

## におい分子と素材の複合臭

### Odor molecule and material's complex odor

理工学研究科 物質科学部門 長谷川 登志夫

Graduate School of Science and Engineering

Toshio Hasegawa

#### Abstract

Odor recognition originates from the interactions between odor molecules and olfactory receptors. The characteristic odors of materials are created by the complex interactions of their odor constituents. In the odor recognition mechanism, one odorant molecule is recognized by several olfactory receptors, and one olfactory receptor responds to several odor molecules. In this way, the combination of several constituents with similar structures creates an odor that is not just the sum of the odors of each constituent. To clarify the aroma profiles of the materials, we developed a new analytical method called aroma profile analysis. This method has shown that the odor constituents of materials are composed of several groups containing constituents with similar molecular structures. Therefore, we sought to understand the mechanism underlying the structural similarity of olfactory receptors by collecting systematic data on the structure–odor relationships of odorants.

#### 1. はじめに<sup>1</sup>

人がにおいを感じるまでのプロセスは、図1に示したように2つに分けてとらえることができる。においの始まりは、においのもとである有機分子と鼻にあるにおい受容体との出会いである。その出会いが、Step1である。そして、この出会いが信号となって脳に到達して、においがしたとなる Step2 である。

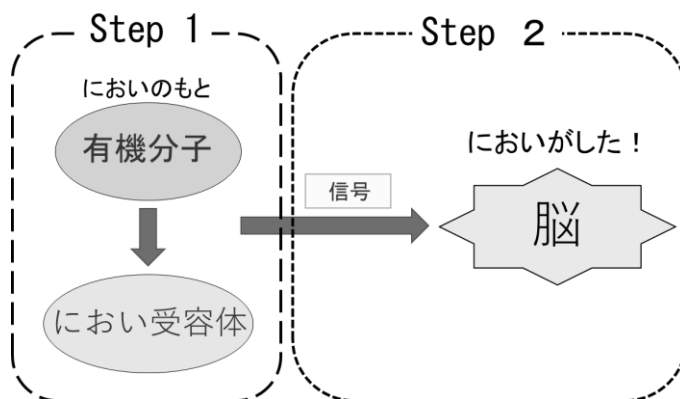


図1 においを感じるプロセス

においを感じるプロセスを構成しているこの2つのStep, その持つ意味はかなり異なっている。後半のStep2のポイントは、脳での認識である。その認識は、そう単純ではない。個人の生活環境の影響や、これまでの経験など、様々な要因がにおいの認識にかかわっている。さらに、視覚などの他の五感の影響もある。このような複雑さが、人のメンタルへの影響と関係している。アロマセラピーといわれるのもこの後半のステップがかかわっているのである。一方、初めのStep1は、単純なにおい分子とにおい受容体との間の関係である。“単純”と記載したのは、後半のStep2に比べての話であり、この2つの間の関係は、単なる1:1の対応ではない。そのことが、素材の多様なにおいを生み出している。その詳細については、後ほど説明する。まずは、においを感じるもとであるにおい分子の特徴について述べる。

## 2. 有機分子としてのにおい分子の特徴<sup>1,2</sup>

代表的なにおい分子であるエタノールを例に、におい分子の分子構造の特徴を説明する。有機分子の分子骨格は、炭素原子が連なることで作られている。そこに水素原子が結合して、疎水性の炭素骨格構造が形成されている。エタノールの場合には、炭素原子2個と水素原子5個からなっている。そこに、親水性の官能基であるヒドロキシ基(OH基)が結合して、エタノール分子になる。水によく溶けるエタノール分子ではあるが、その骨組みは疎水性である。基本、多様なにおい分子は、疎水性の特徴的な分子構造に、親水性の様々な置換基が結合することで、生み出されている。

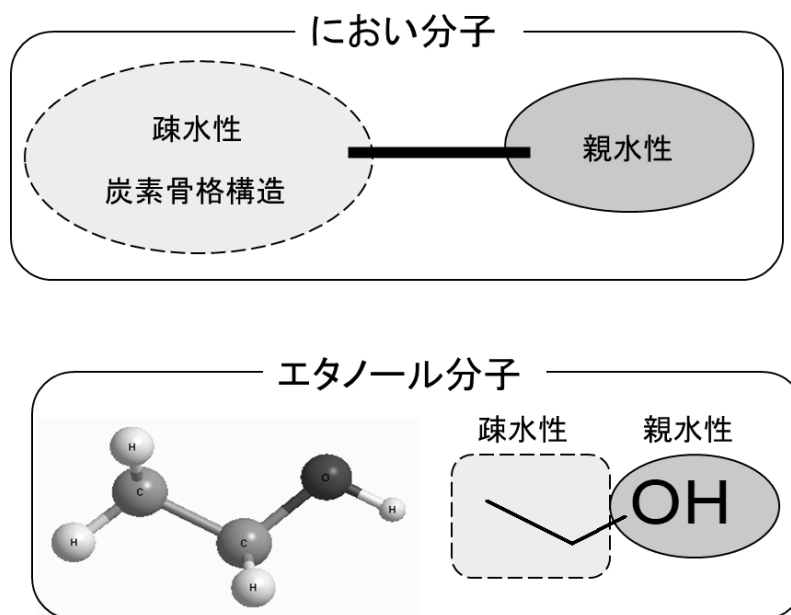


図2 におい分子“エタノール”の特徴

では、実際の植物などに含まれているにおい分子の分子構造はどうなっているのか。図3に代表的なにおい分子を示した。α-ピネンは、森林中に多く漂っているにおい分子である。また、リモネンは、柑橘類のにおいの基盤をなしているにおい分子である。これらの2つのにおい分子は、モノテルペンと呼ばれる炭素原子と水素原子だけからなる疎水性の炭化水素化合物である。また、花のにおい成分として知られているリナロールは、エタノールと同じアルコール類であるが、分子骨格は10個の炭素原子から作られているモノテルペンである。分子としては疎水性である。同じモノテルペンのアルコールであるメントールは、その分子骨格がリナロールとは大きく異なっている。そのため、そのにおいの特徴は大きく異なっている。以上の例でわかるように、におい分子はその特徴的な分子構造に応じて異なったにおいを有している。それでは、におい分子受容体による、におい分子の構造の違いの認識はど

のようにされているのか、そのことについて次節で説明する。

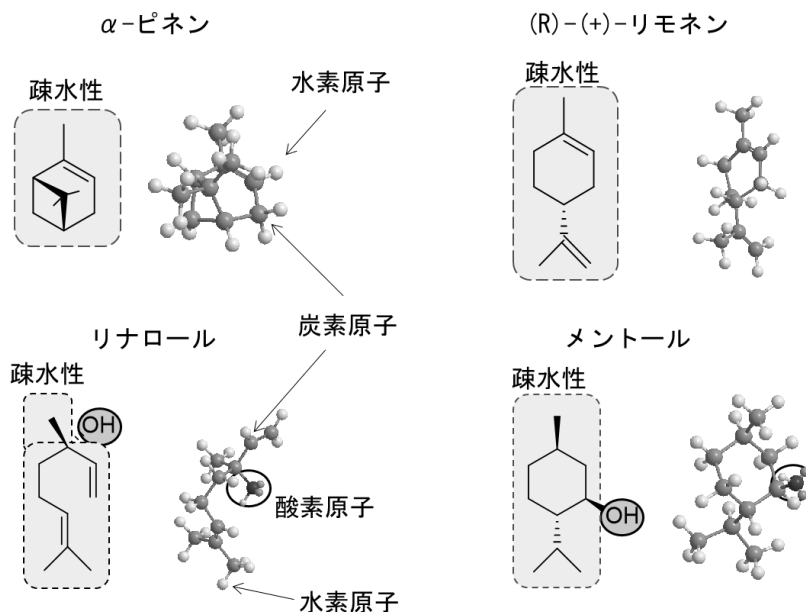


図3 代表的なにおい分子の疎水性と親水性ならびに立体構造

### 3. 複合臭におけるにおい分子とにおい分子受容体の関係のとらえ方<sup>1</sup>

人のにおい分子受容体には、約 400 の種類が存在する。この受容体 1 つに対して 1 つのにおい分子が応答するわけではない。実際には、図 4 に示したように、1 つのにおい分子の認識に複数のにおい分子受容体が関与しているのである。図では 6 つのにおい分子受容体の関与を記載しているが、関与する受容体の数は、におい分子によってまちまちである。このように 1 つのにおい分子に対する複数の受容体の応答の組み合わせが、そのにおい分子の特徴的なにおいの発現をもたらしている。

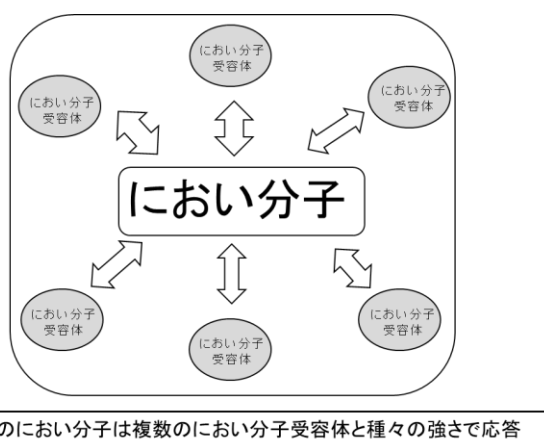


図4 におい認知におけるにおい分子とにおい分子受容体との関係

におい分子が異なれば、そのにおい受容体の組み合わせも異なる。この時に、におい分子の構造の類似性が大きくかかわってくる。一つのにおい分子の認識に複数の受容体が応答しているわけであるが、その強さは、当然異なってくる。におい分子に強く応答するものもあれば、そうでないものもある。におい分子の構造が類似していれば、関与している受容体の一つが別の構造類似のにおい分子にも応答することが起こりうる(図 5)。いま、話を簡単にするために、構造類似の 2 つのにおい分子が共存したとする。図 5 のように、1 つのにおい分子に 6 つの受容体が応答していたとして、その一つが別のにおい分子とより強く応答するとする。その結果、におい分子の応答に使われる受容体の数は 5 つになってしまい、受容体の組み合わせが異なってくることになる。それは、においの質が変わることを意味する。以上のことは、複数の構造類似のにおい分子が共存するような通常の素材では、多くのにおい分子が、単独で存在している場合とは異なったにおい分子受容体の組み合わせを有している可能性を示している。

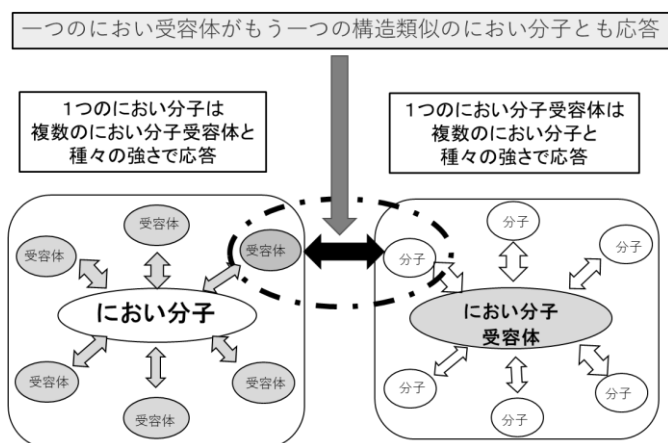


図5 複合臭発現におけるにおい分子におい分子受容体との関係

これまでに説明したことから、多くのにおい分子から構成されているにおい素材のにおいを、1 つ1 つのにおい分子の香気から単純に検討することはできないことがわかる。実際の素材の香気は、図 6 に示したように、構造類似のにおい分子から構成されるグループが合わさって作られていると考えなくてはならない。単純に、含有されるにおい成分を分析しても、素材の重要な香気成分にはたどり着けないことになる。そこで、著者は新規のアプローチによる解析を提案した。

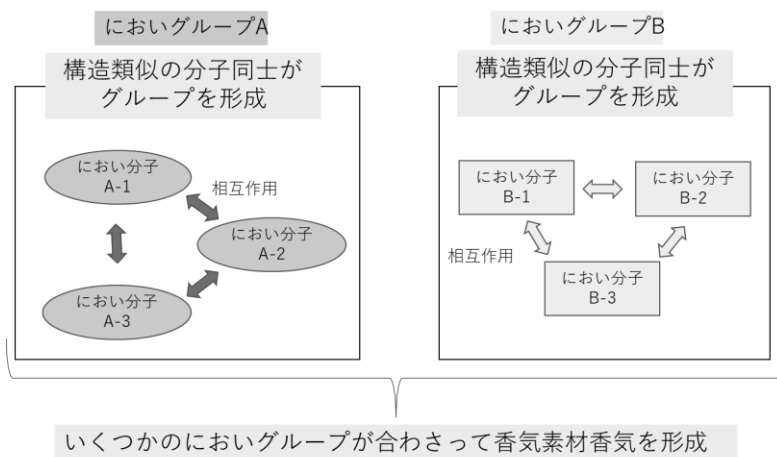


図6 構造類似のにおい分子から構成されるにおいグループの集合体としての複合臭のとらえ方

#### 4. 香材“乳香”および緑茶の複合臭の正体<sup>1,3,4</sup>

お香素材として最も古くから使用されているもののひとつである乳香を用いて、前節で述べたことを念頭に置いた、におい特性の新規解析法を説明する。この方法のポイントは、一つ一つのにおい成分に分けて考えないことにある。

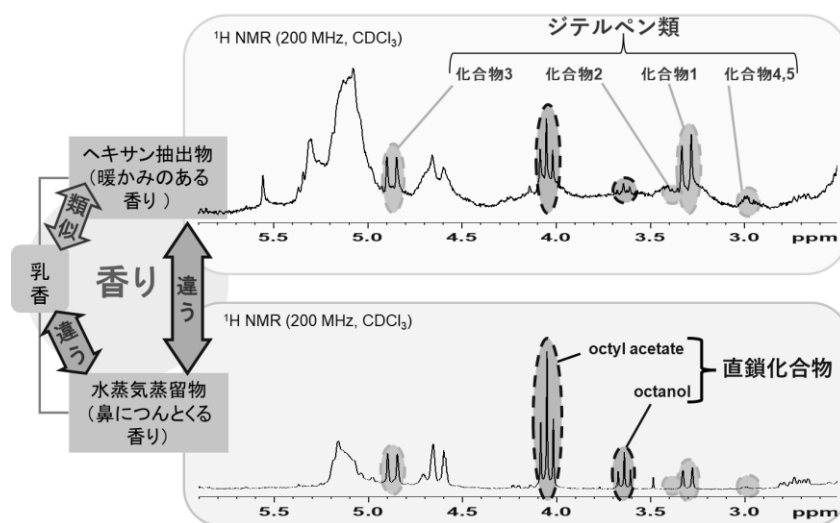


図7 乳香のヘキサン抽出物と水蒸気蒸留物の香気と<sup>1</sup>H NMRによる含有成分の比較

乳香は、特徴的な温かみのある強い香りを有していることから、重要な香気素材として古くから使われている。しかし、その香気の特徴を生み出している香気成分については、不明のままであった。

入手した乳香に対して、一般に精油製造法としてよく使われている水蒸気蒸留法と香気素材が脂溶性であることを利用したヘキサン抽出法によって、それぞれ香気成分の取り出しを行った。ヘキサン抽出物の香気は、素材香気に類似していたが、水蒸気蒸留物の香気は全く異なっていた。そこで、これらの両抽出物について、<sup>1</sup>H NMRによる含有成分の解析を行った。図7に示した各抽出物の<sup>1</sup>H NMRチャートは明確に異なっていた。詳細にどのような成分が含まれているか検討した。含有している成分の種類はおおむね同じであったが、それらの含有成分の構成比は全く異なっていることが判明した。水蒸気蒸留物では、鎖状炭化水素のオクチルアセテート(octyl acetate)とオクタノール(octanol)が主成分であるのに対して、ヘキサン抽出物では、5種類のジテルペン類が主成分であった。この結果は、乳香香気にとってジテルペン類が重要な成分であることを示唆している。

重要な香気成分を取り出すために、次に、ヘキサン抽出物の分別蒸留を行った。その結果、図8に示したように香気の特徴が明確に異なった3種類の分画物を得た。これら分画物のうち、最も沸点の高い分画物の香気が、素材の乳香香気の特徴的なニオイに類似していた。つまり、乳香香気にとって重要な成分を含んでいるものを取り出すことができたわけである。こうして取り出した分画物よりにおい成分を単離することを行った。その結果、重要な香気成分と考えられるジテルペン類の構造は、図8に示した2種類のアルコール体と3種類のエステル体であることがわかった。さらにそれらの香気を調べたところ、図9に示したように、乳香の香気とは似ても似つかないものであった。しかし、これらを含んだ分画物は、まぎれもなく乳香香気を示している。つまり、個々のにおい成分の集合によって、個々のにおい成分のにおいとは異なった香気が生み出されたわけである。以上の検討によって、乳香の香気プロフィールは、図9に示されたように、3種類ににおい成分グループから構成され、そのうちのグループCが、必要な香気成分群であることが判明した。

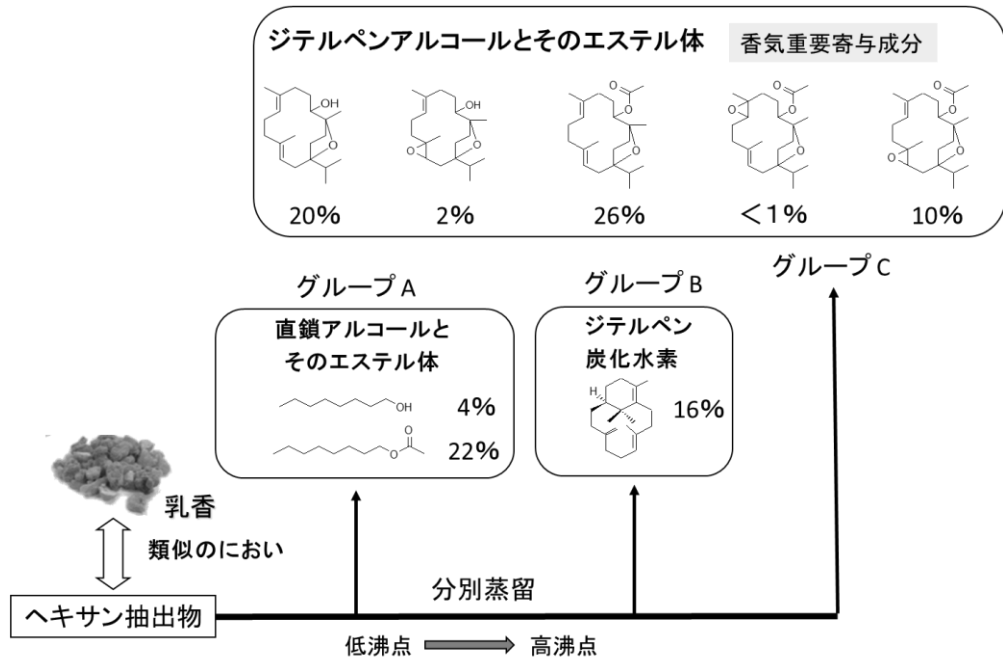


図8 乳香のヘキサン抽出物の分別蒸留による3つの香り成分グループへの分画

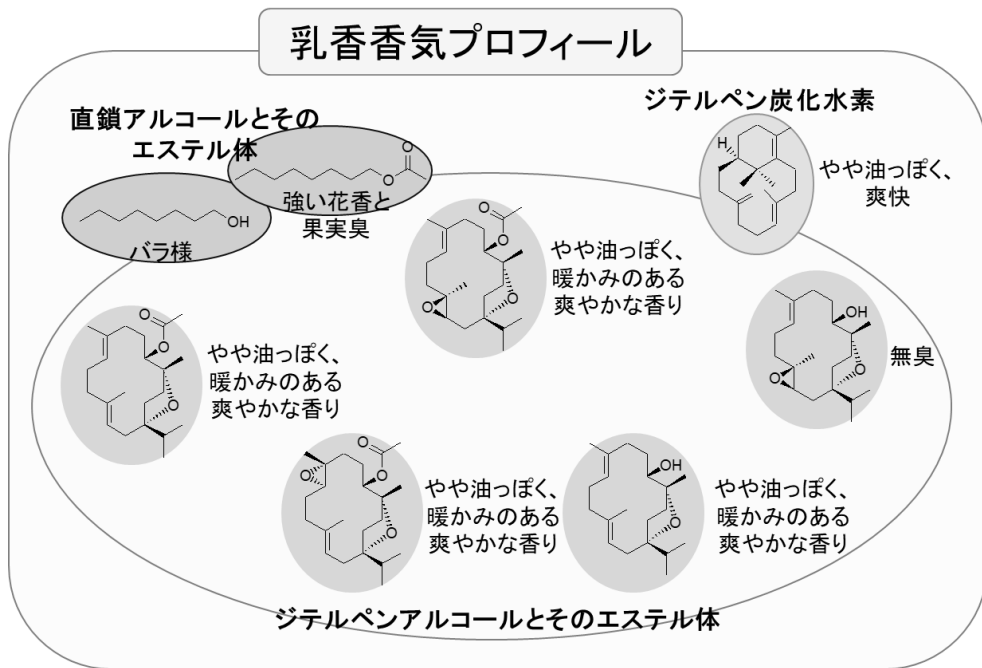


図9 3つの香り成分グループからなる乳香香りプロフィール

乳香の香りプロフィールの解析に用いた考えで、緑茶の香気の検討を行った。緑茶の香り成分は600種類以上報告されている。図10に示したように、様々なにおいの特徴を有する成分が含まれている。しかし、そのどこにも緑茶らしい香気を有するにおい成分は、見つかっていない。そこで、複合臭の

考えを取り入れて、グループで緑茶らしい香りを生み出している成分群がないかの探索を行った。その結果、図 10 示したように、類似の構造有するアルデヒド体から構成される成分群が、緑茶らしい香気(抹茶様香気)を有することを突き止めた。

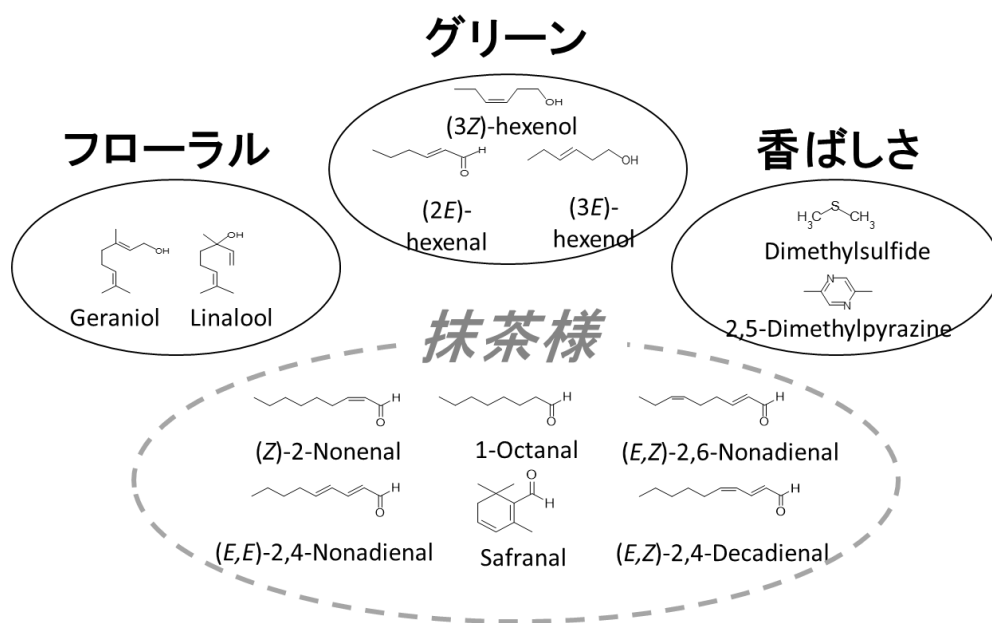


図10 多様な香気成分からなる緑茶の香気プロフィールと抹茶様香気を形成する成分群の存在

## 5. におい分子の構造の変換による香気の変化<sup>1,5,6</sup>

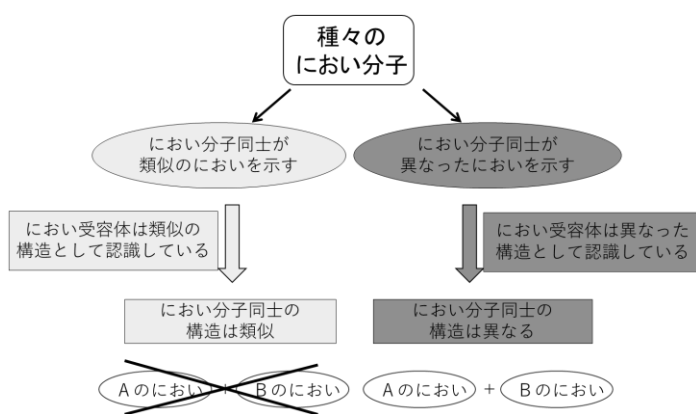


図11 におい分子のにおいの類似性と構造の類似性

素材のにおいは、多数のにおい成分から構成されている。そして、これらの成分からどのようにして香気が作られているかを知る手掛かりは、におい分子の構造の類似性にある。その類似性とは、見た目の分子の形の類似性ではなく、におい受容体にとって類似した構造であるかどうかである。におい分子のにおいとその構造の類似性との関係は、図 11 のように考えることができる。におい分子同士が類似のにおいを示すということは、におい分子受容体が、これらの分子を類似の構造としてとらえてい

ることになる。したがって、これらの分子が共存すると受容体に対するお互いの応答に影響を及ぼしあうことになる。一方、におい分子同士が異なったにおいを示すということは、におい分子受容体が異なった構造であると認識していることになる。つまり受容体の組み合わせが全く異なっていることになる。この場合は、共存してもお互いに影響しあうことはない。このように、におい分子の構造とにおいの関係は、におい発現を考えるうえに必須の情報であることがわかる。ここでは、2種類の化合物を取り上げて、構造と香りの関係を検討した結果を紹介する。

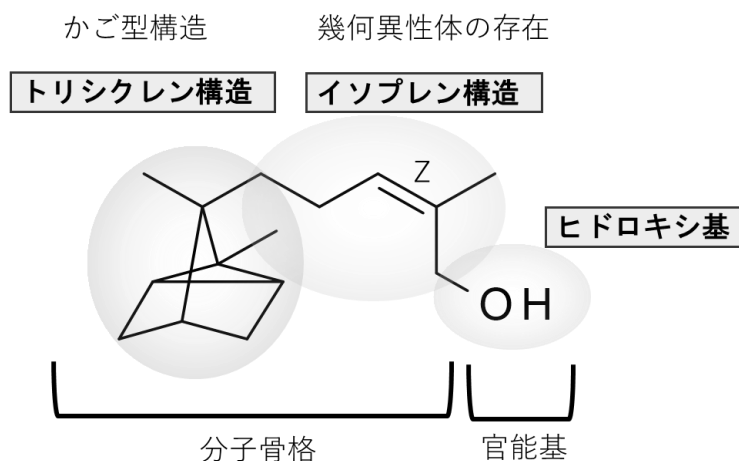


図12 白檀の主要成分 $\alpha$ -サンタロールの分子構造の特徴

高級なお線香の香り付けとしてよく知られている香材“白檀”の香気の基盤を構成する主要成分である $\alpha$ -サンタロールの分子構造を図12に示した。炭素15個のセスキテルペンアルコール体である。その分子骨格は、かご型構造のトリシクレン構造と鎖状のイソプレン構造から構成されている。そして、そのイソプレン構造の末端にヒドロキシ基 (OH基)が結合している。

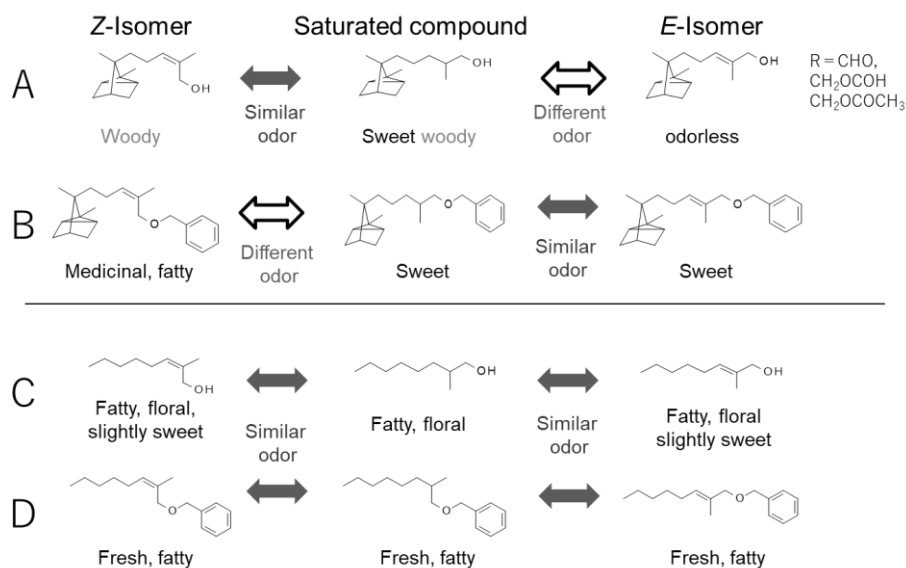


図13  $\alpha$ -サンタロールの分子構造の変換と香気の関係



まず、この分子のイソプレン構造にある幾何異性に着目して検討した。Z体とE体に加えて、側鎖二重結合の飽和体についても検討した。図13のAに示したように、CH<sub>2</sub>OH基を3種類の官能基Rに変換した誘導体を合成してそれらの香気の比較を行った。その結果、すべての官能基において、Z体の香気はE体の香気とはまったく異なっていたが、飽和体とは類似していることが判明した。この結果は、見た目には構造の異なるZ体と飽和体が、におい分子受容体にとっては類似の構造であることを示している。一方、官能基にベンジル基を導入した場合(図13のB)には、E体と飽和体の香気が類似した。このように、においの類似性には、分子骨格構造と官能基の両方が重要な役割を果たしていることがわかった。

次に、 $\alpha$ -サンタロールの分子骨格のトリシクレン構造を鎖状構造に変えてみた。その結果は、驚くべきことであった。側鎖の構造や官能基の違いの影響は全くなくなってしまう。図13のCおよびDに示したように、すべて同じような香気を示した。この結果は、分子骨格構造がにおい発現の根本を握っていることを示している。

次に示す例は、中国料理の香りづけによく使われるスターアニスの主要成分(E)-アネトール類についての検討結果である。図14のAに示したように、E体のアネトールとZ体および飽和体の香気はいずれも異なっていた。この傾向は、ベンゼンのp-位のOMe基をMe基に変えても同じであった(図14のB)。しかし、p-位の置換をなくしたモノ置換ベンゼンの場合には、図14のCに示したように3種類とも類似の香気を示した。この系においては、p-位の置換基の有無が香気発現にとって重要であることを示している。

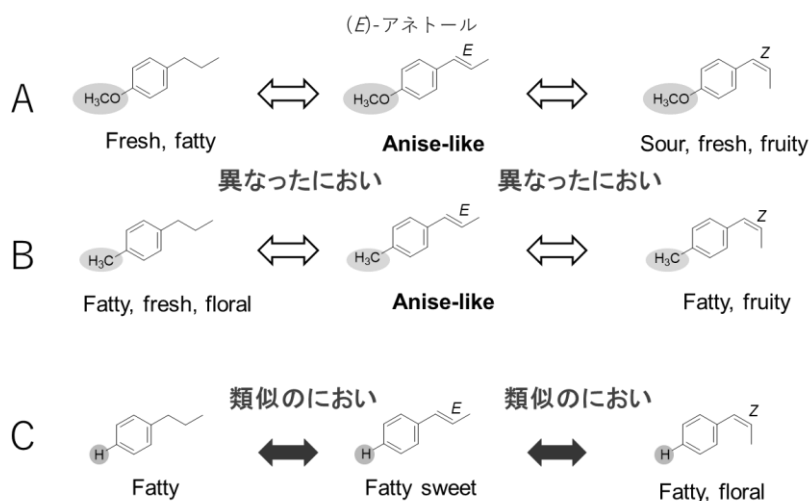


図14 スターアニスの主要成分(E)-アネトール誘導体の構造とにおいの関係

以上、述べたようににおい分子の構造と香りの関係は、複雑である。“におい”という大変身近なものであるが、その科学的な解明には、系統的な研究の地道な積み重ねが必要である。

## 6. 謝辞

本研究の遂行には、科学分析支援センターの多くの機器が必須であり、また、これら機器の円滑な利用に対してのセンターの職員の皆様のサポートもなくてはならないものでした。厚く御礼申し上げます。

## 7. 参考文献

1. 長谷川登志夫, “香料化学”, コロナ社, 東京, 2021.
2. 長谷川登志夫, “香りがナビゲートする有機化学”, コロナ社, 東京, 2016.
3. Toshio Hasegawa *Separation of Odor Constituents by Microscale Fractional Bulb-to-Bulb Distillation*, Zereshki, S. Ed.; Distillation-Advances from Modeling to Application; InTech; Croatia, 2012; Chapter 9.
4. Toshio Hasegawa, Akiko Kikuchi and Hideo Yamada, *J. Essential Oil Research*, 24, 593-598 (2012).
5. Toshio Hasegawa, Hiroaki Izumi, Yuji Tajima and Hideo Yamada, *Molecules*, 17, 2259-2270 (2012).
6. Toshio Hasegawa, Haruna Seimiya, Takashi Fujihara, Noriko Fujiwara and Hideo Yamada, *Natural Product Communications*, 9, 251-256 (2014).