

油脂の過酸化反応理論

— 食用油はなぜ酸化されるのか？ —

寺 尾 純 二*

はじめに

てんぷら油を空気中に長期間放置しておくと、徐々に酸化されて変敗臭を発生するようになる。さらに、酸化が進んだてんぷら油を摂取すると下痢などの症状が起こる。この反応は食品劣化の要因のひとつとして古くから知られているが、食品の保存や加工において、油脂そのものあるいは食品に含まれる油脂成分の酸化をいかに抑えるかが、現在でも重要な課題となっている。そこで、油脂の酸化防止を目指して様々なアプローチが試みられている。さらに、最近では油脂の酸化反応と同様の反応が生体中の脂質でも惹起し生体に障害をもたらすことがわかってきた。特に、がんや動脈硬化、白内障などの成人病の発生要因のひとつとしてこの反応が注目されている。

油脂の酸化とは、油脂中に含まれる不飽和脂肪酸が分子状の酸素と次々に反応し、連鎖的に酸化反応物を生成する反応である。すなわち連鎖過酸化反応であるが、ではなぜ脂肪酸は分子状酸素と反応し、なぜ連鎖反応が進行するのだろうか？ 本稿では、この反応に関する基礎的な理論を中心に解説したい。

酸素分子の性質と酸素酸化反応¹⁾

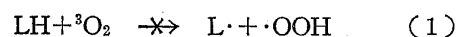
大気中の21%を占める酸素分子には合計16個の電子が存在し、図1に示される配置をしている(基底状態)。一般に分子中の電子はひとつの軌道に2つの電子がスピンを逆にして対として配置することで安定化するが、酸素分子の場合には、 π^* の2つの軌道に2つの電子が不対電子として存在する。不対電子をもつ分子あるいは原子をラジカルという。したがって酸素分子はラジカルであり、酸素分子の反応性はそのラジカル性に基づくものである。すなわち、不対電子は対になろうとする性質のために不安定であり、したがって反応性が高い。有機化合物に酸素が結合する反応は酸素酸化反応とよばれるが、油脂の過酸化反応も酸素酸化反応の一種である。

しかし、酸素分子が油脂と直接反応することはない。

名 称	基底状態 三重項酸素	励起状態	
		一重項酸素	一重項酸素
記 号	${}^3\text{O}_2$	${}^1\text{O}_2$	${}^1\text{O}_2$
電子配置, 軌道	${}^3\Sigma_g^-$	${}^1\Delta_g$	${}^1\Sigma_g^+$
π^*2p	$\uparrow \uparrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$
$\pi 2p$	$\uparrow \downarrow \uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow \uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow \uparrow \downarrow$
$\sigma 2p$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$
$\sigma^* 2s$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$
$\sigma 2s$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$
$\sigma^* 1s$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$
$\sigma 1s$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$	$\uparrow \downarrow$

図1. 酸素分子の電子配置

なぜなら、酸素分子による油脂からの水素引き抜き反応(1)は大きな吸熱反応である。さらに、脂質への付加反応(2)はスピン禁律のため起こりえない。



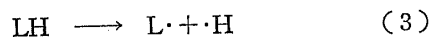
基底状態の酸素分子はスピンが平行な電子を2個もつから全体のスピン量子数(S)はそれぞれのスピン量子数である $(+1/2) \times 2 = 1$ であり、スピン多重度 $(2S+1)$ は3となる。したがって、基底状態の酸素分子は3重項状態である。一方、安定な有機化合物の電子対は全てスピンが逆方向であるから、スピン量子数は0であり、スピン多重度は1である。すなわち、1重項状態にある。 S_1 と S_2 の量子数をもつ化合物から生成する物質のスピン量子数は S_1+S_2 , S_1+S_2-1 , ..., $|S_1-S_2|$ の範囲にある(スピン相関法則)。したがって、1重項分子と3重項分子の反応の生成物はスピン相関法則により3重項状態しかとりえず、1重項状態である脂質過氧化物(LOOH)は生成できない。ゆえに、酸素分子が油脂と反応するためには酸素分子が活性化されるか、あるいは油脂を構成する分子が活性化されなければならない。このことは油

* 農水省食品総合研究所

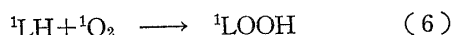
油脂の過酸化反応理論

脂の酸化反応の初発反応がなぜ起こるかを考える場合にきわめて重要なポイントである。

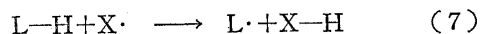
油脂を構成する分子の活性化とは、油脂構成脂肪酸(LH)から水素原子が脱離しラジカル(L·)になることであり、基底状態の3重項酸素分子($^3\text{O}_2$)は2重項のラジカルであるL·とは容易に反応することができる。



一方酸素分子の活性化とは、3重項酸素分子がエネルギーを受け取って電子配置の移動が起こり1重項状態に励起されることである(図1)。1重項酸素分子($^1\text{O}_2$)には $^1\Sigma_g$ と $^1\Delta_g$ の2つの状態があるが、 $^1\Sigma_g$ はきわめて寿命が短くただちに $^1\Delta_g$ になるので、通常の $^1\text{O}_2$ は $^1\Delta_g$ 状態である。1重項分子同士の反応では1重項状態の分子が生成されるから、脂質過酸化物(LOOH)の生成が可能である。



$^1\text{O}_2$ の反応については後述することにして、ここでは、油脂構成分子の活性化であるトリグリセリド脂肪酸残基からの水素引き抜き反応について考えてみよう。X·というラジカル種による脂肪酸の水素引き抜き反応(3)が起こる場合には、L—Hの結合解離エネルギーは引き抜き反応で生じるX—Hの結合エネルギーよりも小さくなければならない(L—H < X—H)。



脂肪酸中の引き抜かれる水素としてメチレン水素以外に不飽和脂肪酸にはアリル水素、多価不飽和脂肪酸にはさらに二重アリル水素が存在するが、これらの結合解離エネルギー(L—H)は水やアルコールの結合解離エネルギー(X—H)よりも小さい(表1)。したがって、ヒ

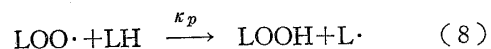
表1. 水素引き抜き反応に関する結合の結合解離エネルギー

水 素	結 合	結合解離エネルギー(kcal mol ⁻¹)
メチレン水素	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{CH—H} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$	96
アリル水素	$\begin{array}{c} \text{RCH=CH} \\ \\ \text{CH—H} \\ \\ \text{R} \end{array}$	85
二重アリル水素	$\begin{array}{c} \text{RCH=CH} \\ \\ \text{CH—H} \\ \\ \text{RCH=CH} \end{array}$	76
水	HO—H (·OH)	119
アルコール	LO—H (LO·)	104
ヒドロペルオキシド	LOO—H (LOO·)	88

ドロキシラジカル(·OH)や脂質アルコキシラジカル(LO·)は脂肪酸中のこれらの水素を引き抜いて脂質ラジカル(L·)を生じる。前述のようにL·と基底状態3重項酸素($^3\text{O}_2$)は容易に反応し、しかもその反応速度定数は拡散律速に近い。すなわち酸素が十分に存在する環境では、生成した脂質ラジカル(L·)は(4)の反応ですばやく脂質ペルオキシラジカル(LOO·)に変換される。

一方、LOO—Hの結合解離エネルギーはH—O—HやLO—Hに比べて小さく、メチレン水素を引き抜くことはできずアリル水素の引き抜きもほとんど起こさない。結合解離エネルギーから考えて、反応が十分に進むのは二重アリル水素だけである。実際にLOO·による水素引き抜き反応の速度は、アリル水素に比べて二重アリル水素では100倍速いといわれている。LOO·による二重アリル水素の引き抜き反応が起こると、再びLOO·が生じるため反応は完結せず、連鎖的に過酸化反応が進行することになる。

すなわち、連鎖的過酸化反応がおこるためには酸化される脂肪酸が二重アリル水素をもつ必要がある。



したがって、LOO·を介したラジカル連鎖反応は二重アリル水素を含むリノール酸以上の多価不飽和脂肪酸にのみおこる。さらに二重アリル水素数が多い不飽和脂肪酸ほど連鎖反応を起こしやすいと考えてよい。生理機能が注目されている魚油中のDHA(22:6, n-3)やEPA(20:5, n-3)が酸化されやすいのは、この二重アリル水素を多く含むためである(表2)。

リノール酸及びリノレン酸のラジカル連鎖反応の機構²⁾

油脂を構成する不飽和脂肪酸のうちで、リノール酸やリノレン酸は必須脂肪酸として重要な脂肪酸であり、その酸化反応機構も詳細が明らかにされている。まず、リノール酸の場合、C-11位の二重アリル水素が引き抜かれて生じるペンタジエンラジカルが共鳴構造をとるために、C-9あるいはC-13位に酸素分子が結合することによって安定な構造である共役ジエン構造をもつ9-トランス、シス-ヒドロペルオキシド(LOOH)と13-シス、トランス-LOOHを生じる(図2)。さらに、ペンタジエンラジカルへの酸素分子の結合は可逆反応であり、ペルオキシラジカルから酸素分子が脱離する過程で一部シスからトランスへの構造変換もおこるため(図3)、9-トランス、トランス-LOOHおよび13-トランス、トランス-LOOHも生成する。一方、リノレン酸でもC-11とC-14の二

表 2. 主要な不飽和脂肪酸の構造

脂肪酸	二重アリアル水素数	構 造
オイレン酸 18:1(n-9)	0	$\text{CH}_3\text{---}\text{CCCCCCCC}=\text{CCCCCCCC}\text{---}\text{COOH}$
リノール酸 18:2(n-6)	2	$\text{CH}_3\text{---}\text{CCCC}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CCCC}\text{---}\text{COOH}$
α -リノレン酸 18:3(n-3)	4	$\text{CH}_3\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CCCC}\text{---}\text{COOH}$
アラキドン酸 20:4(n-6)	6	$\text{CH}_3\text{---}\text{CCCC}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CCCC}\text{---}\text{COOH}$
エイコサペンタエン酸 20:5(n-3)	8	$\text{CH}_3\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CCCC}\text{---}\text{COOH}$
ドコサヘキサエン酸 22:6(n-3)	10	$\text{CH}_3\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{---}\text{CH}_2\text{---}\text{CCCC}\text{---}\text{COOH}$

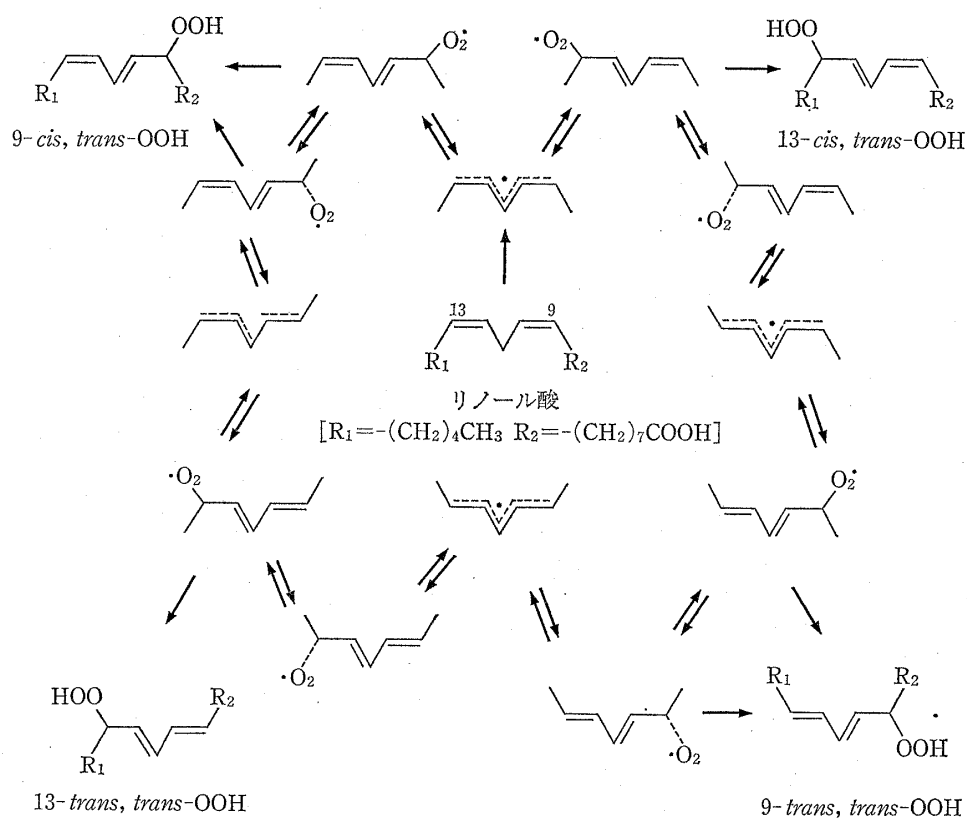


図 2. リノール酸のラジカル連鎖反応機構

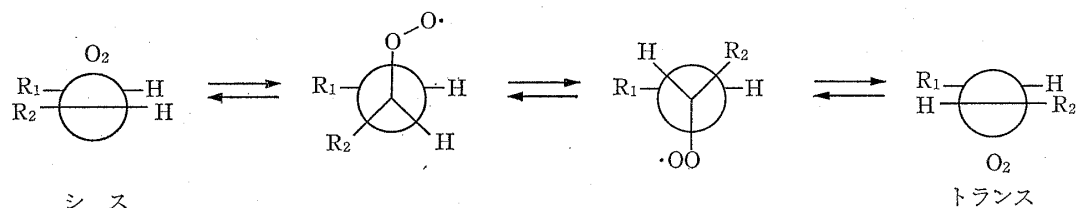


図 3. リノール酸ヒドロペルオキシドの異性化過程でのペンタジエニルラジカルへの酸素分子の可逆的付加反応

油脂の過酸化反応理論

重アリル水素の脱離からリノール酸と同じ機構で LOOH が生成するため、異性体としては 9-LOOH, 12-LOOH, 13-LOOH および 16-LOOH が生成する (図 4)。さらにリノレン酸より生じる 12-LOO $\cdot$ 及び 13-LOO $\cdot$ では、 β - γ 位に二重結合をもつため一部は分子内付加反応を起こし、環状ペルオキシドも生じる。したがって、リノレン酸から生成する LOOH 異性体組成として 12-LOOH と 13-LOOH は 9-LOOH と 16-LOOH より少ないことになる。

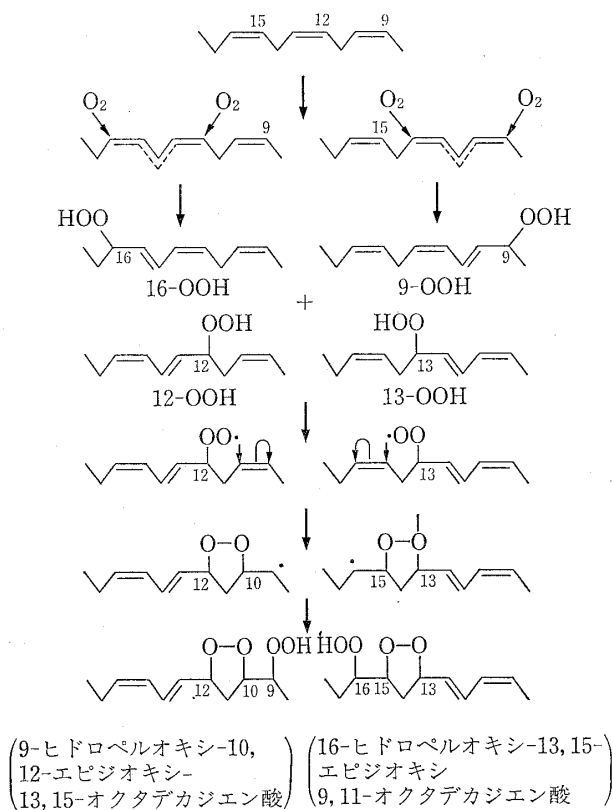


図 4. リノレン酸のラジカル連鎖反応機構

1 重項酸素酸化反応の機構

1 重項酸素 ($^1\text{O}_2$) と不飽和脂肪酸の反応でも LOOH を生じるが、これはラジカル反応ではなく、非ラジカル親電子付加反応である。なぜならば、 $^1\text{O}_2(^1\Delta_g)$ では π^* のひとつの軌道が空になっているため、親電子反応を起こしやすいためである。



$^1\text{O}_2$ は不飽和脂肪酸中の電子密度の高い二重結合に親電子付加し、アリル基の転移と二重結合のトランス移動により LOOH が生じる (図 5)。したがって、反応する二重結合は 1 つあればよいから、オレイン酸でもリノール酸以上の多価不飽和脂肪酸と同様に酸化される。不飽和脂肪酸と $^1\text{O}_2$ との反応の速度定数 κ_T は $10^5 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 程度

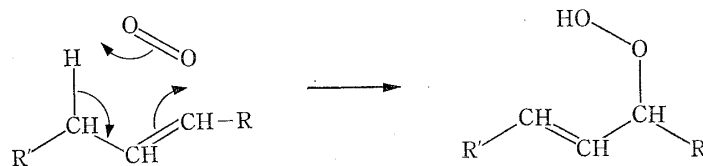
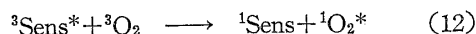
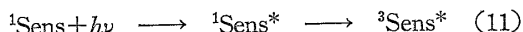


図 5. 1 重項酸素の二重結合への付加反応によるヒドロペルオキシドの生成

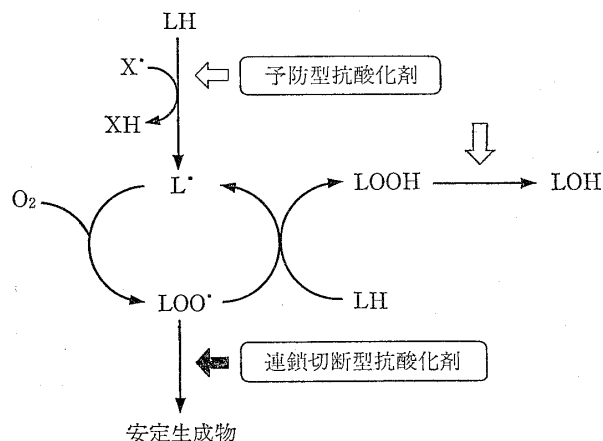
であり、ラジカル連鎖反応の成長反応速度定数 ($\kappa_p \approx 10^2 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$) よりも圧倒的に大きい。しかし、連鎖反応は起こらず一回の反応で終結する。食用油脂において 1 重項酸素の発生源として最も重要なものは、光合成色素であるクロロフィルやその分解物が増感剤 (Sens) として働く光増感反応であろう。



実際に植物起源の食用油脂中にはクロロフィルやその分解物であるフェオフィチンが増感物質として残存する³⁾。さらに、市販ダイズ油を光照射すると $^1\text{O}_2$ 酸化反応に特異的な LOOH 異性体が生じることが示されている⁴⁾。

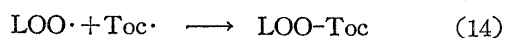
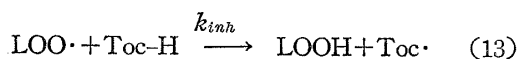
油脂の酸化防止機構

油脂中で進行するラジカル連鎖反応はイニシエーション (連鎖をもたらすラジカルを惹起する過程)、プロパゲーション (連鎖反応が進行する過程) とターミネーション (ラジカルどうしの反応により連鎖反応が停止する過程) に分けられる。酸化防止作用もイニシエーション及びプロパゲーションに対応しており、それらの作用をもつ酸化防止物質をそれぞれ予防型抗酸化剤、連鎖切断型抗酸化剤と呼ぶ (図 6)。

図 6. ラジカル連鎖反応と抗酸化機構 ($\text{X}\cdot = \cdot\text{OH}, \cdot\text{OOH}, \text{LO}\cdot$, など)

まず、連鎖切断型抗酸化剤としては脂溶性のラジカル捕捉剤が有効である。精製植物油脂中にはラジカル捕捉剤としてトコフェロール同族体 (ビタミン E 類) が様々な濃度で含まれている。パーム油や小麦胚芽油では側鎖に二重結合を有するトコトリエノール同族体も存在してお

り、対応するトコフェロールと同様のラジカル捕捉作用を有する。



トコフェロール (Toc-H) が $\text{LOO}\cdot$ に水素を供与して LOOH を生成する反応 (13) は連鎖成長反応 (8) との競争反応である。連鎖反応を切断するためには、反応速度定数 k_{inh} が連鎖成長反応の速度定数 ($K_p = \sim 10^2 \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$) よりもはるかに大きくなければならない。トコフェロール同族体ではこの値が $10^5 \sim 10^6 \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ であり、 k_p に比べて圧倒的に大きいため速やかに $\text{LOO}\cdot$ を捕捉できる。ラジカル捕捉の結果捕捉剤自体もラジカルとなるが、このラジカルが脂肪酸残基 (LH) から水素を引き抜くと連鎖は切断されず、抗酸化作用は発揮されない。溶液中ではトコフェロール同族体はさらにもうひとつの $\text{LOO}\cdot$ と優先的に反応することがわかっている。すなわち、最終的にトコフェロール同族体は2個の $\text{LOO}\cdot$ を捕捉して、安定生成物に変換することが可能である (図7)⁵⁾。溶液中での各トコフェロール同族体のラジカル捕

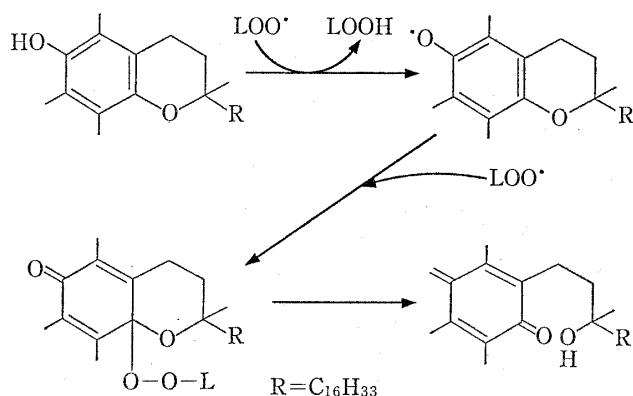


図7: α -トコフェロールと $\text{LOO}\cdot$ の反応機構

捉速度定数の順序は ($\delta < \gamma < \beta < \alpha$) であり、 α -トコフェロールが最も抗酸化作用が強いと考えられる。しかし、

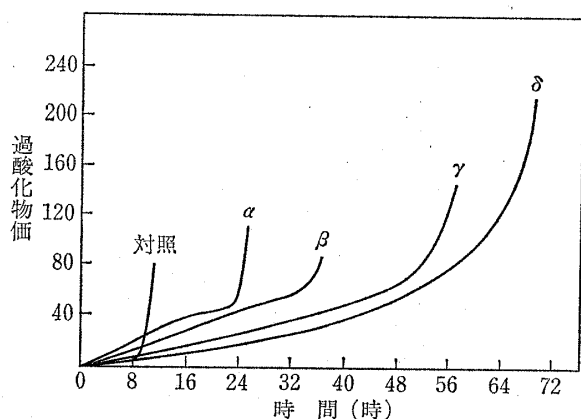
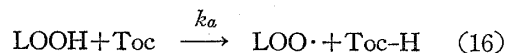
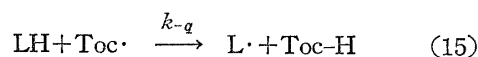


図8. トコフェロール同族体 (0.1%) によるラードの酸化防止

室温付近の植物油の酸化防止に最も効果があるのは、 δ -トコフェロールであり、その順序 ($\delta > \gamma > \beta > \alpha$) も逆である (図8)⁶⁾。この理由は、食用油脂の酸化では抗酸化作用が長い期間持続するかどうか問題であり、活性の強さよりも油脂中での安定性がより重要な活性決定因子となるためである。反応性の高い α -トコフェロールは油脂保存中に発生するラジカルと速く反応して消費されてしまう。一方、 α -トコフェロールが高濃度油脂中に存在すると酸化促進作用をもたらすことも知られている⁷⁾。トコフェロールラジカル ($\text{Toc}\cdot$) による脂肪酸 (LH) や LOOH からの水素引き抜き反応はラジカル捕捉反応に比べて圧倒的におそいが ($k_{-q} = 10^{-1} \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$; $k_a = 10^{-2} \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$)、油脂中では基質である LOOH や LH の濃度も高いために本反応が起こり、酸化促進作用をもたらす^{8,9)}。



したがって、油脂の抗酸化剤としては、活性は低くても安定性が高いものの方が望ましい。合成抗酸化剤であるブチルヒドロキシトルエン (BHT) は、 $\text{LOO}\cdot$ との反応性は低いものの安定性が高いため、油脂の抗酸化剤としてはトコフェロール類よりも優れている。植物中に広く存在するポリフェノール類もそのラジカル捕捉活性はトコフェロール類よりも弱い、油脂保存下では優れた抗酸化剤となる場合が多い。一方、アスコルビン酸 (ビタミンC) はトコフェロールラジカル ($\text{Toc}\cdot$) を捕捉することにより、トコフェロール類と相乗作用を発揮する。油脂へ利用するために脂溶性を付与したアスコルビン酸パルミテートやステアレートが開発されている。また、リン脂質も油脂中でトコフェロールと相乗的抗酸化作用を示すことが古くから知られている。その機構は不明であるが、最近われわれは、リン脂質の抗酸化相乗作用と呼ばれるものがそのラジカル捕捉作用やトコフェロ

表3. 油脂モデル系での α -トコフェロールの抗酸化活性に対するホスファチジルコリン (PC) の相乗作用

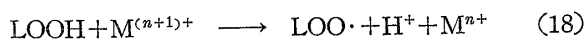
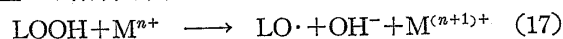
	α -トコフェロールによる酸化誘導期(分)	PCの相乗作用
対照	97.1	(1.00)
ジブチル PC (C4:0)	99.7	1.03
ジカプリル PC (C10:0)	122.7	1.26
ジミリストイル PC (C14:0)	179.9	1.85
ジパルミトイル PC (C16:0)	204.6	2.11

リノール酸メチルとラウリン酸メチルの混合物 (15:85) にラジカル発生剤を含む水溶液を1% 加えて分散させ、生成するリノール酸メチルヒドロペルオキシドを経時的に追跡した。

油脂の過酸化反応理論

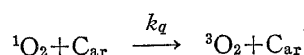
ールの再生作用によるものではないことを明らかにした^{10,11)}。さらに、リン脂質の脂肪酸残基の鎖長が長くなるほど活性が高まることから(表3)、リン脂質の有する両親媒性構造がビタミンEのイニシエーションでのラジカル捕捉能を高めると推測している。

さて、予防型抗酸化剤はイニシエーションを直接あるいは間接的に抑制する物質をさすが、食用油脂の場合にはイニシエーションの機構が不明であることが多い。しかし、脂質過酸化物(LOOH)と鉄などの微量金属イオンとの反応がイニシエーションで重要な役割を果たしていると思われる。油脂の抽出加工の過程で精製するLOOHが精製後も残存し、微量混在する金属イオンと反応するとアルコキシラジカル(LO $\cdot$)や脂質ペルオキシラジカル(LOO $\cdot$)が生じる。これらのラジカルが脂肪酸残基の水素引き抜き反応を惹起するのであろう。



したがって、金属イオンを不活性化するキレート剤は予防的抗酸化剤として作用することが可能である。実際にこの目的でクエン酸やリン酸類が用いられている。一方、LOOHの分解剤にも予防的抗酸化剤としての機能が期待できる。この目的で数種の硫黄やセレン化合物が合成されているが、毒性などの面から食品の抗酸化剤としては許可されていない。

さて、 $^1\text{O}_2$ の消去剤としてはカロテノイド(Car)が最も優れている。カロテノイド類は $^1\text{O}_2$ を拡散律速に近い速度($k_q = 10^{10} \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$)で消去できる。



この反応ではカロテノイド自体は化学変化しないため、効率のよい消去剤である。トコフェロールにも $^1\text{O}_2$ 消去作用はあるがその速度定数は $10^8 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 程度であり、カロテノイドの1~5%程度の活性に過ぎない。一方、カロテノイドはラジカル酸化反応を受けやすいが、トコフェロール類はカロテノイドの酸化分解を有効に抑えることができる。したがってトコフェロールとカロテノイドを油脂中に共存させることが効果的である¹²⁾。

その他の酸化防止法として密閉した食品では酸素を除去することも有効な手段であり、この目的で脱酸素剤が開発されている。今後は物理的な手段で酸素を油脂から遮断させる手法や油脂に酸化されにくい構造をもたせる

ことなどに関心が高まるであろう。

文 献

- 1) 活性酸素と脂質過酸化反応の関する最近の主な著書を以下に記す。
 - ・活性酸素—化学, 生物学, 医学—(八木國夫, 中野稔監修) 医歯薬出版, 1987
 - ・酸素の生化学(L. L. Ingraham, D. L. Meyer 著) 松尾光芳訳, 学会出版センター, 1991
 - ・活性酸素と栄養(水上茂樹, 五十嵐脩編集) 光生館, 1995
 - ・*Autoxidation of Unsaturated Lipids*, ed. by H. W.-S. Chan Academic Press London, 1982
 - ・*Free Radicals and Food Additives*, ed. by I. Aruoma and B. Halliwell, Taylor Francis, London 1991
- 2) 寺尾純二: 食品の品質と成分間反応(並木満夫, 松下雪郎編), 講談社サイエンティック(1990)
- 3) Usuki, R., Suzuki, T., Endo, Y., Kaneda, T.: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 785 (1984)
- 4) Terao, J. and Matsushita, S.: *Agric. Biol. Chem.*, **45**, 601 (1981)
- 5) Yamauchi, R., Matsui, T., Kato, K. and Ueno, Y.: *Lipids*, **25**, 152 (1980)
- 6) 八木一文, 秋谷年見: 食品の酸化とその防止, 光琳書院, 1967
- 7) Terao, J. and Matsushita, S.: *Lipids*, **21**, 255 (1986)
- 8) Mukai, K., Morimoto, H., Okauchi, Y. and Nagaoka, S.: *Lipids*, **28**, 753 (1993)
- 9) Mukai, K., Sawada, K., Kohno, Y. and Terao, J.: *Lipids*, **28**, 747 (1993)
- 10) Koga, T. and Terao, J.: *J. Agric. Food Chem.*, **42**, 1291 (1994)
- 11) Koga, T. and Terao, J.: *J. Agric. Food Chem.*, in press.
- 12) Terao, J., Yamauchi, R., Murakami, H. and Matsushita, S.: *J. Food Process. Preserv.*, **4**, 79 (1980)