# 茶の香気成分を水中持続放散できるナノファイバーシートの開発

静岡県立大学 薬学部 創剤科学分野
藤井　可怜

# 藤枝茶の魅力とその特性を活かした基盤技術の開発

## 藤枝茶とその魅力

・良質な茶葉の成分

・香気芳醇

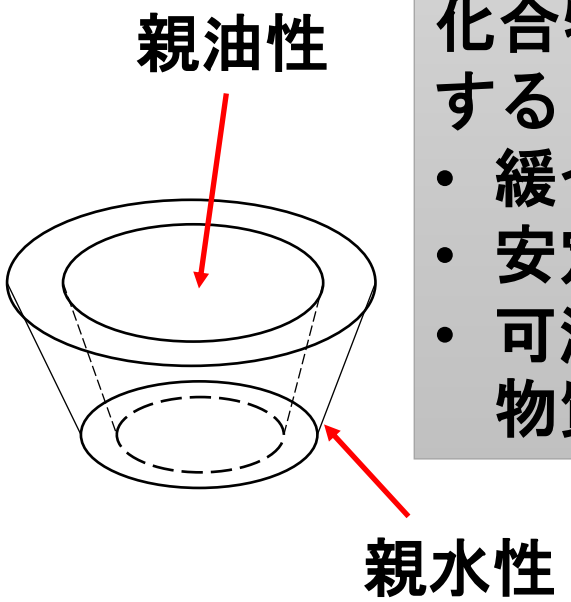
⇒リラックス効果、抗酸化効果 etc.

藤枝茶の香りの持続放散特性に着目し、消費者がより長時間香りを楽しめる藤枝茶を利用した製品開発に寄与する基盤技術の開発を目指すことを目的とした

# 背景：香気成分の持続放散できる方法の探索

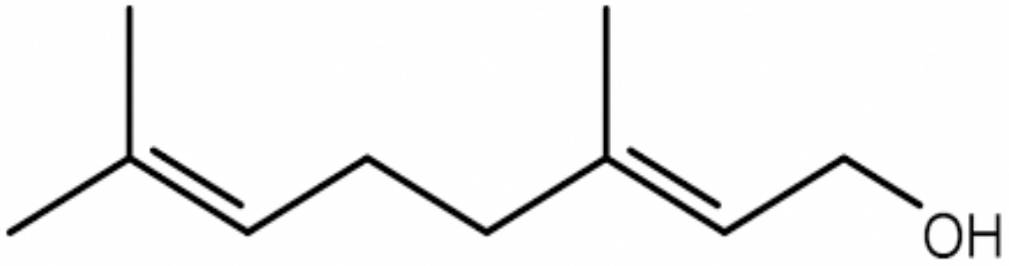
**①香気成分の保持：シクロデキストリン (CD) 包接化の利用**

■ シクロデキストリン (CD)
：香気成分の保持を発揮できる




**化合物との包接体を形成することで、**
- **緩やかな放出性**
- **安定化作用**
- **可溶化（水に溶けにくい物質を溶けやすくする）**

■ 香気成分のモデル化合物
：ゲラニオール (GER)

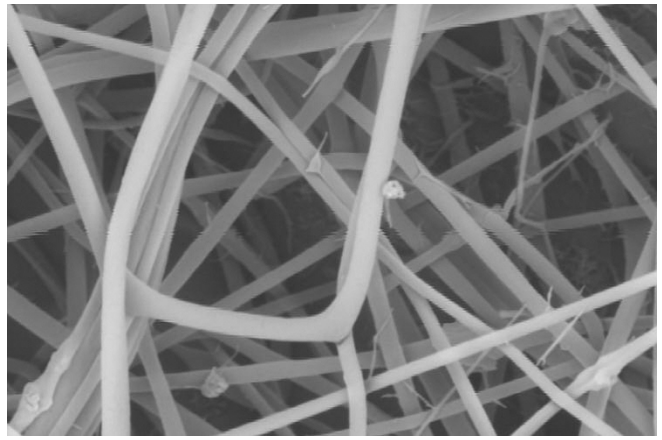



- 揮発性物質
- 光で分解しやすい
- 水に溶けず, 有機溶媒に溶解する
- 茶の香気成分の一つ

# 背景:香気成分の揮発を抑制する方法の探索

## ② 持続放散するためのナノファイバー (NFS)の利用

NFS：直径1nmから100nm,
長さが直径の100倍以上の繊維状物質
髪の毛の200分の1の細さ
応用例：再生医療，高性能マスクなど



調製時に熱を用いない
⇒分解，破壊が生じない茶成分にとってマイルドな技術

VS

他の香料の内包技術
・マイクロカプセル化法
・噴霧乾燥法 etc

⇒調製過程で熱による香料の分解

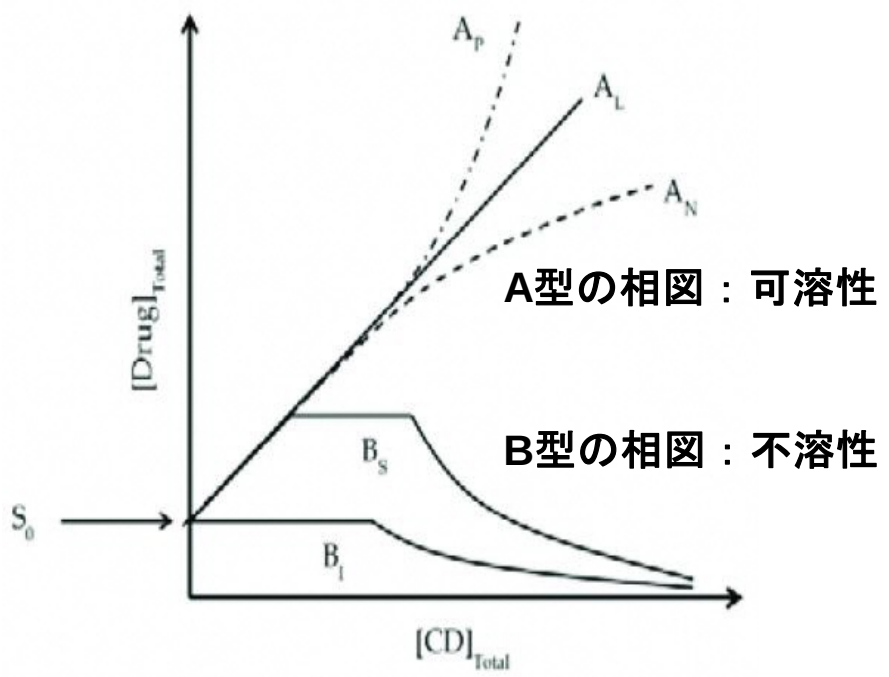
CDによる茶の香気成分を内包し、持続放散するための技術としてNFSを利用することを検討した

# 研究1：GERに対するCDの安定度定数の算出

## CDの種類と特徴

| CD | α | β | γ | HP-β | HP-γ |
|---|---|---|---|---|---|
| グルコースの数 | 6 | 7 | 8 | 7 | 8 |
| 修飾基の有無 | - | - | - | CD中のOHを<br>ヒドロキシプロピル化する<br>ことにより水溶性を向上 | |
| 水への溶解（g/L） | 110.3 | 14.3 | 180.1 | 450 | 450 |

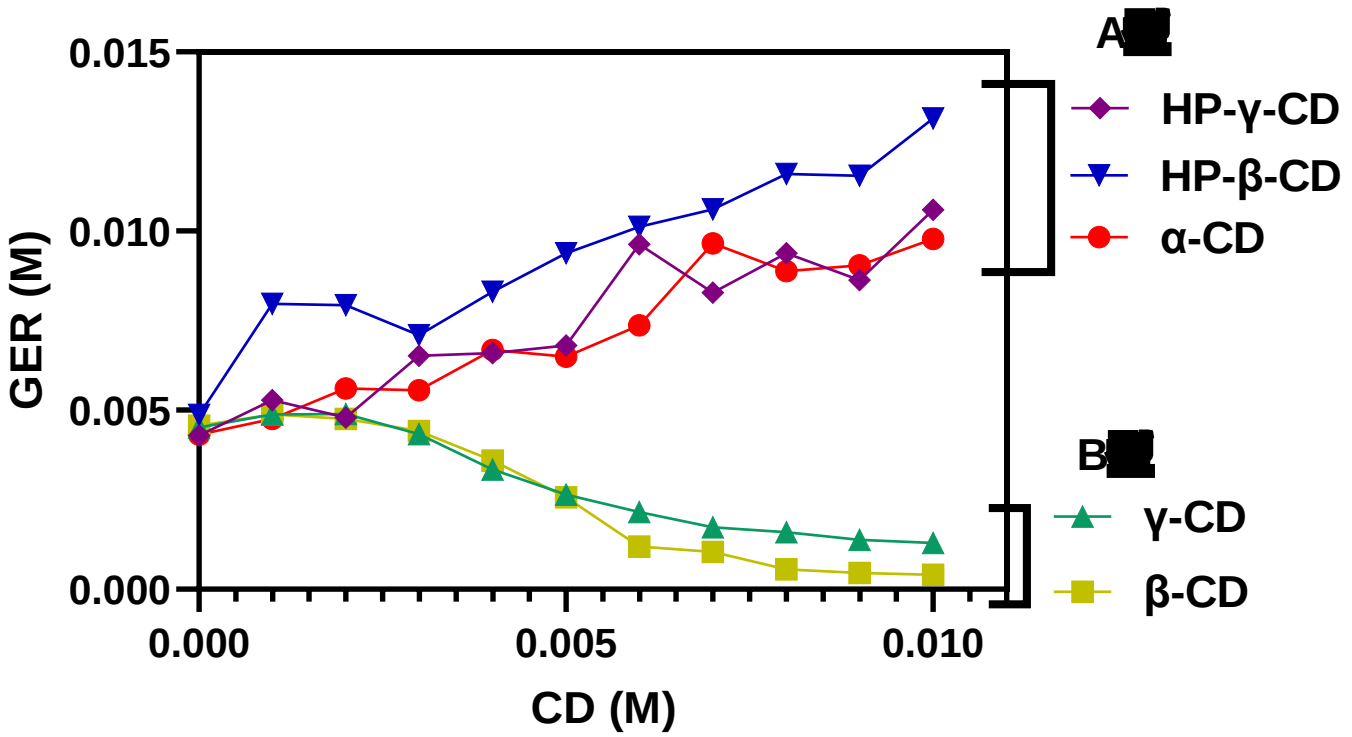
α-CD　：α-シクロデキストリン
β-CD　：β-シクロデキストリン
γ-CD　：γ-シクロデキストリン
HP-β-CD：ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン
HP-γ-CD：ヒドロキシプロピル-γ-シクロデキストリン




PHASE-SOLUBILITY TECHNIQUES　T K Higuchi，A Connors

**CDと茶の香気成分との結合の強さを示す安定度定数を求め，最も大きい値をもつCDの探索を行った。**

# 研究1：GERとCDから成る包接化合物の安定度定数の算出




| | 安定度定数（L/mol） |
|---|---|
| α-CD | 321.7 |
| β-CD | 52.5 |
| γ-CD | 264.9 |
| HP-β-CD | 371.0 |
| HP-γ-CD | 330.7 |

x：不溶性の包接体の濃度
a：CDの濃度
b：GERの濃度
m, n：包接体を形成するCD及びGERのモル数

A型：安定度定数 $= \frac{slope}{S_0(1-slope)}$

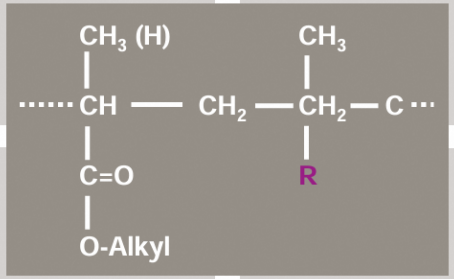
B型：安定度定数 $= \frac{x}{(a-mx)^m(b-nx)^n}$

**可溶性の包接体：HP-β-CDが最大、不溶性の包接体：γ-CDが最大**

# 研究2：GERとγ-CD包接体を含有するNFSの調製

Amino alkyl methacrylate copolymers
R = $-CO-OCH_2-CH_2N(CH_3)_2$
Immediate release
E type

Methacrylic acid copolymers
R = COOH
Delayed release
L-55 type, L type, S type, FS type




Methacrylic ester copolymers
R = $-CO-OCH_3$
Time-controlled release
NE type

Ammonioalkyl methacrylate copolymers
R = $-CO-OCH_2-CH_2N(CH_3)_3^+Cl^-$
Time-controlled release
RS type, RL type

EVONIK POWER TO CREATE

**NFSの基剤**
**Eudragit RS PO**

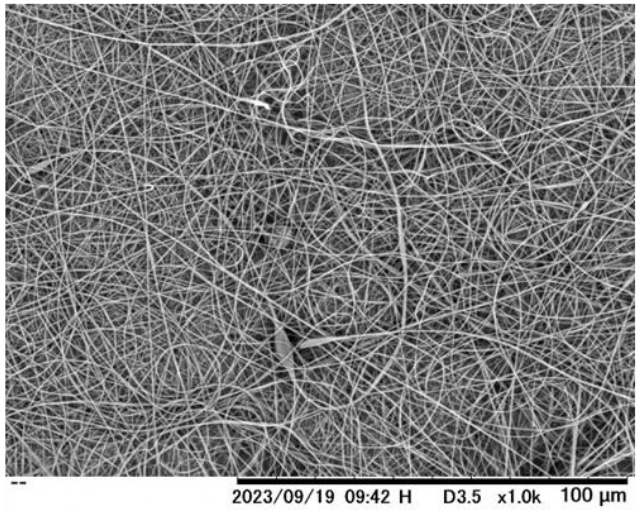
**持続放散を可能とする医療用医薬品添加剤高分子**

| 処方 | ERS (mg) | GER (mg) | 包接体 (mg) | DMF (mL) | EtOH (mL) | $H_2O$ (mL) | 電圧 (kV) | 流速 (ml/h) | 距離 (mm) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GER/ERS | 1500 | 59.5 | - | 1 | 4 | - | 20 | 2.0 | 75 |
| GER/γ-CD/ERS | | - | 388 | | 3 | 1 | | | |

# 研究2：GERとCD包接体を含有するNFSの調製

## 結果

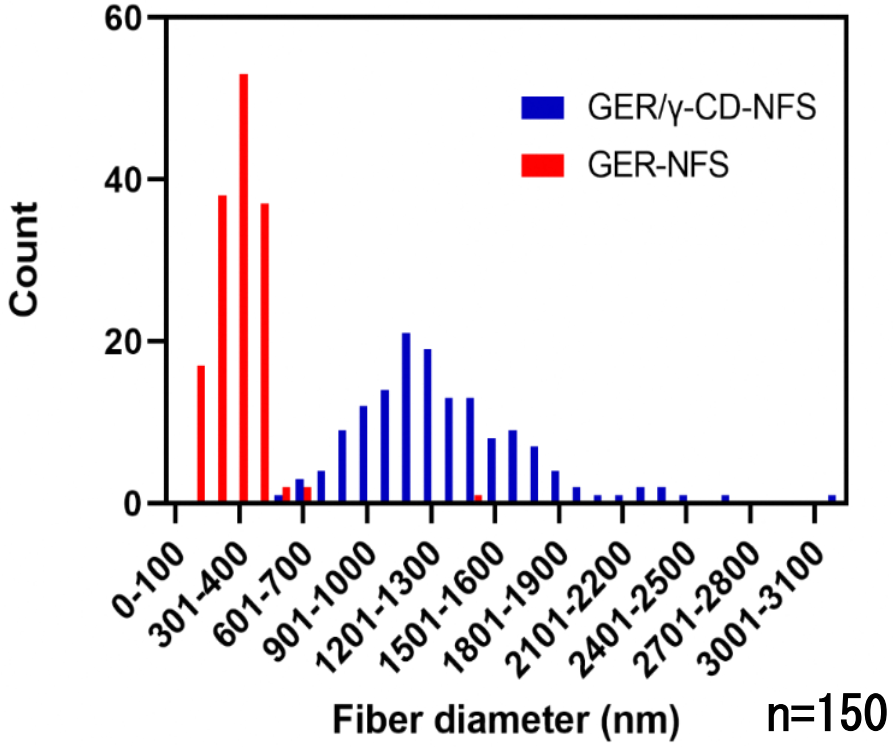
GER/ERS-NFS




346±138 nm

GER/γ-CD/ERS-NFS

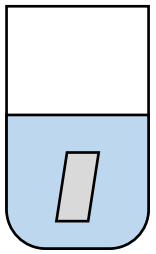
1378±625 nm




n=150

**GER/γ-CDの包接複合体を含有するERS-NFSは繊維径が大きく、繊維径分布も広くなることが示唆された。**

# 研究3：調製したNFSの含有率の測定



NFS (10 mg) を移動相 (10 mL）に溶解

遠心分離 → 7830 rpm, 20 min, 25 ℃

フィルター処理 (0.45 μm) → HPLC

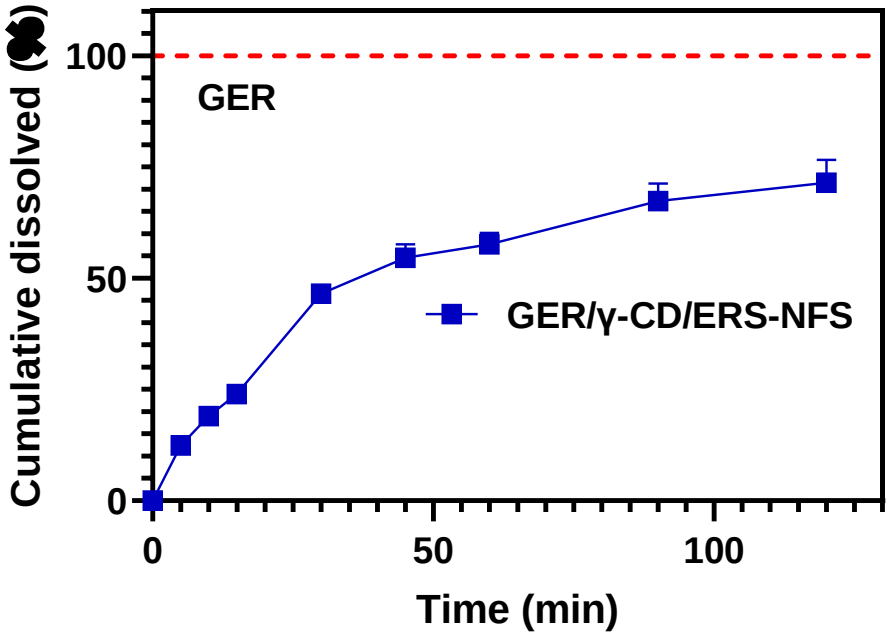
$$含有率\ (\%) = \frac{測定したGERの質量\ (mg)}{NFSの質量\ (mg)} \times 100$$

含有率測定
- 調製直後
- 4℃　(2週間後, 1か月後)
- 20℃ (2週間後, 1か月後)

| GER相対含有率 (%) | GER/ERS-NFS 4 ℃ | GER/ERS-NFS 20 ℃ | GER/γ-CD/ERS- NFS 4 ℃ | GER/γ-CD/ERS- NFS 20 ℃ |
|---|---|---|---|---|
| 調製直後 | 62.3±2.4 (100%) | | 74.3±16.3 (100%) | |
| 2週間後 | 80% | 69% | 93% | 116% |
| 1か月後 | 72% | 65% | 98% | 118% |

- 包接体化によりGERの封入率が上昇する結果となった。
- 包接体化により保存安定性が向上したと考えられる。

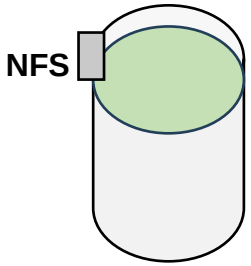
# 地域への提言




本研究で開発した茶の香り成分を包接した包接体含有NFSを使用することで，
**茶の香りを水中で持続的に放出し，より長く保持することが可能である**

香気が芳醇な藤枝茶を利用した製品開発への応用
・消費者の満足度が向上し，茶の価値が高まる
・本研究で開発したNFSを用いた新製品の開発

例：
包み紙
NFSを湯呑のふちに備え付ける
藤枝茶の香気成分を利用したアイマスク



**本研究を通して，藤枝茶の香りを持続的に放出することができるNFSの研究に関する技術協力を行うことで，さらなる研究の進展を促進し，より効果的な技術の実用化を図ることが期待される.**

# まとめ

□安定度定数
・各CDの安定度定数から，可溶性の包接体ではHP-β-CDが最大で，不溶性の包接体では，γ-CDが最大であった

□SEMによるNFSの形状・繊維径の評価
・GER/ERS-NFSとGER/γ-CD/ERS-NFS いずれも，繊維構造をもつNFSが調製できた

□調製直後と保存後の封入率
・γ-CDによる包接複合体を含有するNFSを調製することでGERの封入率の向上が認められた.
・γ-CDによる包接複合体を含有するNFSを調製することで，GERの揮発を抑制し，保存安定性の向上が示唆された

**本研究成果は茶の香気成分を製剤中に安定的に保持させ、持続放散可能な製品開発に応用可能な基盤技術を提供できるものと考えられ、藤枝市の産業に新たな価値を創造する技術につながることを期待したい。**

# 謝辞

本研究の遂行において, CAVAMAX® W6 Pharma, CAVAMAX® W7 Pharma, CAVAMAX® W8 Pharma, CAVASOL® W7 HP Pharma, CAVASOL® W8 HP Pharmaを御供与頂きましたAshland様に厚く御礼申し上げます