

2・2 合成香料

(1) 目的

一般に合成香料というと、化学構造が明らかで、香りを有する化学物質を化学手段により合成したものであり、おおよそ以下の2つに分類される。なお、分画香料（単離香料）のことを合成香料と呼ぶこともあるが、これについては「2・1・3 分画香料」を参照。また、生合成による合成香料については「2・2・1 生合成による香料」を参照。

① 天然香料の成分を分析して、その化学構造を知りこれと全く同じ化合物を化学的に合成したものである。

ピネンから合成される合成樟脳、トンカ豆の成分クマリンの合成、ケイ皮油の主成分シンナムアルデヒド、ばら油の成分 β -フェニルエチルアルコール、ダマセノン、ジャスミン油の成分シス-ジャスモン、ジヒドロジャスモン、ジャスモン酸メチル、オリス油の成分イロン、大規模に工業化されている β -ピネン、アセチレン、イソプレン、あるいはイソブテンからのゲラニオール、ネロール、シトロネロールなどがその例である。

② 天然香料の成分中には見いだされていなかったが、香気が非常に類似している化合物の合成および全く新しい香気物質を合成したものである。例えば、スミレの香りを有するメチルヨノン、ジャスミン香を与える α -アミルシンナミルアルデヒド、スズラン様香気を有するリリアール(p-tert-ブチル- α -メチルシナミックアルデヒド)、リラルール(4(3)-(4-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)-3-シクロヘキセン-カルボキシルアルデヒド)、サンダル様の香気を有するシクロペンテニルアルコール誘導体、じゃ香の香気を有するシクロペンタデカノン、エチレンブラシレート、オキサラクトン類、ニトロムスク、アルキルインダン系ムスクの合成などである。

世界の香料市場で取引されている合成香料の種類は古くから約500種と言われており、わが国で工業的規模で生産が行われ統計にでているものが約320種ある。しかし、現在フレグランス、フレーバーなどに使用されている化合物の数は、1500~3000種という多種類にのぼっている。このような多種類の化合物であるから、その合成には、あらゆる有用な化学反応および分離精製手段などが駆使され、染料、医薬品などの、ファインケミカルズの合成と相通ずる類似の製造工程によってつくられるが、生成物の化学的純度が高くても香料（官能的）としては通用しないこともままあるので、精製には細心の注意が必要である。

原料については、はじめの頃は多量に入手しうる植物精油を原料として比較的簡単な化学操作を実施していたが、化学技術の進歩により、大量に消費される合成香料の原料は、次第にテレピン油あるいは石油化学製品などに移行しており、最近では中心的原料になっている。

合成香料の分類については、その化学構造あるいは官能基の観点から一般的に炭化水素、アルコール、エステル、ケトン、ケタール、アルデヒド、アセタール、エーテル、フェノ

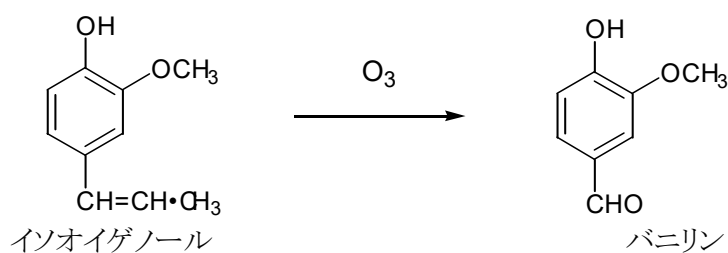
ール、カルボン酸、ラクトン、含窒素化合物、含硫黄化合物などに分類されている。

(2) 香料合成に用いられる主要反応

① 酸化

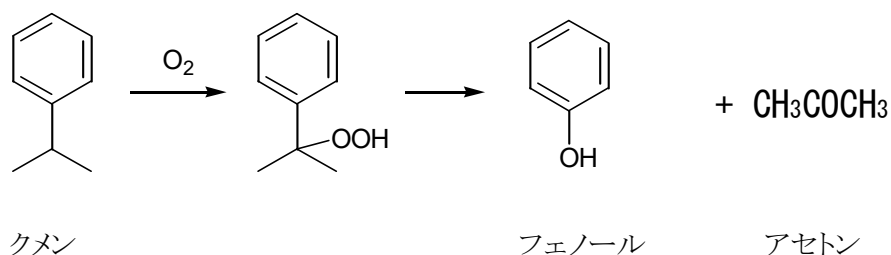
(a) オゾン酸化

オゾン化空気を二重結合をもった化合物に通じるとオゾンニドを生成する。これを還元分解 (NaHSO₃、亜鉛-氷酢酸) するとアルデヒド、ケトンとなり、水で分解するとカルボン酸を生成する。



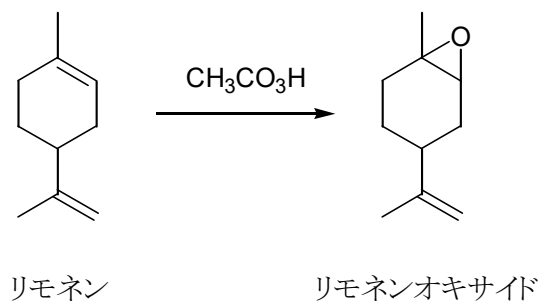
(b) 酸素による酸化

光、熱その他の触媒を用い、空気または酸素で酸化し、生成するヒドロペルオキシドを分解しアルデヒド、ケトン、カルボン酸、フェノールをつくる。



(c) エポキシドの生成

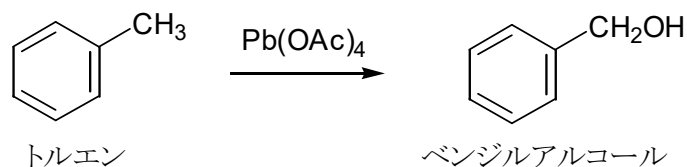
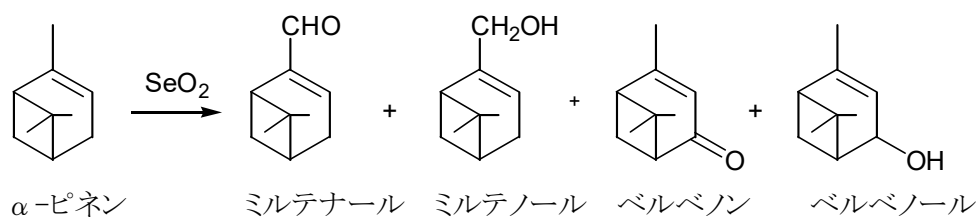
二重結合、三重結合は過酢酸などで酸化されエポキシドを生成する。これを還元するとアルコールになる。



(d) 四酢酸鉛、二酸化セレンによる酸化

脂肪族化合物で二重結合またはカルボニル基に隣接するメチル基、メチレン基を酸化

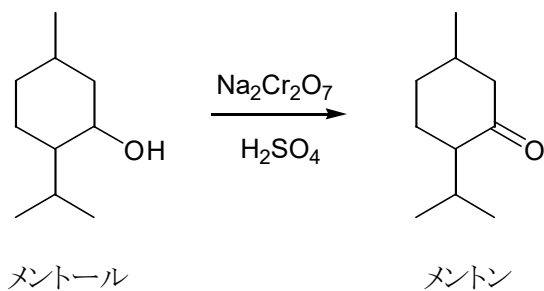
させてアルコール、アルデヒド、ケトンを生成する。



過酸化水素も FeSO_4 , OsO_4 , V_2O_5 , CrO_3 などの触媒存在下二重結合にOHを付加させて α -グリコールを生成する。

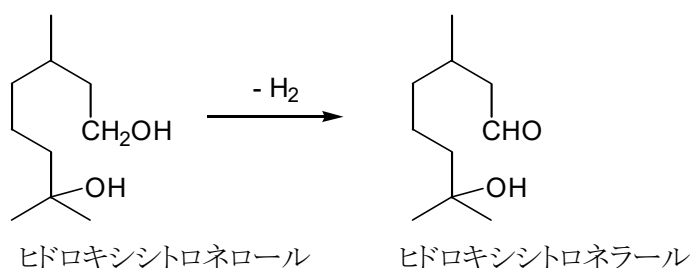
(e) クロム酸およびクロム酸塩による酸化

香料製造によく使用される。氷酢酸あるいは硫酸と併用する。

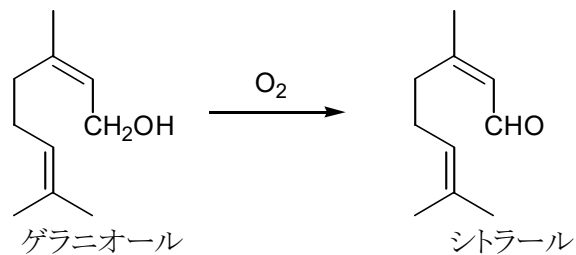


(f) 接触脱水素、空気酸化

Cu 、 Ag などを触媒としアルコールの蒸気を加熱脱水素するとアルデヒドあるいはケトンを生成する。

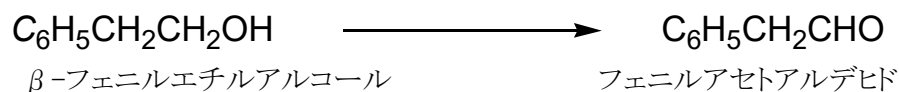


この場合、空気を通じながら行なうと接触空気酸化となる。



(g) 活性 MnO_2 による酸化

α , β -不飽和アルコールをおだやかな条件で、対応するアルデヒドを生成する。



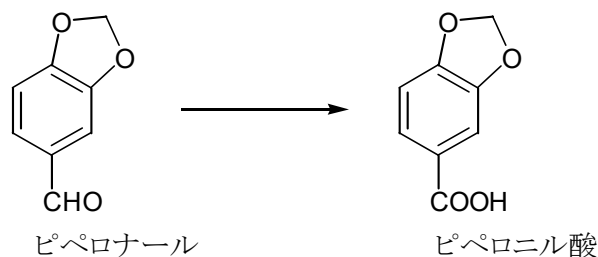
(h) Oppenauer酸化

ポンドルフ還元 (Meerwein-Ponndorf還元) 法の逆で、アルミニウムイソプロピレートを用い、第2級アルコールをケトンに酸化する方法である。

(i) その他の酸化

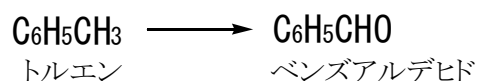
1. 過マンガン酸カリウムによる酸化

不飽和結合に水酸基を導入するのに用いられることがあるが、一般に強力すぎるため、酸まで酸化される場合が多い、酸性、アルカリ性いずれの液性でも行われる。

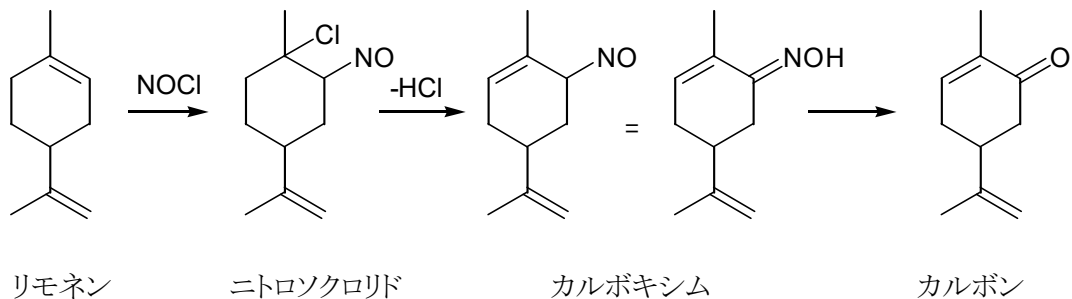


2. MnO_2 と硫酸による酸化

MnO_2 と硫酸は熱時の酸化に用いられることがある。



3. 二重結合、三重結合に対する含酸素化合物の付加反応

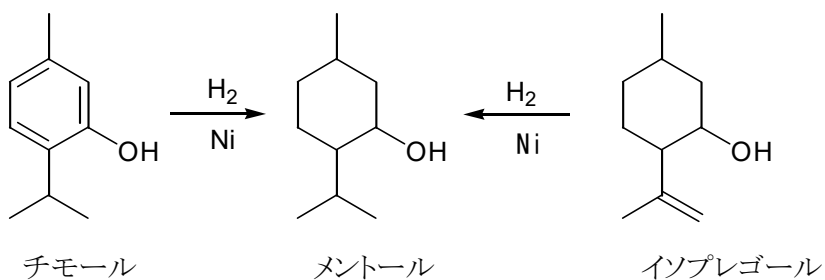
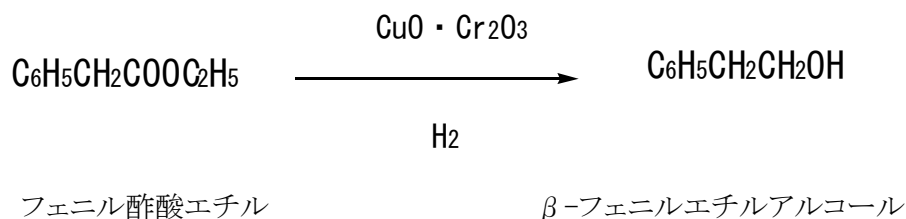


HOCl, N₂O₃, N₂O₅などの付加反応も同様の目的に応用される。

② 還元 (Reduction)

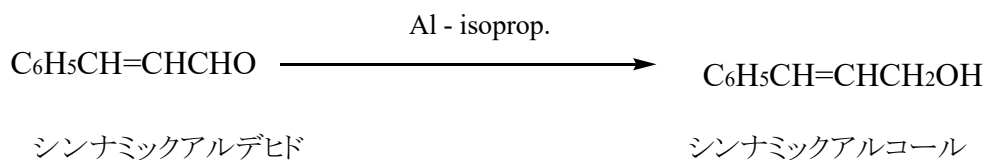
(a) 接触還元

Cu, Ni, Cr, Pd, Ptなどを触媒として水素を導入して、常圧または加圧下で還元する方法、アルデヒド、ケトン、エステルはそれぞれ対応するアルコールとなり、不飽和化合物は円滑に飽和化合物に変わる。



(b) ポンドルフ還元 (Meerwein-Ponndorf Reduction)

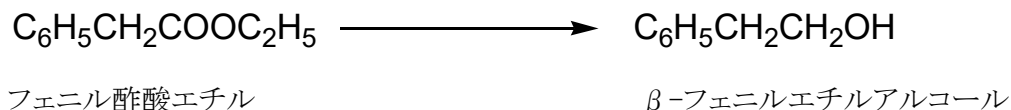
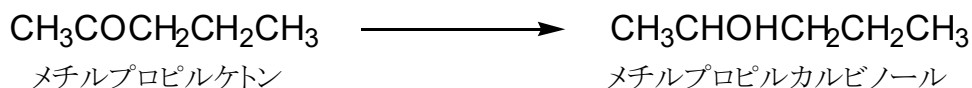
Al-isopropoxideを用いる還元法



この反応はアルデヒド基に共役な二重結合を還元しない点の特徴である。

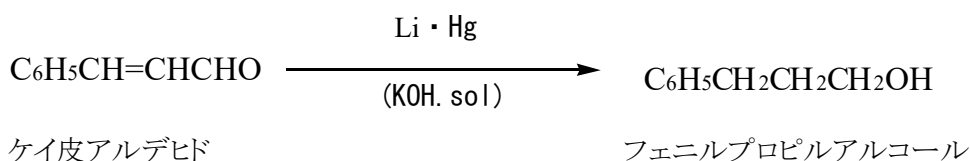
(c) 金属ナトリウムとアルコールによるケトン、エステルなどの還元（ブローブラン還元）

金属ナトリウムとアルコールから生成するアルコラートと発生機水素の還元性を応用したもので、ブタノール、アミルアルコール、トルエンなどを混用することがある。



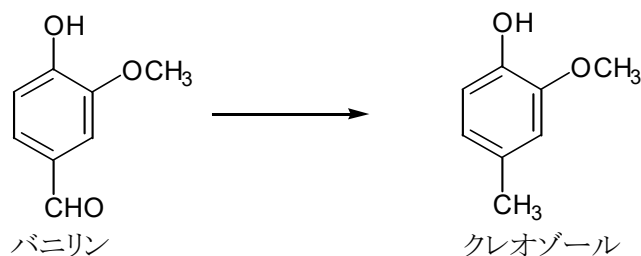
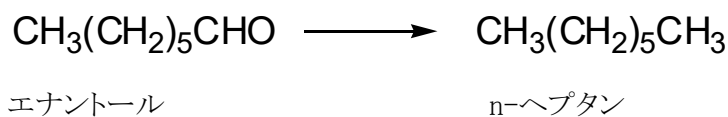
(d) アマルガムによる還元

ナトリウムアマルガム、アルミニウムアマルガムがしばしば用いられ、メタノールあるいは少量の水を併用すると還元はさらに活発に進行する。マグネシウム、リチウムのアマルガムを用いることもある。

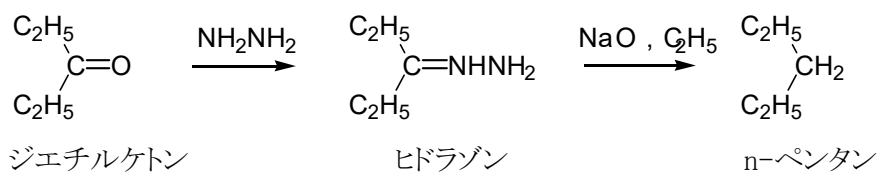


(e) クレメンゼン還元 (Clemmensen reduction)

被還元物質をアルコールまたはトルエンに溶かし、亜鉛アマルガムと塩酸を加えて加熱反応させ、カルボニル基をメチレン基に還元する方法である。

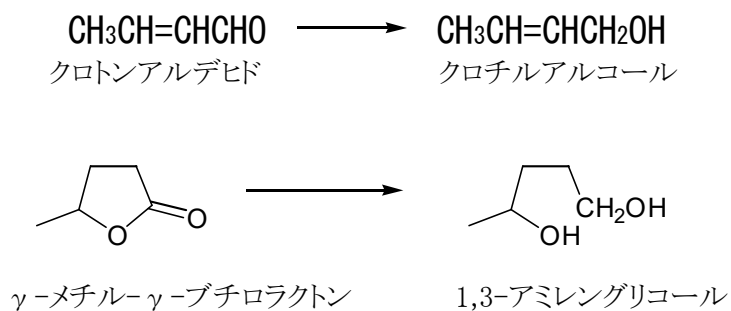


セミカルバゾン、ヒドラゾンをアルカリ性触媒存在下で還元し、カルボニルをメチレンとする方法をウォルフ・キシユナー還元法 (Wolff-Kishner reduction) と呼ぶ。

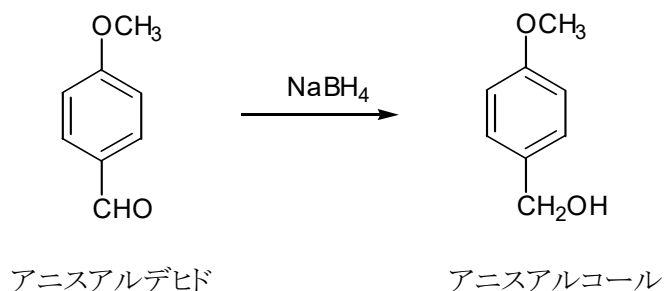


(f) 水素化リチウムアルミニウム (LiAlH₄) による還元

アルデヒド、ケトン、エステル、酸無水物などの原子団を低温で収率よく還元する優れた方法である。

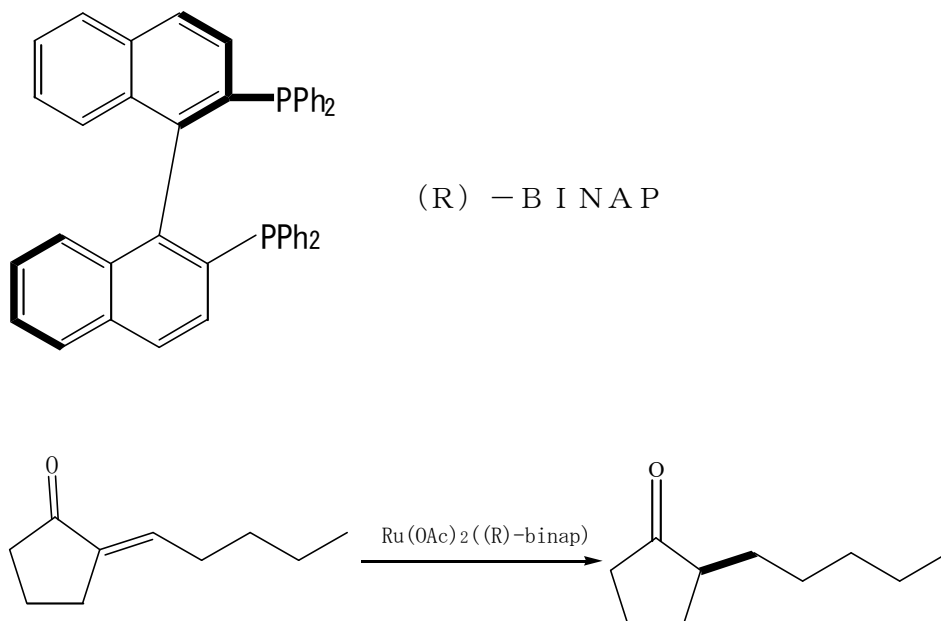


(g) 水素化ホウ素リチウム (LiBH₄)、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH₄) による還元
還元力はLiAlH₄より劣る。



(h) 不斉触媒による還元

少量の不斉触媒 (光学活性金属錯体：光学活性配位子を持つ金属) を用いて還元し、光学活性体を得る方法である。代表的な光学活性配位子は、(R)-BINAPであり、金属は、遷移金属 (例えば、ロジウム、ルテニウム、パラジウムなど) が多い。

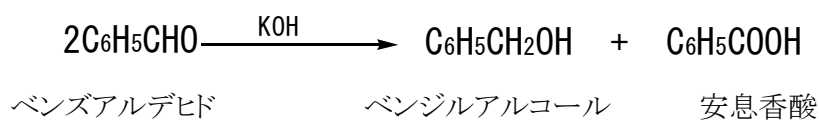


(i) その他の還元法

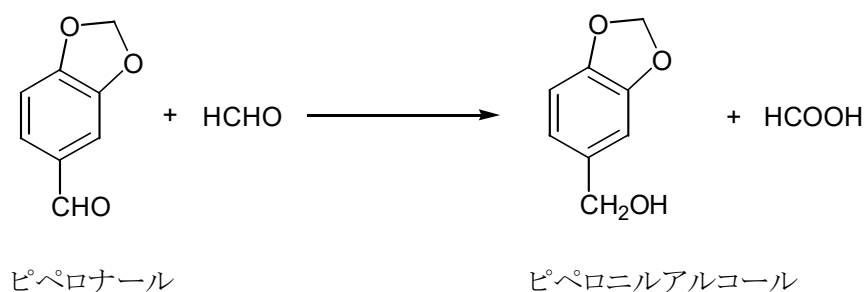
亜鉛と氷酢酸、スズと塩酸などを用いる発生機水素の還元は、時として有効なこともある。

③ カンニツアロ反応 (Cannizzaro Reaction)

苛性アルカリと加熱しアルデヒドを酸とアルコールにする反応。



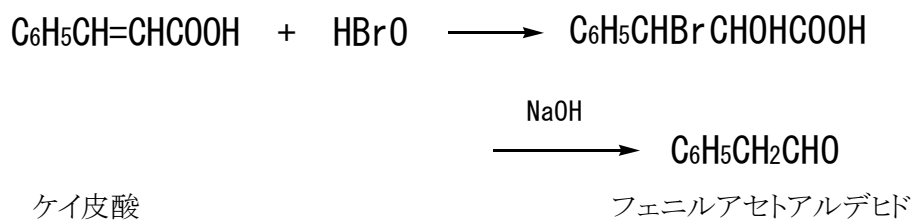
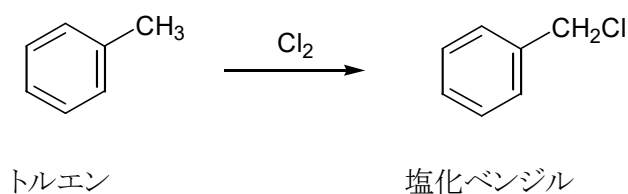
芳香族アルデヒドとホルマリンを反応させて芳香族アルコールとギ酸を生成する反応をCrossed Cannizzaro reactionと呼ぶ。



④ ハロゲン化 (Halogenation)

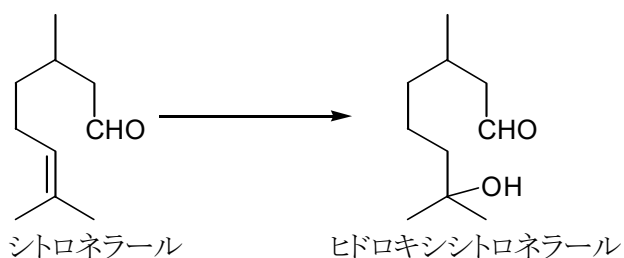
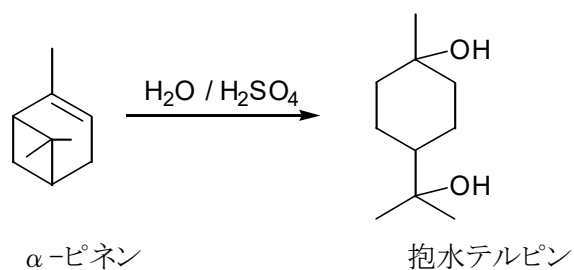
ハロゲン (塩素または臭素) およびハロゲン化物を用い、付加反応または置換反応

によりハロゲンを導入する。



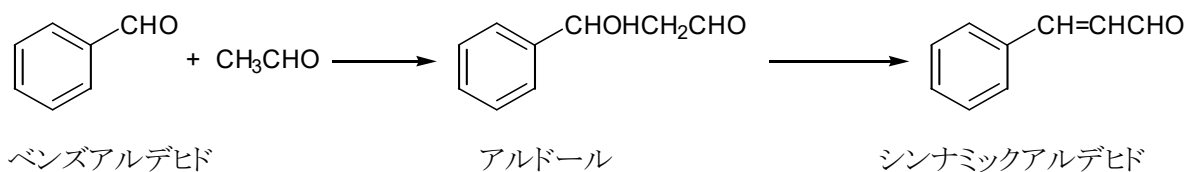
⑤ 加水反応 (Hydration)

二重結合、三重結合をもつ化合物を希硫酸で処理すると、水が付加してアルコールを生成する。触媒としてHgOなど用いられる。



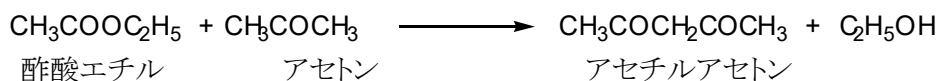
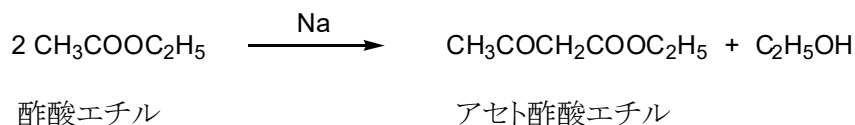
⑥ 加水分解 (Hydrolysis) (ケン化 ; Saponification)

エステルを加水分解すると酸とアルコール、ニトリルよりは酸、酸無水物、ラクトン、酸アミドからはもとの酸を生成する。



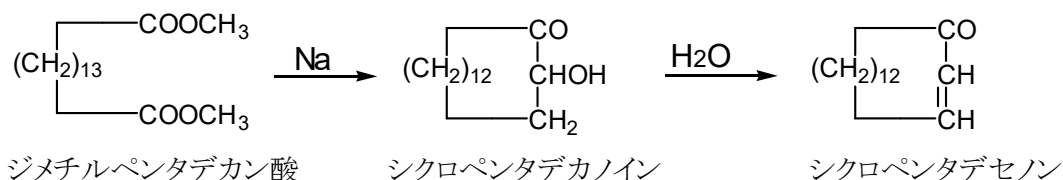
(d) クライゼン縮合

カルボニル化合物とエステルを金属Na、NaNH₂、NaOC₂H₅などを縮合剤として反応させる。この反応はエステルどうしの縮合、エステルとメチルケトン類、ギ酸エステルとメチルケトン類の反応に応用。



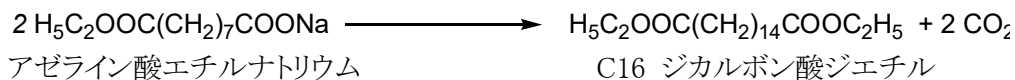
(e) アシロイン縮合

エステル縮合の一種、ベンゼン、エーテル中で脂肪酸エステルが金属Naの作用により縮合してアシロイン型化合物を生成する反応、大環状ムスク合成に応用。



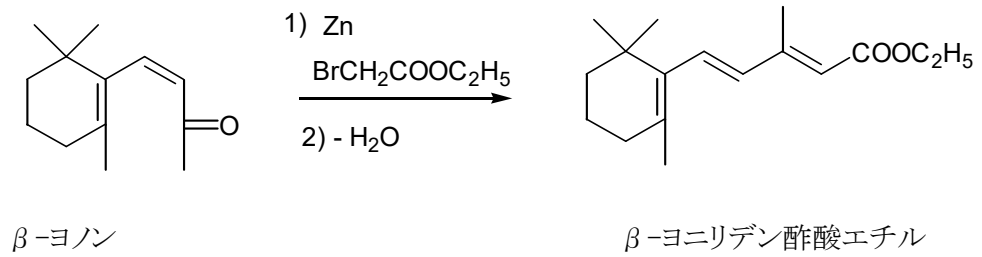
(f) コルベ電解法

有機酸塩の水溶液を電解に付し縮合炭化水素または長鎖カルボン酸を合成する反応。

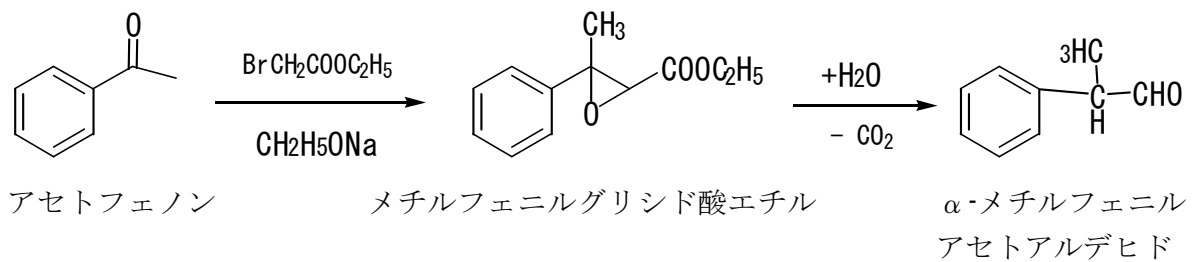


(g) レホルマスキー反応

アルデヒド、ケトンにα-ハロゲン化エステルと亜鉛を作用させ、オキシ酸エステルまたは不飽和エステルを合成する反応。

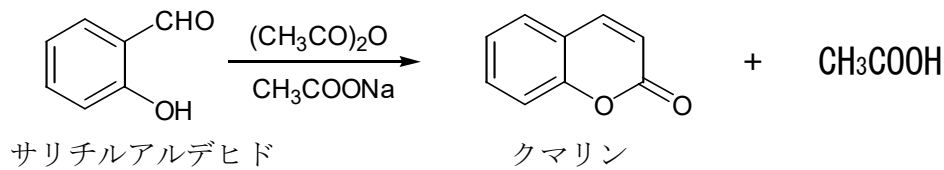


亜鉛の代わりに各種縮合剤を用いグリシド酸エステルを合成することもできる。



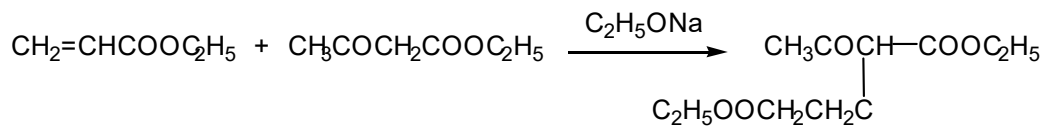
(h) パーキン反応

芳香族アルデヒドと酸無水物を同じ酸のアルカリ塩存在下で加熱し、 α, β -不飽和酸を合成する。



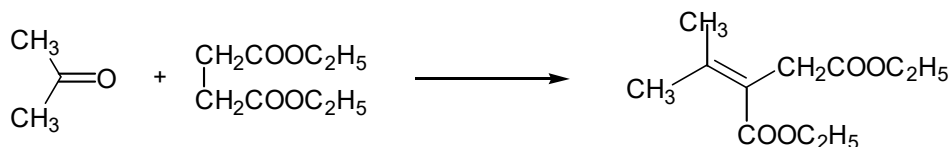
(i) ミカエル反応

α, β -不飽和カルボニル化合物の二重結合にマロン酸エステル、アセト酢酸エステルの活性メチレン基が縮合する。



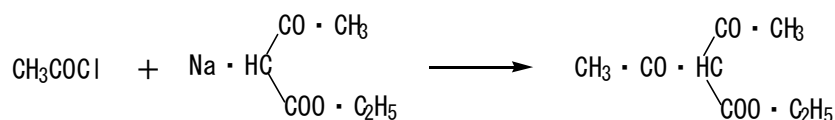
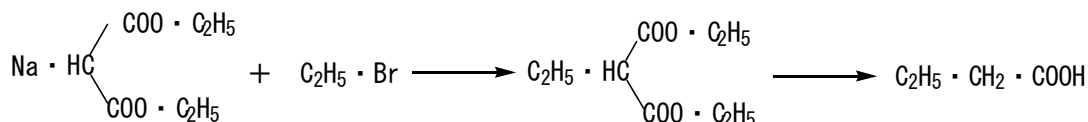
(j) ストッベ反応

カルボニル化合物がアルカリ触媒存在下、コハク酸エステルと縮合しアルキリデン酢酸を生成する反応。



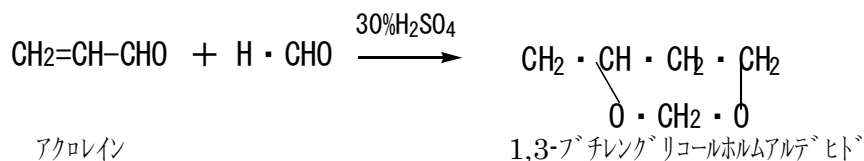
(K) マロン酸エステル合成法およびアセト酢酸合成法

マロン酸エステル、アセト酢酸エステルのメチレン基の水素を Na と置換し、これにハロゲン化物を反応せしめ種々の化合物を合成する方法。



(1) プリンス反応

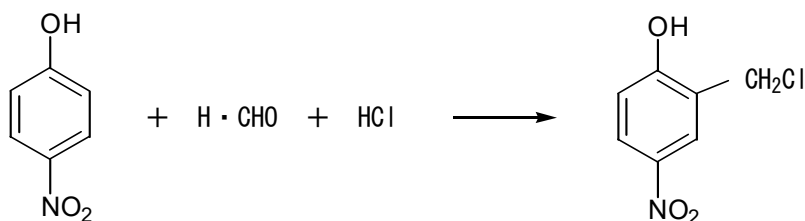
酸触媒存在下、オレフィンと HCHO からグリコールのアセタールをつくる反応。



(m) クロルメチル化

芳香族化合物の核に -CH₂Cl 基を導入する方法。

-CH₂Cl は -CH₂OH、-CHO、-COOH などに誘導できるから、合成化学的に重要である。

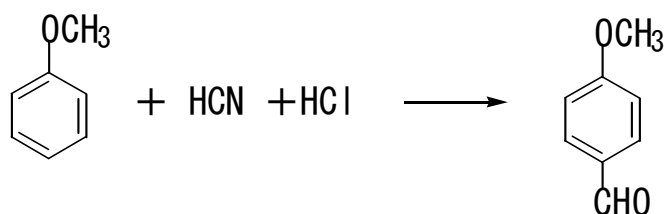
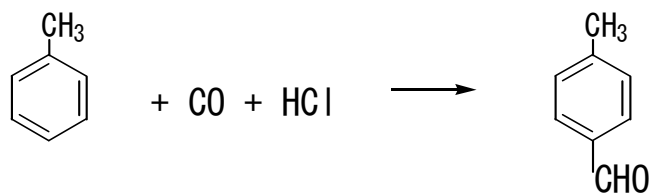


(n) Diels-Alder のジエン合成法

アクロレイン、無水マレイン酸などの二重結合と共役ジエン類と 1-4 付加させ環状化合物を合成する。

(o) ガッターマン-コッホ反応

芳香族アルデヒドの合成法の一つである。

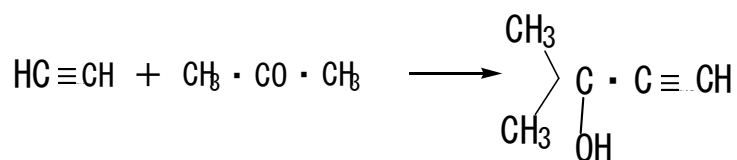
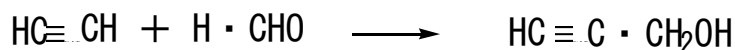


アニソール

アニスアルデヒド

CO の代わりに HCN を用いる方法もある。

(p) エチニル化反応

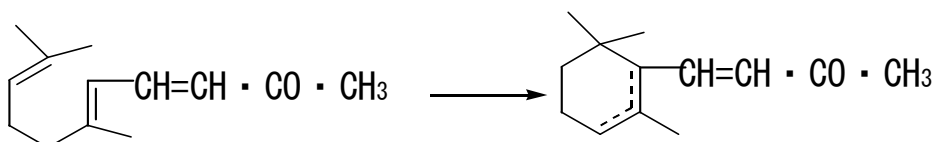


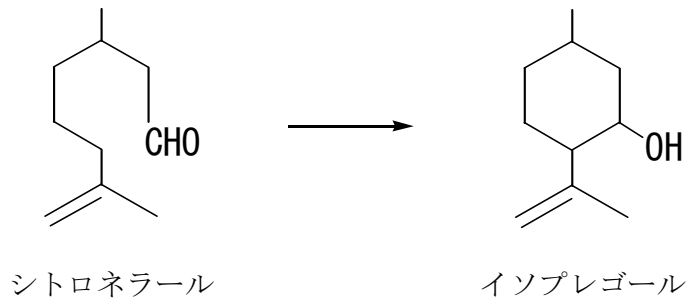
銅アセチリドなどを触媒とし三重結合を付加する反応。

縮合反応にはこのほかクネバナーゲル反応、ヘシュ反応、ライマー-チャーマン反応、コルベ-シュミット合成法、ウオール-チーグラー反応、レッペ合成法などが知られている。

⑧ 閉環反応 (Cyclization)

鎖状化合物を環状化合物にする反応。



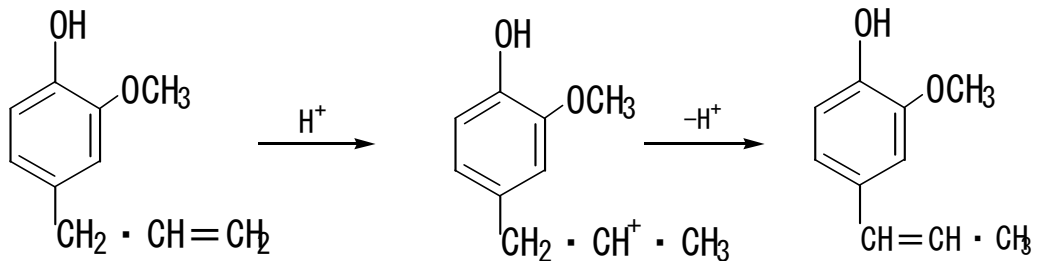


その他、分子内縮合で閉環する以外に、ジエン合成により他分子間の結合で閉環する
場合がある。

⑨ 転位反応 (Rearrangement)

(a) 二重結合の転位 (異性化、アリル化転位)

アルカリ、酸、熱により二重結合の水素原子の移動が生じる。

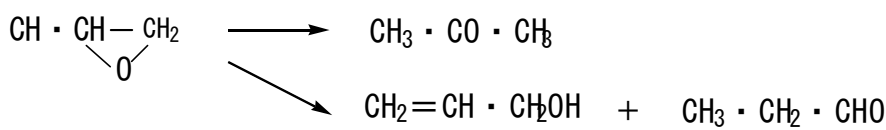
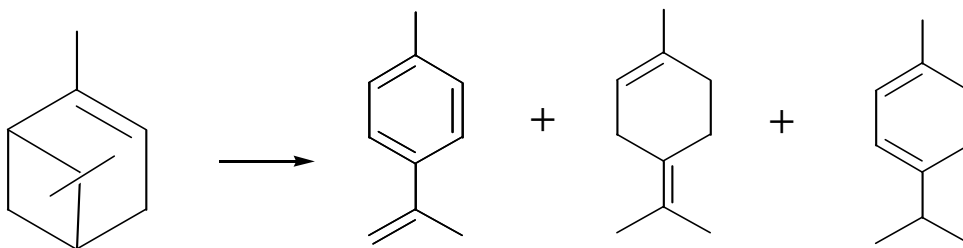


オイゲノール

イソオイゲノール

(b) 環の開環

テルペン炭化水素の環が加熱や触媒の作用で水素が移動し開裂することがある。

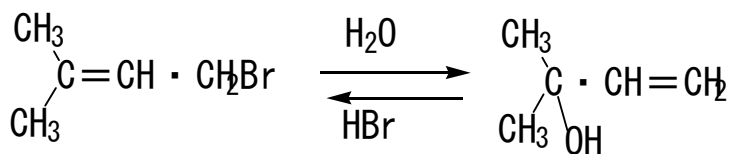


プロピレンオキシド

アリルアルコール

プロピオンアルデヒド

(c) ハロゲン原子の転位 (アリル転位)

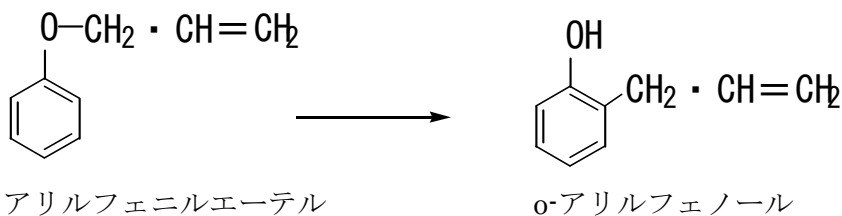


(d) 水酸基の転位

1. マイヤー-シュスター転位 エチニルカルビノールの転位。酸性触媒による。
2. ルーペ転位 ジアルキル化されたエチニルカルビノールの転位である。
3. オキソトロピー転位 (アリル転位の一種)

(e) クライゼン転位

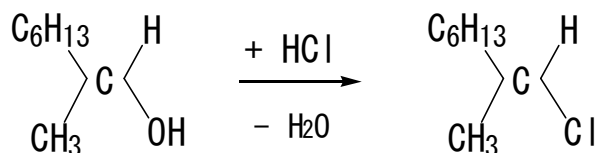
フェノールのアリルエーテルの加熱によるアリル基の転位



(f) 立体転位

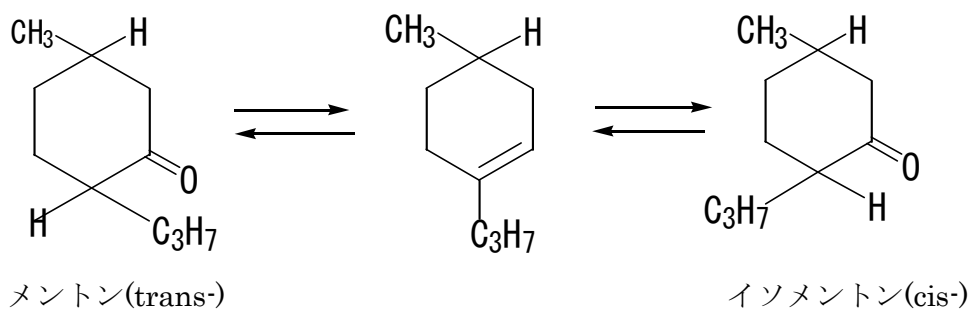
1. ワルデン転位

不斉炭素原子に結合する原子団が置換されるとき、光学的变化を伴い、光学的对掌体を生ずる反応。



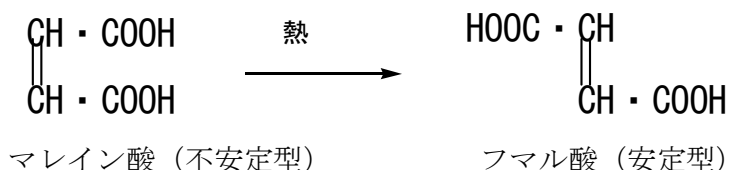
2. ラセミ化

光学活性体が熱や触媒により、不活性体 (ラセミ体、dl-体) に変化する反応。



3. シス・トランス異性化

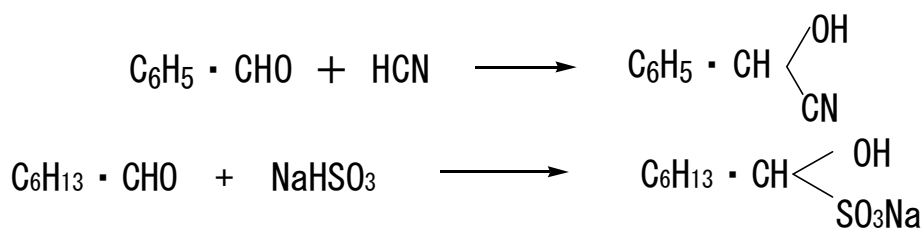
幾何異性体の一方が熱、触媒により、安定な一方に変化する。



4. 転位反応はこれらのほかピナコロン転位、セミピナコリン転位、ヒドロベンゾイン転位、逆ピナコリン転位、ベンジル酸転位、フリース転位、ホフマン転位、ベックマン転位、ワグナー転位などが知られている。

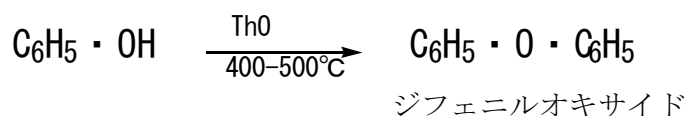
⑩ 付加反応 (Addition)

二重結合または三重結合へハロゲン、水、酸素、水素などの付加はそれぞれハロゲン化、加水、酸化、還元ですでに説明した。



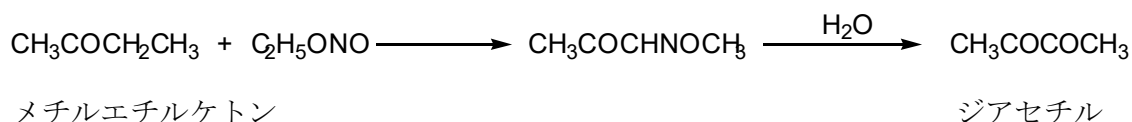
アルデヒド、ケトンなどのカルボニル基は NaHSO_3 、 HCN などと付加反応をおこし特有の生成物を与える。天然物からの単離、精製などに利用される。

⑪ エーテル類の合成

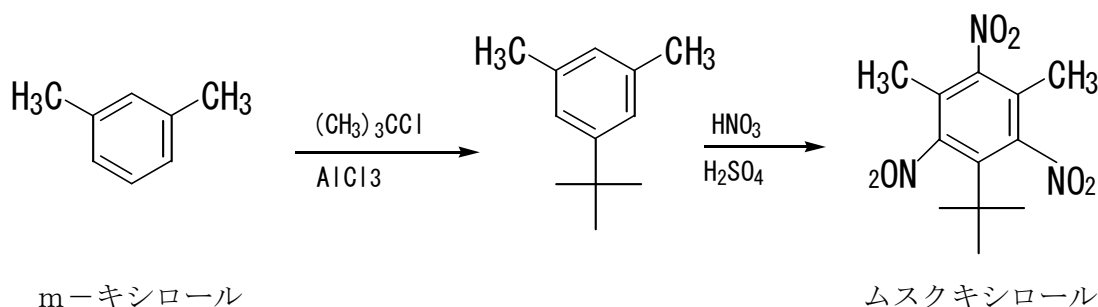


⑫ ニトロ化 (Nitration) およびニトロソ化

(a) 脂肪族化合物の二重結合に NOCl 、 N_2O_3 、 N_2O_5 を付加させ、これを分解して香料を合成することがある。また、亜硝酸エチルおよびアミルはカルボニル基に隣接する活性メチレン基と反応してニトロソ基と置換することがある。



(b) 芳香族化合物の核ニトロ化を行い、人造ジャコウの合成に応用されている。



上記反応以外にも、多種多様な反応が使用され、開発されている。

(3) 使用法

① 各種の合成香料類は、その1種または2種以上を用いて香粧品用香料、食品用香料などの調合素材として、あるいはそれ自体他の原料として用いられる。

これらの合成香料の使用量は、調合素材の使用目的により相違するが、一般的には、処方中約0.0001~50重量%程度の範囲で使用されるが、極端な場合は50重量%以上で使用され、特にテルペン系炭化水素（例えば、リモネンなど）の場合には、100重量%で使用されることもしばしばある。

② また、これらの合成香料類を香粧品、食品、雑貨などの調合素材として用いる場合、これらの合成香料そのまま、あるいは通常香料の溶剤として用いられているエタノールのごときアルコール類、プロピレングリコール、グリセリンのごとき多価アルコール類、植物油などを用いて溶解した溶液状；またアラビアガム、トラガントガムなどのごとき公知の天然ガム質類、グリセリン脂肪酸エステル類、ショ糖脂肪酸エステル類などで乳化した乳化状；またアラビアガムのごとき公知のものを用いて被覆させた粉末状；また、必要により公知の界面活性剤、例えばアニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤などを用いて可溶化（分散状）；あるいは公知のカプセル化剤で処理して得られるマイクロカプセルなど、その目的に応じて任意の形状を選択して用いられる。

③ 合成香料の飲食品への使用例を表-1に示す。[参考文献：Food Technolozy, (1965~1996)]

なお、この表-1で示す使用例はその1部であり、他の例については上記の参考文献を参照。また、使用量、使用例についてもその1例であり、これらに限定されることなく任意に変更して使用される。

表-1は飲食品のみの例であるが、記載されている化合物はもちろん香粧品にも使用される。

表-1

化合物名	使用例・使用量(ppm) (ビバレッジ類、アイスクリーム、アイス類、キャンデー、焼き菓子類、チューインガム、肉類など)
Allyl disulfide, (Diallyl disulfide)	< 7.0
Allyl isothiocyanate	0.02 - 8.8
Benzyl alcohol, (Phenyl carbinol, Phenyl methanol, α -Hydroxytoluene)	15 - 1200
Carveol, (p-Mentha-6, 8-dien-2-ol)	1.5 - 39
Citronellal, (3, 7-Dimethyl-6-octenal, Rhodinal)	0.30 - 4.7
2-Dodecenal	2.8 - 3.1
Ethyl vanillin, (3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde, Ethovan, Vanillal)	20 - 110
iso-Eugenol, (2-Methoxy-4-propenylphenol, 4-Propenylguaiacol)	0.3 - 1000
Farnesol, (3, 7, 11-Trimethyl-2, 6, 10-dodecatrien-1-ol)	0.10 - 1.7
Geraniol, (trans-3, 7-Dimethyl-2, 6-octadien-1-ol)	0.80 - 11
cis-3-Hexenal	0.20 - 5.0
α -Ionone, (4-(2, 6, 6-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-one, α -Irisone)	2.5 - 50
d-Limonene, (d-p-Mentha-1, 8-diene, Cinene, Dipentene, Cajeputene, Kautschin)	31 - 2300
Linalool, (3, 7-Dimethyl-1, 6-octadien-3-ol, Linalol, Licareol)	0.80 - 90
2-Methylthiopropionaldehyde, (Methional, β -Methiopropionaldehyde, Methylmercaptopropionaldehyde)	0.01 - 1.9
Myrcene, (7-Methyl-3-methylene-1, 6-octadiene)	0.50 - 13
Nerol, (cis-3, 7-Dimethyl-2, 6-octadien-1-ol, Nerosol)	1.0 - 19
ω -Pentadecalactone, (15-Hydroxypentadecanoic acid, ω -lacctone, Cyclopentadecanolide, 14-Hydroxy tetradecanoic acid, Thibetolide, Angelica lactone, Exaltolide, Pentadecanolide)	0.10 - 1.5
Piperonal, (Heliotropine, Piperonyl aldehyde, Dioxy methylene protocatechuic aldehyde, 3, 4-Methylenedioxybenzaldehyde)	5.8 - 36
Rhodinol, (3, 7-Dimethyl-7-octen-1-ol)	0.92 - 31
Santalol, (α - and β -) (Argeol)	0.06 - 8.0

α -Terpineol, (p-Menth-1-en-8-ol)	5.4 - 40
γ -Undecalactone, (4-Hydroxyundecanoic acid, γ -lactone, γ -Undecyl lactone, γ -Heptylbutyrolactone, Aldehyde C-14 pure, peach aldehyde)	3.0 - 90
Acetylpyrazine, (Methyl pyrazinyl ketone)	< 5.0
Biphenyl	< 2.0
2-iso-Butyl-3-methoxypyrazine	< 0.05
2-iso-Butyl thiazole	< 1.0
2,3-Diethylpyrazine	< 1.0
2,4-Dimethyl-5-vinylthiazole	0.10 - 0.50
2,2'-(Dithiodimethylene)-difuran, (2-Furfuryl disulfide)	< 1.0
1-Ethyl-2-acetylpyrrole	< 5.0
2-Furanmethanethiol formate	< 1.0
Furfuryl methyl ether	< 2.0
γ -Ionone, (4-(2,2-Dimethyl-6-methylenecyclohexyl)-3-buten-2-one)	< 1.0
p-mentha-8-thiol-3-one, (8-Mercapto-p-menthane-3-one)	< 1.0
3-methyl-2-(2-pentenyl)-2-cyclo-penten-1-one, (Jasmone)	< 1.0
Methyl propyl disulfide	< 1.0
2-Methylthioacetaldehyde	< 0.50
o-(Methylthio)-phenol, (2-(Methylthio)phenol, Thioguaiacol)	< 0.20
Tetrahydro-4-methyl-2-(2-Methylpropen-1-yl)pyran, (Rose oxide)	0.40 - 2.0
Allyl methyl trisulfide	< 2.0
Bis(2-furffuryl)disulfide	< 3.0
Ethyl 2-mercaptopropionate	0.1 - 10
N-Furfurylpyrrole	< 2.0
Furfuryl thiopropionate	< 1
4-Heptenal diethyl acetal	< 1
Nona-2-trans, 6-cis-dienal	< 1
trans-2-Nonen-1-ol	< 0.15
2-Pentylpyridine	0.1 - 1
Methyl dihydrojasmonate	< 1.0
2,4-Undecadienal	< 1.0
3-Methyl-1-cyclopentadecanone	0.02 - 0.05
Valencene	< 0.9
d,1-Isomenthone	60 - 600

2,5-Dimethyl-3-thiofuroyl-furan	< 0.2
1,8-Octanedithiol	< 0.2
1-Octen-3-one	1.0 - 2.0
Cyclohexanecarboxylic acid	1.0 - 2.0
1,2-Di[(1'-ethoxy)-ethoxy]propane	54.8 - 330
Ethylene brassylate	< 2.0
Isojasmone	1.6 - 10.0
2-Isopropyl-4-methyl-thiazole	1.0 - 2.0
p-Menth-1,8-dien-7-al	4.0 - 20.0
p-Menth-8-en-1-ol	10.0 - 47.5
cis-6-Nonenal	0.1 - 1.0
2-Methoxy-4-propylphenol	0.05 - 1.5
ε-Decalactone	5.0 - 10.0
2-Propionylpyrrole	0.1 - 0.2
Δ-Damascone	< 0.02
6-Acetoxydihydrotheaspirane	0.2 - 0.5
2,6-Dimethylthiophenol	0.05 - 5.0
cis-3-Hexenyl benzoate	1.0 - 3.0
Isoeugenyl benzyl ether	5.0 - 13.0
1-p-Menthene-8-thiol	0.001 - 0.002
Methyl 3-nonenoate	2.0 - 15.0
cis-2-Nonen-1-ol	0.05 - 0.2
trans,trans-2,4-Octadienal	< 2.0
Mintlactone	1 - 2
Theaspirane	0.5 - 3
Dihydronootkatone	0.2 - 4.0
Sclareolide	1.0 - 5.0
cis-and trans-Menthone-8-thioacetate	0.1 - 10

(4) 特徴

① 合成香料は香粧品用、飲食品用などの調合香料の素材として欠かせないものであるが、その化学的純度（現時点における標準的な分析レベル）と香料的純度（官能的）とは必ずしも一致しないこともあり、極端な場合は化学的純度が劣っていても香料的純度としては優れていることもある。

② また、同一の合成香料を製造するに際し、使用する原料の種類、製造条件（温度、時間、触媒種、溶媒種、精製手段など）などにより、香料的純度（官能的）が相違する場合がままあるので、その調合素材の使用目的により原料の選択、製造条件の選択が必要になる場合がある。

③ また、合成香料のうち、光学活性香料物質は両鏡像体間で香気特性（官能特性）が異なることがある（参考文献：第37回香料・テルペンおよび精油に関する討論会講演要旨集1993）。

(例) アントロステノン	; d-体は強い尿臭、l-体はムスク香気
メントール	; d-体は清涼感乏しい、l-体は薄荷様、優れた清涼感
1-オクテン-3-オール (マツタケアルコール)	; R-体はマツタケ特有香気、S-体は青臭い
シクランアルデヒド	; R-体の方がミューゲの特有香気を有する
リリアル	; R-体の方がミューゲの特有香気を有する
ムスコ	; R-体の方が優れたムスク香気を有する

参考文献

1. 奥田治「香料化学総覧（第2版）」廣川書店、昭和47年
2. 印藤元一「香料の実際知識（第2版）」東洋経済新報社、1991年
3. 中島基貴「香料と調合の基礎知識」産業図書、1995年
4. 高砂香料時報 No. 114、1994年

2・2・1 生合成による香料

(1) 目的

微生物・酵素反応（生合成）は、一般的に基質特異性、反応特異性が高く、香料分野では、例えば、①合成香料、②精油、③その他(香料組成物など)、④フレーバーなどの製造に利用されている場合がある。

以下に上記①、②および③その他(香料組成物)の生産にかかわる生合成について記載する。なお、④フレーバーについては「第Ⅲ部食品用香料の部」を参照。

(2) 製法

① 合成香料

酵素・微生物を用いる有機化合物の変換反応が有機合成に比べすぐれている点のひとつに、その選択性が挙げられ、合成香料の分野でも、光学活性な香料化合物の合成、反応の1ステップに酵素反応を組み込んだり、光学分割あるいは各種の合成香料類の生産に利用されている。その例を表-1に示す。

表-1

(A) アルコール類	微生物・酵素(原料)	参考文献
エタノール、イソブタノール、イソアミルアルコールの生産	酵母	Bioindustry 6(4)5-17(1989)
(R)-マツダケアルコールの光学分割	リパーゼ	特開平8-113544
cis-(1S, 2R), cis-(1R, 2S), trans-(1S, 2S), trans-(1R, 2R)-2-ペンチルシクロヘキサノールの分割	リパーゼ	日本農芸化学会 1996年大会要旨集
(R)-および(S)-1-フェニルエチルアルコールの分割	修飾リパーゼ	特開平2-222698
4-ヒドロキシシナミルアルコールの生産	バニルアルコールオキシダーゼ (原料 ; 4-アシルフェノール)	特開平8-512203
cis-3-ヘキセノールの生産	ヒドロペルオキシドリアーゼ	特開平10-33185
光学活性1, 3-ブタンジオールの生産	トリコッカス属微生物 (原料 ; ブタンジオール)	特開平4-152895

脂肪族アルコール、アルデヒドの製法 例 ; cis-3-ヘキソール	リポキシゲナーゼ、リパーゼ、 イースト (原料 ; リノール酸、リレン酸)	特開平7-500252
光学活性 1-オクテン-3-オール(R, S-体の製法)	リパーゼ (原料 ; 1-オクテン-3-オール、 酢酸ビニル)	特開平8-113544
(R)-2-アルカノールの製法	キャンディダ属酵母 (原料 ; ラセミ体の2-アルカノール)	特開平9-187292
β -フェニルアルコール、酢酸 β -フェニル高生産性酵母	サッカロミセス属セレビシエに属する酵母の変異株	特開平3-94670
香気成分としてイソミルアルコール、イソブチルアルコール生産能を有する酵母	新規酵母	特開平4-158785
4-ヒドロキシ- β -ターマスコン-10-オール(新規)	アスペルギルス属に属する微生物(原料 ; β -ターマスコン)	特開平4-273854
テカイトロ-2-ヒドロキシ-2, 5, 5, 8a-テトラメチルナフトレンの製法	微生物ハイゾーマ・ロセオニガ (原料 ; フラタン化合物を含む培地)	特開平7-132082
天然型 β -フェニルアルコールの製法	コリネバクテリウム属に属する微生物(原料 ; スチレンオキサイド)	特開平7-67669
光学活性アルコールの製法	フェニルアセトアルデヒド還元酵素補酵素(原料 ; ケトン類)	特開平1-94399
cis-4-tert-ブチルシクロヘキサノールの合成	アスペルギルス属リーベンス (原料 ; 4-tert-ブチルシクロヘキサノン)	特開平4-20292
(B) エステル(ラクトン)類		
(R)-フェニルエチルエステルの製法	修飾リパーゼ、酢酸ビニル (原料 ; (R, S)-1-フェニルエチルアルコール)	特開平2-222698

エステル類の製法	リパーゼ (原料 ; エタノール、イソamilアルコール、酢酸、ラク酸、プロピオン酸、イ吉草酸など)	特開昭56-32994
酪酸n-ブチルの製法	クロストリジウム・アセトブチクム (原料 ; 炭化水素)	特開昭59-109186
C4~C5カルボン酸のC2~C5アルキルエステル	ゲオトリチウム属の微生物 (原料 ; アミノ酸、C2~C5アルコール)	特開昭61-53241
ラクトン、ジオール、環状エーテル生成法	特定の微生物 (原料 ; スクレオール、エピスクレオール)	特開平9-107892
光学活性3-ヒドロキシ酪酸エステルの製法	クロストリジウム属に属する微生物(原料 ; アセト酢酸エステル)	特開平4-148689
ゲラニルアルキルエステル類の製法	ムコールミハイのエステラーゼ(原料 ; R-CH2-CH2-COOH、アルキルアルコール)	特開昭57-170192
メチルアンステレート	特定の微生物 (原料 ; メチル N-メチルアンステレート)	特開平2-501030
γ-テカラクトンの製法	特定の微生物 (原料 ; カスターオイル)	特開昭59-82090
(R)-γ-ブチロラクトン-γ-プロピオン酸エステルの製法	特定の微生物 (原料 ; 4-オキシヒメリン酸ハーフエステル)	特開昭63-63387
ラクトンの製法	リパーゼ (原料 ; ヒドロキシカルボン酸)	特開昭63-39594
γ-テカラクトンの製法	スホロボロミセス・ロートトルラ・グルテイニス	特開昭63-56295

	(原料;リシノール酸)	
光学活性 γ -ラク톤の製法	アスペルギルス (原料;リシノール酸)	特開平2-174685
δ -ラク톤の製法	特定の微生物 (原料;ヒドロキシアルカン酸)	特開平3-219886
光学活性ラク톤の製法	エステラーゼ (原料;対応ラセミ体)	特開平7-502285
γ -トランスラク톤の製法	乳酸菌、ヒモフィカス菌 (原料;オレイン酸)	特開平7-274986
γ -トランスラク톤、 γ -ラク톤の生産	リパーゼ (原料;脂質)	特開平7-327689
δ -ラク톤の製法	サッカロミセス・デルブルエキ (原料;不飽和 δ -ラク톤)	特開平6-225781
γ -ラク톤の生成	サッカロミセス・セレビシエ (原料;ヒドロキシ脂肪酸;ヒマシ油)	特開平3-117494
大環状ラク톤の製法	酵素 (原料; ω -ヒドロキシ飽和脂肪酸)	特開平1-104187
光学活性 δ -ラク톤の製法	リパーゼ (原料;ラセミ体ラク톤)	特開平6-319589
光学活性ヒドロキシカルボン酸エステル	エステラーゼ (原料;C3以上のアルコール)	特開平8-182498
(C)アルデヒド・ケトン類		
芳香物質の製法 (ex. バニリン、ベンツアルデヒド、アニスアルデヒド)	リポキシゲナーゼ (原料; ex. イソイゲノール、シナムアルデヒド、アネトール)	特開平7-500253
4-ヒドロキシ-2(又は5)エチル-5(又は2)メチル-3-	酵母	特開平3-183490

(2H) フラノンの製法	(原料;大豆蛋白など)	特開平5-176781 特開平6-277083
メチルケトン生産微生物	ex. オレオハシテウム属 (原料;脂肪酸、そのエステル)	特開平8-116983
パニリンの製法	リポキシターゼ (原料; ex. オイゲノール)	特開平5-236972
パニリン生産法	フェルラ酸分解微生物 (原料; フェルラ酸、オイゲノール)	特開平5-244965
パニリン生産	セレシヤ、クラブシエア属など (原料; イソオイゲノール)	特開平3-30683
コニフェリルアルデヒドの製法	フザリウム属菌類 (原料; オイゲノール)	特開平6-62873
パニリンの製法	シュートノルカチア属アミコトブシ エステー (原料; フェルラ酸)	特開平9-206068
ジアセチルの製法	乳酸産生菌 (原料; 水性ヘクチンスラリー)	特開平6-7177
パニラ香料の製法	グリコシト加水分解酵素 (原料; パニラ青莢)	特開平6-502685
パニリン高生産性酵母	サッカロミセス・セレビシエ属酵母の 変異処理	特開平9-224653
パニリンの製法	シュートモナス属の特定変異株 (原料; オイゲノール)	特開平5-227980
trans-2-ヘキセノールの生産	キャンデイタ・ボイデ仁 (原料; trans-2-ヘキセノール)	特開平8-154688
ω-ヒドロキシアルカノールの製法	アルコール酸化能を有するキャン	特開平8-217716

	デイトラ属酵母 (原料;C9以下の直鎖末端ジオール)	
(d)-3(2H)-フラン類の製法	リパーゼ (原料;ラセミ体3(2H)-フラン類)	特開平10-84988
環式ケトンの製法(ex. ジャスモン酸メチル)	β -酸化できる微生物 (原料;環式脂肪酸)	特開平9-509331
ヒドロキシアルカンの製法	フザリウム属などの糸状菌 (原料;アルカン、アルカン酸)	特開平3-247290
メチルケトン、その対応アルコールの製法	ホレオハシテウム属微生物	特開平3-247291
(D)カルボン酸類		
直鎖ジカルボン酸、 ω -オキシ脂肪酸、 ω -1-ケト脂肪酸の製法	特定のコレネクトリウム属に属する微生物 (原料;ノルマルパラフィン)	特開昭48-33089
光学活性 α -オキシ酸の製法	特定の微生物 (原料; α -オキシ酸アミド)	特開昭61-88894
桂皮酸の製造法	シュートモナス (原料;L-フェニルアラニン)	特開昭62-248493
同上	シュートモナス (原料;3-フェニルプロピオン酸)	特開昭62-248494
カルボン酸の製法 (酪酸、ゲラン酸etc)	ゲルコバクター・ロセウス種のバクテリア (原料;ex. ブタノール、ゲラニオールetc)	特開昭63-283588
カルボン酸の製法	サッカロミセスなどの微生物 (原料;アルコール、アルデヒド)	特開平6-504447

光学活性 γ -ヒドロキシカルボン酸の製法	β -酸化能を有する微生物(原料;カスターオイル)	特開平6-90772
γ -ヒドロキシデカ酸及び γ -テトラクトンの製法	β -酸化能を有する微生物(原料;ヒマシ油)	特開平6-56295
ジカルボン酸の製法	シュートモナス (原料;C6-12脂肪族ジアミン)	特開昭60-58085
C6-22のジカルボン酸の製法	ジカルボン酸生産菌 (原料;C6-22のパラフィン)	特開昭60-47690
アントラニル酸の製法	アクロモバクター属などの菌株 (原料;L-トリプトファン)	特開平2-135093
桂皮酸の製法	パラフィン資化性菌 (原料;桂皮アルデヒド、 β -メチルスチレン)	特開平5-115287
クミン酸の製法	酸化能を有する微生物 (原料;イソプロピルベンズアルデヒド、シメン)	特開平5-268977
脂肪酸の製法	キャンディタシントラセとシュートモナスフルオレツセンスのリパーゼ併用(原料;オリーブ油など)	特開平1-291798
(E) テルペン類、その他		
環状エーテル類の製法(スクレオリト)	特定の微生物 (原料;スクレオールとエピスクレオール)	特開平3-224478
P-メントール-8-エン-1, 2-ジオールの製法	フザリウム、ギツベレラ属微生物 (原料;ラセミリモネン)	特開昭59-102394
1-メントールの分離法	オクトバクタラム属微生物の生産エステラーゼ (原料;d, 1-メントールカルボン酸)	特開平2-299596

	エステル)	
エステルの合成法(ex. ゲラニルブチレート、ゲラニルカプリレート)	ムコールミハイのエステラーゼ (原料;R-CH ₂ -CH ₂ -COOH、アルコール)	特開昭57-170192
γ-イロンの製法	エンテロバクター属のバクテリア (原料;イリス抽出物)	特開平2-86785
1-メントールの分離法	エステル分解酵素 (原料;d, 1-メントールカルボン酸エステル)	特公平1-25560
光学活性ホルネオールの製法	エステル分解酵素 (原料;エクソホルノン型エステル)	W09311256
α-クルクメンの生産	ロトコッカス属微生物 (原料;α-セトレン)	特開平4-346789
sec-セトレンールの製法	ロトコッカス属微生物 (原料;α-セトレン)	特開平4-365488
ストカトンの製法	ロトコッカス属微生物 (原料;バレンセン)	特開平6-303967
1-メントールの製法	特定の脱水素酵素 (原料;1-メントン)	特開平1-317388
1-メントールの合成法	セルロモナス属微生物還元 (原料;1-メントン)	特開昭63-137685
(±)-テルペンアルコールの光学分割 (ex. (-)-ホルネオール、(-)-メントール)	特定の微生物 (原料;(±)-テルペンアルコール)	特開昭51-35491
S-メチルメルカプト化合物の脱メチル化法 (ex. S-メルカプトプロピオネート)	特定の脱メチル化微生物 (原料;S-メチルメルカプト化合物)	特開平1-502824
チオールの製法(ex. フルフリルチオール、ベンジールチオール、5-メチルフルフリルチオール)	β-C-S-リアーゼ型活性酵素 (原料;システインS-複合体)	特開平9-187288

ジオール、フランの製法 (トデカヒドロテトラメチルナフト(2, 1-b)フラン)	特定の微生物 (原料;トデカヒドロナフトレン)	特開平6-339386
フラネオールの製法	マクロフィチウム属の新規微生物	特開平1-63370

② 精油

精油類は、植物体内において生産されるが、これをタンク内(生合成)で行い、従来の植物精油と同等あるいは精油中の主成分、または特有成分の含有量のより多い精油を得る方法が種々検討されている。その例を表-2に示す。

表-2

精油類	方法	参考文献
精油の製法(リス)	リス属植物の培養物から不定根を分化誘導、不定根から精油を抽出	特開昭60-71699
精油の製造法(ex. 柑橘)	柑橘属に属する植物を組織培養、不定芽から精油を採取	特開昭63-84493
セリ科ハーブの作出方法	コリアンダーのごときセリ科ハーブを組織培養	特開平5-308867
パチュリ精油の製法	パチュリ植物を組織培養して、パチュリ精油を得る	特開平7-123878
マツケ香気成分の増強方法	マツケ菌糸体を培養してマツケアルコールの含有量を高める	特開平2-20283
精油の製法(リス)	リス属に属する植物を組織培養し、相当する精油を得る	特公平4-46320
精油の製法(ex. サルゲイ)	ペラゴニウム、サルゲイ、ウイラ属に属する植物を組織培	特公平4-49397

	養し、相当する精油を得る	
精油の製造法(ex. ゲラニウム)	ペラルゴニウム、ゲラニウム、ルタ、ウイラ、ミツハ属に属する植物を液体培養して、相当する精油を得る	特公平4-64676
ワビ [®] 香辛成分の製造方法 (アール芥子油)	ワビ [®] 属に属する植物の組織培養	特開昭63-233760

③ その他(香料組成物)

既存の植物精油、あるいは合成香料などに特定の微生物・酵素を作用させて、新規な香料組成物に転換する試みも行われている。その例を表-3に示す。

表-3

香料組成物など	方法	参考文献
調合香料または調合香料ベース(各種化合物の混合物)	α -イロン、 β -イロン、 α -イロン、 β -イロンなどを特定の微生物により各種化合物に転換	特開昭55-926690
香気物質(果実様、花香調)の製法	ジヤスミンワックスにサッカロミセス属菌などを接種培養する	特開昭61-219389
フルーツフレーバーの製法(アルデヒド [®] 高含量、フレッシュ感)	果汁回収香にキャンデーイダ [®] ・ボイデ [®] に属菌を接種培養、	特開平8-228718
品質改良されたヒマシ油の製法	ヒマシ油を基質として γ -テカラク [®] 生産能を有する菌株で処理	特開昭60-66991
洗濯用香料組成物	動物油脂の酵素加水分解物	特開平4-45198
香気物質(フルーティ)及びその生産方法	Chalara属微生物を培養しその培養液から香気物質を採取	特開平6-116583

(3) 特徴

微生物・酵素反応（生合成）は、一般的に基質特異性、反応特異性を有し、通常の合成反応（有機金属錯体触媒などは除く）に比べ、立体選択性、位置選択性が高く、取り扱いの容易さ、反応条件が穏やかであるなどの特徴を有する。

光学活性香料物質は両鏡像体間で官能特性が異なる場合が多く、この両鏡像体を作る手段として生合成が用いられ、化粧品用、飲食品用の調合素材として使用されている。

また、生合成による天然精油の生産は、天候、生産国の経済事情などに左右されることなく実施でき、またその含有成分（主成分、特有成分）をコントロールできる有利な特徴がある。

参考文献

1. 高砂香料時報 (123), 14 ~ 23(1996)
リパーゼを用いた香物質の光学活性
2. 第37回香料・テルペン及び精油化学に関する討論会講演要旨集
光学活性な香料化合物の合成
3. 化学と生物 25(12)817~819(1987)
リパーゼによる大環状ラクトンの合成
4. フレグランスジャーナル (65)124 ~ 127(1984)
バイオテクノロジーと香料植物の育種
5. 発酵と工業 42(5)372 ~ 380(1984)
微生物によるテルペンの変換
6. 香料 No. 140 昭和58年(1983)9月
香料工業における微生物利用
7. フレグランスジャーナル 11(3)49~52(1983)
微生物による脂肪酸の生産と応用