

周囲環境を自己検知し抗酸化剤の徐放機能を発現する有機-無機複合材料の創製

静岡大学 学術院工学領域 化学バイオ工学系列*

河野 芳海

1. はじめに

抗酸化剤は、主に食物等の製品の酸化を防止するために使用されるもので、長時間の品質維持に欠かせない。しかし、抗酸化剤は酸素による劣化や空気中への拡散、液中への流出などによって添加後も減少していくため、効果を長期間持続するためには多量の添加が必要となる。そこで本研究では、層構造をもつシート状の化合物の層間に抗酸化剤を複合化して、抗酸化剤の保護を試みた。抗酸化剤が時間をかけて、シート層間から徐放されることで、長時間の酸化防止効果を発揮することが期待できる。

本研究では、層構造をもつシート状の化合物としてハイドロタルサイト（HT）、抗酸化剤として没食子酸（GA）を使用した。HTは層状複水酸化物とよばれる粘土鉱物の一種である。構造式は $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ で表され、正に帯電した金属水酸化物層が、負に帯電したアニオンと結晶水を挟み込みことで安定した層構造を形成している。HT層間のアニオンは交換性を有しており、種々のアニオンを層内に取り込むことができる。GAは、リンゴなどの植物中に含まれるポリフェノールに分類される天然由来の化合物で、強力な抗酸化力を有する。HTとGAの構造を図1に示す。

HT層間への複合化による徐放材料の開発は先行研究で行われており¹⁻⁴⁾、農薬である2,4,5-トリクロロ酪酸を複合化した例がある⁴⁾。HTがアニオン交換性を有することから、リン酸イオンや硫酸イオンなど土壌に存在するアニオンにより放出が促進されることが報告されている。このことから周囲のアニオンの存在や、内部のアニオンの状態の違いにより、周囲の環境に応じた放出を行うことが期待できる。本研究では、HT層間へのGAの複合化を様々な手法で行って、層間でのGAの親和性が異なる試料を調製した。層とGAの親和性の影響を確認するため、イオン交換水中での徐放試験を行った。また、周囲の酸化環境を制御した条件で徐放試験を行い、放出挙動を検証した。

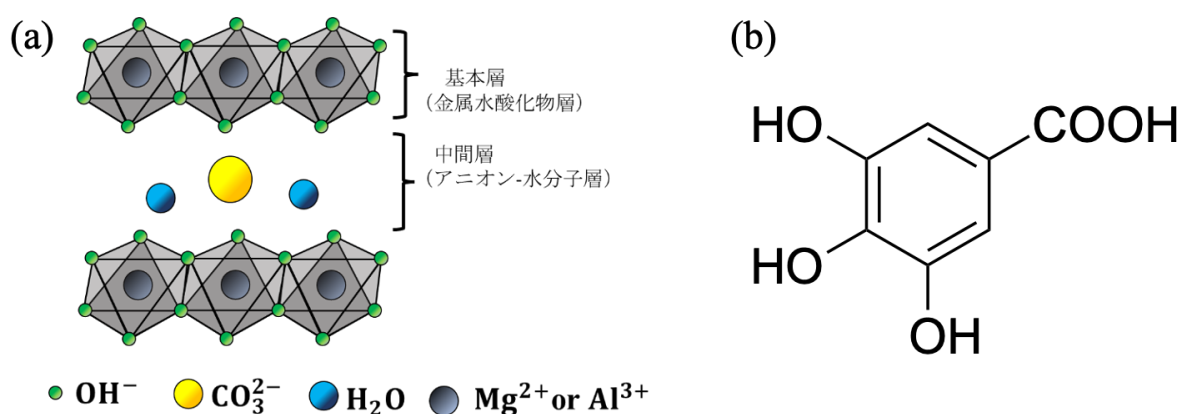


図 1. (a) ハイドロタルサイトと (b) 没食子酸の構造。

2. 実験方法

2-1. 用いた原料

HT には、硝酸イオンを層間に有する共沈法で調製した硝酸型 HT (N-HT) と、層間に炭酸イオンを有する市販の炭酸型 HT (C-HT) を使用した。

硝酸マグネシウム六水和物と硝酸アルミニウム九水和物の混合水溶液に NaOH 水溶液を滴下し、pH を 9.5 に調製した。その後、得られた懸濁液を 95℃で 24h の加熱熟成を行い、ろ過、乾燥により、N-HT を得た。

2-2. 複合体の作製

GA の複合化試料 GA/HT はそれぞれ以下の方法で調製した。

2-2-1. イオン交換法

N-HT を pH 7.0 に調製した GA 水溶液中へ加え、24 h 攪拌したのち 24 h 静置した。ろ過、乾燥により GA/HT-A を得た。

2-2-2. 剥離再集合法

N-HT をホルムアミド中で 48 h 攪拌して層を剥離したのち、遠心分離して剥離層が含まれる溶液を回収した。これを GA 水溶液中に加え、3 h の攪拌を行い、層を再集合させた。遠心分離、ろ過、乾燥により、GA/HT-B を得た。

2-2-3. 再構築法

C-HT を電気炉中にて 500℃で 2 h 焼成し、これを pH 7.0 に調製した GA 水溶液に加えて 24 h 攪拌したのち 24 h 静置した。その後、ろ過、乾燥により GA/HT-C を得た。

2-2-4. 有機修飾法

焼成した C-HT を pH7.0 に調製したドデシル硫酸ナトリウム (SDS) 水溶液に加え、24 h 攪拌したのち 24 h 静置した。その後、ろ過、乾燥により SDS/HT を得た。その後はイオン交換法と同様の操作を行い GA/HT-D を得た。

2-3. 複合体の物性評価

調製した GA/HT の層間距離を算出するため、XRD を用いた。また、GA を含んだ HT を塩酸-エタノール溶液で溶解して透過 UV-Vis スペクトルを測定し、GA の吸光ピークである 271 nm の吸光度から、GA/HT の GA 複合化量の算出を行った。徐放試験では、100 mL のイオン交換水に 0.1 g の GA/HT を加えて 100 h 攪拌した。適時、上澄み液の透過 UV-Vis スペクトルを測定することで放出される化合物を評価した。

表 1. XRD 測定より算出した各試料の層間距離

試料	2 θ / degree	層間距離/nm
N-HT	10.47	0.36
C-HT	11.36	0.30
SDS/HT	3.65	1.94
GA/HT-A	11.39	0.30
GA/HT-B	6.65	0.85
GA/HT-C	8.42	0.57
GA/HT-D	3.39	2.13

3. 結果・考察

3-1. 複合体の構造評価

HTは層内のアニオンのサイズに応じて層間距離が変化する。GA/HTの層間距離をXRDパターンより算出し、層内への複合化を評価した。これを表1に示す。それぞれ剥離再集合法・再構築法・有機修飾法で調製したGA/HT-B, C, Dでは、層間距離の拡大が見られ、層内にGAが複合化されていることがわかった。イオン交換法で調製したGA/HT-Aでは、層間距離の拡大は見られず、層間距離が一致していることからC-HTが生成されていると考察した。

続いて、試料を塩酸で溶解させ、GAの吸光ピークである271 nmの吸光度よりGAの複合化量を算出した。その値を表2に示す。すべての試料にはGAが含まれていることがわかる。さらに、XRDパターンの結果と考え合わせると、GA/HT-B, C, DではGAが層間に複合化されるのに対し、GA/HT-AではGAがC-HTの外表面に吸着すると結論した。

3-2. 複合体からの酸化防止剤の徐放性能

放出試験では、GA/HT-A, B, DでGAの吸収である271 nm付近のピークのみが確認されたのに対して、GA/HT-Cでは340 nmと370 nm付近にも吸収が確認された。また、放出前と放出後でのGA複合化量を算出し、その差分から放出量を評価すると、GA/HT-B, Dが同程度でGA/HT-Cの放出量が最少であった(図2)。

表2. 各GA/HT複合体に含まれるGAの量

試料	GA含有量/wt%
GA/HT-A	5.6
GA/HT-B	8.1
GA/HT-C	8.7
GA/HT-D	20

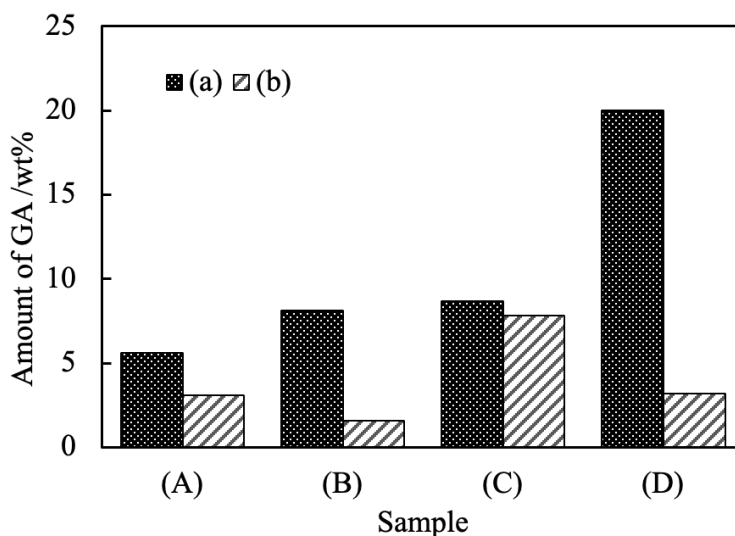


図2. 100mLのイオン交換水中での100時間攪拌前後のGA/HT中に含まれるGAの量の比較。(a) 0時間, (b) 100時間。(A) GA/HT-A, (B) GA/HT-B, (C) GA/HT-C, (D) GA/HT-D。

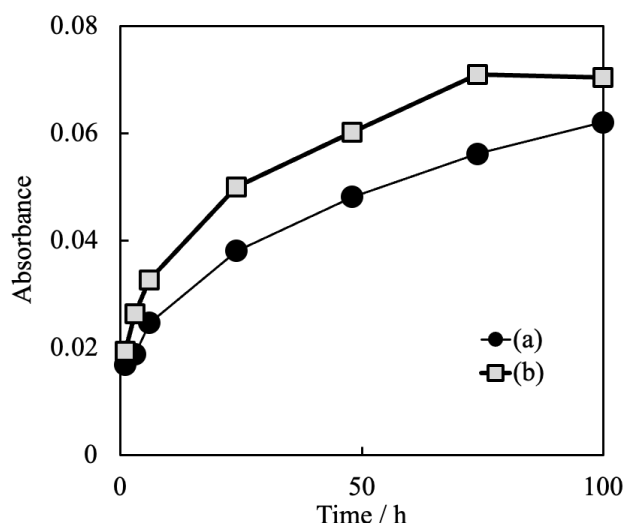


図 3. 370 nm で吸収を示す GA 誘導体の放出に対する酸化的雰囲気環境の影響。(a) 窒素雰囲気下, (b) 空气中。

このことから, GA/HT-B, D では層内に GA が構造中のカルボキシ基が電離せずに複合化されており, GA/HT-C では, カルボキシ基が電離した状態で複合化されていると考察した。また, GA/HT-C で確認された 340 nm と 370 nm 付近のピークは, GA が酸化により重合体を形成した GA 誘導体であると推測した。そこで, 窒素雰囲気下と空气中でそれぞれ放出試験を行い, 一定時間後の GA 放出量を比較した。その結果を図 3 に示す。窒素雰囲気下に比べて空气中では 370 nm の UV ピークの化合物の放出速度が上昇しており, 酸化雰囲気下において層間からの GA 誘導体の放出が促進されることが確認された。酸化雰囲気下における放出促進は, HPLC を用いた放出物の追跡でも同様に確認できた。

以上より, GA/HT-C では, 層との静電相互作用がある状態では GA は層外へ放出されず, 層内で GA が酸化されカルボキシ基を失うような重合体を形成することにより, 層外に放出されていると考察した。GA の酸化重合体としてエラグ酸が知られている。図 4 に示すように, エラグ酸はタンニン酸中の GA 置換基が酸化重合と加水分解を経て生成する⁵⁾。エラグ酸は GA と同様に抗酸化力を有している。本実験で生成した重合体も抗酸化力を有していることを確認しており, 酸化雰囲気に応答して抗酸化剤が放出されることが示唆された。

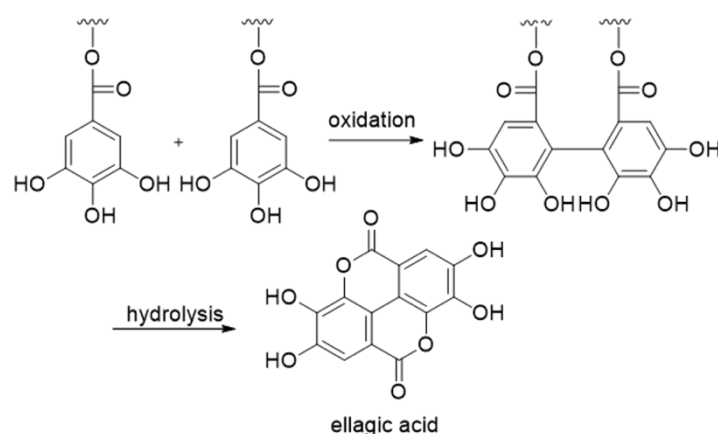


図 4. タンニン酸中でのエラグ酸生成機構²⁾。

4. まとめ

抗酸化能を有する有機化合物のひとつとして広く用いられる没食子酸を、無機層状材料であるハイドロタルサイトの層間に複合化することで、没食子酸分子が層間に固定化され無用な放出が抑制できることを明確とした。複合体の周囲環境が酸化的雰囲気となった際に、没食子酸が分子間で酸化重合し、アニオン性を失うことで層間から離脱しやすくなる。そのため、この重合体は酸化的雰囲気に応答して放出される。重合体もまだ抗酸化能を維持していることから、平時は放出が抑制され、必要な状況下で自発的に酸化防止効果を発揮する、効率的で長寿命な抗酸化剤徐放材料となることが期待できる。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人天野工業技術研究所から多大なご支援を頂きました。ここに記して謝意を示します。

参考文献

- 1) Komarneni, S., Newalkar, B. L., Li, D., Gheyi, T., Lopano, C. L., Heaney, P. J. & Post, J. E., “Anionic clays as potential slow-release fertilizers: Nitrate ion exchange”, *Journal of Porous Materials* **10**, 243-248 (2003)
- 2) Zhang, X.-Q., Zeng, M.-G., Li, S.-P. & Li, X.-D., “Methotrexate intercalated layered double hydroxides with different particle sizes: Structural study and Controlled release properties”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **117**, 98-106 (2014).
- 3) Nguyen, T., Nguyen, A., Tran, B., Vu, K., Tran, D., Phan, T., Scharnagl, N., Zheludkevich, M. L. & To, Thi X. H., “Molybdate intercalated hydrotalcite/graphene oxide composite as corrosion inhibitor for carbon steel”, *Surface and Coatings Technology* **399**, 126165 (2020).
- 4) Sarijo, S. H., Ghazali, S. A. I. S. M., Hussein, M. Z. & Ahmad, A. H., “Intercalation, Physicochemical and Controlled Release Studies of Organic-inorganic –Herbicide (2, 4, 5 Trichlorophenoxy Butyric Acid) Nanohybrid into Hydrotalcite-like Compounds”, *Materials Today: Proceedings* **2**, 345-354 (2015).
- 5) Niemetz, R. & Gross, G. G., “Oxidation of pentagalloylglucose to the ellagitannin, tellimagrandin II, by a phenol oxidase from *Tellima grandiflora* leaves”, *Phytochemistry* **62**, 301-306 (2003).