

励起状態近接効果を利用した新規UVA-UVB ハイブリッド型サンスクリーンの開発

群馬大学大学院工学研究科応用化学・生物化学専攻

吉 原 利 忠

The synthesis and photophysical properties of *N*-hydroxyethyl-*o*-aminoactophenone (HEAAP), and UVA-UVB hybrid compound (MBCE-HEAAP, MNCE-HEAAP) based on HEAAP and UVB absorbers have been studied by using fluorescence and time-resolved photoacoustic method. The absorption band of HEAAP in solution is observed at UVA region. The fluorescence quantum yield (Φ_f) of HEAAP depends on the nature of the solvent. In *n*-hexane, HEAAP gives very small Φ_f value ($\Phi_f = 4.5 \times 10^{-4}$), suggesting the presence of very fast nonradiative deactivation processes. The measurement of the quantum yield of the intersystem crossing of HEAAP based on the photoacoustic method clearly shows that the fast radiationless processes in *n*-hexane are due to internal conversion. This efficient $S_1 \rightarrow S_0$ internal conversion arises from vibronic interaction between close-lying $^1(\pi, \pi^*)$ and $^1(n, \pi^*)$ states (the proximity effect). For MBCE-HEAAP and MNCE-HEAAP, these absorption bands are observed at UVB and UVA region. The fluorescence intensity of MBCE or MNCE decreases extremely showing that effective energy transfer from MBCE or MNCE unit to HEAAP moiety occurs. The photostability of MBCE-HEAAP in *n*-hexane is higher than that of methoxycinnamic acid ethyl ester which is typical UVB sunscreen. These results suggest that UVA-UVB hybrid compound has a high potential for the sunscreen.

1. 緒 言

光は生命維持活動において必要不可欠な要素であるとともに、時として、生命活動に対して危機的に作用することもある。特に、太陽光に含まれる紫外線が人体の皮膚に暴露された場合、サンバーンおよびサンタンなどの日焼けだけでなく、光老化や皮膚がんを誘発することが知られている。これらは、UVB (290–320nm) 領域の中波紫外線が主な原因とされてきたが、近年の研究から真皮深くまで到達する長波紫外線 (320–400nm) の影響も無視できないことが指摘されている。UVAは太陽光線中にUVBと比較して20倍以上含まれており、DNA損傷を引き起こし、光発がんをもたらすことも報告されている。現在、UVA領域に適した有機系サンスクリーンは、ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール誘導体¹⁾、ジベンゾイルメタン誘導体²⁾のみである。これらの化合物は、光化学反応や励起状態での分子の構造変化を利用して、吸収した光エネルギーを熱エネルギーに変換している。このため、副反応によって効果が低下することが指摘されており、UVA領域の紫外線を吸収する新しい有機系サンスクリーンの開発が望まれている。

本研究課題では、励起状態近接効果³⁾を利用して、光エネルギーを効率的に熱エネルギーに変換する分子を用いた

新しいUVAサンスクリーンの開発を行う。また、開発したUVAサンスクリーンとUVB領域に吸収を示す化合物を連結させ、吸収したUVBをUVAにエネルギー移動させるUVA-UVBハイブリッド型サンスクリーンの開発を行う。

2. 実 験

2.1 試料, 溶媒

o-アミノアセトフェノン (*o*-AAP, 東京化成) は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開剤: クロロホルム: 酢酸エチル (4:1 v/v)) で精製して用いた。*n*-ヘキサン (*n*-Hex, 関東化学), アセトニトリル (MeCN, 関東化学), メタノール (MeOH, 関東化学) は蛍光分析用を用いた。

2.2 測定方法

2.2.1 吸収, 蛍光スペクトル

吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (日本分光, Ubest-V 550), 蛍光スペクトルは分光蛍光光度計 (日立, F-7000) を用いて測定した。蛍光スペクトル補正は、標準試料から求めた補正曲線を用いて行った。

2.2.2 蛍光量子収率

蛍光量子収率 (Φ_f) は、絶対蛍光量子収率測定装置⁴⁾ (浜松ホトニクス, C9920-01) で測定した *o*-AAP の MeCN 中における蛍光量子収率の値 ($\Phi_f = 0.020$) を標準値として相対法を用いて決定した。

2.2.3 時間分解光音響分光測定⁵⁾

光音響信号測定のための励起光源は、Nd³⁺:YAG レーザー (スペクトラフィジクス, GCR-130, パルス幅: 6ns) の第三高調波 (355nm) を用いた。試料溶液からの光音響



Development of Novel UVA-UVB Hybrid Sunscreen Based on Proximity Effect

Toshitada Yoshihara

Department of Chemistry and Chemical Biology, Graduate School of Engineering, Gunma University

信号は、シリコングリースをカップリング剤としてセル面に圧着させた圧電素子 (Panametrics, V103, 1MHz) を用いて検出し、その信号をプリアンプ (Panametrics, 5676, 50MHz, 40dB, 入力インピーダンス: 100k Ω) で増幅し、デジタルオシロスコープ (テクトロニクス, TDS-540) に取り込んだ。試料溶液に対する励起レーザー光の強度は、NDフィルターを用いて可変させ、その強度をレーザーパワーメーター (Laser Precision, RJ-7610) で測定した。

3. 結果

3.1 *N*-ヒドロキシエチル-*o*-アミノアセトフェノン (HEAAP) の合成

HEAAPは、ジメチルホルミアミド (DMF) を溶媒、炭酸カリウム (K₂CO₃) を塩基として用いて、*o*-AAPとヨードエタノールを100℃で4時間攪拌することで得た (図1)。粗生成物の精製は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開剤: ヘキサン: 酢酸エチル (1:1v/v)) およびGPC (展開剤: クロロホルム) を用いて行った。化合物の同定は、¹H-NMRで行った。

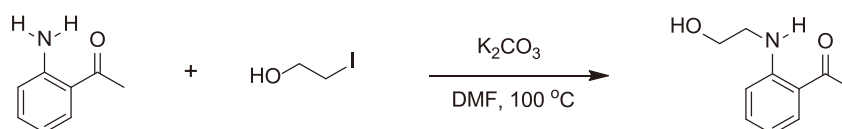


図1 HEAAP の合成スキーム

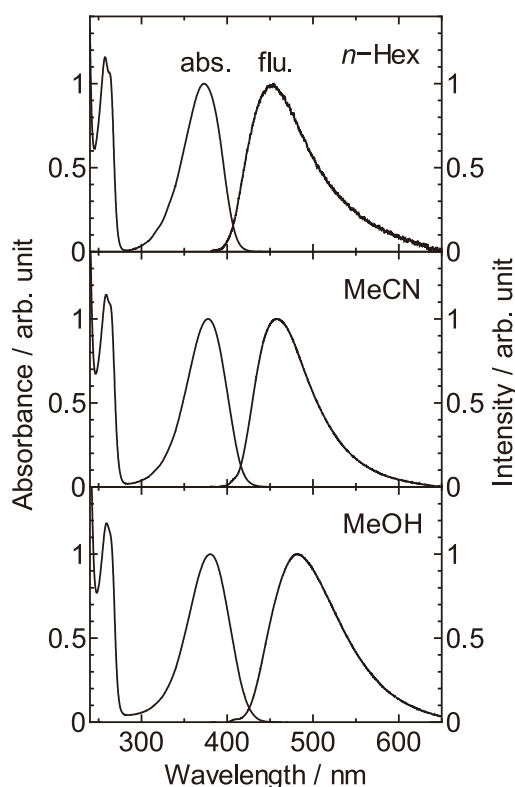


図2 HEAAP の吸収・蛍光スペクトル

3.2 HEAAPの励起状態緩和過程

3.2.1 HEAAPの吸収, 蛍光スペクトル

図2にHEAAPの*n*-Hex, MeCN, MeOH中における吸収・蛍光スペクトルを示す。また、表1にそれぞれの極大波長 (λ_{abs} , λ_{flu}) を示す。

3.2.2 HEAAPの蛍光, 項間交差, 内部変換の量子収率 (Φ_f , Φ_{isc} , Φ_{ic})

表1に*o*-AAPのMeCN中における Φ_f 値 (0.020) を基準に相対法によって決定したHEAAPの Φ_f 値を示す。

HEAAPの Φ_{isc} 値は時間分解光音響分光法によって決定した。図3(a)にHEAAPの*n*-Hex中で観測された音響信号、(b)に参照化合物である2-ヒドロキシベンゾフェノン (2-HBP) の音響信号を示す。観測された音響信号の振幅 (H) は、それぞれ(1)式および(2)式で示される。

$$H^S = K\alpha E_0^S (1 \cdot 10^{-4S}) \quad (1)$$

$$HR = KE_0^R (1 \cdot 10^{-4R}) \quad (2)$$

ここで、 K は装置定数、 E_0^S , E_0^R はそれぞれHEAAP,

表1 HEAAP の光物理パラメーター

溶媒	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{flu}}/\text{nm}$	Φ_f	Φ_{isc}	Φ_{ic}
<i>n</i> -Hex	373	452	0.00045	<0.01	>0.99
MeCN	378	458	0.0071	0.06	0.93
MeOH	380	482	0.015	0.09	0.90

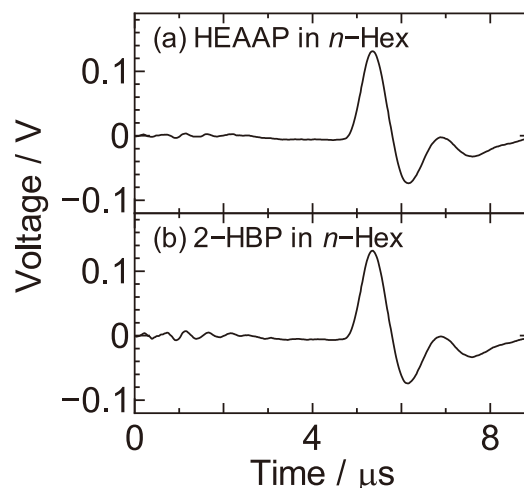


図3 HEAAP および 2-HBP の *n*-Hex 中における光音響信号

2-HBPを励起するためのレーザー光強度, A^S , A^R はそれぞれHEAAP, 2-HBPの励起波長 (355nm) での吸光度である。 α は試料の熱変換効率であり, 2-HBPでは $\alpha=1$ である。(1)式, (2)式から α は(3)式で示される。

$$\alpha = ((H^S E_0^R (1 - 10^{-A^R})) / ((H^R E_0^S (1 - 10^{-A^S}))) \quad (3)$$

α 値は, NDフィルターで変化させたレーザー光強度に対して, それぞれの音響信号の振幅をプロット (図4) し, 最小二乗法解析により導出した傾きを用いて決定した。

分子の励起三重項状態の寿命が他の緩和過程より十分に長い場合, 分子に与えた光エネルギーは(4)式で示される。

$$E_\lambda = \Phi_f \langle E_S \rangle + \Phi_{isc} E_T + \alpha E_\lambda \quad (4)$$

ここで E_λ は励起エネルギー, $\langle E_S \rangle$ は分子の蛍光平均エネルギー, E_T は分子の三重項エネルギーである。(3)式および(4)式を用いることにより, 各溶媒中におけるHEAAPの Φ_{isc} 値を決定し表1にまとめた。

HEAAPの Φ_{isc} 値は, 励起一重項状態からの緩和過程が, 蛍光, 項間交差, 内部変換であると仮定して(5)式より決

定し表1にまとめた。

$$\Phi_{isc} = 1 - \Phi_f - \Phi_{isc} \quad (5)$$

3.3 MBCE-HEAAP, MNCE-HEAAPの合成

MBCE-HEAAP, MNCE-HEAAPは, DMFを溶媒, EDC塩酸塩を縮合剤, *N,N*-ジメチルアミノピリジン (DMAP) を添加剤として用いて, HEAAPと4'-メトキシビフェニル-4-カルボン酸, あるいは6-メトキシナフタレン-2-カルボン酸を室温にて20時間攪拌することで得た (図5)。粗生成物の精製は, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開剤: クロロホルム) およびGPC (展開剤: クロロホルム) を用いて行った。化合物の同定は, $^1\text{H-NMR}$ で行った。

3.4 MBCE-HEAAP, MNCE-HEAAPの励起状態緩和過程

図6にMBCE-HEAAP(a), MNCE-HEAAP(b)の*n*-Hex中における吸収・蛍光 (励起波長: 285nm)・蛍光励起 (観測波長: 480nm) スペクトルを示す。また, 図7(a)にMBCE-HEAAPおよび4'-メトキシビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル (MBCE), (b)にMNCE-HEAAPおよび6-メトキシナフタレン-2-カルボン酸エチルエステル (MNCE) の*n*-Hex中における蛍光スペクトルを示す。ここで, MBCE-HEAAPあるいはMNCE-HEAAPおよびMBCEの励起波長 (280nm) における吸光度はそれぞれ等しくして測定を行った。

3.5 MBCE-HEAAPの光安定性の評価

図8(a)にMBCE-HEAAP, (b)に4-メトキシけい皮酸エチルエステル (MCEE) の*n*-Hex中, 超高压水銀灯照射 ($\lambda > 290\text{nm}$) における吸収スペクトル変化, 図9に295nmでのそれぞれの化合物の吸光度の相対変化 (A_{295}^t / A_{295}^0) を示す。

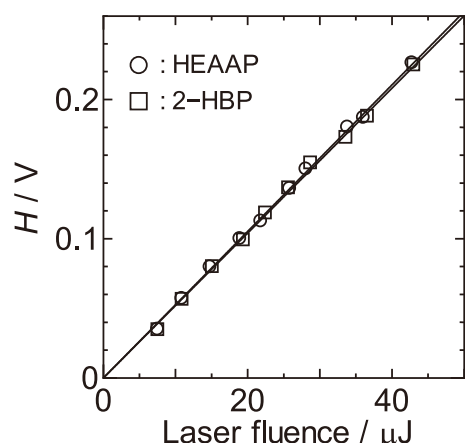


図4 レーザー光強度に対する音響信号の振幅のプロット

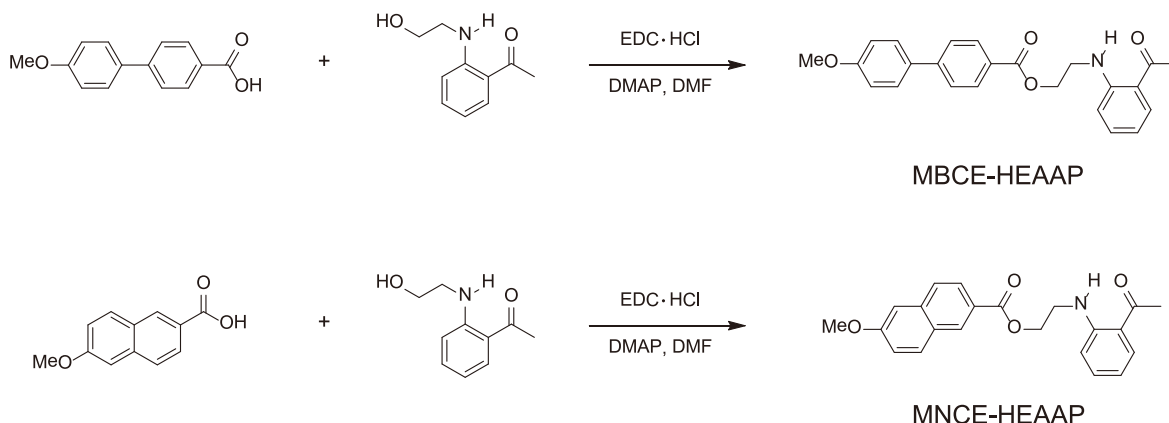


図5 MBCE-HEAAP, MNCE-HEAAPの合成スキーム

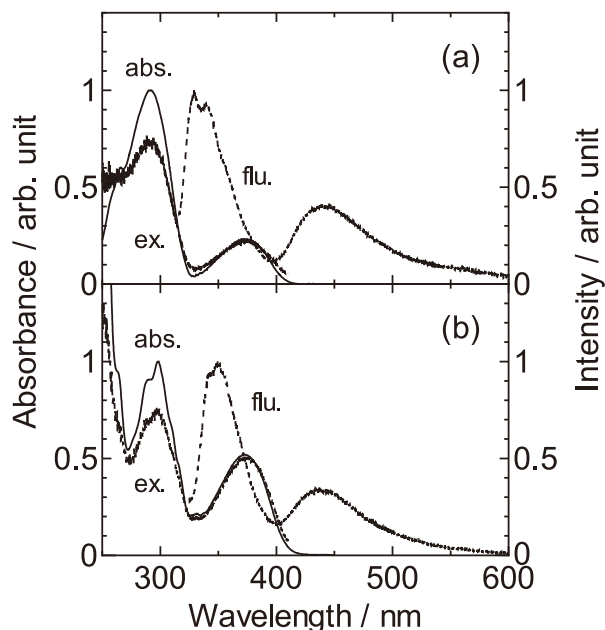


図6 MBCE-HEAAP (a), MNCE-HEAAP (b)の *n*-Hex 中における吸収 (abs.)・蛍光 (flu.)・蛍光励起スペクトル (ex.)

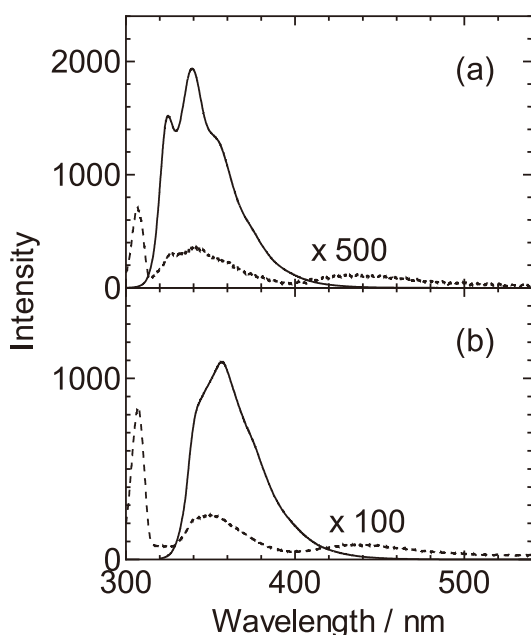


図7 (a)MBCE-HEAAP (破線) および MBCE (実線), (b) MNCE-HEAAP (破線) および MNCE (実線) の *n*-Hex 中における蛍光スペクトル

4. 考 察

合成したHEAAPはすべての溶媒中においてUVA領域に吸収を示した。蛍光極大波長は、*n*-Hex中と比較して極性溶媒であるMeCN中やプロトン性溶媒であるMeOH中において長波長シフトした。これは励起状態においてアミノ基側からアセチル基側に電荷移動が起こり、励起分子と

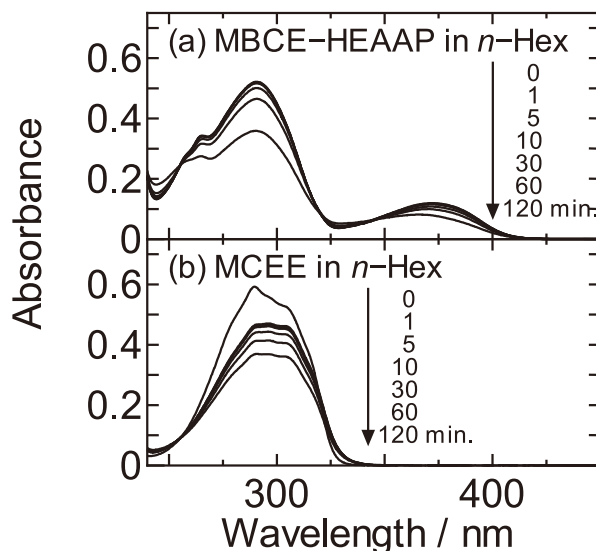


図8 MBCE-HEAAP および MCEE の *n*-Hex 中、超高圧水銀灯照射 ($\lambda > 290\text{nm}$) における吸収スペクトル変化

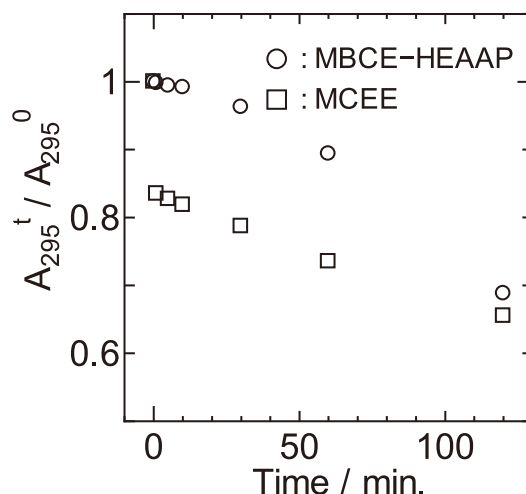


図9 295nmにおける吸光度の相対変化 (A_{295}^t / A_{295}^0)

MeCNやMeOHとのクーロン相互作用が増加し、励起状態エネルギーが安定化するためである。蛍光量子収率(Φ_f)はすべての溶媒中において0.02未満であり、特に*n*-Hex中では非常に小さな値である。 Φ_f 値は、*n*-Hex中と比較してMeCN中で大きな値を示し、MeOH中においてさらに大きな値を示している。これは、*o*-AAPや*o*-*N*-メチルAAPと同様な傾向^{6),7)}であり、HEAAPにおいても $S_1(\pi, \pi)^*$ 状態と $S_2(n, \pi)^*$ 状態が*n*-Hex中で近接しており、効率的な無放射緩和過程が誘起される(Proximity effect)。一方、MeCN中やMeOH中においては $S_1(\pi, \pi)^*$ 状態が安定化、 $S_2(n, \pi)^*$ 状態が不安定化することにより、エネルギー差が増加するため、無放射緩和過程が減少し、 Φ_f 値が増加すると考えられる。

時間分解光音響分光測定からHEAAPの項間交差量子

収率 (Φ_{isc}) は、0.1 未満 (*n*-Hex 中では 0.01 未満) であり、励起三重項状態の生成は少ないことがわかる。これはサンスクリーンとして非常に重要な特性である。励起三重項状態にある分子は、酸素が衝突することにより、エネルギー移動反応や電子移動反応により一重項酸素やスーパーオキシドアニオンラジカルなどの活性酸素を生成する。これら活性酸素は、近傍の生体分子と反応することにより光毒性として作用する。HEAAP の内部変換量子収率 (Φ_{ic}) は、0.9 以上 (*n*-Hex 中では 0.99 以上) であり、光エネルギーを高効率で熱エネルギーに変換し、励起状態から基底状態に緩和していることがわかる。これまでの UVA サンスクリーンは、分子内プロトン移動や分子内構造変化によって光熱変換を実施しており、本研究課題で開発した HEAAP は新しいタイプの光熱変換分子である。

サンスクリーンの特性として蛍光を示さないことは重要である。一般に UVB 領域に吸収を示す化合物の蛍光は UVA 領域に観測される。つまり、UVB サンスクリーンが UVA 領域に蛍光を示した場合、UVA に暴露されたのと同じことになる。このため、UVB サンスクリーンとして使用できる化合物は、蛍光量子収率が低いことが必要とされる。本研究課題では、UVB 領域に吸収を示し、UVA 領域から可視光領域に強い蛍光を示す化合物 (MBCE, MNCE) を HEAAP と連結させることにより、吸収した UVB 領域の光エネルギーを HEAAP にエネルギー移動させ、蛍光を減少させることを試みた。

合成した MBCE-HEAAP は UVB 領域に MBCE, UVA 領域に HEAAP に帰属できる吸収が観測された。*n*-Hex 中において 285 nm を励起波長として MBCE に選択的に光励起したところ、MBCE の蛍光はほとんど観測されず HEAAP の蛍光がわずかに観測された。480 nm を観測波長として蛍光励起スペクトルを測定したところ、HEAAP の吸収に加えて MBCE の吸収と一致するスペクトルが観測された。これより、光励起された MBCE から HEAAP にエネルギー移動が起こることが明らかとなった。エネルギー移動効率は、MBCE の蛍光が約 1000 倍減少していることから考えると 99% 以上である。同様な結果は、MNCE-HEAAP においても得られた。これにより蛍光性化合物を HEAAP に連結させることにより、ほぼ無蛍光性状態にすることが可能であることが分かった。MBCE-HEAAP の光安定性を、現在使用されているけい皮酸化合物と比較したところ、それを上回る安定性を示しており UVA-UVB ハイブリッド型サンスクリーンの有用性が明らかとなった。

5. 総 括

本研究課題では、励起状態近接効果を利用した新しいタイプのサンスクリーンの候補化合物 (HEAAP) を開発した。さらに、UVA-UVB ハイブリッド型化合物の開発を行い、UVB サンスクリーンとして使用可能な化合物の範囲を大幅に広げることに成功した。今後の課題は、化合物の溶剤への溶解性などの化学的評価や生体毒性などの生物学的評価が必要とされる。

(引用文献)

- 1) Wiechmann M, Port H, Frey W, Laermer F, Elsaesser, : Time-resolved spectroscopy on ultrafast proton transfer in 2-(2'-hydroxy-5'-methylphenyl) benzotriazole in liquid and polymer environments, J. Phys. Chem., 95, 1918-1923, 1991.
- 2) Cantrell A, McGarvey DJ, : Photochemical studies of 4-*tert*-butyl-4'-methoxydibenzoylmethane (BM-DBM), J. Photochem. Photobiol., B: Biol, 64, 117-122, 2001.
- 3) Lim EC, : Proximity effect in molecular photophysics: dynamical consequences of pseudo-Jahn-Teller interaction, J. Phys. Chem., 90, 6770-6777, 1986.
- 4) Suzuki K, Kobayashi A, Kaneko S, 他 6 名, : Reevaluation of absolute luminescence quantum yields of standard solutions using a spectrometer with an integrating sphere and a back-thinned CCD detector, Phys. Chem. Chem. Phys., 11, 9850-9860, 2009.
- 5) Oshima J, Shiobara S, Naoumi H, 他 4 名, Extreme fluorescence sensitivity of some aniline derivatives to aqueous and nonaqueous environments: Mechanistic study and its implication as a fluorescent probe, J. Phys. Chem. A, 4629-4637, 110, 2006.
- 6) Yoshihara T, Shimada H, Shizuka H, Tobita S, : Internal conversion of *o*-aminoacetophenone in solution, Phys. Chem. Chem. Phys., 3, 4972-4978, 2001.
- 7) Shimada H, Nakamura A, Yoshihara T, Tobita S, : Intramolecular and intermolecular hydrogen-bonding effects on photophysical properties of 2'-aminoacetophenone and its derivatives in solution, Photochem. Photobiol. Sci., 4, 367-375, 2005.