



樽化学から学ぶ環境調和型酸化反応システムの解明と構築

著者	間瀬 暢之
発行年	2018-06-12
出版者	静岡大学
URL	http://hdl.handle.net/10297/00026526

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：13801

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K13991

研究課題名(和文)樽化学から学ぶ環境調和型酸化反応システムの解明と構築

研究課題名(英文)Environmentally friendly oxidation reaction system learned from barrel chemistry

研究代表者

間瀬 暢之(Mase, Nobuyuki)

静岡大学・工学部・教授

研究者番号：40313936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：蒸留酒の熟成過程では常圧・常温・空気雰囲気下でアセトアルデヒドの濃度が上昇することが知られている。この熟成過程で観察されるエタノール酸化メカニズムを解明すれば、香味を制御した機能性飲料の開発だけでなく、研究室から工業スケールまでに適応した環境調和型酸化反応の開発に貢献できる。40%EtOH水溶液中、銅触媒、添加剤として樽材に含有されるリグニンの熱分解物であるカテコール誘導体を加えると、アセトアルデヒドが得られた。蒸留酒中ではフェントン型酸化反応によってエタノールが酸化されていると示唆された。本反応系は新たな環境調和型酸化反応として、一般的なアルコール酸化反応への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Generally, aerobic oxidation of alcohol is difficult under mild conditions. However, during the aging process of distilled liquor, ethanol is oxidized to acetaldehyde under normal pressure and ambient temperature. In the brewage, acetaldehyde is probably produced through bioprocess, yet the distilled liquor does not contain yeast, therefore, oxidation mechanism in distilled liquor is unclear. Furthermore, there are many reaction factors because of multiphase conditions. In this study, we examined possible factors to elucidate the mechanism of aerobic alcohol oxidation in barrel.

研究分野：有機化学

キーワード：グリーンケミストリー 樽化学 多相系反応 気相-液相-固相反応 空気酸化反応 アルコールの酸化的脱水素化 環境調和型合成 網羅的スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

エタノールを代表とする鎖状アルコールを基質とした酸化的脱水素化による官能基選択的・非酵素的アセトアルデヒド合成は、高温を必要とするエネルギー消費型プロセスである (Figure 1-1)。一方、アルコール飲料に含まれるアセトアルデヒドは、樽 (Barrel) での貯蔵中に濃度が上昇することが知られており、酵素に依存しない酸化的脱水素化システムが樽内で構築されているが、その生成機構は未解明であった。

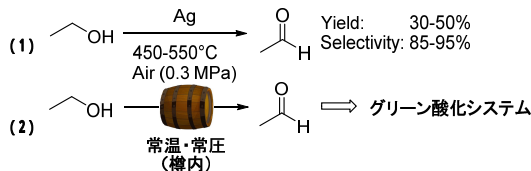


Figure 1. エタノールの酸化的脱水素反応

2. 研究の目的

多くのアルコール飲料には製品中に微量のアセトアルデヒドが含まれており、香味の形成に欠かせない成分である。醸造酒では酵母によるエタノールからの生合成がアセトアルデヒド生成の原因とされているが、酵母を含有しない蒸留酒では、その生成機構が解明されていない。また、室温・常圧という温和な条件下でのエタノールの空気酸化反応は有機合成化学的な見地から開発困難な反応の一つである。本研究において蒸留酒中のアセトアルデヒドの非酵素的生成機構を解明することにより、極めて環境負荷が低いアルコール類の空気酸化反応を開発し、樽の中の未解明化学プロセスから学ぶ実用的なグリーン酸化システムの構築に挑戦する (Figure 2)。

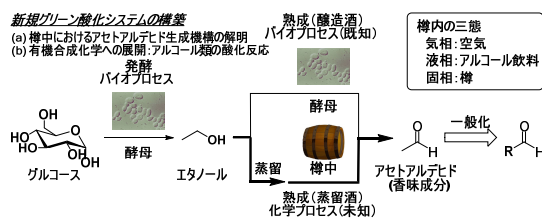


Figure 2. 醸造酒と蒸留酒における香味成分 (アセトアルデヒド) の生成

3. 研究の方法

研究の全体構想である「未解明の自然現象を基盤とするグリーン酸化システムの構築」を達成するために、本研究開発において挑戦するポイントは2つある。

- Stage 1: 蒸留酒におけるエタノール空気酸化反応機構の解明
- Stage 2: 未知化学プロセス手法によるアルコール空気酸化反応の一般化

まずはこの2つのポイントに焦点を絞り、未知化学プロセスを解明し、アルコールの酸化反応の一般化を推進する。本研究課題を達成後、アルコール以外の有機物化合物の酸化反応への応用、ならびにスケールアップを確立することにより実用化への道が開かれる。

Stage 1: 蒸留酒におけるエタノール空気酸化反応機構の解明

どの物質が直接的に酸化反応機構に関与しているのか、さらにどの物質が酸化反応の場を提供しているのかについて全く理解が進んでいない現状において、酸化反応が進行する条件の特定が課題である。本反応は気相 - 液相 - 固相が関与した特殊反応場での物質変換であり、それぞれの相に含まれる多種多様な物質が酸化反応に関与する (Figure 3)。したがって、フラスコを用いた一般的な手法では特定するまでに長期間ならびに過度の労力を要する。マイクロプレートを用いたマイクロフラスコとして活用し、未知化学プロセスの条件特定を実施する。

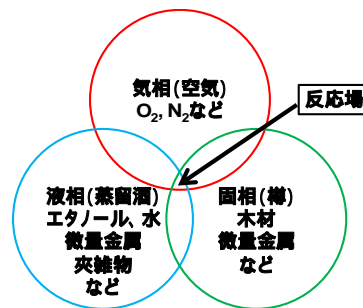


Figure 3. 蒸留酒におけるエタノール酸化反応場

反応条件の特定手法

微量サンプル (200 μL 以下) の網羅的スクリーニングにより、反応条件を特定する (Figure 4)。まず、チップ方式分注機のプログラミングにより、複数溶液を順に 10 分で混合し、96 サンプルの反応溶液を調製する。続いて、恒温槽で 1 時間反応させる。生成するアセトアルデヒドをヒドラゾンに誘導体化し、所有するプレートリーダーにより 96 サンプルの吸光度 (2,4-dinitrophenyl hydrazine 誘導体) または蛍光 (dabsyl hydrazine 誘導体) を迅速評価する。最後に、反応溶液をガスクロマトグラフィー (GC) により定量分析する。アセトアルデヒド (沸点 20.2) の分析であるため、解析時間は 1 サンプルあたり 3 分で実施できる。したがって、96 サンプルを 6 時間で分注・反応・解析できることから、一日あたり 384 サンプル以上の反応条件を評価できる。

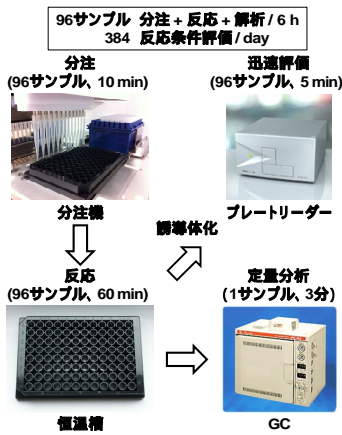


Figure 4. 網羅的反応条件の特定

蒸留酒に含まれる代表的な金属イオンである銅イオンの濃度は 0.5~2 ppm 程度しか含まれていないのに対し、アセトアルデヒド濃度は最大 100 ppm まで上昇する。また、予備的実験において樽と空気が存在しないとき酸化反応が進行しないことから、本酸化プロセスは銅イオン由来の当量反応ではないと考えられる。反応条件を特定するために蒸留酒モデルとして 40% v/v のエタノール水溶液を用い、空気雰囲気下、常温 (25 °C)、常圧 (1 atm)、1 時間の条件で、酸化反応を実施する。文献調査の結果、蒸留酒中または木材 (樽) には有機成分 (A, 10 種類以上)、(B, 4 種類以上) ならびに金属成分 (C, 9 種類以上) の物質が含有されている。また、ホワイトオークなど樽材の種類によって香味・風味が異なることが知られていることから、種々の材木 (D, 10 種類以上) を調査する必要がある。しかし、すべての組み合わせを検討することは非効率的であるため、初期段階として有機成分 A, B と金属成分・材木 C, D の 2 種類の組み合わせ 266 反応 (A, B + C, D) と、3 種類の組み合わせ 1,260 反応 (A, B + C + D) の合計 1,526 反応を評価する (Figure 5)。プレートリーダーによる迅速評価を 1 日で実施し、さらに GC による定量評価を 4 日間で行う。この過程で得られる結果を基に、反応条件をさらに精査し、酸化反応に必要な要素を特定する。しかし、文献調査で列挙される既知物質の検討では樽化学の域から脱しないため、蒸留酒中ならびに樽中に含まれない有機成分 / 金属成分についても迅速評価する。

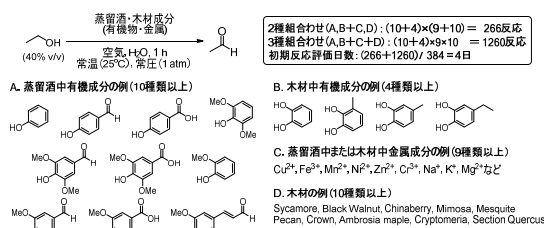


Figure 5. 蒸留酒におけるエタノール酸化反応モデル

Stage 2: 未知化学プロセス手法によるアルコール空気酸化反応の一般化

Stage 1 で解明する酸化反応プロセスをアルコールの酸化反応に一般化するため、種々の基質に適用する。具体的には 1 級ならびに 2 級アルコールの酸化によりアルデヒド類・ケトン類を合成し、本手法の特性ならびに優位性を評価する。最終的に、樽化学 (Barrel Chemistry) を解明し、グリーン酸化システム (Green Oxidation System) を構築する (Figure 6)。

樽化学の解明 (Barrel Chemistry) ⇒ アルコール酸化反応の一般化
 ・グリーン酸化システムの構築

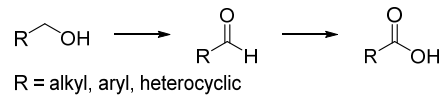


Figure 6. アルコール酸化反応の一般化

4. 研究成果

反応場となる熟成中の樽内では、気相 (空気)、液相 (蒸留酒)、固相 (樽材) の三相が反応に関与する。そのため数多くの反応の組み合わせから反応に関与する化合物を識別する必要がある。残念ながらプレートリーダーを用いた多検体サンプルの迅速評価を達成できなかったが、40% EtOH 水溶液中、触媒に $Cu(OAc)_2$ 、添加剤として蒸留酒中の成分を検討した結果、シリンゴールを加えるとアセトアルデヒドが 138 ppm で得られた (Table 1, entry 2)。熟成では蒸留酒を樽内に詰める前に、樽の内側を焼成する工程がある。そこで樽材として用いられる木材を、300 °C、250 °C、200 °C、150 °C でそれぞれ 5 分から 120 分まで焼成し、焼成にかかる温度と時間、そしてアセトアルデヒドの生成量を検討した結果、300 °C で 5 分間焼成したときに最も多く生成した。そこで、樽材に含まれるリグニンの熱分解によって得られるカテコール誘導体を添加したところ、同様にアセトアルデヒドが得られた (entries 7-9)。これらの結果より、蒸留酒中ではフェントン型酸化反応によってエタノールからアセトアルデヒドが生成している可能性が示唆された。

Table 1. シリンゴールおよびカテコール誘導体によるアセトアルデヒドの生成

Entry	Additive	Conc. (ppm) ^a	Entry	Additive	Conc. (ppm) ^a
1		0	5		0
2		138	6		0
3		0	7		232
4		0	8		409
			9		396

^a Determined by GC

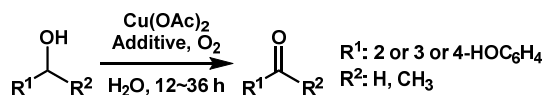
また、銅および他金属の反応への影響を検討したところ、銅、鉄、マンガン、ニッケル、クロムなどの金属イオンとカテコールを組み合わせるとアセトアルデヒドが生成することが明らかになった (Table 2)。

Table 2. 銅および他金属とカテコールの相関

		Metal (5 mol%) Catechol (5 mol%), O ₂ H ₂ O (40% v/v) 25°C, 1 h					
OH (20 mmol)		O H					
Entry	Metal	Catechol	Conc. (ppm) ^a	Entry	Metal	Catechol	Conc. (ppm) ^a
1	CuOAc		297	5	Fe(OAc) ₂		239
2	CuOAc	-	312	6	Fe(OAc) ₂	-	118
3	Cu(OAc) ₂		232	7	FeBr ₃		59
4	Cu(OAc) ₂	-	0	8	FeBr ₃	-	0

^aDetermined by GC

蒸留酒中ではフェントン型酸化反応によってエタノールが酸化していると示唆されたため、アルコール水溶液中、触媒に Cu(OAc)₂ を、添加剤としてカテコールを加えたところ、高収率でアルデヒドが得られた。また、還流条件下、添加剤として樽材に含まれる成分の一つであるリグニンを加えた場合でも高収率でアルデヒドが得られた (Figure 7)。



Method A

Additive: catechol (100 mol%)
Temperature: 70
Yield: 82%

Method B

Additive: lignin (100 wt%)
Temperature: 100
Yield: 85-90%

Figure 7. アルコールの酸化的脱水素反応

以上より、本反応系は有機合成へと応用することが可能であり、新たな環境調和型酸化反応への発展が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計3件)

井元亨祐・佐藤浩平・鳴海哲夫・**間瀬暢之**「樽の中で生成するアルデヒド類の生成機構の解明」日本化学会第 98 春季年会、2018

間瀬暢之・井元亨祐・吉田悠矢・佐藤浩平・鳴海哲夫「樽化学：ゆっくり進むアルコール空気酸化反応機構の解明」第 6 回 JACI/GSC シンポジウム、2017

吉田悠矢・井元亨祐・佐藤浩平・鳴海哲夫・渡辺修治・**間瀬暢之**「樽の中で進行するアルコール空気酸化反応機構の解明」日本化学会第 97 春季年会、2017

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://wpp.shizuoka.ac.jp/mase/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

間瀬暢之 (MASE, Nobuyuki)

静岡大学・工学部・教授

研究者番号: 40313936

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし