<総 説>

(受理：平成 29 年 9 月 11 日)

渋柿に倣う防錆・抗菌コーティング剤

内 藤 昌 信^{*}、^{**}

1. はじめに

本稿を、日本の特許第 1 号の話からはじめてみたい。

日本の特許制度は、明治 18 年 (1885 年) に制定された。これには高橋是清・初代専売特許局長に依るところが大きい (参考: http://project.lib.keio.ac.jp/dg_kul/fukuzawa_about.html)[†]。専売特許条例が同年 7 月 1 日に公布されると、その日のうちに堀田瑞松 (ほりたずいしょう) という人が出願し、8 月 14 日には、特許第 1 号として「錆止塗料及び其の塗り法」が登録されている。防錆塗料に関係するわずか 2 枚の明細書であった。当時の明細書は現在もインターネットで閲覧可能である。(参考: https://www.j-platpat.inpit.go.jp/web/PU/JPC_1/5057BF50DF8583E2)。堀田は刀鞘の塗師の家系に生まれ、16 歳の若さで家督を継ぐほどの技量を持った人であったようだが、その溢れる才能は、彼を彫刻や漆工芸家としても有名にした。

堀田の特許は、防錆塗料とその塗装方法で構成されている。生漆、鉄粉、鉛丹、油煤、柿渋、酒精、生姜、酢を主成分とし、その配合具合が異なる 4 種類の塗料で構成されている。これを重ね塗りすることで、3 年間も防錆・防汚効果を持続できるとある。当時の船底塗料の効力が 6 ヶ月ほどであったことを考えると、その性能は驚異的である。では、当時の明細書を頼りに、堀田式防錆塗料がどのようにに材料設計されていたか推察してみたい。まずは、生漆である。漆は硬化することで皮膜を形成することから主剤と

して用いられていたのだろう。鉛丹 (四酸化三鉛, Pb_3O_4) は、アルカリ性の防錆顔料として今でもよく知られている¹⁾。鉛丹は、塗膜中の油成分と反応し、緻密な鉛石鹸皮膜を形成し、さらには鉄表面をアルカリ雰囲気 に保つことで防錆効果を発現する。柿渋であるが、その主成分であるタンニンには還元作用があり、赤錆 (Fe_2O_3) を黒錆 (Fe_3O_4) に変化させることが知られている。一般に赤錆は鋼の腐食を促進し、黒錆は逆に、安定な酸化皮膜として腐食を抑える効果がある。さらに、この明細書には防錆だけでなく、防汚塗料としての効用も開示されている。柿渋タンニンは古くから漁網に塗ることで、防汚性が発現することが知られている。また、生姜にも同様の防汚効果を期待したのであろう²⁾。

当時の専売特許条例は、発明品を外国から輸入して販売する場合は、特許権が停止されるという規定があった。堀田式防錆塗料に使われている原料が、全て国産品で賄われているというのもこの規定を思料してのものだろうか。明治人の殖産興業に対する思いが垣間見られる事例である。

余談が過ぎてしまったが、このような挿話から稿を進めたのにも理由がある。本稿は、タンニン酸と呼ばれるポリフェノールが持つ抗菌性や防錆能を活かしながら、サブミクロンの膜厚でも機能を発揮するコーティング剤について紹介しようとするものである³⁾。タンニン酸とは、まさに

内 藤 昌 信

経歴：平成 14 年 奈良先端科学技術大学院大学 助手、平成 21 年 JST さきがけ研究員、平成 24 年 物質・材料研究機構 主幹研究員、平成 27 年 筑波大学大学院 数理工学物質科学研究科 准教授 (併任)、平成 28 年 物質・材料研究機構 グループリーダー、平成 29 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授
専門：機能性高分子の開発
趣味：子育て

† 特許制度については、福澤諭吉が「海外事情外編」の中ではじめて紹介している。「世に新発明の事あれば之に由て人間の洪益を成すこと擧て云ふ可らず。故に有益の物を発明したる者へは、官府より國法を以て若干の時限を定め、其時限の間は発明に由て得る所の利潤を、獨り其發明家に附與して、以て人心を鼓舞するの一助と爲せり。之を發明の免許 (パテント) と名づく。」

^{*}物質・材料研究機構 構造材料研究拠点 輸送機材料分野 異材接着材料グループ

茨城県つくば市千現 1-2-1 〒305-0047
^{**} 東京大学大学院 新領域創成科学研究科物質系
千葉県柏市柏の葉 5-1-5 〒277-8561

柿渋に含まれる成分であるポリフェノールの一種である。奇しくも、我々が開発したコーティング材料と堀田の防錆塗料には、材料設計としての大差はないように思える。では、何が新しいコンセプトであり、何が新しい機能であるのか？次項から覽古考新による機能性コーティング剤開発の取り組みをご紹介します。

2. 材料設計コンセプトと機能

2.1 バイオマスとしてのポリフェノール

石油の枯渇や化石燃料の高騰などに端を発し、天然資源の活用という観点から植物バイオマスが注目されている。バイオマスの主成分は、植物の細胞壁を構成する成分になるが、大きく1次代謝物と2次代謝物に分類される。1次代謝物は、植物にとって必須な細胞の増殖や恒常性維持に関する代謝に関するものである。主には、糖や脂質からできており、植物の構造や遺伝、栄養等に用いられていることが多い。例えば、セルロースやヘミセルロース、リグニンなどである。特に、セルロースやヘミセルロースの仲間

は、植物に多く含まれるというだけでなく、バイオエタノールなどに転化できることでも注目を集めている (Fig. 1)。ただし、一般的には、木質のバイオマスからバイオエタノールを得るためには、セルロース (C6 糖) やヘミセルロース (C6 糖や C5 糖) を構成する単糖まで、加水分解 (糖化) させる必要があり、工業化には課題も残っている。一方、2次代謝物は、二次代謝の結果、産生される化合物を指すが、特定の植物が害虫などの外部からの刺激などに応じて特異的に生産するものなど、耐病性やストレス耐性などに大きく貢献するものが多い (Fig. 2)。例えば、2015 年にノーベル生理学・医学賞を受賞された大村智博士が発見したアベルメクチンは放線菌が産生する抗寄生虫薬であるが、これは二次代謝物のよい例である。

これまでの植物バイオマスの利用はデンプン、セルロース、キチンなどの糖質もしくは脂肪酸が主であったが、芳香族系二次代謝物であるリグニンやポリフェノールなどの機能性材料への応用はあまり進んでいないのが現状である。本稿で紹介するタンニン酸は、2次代謝物に含まれる

Fig. 1 Classification of Plant metabolites in biomass. Polyphenolic tannic acid is categorized in secondary metabolites.

Fig. 2 Secondary metabolites in plant

芳香族類に分類され、特にその中でもポリフェノールと呼ばれる化合物群に含まれる。タンニンは、抗酸化性、抗菌性、抗炎症、収斂性など様々な薬理活性を示すことから、薬剤や食品添加物として古くから利用されて来た。また、柿渋に代表される一部のタンニンは、天然塗料や錆止めなどにも利用されて来た。しかし、これまでこのタンニンを加工して、機能性樹脂材料として利用した例はほとんどない。この理由の一つは、一次代謝物の多くが、高分子量化したものであるため、半合成などによって、比較的容易に加工できるのに対し、二次代謝物はリグニンをのぞいて、中・低分子のものが多く、加工などによる材料化に向かないのが原因かもしれない。

2.2 タンニンの分類

タンニンとは、一般的に分子量 500 – 4000 程度の水溶性ポリフェノールで、たんばく質、アルカロイド、金属イオンなどと反応して、沈殿物を生成する化合物の総称である⁴⁾。例えば、皮なめし (tanning) は、生皮に含まれるコラーゲンとタンニンが相互作用し、難溶性の複合体皮膜を形成することで生じる。これがタンニンの語源となっている。

タンニンは、化学構造の特徴により縮合型と加水分解型に分けられる。縮合型タンニンは、フラバン骨格を有するエピカテキン (EC) (Fig. 3A) やエピガロカテキン (EGC) (Fig. 3B) などのカテキン類が C4-C8 もしくは C4-C6 の間で縮合した構造をもつ (Fig. 3C)。この縮合型タンニンは、植物にはほぼ普遍的に存在している。

一方、加水分解型タンニンは、グルコースなどの単糖と

没食子酸などの多価フェノールのエステル体である。縮合型タンニンと異なり、加水分解型タンニンは、被子植物の双子葉植物綱離弁花亜綱に限られている。本稿で紹介するタンニン酸は、1, 2, 3, 4, 6-Pentagalloyl- β -D-glucose を主成分としたグルコースのポリガロイルエステル体 (ガロタンニン) であり、五倍子から抽出される加水分解型タンニンに分類される (Fig. 4)。五倍子とはウルシ科のヌルデという小喬木が作る虫瘤のことを指し、その中に多くのタンニン酸が含まれている。虫瘤の形成は、ヌルデシロアブラムシというアブラムシ科の昆虫がヌルデの木に寄生することから始まる。その刺激にตอบสนองしてヌルデの木は組織を肥大化させ、最終的には虫瘤を形成するに至る。現在、タンニン酸の主な産地は、中国を中心とする東アジアとなっている。ちなみに、この虫こぶは五倍子もしくは、附子鉄漿 (ふしかね) とも呼ばれ、かつてはお歯黒や薬品、染料として用いられてきた。また、タンニン酸は食品添加物 (generally recognized as safe food additive, GRAS) の一つであることから、食用レベルでの安全性があることが実証されている。

2.3 タンニン酸の部分疎水化

タンニン酸の特徴の一つは、ポリフェノール骨格に由来する抗菌性や抗酸化性にある。抗菌市場などは非常に活況な分野であり、これからの発展が見込める分野である。そのため、これらの機能を維持したまま、塗料化や構造化化することができれば、天然由来の新しい機能性材料の創出につながる。しかしながら、タンニン酸の欠点は、水に溶

Fig. 3 framework of condensed tannin with flavan structure, A: Epicatechin (EC) and B: Epigallocatechin (EGC), C: framework of condensed tannin connecting at C4-C8 position of A or B framework.

Fig. 4 Gallnut and Chemical structures of tannic acid. (a) Chemical structure of hydrolysable tannic acid and (b) gallnut (dry solid)

解性を示すということである。そのため、タンニン酸そのものを使ってコーティング材料等へ応用する検討などは行われてこなかった。我々がとった材料設計のアプローチはいたってシンプルである。タンニン酸は、平均分子量換算で25個程度の水酸基を有している。この水酸基の幾つかに疎水性部位を導入することで、タンニン酸本来の抗菌性などを維持したまま、疎水化させることができると考えた。

合成はヨウ化アルキルを用いたエーテル化反応で容易にできる (Fig. 5)。また、導入するアルキル基の本数や長さを制御することで、本来水と一部の極性溶媒にしか溶解しないタンニン酸が、水には溶けずには有機溶媒に溶解するようになる。水に溶けなくなったことは、逆に言うと、塗料などとしてコーティング用途に用いた際、水拭きしても溶出しないことになる (Fig. 6)。このように溶解性を制御することで、機能性バイオマスを従来にない新しい用途

に展開することが可能になった。

実は、この部分疎水化によるタンニン酸の高機能コーティング剤の開発は、渋柿の渋抜きがヒントとなっている⁵⁾。柿渋の主成分は、カキタンニンと呼ばれる典型的な縮合型タンニンである (Fig. 7)。このカキタンニンは、口腔内のタンパク質と結合して、強い渋みを感じさせる。この水溶性タンニンをアセトアルデヒドと反応させ、水に不溶化させるのが、渋抜きの原理である。不溶化したタンニンは、たんぱく質との相互作用も引き起こさず、もはや渋みを生じることもない。むしろ、甘みを引き出す効果が付加価値として生まれてくる。我々のアプローチも、部分的にタンニン酸を疎水化することで、水に溶けるという弱点を克服するだけでなく、従来のタンニン酸では不可能であった抗菌性コーティングなどへの応用展開が可能となった。

Fig. 5 Synthetic procedure of partially hydrophobized tannic acid: Alkyl length and substitution rate is tunable by the feed ratio.

Fig. 6 Difference in solubility of tannic acid and partially hydrophobized tannic acid in water and chloroform. (a) natural tannic acid, (left) chemical structure, (center) tannic acid (powder), (right) solubility in water and chloroform (b) Partially hydrophobized tannic acid, (left) chemical structure, (center) picture of partially hydrophobized tannic acid, (right) solubility in water and chloroform

Fig. 7 Mechanism of removing astringent taste from persimmons. Water soluble condensed tannic acid reacts with aldehyde, resulting in high molecular weight material. Water soluble persimmons react with proteins in the oral cavity. This reaction involves bitter taste. On the other hand, polymerized tannin does not cause bitter taste due to no solubility in water.

2.4 部分疎水化タンニン酸の防錆能

タンニン酸そのものは、水に溶解することや元々が粉末であることから、それ自身に成膜能はない。しかし、いったんタンニン酸を水に不溶化してしまうと様々な金属基板上に薄膜化できるようになった。この薄膜は、金属との密着性が高いため、様々な金属に対して高い防錆効果を示すことが明らかになった (Fig. 8)。近年、ムラサキイガイを

始めとする生物付着を模倣した材料開発が盛んに行なわれている⁶⁾。例えば、ムラサキイガイの分泌する付着性のタンパク質には、カテコール基を含むDOPA(4-ジヒドロキシフェニルアラニン)が異常発現していることが知られている。この特徴を利用し、カテコール基を含む様々な高分子・超分子が提案されている。接着の際、カテコール基は岩礁などに含まれる水酸化物との水素結合やイオン成分と

Fig. 8 Effect on anticorrosion property of the partially hydrophobized tannic acid.
Immersion time into salt water depends on the metals from 2-480 hours. (left) without coating, (right) coating with the partially hydrophobized tannic acid.

の配位結合、さらにはカップリング反応による2量化やマイケル付加などが複雑に作用することで、強固な接着特性を出している。一方、タンニン酸に含まれる没食子酸は、ベンゼン環に水酸基が3つ導入されていることから、カテコール基(水酸基2つ)と同様の接着機能を発揮すると考えられ、表面修飾等への応用が検討されてきた。今回提案した部分疎水化は、すべての水酸基に疎水基を導入しないことがポイントとなっている。そのため、部分的にできたカテコール様の部位が金属との高い接着性を実現したものと考えられる。また、冒頭述べたが、タンニン酸そのもの

のに還元作用があり、赤錆(Fe₂O₃)を黒錆(Fe₃O₄)に変化させることも知られていることから、防錆顔料として機能していることも考えられる。

2.5 部分疎水化タンニン酸の抗菌性

タンニン酸を含むポリフェノール類は大腸菌などに対して抗菌性能があることが知られている。しかし、水性のため抗菌コーティングのような用途には用いることができなかった。今回の分子設計では、タンニン酸のポリフェノール部位を一部アルキル化することで、水への不溶化を実現

Table 1 Antibacterial effect of the partially hydrophobized tannic acid.

TA(C₆)₁₀: the partially hydrophobized tannic acid that ten chains of hexyl (C6) group were substituted.
TA(C₁₀)₁₀: the partially hydrophobized tannic acid that ten chains of decyl (C10) group were substituted.
TA(C₁₆)₁₀: the partially hydrophobized tannic acid that ten chains of hexadecyl (C16) group were substituted.

	大腸菌		黄色ブドウ球菌		MRSA	
	0 h	24 h	0 h	24 h	0 h	24 h
Control	1.2 x 10 ⁵	1.4 x 10 ⁷	1.1 x 10 ⁵	1.1 x 10 ⁵	1.2 x 10 ⁵	1.7 x 10 ⁵
TA(C ₆) ₁₀	1.2 x 10 ⁵	< 10	1.1 x 10 ⁵	< 10	1.2 x 10 ⁵	< 10
TA(C ₁₀) ₁₀	1.2 x 10 ⁵	2.7 x 10 ²	1.1 x 10 ⁵	< 10	1.2 x 10 ⁵	< 10
TA(C ₁₆) ₁₀	1.2 x 10 ⁵	1.6 x 10 ²	1.1 x 10 ⁵	< 10	1.2 x 10 ⁵	< 10

した。さらに、興味深いことに、この部分疎水化タンニン酸のコーティング皮膜は、大腸菌や黄色ブドウ球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を24時間以内に抗菌する能力を持つことが明らかになった (Table 1)。タンニン酸が抗菌性を発現する作用機序は、まだ不明な点が多いが、菌体の表面のタンパク質を不溶化してしまうことなどが寄与していると考えられている。

3. おわりに

本稿では、タンニン酸を部分的に疎水化した材料を用いて、様々な機能性コーティング材料に展開する一例を紹介した。部分疎水化という単純な分子設計にもかかわらず、生物が持つ本来の機能を活かしながら、新しい機能を付与する簡便かつ有効な手段の一つであることを示すことができた。これが冒頭の問いにある何が新しい機能であるのか? の答えである。バイオマスとしてのタンニン酸はこれからも魅力的な材料であり、コーティング材料以外への

用途展開も十分に期待出来る。さらには本稿で用いた部分疎水化は、バイオマスを機能化する新たな手法として先鞭を付けたものであり、バイオマスを中心とした新たな機能性半合成高分子群の創出に結びつくとも期待出来る。

文 献

- 1) 衣笠雅典, 色材, **54**, 460 (1981).
- 2) 衛藤英男, 近藤丈義, 杉山公男, 田中斉, 第5回マリンバイオテクノロジー学会大会予稿集, p.18(2001).
- 3) D. Payra, M. Naito, Y. Fujii, Y. Yuki, *Chem. Commun.*, **52**, 312 (2016).
- 4) Bate-Smith E & Swein, "T Flavonoid compounds." In: Mason S & Florkin A (Eds.) *Comparative Biochemistry*. New York, Academic Press. p.755-809 (1962). "温水によって抽出されるポリフェノールの成分で、塩化第二鉄によって、青色を呈し、アルカロイドおよびタンパク質と結合する化合物"とも定義されている。
- 5) 島本整, 化学と教育, **64**, 348 (2016).
- 6) B. P. Lee, P. B. Messersmith, J. N. Israelachvili, J. H. Waite: *Annu Rev Mater Res*, 2011, **41**, 99.

<Review>

Anticorrosion and Antibacterial Coating Inspired by Astringent Persimmon

Masanobu NAITO *, **

* National Institute for Materials Science, Research Center for Structural Materials
1-2-1 Sengen, Tsukuba, Ibaraki, 305-0047, Japan

** The University of Tokyo, Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Sciences
5-1-5 Toudaikasiwakyanpasu, Kashiwanoha, Kashiwa-shi, Chiba, 277-8561, Japan

(Accepted for publication : September 11, 2017)

Abstract

Hydrophobized plant polyphenols can be easily prepared by rational and controlled etherification of highly abundant aromatic hydroxyls with linear alkyl chains. The resultant organo-soluble polyphenols spontaneously formed fibrous structures and unravelled to be potential adhesive, anticorrosion, and antibacterial coatings.

Key words : anticorrosion, antibacterial, tannic acid, tannin