:34
 分析者 : System Administrator
 バイアル番号 : 6
 サンプル名 : Sample /MeOH+H2O n=2
 サンプルID : PO-2752
 サンプルタイプ : 未知
 注入量 : 1
 内標量 : (Level1 Conc.)

データファイル : D:\TRCY\HM\Yhm231114-12.gcd
 メソッドファイル : D:\TRCY\HM\YDBWAX(50-250)A_20min.gcm

装置: 島津GC-2030
 Injector: 250°C Detector: 260°C
 カラム: DB-WAX 30m×0.25mm×0.25mm
 昇温条件: 50°C to 250°C 15°C/min
 split(50:1) He 1.0 mL/min Const.F



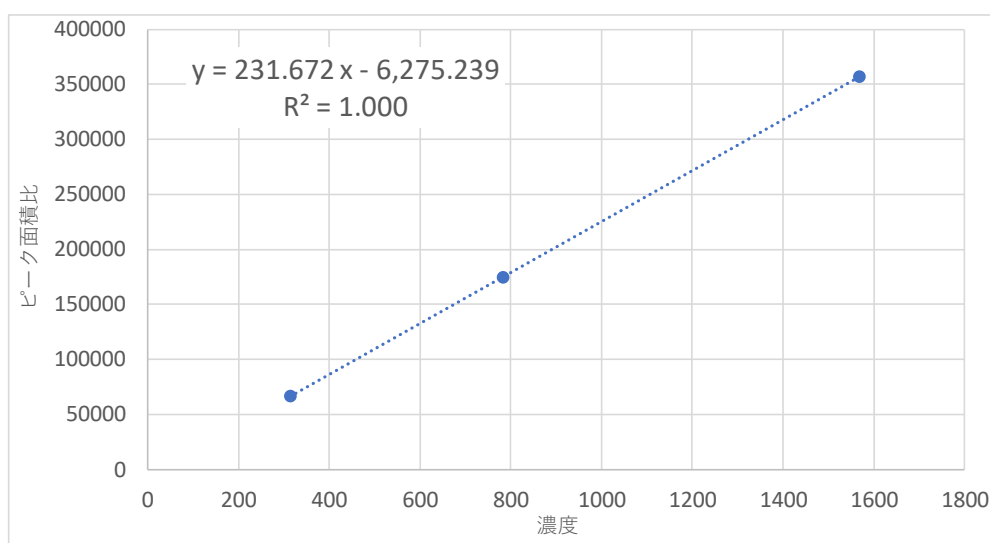
ピーク番号	保持時間	面積	面積%
1	11.985	173268	99.041
2	13.240	1678	0.959
合計		174946	100.000

Fig. 1-45 サンプルの GC 測定 クロマトグラム (測定 n2)

	採取量(mg)	溶液量(ml)
Std-1	15.68	10

	標品濃度(ppm)	ピーク面積
Std-1	1568	357178
Std-2	784	174843
Std-3	314	66790

傾き	231.672
切片	-6275.239
相関係数	1.000



試料名	試料量(g)	溶液量(ml)	ピーク面積	溶液中濃度(%)	試料中濃度(%)
サンプル n 1	0.00936	10.0	176280	0.079	84.1
サンプル n 2	0.00936	10.0	173268	0.077	82.7

Fig. 1-46 合成生成物中の 2-Py 含有量定量結果

また収率の改善について、一般的には環化反応に対して反応場を分ける意味で有用となるゼオライト系触媒などによる収率向上や、酵素触媒を用いた文献¹⁾が報告されており、社会実装まで見据えた実現可能性を含め令和 6 年度に継続検討していく。

② バイオ由来 γ -アミノ酪酸からの環化反応検討

A. バイオ GABA の選定

バイオ GABA の環化を進めるべく、まずバイオ GABA メーカーとそのグレードについて調査を行った。調査結果を Table 1-1 に示す。

Table 1-1 バイオ GABA 調査結果一覧

	A社	B社	C社	D社	E社
生産能力	1500MT/年	350MT/年	120MT/年	600MT/年	1,000MT/ 年
生産量	800～900MT/年	200～250MT程度	80MT/年	通常生産品ではなく、2～5MT/月在庫有	受注製造
COA	○	○	○	○（98%純度と99%純度）	○（99%）
グレード	医薬、輸出、飼料	食品向け	食添、医薬	飼料、食添	
分析表	あり	あり	あり	あり	
RMB価格	60元/kg(足元)		1000元/kg（足元）	食品の場合、65元/kg、 飼料の場合、45元/kg(足元)	
USD価格	FOB 8.45USD/kg	\$ 100/kg程度	FOB 145USD/kg	食品の場合、FOB 10USD/kg、 飼料の場合、FOB 7.5USD/kg(足元)	\$8-9/kg
主要用途	医薬、食品、飼料、工業	食品向け	食品、医薬	飼料、食添	
主な輸出先	日本、韓国、アメリカ	蝶理で購入実績有り	日本、韓国、スペイン	東南アジア、韓国	米国・インド
備考	輸出量 50%。 原料トウモロコシから発酵法で生産 ②発酵法with触媒 幅広いグレードに対応	既に該社とは本製品での輸入実績有。 ヒアルロン酸世界最大手メーカー ③発酵法without触媒 (with 触媒でも対応可能) 高機能品に特化	主な用途が食添 工業用途なし	輸出量 18%。 ①合成法、②発酵法があるが、 合成法の原料価格が不安定で、 生産していない。 オーダーメイド生産可能。 上記の見積は発酵品価格。	
メリット	生産能力が多く、約200T/年に対応出来る	高機能品として最大手メーカー	日本で販売実績あり	低価格	生産能力は高い
デメリット		高価格 生産能力が足りない	高価格 生産能力が足りない	受注生産で定期的に生産していない	受注製造で定期的に生産していない

調査結果より、中国の数社が候補として挙げられ、生産能力や供給性、日本との取引実績などから、A 社および B 社の 2 社に絞り込みサンプルの入手を進めた。

バイオ GABA は食品に用いる食用グレードと家畜への飼料として用いる飼料グレードの 2 種類に大別できる。食用グレード品は安全性の規格が厳しいため不純物の含有量が少ない点がメリットとなり、飼料グレードは精製や製造方法の縛りが少ない分価格が安いというメリットが挙げられた。そこで上記の 2 社から飼料グレードと食料グレードを含んだ 3 ロットのサンプルを調達した。調達したサンプルについて Table 1-2 に示す。

Table 1-2 バイオ GABA 調達サンプル

	バイオGABA-1	バイオGABA-2	バイオGABA-3
メーカー	A社		B社
製法	発酵（触媒有）* ¹		発酵（触媒無）* ²
グレード	飼料	食用	食用
価格	\$9-10/kg	N.D.	約\$100/kg

*¹：グルタミン酸発酵を行うコリネバクテリウムに他微生物の遺伝子を取込、グルタミン酸製造と脱炭酸酵素（GAD）によるGABAへの変換を一つのコリネバクテリウムで行う。

*²：コリネバクテリウム（非遺伝子組み換え）でグルタミン酸を製造し、別の乳酸菌に作らせたGADを用いて、酵素変換する。このため、グルタミン酸生産とGABA生産が完全に別工程となり割高になる。

B. バイオ GABA と試薬品 GABA の成分分析

調達したバイオ GABA と試薬として市販される GABA にどれだけの差異があるのか、それぞれの含有成分について詳細分析を実施した。

¹H NMR 測定

各試料約 50 mg を重水(D₂O) 0.5 mL に溶解し、TSP (Sodium 3-(trimethylsilyl) propionate-2,2,3,3-d₄)の 1 mg/mL D₂O 溶液を 0.1 mL 加えた。この試料溶液を測定に供した。

結果を示した Fig. 1-47～57 より、いずれの試料も主要検出ピークに明らかな差異は認められず、主成分は同一構造の GABA であることが確認された。

後述の LC/MS で検出された GABA 鎖状オリゴマー由来と推定される微小ピークが試薬 GABA のスペクトルで確認された。

試薬 GABA のスペクトルで 2Py 由来と推定される微小ピークも確認された。

その他、試薬 GABA とバイオ GABA-3 に GABA オリゴマー以外の不純物と推定される微小ピークが観測されたが、本分析では詳細構造は不明であった。構造不明成分について、令和 6 年度も継続検討する。

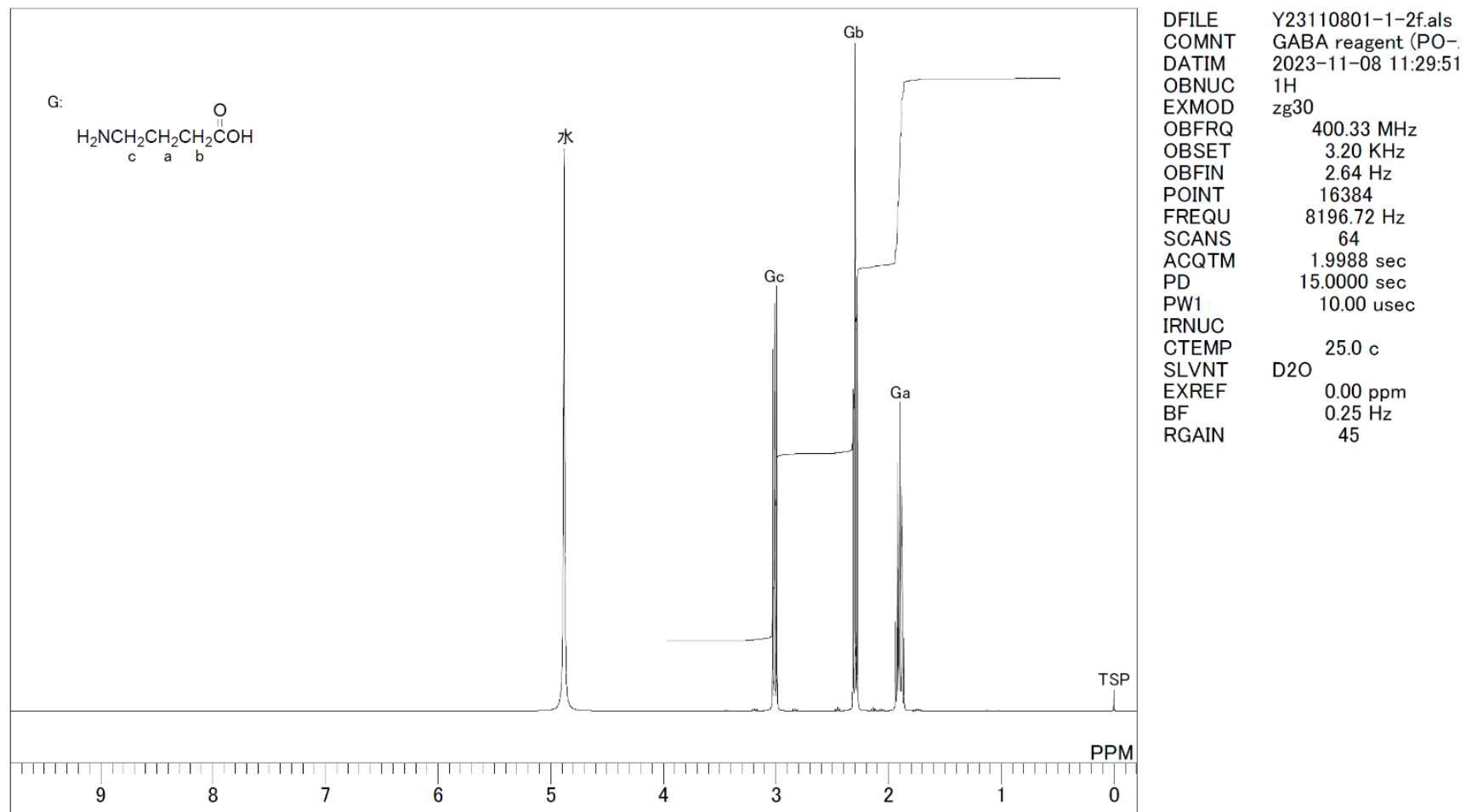


Fig. 1-47 試薬 GABA の ^1H NMR スペクトル

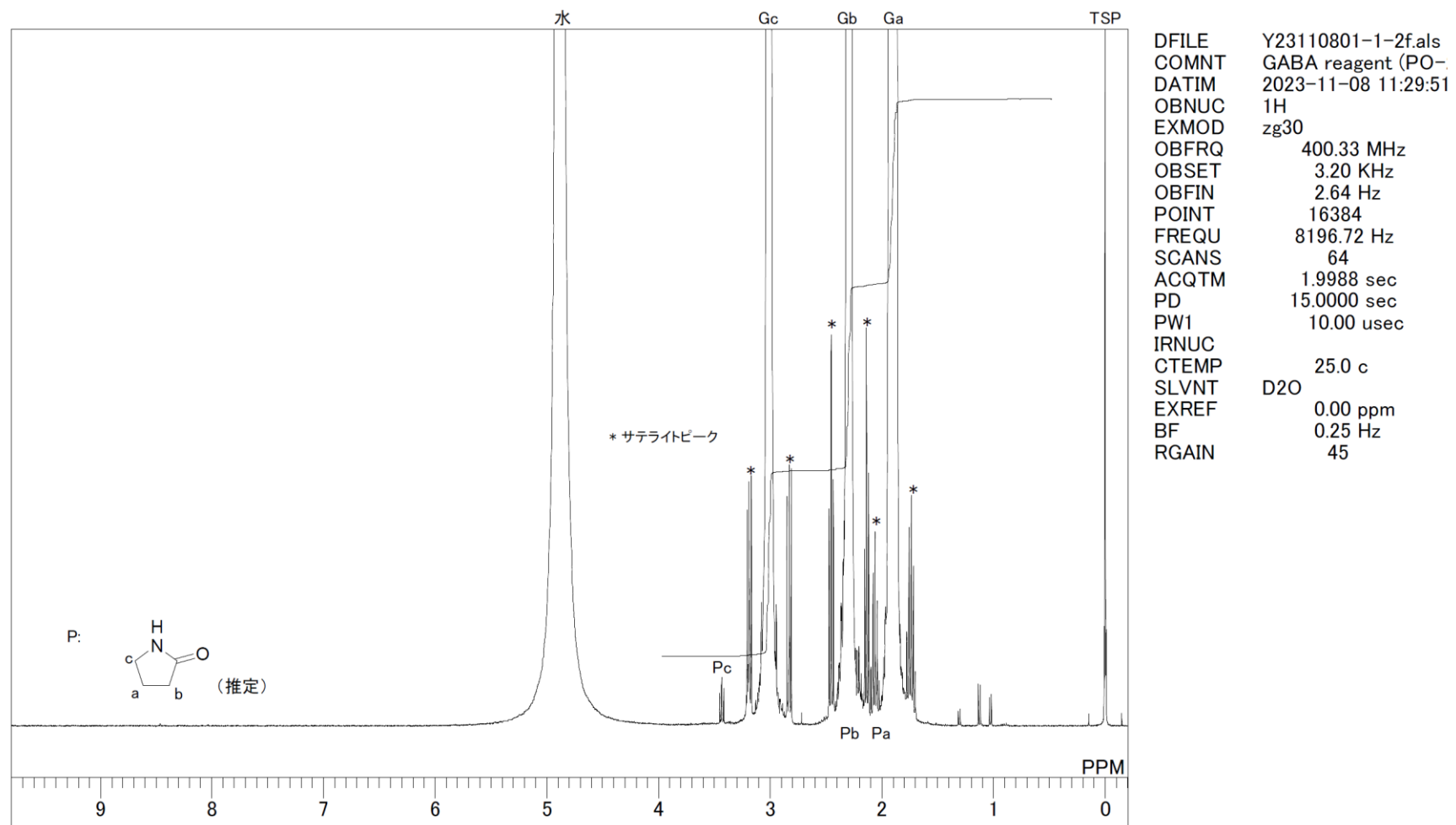


Fig. 1-48 試薬 GABA の ^1H NMR スペクトル (拡大図)

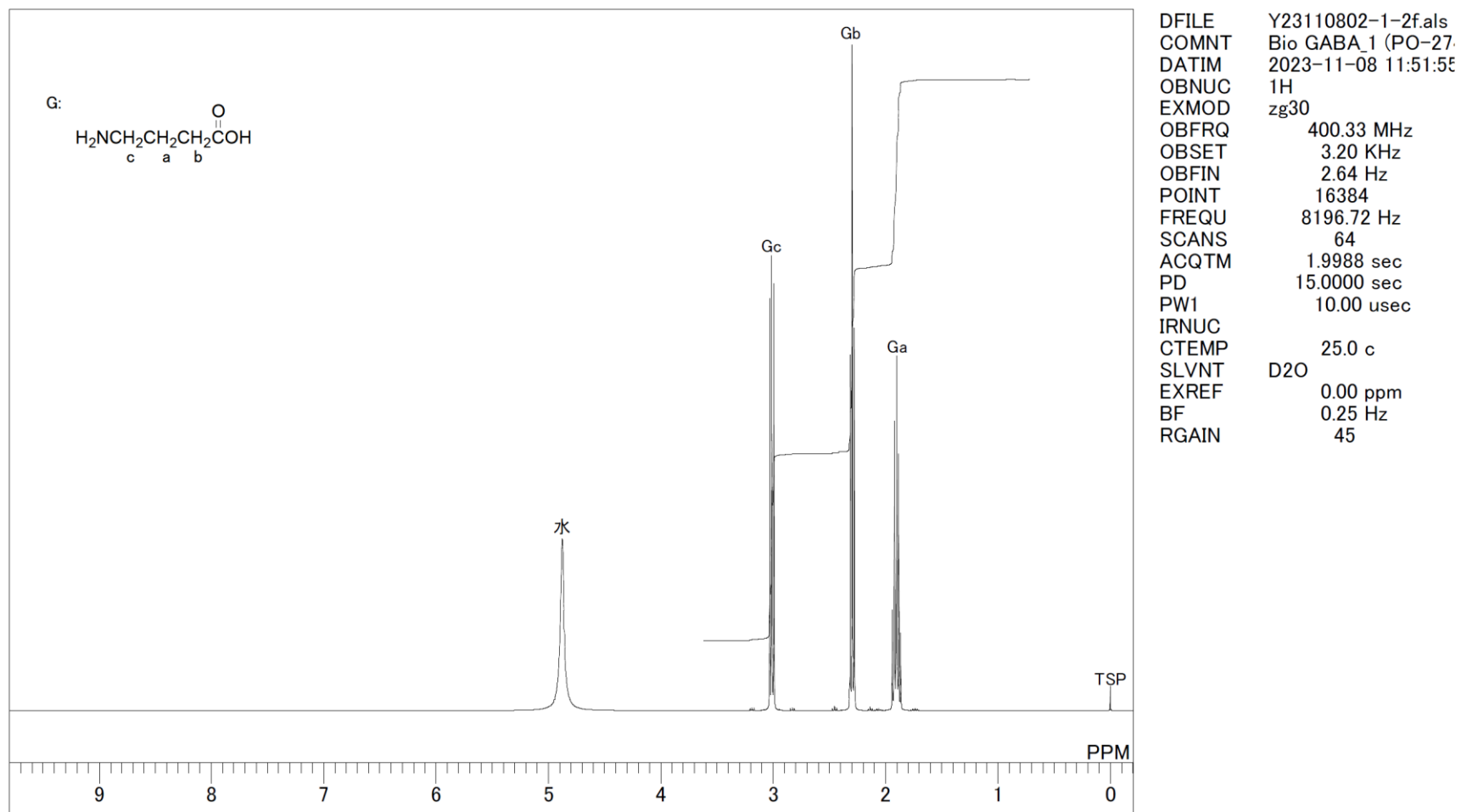


Fig. 1-49 バイオ GABA-1 の ^1H NMR スペクトル

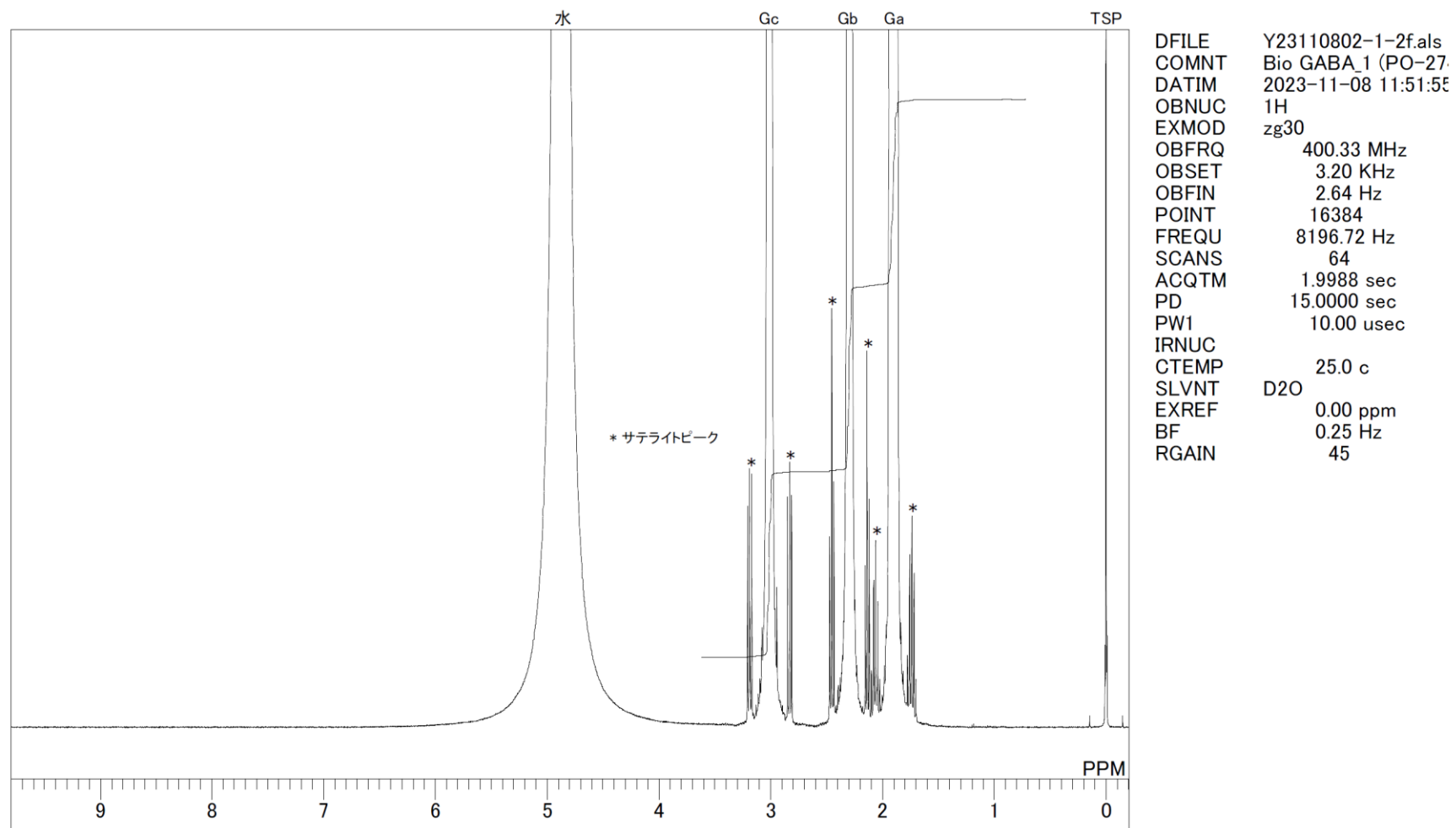


Fig. 1-50 バイオ GABA-1 の ¹H NMR スペクトル (拡大図)

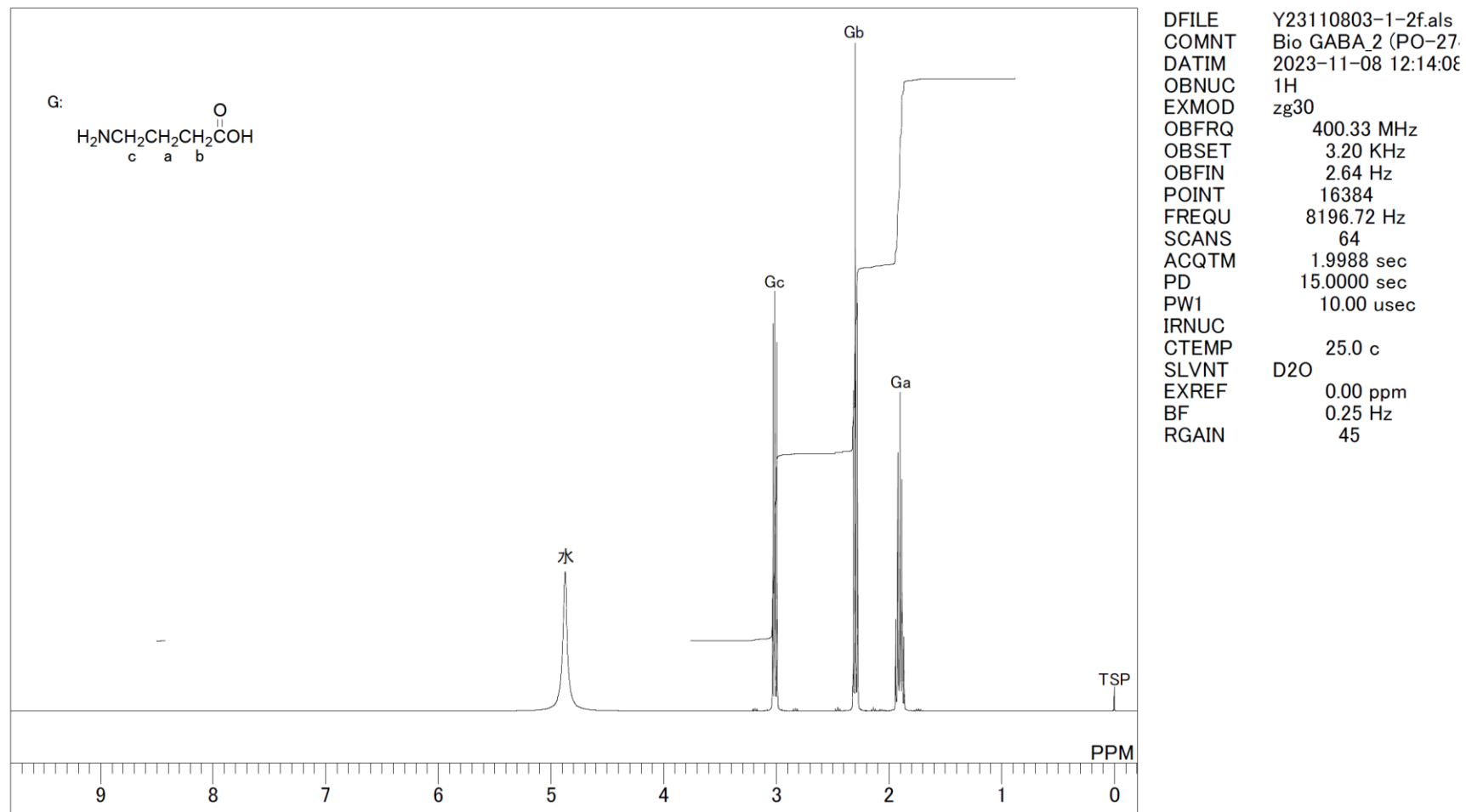


Fig. 1-51 バイオ GABA-2 の ^1H NMR スペクトル

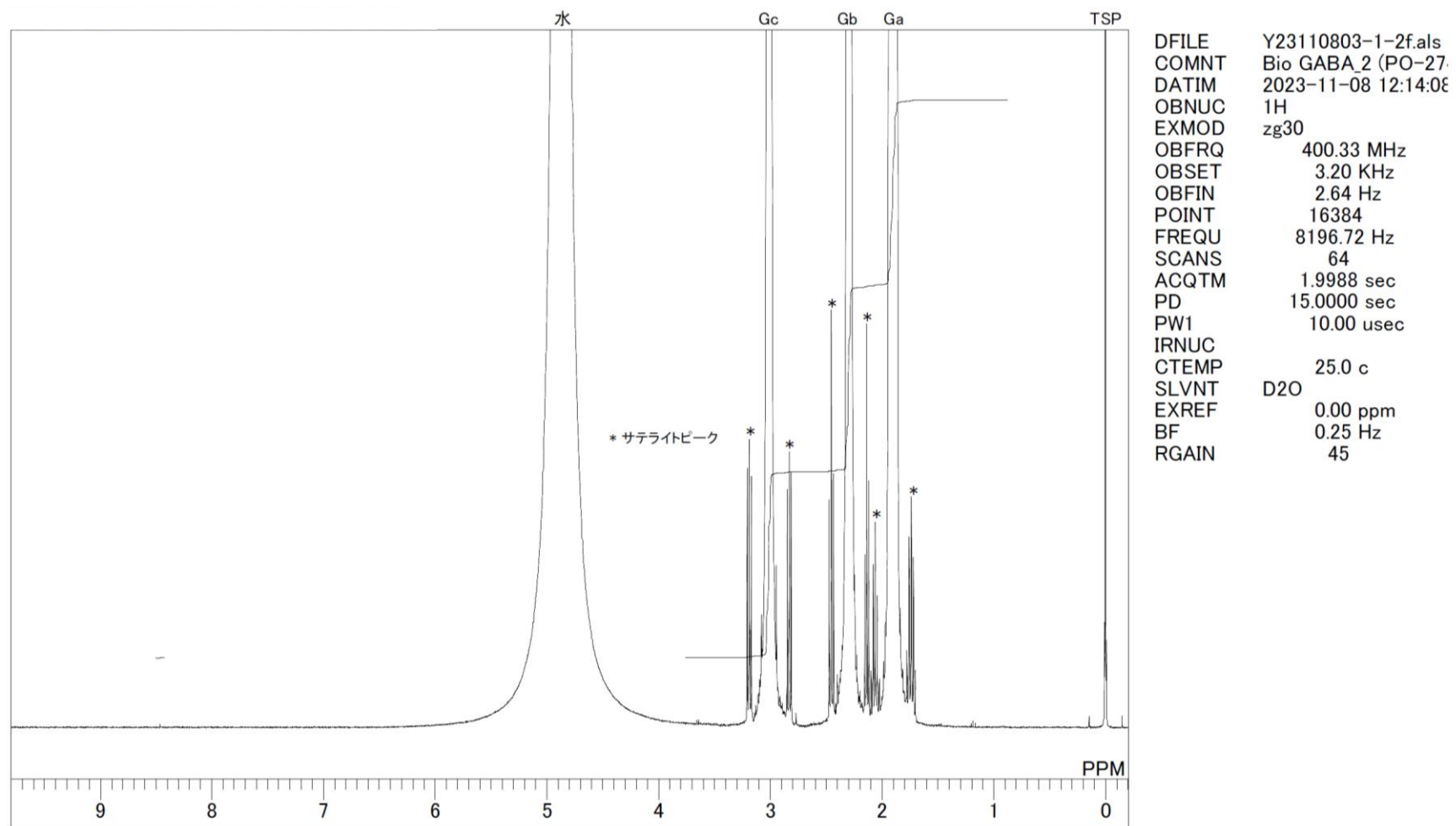


Fig. 1-52 バイオ GABA-2 の ^1H NMR スペクトル (拡大図)

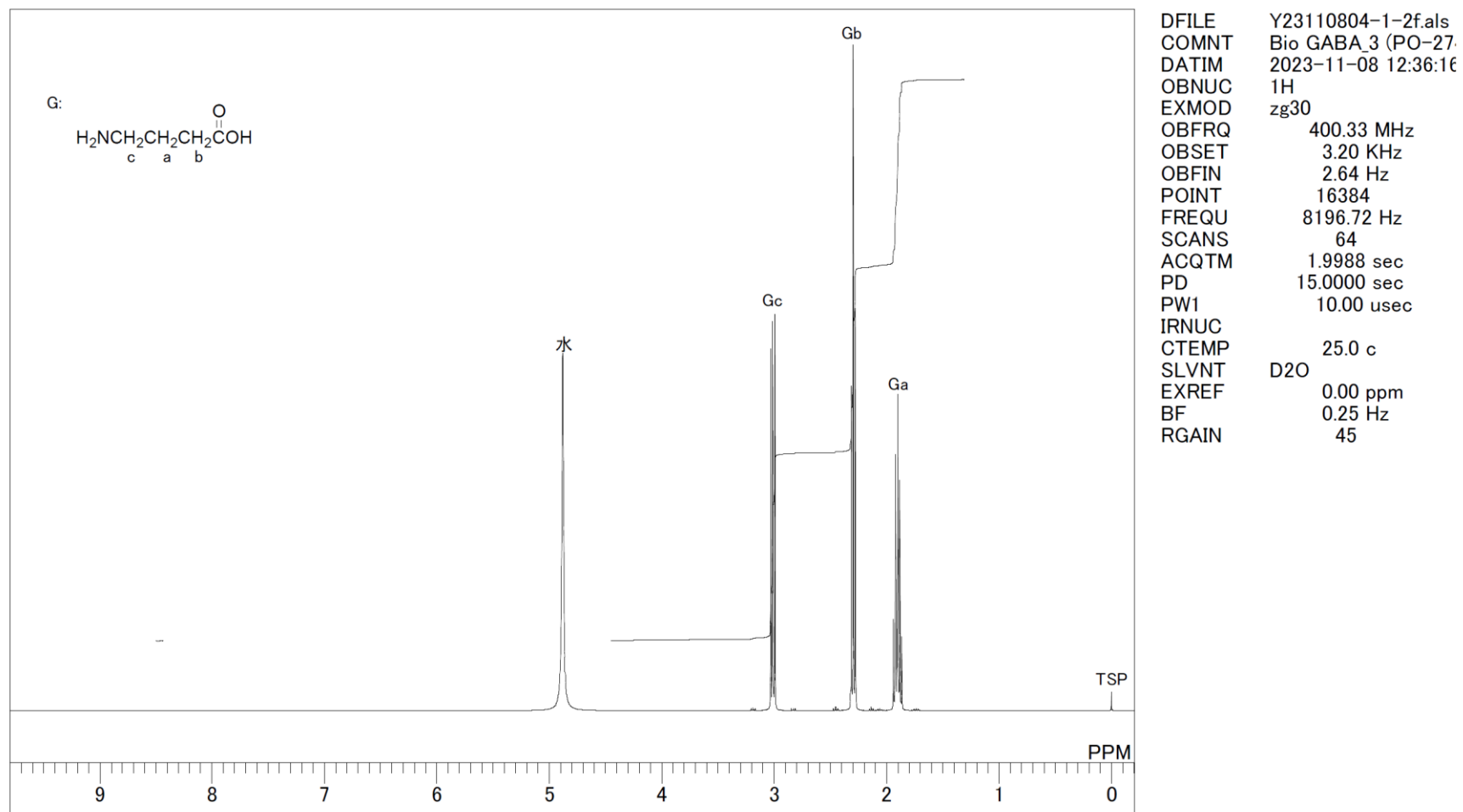


Fig. 1-53 バイオ GABA-3 の ¹H NMR スペクトル

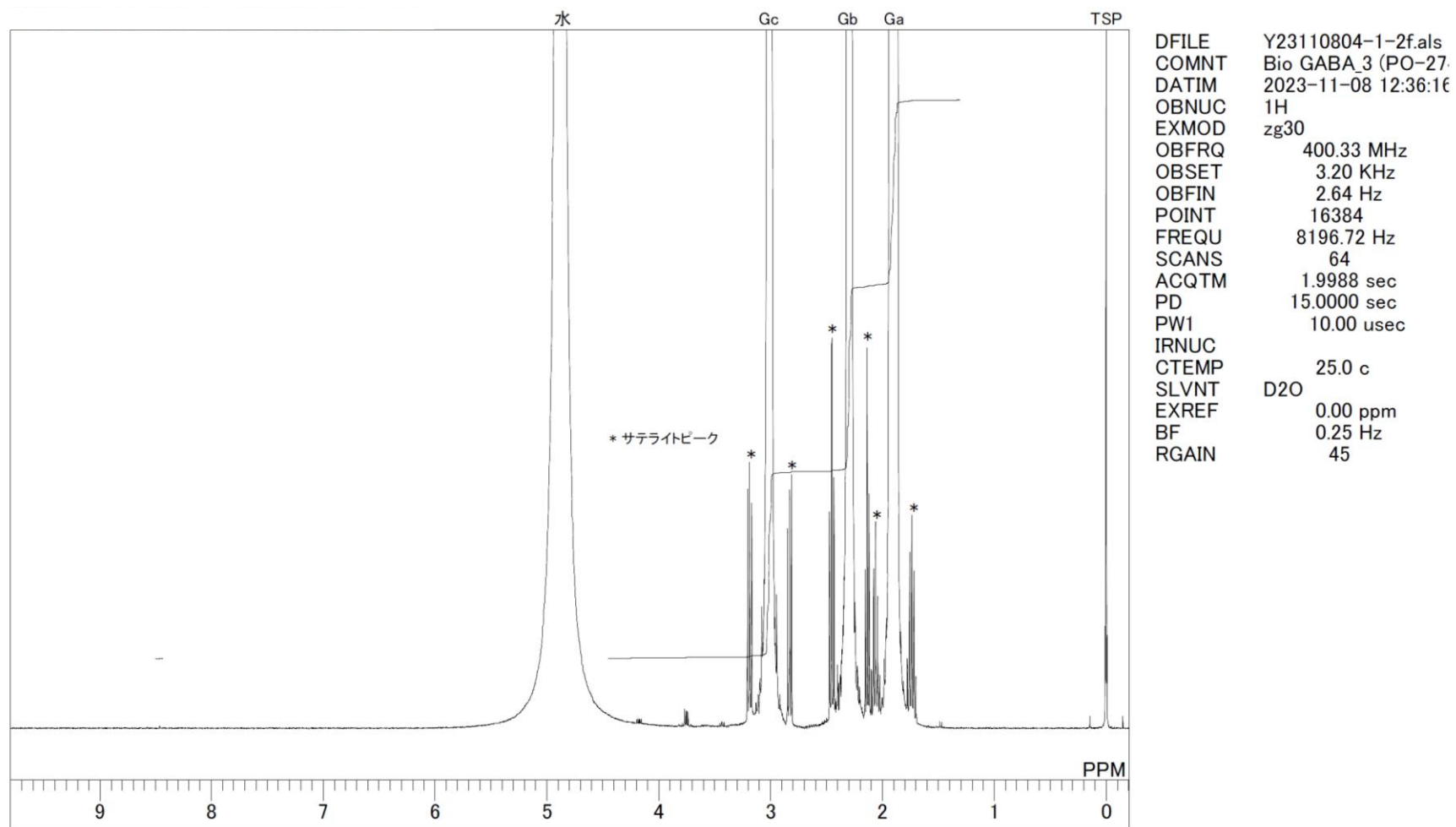


Fig. 1-54 バイオ GABA-3 の ^1H NMR スペクトル (拡大図)

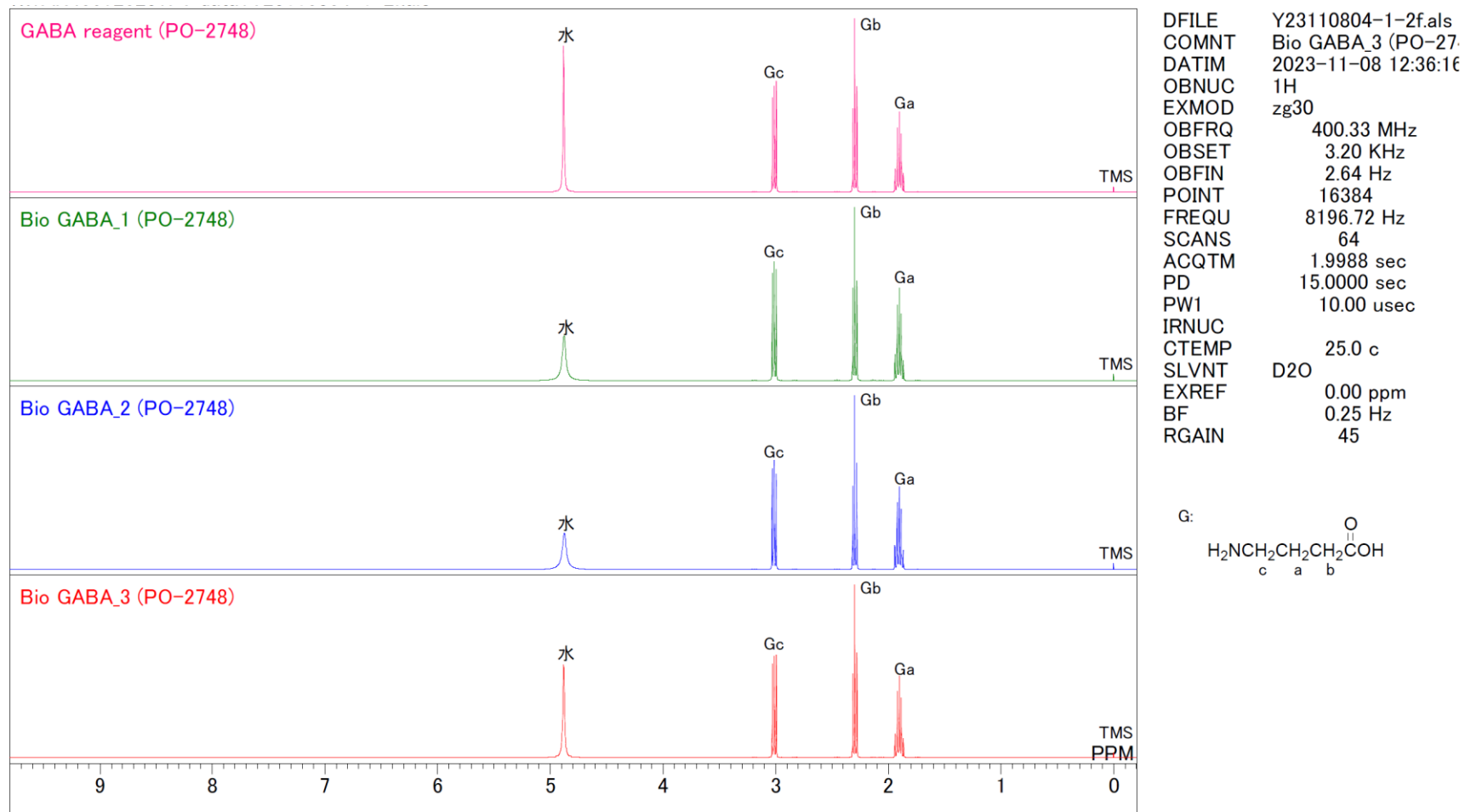


Fig. 1-55 各試料の ^1H NMR スペクトル比較

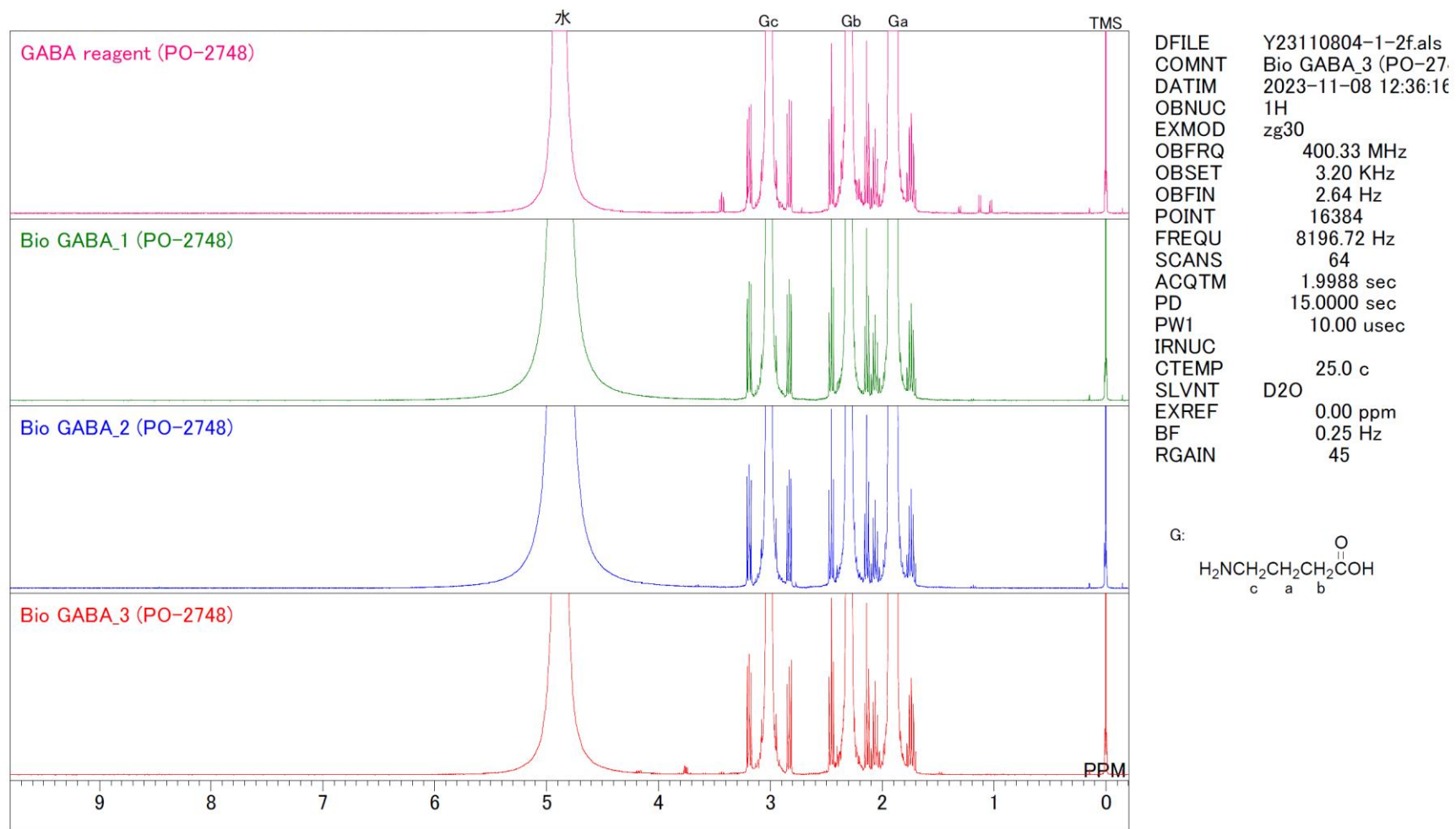


Fig. 1-56 各試料の ^1H NMR スペクトル比較 (拡大図)

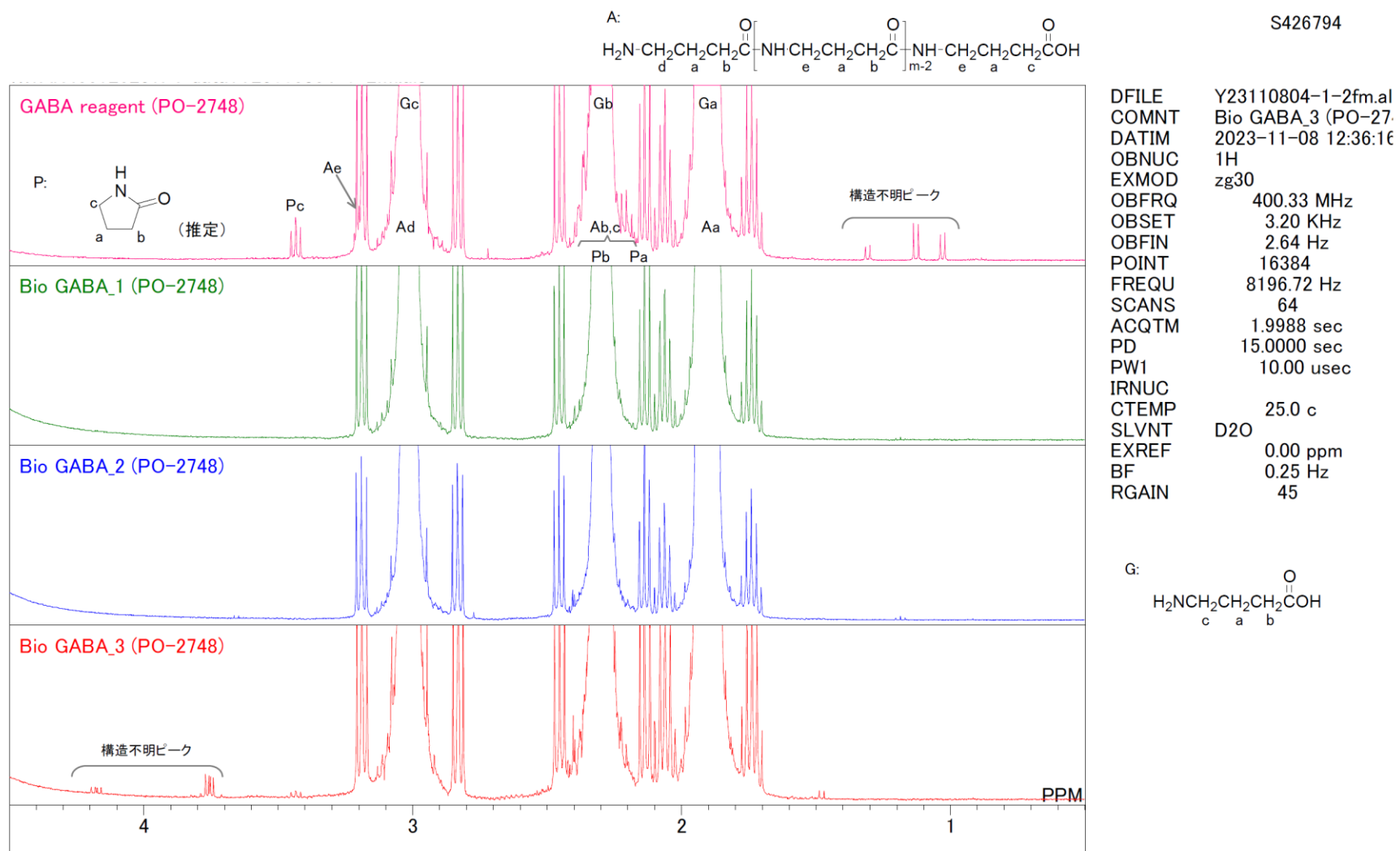


Fig. 1-57 各試料の ^1H NMR スペクトル比較 (一部拡大図)

GC/MS 測定

各試料約 10 mg を 1 mL の超純水に溶解した試料溶液を測定に供した。

結果を Fig. 1-58～66 に示す。いずれの試料も共通して下記成分が検出された。

P1 : 2-Py

P2 : GABA

P3 : GABA 鎖状オリゴマー(2 量体)の脱水縮合物 (推定)

P1 および P3 は GC 注入口での加熱時に生成したものと推定された。

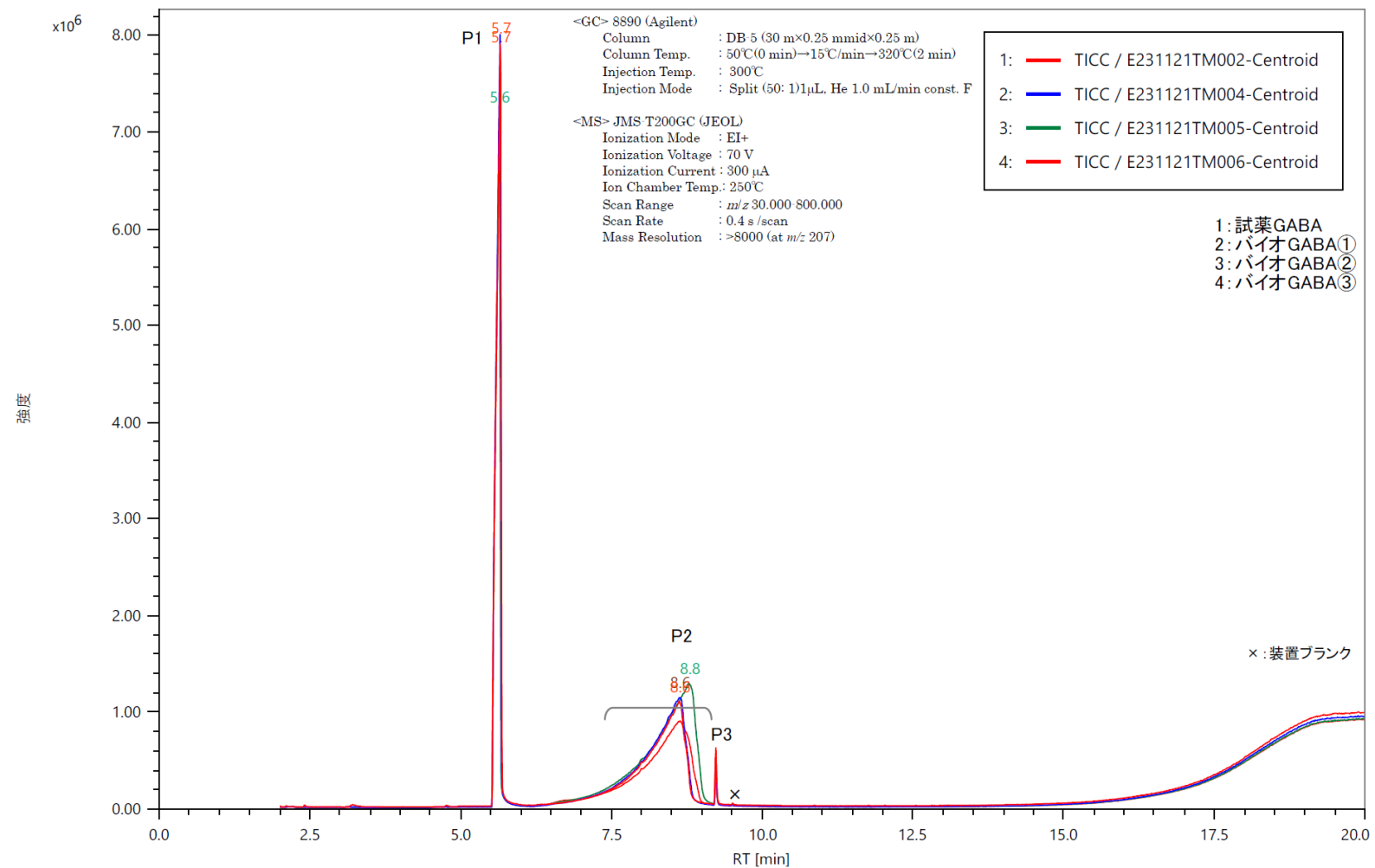


Fig. 1-58 各試料の GC/MS 測定 TICC 比較（重ね書き）

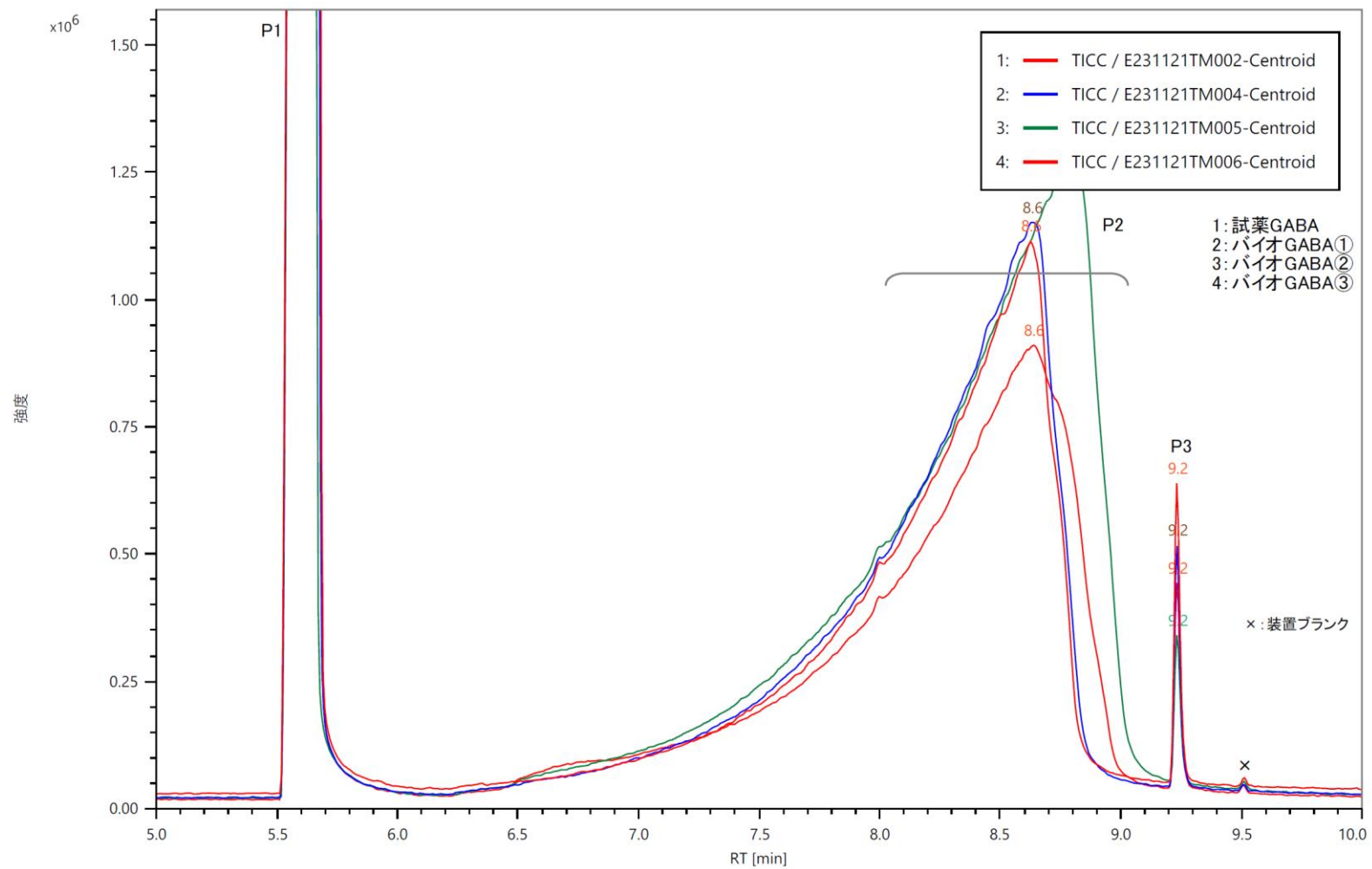


Fig. 1-59 各試料の GC/MS 測定 TICC 比較 (重ね書き、一部拡大)

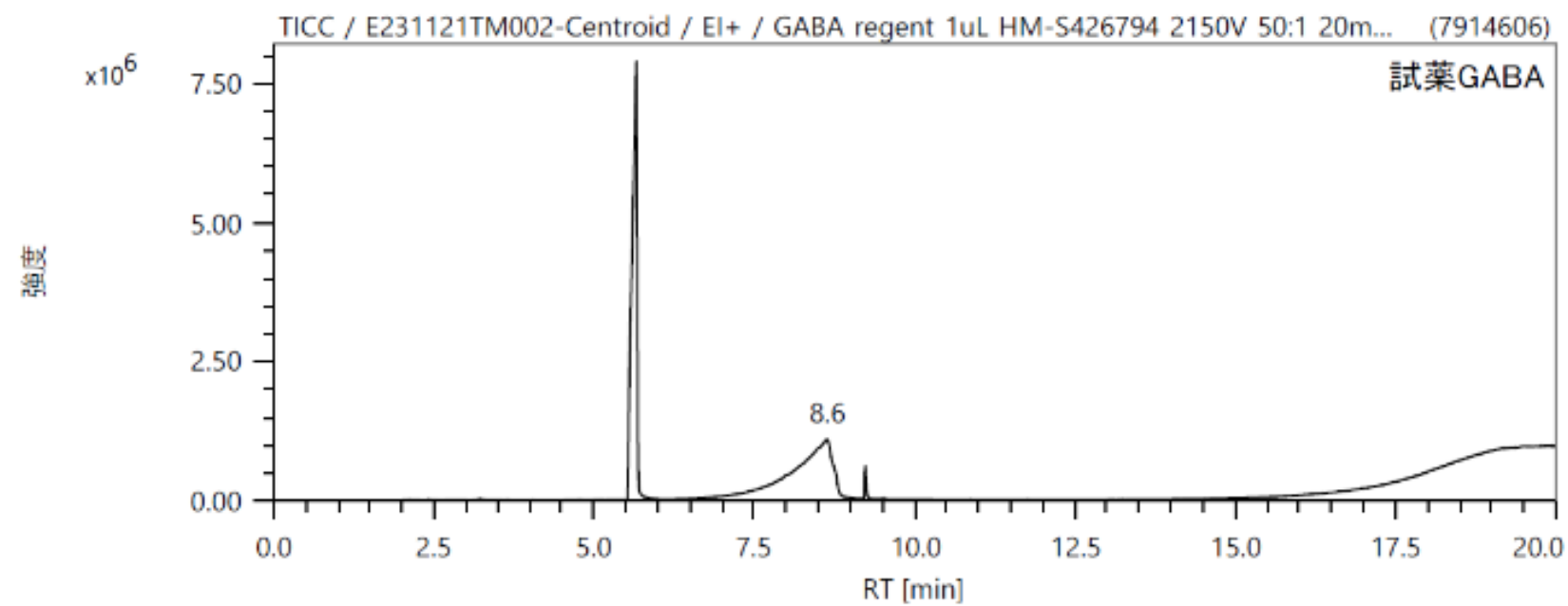


Fig. 1-60 試薬 GABA の GC/MS 測定 TICC

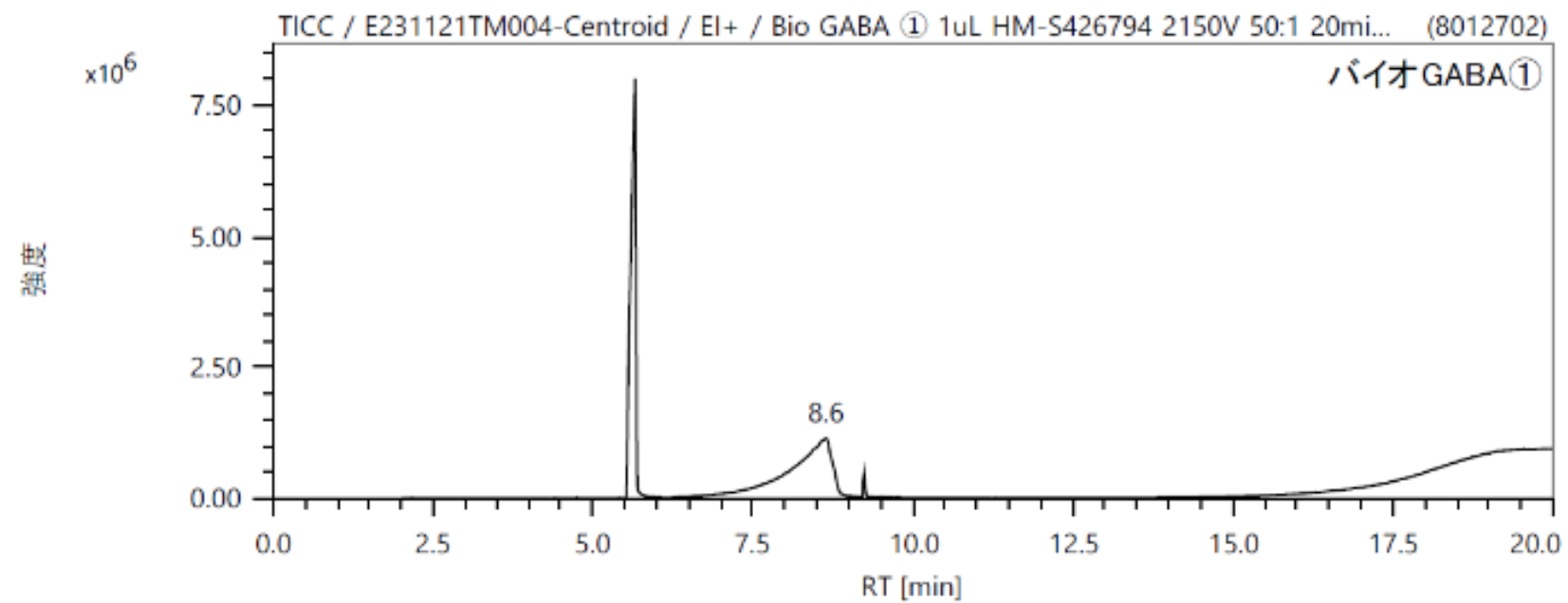


Fig. 1-61 バイオ GABA-1 の GC/MS 測定 TICC

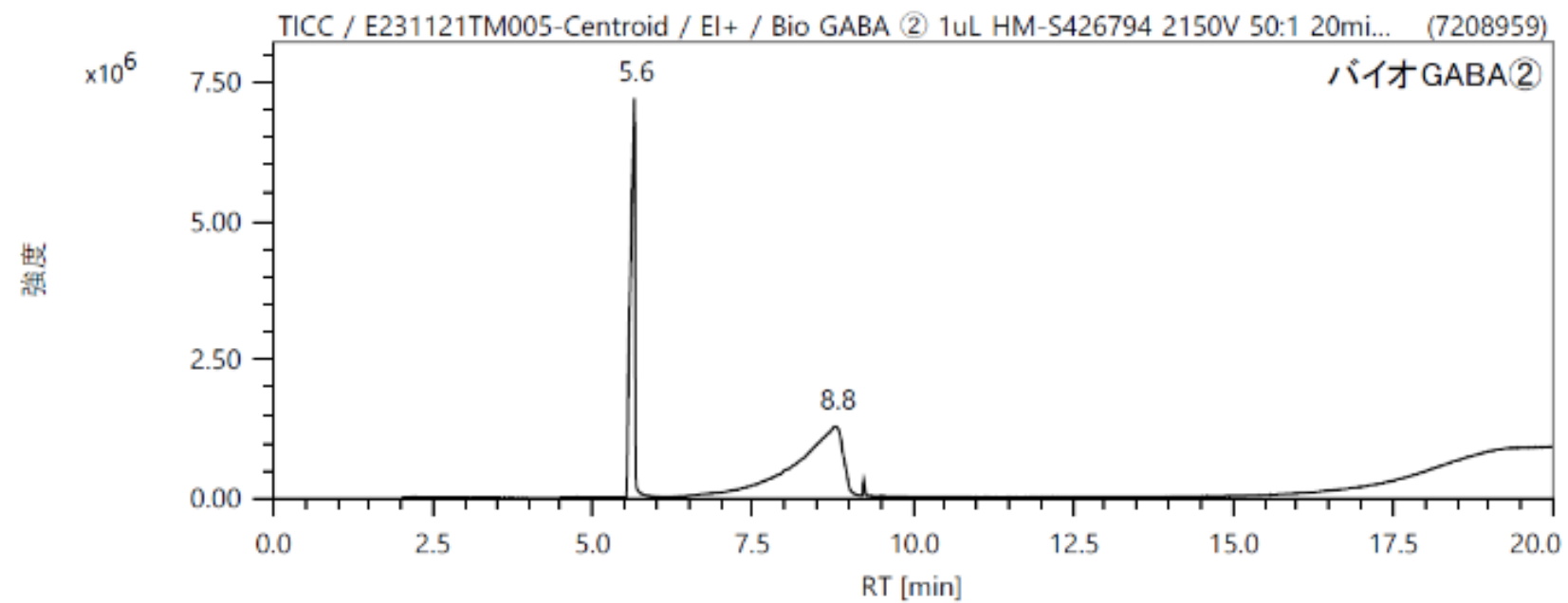


Fig. 1-62 バイオ GABA-2 の GC/MS 測定 TICC

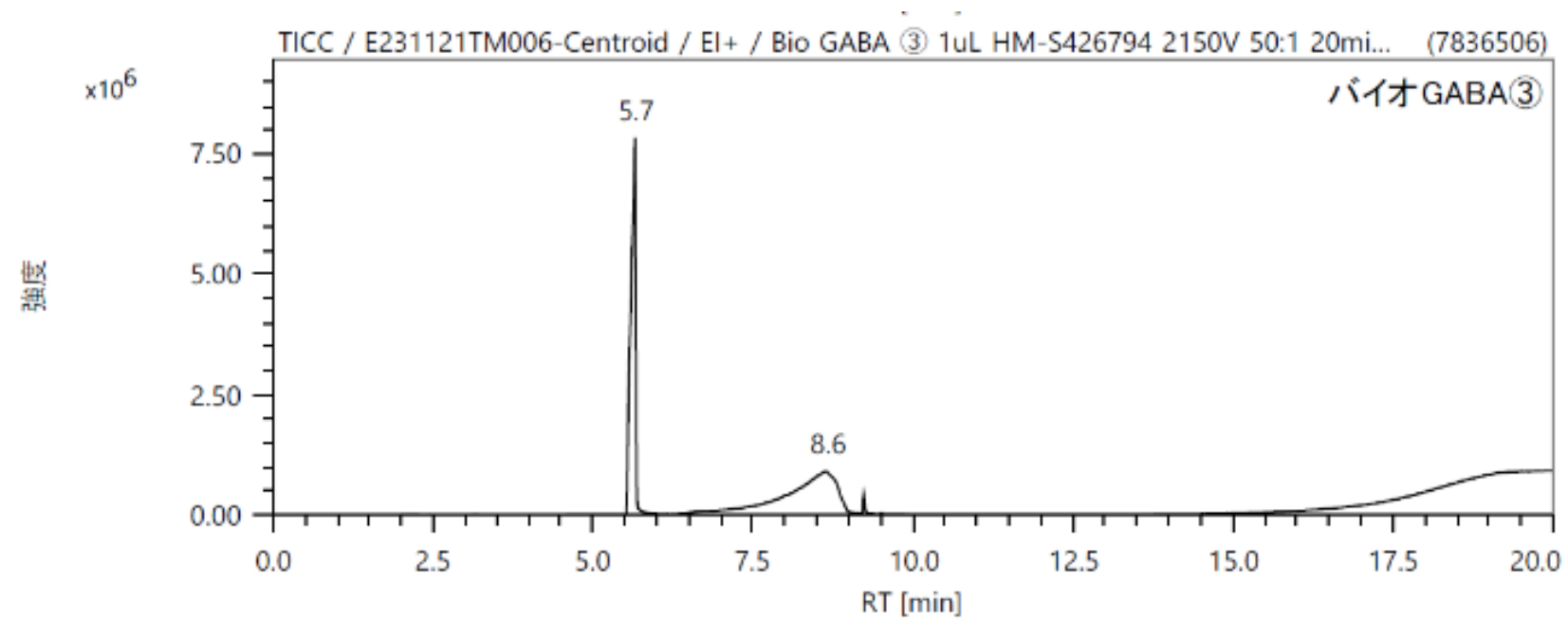


Fig. 1-63 バイオ GABA-3 の GC/MS 測定 TICC

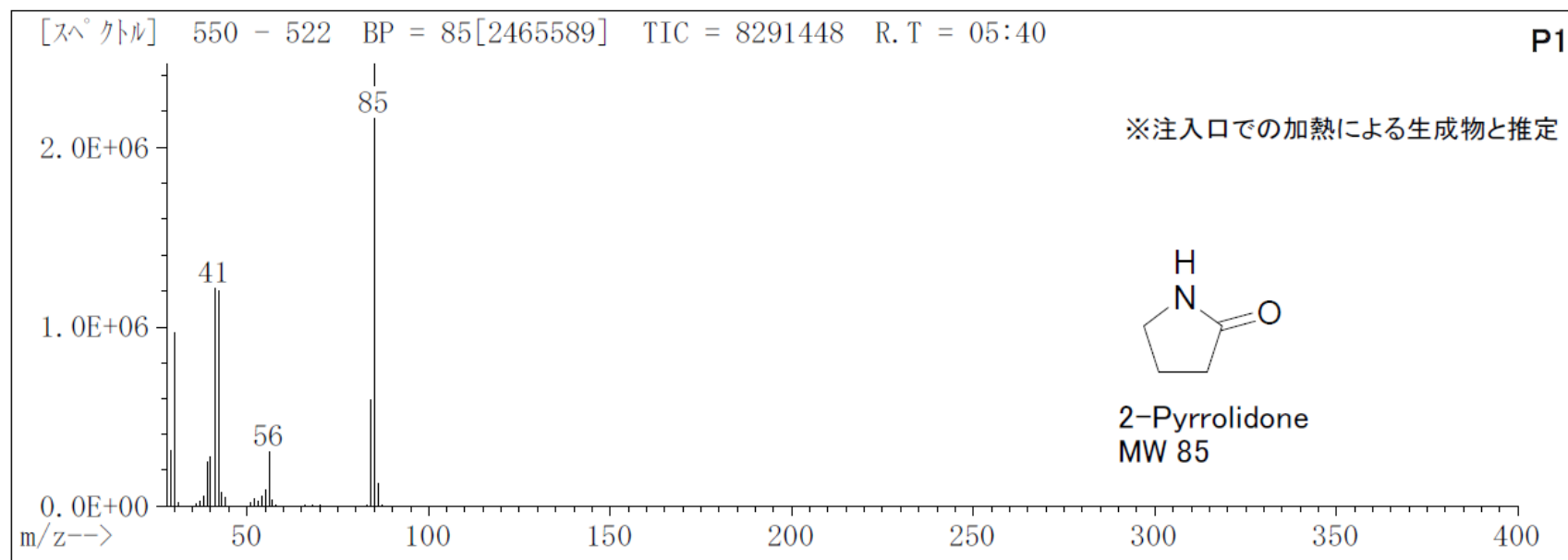


Fig. 1-64 各試料の GC/MS 測定 P1 のマススペクトル

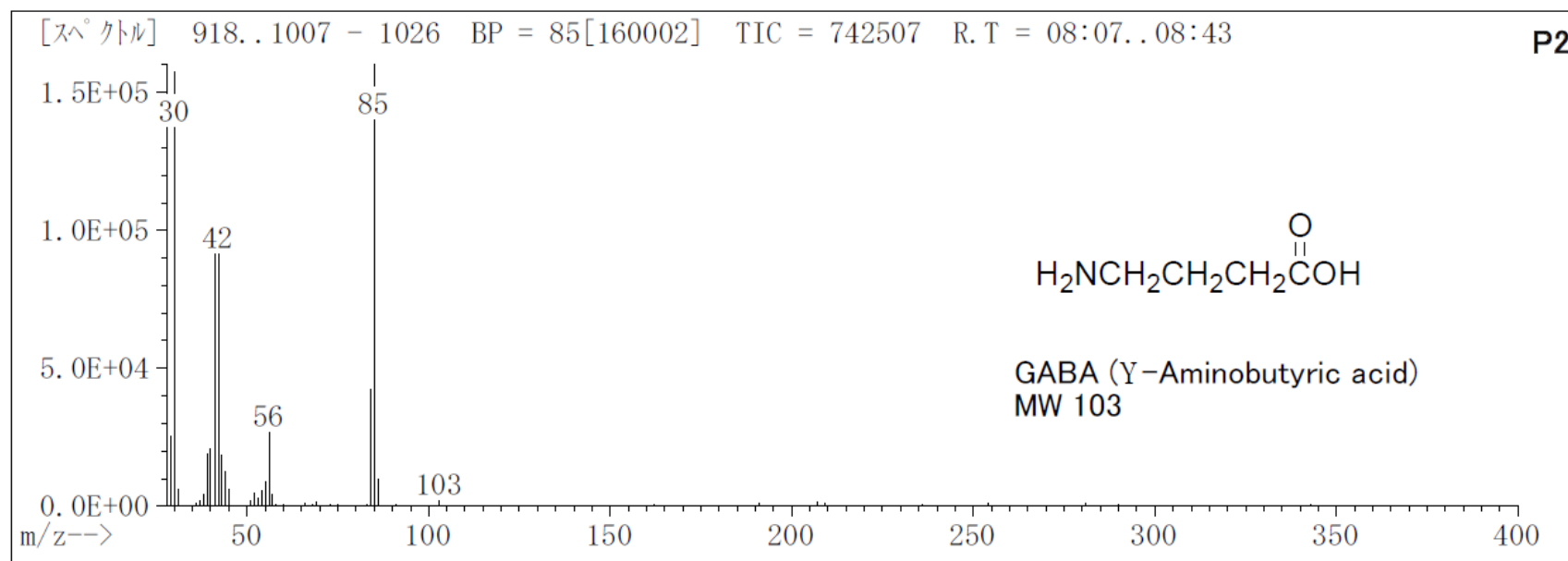


Fig. 1-65 各試料の GC/MS 測定 P2 のマススペクトル

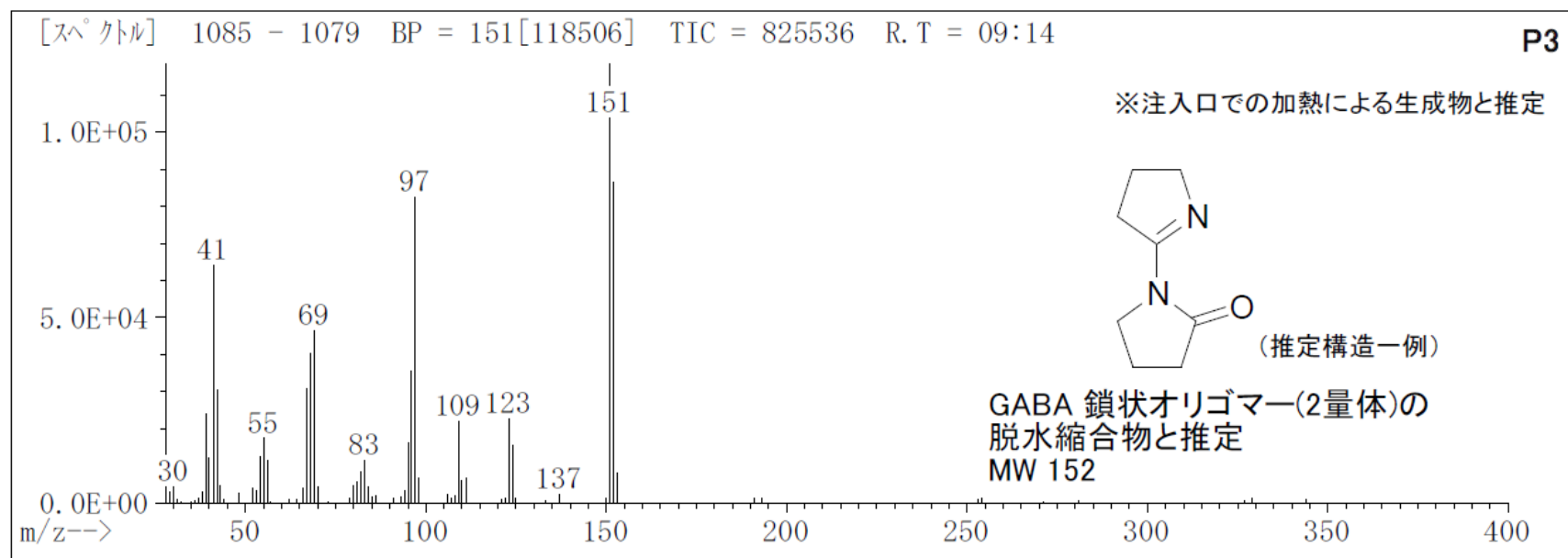


Fig. 1-66 各試料の GC/MS 測定 P3 のマススペクトル

LC/MS 測定

各試料約 10 mg を 1 mL の超純水に溶解した。この溶液を超純水で 10 倍希釈した試料溶液を測定に供した。なお、測定は以下の条件で行った。

- ・ HPLC システム : LC30A [島津製作所]
- ・ 質量分析計 : Q Exactive [Thermo Fisher Scientific]
- ・ 分析カラム : Unison UK-Amino (2.0 mm×150 mm×3 m)
- ・ カラム温度 : 45 °C
- ・ 移動相 A : 50 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液
- ・ 移動相 B : アセトニトリル
- ・ タイムプログラム : 0 min → 5 min B = 90 %
5 min → 20 min B = 90 % → 50 %
20 min → 25 min B = 50 %
- ・ 流速 : 0.4 mL/min
- ・ 注入量 : 3.0 L
- ・ UV 検出 : フォトダイオードアレイ(PDA)検出器
- ・ イオン化 : エレクトロスプレーイオン化(ESI)法
- ・ MS 検出 : フルスキャン (m/z 50-750)、正負イオン検出
プロダクトイオンスキャン

LC/MS 測定結果は Fig. 1-67～73 に示す。各試料も共通して下記成分が検出された。

- ・ P1 : GABA (主成分)
- ・ P2(1) : GABA 鎖状オリゴマー2 量体 (少量成分と推定)
- ・ P2(2) : GABA 鎖状オリゴマー3 量体 (微量成分と推定)

各試料には主成分の GABA 以外に不純物として GABA 鎖状オリゴマーがわずかに含有されており、その含有量は下記の傾向があると見られた。

試薬 GABA>バイオ GABA-3>バイオ GABA-1>バイオ GABA-2

Table1-3 LC/MS 検出成分ピーク面積値のまとめ

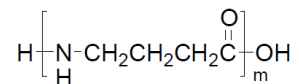
peak	m/z	peak area※				推定構造
		試薬GABA	バイオGABA①	バイオGABA②	バイオGABA③	
P1	104.0704	17,849,828,417	17,950,891,904	16,277,060,215	17,859,735,601	GABA(主成分)
P2(1)	189.1231	2,023,387,927	52,034,469	31,698,597	137,494,228	GABA鎖状オリゴマー(m2)
4検体の面積比 ^{*1}		1,000	26	16	68	
P2(2)	274.1758	220,810,620	466,825	169,101	864,542	GABA鎖状オリゴマー(m3)
4検体の面積比 ^{*2}		100	0.2	0.08	0.4	

※ LC/MS(Positive)で検出されたピーク面積であり、同一成分同士の検出量試料間比較は可能であるが、成分間ではイオン化効率が異なるため誤差が大きい。

*1: 4検体のうち最もピーク面積値の大きい値を1000とした時の比率

*2: 4検体のうち最もピーク面積値の大きい値を100とした時の比率

【GABA鎖状オリゴマーの推定構造】



【推定される不純物の含有傾向】

試薬GABA > バイオGABA③ > バイオGABA① > バイオGABA②

\\Qs106\yklan\...GABA-0_1000ppm 2023/11/23 11:58:29
 LC_ESI, Column: Unison UK-Amino, 2*150, 3um, A_50mMNH4OAc, B_ CH3CN, 03uL inj
 RT: 0.00 - 25.00

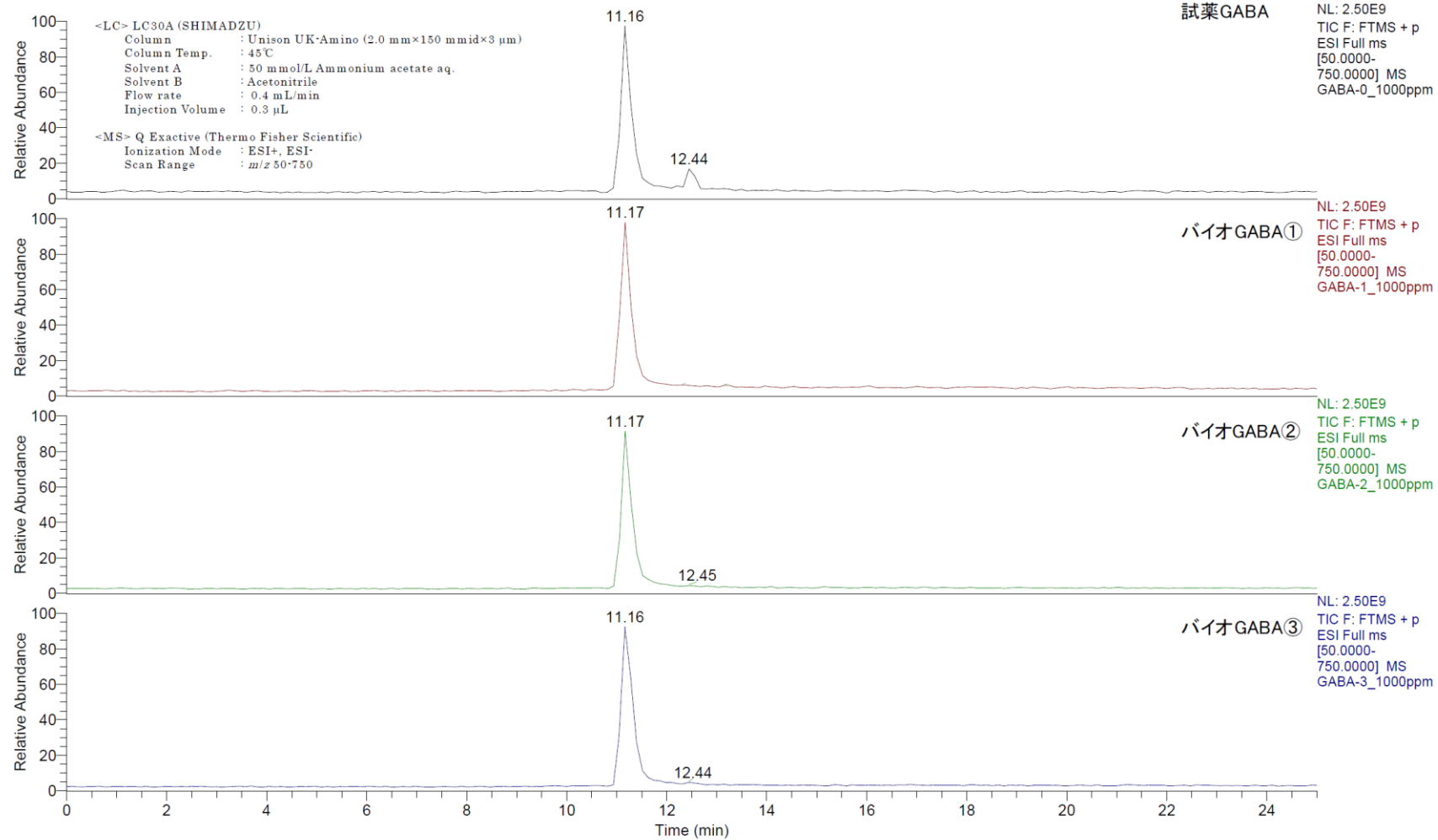


Fig. 1-67 各試料の LC/MS 測定 TICC 比較 [Positive]

\\Qs106\yklan\...\GABA-0_1000ppm 2023/11/23 11:58:29
 LC_ESI.Column; Unison UK-Amino,2*150, 3um, A_50mMNH4OAcq, B_ CH3CN, 03uL inj
 RT: 0.00 - 25.00

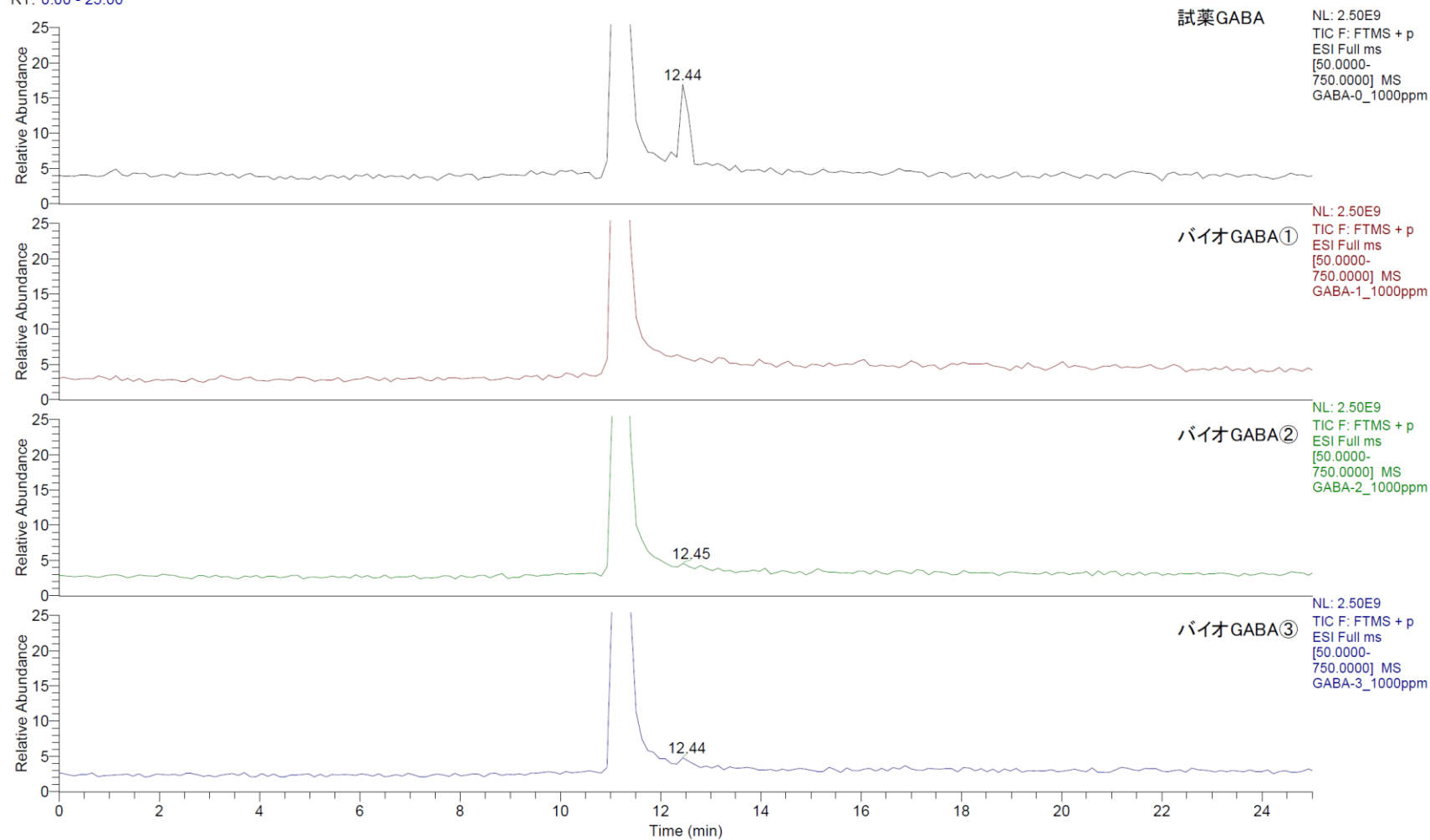
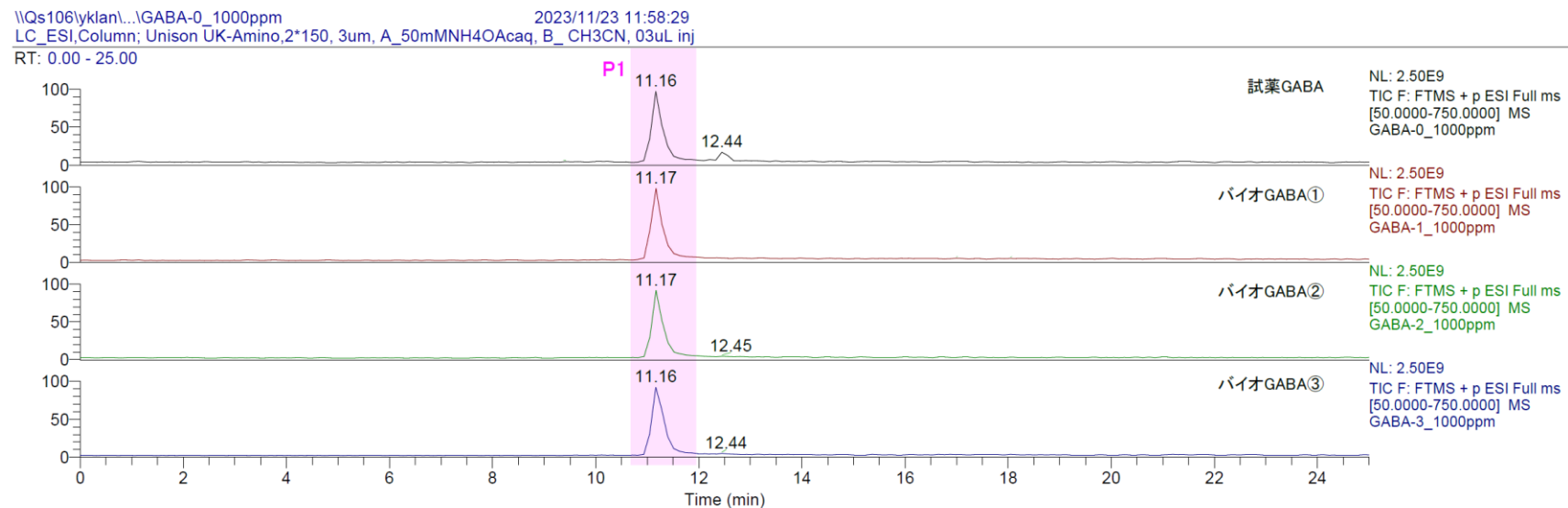


Fig. 1-68 各試料の LC/MS 測定 TICC 比較 [Positive] (縦拡大図)



GABA-0_1000ppm #1148 RT: 11.1618 AV: 1 SB: 2 10.8124, 11.7441 NL: 9.94E8
 T: FTMS + p ESI Full ms [50.0000-750.0000]

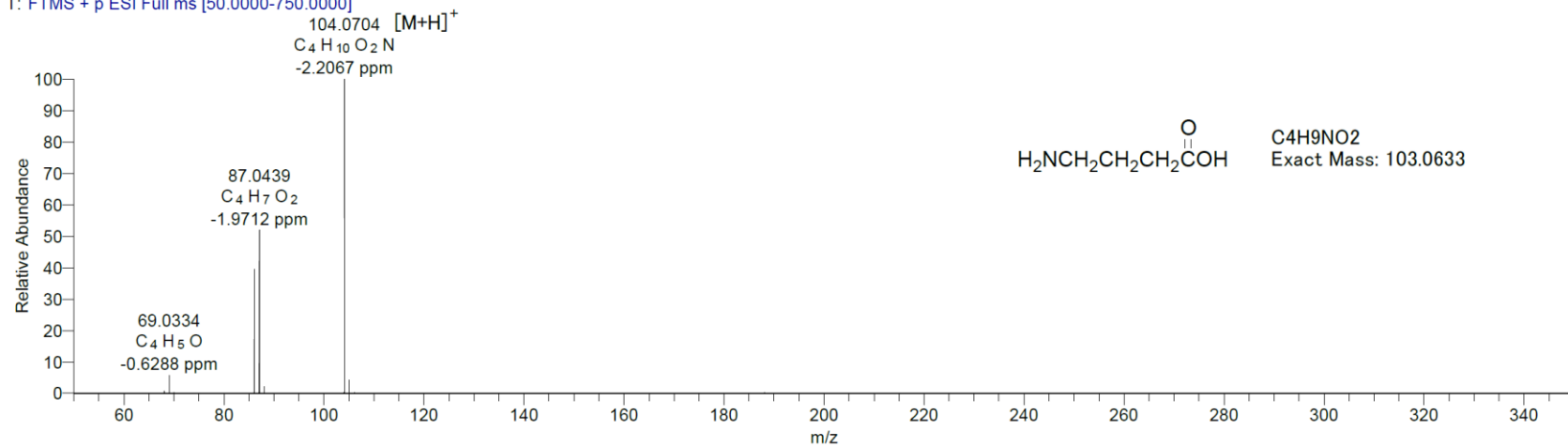
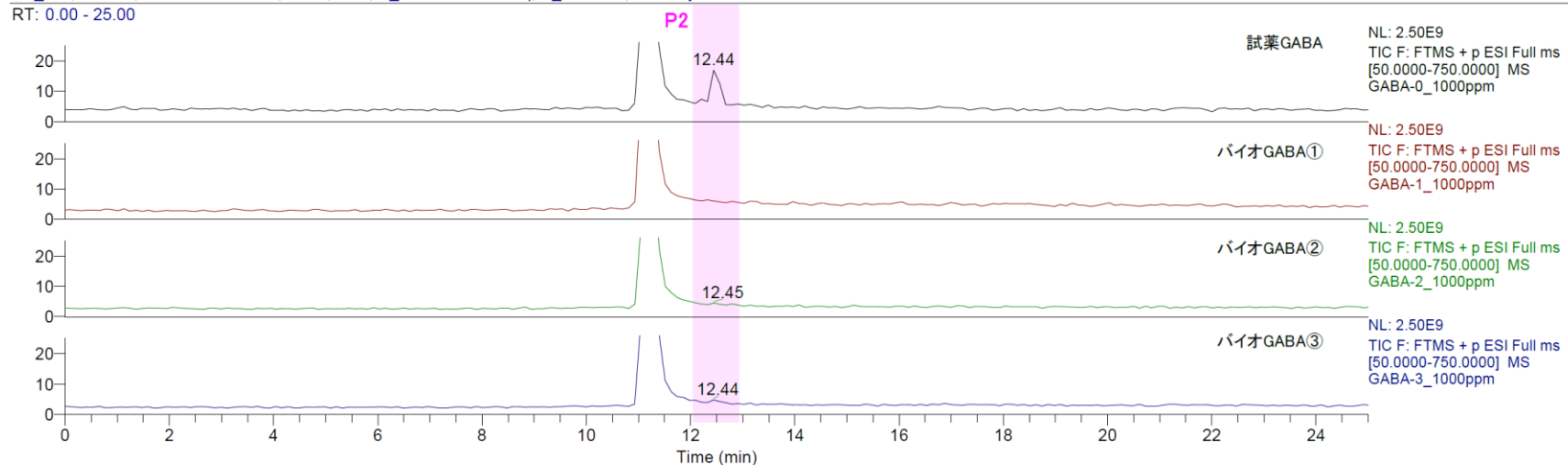


Fig. 1-69 各試料の LC/MS 測定 P1 のマススペクトル [ESIMS, Positive]

\\Qs106\yklan\...GABA-0_1000ppm 2023/11/23 11:58:29
 LC_ESI.Column; Unison UK-Amino,2*150, 3um, A_50mMNH4OAcq, B_ CH3CN, 03uL inj
 RT: 0.00 - 25.00



GABA-0_1000ppm #1280 RT: 12.4432 AV: 1 SB: 2 12.3268, 12.6762 NL: 1.41E8
 T: FTMS + p ESI Full ms [50.0000-750.0000]

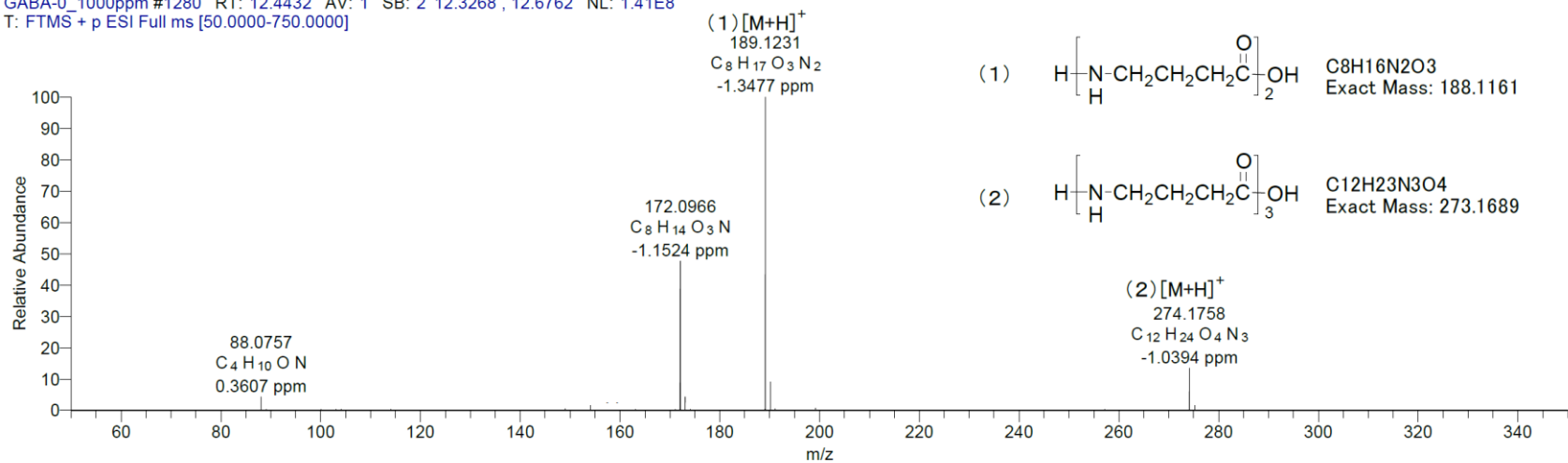


Fig. 1-70 各試料の LC/MS 測定 P2 のマススペクトル [ESIMS, Positive]

\\Qs106\yklan\...\GABA-0_1000ppm 2023/11/23 11:58:29
 LC_ESI,Column: Unison UK-Amino,2*150, 3um, A_50mMNH4OAcq, B_ CH3CN, 03uL inj
 RT: 0.00 - 25.00

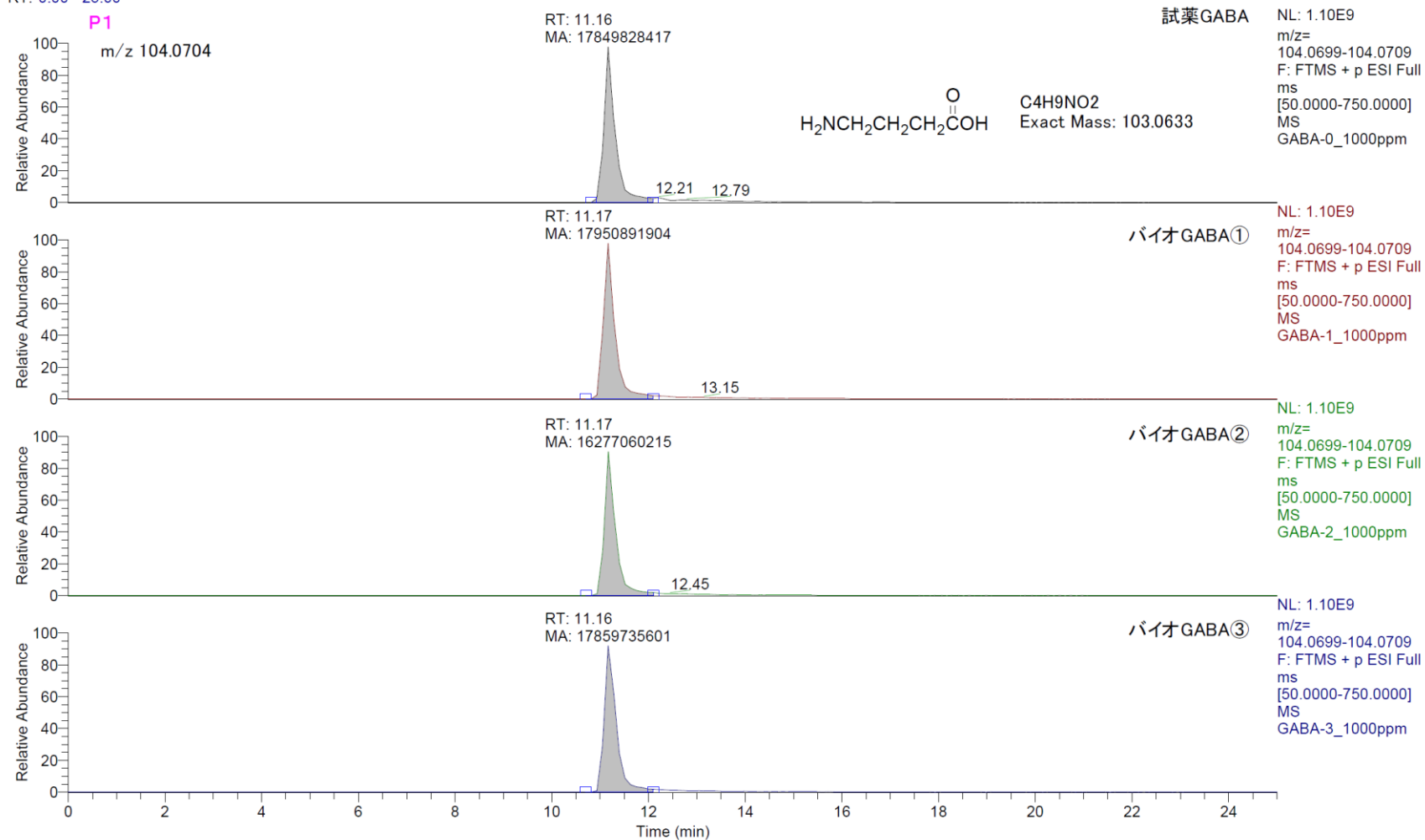


Fig. 1-71 各試料の LC/MS 測定 P1 検出成分の抽出イオンクロマトグラム [ESIMS, Positive]

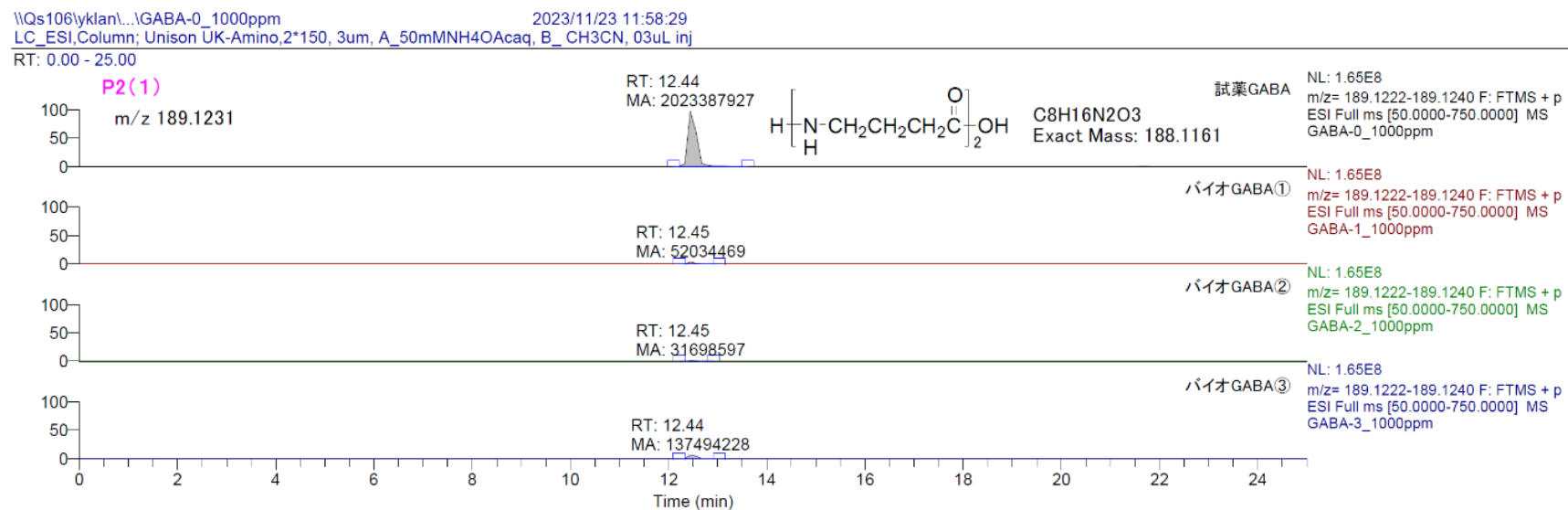


Fig. 1-72 各試料の LC/MS 測定 P2 (2) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム [ESIMS, Positive]

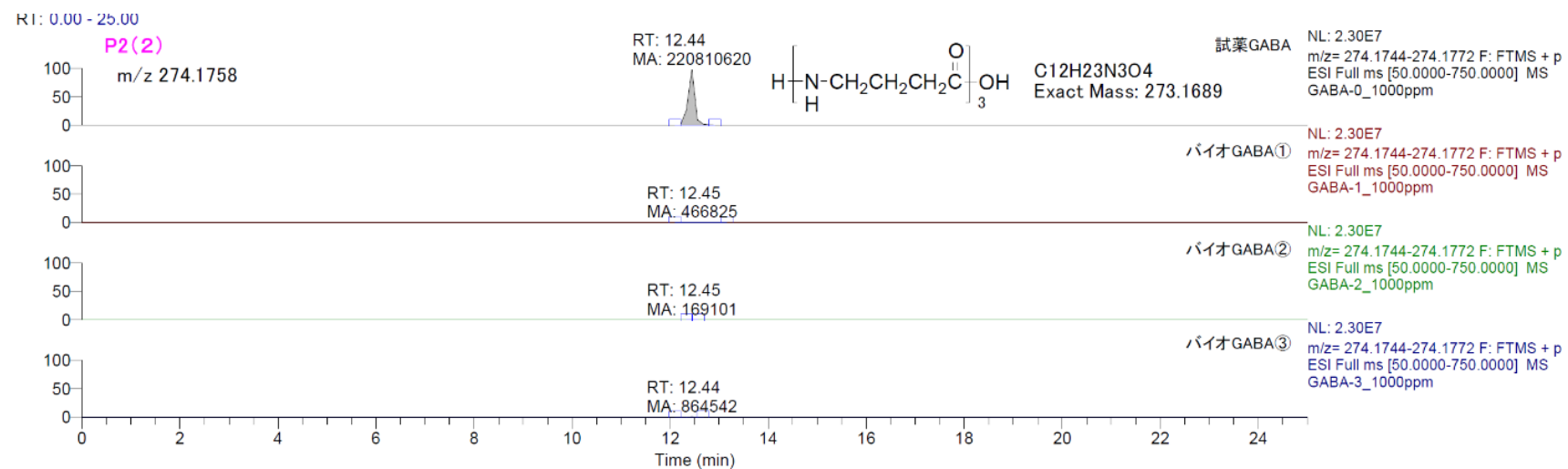


Fig. 1-73 各試料の LC/MS 測定 P2 (2) 検出成分の抽出イオンクロマトグラム [ESIMS, Positive]

C. バイオ GABA を用いた環化反応

前述の化石由来 GABA での検討にて安定して 75%の環化収率を得た下記の方法にて、バイオ GABA の環化反応を検討した。

攪拌子を入れた 300 mL フラスコに GABA 約 10 g を加え、連結管、冷却器、アダプター、揮発成分捕集用のフラスコを組んだ Fig. 1-74 のような装置系を組み、窒素気流下 (100 mL/min) でバス温度を 230 °C にて GABA を反応させた。加熱開始と同時に連結管に巻いたヒーターも 100 °C に加温し、フラスコ内の目視観察と内温による反応追跡を行った。途中、フラスコ内の GABA が溶融し、揮発が激しくなった付近から内温が上昇し、およそ反応が終わり系内の揮発が収まってくると内温が低下する様子が見られた (Fig. 1-75)。

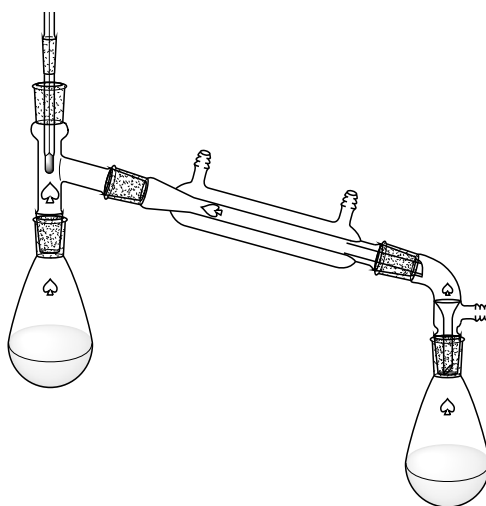


Fig. 1-74 環化反応装置系②

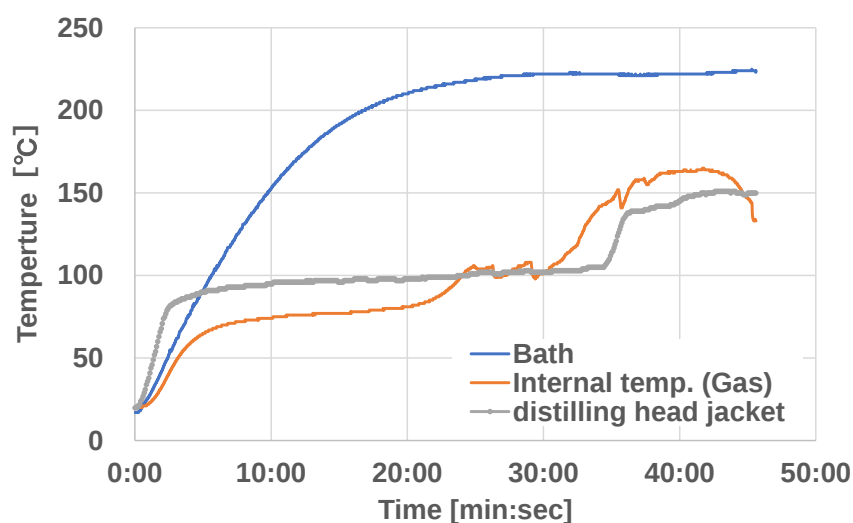


Fig. 1-75 バイオ GABA 環化反応温度

反応後十分に冷却し、フラスコ内に残った反応生成物の液体を回収した。この反応生成物を 0.0106 g 分取し、全量が 10.5215 g まで IW でメスアップし、LC を用いて分析をした。測定の結果、2Py の検量線より、生成物中の 2Py の濃度は 98 % であり、GABA の転化率は 77 % であることがわかった。これより、化石由来 GABA の環化条件を用いて、同等の収率で環化することに成功した。生成物中の不純物に関しては、令和 6 年度も継続検討する。

③ バイオ 2-ピロリドン合成に関する技術調査

バイオ 2Py の合成に関して文献調査を行った。知財文献もここ十年単位でみると数十件は報告されているが、主には(1)①に記載した触媒に関する文献など学术论文がベースであり、その中でも特にグルタミン酸を経由した合成が多く見られた。これらについては、(1)④に代表的なものをまとめた。

また、社会実装に向けた調査として、外注試作候補の 1 つである L 社を訪問し試作可能かの技術的摺合せを実施した。現在の条件である 230 °C 窒素気流下での環化反応に対応できる反応器はかなりの数あるということで将来的な試作候補として有力であることを確認した。

④ γ -アミノ酪酸経由以外のルートからの 2-ピロリドン合成を文献から机上検討

GABA からの 2Py 合成については、前述の通り実施可能ではあるもの、現状収率は 80 %以下であり、また、バイオ由来 GABA の入手経路も絞られることがわかった。そこで社会実装に向けて、検討中のバイオ GABA を出発原料とするルートに比べ、より高収率でのモノマー合成ルート、もしくは、より入手性が高く供給安定性のあるバイオ由来原料を出発原料とした合成ルートがないか文献調査を実施した。

調査の結果、生産量の多いバイオ由来グルタミン酸を用いたルートに可能性を見出した。これらの中の代表例を下記する。また、下記の 2 例も含めた社会実装に向けた最適なルートの探索について令和 6 年度も検討する。(令和 6 年度継続実施)

Pd 系触媒によるグルタミン酸の直接環化法²⁾

グルコースなどからバイオ合成したグルタミン酸、ピログルタミン酸を、Pd 系触媒の存在下で高温高压で反応させることで収率よく脱炭酸反応を進行させることができると記載がある。反応経路が少ない点はメリットと考えた。

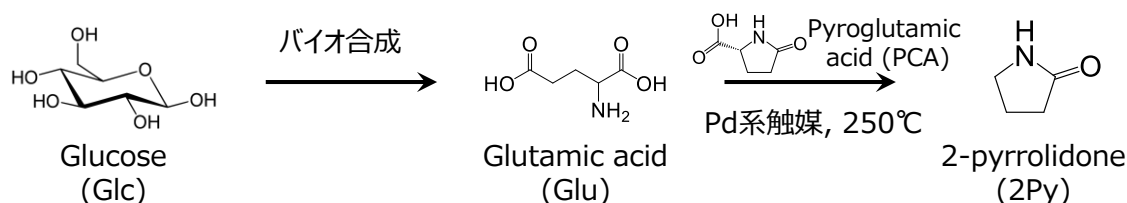


Fig. 1-76 Pd 系触媒によるグルタミン酸の直接環化法によるバイオ由来 2Py 合成経路

Abstract

In order to recycle nitrogen from nitrogen-rich waste streams, particularly protein waste, we studied the decarboxylation of pyroglutamic acid and glutamic acid in a one-pot reaction to bio-based 2-pyrrolidone. After screening of a wide range of supported Pd and Pt catalysts, 5 wt% Pd/Al₂O₃ displayed the highest yield (70%) and selectivity (81%) for the decarboxylation of pyroglutamic acid in water at 250°C and under inert atmosphere. Side products originate from consecutive reactions of 2-pyrrolidone; different reaction pathways are proposed to explain the presence of degradation products like propionic acid, γ -hydroxybutyric acid, γ -butyrolactone and methylamine. An extensive study of the reaction parameters was performed to check their influence on selectivity and conversion. This heterogeneous catalytic system was successfully extended to the conversion of glutamic acid.

ゼオライト系触媒によるピログルタミン酸の低温水素化法³⁾

比較的マイルドな雰囲気下にて Ru/MFI 触媒を用いてピログルタミン酸を水添環化反応し 2Py を合成するルートについて記載がある。バイオ由来原料からの 2Py 合成においてマイルドな条件で反応させられる点は大きなメリットと考えた。

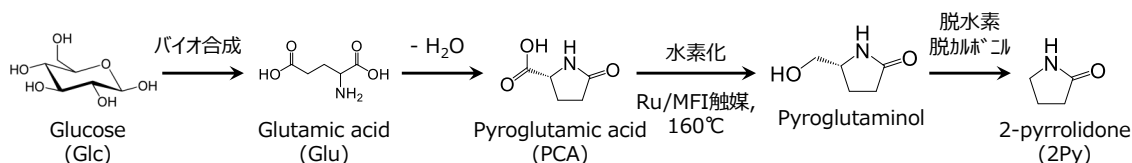


Fig. 1-77 ゼオライト系触媒によるピログルタミン酸の低温水素化法によるバイオ由来 2Py 合成経路

Abstract

Pyroglutamic acid is readily formed through the dehydration-cyclization of glutamic acid, an abundant nonessential amino acid, by heating above 393 K without a catalyst. Herein, we describe the formation of 2-pyrrolidone by the hydrogenation and subsequent decarbonylation of pyroglutamic acid over MFI zeolite-supported Ru nanoparticles (Ru/MFI) under mild reaction conditions (433 K, 2 MPa H₂). The yield of 2-pyrrolidone on Ru/MFI was influenced by the pH of the RuCl₃ aqueous solution used to impregnate Ru on the MFI zeolite. pH-adjustment led to strong adsorption of the cationic Ru precursors on the support and holding small and dispersed Ru nanoparticles on the MFI zeolite. The resulting catalyst provided a high yield of 2-pyrrolidone due to the high rate of decarbonylation into 2-pyrrolidone in the conversion of pyroglutamic acid. In addition, screening of various framework-type zeolites (commercially-available ones) as Ru catalyst supports demonstrated that MFI contains more cationic Ru (Ru^{δ+}) than do the other zeolites tested, and Ru/MFI provided a higher yield of 2-pyrrolidone. The results suggest that Ru^{δ+} loaded on MFI is workable as more active sites for the decarbonylation of the aldehyde intermediate into 2-pyrrolidone compared to Ru⁰ or other Ru species. This assumption was supported by comparison of the catalytic performance of Ru/MFI catalysts prepared by impregnation and ion exchange.

⑤ バイオ由来 γ -アミノ酪酸モノマーからのポリアミド4重合・粒子化検討

(1) ②にて生成したバイオ由来 2Py (BM_G-019) を用いて、化石由来ポリマーにて開発を進めている PA4 の重合、粒子化方法にて PA4 粒子の作製を試みた。

バイオ由来原料より合成した BM_G-019 は、試薬として市販される 2Py に比べてやや色調が黄褐色味を帯びていたが得られた PA4 粒子からは色調の悪化も見られず、得られた粒子の GPC 測定結果も M_w 5.2 万、 M_n 1.8 万と比較的単分散であり、重合・粒子化に大きな問題は確認できなかった (Fig.1-78)。

バイオ由来原料が重合・粒子化に与える影響についてもさらに令和 6 年度も継続検討する。

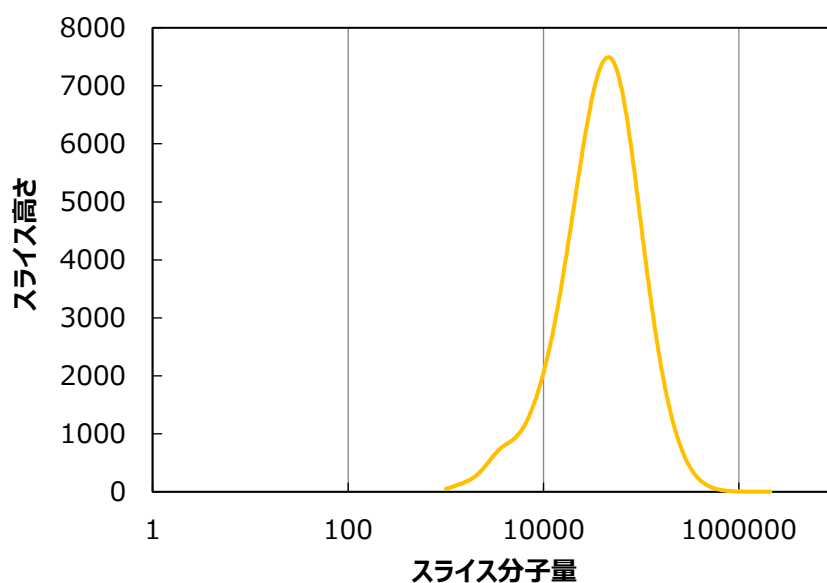


Fig 1-78 バイオ由来 PA4 粒子 (BPG-001) の分子量分布

(2) 海洋生分解性と易生分解性の兼備の実証

① 石化由来ポリアミド粒子生分解性メカニズム解明

A. 生分解進行における分解生成物分析

安定した生分解性を発現させるための生分解性メカニズム解明として、まずは生分解によって何が生成されその時の粒子はどう変化するかを確認することとした。

Fig. 2-1 に示した過去実施の OECD301F 生分解性試験結果のように、基本的に1週間ほどの誘導期間を経て急速に生分解度が上昇し、その後生分解度の上昇が緩やかになっていく。この各段階で分解生成物として何ができているか分析するため、試験開始7日後、14日後、21日後、28日後の試験液をそのまま回収し、Fig. 2-2 に記載のスキームで水抽出物と HFIP 抽出物をそれぞれ分離して各種分析を依頼した。

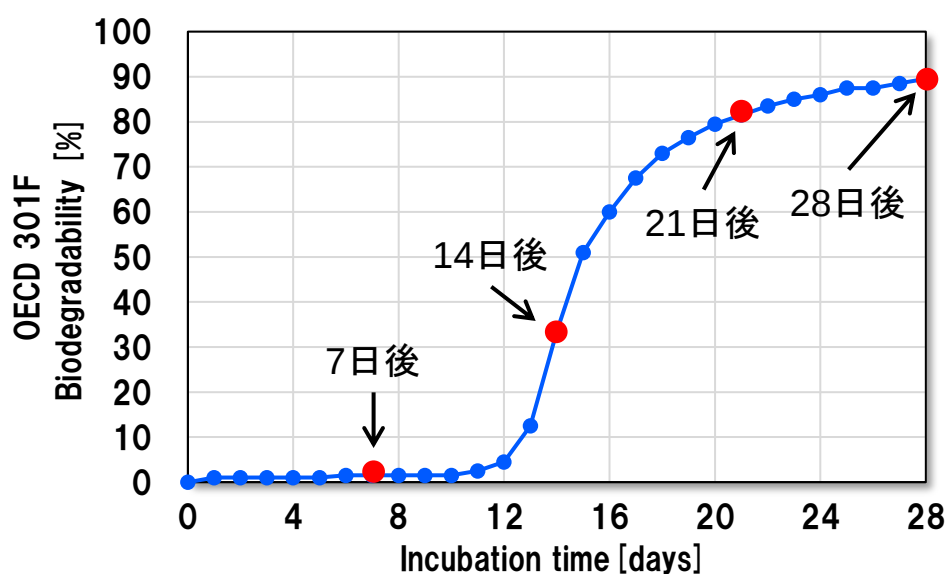


Fig. 2-1 過去実施 OECD 301F 試験結果

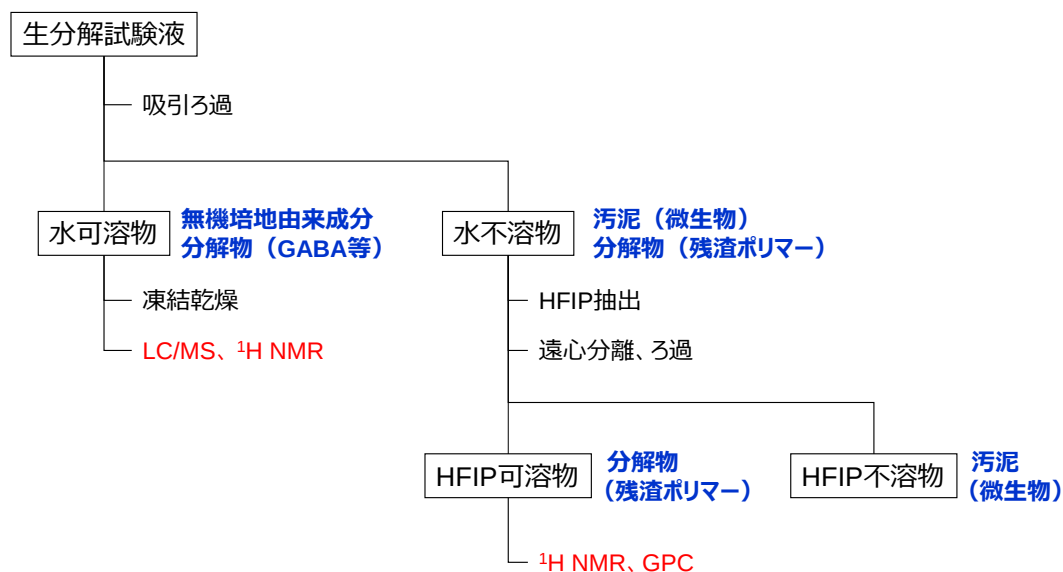


Fig. 2-2 サンプル抽出および各分離物分析の想定フロー

また、生分解性メカニズム解明の一環として、生分解度を過去に測定したサンプルについて、BET 比表面積測定を依頼した。この結果を Table 2-1 に示す。

BET 比表面積

- ・測定装置 : 日本ベル製 BELSORP-max
- ・吸着質 : Kr
- ・死容積測定ガス : He
- ・測定温度 : 77 K (液体窒素温度)
- ・飽和蒸気圧 P_0 : 0.331 kPa
- ・恒温槽・配管温度 : 40 °C
- ・測定モード : 等温での吸着過程
- ・測定相対圧 P/P_0 : 約 0~0.4
- ・平衡設定時間 : 1 相対圧につき 180 s (平衡圧に達してから 180 s)
- ・前処理温度・時間 : 80 °C × 約 5 時間 減圧脱気
- ・試料量 : 約 0.1 g
- ・比表面積解析法 : BET 多点法

Table 2-1 BET 比表面積、粒径と生分解性の比較

		MDP-12311	MDP-12210	MDP-22210	MDP-32311	MDP-52311	MDP-22311
BET比表面積	m ² /g	2.29	2.56	1.19	2.37	2.09	1.53
粒径MV	μm	8.0	11.7	12.3	9.0	9.9	7.7
生分解度（28日）平均	%	89.0	75.5	87.0	76.0	83.0	88.5
生分解度（28日）n1	%	89.5	74.0	85.0	80.0	82.0	90.0
生分解度（28日）n2	%	88.5	77.0	89.0	72.0	84.0	87.0

結果より、比表面積や粒径と過去測定の OECD301F の相関は、測定したレンジ内では確認ができなかった。これは、測定した粒子の比表面積や粒径が比較的近い値であったため差異が見られていないことも考え、差異が大きなサンプルにて同様の測定を実施していくことも考える。また、結晶化度など他のポリマー粒子特性との相関についても調査を継続していく。（令和6年度継続実施）

B. 実海水温に近い 15 °Cでの海洋生分解性試験 (ISO23977-1)

海洋生分解性として、本ポリマーは過去に ASTM D6691 試験にて海水中での生分解性を確認した。しかし、ASTM D6691 試験は 30 °C で実施する試験であるが、実際の海水温度は 30 °C より低いことが多く、実際の状態を反映していない可能性が高かった。

そこで、より実海水温に近い 15 °Cでの海洋生分解性試験 ISO23977-1 にて海洋生分解性を確認することとした。

培養 75 日目までの途中経過を Fig. 2-4 に示す。想定通り、試験温度の高い ASTM に比べて生分解の進行速度が遅いものの、生分解は着実に進行していることが確認できた。

本試験の結果は他の文献にも記載のない新規かつ有用な知見であり、令和 6 年度も継続して実施していく。

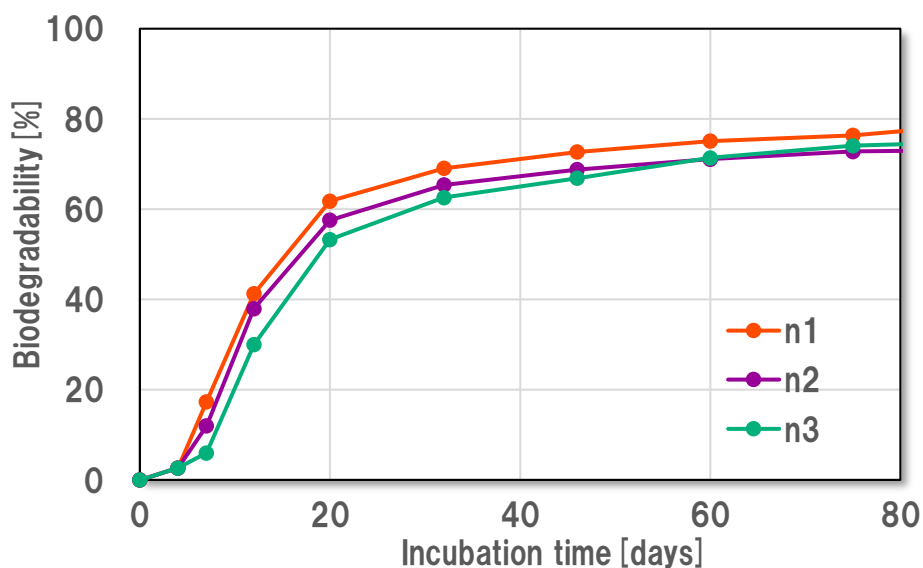


Fig. 2-3 過去実施 ASTM D6691 試験

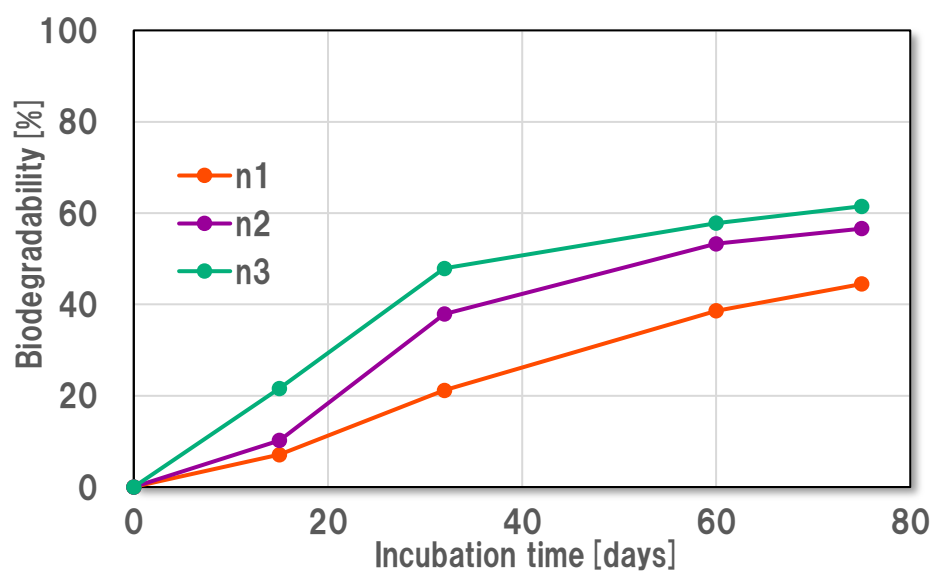


Fig. 2-4 ISO23977-1 試験（15 °C海水中試験）途中経過

② バイオポリアミド4粒子の生分解性検証

試作したバイオ由来 PA4 粒子について、OECD301F 試験を実施すべく分析機関（一般社団法人化学物質評価研究機構）と試験時期を打ち合わせし、令和6年4月から培養開始予定で試験日程を調整した。（令和6年度実施）

(3) 社会実装に向けた品質・コスト検証

① LCA の第三者検証・評価機関の探索及び選定

試算した LCA データーの精度を増すため東レ株式会社と取引の実績がある 3 社から 1 社を選定した。現状全体試算が出来ていないことから、令和 6 年度からの検証となる。(令和 6 年度継続実施)

② 比較の対象となる現行材ポリアミド12粒子のLCA試算

ベンチマークとしているPA12粒子製造時のCO₂排出量の試算を行った。試算前提
はPA12粒子の生産量100t/年とした。

非エネルギー起因は、PA12主原料であるラウロラクタム起因、溶媒類及び溶媒類廃
液処理を含むものであり現状の試算では1,357tCO₂/年、エネルギー起因は原料調達
及び製造時のものであり131tCO₂/年であった。評価対象製品は次年度試算であるが、
エネルギー起因での削減、非エネルギー起因での大幅な削減が期待できる。

引き続き、CO₂削減効果については精度を高めていくと共に、削減効果の向上も検
討する。(令和6年度継続実施)

Table 3-1 現行材PA12粒子のLCA試算結果

②ベースライン		ポリアミド12粒子			備考（評価の進捗等）
		エネルギー起源	非エネルギー起源	合計	
実証事業 終了時点 (t-CO ₂ / 年)	原材料調達・生産	131	1,357	1,488	東レ社内データ
	生産	-	-	-	評価対象と同一であり試算対象外
	流通	-	-	-	評価対象と同一であり試算対象外
	使用	-	-	-	評価対象と同一であり試算対象外
	廃棄・リサイクル	-	-	0	令和6年度精査を実施
	合計	131	1,357	1,488	

③ 社会実装に向けた課題抽出・解決

石化由来 PA4 粒子検討において、社会実装化に向けた量産化検討を実施している。スケールアップによって重合・粒子化課題が明確になってきており、その知見を使用しバイオ由来 PA4 粒子検討に生かしていく。

石化由来 PA4 粒子の市場価値は、顧客ヒヤリングで現行 PA12 粒子の代替となり得るとの意見もあった。バイオ由来原料であれば尚良いコメントもあるが、技術面だけで無く石化由来及びバイオ由来 PA4 の早い市場展開が必要であり、今後の開発スピードが課題である。

V. まとめ

本事業「令和 5 年度＜脱炭素型循環経済システム構築促進事業＞（海洋生分解ポリアミド 4 粒子）委託業務」の目標および達成状況についてについて Table 4-1 にまとめた通りである。

Table 4-1 本年度達成状況まとめ

	項 目	本年度の目標	達成状況
0	全体目標	(1) バイオGABAからの環化反応基本技術を創出し、バイオ2Pyを使用し重合粒子化可能であることをラボスケール (100 g/Bt) にて実証。 (2) 石化由来PA4粒子を使用した実海洋条件15 °Cの低温海洋生分解の実証。 (3) 現行材 PA12 粒子のLCA試算・精緻化開始。	(1) バイオGABAからの環化反応を行い、バイオ2Pyを使用しラボスケール重合・粒子化可能であることを実証した (50 g/Bt)。 (2) 石油由来PA4粒子を使用した15 °Cの低温海洋生分解を実施し、75日で54 %生分解すること実証した。 (3) 現行材PA12粒子のLCA試算を実施した。
1	バイオ由来原料からの2-ピロリドン合成に関する技術開発	(1) 石化由来GABAからの環化反応基礎検討知見、合成に関する技術調査から、バイオGABAからの環化反応基本技術(目標収率80 %)の創出。 (2) GABA経由以外のルートからのバイオ2Pyン机上検討による新ルート絞り込み。 (3) バイオGABA由来モノマーでの重合・粒子化をラボスケール (100 g/Bt) で実施。	(1) 石油由来原料のGABAからの2Py合成を実施し目標未達であるが収率75 %を達成した。また、バイオ由来GABAからの2Py合成も同様に標未達であるが収率75 %を達成した。 (2) GABA経由以外のルートからのバイオ2Py机上検討による新ルート絞り込みを実施し、バイオ由来グルタミン酸ルートが有望であることを見出した。 (3) 試作したバイオ由来2PyからPA4ラボスケール試作を実施しポリマー試作に成功した (30 g/Bt)。

2	海洋生分解性と易生分解性の兼備の実証	(1) 石化由来PA4を用いOECD301F易生分解性試験でのメカニズム解明。 (2) 石化由来PA4粒子を使用した実海洋条件15℃での低温海洋生分解性の実証。	(1) 石化由来PA4にてOECD301F生分解メカニズム解析のため分解処理経時サンプリングを実施、取得した分解サンプルの分析を開始した。 (2) 石油由来PA4粒子を使用した15℃の低温海洋生分解を実施し、75日で54%生分解すること証明した。
3	社会実装に向けた品質・コスト検証	(1) LCAの第三者検証・評価機関の探索及び選定。ベースラインとなる現行材PA12粒子のLCA試算を開始し、精緻化に向けたデータ取得を実施。 (2) 石化由来・バイオPA4粒子のコスト試算・LCA試算準備開始。	(1) LCAの第三者検証・評価機関の探索及び選定を実施し1社に絞り込んだ。現行材PA12粒子のLCA試算を実施し完了した。 (2) 石化由来PA4粒子スケールアップ試作実施し、社会実装に向けたプロセス設計を行い量産可能な重合・粒子化プロセスの設計を行った。石化由来PA4粒子の顧客照会および研究サンプル供試を実施した。

引用文献

- 1) Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the biosynthesis of 2-pyrrolidone, Jingwei Zhang, Emily Kao, George Wang, Edward E.K. Baidoo, Matthew Chen, Jay. D. Keasling, *Metab. Eng.*, 2016, 3, 1-7
- 2) Pd-catalyzed Decarboxylation of Glutamic Acid and Pyroglutamic Acid to Bio-based 2-Pyrrolidone, F De Schouwer, L Claes, N Claes, S Bals, J Degrève, DE De Vos, *Green Chem.*, 2015,17, 2263-2270
- 3) MFI zeolite-supported Ru nanoparticles for efficient conversion of pyroglutamic acid to 2-pyrrolidone, A Otani, M Kuroda, S Suganuma, E Tsuji, N Katada , *React. Chem. Eng.*, 2021, 6, 1920-1927