

アミノ化合物によるナノ結晶 (粒子) の成長抑制技術の開発

山形大学大学院理工学研究科

増原 陽人

Recently, the demand for cosmetics combined with nanomaterials is increasing to realize the quality that consumer's needs. By achieving the nano-sized materials for cosmetics, it is expected that stretchability, texture, and transparency will be improved in cosmetic efficacy and their nano-sized cosmetics enable to bring the active ingredient to the dermis. On the other hand, fullerene (C_{60}) is greatly expected to be used for cosmetic products owing to its antioxidant effects for human skins. In order to maximize the antioxidant effect, down-sizing of C_{60} is an effective way to penetrate C_{60} molecules into the dermis through the skin. Various techniques have been reported for preparing nanosized C_{60} crystals, however considering the penetration into the skin, a technique without using a surfactant is required. We have already succeeded in suppressing crystal growth of C_{60} nanocrystals by using amine compounds in the reprecipitation method which is a simple and convenient method to prepare the nano-sized various organic crystals under the atmosphere. And we have already prepared the many kinds of organic nanocrystals by the method and also controlled crystal sizes and shapes. However, the suppression mechanism of C_{60} crystal growth by amine compounds is not clear. Thus, in this study, it was found that carbamino compounds produced by the reaction of amino solvents and carbon dioxide play an important role in the suppression of crystal growth. By TGA and IR analysis of the obtained nanocrystals, it was revealed that C_{60} and a compound with a carbamino compound suppress aggregation between C_{60} nanocrystals.

1. 緒言

ここ数年、ナノ材料を配合した化粧品の数が増加傾向にある。ナノサイズにすることにより、伸び、広がりやすさ、感触、透過性等の向上が期待できることに加え、角層を越え真皮にまで有効成分を到達させることが可能なのが理由である(図1)。本研究では、化粧品における有効成分の到達領域を決める重要な要素である精緻な有効成分のサイズ制御を目的とする。

有効成分として、ビタミンCの172倍の抗酸化機能及びその効果が12時間を超える等の高い持続性に特徴を有する C_{60} ^{1,2)}を選定した。ナノ化対象化合物とした C_{60} は、これまでも、我々が扱ってきた物質であり、知見も深い。この C_{60} を、これを極めてシンプルなナノ結晶作製手法である“再沈法^{3,4)}”により、精緻なナノ結晶のサイズ制御を試みた(図2)。本手法にアミノ化合物を添加し、従来、ナノ結晶サイズの制御に必須であった界面活性剤を導入することなく、目的とするナノ結晶を所望のサイズで直接作製する技術を開発する。一般的に、ナノ化対象化合物が結晶性化合物である場合、結晶成長速度が速いため、目的サイズのナノ結晶を得るには、結晶成長を如何に抑制するかがポイントとなる。我々は最近、アミノ化合物と二酸化炭

素の反応を利用することで、 C_{60} ナノ結晶の結晶成長抑制が可能であることを偶然発見した。具体的には、再沈法における任意の良溶媒・貧溶媒を用いて C_{60} ナノ結晶分散液を作製し、その直後に(S)-(-)-1-phenylethylamineを添加することで、結晶成長が抑制された(図3)。この結晶成長抑制効果は、二酸化炭素を排除したグローブボックス中での検討では確認できない(図4)ことから、本抑制効果は、

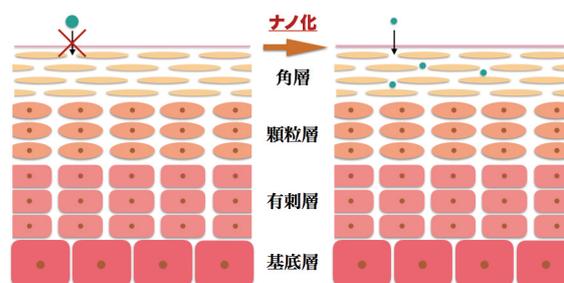


図1 ナノ化により、肌の奥へ有効成分が到達

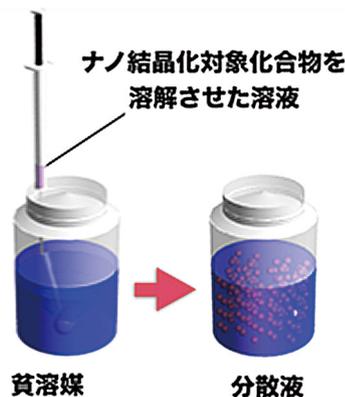


図2 再沈法の概略図



Development of techniques suppressing crystal growth for nanocrystals (particles) using amines

Akito Masuhara

Graduate School of Science and Engineering, Yamagata University

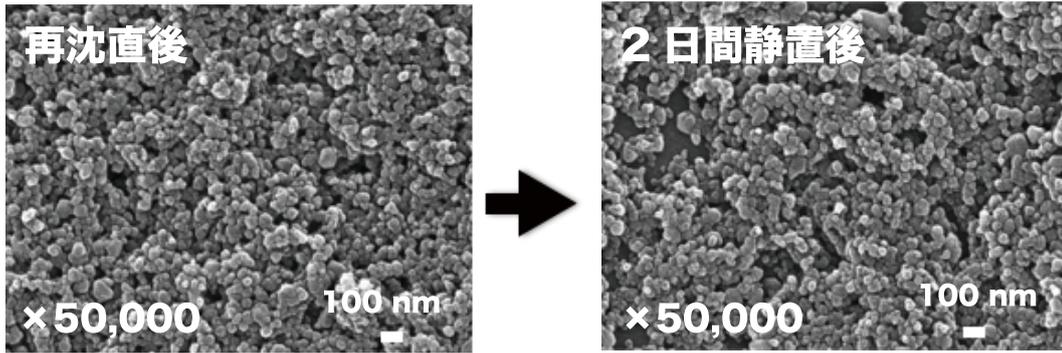


図3 大気下での再沈直後と2日間静置後のC₆₀ナノ結晶(S-($-$)-1-phenylethylamine/acetonitrile)

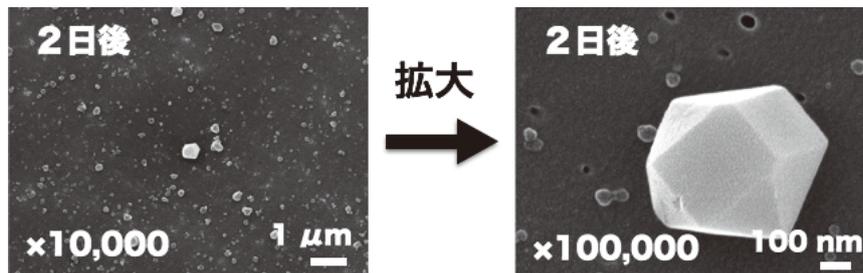


図4 グローブボックス内での再沈直後と2日間静置後のナノ結晶(S-($-$)-1-phenylethylamine/acetonitrile)

(S)-($-$)-1-phenyl-ethylamineと空気中や分散液中に溶解している二酸化炭素が反応したことにより生成する白色化合物が要因である可能性が高い。この白色化合物は、カルバミノ系化合物の一種であると思われるが、詳細な化学組成等に関して未解明である。これら生成した白色化合物の化学組成等を明らかにし、ナノ結晶の結晶成長抑制効果の要因を解明し、ナノ結晶サイズを精緻に制御できれば、所望のサイズのナノ結晶を簡便且つ迅速に作製でき、化粧品は当然のこと、他の有機化合物へも応用が可能となり、今後のナノ結晶の応用範囲拡大への大きな一助となる。

2. 方法

ナノ結晶の結晶成長抑制効果の要因を解明する為、以下2.1.～2.3.に簡単な本研究における研究方法を示す。

2.1. 結晶成長抑制作用の検討

結晶成長抑制効果が見込まれるアミン系添加試料に着目し、4種のアミン系溶媒(R-($+$)-1-phenylethylamine, 2-phenylethylamine, N-1-methylaniline, aniline)を用いて、C₆₀ナノ結晶を作製し、アミノ化合物と二酸化炭素の反応により生成する化合物の結晶成長面への付着による抑制効果を検討する。作製したC₆₀ナノ結晶の表面解析、生成化合物の同定等により、抑制因子の解明を進める。

2.2. 形状解析

C₆₀ナノ結晶を分散液より回収・解析し、ナノ結晶化対

象化合物、アミン系溶媒と二酸化炭素の3物質の有無の条件下で作製したナノ結晶の内部及び表面の構造を比較する。C₆₀ナノ結晶のサイズ・形状測定には走査型電子顕微鏡(SEM: Scanning Electron Microscope, JSM6700M/ JEOL)を用いた。試料は、再沈後に得られた分散液をメンブレンフィルターに通して吸引濾過した後、導電性カーボンテープで試料台に固定した。また、測定試料のチャージアップ現象発生を防ぐ為、オートファインコーター(JFCM-1600/ JEOL)を用いて白金によるスパッタ処理(10nm)を行った。(測定条件: 真空中、加速電圧: 15kV、放出電圧: 10A)

2.3. 成長抑制原因物質の同定

再沈法における導入溶媒に、200 μlのアミン系溶媒を加えた混合溶媒に対し、所定量の二酸化炭素を溶解、反応させ、生成物を固体NMR等にて評価し、生成化合物を同定する。IRスペクトルの測定には、フーリエ変換赤外分光光度計(FT-IR: Fourier Transform Infrared Spectroscopy, IRPrestige-21/SHIMADZU)を用いた。測定法はKBr錠剤法、ATR法で行った。熱重量減衰の測定には熱重量測定装置(TGA: Thermo Gravimetry Analyzer, TG/DTA 6200/SII)を用いた。白金パンを用い、窒素雰囲気下で上限900℃まで温度を上げて測定を行った。また下記手順にて、測定サンプルを作製した。まず、C₆₀(80mg)をS-($-$)-1-phenylethylamine(100ml)中に投入し溶液を作製し4日間攪拌した。次いで、エバポレーターを用いて大部分

の溶媒を除去し、タール状の物質を得た。methanolを注ぎ遠心分離にかけて上澄み (S-(-)-1-phenylethylamine, methanol) と沈殿物に分離させた。沈殿物を乾燥させ、茶褐色の粉末を得た。この茶褐色粉末をtolueneに投入し、再び遠心分離をかけ、上澄み (C₆₀, toluene) と沈殿物に分離させた。その後、乾燥させ黒色粉末を得た。

3. 結果と考察

3.1. カルバミノ系化合物の生成がC₆₀ ナノ結晶の結晶成長抑制作用に与える影響

再沈法における最適な良溶媒・貧溶媒種の組み合わせに関して、鋭意検討中であるが、S-(-)-1-phenylethylamineを添加剤としてではなく、良溶媒として導入した場合でも貧溶媒にmethanol, ethanolを選択した場合、再沈直後から結晶成長が抑制できることを確認した。この条件にて析出するナノ結晶の分子量を測定すれば、C₆₀とS-(-)-1-phenylethylamine間の化学結合・修飾²⁾状態を明らかにできる。そのため、ナノ結晶の質量分析を行ったところ、C₆₀とS-(-)-1-phenylethylamineの間に化学結合・修飾²⁾の有無の確認を行った。しかし、得られたMSスペクトルから確認できた分子量はC₆₀のみであり、化学結合は確認できず、C₆₀とS-(-)-1-phenylethylamineとの相互作用の特定には未だ至っていない。

そこでまず、二酸化炭素とアミノ系化合物が反応し生成するカルバミノ系化合物による結晶成長抑制効果を検討するため、SS-(-)-1-phenylethylamineと類似した分子構造を持つ新たな4種の溶媒を使用し、C₆₀ナノ結晶を作製し、その後、条件等を相互比較することで、結晶成長抑制作用の解明を試みた。S-(-)-1-phenylethylamineと類似した分子構造を有するアミノ系溶媒として、(a) R-(+)-1-phenylethylamine, (b) 2-phenylethylamine, (c) N-1-methylaniline, (d) anilineを選定した(図5)。その結果、aniline, N-1-methylanilineでは、結晶成長抑制効果が確認できない一方、(a) R-(+)-1-phenylethylamine, (b) 2-phenylethylamineでは、R-(+)-1-phenylethylamineと同様に、結晶成長抑制効果が確認でき、用いるアミノ系溶媒の級数や二酸化炭素との反応性が結晶成長抑制作用に著しく寄与するといえる。アニリンでは、電子供与性であるアミノ基が芳香環に直結しているとN原子上の非共有電子対の電子が芳香環に供与されることで、アニリンが共鳴構造をとり安定化することが知られている。そのため、二酸化炭素との反応が低下し、カルバミン酸系化合物は生成しないと考えられる。その結果、C₆₀と相互作用し得るカルバミン酸系化合物が、ナノ結晶成長分散液中に存在せず、結晶成長は抑制されない。その一方、二酸化炭素と反応しカルバミン酸系化合物を生成するphenylethylamineやbenzylamineを用いた場合、R-(+)

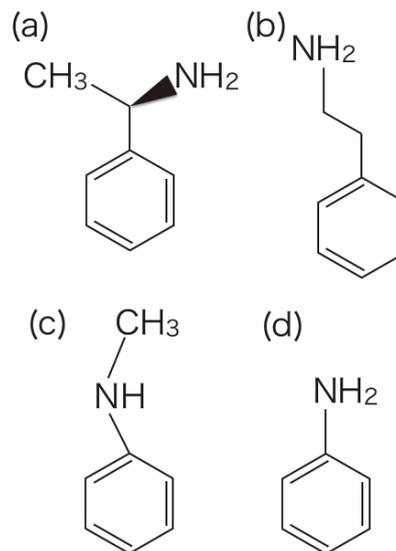


図5 用いた良溶媒の構造式
 (a) R-(+)-1-phenylethylamine
 (b) 2-phenylethylamine
 (c) N-1-methylaniline
 (d) aniline

-1-phenylethylamineと同様に顕著に結晶成長抑制効果を発揮する。これらアミノ系溶媒の検討により、アミノ化合物と二酸化炭素から生成するカルバミン酸塩が結晶成長抑制の重要因子である可能性を見出した。

3.2. カルバミノ系化合物が修飾したC₆₀ ナノ結晶の溶解性

代表的なC₆₀誘導体であるPCBM (テトラヒドロフラン [6,6]-Phenyl-C61-Butyric Acid Methyl Ester (フェニルC61酪酸メチルエステル))⁵⁾が、C₆₀とは全く異なる溶解挙動を示しことを参考に、カルバミノ系化合物修飾C₆₀ナノ結晶の溶解性を評価した。溶解性の検討として、試料として2.3.の手順で得た黒色粉末、溶媒としてTetrahydrofuran (THF)を用いて検討を行った。純粋なC₆₀のTHFに対する溶解度は、0.000mg/mlである。そのため、図6(左)に示すように、THFに溶解することなく、沈殿物が生じる。一方、黒色粉末をTHFに添加したところ、黒色粉末は溶解し、茶色を呈する溶液となり、明らかに溶解性を示している。これにより、カルバミノ系化合物修飾C₆₀ナノ結晶が、PCBM同様に、溶解性が向上し、THFに溶解し易くなったためであると考えられる。

3.3. カルバミノ系化合物とC₆₀ ナノ結晶との化学結合

C₆₀ナノ結晶とカルバミノ系化合物間の化学結合を評価するため、2.3.の手順で得た黒色粉末を使用し、FT-IR

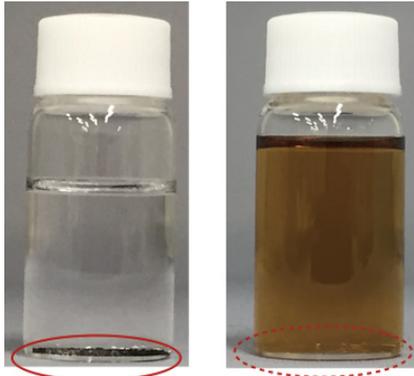
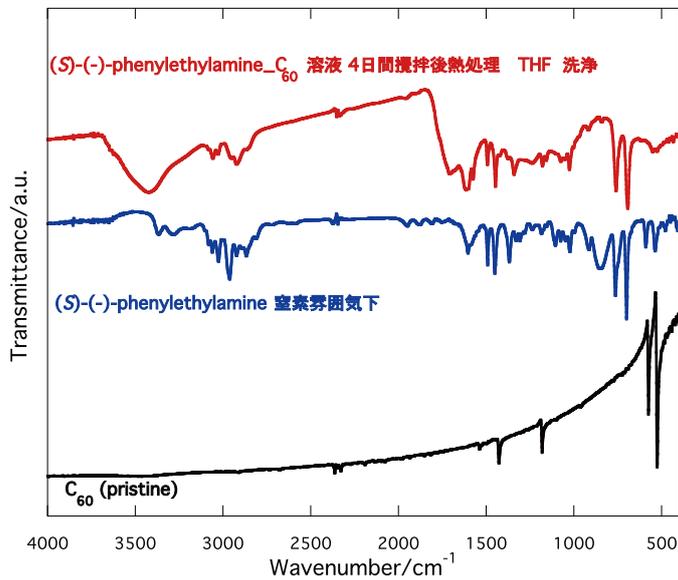


図6 THFに対する溶解性
(左: C₆₀, 右: S-(-)-1-phenylethylamine_C₆₀)

の測定を行った。FT-IRによる測定の結果を図7に示す。C₆₀由来のピークは525cm⁻¹, 575cm⁻¹, 1180cm⁻¹, 1427cm⁻¹, 1538cm⁻¹の5つであるが、黒色粉末では525cm⁻¹のみが確認できた。これは純粋なC₆₀が大幅に減少した、あるいはなくなったことを示している。低波数側のピークのみが確認できるのは、C₆₀の誘導体としてよく知られているPCBMと同様¹⁾である(図8)。また、1722cm⁻¹に新しくカルボニル-C=Oのピークが出現している。カルボニルの出現はアミノ化合物と二酸化炭素との反応によるものだと考えられる。また、S-(-)-1-phenylethylamineでは3300cm⁻¹付近にあった2本のNH伸縮が黒色粉末では1本になっている。これは、アミノ基-NH₂が何かと結合し、-NHになったことが理由だと考えられる。



(赤) : S-(-)-1-phenylethylamine 修飾 C₆₀
(青) : S-(-)-1-phenylethylamine
(黒) : C₆₀ pristine

図7 FT-IR スペクトル

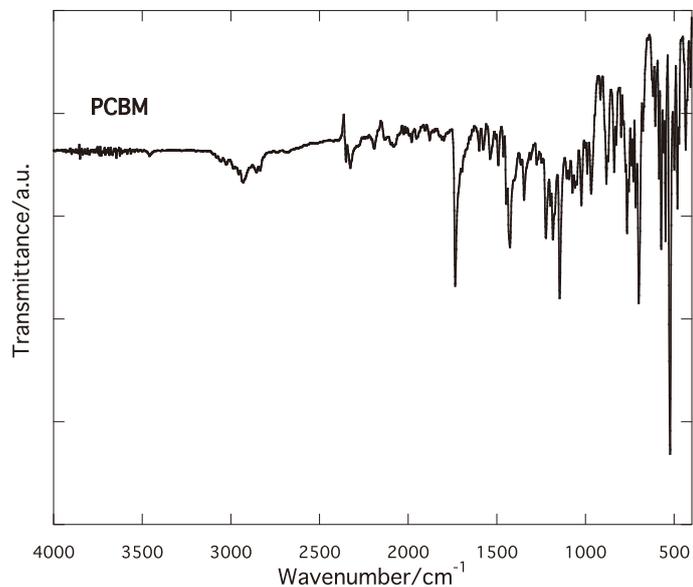


図8 PCBMのFT-IR スペクトル

3.4. カルバミノ系化合物のC₆₀ ナノ結晶への修飾が重量減衰に与える影響

カルバミノ系化合物のC₆₀ ナノ結晶への修飾が、重量減衰に与える影響を評価した。図9に得たTGA曲線を示す。黒線がC₆₀、赤線が黒色粉末の重量減衰曲線である。C₆₀ に関しては800℃で大きな重量減衰を確認することができる。一方、黒色粉末では、確認できない。また、黒色粉末の300℃付近までの減衰は残留溶媒、それ以降の減衰は、カルバミノ系化合物修飾C₆₀ ナノ結晶の減衰に由来すると考えられる。また、C₆₀ 同様に、800℃で大きな重量減衰

を確認できないのは、代表的なC₆₀ 誘導体であるPCBMと同様の挙動²⁾である。

3.5. カルバミノ系化合物によるC₆₀ ナノ結晶の結晶成長抑制メカニズム

カルバミノ系化合物修飾C₆₀ ナノ結晶の溶解挙動、化学結合および重量減衰の評価を元に、カルバミノ系化合物によるC₆₀ ナノ結晶の結晶成長抑制メカニズム(図10)を提案する。はじめに、C₆₀ とアミン化合物が反応し、化学結合を形成する。C₆₀ とアミン化合物の化学結合後、アミノ基が

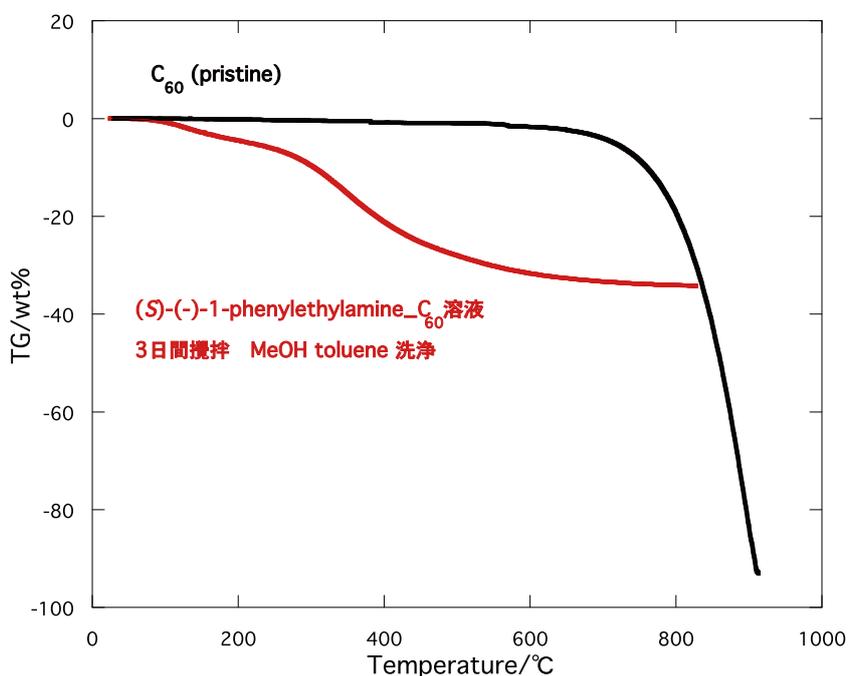


図9 PCBMのTGA曲線
 (赤) : S(-)-1-phenylethylamine 修飾 C₆₀
 (黒) : C₆₀ pristine

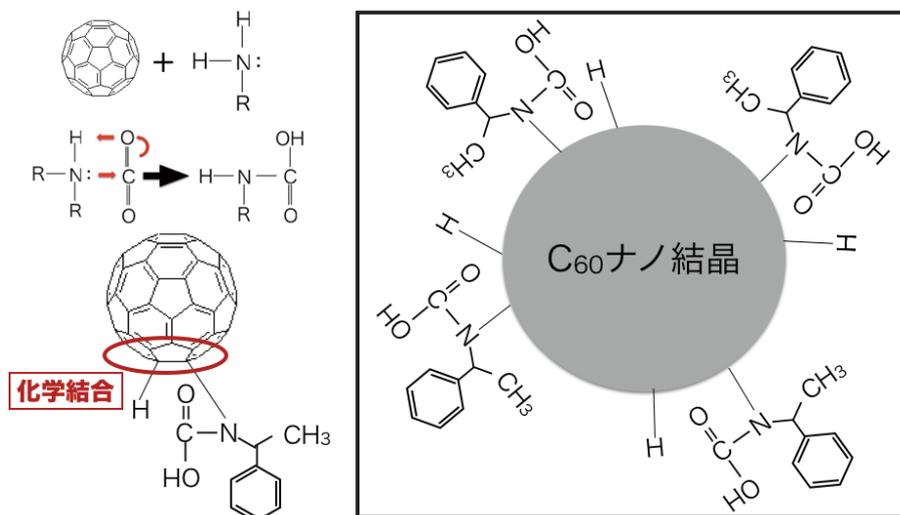


図10 カルバミノ系化合物によるC₆₀ ナノ結晶の結晶成長抑制メカニズム

二酸化炭素と反応し、カルバミノ系化合物とC₆₀ナノ結晶との新しいC₆₀誘導体が生成すると考えられる。この反応が、C₆₀ナノ結晶表面で起こり、立体障害により、C₆₀ナノ結晶の結晶成長が抑制されると考えられる。

4. 総括

本研究では、高い抗酸化作用を有し化粧品への応用が期待されるC₆₀を対象に、界面活性剤フリーでのC₆₀ナノ結晶作製技術の開発を目指し、C₆₀ナノ結晶の結晶成長抑制メカニズムを検討した。電子顕微鏡を用いて、C₆₀ナノ結晶成長抑制効果を有するのは、アミノ基が芳香環に直結していないアミノ化合物であり、大気下でカルバミノ系化合物を形成するアミン系溶媒であることを明らかにした。また、アミノ化合物と二酸化炭素が反応し生成するカルバミン酸化合物がC₆₀ナノ結晶の成長抑制に関わっている可能性を見出した。結晶成長抑制されたC₆₀ナノ結晶(黒色粉末)の溶解性、化学結合、重量減衰挙動を評価することにより、次に示すC₆₀ナノ結晶の結晶成長抑制メカニズムが提案できる。はじめに、C₆₀とアミノ化合物が化学結合を形成し、アミノ化合物のアミノ基部分と二酸化炭素が反応し、カルボニル基を持つC₆₀誘導体が形成する。この反応がC₆₀ナノ結晶表面の至る所で生じ、立体障害が大きくなる結果、他のC₆₀分子間の接近を阻害し、結晶成長が阻害

される。本研究で明らかにした成長抑制因子の特定は、再沈法を用いたナノ結晶の精緻なサイズ制御を多くの有機化合物で達成にも応用できると考えている。

余計な操作、化合物を使用することなくナノ結晶のサイズを精緻に制御できれば、化粧品における添加剤使用量の削減に繋がり、本来所望する効果発現を増大させるだけでなく、添加剤による生体への悪影響も減少させることが可能と考える。

(引用文献)

- 1) 篠原久典, 齋藤弥八, “フラーレンの化学と物理”, 名古屋大学出版会(1997).
- 2) 谷垣勝己, 菊地耕一, 阿知波洋次, 入山啓治, “フラーレン~魅惑的な新物質群、C60とその仲間達~”, 産業図書(1992).
- 3) E. Kwon, H. Oikawa, H. Kasai and H. Nakanishi, *Cryst. Growth Des.*, 7, 600 (2007).
- 4) H. Kasai, H. S. Nalwa, H. Oikawa, S. Okada, H. Matsuda, N. Minami, A. Kakuta, K. Ono, A. Mukoh and H. Nakanishi, *Jpn. J. Appl. Phys.* 31, L1132 (1992).
- 5) K. Chen et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1193 (1993).
- 6) 松尾豊, “有機薄膜太陽電池の科学”, 化学同人(2011).