



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201920130 A

(43)公開日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 01 日

(21)申請案號：107129763

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 08 月 27 日

(51)Int. Cl.：

C07D311/62 (2006.01)

B01J23/38 (2006.01)

B01J32/00 (2006.01)

B01J21/04 (2006.01)

B01J21/06 (2006.01)

B01J21/18 (2006.01)

B01J23/745 (2006.01)

B01J35/02 (2006.01)

A61K31/353 (2006.01)

C07B61/00 (2006.01)

(30)優先權：2017/08/28 日本

2017-163731

(71)申請人：日商 N B C 紗網技術股份有限公司 (日本) NBC MESHTEC INC. (JP)

日本

(72)發明人：高橋繪里歌 TAKAHASHI, ERIKA (JP)；藤森良枝 FUJIMORI, YOSHIE (JP)；直

原洋平 JIKIHARA, YOHEI (JP)；中山鶴雄 NAKAYAMA, TSURUO (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：9 項 圖式數：1 共 32 頁

(54)名稱

多酚之製造方法

(57)摘要

本發明之課題為提供新穎的合成多酚之方法。

解決方法為，包含氧化劑與觸媒存在下，使兒茶素類反應，觸媒為備有金屬氧化物，及/或具有其表面具有無機材料之基材，與固著於無機材料之表面上，粒徑 0.5nm 以上、100nm 以下之金屬奈米粒子的複合體之多酚之製造方法。

【發明說明書】

【中文發明名稱】

多酚之製造方法

【技術領域】

【0001】本發明係有關多酚之製造方法。

【先前技術】

【0002】日本人從久至今飲用的日本茶因含有各種機能性物質，而受人注目。代表例如兒茶素類。該兒茶素類於1929年經理化學研究所的辻村博士們確認存在後，發現其具有抗氧化作用、抗菌作用、預防癌症、降低血中膽固醇濃度等各種機能，而被製品化為保健飲料及輔助飲料。

【0003】但含有大量兒茶素類的綠茶僅限定於日本或中國等部分地域生產，而全世界約百分之八十係生產紅茶或烏龍茶等發酵茶。近年來已知該發酵茶也含有與兒茶素類之機能相同的茶黃素類之物質，而受人注目（專利文獻1）。又，曾研究茶黃素類之合成方法等（專利文獻2、3）。

除了兒茶素、茶黃素以外，也確認數平均分子量9,000至18,000之多酚於抑制肝臟蓄積脂肪之作用等生理活性上具有適用性，及揭示由發酵茶萃取該多酚的方法（專利文獻4）。又曾揭示，使用路易斯酸觸媒縮合兒茶素衍生物而製造低聚物之方法（專利文獻5）。

又，除了兒茶素、茶黃素，曾揭示於酸性溶液中加熱來自天然之萃取物所得之多酚組成物(專利文獻6)。

先前技術文獻

專利文獻

【0004】

專利文獻1：日本特開2004-155784號公報

專利文獻2：日本特開2010-035548號公報

專利文獻3：日本特開2011-172514號公報

專利文獻4：日本特開2012-005413號公報

專利文獻5：日本特開2017-001982號公報

專利文獻6：國際公開第2006/090830號公報

專利文獻7：國際公開第2015/198614號公報

【發明內容】

發明所欲解決之課題

【0005】但如專利文獻2、3所記載般，使用酵素反應及培養細胞的方法會有，進行合成時之條件非常嚴苛、處理性差，且反應後不易精製去除酵素等，需備有色譜法等煩雜之步驟而無法大量生產等之問題。又如專利文獻4所記載般，由天然萃取時萃取率較低，為了提高純度需備有粗萃取物之分離精製步驟，而有製造步驟煩雜之問題。專利文獻5之方法不為將兒茶素直接低聚物化，而為低聚物化步驟之縮合反應前段，需備有保護兒茶素之羥基的反應及導入脫離基之步驟，於縮合反應後也需備有去除保護基

之後步驟，而為需備有多階段步驟之煩雜方法。

專利文獻6之組成物為藉由酸以切斷高分子物質，而低分子量化之物，但藉由酸之化學性切斷會產生多樣性分子量及構造之物質，故得到所希望之物質的效率差。又，不易控制分解反應，難調製具有所希望之分子量及構造之多酚。

【0006】本申請人曾申請茶黃素類之合成用觸媒與使用其之茶黃素類之合成方法(專利文獻7)，但未明瞭茶黃素以外之多酚類之合成方法。

本發明之目的為，提供新穎的合成多酚之方法。

解決課題之方法

【0007】即，本發明之要旨如下所述。

[1] 一種多酚之製造方法，其為包含於氧化劑與觸媒存在下，使兒茶素類反應，

前述觸媒為備有

金屬氧化物，及/或

具有其表面具有無機材料之基體，與固著於前述無機材料之表面上，粒徑0.5nm以上、100nm以下之金屬奈米粒子的複合體。

[2] 如[1]所記載的多酚之製造方法，其中前述觸媒具有前述複合體，

前述金屬奈米粒子為由Au、Pd、Pt、Rh、Ru、Ir、Ag及該等之氧化物所成群中所選出的1種或2種以上。

[3] 如[1]或[2]所記載的多酚之製造方法，其中前述觸媒為具有由 SiO_2 、 ZrO_2 、 Fe_2O_3 、 Al_2O_3 、C及 TiO_2 所成群中所選出的1種或2種以上之無機材料的表面上固著前述金屬奈米粒子之前述複合體。

[4] 如[1]至[3]中任一項所記載的多酚之製造方法，其中前述觸媒為具有由 WO_3 、 Fe_2O_3 、 Ag_2O 及 CuO 所成群中所選出之1種或2種以上之金屬氧化物。

[5] 如[1]至[4]中任一項所記載的多酚之製造方法，其中前述氧化劑為過氧化氫或氧。

[6] 如[1]至[5]中任一項所記載的多酚之製造方法，其中前述反應中前述兒茶素類與前述氧化劑之莫耳比為1：1至1：50之比例。

[7] 如[1]至[6]中任一項所記載的多酚之製造方法，其中前述反應係於溶劑中進行，且以 15°C 以上、溶劑之沸點以下的溫度進行。

[8] 如[7]所記載的多酚之製造方法，其中前述溶劑為水。

[9] 如[1]至[8]中任一項所記載的多酚之製造方法，其中前述多酚之數平均分子量為9,000以上18,000以下。

發明之效果

【0008】藉由本發明可提供新穎的合成多酚之方法。

【圖式簡單說明】

【 0009】

圖1為，實施例19所得之多酚之紅外吸收光譜。

【實施方式】**實施發明之形態**

【0010】下面將詳述本實施形態之多酚之合成方法。

本實施形態之多酚之合成方法為，包含氧化劑與後述多酚合成用觸媒存在下，使兒茶素類反應。

多酚係指具有複數酚性羥基之化合物，特別是本說明書中因其結構而被歸類為多酚之化合物中兒茶素類以外之化合物。本實施形態之多酚如，由2分子兒茶素類反應所得之茶黃素類，或兒茶素類氧化聚合所得之兒茶素聚合物等。

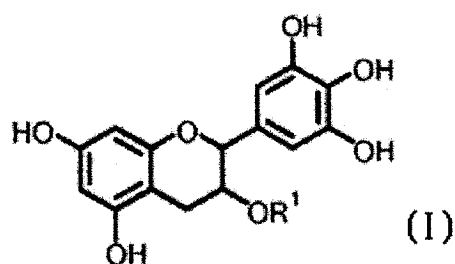
【0011】本實施形態之合成方法係以兒茶素類為開始物質進行反應。

兒茶素類區分為焦棓酚型兒茶素與兒茶酚型兒茶素。兒茶酚型兒茶素係包含兒茶素(C)、兒茶素之立體異構體的表兒茶素(EC)、棓酸表兒茶酯(ECg)等。又，表焦棓酚型兒茶素包含表棓兒茶素(EGC)、棓酸表棓兒茶酯(EGCg)等。本說明書中兒茶素類係指下述一般式(I)(式中， R^1 為氫原子或棓醯基)或一般式(II)(式中， R^2 為氫原子或棓醯基)所表示之化合物。焦棓酚型兒茶素係以下述一般式(I)表示，兒茶酚型兒茶素係以下述一般式(II)表示。本實施形態可以該等兒茶素類中1種或2種以上之混合物作為原料

用。原料用之兒茶素類可為市售品，或來自茶葉之萃取物。

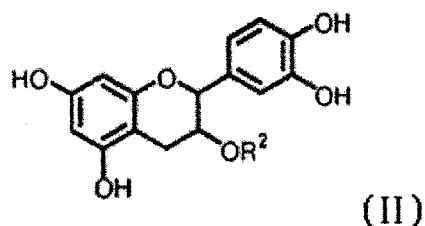
【0012】

[化1]



EGC: $R^1 = H$
EGCg: $R^1 =$ 梲醯基

[化2]



C, EC: $R^2 = H$
ECg: $R^2 =$ 梲醯基

【0013】式(I)中， R^1 表示氫原子或梲醯基。表梲兒茶素(EGC)為式(I)中 R^1 為氫原子之化合物，梲酸表梲兒茶酯(EGCg)為式(I)中 R^1 為梲醯基之化合物。又式(II)中， R^2 表示氫原子或梲醯基。兒茶素(C)、表兒茶素(EG)為式(II)中 R^2 為氫原子之化合物，梲酸表兒茶酯(ECg)為式(II)中 R^2 為梲醯基之化合物。

【0014】本實施形態之反應例如係於溶液中進行。

合成反應所使用之溶劑可為能溶解兒茶素類時無特別

限定，可使用水、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、甲酸、乙酸、磷酸、丙酮、甲基乙基酮、甲基異丁基酮、乙腈、二氯甲烷、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯等業者已知之溶劑中單獨或2種以上混合物。其中，又以水具有高度安全性，且於多數情形下，也可溶解多數生成物之多酚而適用為反應溶劑。

【0015】其次將說明本實施形態所使用之多酚合成用觸媒。本實施形態之多酚合成用觸媒具有金屬氧化物，及/或複合體。該複合體備有其表面具有無機材料之基體，與固著於無機材料之表面上，粒徑0.5nm以上、100nm以下之金屬奈米粒子。複合體中因金屬奈米粒子係固著於基材表面之無機材料上，故該複合體具有非常高之氧化觸媒能。金屬奈米粒子可藉由後述各種方法而固體於無機材料上。

【0016】本實施形態可使用之複合體之基體可為其表面具有無機材料時無特別限定。基體之具體例可舉出如，表面係由無機材料構成之基體，或全體係由無機材料構成之基體。

無機材料可由沸石、磷灰石、活性碳等之碳材料、矽藻土、金屬氧化物等中1種或2種以上所構成。其中無機材料較佳由金屬氧化物所形成。

構成其表面具有金屬氧化物之基體的方法無特別限定，例如藉由電化學性陽極氧化而形成金屬氧化被膜之薄膜之方法、藉由熱處理而使金屬表面氧化之方法、藉由濺

鍍或離子修補法而形成氧化薄膜之方法。又，基體全體可由金屬氧化物所構成。

藉由無機材料係由金屬氧化物構成，可活躍進行氧分子交換而進一步提高觸媒活性。該金屬氧化物較佳為矽、銦、鋅、鈦、鉻、鐵、銅、錫、鋁等之氧化物，例如可由該等金屬氧化物中1種或2種以上構成無機材料。特別是由 SiO_2 、 ZrO_2 、 Fe_2O_3 、 Al_2O_3 、C及 TiO_3 中1種或2種以上構成無機材料時，會因與上述金屬奈米粒子固著量之關係而更進一步提高觸媒活性，又以由 SiO_2 、 Fe_2O_3 、 Al_2O_3 及 TiO_2 中1種或2種以上構成無機材料更佳。

【0017】本實施形態之金屬奈米粒子就可提高多酚之生產性較佳如由金(Au)、銀(Ag)、鈀(Pd)、鉑(Pt)、銻(Rh)、銱(Ir)、鈳(Ru)及該等之氧化物所成群中選出的1種或2種以上。就相同理由，本實施形態之金屬奈米粒子更佳為使用由金、鈀、鉑、銻、銱所成群中所選出的1種或2種以上。

【0018】本說明書中金屬奈米粒子係指，粒徑未達 $1\mu\text{m}$ 之金屬粒子。

本實施形態中金屬奈米粒子之平均粒徑較佳為 0.5nm 以上 100nm 以下，又以 0.5nm 以上 20nm 以下為佳，更佳為 0.5nm 以上 10nm 以下。平均粒徑小於 0.5nm 之物，相較於物質為 0.5nm 以上時，將更容易不安定，又，平均粒徑大於 100nm 時，較平均粒徑 100nm 以下時其觸媒活性會降低。又，藉由使平均粒徑為 100nm 以下(又以 20nm 以下為

佳，更佳為10nm以下)可進一步提高觸媒活性。

本說明書之平均粒徑係指，實際測定TEM畫像中金屬奈米粒子300個以上之粒徑之平均值。

又，調整粒徑時例如可為基於已知之方法調整金屬奈米粒子調製時之溶液pH之方式進行。

【0019】將金屬奈米粒子固著於基體所具有之無機材料之方法無特別限定，可適當設定。例如以黏合劑或加熱乾燥等將金屬奈米粒子固著於基體表面之無機材料上。

又可為，將膠質塗佈於基體表面中之無機材料部分後，藉由乾燥而使金屬奈米粒子固著於無機材料上。

例如將鈮或鈮氧化物固著於無機材料時，可以使鈮離子為界面(ζ)(zeta)電位，或鈮離子擴散等之化學方法而吸附固著於無機材料上。又可為，將表面具有無機材料之基體浸漬於含有鈮離子之水溶液而塗佈後，浸漬於含有有機酸、甲醛、肼等之還原劑的水溶液中，同時於氫還原環境中進行還原處理，而使鈮或鈮氧化物之奈米粒子固著於無機材料上。

【0020】又，例如金屬奈米粒子可為具有半球狀等之形狀，及密合接著於無機材料上，又藉由該接合於無機材料上形成接合界面邊緣部。此時金屬粒子係利用無機材料與金屬奈米粒子之間的界面(ζ)電位差而直接接合於無機材料上。本說明書中接合係指，無機材料與金屬奈米粒子係以面(接合界面)接觸而固著，接合界面邊緣部係指，其接合界面之邊緣部(周邊；perimeter)。又，本說明書中直接

性的接合係指，不介有黏合劑等其他材料下使金屬奈米粒子固著於基體表面之無機材料上。

【0021】相對於基體表面之無機材料直接接合金屬奈米粒子時，觸媒之表面會露出而存在接合界面邊緣部，將該具有基體與金屬奈米粒子之接合界面邊緣部的觸媒作用於兒茶素，可加速進行多酚之合成反應。具體說明該觀點時，推斷會因接合界面邊緣部易發生氧缺陷，而使氧分子或氫原子活性化。因此存在該接合界面邊緣部有利於提升氧化觸媒活性及選擇性。故本實施形態較佳為，具有藉由金屬奈米粒子接合無機材料而形成之接合界面邊緣部。

【0022】以藉由直接接合金屬奈米粒子與無機材料表面而形成接合界面邊緣部之狀態固著之方法無特別限定。具體例如，共沈法、含浸法、溶膠凝膠法、滴液中和沈澱法、還原劑添加法、pH控制中和沈澱法、羧酸金屬鹽添加法、膠態法、析出沈澱法(DP法)、尿素法、析出還原法、固相混合法(SG法)、共同沈澱法(One-pot法)等之方法，該等方法可藉由基體表面之無機材料種類而適當區分使用。

【0023】下面將以析出沈澱法為例，具體說明使用金化合物時本實施形態之多酚合成用觸媒之調製法。析出沈澱法之具體方法為，首先將溶解金化合物後之水溶液加溫為20~90℃，較佳為50~70℃，攪拌下以鹼溶液將pH調整為3~10，較佳為pH5~8。其後將形成基體用之無機材料加入該水溶液中，50~70℃下攪拌再過濾、焙燒，可得本實施形態之多酚合成用觸媒。

【0024】調製金化合物水溶液可使用之金化合物如， $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 NH_4AuCl_4 、 $\text{KAuCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{KAu}(\text{CN})_4$ 、 Na_2AuCl_4 、 $\text{KAuBr}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 NaAuBr_4 等。又，金化合物水溶液中金化合物之濃度無特別限定，較佳為 $1 \times 10^{-1} \sim 1 \times 10^{-5}$ mol/L。

【0025】無機材料之金屬奈米粒子之負載量無特別限定，相對於無機材料較佳為0.5~30質量%，更佳為0.5~25質量%。更佳為0.5~25質量%之理由為，以高於25質量%之比例負載時易使金屬奈米粒子相互間凝聚，比較該範圍內時會減少氧化還原作用。

【0026】上述複合體中，基體表面之無機材料除了固著上述金屬奈米粒子，也可另外負載例如鈦、鋁、鐵等之氧化物粒子。使無機材料表面負載氧化物粒子之方法無特別限制，例如可藉由溶射法使氧化物粒子負載於無機材料上。負載於無機材料之氧化物粒子可抑制阻礙金屬奈米粒子之觸媒活性之物質附著，因此可更長期安定持續氧化還原作用。

【0027】又，多酚合成用觸媒可具有取代上述複合體，或併用上述複合體之金屬氧化物。

可使用之金屬氧化物為具有氧化觸媒能時無特別限定，較佳為 Al_2O_3 、 Ag_2O 、 CeO_2 、 CuO 、 Cu_2O 、 Fe_2O_3 、 MnO_3 、 MoO_3 、 V_2O_5 、 WO_3 等。特別是 Ag_2O 、 Fe_2O_3 、 WO_3 及 CuO 可進一步提高多酚之產率，因此又以由該等中至少1種之金屬氧化物所構成佳，更佳為 Ag_2O 及/或 WO_3 。其

形態無特別限定，又以粒子狀時會增加比表面積，可提高觸媒活性而為佳。又，金屬氧化物可固定於基體上。

可單獨以上述金屬氧化物作為多酚合成用觸媒用，或混合2種以上使用。又，可併用金屬氧化物與上述複合體。

【0028】本實施形態之多酚合成用觸媒可具有各種形態。調整其形狀之方法也無特別限定，業者可適當設定。多酚合成用觸媒具有上述複合體時，例如可藉由調整基體形狀而使觸媒成形為任意形狀。例如本實施形態之多酚合成用觸媒可具有粉末狀、顆粒狀，或加壓成形等所得之錠劑狀等形態，另外基體為藉由纖維狀無機材料構成之編織物、不織布或薄片，及以箔狀或電鍍狀之金屬氧化物等形成基體時，也可以薄膜狀、薄片狀等之形態具有本實施形態之多酚合成用觸媒。

【0029】又，本實施形態之多酚合成用觸媒具有上述粉末狀、顆粒狀、加壓成形等所得之錠劑狀形態時，該觸媒可為含於纖維結構體中，或固定於纖維結構體之外面的態樣。

【0030】纖維結構體含有或固定本實施形態之多酚合成用觸媒之具體處理法，業者可適當選擇，無特別限定。例如可為將本實施形態之多酚合成用觸媒加入高分子材料後混練、紡絲，而含於纖維結構體中。又，可使用黏合劑或偶合劑等固定於織物或不織布等之纖維結構物。另外可將多酚合成用觸媒固定於沸石等之無機材料後，將固定多

酚合成用觸媒後之該無機材料固定於纖維結構物，製造多酚合成用觸媒薄膜，及將例如由無機氧化物粒子所形成之基體固定於纖維基材後，浸漬於溶解金屬奈米粒子材料後之水合物也可使金屬奈米粒子析出於無機氧化物粒子等之表面。本說明書中含有多酚合成用觸媒也包含，該多酚合成用觸媒露出於纖維結構體之外面的概念。

【0031】黏合劑成分可於考量與纖維基材之密合性等而適當選擇，無特別限定。例如可使用合成樹脂中之聚酯樹脂、胺基樹脂、環氧樹脂、聚胺基甲酸酯樹脂、丙烯酸樹脂、水溶性樹脂、乙烯基系樹脂、氟樹脂、聚矽氧樹脂、纖維素系樹脂、苯酚樹脂、二甲苯樹脂、甲苯樹脂等。又，可使用天然樹脂之蓖麻油、亞麻仁油、桐油等之乾性油。

【0032】將本實施形態之多酚合成用觸媒固定於纖維基材之方法可為，以上述黏合劑等固定。又可為，以回流處理等化學性鍵結具有不飽和鍵結部之矽烷單體，得本實施形態之多酚合成用觸媒後再分散於甲醇等之溶劑中，而被塗佈或浸漬纖維基材上，其後照射電子線等之放射線，藉由接板聚合而化學性鍵結。

【0033】所使用的矽烷單體之一例如，乙烯基三氯矽烷、乙烯基三甲氧基矽烷、乙烯基三乙氧基矽烷、乙烯基三乙醯氧基矽烷、N- β -(N-乙烯基苄基胺基乙基)- γ -胺基丙基三甲氧基矽烷、N-(乙烯基苄基)-2-胺基乙基-3-胺基丙基三甲氧基矽烷之鹽酸鹽、2-(3,4-環氧環己基)乙基三甲

氧基矽烷、3-環氧丙氧基丙基三甲氧基矽烷、3-環氧丙氧基丙基甲基二乙氧基矽烷、3-環氧丙氧基丙基三乙氧基矽烷、p-苯乙烯基三甲氧基矽烷、3-甲基丙烯氧基丙基甲基二甲氧基矽烷、3-甲基丙烯氧基丙基三甲氧基矽烷、3-甲基丙烯氧基丙基甲基二乙氧基矽烷、3-甲基丙烯氧基丙基三乙氧基矽烷、3-丙烯氧基丙基三甲氧基矽烷、3-異氰酸酯丙基三乙氧基矽烷、雙(三乙氧基矽烷基丙基)四硫化物、3-胺基丙基三甲氧基矽烷、3-胺基丙基三乙氧基矽烷、3-三乙氧基矽烷基-N-(1,3-二甲基-亞丁基)丙基胺、N-苯基-3-胺基丙基三甲氧基矽烷、N-2-(胺基乙基)-3-胺基丙基甲基二甲氧基矽烷、N-2-(胺基乙基)-3-胺基丙基三甲氧基矽烷、N-2-(胺基乙基)-3-胺基丙基三乙氧基矽烷、3-巰基丙基甲基二甲氧基矽烷、3-巰基丙基三甲氧基矽烷、N-苯基-3-胺基丙基二甲氧基矽烷、特殊胺基矽烷、3-脲基丙基三乙氧基矽烷、3-氯丙基三甲氧基矽烷、四甲氧基矽烷、四乙氧基矽烷、甲基三甲氧基矽烷、甲基三乙氧基矽烷、二甲基二乙氧基矽烷、苯基三乙氧基矽烷、六甲基二矽氮烷、己基三甲氧基矽烷、癸基三甲氧基矽烷、含有水解性基之矽氧烷、含有氟烷基之低聚物、甲基氫化矽氧烷、聚矽氧四級銨鹽等。

【0034】纖維結構體之製造方法的具體例如，製造由纖維交纏所得之不織布，或紙漿與結合劑混抄所得之混抄紙等基材時，混合本實施形態之多酚合成用觸媒，可使其被挾持於基材內部之空間內。又如，由噴嘴以纖維狀吐出

熱塑性樹脂、反應性熱熔接著劑，或可以紫外線或電子線等之粒子線反應硬化之樹脂後，於吐出而形成之纖維表面具有黏著性之情形，接觸本實施形態之多酚合成用觸媒，再進行反應硬化處理而固定本實施形態之多酚合成用觸媒。該固定可以使熱熔接著劑返回室溫而固著，或以空氣中之水分使反應性熱熔接著劑反應硬化，或將紫外線或電子線照射於以紫外線或電子線交聯之樹脂等而反應硬化之方式進行。

【0035】此時所使用之樹脂如，以低密度聚乙烯、直鏈低密度聚乙烯、聚丙烯、乙烯乙酸乙烯共聚合樹脂、乙烯-甲基甲基丙烯酸酯共聚合樹脂、乙烯-丙烯酸乙酯共聚合樹脂等之樹脂為主成分的熱熔接著劑，或以胺基甲酸酯預聚物為主體之反應性熱熔接著劑，以聚胺基甲酸酯丙烯酸酯、聚酯丙烯酸酯樹脂等為主成分之以紫外線或電子線交聯之樹脂等。

【0036】其次將舉一例說明多酚之製造步驟。

首先將原料用之兒茶素類加入溶劑中，攪拌溶解後得溶液(以下稱為兒茶素溶液)。兒茶素溶液中兒茶素之濃度無特別限定，業者可適當設定，但負載於多酚合成用觸媒之金屬奈米粒子濃度($\mu\text{mol/mL}$)及/或金屬氧化物濃度($\mu\text{mol/mL}$)，與全部兒茶素濃度($\mu\text{mol/mL}$)之比為1：1以上時，可進一步提高多酚之產率而為佳。該金屬奈米粒子濃度($\mu\text{mol/mL}$)及/或金屬氧化物濃度($\mu\text{mol/mL}$)，與全部兒茶素濃度($\mu\text{mol/mL}$)之比的上限值無特別限定，但相對於

觸媒濃度之兒茶素濃度較大時會降低反應速度，故就生產性之觀點較佳為 1：1000 以下。溶劑使用水時能使兒茶素安定存在，因此可以酸性狀態使用。為了提高兒茶素類之溶解性，兒茶素溶液可混用乙醇等醇類。

【0037】本實施形態之反應所使用之氧化劑可以高錳酸鈉、高錳酸鉀、高錳酸鋅、高錳酸鈣、高錳酸鎂等之高錳酸類、二鉻酸鉀等之二鉻酸鹽、鉻酸鉀等之鉻酸鹽、過硫酸銨、過硫酸鈉、過硫酸鉀等之過硫酸鹽、稀硝酸、氧氣、臭氧、過氧化氫等，例如業者已知之氧化劑。其中又以氧氣及過氧化氫易處理而為佳。氧氣於兒茶素溶液中會起泡而易供給。又，過氧化氫於反應前可溶解於兒茶素溶液。氧氣及過氧化氫於結束反應後既使未反應而殘存，仍可使用減壓、加熱等操作或自然揮發等而容易分解去除，因此也有所得多酚不易殘存不純物之優點。

【0038】本實施形態之反應例如可為，將上述多酚合成用觸媒及氧化劑加入上述兒茶素溶液中進行反應。

本實施形態之反應中所使用之氧化劑量佳為，兒茶素類與氧化劑之莫耳比為 1：1~1：200，更佳為 1：1~1：50。

上述莫耳比中氧化劑之比例少於 1：1 時，比較該範圍將不易進行反應，會降低所生成之多酚的分子量，及增加殘留的未反應之兒茶素。

又，就其他反應條件相同下所得多酚之分子量的差異而言，上述莫耳比中氧化劑比例多於 1：50 時與氧化劑比

例為 1：50 或較少時之間不易差異，而於氧化劑多於 1：200 時與氧化劑相同或少於 1：200 時之差異也不大，因此使上述莫耳比中氧化劑使用量多於 1：200 之必要性較小。

【0039】反應溫度於溶液係以液體存在之範圍內無特別限定，較佳為 4℃ 以上溶劑之沸點以下，就進一步提高觸媒之反應效率又以 15℃ 以上溶劑之沸點以下為佳。反應溫度較高時反應速度較快，但以溶劑之沸點以上之溫度進行反應時需備有耐壓容器，而使反應裝置複雜化故不宜。

【0040】反應例如可於攪拌下進行，到達一定時間後去除觸媒等之方法而停止反應。反應時間會增加分子量，因此可因應目的之分子量而調整反應時間。

【0041】藉由本實施形態之反應所生成之多酚無特別限定，但就進一步提高生理活性之觀點，較佳為數平均分子量 3,000 以上 20,000 以下之多酚。又以數平均分子量 9,000 以上 18,000 以下之多酚可更進一步提高生理活性而為佳。

又，該生理活性如專利文獻 4 所記載之肝臟中蓄積脂肪之抑制作用或抗氧化活性等。

本實施形態中是否進行反應可藉由，測定生成物之分子量與驗出生成物之結構中具有複數酚性羥基而確認。

生成物之分子量可以凝膠滲透色譜法、GPC-MALS 法或 MALDI-TOFMS 法等之一的機器分析法測定。例如後述實施例中，生成物多酚之上述的數平均分子量係以下述條件下來自凝膠滲透法之聚苯乙烯換算分子量表示。

管柱：TSKgel α -3000(東索(股))

溶離液：含有10mM氯化鋰之二甲基甲醯胺

流速：0.6ml/分

溫度：40℃

檢驗器：UV檢驗器(測定波長：275nm)

又，生成物是否具有複數酚性羥基例如可藉由紅外吸收光譜或弗林-吉歐卡(Folin-Ciocalteu)法測定吸光度等而驗出。又，例如可藉由已知之方法等，使所得化合物進一步分子結構特定化而確認具有複數酚性羥基。

【0042】結束反應後將所得含有多酚與多酚類合成用觸媒之懸浮液供給離心分離或過濾用濾器等以去除多酚合成用觸媒，得含有多酚之溶液(以下稱為多酚溶液)。

可直接利用所得之多酚溶液，或可由該多酚溶液蒸發或再沈澱等以去除溶劑，而單離回收多酚。

又，必要時可利用透析或色譜等方法，去除未反應兒茶素等低分子成分，且特別是可萃取活性較高之成分。

又，以離心分離等分離所得之多酚合成用觸媒可重覆供給多酚合成用。

【0043】因上本實施形態中不同於使用酵素等進行反應般，易以過濾等之方法於生成多酚後由生成物去除觸媒故步驟簡單。又，使用酵素等進行反應時，溫度及pH等未於特殊條件下將無法有效率合成，但本實施形態可於更廣泛之條件下有效率進行反應，因此藉由選擇開始原料及反應條件可製造各種結構及分子量之多酚。又，先前之化學

合成方法中需具有有機溶劑，且需備有將保護基導入兒茶素等之前處理，但本實施形態中，既使於相對於環境之負荷較少的水溶劑中也可實施反應，故為反應前後無需處理之簡便且安全之製造方法。

實施例

【0044】其次將舉實施例更具體說明本發明。但本發明非僅限定於該等實施例。

(製作多酚合成用觸媒)

(製造例1)：Pd

相對於基體使鈀負載量為1wt%般秤取氯化鈀水溶液後溶解於1.5mL蒸餾水中，再加入乙二醇50 μ L調製錯合物溶液。秤取基體用之氧化鈦粉末1g後，加入1.5mL蒸餾水使其懸浮。其次於攪拌基體之氧化鈦粉末懸浮液的同時加入錯合物溶液，以60 $^{\circ}$ C之乾燥機乾燥至無水分而粉體化。以250 $^{\circ}$ C焙燒該乾燥粉末1小時後粉碎，得負載鈀奈米粒子之多酚合成用觸媒。所負載之鈀奈米粒子的粒徑為12.5nm。

【0045】

(製造例2)：Ir

除了將製造例1之氯化鈀變更為氯化銱外以相同方法，得負載銱奈米粒子之多酚合成用觸媒。所負載之銱奈米粒子之粒徑為5.7nm。

【 0046】

(製造例3)：Ag

除了將製造例1之氯化鈹變更為硝酸銀外以相同方法，得負載銀奈米粒子之多酚合成用觸媒。所負載之銀奈米粒子之粒徑為9.8nm。

【 0047】

(製造例4)：Pt

除了將製造例1之氯化鈹變更為氯化鉑酸，及基體變更為氧化矽外以相同方法，得負載鉑奈米粒子之多酚合成用觸媒。所負載之鉑奈米粒子之粒徑為6.8nm。

【 0048】

(製造例5)：Au

將0.5mmol之氯化金酸水溶液溶解於100mL之水中，加溫至70℃後以NaOH水溶液將pH調整為7.0。將基體用之氧化鈦粉末1g加入該水溶液中攪拌1小時。其後將混合物固液分離，再減壓乾燥，以300℃焙燒4小時後粉碎，得負載金奈米粒子之多酚合成用觸媒。所負載之金奈米粒子之粒徑為1.8nm。

【 0049】

(合成多酚)

(實施例1)

使原料用之表兒茶素(EC)與表棓兒茶素(EGC)各自為3.2mM般加入純水中，溶解後得兒茶素水溶液。將所得之兒茶素水溶液各2mL分次放入5mL管狀物中，加入3%過氧

化氫水 100 μ L，得反應液。兒茶素類與過氧化氫之莫耳比為 1：25。秤取製造例 1 所製作之負載鈀奈米粒子觸媒 13mg 後加入再攪拌一夜。結束反應後，以孔徑 0.45 μ m 過濾用濾器過濾反應液以去除觸媒，其次蒸發去除水，得多酚。

【0050】

(實施例 2)

將觸媒變更為製造例 2 所製作之負載銥奈米粒子觸媒，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0051】

(實施例 3)

將觸媒變更為製造例 3 所製作之負載銀奈米粒子觸媒，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0052】

(實施例 4)

將觸媒變更為製造例 4 所製作之負載鉑奈米粒子觸媒，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0053】

(實施例 5)

將觸媒變更為製造例 5 所製作之負載金奈米粒子觸媒，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0054】

(實施例 6)

將觸媒變更為市售之 1% 負載金之氧化鐵觸媒 (Haruta

Gold(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0055】

(實施例7)

將觸媒變更為市售之1%負載金之碳(科琴黑)觸媒(Haruta Gold(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0056】

(實施例8)

將觸媒變更為市售之5%負載銻之氧化鋁觸媒(和光純藥工業(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0057】

(實施例9)

將觸媒變更為市售之0.5%負載鈦之氧化鋁觸媒(NE肯姆(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0058】

(實施例10)

將觸媒變更為市售之氧化銀(和光純藥工業(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0059】

(實施例11)

將觸媒變更為市售之氧化銅(和光純藥工業(股))，以與實施例1相同之方法進行反應，得多酚。

【0060】

(實施例 12)

將觸媒變更為市售之氧化鎢(純正化學(股))，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0061】

(實施例 13)

將觸媒變更為市售之氧化鐵(Haruta Gold(股))，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0062】

(實施例 14)

除了原料之兒茶素類僅為表兒茶素(EC)外，以與實施例 5 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0063】

(實施例 15)

除了原料之兒茶素僅為表棓兒茶素(EGC)外，以與實施例 5 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0064】

(實施例 16)

除了原料之兒茶素僅為棓表兒茶酯(ECg)外，以與實施例 5 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0065】

(實施例 17)

除了原料之兒茶素類僅為棓酸表棓兒茶酯(EGCg)外，以與實施例 5 相同之方法進行反應，得多酚。

【 0066】

(實施例 18)

除了原料之兒茶素類僅為兒茶素(C)外，以與實施例 5 相同之方法進行反應，得多酚。

【0067】

(實施例 19)

使原料用之梲酸表梲兒茶酯(EGCg)為 156mM 般加入純水中，溶解後得兒茶素水溶液。將所得之兒茶素水溶液 2mL 放入 5mL 試管中，再加入 30% 過氧化氫水 50 μ L 後得反應液。

使兒茶素類與過氧化氫之莫耳比為 1：5.2，秤取製造例所製作之負載金奈米粒子觸媒 66mg，加入後於 60℃ 下攪拌 0.5 小時。結束反應後，將反應液供給孔徑 0.45 μ m 過濾用濾器以去除觸媒，再蒸發去除水，得多酚。

【0068】

(實施例 20)

除了反應時間變更為 1 小時外，以與實施例 19 相同之方法進行反應，得多酚。

【0069】

(實施例 21)

除了反應時間變更為 24 小時外，以與實施例 19 相同之方法進行反應，得多酚。

【0070】

(實施例 22)

除了 30% 過氧化氫水之添加量變更為 100 μ L (兒茶素類

與過氧化氫之莫耳比為 1：10.4)外，以與實施例 19 相同之方法進行反應，得多酚。

【0071】

(實施例 23)

除了 30% 過氧化氫水之添加量變更為 25 μ L(兒茶素類與過氧化氫之莫耳比為 1：2.6)外，反應時間變更為 1 小時外，以與實施例 19 相同之方法進行反應，得多酚。

【0072】

(比較例 1)

將觸媒變更為市售之氧化矽 (Haruta Gold(股))，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0073】

(比較例 2)

除了未添加觸媒外，以與實施例 1 相同之方法進行反應，得多酚。

【0074】

(比較例 3)

除了未添加過氧化氫外，以與實施例 19 相同之方法進行反應，得多酚。

【0075】

(確認具有複數之酚性羥基及測定分子量(確認生成多酚))

以下述方法確認生成物為多酚。

相對於各實施例及比較例之生成物，以紅外吸收光譜測定有無表示羥基之峰 (3500~3200 cm^{-1})，及基於 ISO

14502-1：2005以弗林-吉歐卡法測定吸光度(波長：765nm)，以確認具有複數之酚性羥基。

圖1為實施例19所得之多酚之紅外吸收光譜例示。

【0076】又，將生成物供給凝膠滲透色譜(GPC)進行分析，算出生成物量。生成物為聚苯乙烯換算分子量3,000以上之範圍。生成物量係以相對於GPC中峰全體之面積的生成物成分之面積的比表示。同時算出生成物之數平均分子量。

管柱使用TSKgel α -3000(東索(股))，分子量係使用標準聚苯乙烯計算。檢驗波長為275nm。

【0077】生成物之量與數平均分子量之結果如表1所示。如表1所示，確認實施例1~23生成多酚，比較例1~3幾乎未確認。

【0078】

[表1]

	原料	金屬種	基體	原料:氧化劑 莫耳比	反應溫度	反應時間	多酚 面積比(%)	數平均分子量
實施例1	EC+EGC	Pd	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	83.3	10,400
實施例2	EC+EGC	Ir	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	70.4	9,430
實施例3	EC+EGC	Ag	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	23.8	3,540
實施例4	EC+EGC	Pt	SiO ₂	1:25	室溫	終夜	39.7	5,050
實施例5	EC+EGC	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	59.3	38,500
實施例6	EC+EGC	Au	Fe ₂ O ₃	1:25	室溫	終夜	63.1	31,400
實施例7	EC+EGC	Au	C	1:25	室溫	終夜	55.0	35,300
實施例8	EC+EGC	Rh	Al ₂ O ₃	1:25	室溫	終夜	65.0	24,600
實施例9	EC+EGC	Ru	Al ₂ O ₃	1:25	室溫	終夜	40.8	9,540
實施例10	EC+EGC	Ag ₂ O		1:25	室溫	終夜	65.4	42,300
實施例11	EC+EGC	CuO		1:25	室溫	終夜	50.5	14,500
實施例12	EC+EGC	WO ₃		1:25	室溫	終夜	69.9	41,500
實施例13	EC+EGC	Fe ₂ O ₃		1:25	室溫	終夜	56.0	17,200
實施例14	EC	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	40.8	34,900
實施例15	EGC	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	49.6	18,100
實施例16	ECg	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	62.1	53,700
實施例17	EGCg	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	75.0	43,800
實施例18	C	Au	TiO ₂	1:25	室溫	終夜	43.1	9,880
實施例19	EGCg	Au	TiO ₂	1:5.2	60℃	0.5h	32.9	12,400
實施例20	EGCg	Au	TiO ₂	1:5.2	60℃	1h	36.0	11,600
實施例21	EGCg	Au	TiO ₂	1:5.2	60℃	24h	68.1	48,300
實施例22	EGCg	Au	TiO ₂	1:10.4	60℃	0.5h	51.3	16,100
實施例23	EGCg	Au	TiO ₂	1:2.6	60℃	1h	25.5	12,200
比較例1	EC+EGC	SiO ₂		1:25	室溫	終夜	11.5	4,840
比較例2	EC+EGC	無		1:25	室溫	終夜	11.4	7,750
比較例3	EGCg	Au	TiO ₂	—	60℃	1h	10.1	8,060

【0079】如上述，使用本發明之製造方法可簡便合成多酚。



201920130

【發明摘要】

【中文發明名稱】

多酚之製造方法

【中文】

本發明之課題為提供新穎的合成多酚之方法。

解決方法為，包含氧化劑與觸媒存在下，使兒茶素類反應，觸媒為備有金屬氧化物，及/或具有其表面具有無機材料之基材，與固著於無機材料之表面上，粒徑0.5nm以上、100nm以下之金屬奈米粒子的複合體之多酚之製造方法。

【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種多酚之製造方法，其為包含
氧化劑與觸媒存在下，使兒茶素類反應，
前述觸媒為備有
金屬氧化物，及/或具有

其表面具有無機材料之基材，與固著於前述無機材料之表面上，粒徑0.5nm以上、100nm以下之金屬粒子的複合體。

【第2項】

如請求項1之多酚之製造方法，其中前述觸媒具有前述複合體，

前述金屬奈米粒子為由Au、Pd、Pt、Rh、Ru、Ir、Ag及該等之氧化物所成群中所選出之1種或2種以上。

【第3項】

如請求項1或2之多酚之製造方法，其中前述觸媒具有由SiO₂、ZrO₂、Fe₂O₃、Al₂O₃、C及TiO₂所成群中所選出之1種或2種以上的無機材料之表面上固著前述金屬奈米粒子之前述複合體。

【第4項】

如請求項1至3中任一項之多酚之製造方法，其中前述觸媒為具有由WO₃、Fe₂O₃、Ag₂O及CuO所成群中所選出之1種或2種以上的金屬氧化物。

【第5項】

如請求項1至4中任一項之多酚之製造方法，其中前述氧化劑為過氧化氫或氧。

【第6項】

如請求項1至5中任一項之多酚之製造方法，
其中前述反應中前述兒茶素類與前述氧化劑之莫耳比為1：1至1：50之比例。

【第7項】

如請求項1至6中任一項之多酚之製造方法，其中前述反應係於溶劑中進行，且以15℃以上、溶劑之沸點以下之溫度進行。

【第8項】

如請求項7之多酚之製造方法，其中前述溶劑為水。

【第9項】

如請求項1至8中任一項之多酚之製造方法，
其中前述多酚之數平均分子量為9,000以上18,000以下。

