

7.5 学位論文要旨（別紙様式博 5、例 1）

学位論文要旨

学位授与申請者

氏名 平野 悠木

題目：Mechanisms and Control of Vanillin Formation from β -O-4-Linked Middle Units in Guaiacyl Lignin under Strongly Alkaline Conditions

（強アルカリ条件下におけるグアイアシルリグニン中の β -O-4 結合を有する中間部位からのバニリン生成機構とその制御）

本研究は、リグニンからのバニリンの生成機構解明に向け、リグニン中の主要な結合様式である β -O-4 結合を含む中間部位（ β -O-4 中間ユニット）からのバニリン生成機構とその制御方法について研究・考察したものである。

Chapter 1: Introduction (第 1 章：序論)

本章では、木材の主要構成成分の一つであるリグニンの構造的特徴とその工業的利用状況を概説した。リグニンは陸上で最も豊富な天然芳香族化合物であり、木材の高付加価値化において重要な役割を担う。現在のリグニンの工業的利用は燃焼によるエネルギー回収が主であるが、近年は有用な芳香族化合物への変換が注目されている。中でもリグニンをアルカリ条件下で分子状酸素により酸化分解し、香料原料であるバニリンを得る手法は、これまでにすでに工業化されているという点で有望なリグニンの変換法である。しかし本法におけるバニリン生成機構の分子レベルでも理解はいまだ不十分である。本章ではこれまでの研究動向を整理し、木材中に存在するリグニンからのバニリン生成機構の解明を目指し、特に β -O-4 結合を有する中間部位（ β -O-4 中間ユニット）からのバニリン生成機構の解明を本博士論文の目的として位置付けた。

Chapter 2: Formation Pathway of the Vanillin End Group from the Glycerol End Group (第 2 章：グリセロール末端からのバニリン末端の生成経路)

リグニンの β -O-4 中間ユニットからバニリンが生成する反応経路は、1) β -O-4 結合のアルカリ加水分解によるグリセロール末端の生成、2) グリセロール末端側鎖の酸化によるバニリン末端の生成、3) バニリン末端からのバニリンの脱離の三段階の経路で進行するとされている。本章では上記経路におけるグリセロール末端側鎖の酸化によるバニリン末端の生成機構の解明を目的とし、グリセロール末端のモデル化合物としてベラトリルグリセロール[*threo*-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propane-1,2,3-triol] **VGL** を酸化的アルカリ条件下（4.0 mol/L NaOH aq./120 °C /空気下）で反応させ、その側鎖の酸化機構の詳細解明を行った。結果として、バニリン前駆体となるバニリン末端生成の初期段階として、**VGL** の側鎖の α 位が酸化されて $C_{\alpha}=O$ 構造を形成し、これが異性化して $C_{\gamma}=O$ 化合物となり、最終的にレトロアルドール反応を経て α -アルデヒド型のバニリン末端を生成するという機構が提案された。この考察は、レトロアルドール反応に関する理論計算（SCS-MP2//DFT(M06-2X)レベル）によっても支持された。

Chapter 3: Elimination Pathway of Vanillin from the Vanillin End Group and the Effect of Na⁺-Cyclic Polyether Complexes

(第3章：バニリン末端からのバニリンの脱離経路と Na⁺-環状ポリエーテル錯体の影響)

β-O-4 中間ユニットからのバニリン生成経路における最終段階は、バニリン末端からのバニリンの脱離経路である。本経路におけるバニリンの脱離反応はクラウンエーテルと Na⁺との錯形成により生成する包摂カチオンの存在により促進される可能性が関連研究から示されている。本章ではバニリン脱離を支配する機構をより詳細に明らかにするために、バニリン末端のモデル化合物として 4-[2-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxy]-3-methoxy-benzaldehyde VE_β を用い、これを非酸化的アルカリ条件下 (4.0 mol/L NaOH aq./120 °C/窒素下) において、各種包摂カチオン存在下で分解反応に供した。アルカリ溶液中で VE_β はまず、エーテル結合したバニリン残基がアセタール型中間体を経由して、側鎖の α 位および γ 位へ転位する構造変化を起こし、その後の加熱によりバニリン脱離が進行した。一方で、重合反応などの副反応も同時に生じ、バニリンの選択性を低下させた。その中で、15-クラウン-5 と Na⁺からなる包摂カチオンの存在は、重合経路を抑制しつつ、バニリン生成の選択性を向上させる効果を示した。一方で、これまで木材中のリグニンからのバニリン生成に有効であった他の包摂カチオンは、VE_β からのバニリン生成収率を向上させなかった。このような対照的な結果は、木材中のリグニンにおいては β-O-4 結合以外のユニット間結合からもバニリン生成に寄与する経路が存在し、全体的な生成物分布に影響を与えている可能性を示唆している。

Chapter 4: Elimination Mechanism of Vanillin from the Vanillin End Group through a Combined Kinetic and Theoretical study

(第4章：速度論的および理論的解析の統合的検討によるバニリン末端からのバニリンの脱離機構)

本章では、第3章で明らかとなった VE_β の反応経路についてさらに詳細に解析するため、VE_β の速度論解析を行った。また、特にバニリン残基の脱離機構に着目し、理論計算によるさらなる機構解析を行った。VE_β は反応初期に速やかにバニリン残基の転移物質からなる平衡混合物を形成するが、擬一次競争反応モデルに基づく速度論解析の結果、この平衡混合物は、(1) バニリン脱離経路と、(2) 重合を伴う副反応経路の二つの異なる経路で消費されることが明らかとなった。バニリン脱離反応の活性化エネルギー (E_a) は 17.0 kcal mol⁻¹ と求められ、これは DFT (M06-2X) により算出された α-オキシアニオンが関与する脱離過程 (S_NiCB 型) の E_a 値 (20.7 kcal mol⁻¹) と概ね一致した。副反応経路の詳細は未解明であるものの、全体の反応はエントロピー的に不利な二分子的過程を含むにもかかわらず擬一次反応として進行し、副反応の律速段階が単分子的過程を経由することを示唆している。

Chapter 5: Side Reaction Pathways in the Elimination of Vanillin from Vanillin End Group

(第5章：バニリン末端からのバニリン脱離経路における副反応経路)

第3章ではバニリン末端からのバニリンの脱離経路では重合を伴う副反応がバニリンの脱離と競争することが判明した。本章ではこの副反応機構への理解を深めるべく、バニリン末端を単純化したモデルである (2-hydroxyethoxy)

-3-methoxybenzaldehyde (**HEV**)のアルカリ中での分解反応を調べた。非酸化アルカリ条件 (4.0 mol/L NaOH aq./ 80 °C /窒素下) において、**HEV** はバニリンと不均化生成物を比較的低収率 (~30 mol%) で与えるとともに、UV_{220nm} に強い吸収を示す生成物群を主生成物として与えた。1D-¹H NMR および ¹H-¹H COSY 分析により、本生成物群は α,β -不飽和アルデヒド構造を有しており、**HEV** の芳香環構造の破壊を伴う反応が進行していることが示唆された。より長い反応時間では、この生成物群はより高分子量の成分へと変換された。以上の結果を総合し、バニリン末端における副反応機構として、同末端で生成するアセタール中間体への OH⁻の付加とそれに続くレトロアルドール反応により芳香核が分解し、生成した鎖状共役アルデヒドの高分子化反応が進行する機構が提案された。

Chapter 6: Conclusions (第6章: 結論)

本章では、本博士論文で得られた β -O-4 中間ユニットからのバニリン生成反応に関する知見を基に、反応機構および反応選択性の観点から総合的な考察を行った。グリセロール末端からバニリン末端への酸化反応では、 α -カルボニル形成を初発段階とし、ケト-エノール互変異性を経由した γ -カルボニル構造からのレトロアルドール反応によりバニリン末端が生成することを明らかにした。この酸化段階は反応全体の律速段階である一方、後続するレトロアルドール段階がバニリン生成選択性を支配する重要な分岐点であることを示した。また、 β -エーテル加水分解の促進が、バニリン末端生成および選択性向上に有効であることを示した。さらに、バニリン末端からのバニリン脱離においては、アセタール型中間体を経由した不可逆的副反応により収率が約 50%に制限されること、その抑制因子として 15-クラウン-5 と Na⁺ となる包摂カチオンが有効に作用する可能性を示した。これらの知見は、リグニンからのバニリン生成反応を分子機構に基づいて理解・制御するための基礎を与えるものである。