

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：24302

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05715

研究課題名（和文）低分子芳香族化合物の高効率生産を指向したリグニン自動酸化機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of auto-oxidation mechanisms of lignin aiming at efficient production of low molecular weight aromatics

研究代表者

細谷 隆史（Hosoya, Takashi）

京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授

研究者番号：40779477

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：アルカリ水溶液中での分子状酸素によるリグニンの酸化分解は、すでに工業化されている有望なリグニンの低分子化法である。本研究は、自動酸化条件におけるリグニンの分解機構を、特にバニリンの生成機構に着目して解明した。種々のリグニンモデル化合物を用いた検討により、リグニン中の中間ユニットからのバニリン生成機構の詳細と、フェノール性末端ユニットからのバニリン生成経路の概要を明らかにすることに成功した。また、前者の反応を制御する手法の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リグニンの自動酸化条件における反応機構は、これまでパルプ漂白の観点から調べられていたが、バニリン生産を始めとするリグニン低分子化法の観点からはほとんど検討されてきていなかった。本研究は、この未踏部分に足を踏み入れるものであり、学術的新規性を有している。また、リグニンの低分子化は、生物資源由来の芳香族化合物の工業的生産を実現するうえで不可欠な技術であり、化学工業との関連から本研究の社会的意義も大きいといえる。

研究成果の概要（英文）：The oxidative degradation of lignin by molecular oxygen in alkaline aqueous solutions is an already industrialized and promising method for the depolymerization of lignin. This study elucidates the degradation mechanism of lignin under auto-oxidation conditions, with a particular focus on the mechanism of vanillin formation. Through investigations using various lignin model compounds, we successfully clarified the detailed mechanism of vanillin formation from intermediate units within lignin and outlined the pathway of vanillin formation from phenolic terminal units. Additionally, we developed methods to control the former reaction.

研究分野：バイオマス化学

キーワード：リグニン 自動酸化 低分子化 ケミカル生産 バニリン 反応機構 木質バイオマス 有機イオン

## 1. 研究開始当初の背景

リグニンが木材中の 20~35 % を占める天然芳香族高分子である。化石資源の枯渇が懸念される昨今、化学工業で必要不可欠な低分子芳香族化合物の共有源としてリグニンが注目されており、リグニンを効率的に低分子化するための学術研究が世界各国で展開されている。リグニンを分子状酸素（以下  $O_2$  と記す）によって酸化分解する自動酸化法は、無毒な  $O_2$  を分解剤として用いる点で、リグニン分解法として非常に魅力的である。しかしながら、ケミカル生産という観点からのリグニンの自動酸化機構に関する知見は、著しく不足しているのが現状である。

報告者は、リグニンからのケミカル生産への応用を目的とした、針葉樹リグニンの自動酸化機構の分子レベルでの解明研究を行っている。これまでの成果として、リグニン中の主要な結合様式である  $\beta$ -O-4 結合のアルカリ条件における自動酸化が、図 1 に示した反応経路を経て進行することが明らかにされている。すなわち、高分子リグニン中の中間ユニットに存在する  $\beta$ -O-4 結合のアルカリ加水分解（経路 A）によって生成したグリセロール末端が  $O_2$  によってアルデヒドへと酸化され（経路 B）、そのアルデヒド末端が高分子から脱離することで針葉樹天然リグニンからバニリンが生成する（経路 C）ことが判明している。

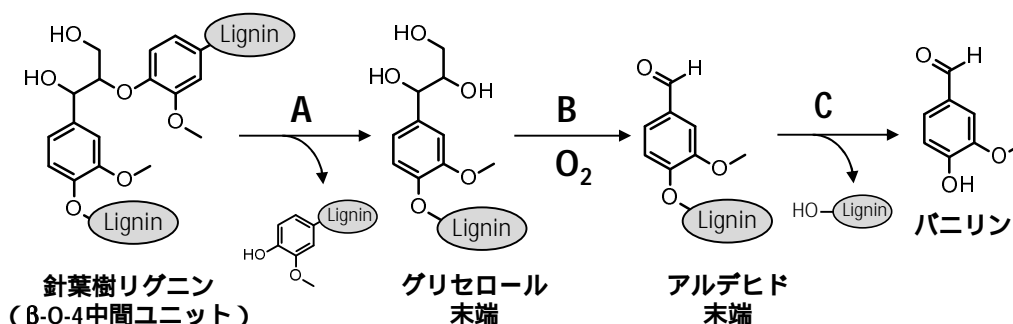


図 1 アルカリ条件における針葉樹リグニンの自動酸化によるバニリン生成経路

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、自動酸化におけるキープロセスである図 1 に示した経路 B における分子機構を解明することである。

## 3. 研究の方法

グリセロール末端のモデル化合物としてベラトルグリセロール（以下 VGL）を用い、VGL の側鎖の自動酸化機構を解明した。分子機構の解明は、報告者の研究室で開発されたアルカリ性自動酸化の反応条件（4.0 M NaOH aq./120  $^{\circ}$ C/ $O_2$ ）における VGL の分解挙動の解析と、量子化学計算などの理論計算を用いて行った。

## 4. 研究成果

### (1) 経路 B の機構解明

リグニン末端に生成するバニリン前駆体の供給源となるグリセロール末端のモデル化合物である、VGL を合成し、VGL の自動酸化経路についての詳細な検討を主に行った。VGL の自動酸化条件での分解速度、主要生成物の収率、さらに VGL の  $\beta$ -デオキシ体である DVGL との反応挙動との比較より、VGL は  $\alpha$ -カルボニル構造への酸化的変換の後、 $\gamma$ -アルデヒド構造への異性化を経て、レトロアルドール反応によってバニリン前駆体であるベラトルアルデヒドへと変換されることが明らかになった。

その他の関連する成果として、上記のバニリン前駆体が大環状ポリエーテルとナトリウムイオンとの包摂カチオンとの共存によって安定化し、不均化反応等の副反応が抑えられることで、最終的なバニリン収率が增大することが見いだされ、このことより、自動酸化反応の制御には経路 C を対象とすることが重要である点が示唆された。

### (2) 経路 C の機構解明

図 1 の経路 C に相当するアルデヒド末端からのバニリン分子の脱離反応についての研究を行った。本反応は、リグニン分子からの最終目的物であるバニリン生成を決定づける重要なプロセスである。モデル化合物を用いた諸検討により、バニリン脱離反応では、側鎖  $\beta$  位に存在するバニリン残基の、 $\alpha$  位、 $\gamma$  位への転移反応がまず進行し、そこからバニリン分子の脱離が進行することが明らかになった。また、バニリン分子の脱離と競合する形で、高分子化反応が進行することも判明し、この副反応経路の存在によりバニリン生成反応の選択性が 50% 程度にとどまることがわかった。本知見は、アルデヒド末端が複数の反応段階を経てようやく生成しても、最終目的物であるバニリンに変換される割合はその半分程度であるという、極めて重要な示唆を与えて

いる。また、反応系にクラウンエーテル類とナトリウムイオンとの包摂カチオンが共存することで、バニリン生成の選択性が向上するという、本反応が制御できる可能性を示すデータを得ることも成功した。さらに、この理由について検討を行った結果、モデル化合物からのバニリン収率が、クラウンエーテルのキャビティサイズに強く依存することなどの重要な知見を得ることができた。

### (3) フェノール性末端からのバニリン生成

上記にて、図1の経路B、Cにおける反応機構を成功裏に解明することができた。そこで、リグニン構造において、他の重要なバニリン生成源であると考えられるフェノール性末端構造からのバニリン生成反応についても検討した。フェノール性 *b*-O-4 型モデル化合物の、自動酸化条件における分解挙動を解析した結果、従来から提案されているエノールエーテル中間体を経た経路の他にも、詳細は不明であるが重要なバニリン生成経路が存在することが判明した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hirano Yuki, Izawa Akari, Hosoya Takashi, Miyafuji Hisashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Degradation mechanism of a lignin model compound during alkaline aerobic oxidation: formation of the vanillin precursor from the -O-4 middle unit of softwood lignin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reaction Chemistry & Engineering	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D2RE00036A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hosoya Takashi, Kawase Kei, Hirano Yuki, Ikeuchi Mizuki, Miyafuji Hisashi	4. 巻 42
2. 論文標題 Alkaline aerobic oxidation of native softwood lignin in the presence of Na <sup>+</sup> -cyclic polyether complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Wood Chemistry and Technology	6. 最初と最後の頁 1~14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/02773813.2021.1998127	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishikawa Ayami, Hosoya Takashi, Miyafuji Hisashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Pathways for vanillin production through alkaline aerobic oxidation of a phenolic lignin model compound, guaiacylglycerol- <i>o</i> -guaiacyl ether, in concentrated aqueous alkali	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 RSC Sustainability	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d4su00085d	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hosoya Takashi, Hirano Yuki, Hayashi Takuya, Ishikawa Ayami, Otsuka Yuto, Miyafuji Hisashi	4. 巻 4
2. 論文標題 Insights into Production of Hydroxybenzaldehydes via Lignin Oxidation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lignin	6. 最初と最後の頁 10~17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.62840/lignin.4.0_10	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Yuki, Hosoya Takashi, Miyafuji Hisashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Depolymerization of Native Lignin into Vanillin, Vanillic Acid, and Other Related Compounds via Alkaline Aerobic Oxidation: Reaction Mechanisms and Process Control Using Organic Cations	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 From Biomass to Biobased Products	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5772/intechopen.112090	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 林 拓哉、細谷 隆史、宮藤 久士
2. 発表標題 フェノール性 -0-4型モデル化合物のアルカリ性ニトロベンゼン酸化における 主要中間体としてのエノールエーテルの役割
3. 学会等名 第 67 回リグニン討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野 悠木、細谷 隆史、宮藤 久士
2. 発表標題 グアイアシルリグニンからのバニリン生産過程における C -アルデヒド末端構造からのバニリン生成反応とその制御
3. 学会等名 第73回 日本木材学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石川 絢美、細谷 隆史、宮藤 久士
2. 発表標題 アルカリ性O <sub>2</sub> 酸化におけるフェノール性 -0-4 型リグニンモデル化合物からのバニリン生成経路
3. 学会等名 第73回 日本木材学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平野悠木、井澤あかり、池内瑞紀、細谷隆史、宮藤久士
2. 発表標題 グアイアシルリグニンのアルカリ性O <sub>2</sub> 酸化分解におけるグリセロール末端の分解機構
3. 学会等名 第 66 回リグニン討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野 悠木、細谷 隆史、宮藤 久士
2. 発表標題 リグニンのアルカリ性空気酸化分解における非フェノール性部位からのバニリン脱離反応に対する包摂カチオン類の影響
3. 学会等名 第68回リグニン討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平野 悠木、細谷 隆史、宮藤 久士
2. 発表標題 非フェノール性 -0-4型バニリン末端からのバニリン脱離過程に含まれる反応経路
3. 学会等名 第68回リグニン討論会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	宮藤 久士  (Miyafuji Hisashi)  (00293928)	京都府立大学    (24302)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
カナダ	ラヴァル大学			