化粧品におけるスキンケア製剤の役割

The Role of Skincare Formulations in Cosmetics

岩井秀隆

花王株式会社 スキンケア研究所
〒131-8501
東京都墨田区文花 2-1-3

Hidetaka IWAI
Kao corporation Skincare Laboratories
2-1-3, Bunka, Sumida-ku, Tokyo 131-0085

Abstract: The basic role of skincare formula is moisturization of skin controlling with suitable feeling. Natural moisturizing factor, sebum, and ceramide are necessary for keeping healthy skin. Skincare products have a role to supply them into stratum corneum. These days study of dermatology is advanced remarkably. Many preventive or treating materials for aging problem of skin; wrinkle, pigmentation etc. are found. Therefore, it becomes more important for skincare product to penetrate them into suitable position of the skin. Skin penetration enhancers are synthesized and mechanical penetration systems are made. But they are not suitable as a cosmetic, because it is not always safety and a simple and easy way. New skincare formula are developed and their characters are investigated. Microemulsion is prepared by physicochemical or mechanical methods. This is transparency and much stable. Additionally, enhance of penetration of materials are expected.

Key words: cosmetic, moisture, microemulsion, stratum corneum

1 はじめに

化粧品において乳化型製剤は水のヒューメクトant (humectant) と油のエモリエント (emollient) を同時に与える剤型であり、古くからその使用部位、用途、感面から油中水分分散型 (W/O) と水中油分散型 (O/W) を使い分けてきた。

使用感は連続相に大きく影響を受けることから、W/O は「油っぽい」感触を与えるため部分使用のスキンケア化粧料として、高い保湿効果を求める場合に使用されてきた。一方、O/W は「のびが良い」「みずみずしい」感触から、若い世代や夏場のスキンケア化粧料としての使い方が多くされてきた。

しかし、近年のびがよく、さっぱりした感触をもった油剤が開発され、シリコン油、フッ素油などの炭化水素系油以外の油剤の乳化が可能な界面活性剤の開発がなされた結果^{1), 2)}、これまで W/O 剤型独特の感触とされてきた油性感をコントロールした W/O が製剤化されるようになってきた。その結果、W/O と O/W の使い分

けがあいまいになってきた。

最近のスキンケア化粧料は保湿効果を求めるだけでなく、紫外線防御能や美白効果、しわ改善効果などの機能の付加が著しい。従って、紫外線吸収剤や美白剤などを安定に配合する工夫が製剤側に求められる。また、有効成分がいかに効率よく皮膚に浸透し、効果発現を生み出すかが製剤開発の基本となりつつある。こうした観点から、スキンケア効果の側面からの製剤化についてまとめた。

2 スキンケア製剤の基本的機能

2.1 皮膚の保湿機構

スキンケアで求められる最も基本の効果は、皮膚の保湿である。厳密に言えば、角質層の保湿である。皮膚の断面を (Fig.1) に示す。真皮は 60~70% の水を占めているのに対し、外界と接する角質層は 33% 程度の水を含有し、うるおいのある状態を保っている。冬場の乾燥期でも、入浴後でも常に一定な状態を維持している。角質層の厚さは 20~40 μm であるにも関わらず、柔軟性、伸縮性をもちながら、外界のあらゆる環境変化に対し一定の状態を保っている。ラップフィルムほどの厚みにも

連絡者：岩井秀隆
E-mail: 301560@kastanet.kao.co.jp

Fig. 1 Cross Section of Human Skin.

かわらず、こうした機能を有していることは驚異的なことである。医療分野ではコラーゲンなどの生体高分子を利用した人工皮膚（真皮）の研究は進んでいるが^{3), 4)}角質層に相当する合成フィルムの開発は見受けられない。

角質層が正常な役割を果たすためには、天然保湿因子 (NMF: natural moisturizing factor), セラミド, 皮脂膜の3つの機能が満たされている必要があることが明らかにされている⁵⁾。従って、3機能のバランスがとられるようにすることがスキンケアの本質であり、乾燥した肌に直接的に水分を供給することで肌がうるおい、正常化されることにはならない。

2・2 NMF

NMF 成分は角質細胞内に存在し、NMF 成分の有無でケラチン分子の運動性が大きく変化し⁶⁾、角層の柔軟性に対応していた (Table 1)。こうした背景を受けて、水性成分に NMF 成分を配合した処方調製されている。さらに NMF の保水能に着目してアミノ酸系エステル油が合成されたり⁷⁾、アミノ酸系界面活性剤を用いた洗浄剤の開発により NMF の溶出を抑えた洗浄剤が開発されている⁸⁾。

2・3 皮脂膜

皮脂膜は皮膚表面を覆い、皮膚内部から蒸散する水分

Table 1 Composition of NMF.

成 分	組 成
アミノ酸類	40%
PCA	12%
乳酸塩	12%
尿素	7%
NH ₃ , 尿素, グルコサミン, クレアチニン, クエン酸塩	1.5%
Na 5%, K 4%, Ca 15%, Mg 1.5%, PO ₄ 0.5%, Cl 6%	18.5%
糖, 有機酸, ペプチド, その他	8.50%

Table 2 Composition of Sebum.

成 分	組 成
コレステリルエステル	2.5%
コレステロール	1.5%
スクワレン	10%
ワックス	22%
トリグリセリド	25%
モノ-, ジ-グリセリド	10%
遊離脂肪酸	25%
その他	4%

を抑える役割をもつ (Table 2)。従って、スキンケアでは最も容易なステップである。油性成分を含む製剤を皮膚に塗布すると、水分揮発で乳化が壊れ、油膜が皮膚表面に形成されることにより、皮脂膜機能が現われる。その際極性の低い油ほどその効果があることが見出されて

いる^{9),10)}。皮脂膜は厚いほど閉塞性が高くなるため効果が高まるが、油独特の感触や、額や鼻でみられるようなテカリや化粧くずれの原因となるため、必ずしも好まれる状態ではない。脂とり紙がブームになったことは記憶に新しい。また過剰な皮脂は毛穴を詰まらせ、細菌の繁殖を起こしにきびなどの炎症の原因にもなっており、皮脂コントロールが重要な課題となっている。最近では、皮脂膜成分が日光紫外線でラジカルや活性酸素を発生し、皮膚細胞の変性をもたらす報告もされている¹¹⁾。そうしたことから、皮脂膜成分に依存した積極的なスキンケアはあまりなされていない。

2.4 セラミド

セラミドは角質細胞間に脂肪酸、コレステロールとともに細胞間脂質の主成分の形でラメラ構造を形成して存在している (Table 3, Fig. 2)。このラメラ構造の層間に水を結合水の形で約 13%程度保持することにより、柔軟な状態を維持している¹²⁾。さらに角質細胞同士を接着する働きも持ち、スクーリング (肌荒れ) 防止の役割を果たしている¹³⁾。

細胞間脂質成分は両親媒性構造なため、自己会合体形成能をもつ¹⁴⁾。細胞間脂質成分がベシクルを形成する報告もなされている¹⁵⁾。細胞間脂質が失われた角質層はその細胞間に隙間が生じるため、刺激物質の進入路となってしまう。細胞間脂質成分を配合したスキンケア化粧料はその隙間に浸透し、本来と同一のラメラ構造を再構築して、正常な状態に戻してくれる。

鈴木らは細胞間脂質成分が形成するラメラ構造を利用

Table 3 Composition of Intercellular Lipids.

成 分	組 成
コレステリルエステル	10 %
コレステロール	15 %
スフィンゴ脂質	55 %
遊離脂肪酸	20 %

Fig. 2 Lamellar Structure of Intercellular Lipids in Stratum Corneum.

Fig. 3 Recovery of Skin Surface Conductance Values Corresponding to Water-retaining Ability of Stratum Corneum by the Treatment of Emulsions.

してマルチラメラエマルジョンを調製した。角質細胞間と同一の集合構造を形成していることから、通常のエマルジョンと比較して優れた荒れ肌改善効果を示すことを報告している¹⁶⁾ (Fig. 3)。

3 スキンケア製剤と経皮吸収

3.1 経皮吸収の向上

皮膚の最外層である角層は本来、外界からの様々な刺激物質の進入を防御するバリアーとしての働きを持っている。

こうしたバリアーを薬剤がいかに透過できるかが課題となる。角質層の浸透ルートは①角質細胞間経由、②角質細胞内経由、③毛穴経由がある¹⁷⁾ (Fig. 4)。医薬品分野では経皮浸透促進剤の開発がなされている。この促進機構は①脂質構造の変化と流動性の増加②角質細胞間脂質の除去による細胞間隙拡大③角質層細胞剥離によるバリアー機能の減退④溶媒中薬物の熱力学的活動度の上昇に分類される¹⁸⁾。これまで、Azone¹⁹⁾、ピロチオデカン²⁰⁾などの浸透促進剤が数多く開発されている。これらは、角質細胞間脂質の構造を乱すことで角質細胞間経由での浸透を高めるものである²¹⁾。これは角質層にダメージを与える事であり、促進剤自体の安全性も高くないため、化粧品用途での利用は難しい。そうした欠点を改善させる目的で高分子経皮吸収促進剤の開発も一方でおこなわれている²²⁾。角質層は疎水的であり、親水性物質より親油性物質とのなじみが良い。そこで西坂らは角質層と親和性の高い油剤が容易に角質層に浸透し、貯留することを見いだした²³⁾ (Fig. 5)。その油剤に薬理成分を溶解して浸透媒体として利用できることも明らかにした。選ばれた油剤は汎用的なものであるため、安全性面の問題はな

Fig. 4 Suggested Routes of Drug Penetration Through Human Stratum Corneum.

Fig. 5 Absorption of Oil into Pig Stratum Corneum.

く、角質層にダメージを与えることがないため、本来のバリアー能を維持している利点をもつ。こうした油剤を用いて乳化製剤を調製すれば、薬理効果の高いスキンケア化粧料が完成できる。

医薬品分野ではこれらの化学的浸透促進法に加え、物理的浸透促進法と呼ばれる外力を利用した方法も行われている。電位差を起こし、電解質の移動に合わせてイオン性薬物の浸透を促すイオントフォレーシス (iontophoresis)^{24), 25)} や 1 MHz 以上の超音波により皮膚の透過性を変化させるフォノフォレーシス (phonophoresis)²⁶⁾ がある。今後、化粧品分野でも活用される可能性は十分にある。

近年、経皮吸収経路を利用して、積極的治療効果を求める経皮治療システム (TTS: transepidermal therapeutic system) が着目されており、局所の抗炎症作用を目的

とした「貼り薬」が心臓病薬のためのニトログリセリン、禁煙薬の「ニコチンパッチ」で製剤化されてきた。化粧品分野でもこうしたシートタイプのスキンケア化粧料が多数上市されてきている²⁷⁾。薬効成分を含むゲルが塗工された貼布タイプや化粧水成分を不織布に含浸させたタイプで目元などの使用部位にフィットした形や顔面形状に裁断されている。数十分～数時間貼り続け、有効成分の角質層への浸透やうるおいをもたらす効果を訴求している。

医薬品での経皮吸収のメリットは経口投与の場合と比較され、直接毛細血管に入ることにより、①肝臓への取り込みによる薬効成分の分解がない、②即効性が高いことが挙げられる²⁸⁾。従って多くの場合、皮膚中での滞留は必要がないため、化粧品で求めている皮膚への経皮吸収とは目的が異なっている。

化粧品における薬効剤の皮膚への浸透にも、効果を発現するために必要な浸透部位が異なってくる。角質層中に留めるべき成分、角質層下の表皮に留めるべき成分、真皮内に留めるべき成分、血流に吸収すべき成分に分類される (Table 4)。従って、浸透性を評価する上では、必要部位で浸透ならびに、その部位での滞留性を評価しなければ、スキンケア化粧料として使用した時の効果発現とを結びつけることはできない。

また、剤型の違いによる浸透性を評価する場合、それらの処方が大きく異なっていると、高浸透性が認められても、塗布した際の水分や揮発成分の蒸発や、乳化構造の破壊などが生じて、例えば油剤の閉塞性による寄与など剤型に関連しない副次的な影響を製剤本来の効果と見誤ってしまう可能性がある²⁹⁾。剤型の違いによる浸透性の評価には比較組成をそろえたり、in vitro での浸透性

Table 4 Penetrating Position of Ingredients in the Skin.

皮膚上		紫外線吸収剤，皮脂膜，抗皮脂酸化剤
表皮	角質層	細胞間脂質，NMF
	有刺層/顆粒層/ 基底層	美白剤，角化コントロール剤
真皮		しわ改善剤，抗炎症剤，血行促進剤

評価システムを構築するなど、慎重な評価が必要である。

3・2 高浸透を目指した製剤化

化粧品分野では、有効成分の浸透性を高めるために適した剤型の検討や様々な工夫が講じられてきた。これまで化粧料で汎用されている O/W 型エマルジョン、W/O 型エマルジョンに対し、高含油あるいは高含水エマルジョンが開発されてきた^{30), 31)}。さらに発展させた形で、W/O/W 型や O/W/O 型^{32), 33)}の多相 (multiple) エマルジョンが調製され、スキンケア特性の探索がなされてきた。多相エマルジョンには、① O/W 型、W/O 型では得られない特殊な使用感を付与できる³³⁾。② 中間にある油相あるいは水相によって内水相あるいは内油相が守られるため酸素などに不安定な成分を安定に配合できる³⁴⁾③ 内水相あるいは内油相に内包した成分を徐放できる³⁴⁾④ 中間相の成分を極端に少量化できることが明らかにされている。

皮膚浸透性に関しては、O/W/O 型エマルジョンで、テルペンの浸透性をヘアレスラットを用いた拡散セルにより W/O 型との比較で評価した報告がある。W/O 型からのテルペンの放出が O/W/O 型より 2.5 倍早く、30 時間後で放出が終わってしまったのに対し、O/W/O 型は直線的に放出し続けていたことから、薬効剤を長時間保持し、皮膚への分配をコントロールできる剤型であることを示していた³⁴⁾ (Fig. 6)。一方、W/O/W 型エマルジョンでは、その内水相に尿素を含有した場合と最外層に尿素を含有した場合で、豚皮角層に塗布した時の保湿効果を評価したところ、内水相に尿素を含有した W/O/W 型エマルジョンで高い効果を示していることを明らかにした³⁵⁾ (Fig. 7)。この効果発現は、尿素が W/O エマルジョンの形で角層に浸透しているためであると推定している。

乳化型化粧料とは全く異なるラメラ液晶化粧料も開発

Fig. 6 Percutaneous Absorption of Terpenes Encapsulated into an O/W/O Multiple Emulsion or a W/O Simple Emulsion.

Fig. 7 Moisturization of Multiple Emulsions on Pig Skin in vivo.

されている³⁶⁾。この集合構造は角質層内の細胞間脂質が形成するラメラ構造と同一の集合構造となっているため (Fig. 8)、皮膚に塗布した際、擬似的な角層を形成した状態になり、O/W, W/O 乳化化粧料に見られない保湿効果を示していた (Fig. 9)。またラメラ液晶化粧料に配合されたセラミドの浸透性は他の乳化剤型より高い角質層浸透性を示していた (Fig. 10)。

レシチンは古くから細胞膜構成成分であることから、生体への安全性が高い乳化剤として医薬品、化粧品で多用されてきた。特に連続相から隔離されたマイクロカプセル様のリボソームを形成することから、脂溶性薬物だけでなく、水溶性薬物の内包が可能である。レシチンの相転移や pH 変化など外的環境に応じた物性を利用したコントロールリリースやドラッグデリバリー媒体 (DDS) としての用途が検討されてきた。また、リボソームの経皮吸収性に関する報告もされてきた^{37)~39)}。その機構が

Fig. 8 Freeze Fracture Electron Microscopy of Lamellar Gel.

明確に解明されぬまま、スキンケア化粧品においてリポソーム技術を導入されたため、厚生省はリポソーム製剤を標榜するための承認基準を設定した (Table 5)。

化粧品でリポソームを扱う場合の大きな課題はレシチンの安定性である。常温保存される条件では、レシチンに高純度、不飽和部分を持たないことが求められる。

Fig. 9 Penetration of Skin Surface Conductance Values Corresponding to Water-retaining Ability of Stratum Corneum by Treatment with O/W, W/O and Lamellar Gel.

Fig. 10 Penetration of Pseudo-ceramide into Stratum Corneum Sheet, Detected by HPLC.

Table 5 Treatment of Liposomal Cosmetics by the Ministry of Health and Welfare.

1. 本取扱いは、水素添加大豆レシチン等の配合により意図してリポソーム等を形成させ、保湿性の向上等を図るために製剤化したものに適用される。
2. 上記に該当する化粧品の申請に際し必要な添付資料は、次のとおりである。
 - 1) 安定性に関する資料：当該製品流通期間中リポソーム等が安定であることを証明する資料。
 - 2) 安全性に関する資料：必要な資料は、概ね次のとおりである。なお、試験はすべて製品で実施したものとする。急性毒性、皮膚一次刺激性、皮膚感作性、光感作性、変異原性、ヒトパッチ
3. リポソーム等を形成させることにより、従来の化粧品の効能の範囲を超えて、薬効が期待できるものについては、医薬品又は医薬部外品として申請すること。

従って、高品質のレシチンを使用しなければならないことから、化粧品への製剤化にはコスト的な制約が伴うこととなる。

4 マイクロエマルション

4.1 乳化粒子の微細化

エマルションの粒径を微細化する試みが古くからなされてきた。界面化学的な特性を利用した乳化手法と機械的エネルギーを利用した調製法に大別される。前者については界面活性剤の特性を利用して油水界面張力を下げ、弱い攪拌力でも容易に油滴粒子を小さくさせる方法、あるいは可溶性状態にある分散質 (油) の析出を生じさせる方法がある。これらの調製方法は HLB 温度乳化法 (転相温度乳化法)⁴⁰⁾、液晶乳化法⁴¹⁾、転相乳化法 (反転乳化法)⁴²⁾、D 相乳化法^{43), 44)} として知られている。これらは特殊な機械を用いることなく調製できる利点をもつ一方で、液晶相、D 相、転相を生じさせる処方系でなければならないため、活性剤、油の組み合わせに制約がある。

一方、機械的エネルギーを利用した調製法は高せん断型ホモミキサー、超音波型ホモジナイザー、高圧ホモジナイザーに分類され、容易にサブミクロンの粒径を得ることができる。この手法は大きな液滴を機械力で細かく分散していくため、その破碎エネルギー及び、処理時間に大きく依存して粒径分布が変化する⁴⁵⁾。しかし、この製造法では高せん断により高熱を発生するため、耐熱性の低い物質には適さない点や、高分子などが切断されてしまう場合がある。

機械的エネルギーを評価する指標として「せん断力」があげられる。高圧ホモジナイザーのみならば出力圧力で比較されるが、高せん断型ホモミキサー等との共通のパラメーターとして「最大せん断速度」が算出され、機械力の比較ができる (Fig. 11)。その比較から高圧ホモジナイザーは高いエネルギーを与えることができる (Fig. 12)。それに加え、より高い圧力の出力ができるようになったため、マイクロフルイダイザーなどの性能が飛躍的に進歩している。

高圧ホモジナイザーの利用は、粉体の分散 (disperse) と油の乳化 (emulsify) に分類できる。分散ではインクトナーなどで使用されている。乳化においては医薬品分野で脂肪乳剤の製造法としてよく利用されてきた。高圧ホモジナイザーの利用の難点はその製造速度に限界があるため、化粧品分野での利用は遅れていたが、最近これを解決した化粧品が上市されてきた。

Fig. 11 Calculations of Shear Rate.

Fig. 12 Shear Rate of Emulsifiers.

4・2 乳化粒子の微細化のメリット

4・2・1 外 観

乳化粒子は 100 nm 以下の粒径を有すると、半透明から青みを帯びた透明、無色透明な外観を呈するようになる。この現象は乳化粒子が可視光波長より小さくなった時に適用されるレイリー散乱に基づいている。単位強度の白色光を粒径 d の粒子に照射した時の散乱光の動径分布は Rayleigh 式 (式 1) で示され、全 θ について積分した全散乱光 S は式 (2) で示される。すなわち S は d の 6 乗に比例して急激に増加する。同一組成で調製した場合は、乳化粒子径が大きくなれば粒子数が減少してくるため、実際の S は d の 3 乗に比例していく。このことから、マイクロエマルションが調製できても、粒径のわずかな変化が外観透明性の変化として反映されてしまうため、その安定性維持が重要な課題となってくる。また、粒径を一定にした場合、 S は光の波長の 4 乗に反比例してくることから、短波長の光の散乱強度が長波長側より高くなっていく。乳化粒子径により透明性に青みが帯びてくるのはこのためである。

$$I_{\theta} = \frac{9\pi V^2}{2R^2 \lambda^2} \frac{m^2 - 1}{m^2 + 1} (1 + \cos \theta) \quad (1)$$

$$S = 24\pi^3 \frac{m^2 - 1}{m^2 + 1} \frac{V^2}{\lambda^4} \quad (2)$$

θ : 入射光と散乱光を観測する方向との間の角度

I_{θ} : θ 方向における散乱光の強さ

V : 粒子の体積 (d : 粒子の半径)

R : 粒子と観測点間の距離

m : 粒子の屈折率

4・2・2 乳化安定性

乳化粒子径が小さいほど、乳化安定性は向上する。乳化系の分離現象であるクリーミングは乳化粒子と連続相の比重差で生じる。この時の粒子の運動速度は Stokes の沈降速度式 (式 3) で示され、粒子直径 (d) を小さく、連続相の粘度 (η) を大きくして、 V を小さくすればよいことがわかる。乳化粒子は周囲に存在する連続相分子の衝突でブラウン運動を引き起こしている。このブラウン運動による拡散速度が沈降速度を上回るとクリーミングが抑制される。連続相を水とした時、乳化粒子径が約 0.1 μm 以下でブラウン運動の効果が生じる。従って、乳化粒子単体の安定性が高ければ、乳化系全体での安定性は良好であることがわかる。

$$V = \frac{gd^2 \Delta p}{18\eta} \quad (3)$$

V : 沈降速度

d : 粒子の直径

Δp : 分散相と分散媒の密度差

η : 分散媒の粘度

g : 重力

4・2・3 スキンケア効果

エマルション粒子が小さくなると、皮膚への浸透性が高くなる報告がなされている。

0.4% のインドメタシンを油相に含有した平均粒径 87 nm のマイクロエマルションと 10~100 μm のエマル

ションを浮腫ラットに塗布すると、マイクロエマルジョンが優位に抗炎症効果を示していた⁴⁶⁾ (Fig. 13)。また、ビタミンEを含有したマイクロエマルジョンが、O/Wエマルジョンより浸透性が通常高いW/Oエマルジョンより浸透速度が早くかつ浸透量が多かったことを報告している⁴⁷⁾。しかし、この現象は薬剤のみの浸透性が向上するためなのか、エマルジョンの浸透性が向上しているためなのか、メカニズム的な部分は不明確である。

液晶構造をとったクレンジング剤が製剤化されている⁴⁸⁾。このクレンジング剤では皮膚塗布後のマッサージで水分が蒸散し、油相が連続相となって油性汚れを良好に溶かしこむ。次の洗い流し工程では、水の添加により、D相→O/D相→O/W相へと相変化する。この過

Fig. 13 Antiinflammatory Activity of Topical Indomethacin in Different Vehicles.

Fig. 14 Droplet Diameter of Emulsions Formed in Rinsing Process of Liquid Crystal Remover with Addition of Various Amounts of Oil.

程での油とD相間の界面張力が著しく小さいことから、外部からわずかなエネルギーの供給だけで微細な乳化粒子が形成される。微細な乳化粒子はブラウン運動により拡散性が良いために、容易に水で洗い流される (Fig. 14)。一方、洗い流し時に液晶を経由しない系は、比較的大きな液滴を形成し、乳化をおこしてもすぐに皮膚に油膜となって付着してしまう。微細化エマルジョンはこうした面でも優位な特性を発揮している。

5 おわりに

化粧品での製剤型の役割は、油分、保湿剤、水分を基本成分として、適切な使用感を与えながら、保湿効果を与えることにあった。それに加え近年、皮膚科学研究が進展するにつれ、しみ、しわなどの発生メカニズムが解明され、それらを予防したり改善する物質が発見されてきた。しかし、肝心なことはこれらが適切な部位に浸透しなければ効果が発現されないことである。また中には不安定な物質である場合もある。化粧料で用いられる剤型はこうした物質の欠点を補い、必要な部位へ浸透させ、持続的な効果をもたらすキャリアーとして重要性が増してきた。

限られた活性剤、油剤の組み合わせの中で、物理化学特性を利用したり、機械的エネルギーを利用することで様々な乳化製剤が生み出されてきた。今後はこれらの製剤が、有効基剤の機能を最大に発現されるようにアレンジされていくことであろう。

文 献

- 1) 野村利夫, (1999) 化学と工業, 52, 275.
- 2) 近藤秀俊, 沢 清隆, (1995) *Fragr. J.*, 23 (4), 97.
- 3) 林 利彦, 西山敏夫, 百武昌夫 (1991) 表面, 29, 1.
- 4) 須藤雅夫, (2000) 化学工学, 64, 84.
- 5) 芋川玄爾, (2000) *Fragrance J.* 臨時増刊 27.
- 6) Jokura, T., Ishikawa, Y., Tokuda, H., Imokawa, G., (1995) *J. Invest. Dermatol.*, 104, 806.
- 7) Ishii, H., Mikami, N., Sakamoto, J., (1996) *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 47, 351.
- 8) 吉原 寛, 金子大介, (1996) *Fragr. J.*, 24 (7), 51.
- 9) 塘 久夫, 宇津木利明, 河野純一, 石田篤郎, 林 静夫 (1997) *J. Soc. Cosmet. Chem. Japan*, 13, (2), 37.
- 10) 西山聖二, 小松日出夫, 田中宗男, (1983) *J. Soc. Cosmet. Chem. Japan*, 17, (2), 116.
- 11) 河野善行, (2000) 第20回油化学酸化セミナー p.23.
- 12) Imokawa, G., Akasaki, S., Kuni, O., Zama, M., Kwai, M., Minematsu, Y., Hattori, M., Yoshizuka, N., Kawamata, A., Yano S., Takaishi, N., (1989) *J. Dis. Sci. Tech.*, 10, 617.
- 13) Werts, P.W., Swartzendruber, D.C., Kitko, D.J., Madison, K.C., Downing D.J., (1989) *Invest. Permatol.*, 93, 169.

- 14) Iwai, H., Fukazawa, J., Suzuki, T., (1986) *J. Colloid Int. Sci.*, **183**, 13.
- 15) Abraham, W., Wertz, P.W., Landmann, L., Downing, D.T., (1986) *J. Invest. Dermatol.*, **87**, 582.
- 16) 鈴木敏幸, 芋川玄爾, 川俣 章, (1993) 日化, 1107.
- 17) Barry, B.W. J., (1987) *Controlled release*, **6**, 85.
- 18) 小木曾太郎, (2000) 薬学雑誌, **120**, (4), 328.
- 19) Stoughton, R. B., McClure, W.O., (1983) *Drug Develop Ind. Pharm.*, **9**, 725.
- 20) Yano, T., Higo, N., Fukuda, K., Tsuji, M., Noda, K., Otagiri M., (1993) *J. Pharm. Pharmacol.*, **45**, 775.
- 21) Hadgraft, J., Guy, R.H., (1989) *Transdermal Drug Delivery*, Marcel Dekker, Inc., New York, p.197.
- 22) 長瀬 裕, 秋元倫子, (2000) 高分子, **49**, 137.
- 23) 西坂崇宏, 山崎誠司, (1998) *Drug Delivery System*, **13** (5), 347.
- 24) Sanderson, J. E., Caldwell, R. W., Hisao, J., Dixon, R., Tuttle, R. R., (1987) *J. Pharm Sci.*, **76**, 215.
- 25) Bommannan, D.B., Tamada, J., Lung, L., Putts, R.O., (1994) *Pharm. Res.*, **11**, 1809.
- 26) Meidan, V.M., Docker, M., Walmsley, A.D., Irwin W., (1998) *J. Pharm. Res.*, **15**, 85.
- 27) 山下重樹, (1999) *Fragrance J.*, **27**, (2), 86.
- 28) 山下明泰, (2000) 化学工学, **64**, (2), 81.
- 29) Dahms, G.H., (1995) *Seifen-Oele-Fette-Wachse* **121**, 10, 730.
- 30) 鈴木裕二, 塘 久夫, (1987) 油化学 **36**, 588.
- 31) 山口道広, 熊野可丸, 戸辺信治, (1991) 油化学, **40**, 491.
- 32) 作山 秀, 酒井裕二, 福田泰博, (1999) 第38回油化学討論会 講演予稿集, 名古屋, p.126.
- 33) 関根知子, 草刈 建, 松崎文昭, 梁木利男, (1999) 第38回油化学討論会 講演予稿集, 名古屋, p.125.
- 34) Laugel, C., Baillet, A. B., Ferrier, D., (1998) *Int. J. Cosmet. Sci.*, **20** 183.
- 35) Dupuil, L., (1996) *Seifen-Oele-Fette-Wachse*, **122**, 658.
- 36) Iwai, H., Fukazawa, J., Suzuki, T., (1998) *Int. J. Cosmet. Sci.*, **20**, 87.
- 37) Mezei, M., Glasekharam, V., (1980) *Life Sci.*, **26**, 1473.
- 38) Jayaraman, S.C., Ramachandran, C., Weiner, N., (1996) *J. Pharm. Sci.*, **85**, 1082.
- 39) 奥 直人, 岩永一範, 山下伸二, (1997) *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **31**, 254.
- 40) Shinoda, K., Saito, H., (1969) *J. Colloid Interface Sci.*, **30**, 258
- 41) Suzuki, T., Takei, H., Yamazaki, S., (1989) *J. ColloidInt. Sci.*, **129**, 491.
- 42) Sagitani, H., (1981) *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **58**, 738.
- 43) 鷺谷広道, 服部孝雄, 鍋田一男, 永井昌義, (1983) 日化, 1399.
- 44) Sagitani, H., Hirai, Y., Nabeta, K., Nagai, M., (1986) *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, **35**, 102.
- 45) 森田正道, (1991) 油化学 **40**, 58.
- 46) Friedman, D., Schwarz, S., Weisspapier, M., (1995) *J. Pharm. Sci.*, **84**, 324.
- 47) Ziegenmeyer, J., (1982) *Dermal and Transdermal Absorption*, Brandau, R. and Lippold, H., eds, Stuttgart: Wissenschaftl Verlagsgesellschaft pp 73-86.
- 48) Suzuki, T., Nakamura, M., Sumida, T., (1992) *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **43**, 21.

総合論文**ポリシロキサン三次元架橋体の開発と化粧品への応用**

栗林 さつき

株式会社コーセー 研究本部 開発研究所 開発研究グループ (〒174-0051 東京都板橋区小豆沢 1-18-4)

化粧品には、皮膚に柔軟性を与える等の目的で、様々な液体油が広く応用されている。これらの液体油をゲル化し、構造粘性を付与することは、化粧品製剤の安定化のためにも非常に重要な技術である。また近年は、油剤としてジメチルポリシロキサンが汎用されている。このジメチルポリシロキサンは、油っぽさやべたつきがなく、且つ軽いのび、高い撥水性などの特長を有する油剤である。しかしながら、これら液体油のゲル化剤、特にジメチルポリシロキサンのゲル化剤は数が少なく、化粧品に安定に配合することは困難であった。

そこで、我々は新たに、ジメチルポリシロキサン中で膨潤してソフトゲルを形成する、ポリシロキサン三次元架橋体を開発した。また、これらの架橋体に化学的修飾を行うことで、ジメチルポリシロキサン以外の油剤、例えば炭水素油、エステル油、グリセライド油に対してのゲル化剤や、W/O型ゲルエマルションをつくることができた。

本稿では、これらいくつかのポリシロキサン三次元架橋体の構造とその特性、そして化粧品への応用例を紹介する。

(連絡者：栗林さつき) Vol.1, No.3, 247 (2001)

総合論文**化粧品におけるスキンケア製剤の役割**

岩井 秀隆

花王株式会社 スキンケア研究所

化粧品における製剤の役割は皮膚の保湿にあり、適切な感触に調整される。W/O型、O/W型が一般的であり、使用感で使い分けされてきたが、近年は様々な乳化製剤が開発され、その使い分けはあいまいになってきた。皮膚の保湿は単に水の供給によるのではなく、天然保湿因子成分、皮脂、セラミドをバランスよく角層に供給しなければならない。従って、これらを含有したスキンケア化粧料が必要となる。最近では皮膚科学研究の発展が著しく、肌の悩みとされるしみやしわを予防したり改善する基剤が発見されてきている。重要なことは、これらの成分が皮膚内の適切な個所に供給されなければならない。またそれらの基剤には大気中で不安定な場合もある。乳化製剤はそれらのキャリアーとしての役割を求められてきた。界面化学物性の利用や新規な機械を用いて多層エマルションやマイクロエマルションが調製され、基剤の浸透性を向上させる期待が持たれている。

(連絡者：岩井秀隆) Vol.1, No.3, 255 (2001)