

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3423922号
(P3423922)

(45)発行日 平成15年7月7日(2003.7.7)

(24)登録日 平成15年4月25日(2003.4.25)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I
C 0 1 B 31/02	1 0 1	C 0 1 B 31/02 1 0 1 F
// B 0 1 F 3/12		B 0 1 F 3/12
B 0 1 J 13/00		B 0 1 J 13/00 Z

請求項の数3(全 4 頁)

(21)出願番号	特願2000-164084(P2000-164084)	(73)特許権者	000124982 海洋科学技術センター 神奈川県横須賀市夏島町2番地15
(22)出願日	平成12年6月1日(2000.6.1)	(72)発明者	出口 茂 神奈川県横須賀市夏島町2番地15 海洋 科学技術センター内
(65)公開番号	特開2001-348214(P2001-348214A)	(72)発明者	ロシータ アラルゴバ 神奈川県横須賀市夏島町2番地15 海洋 科学技術センター内
(43)公開日	平成13年12月18日(2001.12.18)	(72)発明者	辻井 薫 神奈川県横須賀市夏島町2番地15 海洋 科学技術センター内
審査請求日	平成12年6月1日(2000.6.1)	(74)代理人	100068700 弁理士 有賀 三幸 (外4名)
		審査官	板谷 一弘

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 フラーレン水分散液の製造法

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 テトラヒドロフラン、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド及びジメチルホルムアミドの群から選ばれた1種又は2種以上の溶媒にフラーレンを溶解し、得られた飽和溶液を水と混合することを特徴とするフラーレン水分散液の製造法。

【請求項2】 水と混合した後、フラーレンの溶媒を除去する請求項1記載のフラーレン水分散液の製造法。

【請求項3】 フラーレンがC₆₀ フラーレン、C₇₀ フラーレン及びこれらの混合物から選ばれたものである請求項1又は2記載のフラーレン水分散液の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、フラーレンを水中に安定に分散したフラーレン水分散液の簡便な製造法に

2

関する。

【0002】

【従来の技術】炭素原子ががご状に結合した中空構造をもつフラーレン(C₆₀、C₇₀等)は、新規な機能性化合物として注目をあびているが、フラーレンは極性が極めて低く非水溶性の溶媒でしか取扱うことができず、その用途開発に大きな制約があった。本来水に溶けないフラーレンを水に溶解あるいは安定に分散することは、フラーレンの医用分野、更には食品等の応用にあたって解決すべき課題である。例えばフラーレンは、可視光の照射により活性酸素を発生することが知られているが、この活性酸素は癌細胞等を強く殺傷することから、フラーレンの癌治療への応用が望まれている。しかしながら、水に対する溶解、分散性が低いために体内への投与方法の問題があった。

【0003】フラーレンに水溶性、水分散性を付与する試みが種々なされており、例えば、フラーレンをシクロファン類に包接する方法（特開平7-206760号公報）、シクロデキストリン等に包接する方法（特開平8-3201号公報）等の包接ホスト化合物を使う方法、フラーレンを水溶性高分子によって化学修飾して水可溶化する方法（特開平9-235235号公報）がある。更にはフラーレン水分散液としては、フラーレンのベンゼン飽和溶液をTHF、アセトンで希釈し、次いで水を加えて後にベンゼン等の有機溶媒を留去してフラーレン水分散液を製造する方法、また、フラーレンのトルエン溶液を水に加え、超音波照射により分散すると同時にトルエンを留去してフラーレン水分散液を製造する方法等が知られている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、包接ホスト化合物を用いる方法は操作が複雑であって包接ホスト化合物が高価であり、化学修飾する方法はフラーレンの物性を変化させ、また合成プロセスが複雑であり、更に上記の有機溶媒を用いるフラーレン水分散液の製造では、安全性の面での問題がある。フラーレンを水中にて激しく攪拌して分散する方法が提案されている（特開平10-45408号公報）が、これはフラーレンを1~10重量%（以下単に%と記載する）を含有する超微粒炭素組成物の分散であって、超微粒炭素を含みまたフラーレン含有量も少ないものである。フラーレンを簡便で安全性の高いプロセスによって安定に水中に分散できる方法は依然として未開発である。本発明の目的は、フラーレンを水中に安定に分散したフラーレン水分散液の製造法を提供するものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、フラーレンを特定の有機溶媒に溶解させた後に水に混合することによりフラーレンを水中に安定に分散できることを見出し、本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、テトラヒドロフラン、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド及びジメチルホルムアミドの群から選ばれた1種又は2種以上の溶媒にフラーレンを溶解し、得られた飽和溶液を水と混合することを特徴とするフラーレン水分散液の製造法を提供するものである。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明で使用するフラーレンは、炭素原子が60、70等かご状に結合して中空構造を形成したもので、局所的変形構造体や中空部にイオン種を導入したもの、炭素原子の一部を他の原子により置換したものや官能基を結合させたもの等の誘導体も含まれる。これらのフラーレンのうちで、炭素数60のフラーレン（C₆₀ フラーレン）、炭素数70のフラーレン（C₇₀ フラーレン）及びそれらの混合物が好ましい。なお両

者の混合比率は、適宜選択される。

【0008】本発明で使用するフラーレンの溶媒は、水に可溶な（水と自由に相溶する）溶媒である。水に可溶なフラーレンの溶媒は、フラーレンを1ppm以上溶解するものであって、極性有機溶媒が挙げられ、テトラヒドロフラン、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド及びジメチルホルムアミドの群から選ばれる1種又は2種以上の混合物を用いるのが好ましい。

【0009】水に可溶なフラーレンの溶媒中へのフラーレンの溶解量は、フラーレン溶解液中に飽和量溶解するのが、フラーレン水分散液の製造効率の点で好ましい。

【0010】この溶解方法は特に制限されず、単なる攪拌でもよい。

【0011】得られたフラーレン溶液には、次いで水がフラーレン溶液：水（体積比）=1：1000~6、5：3.5、好ましくは1：100~1：1の割合で混合される。ここで使う水は超純水、蒸留水、脱イオン水等精製水が使用されるが、水道水でもよい。ここで、フラーレン溶液と水の混合方法としては、水にフラーレン溶液を注入する方法がよい。

【0012】得られたフラーレン水分散液は、必要により次いでフラーレンの溶媒が除去される。フラーレンの溶媒の除去方法としては、窒素ガスによるバブリング、透析、蒸留等の方法が挙げられ、窒素ガスによるバブリング方法が好ましい。

【0013】得られるフラーレン水分散液中のフラーレンの粒子サイズは、10~1000nm、特に30~500nmであるのが分散安定性の点から好ましい。また、フラーレン水分散液中のフラーレン粒子の形状は球状である。なお、この粒子サイズ及び形状は、動的光散乱光度計及び透過型電子顕微鏡によって測定できる。

【0014】かくして製造されたフラーレン水分散液は、ベンゼン、トルエン等の有毒な有機溶媒を全く含有せずに簡便に製造でき、医用分野、食品、その他の機能性化合物としての用途に幅広く利用される。

【0015】

【実施例】以下実施例により本発明を更に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。なお実施例における物性評価は次の方法によって行った。

(A) 分散しているフラーレンの平均粒子径は動的散乱光度計（大塚電子製）により、散乱角度90°、25にて測定した。

(B) 粒子形状はフラーレン水分散液5μLを、銅グリッド上に滴下し、風乾後、電子顕微鏡で観察した。

(C) 保存安定性は遮光下、25でフラーレン水分散液を6ヶ月間放置し、沈殿生成が認められない場合に良とした。

【0016】実施例1

フラーレンのテトラヒドロフラン飽和溶液5mLを調製し、次いで5mL超純水に加えて後、水含有するフラー

レン溶解液に窒素ガスを 0.2 L / 分の流量で 1 時間通気してテトラヒドロフランを留去して、フラレン水分散液 5 mL を製造した。製造したフラレン水分散液の平*

* 均粒子径、形状、保存安定性の検討結果を表 1 に示す。

【 0 0 1 7 】

【表 1】

No.	フラレン	分散量	平均粒子径	粒子形状	保存安定性
1	C ₆₀	10 μg/mL	70nm	球状	良
2	C ₇₀	20	60	球状	良
3	C ₆₀ /C ₇₀ =8/2*	20	50	球状	良

* : 重量比

【 0 0 1 8 】表 1 に示すように、本発明のフラレン水分散液は 10 ~ 20 μg / mL の平均粒径 50 ~ 70 nm の球状粒子のフラレンを分散し、長期にわたって安定性に優れていた。

【 0 0 1 9 】実施例 2

C₆₀ フラレンの N - メチルピロリドン飽和溶液 100 μL を超純水 10 mL に注入し C₆₀ フラレン水分散液を製造した。製造した C₆₀ フラレン水分散液には C₆₀ フラレンを 8.9 μg / mL 分散し、平均粒子径 100 nm で、6 ヶ月間の保存安定性試験で沈殿生成は認められず

10 優れた安定性を示した。

【 0 0 2 0 】実施例 3

実施例 2 の N - メチルピロリドンに代えて、ジメチルサルホキサイド及びジメチルホルムアミドを各々使用して飽和溶液を調製し、同様にして水分散液を製造した。いずれも 6 ヶ月の保存安定性試験で沈殿生成が認められず優れた安定性を示した。

【 0 0 2 1 】

【発明の効果】フラレンを長期間に渡って安定に簡便に水中に分散できる。

フロントページの続き

(72)発明者 掘越 弘毅
神奈川県横須賀市夏島町 2 番地 15 海洋
科学技術センター内

- (56)参考文献 特開 平10 - 45408 (JP, A)
XIANWEN WEI et al, Selective solution-phase generation and oxidation reaction of C₆₀ and formation of an aqueous, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1997年, no. 7, p. 1389 - 1393
WALTER A. SERIVENS and JAMES M. TOUR, Synthesis of ¹⁴C - Labeled C₆₀, Its Suspension in Water, and Its Uptake by Human Keratinocytes, J. Am. Chem. Soc., 1994年, Vol. 116, p. 4517 - 4518
GRIGORIY V. ANDRIEVSKY et al, On the Production of an Aqueous Colloidal Solution of Fullerenes, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1995年, no. 12, p. 1281 - 1282
DEGUCHI S. et al, Stable dispersions of fullerenes, C₆₀ and C₇₀, in water. Preparation and characterization, LANGMUIR, 2001年 9月18日, Vol. 17, No. 19, p. 6013 - 6017

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

C01B 31/02

JICSTファイル(JOIS)

INSPEC(DIALOG)