高含水 α -ゲル構造をもつスキンケア製剤の開発

Development of Skincare Formulation

Having an α -Gel Structure Containing a Large Amount of Water

織田 政紀

花王 (株) 開発研究第1セクター
スキンケア研究所第2研究室 主任研究員
〒131-8501
東京都墨田区文花 2-1-3

Masanori ORITA Ph.D.
Kao Corporation R&D-Development
Research-Skincare Product Research
2-1-3, Bunka, Sumida-ku, Tokyo,
131-8501, Japan

内山 雅普

花王 (株) 開発研究第1セクター
スキンケア研究所第2研究室
〒131-8501
東京都墨田区文花 2-1-3

Masayuki UCHIYAMA
Kao Corporation R&D-Development
Research-Skincare Product Research
2-1-3, Bunka, Sumida-ku, Tokyo,
131-8501, Japan

論文要旨: 角層は皮膚最外層に存在する薄い膜であり、皮膚を健全に保つ役割を果たす。角層中の細胞間脂質は、角層細胞間隙に、皮表に対して平行に展開されたラメラ構造を形成することで保湿バリア機能を発揮する。高含水 α -ゲル製剤化技術は、細胞間脂質の主成分であるセラミドを用いて、肌上に細胞間脂質と同じ構造の膜を形成させるために開発された。本稿では、保湿スキンケア化粧品の観点から、最近の角層細胞間脂質研究動向を交えながら、本製剤化技術についてレビューする。

Abstract: Intercellular lipids of the stratum corneum play an important role in maintaining healthy skin. Forming lamellar structures of intercellular lipids parallel to the skin surface contributes to water holding property and barrier function of the stratum corneum. The new skincare formulation technique, “ α -gel containing a large amount of water” with pseudo-ceramide, has been developed for forming “intercellular lipids-like” lamellar film on skin.

The biomimetic formulation and the study of intercellular lipids are reviewed from a skin care cosmetic point of view.

Key words: α -gel, ceramide, intercellular lipids, lamellar film, moisturizing cosmetics

1 はじめに

スキンケア化粧品は、保湿化粧品、洗浄化粧品、皮膚老化対策化粧品、紫外線対策化粧品、美白化粧品、アクネ対策化粧品に分類される。保湿化粧品はスキンケアの基本であり、薬事法上、化粧品としては唯一その皮膚への効果を訴求することができる。

保湿とは、「皮膚に潤いを与える、柔軟性を保つ」機能である。皮膚は本来、その保湿恒常性を維持する能力を兼ね備えている。皮膚は、内側から、皮下組織、真皮、表皮の3層に分けられるが、上記の役割を担っているのが、表皮の最外層に位置する厚さ約 20 μm の角層である。角層はその柔軟性と潤いを保持するための水分保持機能、皮膚内部の水分を逃さず、また外界の影響から皮

膚を守るバリア機能を有する。角層は、表皮角化細胞(ケラチノサイト)が角化し、平板状になった角層細胞が約15層ほど緻密に積層した構造と、その間隙を埋めるように存在する細胞間脂質から成る。この構造は、レンガとモルタルの関係で例えられる。表皮に直接開口する皮脂腺から分泌される皮脂も、シール状に皮表を覆うことから、これを補佐する役割を果たすと言われている。角層細胞中に存在する、アミノ酸や乳酸等の天然保湿因子(NMF)は、水分保持に寄与している。

角層のバリア機能は、テープ等により剥離すると、剥離枚数に応じて水分蒸散量が上昇することから確認される¹⁾。一方、溶剤で角層を処理しても、同様にバリア機能の低下が確認されることから、細胞間脂質の寄与が確認されている²⁾。細胞間脂質は、皮膚内部の水分を逃さないバリア機能に寄与していると考えられる。

これまで、リープオンスキンケア化粧品の製剤化技術

連絡者: 織田 政紀
E-mail: orita.masanori@kao.co.jp

は、商品の保証期間中有効成分を安定に保つこと、また皮膚が本来持っている成分や、有効成分をより多く補充または浸透させることを目的に開発されてきた。本稿では、細胞間脂質が持つ機能が物理的な効果による点に着目し、有効成分であるセラミドを補充するだけでなく、細胞間脂質に類似の構造を外用で肌上に再現し、製剤自身に有効性を持たせるため考案された新提案、高含水 α -ゲル製剤化技術について述べる。

2 細胞間脂質が形成するラメラ構造とセラミド

細胞間脂質は、表皮中有棘層や顆粒層の細胞内で形成される層板顆粒から、角層細胞になる直前に細胞外に分泌され、種々の酵素の働きにより修飾を受けた後に、角層細胞間隙にラメラ（二分子膜層）状に再配列する³⁾。細胞間脂質のラメラ構造には異方性があり、表面に向かって積層し、平行に広がっていることが分かっている⁴⁾。細胞間脂質の組成は、その約半分がセラミドであり、残りを遊離脂肪酸やコレステロール、コレステロールエステルなどが占める。細胞間脂質の充填構造は、主に六方晶（ α -結晶/ α -ゲル）および斜方晶（ β -結晶）と言われている。六方晶の格子定数は約0.42 nm、斜方晶は約0.42 nmと0.37 nmの2つを持つが、いずれもラメラ構造をとる。細胞間脂質の長周期構造（ラメラ層間距離）も解析されている。例えば、ヘアレスマウスでは6 nmと13.6 nmの2つの周期が確認されるが、角層を水で膨潤すると、6 nmの周期は変化するが、13.6 nmの周期は変化しない。このように、外部環境により変化しにくいラメラ構造を持っていることも、細胞間脂質の特徴である⁵⁾。

主成分のセラミドは、スフィンゴイド塩基と脂肪酸の二鎖型アミド化合物である。角層に存在するセラミドは、Dihydrosphingosine [DS], Sphingosine [S], 6-Hydroxy sphingosine [H], Phytosphingosine [P] の四種類のスフィンゴイド塩基と、Non-hydroxy fatty acid [N], α -Hydroxy fatty acid [A], Esterified ω -hydroxy fatty acid [EO] の三種類の脂肪酸との組み合わせで分類される。最大の特徴は、2本のアルキル鎖が、アミド基の平面に垂直に配置することで、層状会合構造形成に有利で、強固な水素結合を形成しやすい点である。類似鎖長の両親媒性物質と比較し、高い融点を持つ。加えて、側鎖のヒドロキシル基の有無や、アルキル鎖長の違いでも、その融点は変動する。例えば、鎖長C18の天然型セラミドの融点は、セラミド [NS] で100~110℃、セラミド [NP] で120~130℃になる。更にセラミドは光学異方性を持ち、(2S,3R)-体の立体配座をとる。光学活性の有無は、融点にも影響を与え、ラセミ体とは異なる

Fig. 1 擬似セラミド、擬似スフィンゴシンの分子構造

示差走査熱量分析（DSC）チャートを示し、皮膚のバリア機能が、緻密な充填構造形成で成り立っていることを示唆する。

最近では、順相液体クロマトグラフ、エレクトロスプレーイオン化室、質量分析計を組み合わせた分析手法により、ヒト角層中のセラミドのクラスやアルキル鎖長を高感度に網羅解析できるようになった⁶⁾。アシルセラミドと呼ばれるセラミド [EOS] は、外部環境により変化しにくい長周期構造に寄与していると言われている。アトピー性皮膚炎患者では、セラミド全量だけでなく、セラミド [EOS], セラミド [NP] が少ない⁷⁾。また、これらの量やアルキル鎖長と Trans-epidermal water loss (TEWL) の間に相関があることも明らかとなった⁸⁾。ただし、各クラスのセラミドがどのような役割を果たしているのかを分子レベルで完全に理解するには至っていない。

鈴木、芋川、川俣らは、1980年代から、セラミドの存在にいち早く着目している。当時牛脳から抽出することによって微量を得ていた状況から、安価に量産供給可能な擬似セラミド P-Cer を開発している (Fig. 1 (I))。分子力場計算、分子軌道計算から、分子の配向性、水素結合性を予測し分子設計を行うことで、天然型のセラミド NS に非常に類似した構造を持つ化合物を得ている⁹⁾。本稿ではこの P-Cer を扱っていく。

3 高含水 α -ゲルの定義

セラミドは有効成分であると同時に、疎水性の両親媒性物質であり、その会合挙動を制御できれば、有効成分そのものを強固なバリア膜として機能させる製剤が開発できるものと考えた。セラミドを主成分とする細胞間脂質は、皮表に対して平行に展開されたラメラ構造を形成することでそのバリア機能を発揮するが、生体内では複雑な代謝工程を経て初めてその構造を獲得している。以上の背景に対し、試行錯誤の末、たどり着いたのが、高含水 α -ゲルを利用した製剤化技術である。この技術背景について、説明する。

両親媒性物質である界面活性剤は、固体結晶状態では水に分散させても変化しないが、温度が上昇すると、ラメラ層が膨潤しゲル状態へと変化する。このとき、溶液の粘度は大きく上昇する。さらに温度を上げて融点に達し、アルキル鎖が液体状態になると、エントロピーに由来する、ラメラ層間の斥力が増大した液晶状態へと変化する。この変化は、コアゲル-ゲル-液晶相転移と定義され、イオン性界面活性剤等を対象とし、熱分析を用いた詳細な研究がなされてきた¹⁰⁾。上記において、ゲルと液晶(ラメラ液晶)を、高含水構造をとりうる状態とする。高含水構造をとりうる両親媒性物質の構造について、その特徴を示す (Fig. 2)。各構造を分子レベルで見ると、ラメラ液晶は二分子膜が流動性を持つ液体状態、 α -ゲル(六方晶)は固体でありながら水和状態を取ることで、二分子膜平面内でアルキル鎖が回転できる状態^{11, 12)}、 β -結晶(斜方晶)は、部分的な分子の結晶化等により、六方晶がつぶれた充填型をとる。いずれもラメラ構造だが、ラメラ液晶は液体状態であることから、十分な親水性を持つ場合、安定な高含水構造をとる。一方、 α -ゲルは結晶状態であり、セラミドのような疎水性両親媒性物質では、一般に安定相ではなく、水和構造を失った γ -結晶(単斜晶)へと容易に移行する。

スキンケア化粧品で用いられる α -ゲルは、常温で固相相の高級アルコールを主成分とし、O/W エマルションを増粘し、乳液やクリームとしての保存安定性を高めることを主たる目的としていた。高級アルコールで、増粘したゲルを作るには、一般に親水性界面活性剤を併用する。高級アルコールと、親水性非イオン性界面活性剤を用いた α -ゲル乳化物の構造は、詳細に解析されている¹³⁾。高温で混合溶解し冷却すると、凝固点に近づく

Fig. 2 両親媒性物質の充填構造

Fig. 3 高級アルコールが形成する α -ゲル構造

につれ、油滴周囲に界面活性剤と共に液晶構造を形成する。凝固点以下に達すると、偏光顕微鏡下でマルターゼクロス像が確認されると共に、粘度が上昇する。この粘度の上昇は、含水し、長周期が大きく広がったラメラ構造が、三次元網目構造を形成することに由来する。つまりこの構造は、長周期(ラメラ面間隔)が液晶のように大きく広がったラメラ構造と、密に詰まった閉鎖小胞体構造とから成っていると言える (Fig. 3)。ここで、前者をラメラ (Lamellae)、後者をベシクル (MLV) と定義する。

上述において、ラメラのみで構成されたゲルを高含水 α -ゲルと定義する。P-Cerを用いて、この構造を選択的に得ることができれば、塗布乾燥後に、細胞間脂質と同様、表皮に対して平行に展開されたラメラ構造を形成できるものと考えた。

目標とする構造、高含水 α -ゲルに最も近いのは、山口らによるセチルトリメチルアンモニウム塩 (CTAC)-セチルアルコール (C16OH)-水系で形成するゲル構造である¹⁴⁾。これは、古典的な頭髮用リンス化粧品の基本構成である。C16OH/CTACのモル比が3以下で、ラメラの分散物が確認され、このゲルは、ラメラ構造の典型的な小角X線回折パターンを示し、長周期は約120 Åまで広がった含水構造であることを報告している。山縣らは、このゲルが、ベシクルとラメラの二種類で構成されることを、レオロジー解析から明らかにしている¹⁵⁾。このゲルは、3成分を同時に加温混合して得られるが、調製方法を変え、C16OHを加熱融解後、CTACを室温で混合し調製することで、中間層にラメラのみを得た。この2つを比較することで、ラメラとベシクルがドメイン中の組成の違いによって形成されることを明らかにし、また、熱重量測定 (TG) を使って比較すると、ラメラに特有の低い水分蒸散速度が観察されることから、2種類の構造の違いを特徴付けている¹⁶⁾。最近では、渡辺らが、アシルメチルタウリン塩-ベヘニルアルコール-水系において、類似のゲル構造を見出した¹⁷⁾。

さて、いずれの系においても、中心は高級アルコール

である。更に、 α -ゲルの細密充填構造から、高級アルコール／イオン性界面活性剤にモル比3という最適比が存在し、これ以上の増加は、高級アルコールを析出させる。一方、我々の目的は、塗布乾燥後の強固なバリア膜形成であり、イオン性界面活性剤の割合を最小限にとどめ、乾燥後再膨潤しにくい設計としたい。リーブオンスキンケア化粧品に視点を置いて、例えば、ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) が荒れ肌モデルを作るために用いられるように、高濃度に配合することは、皮膚安全性の観点から好ましいとは言えない。

4 擬似スフィンゴシン塩の利用

擬似スフィンゴシン塩を用いた乳化技術は、P-Cer を効率よく α -ゲル化するために開発された。スフィンゴシンもセラミドの代謝物であり、細胞間脂質中に微量ながら含まれている。スフィンゴシンは、アミン骨格を持つため、角層中のアミノ酸と塩を形成し、セラミドの水和結晶構造の維持を補佐している可能性がある。我々は、P-Cer の塩基側の構造に相当し、アルキル鎖を分岐鎖とした擬似スフィンゴシン P-Sphin を開発した (Fig. 1 (II))。P-Sphin は、水中でも油中でもラメラ液晶を形成し、油中では逆ベシクルを自発形成するなど、特殊な溶液物性を示す。更に、その中和塩は、pKa 以下の弱酸性でミセル相を発現し、界面活性剤として機能する。一方、室温 4 wt% で紐状ミセル、10 wt% でラメラ液晶と、塩としても比較的低濃度から高次会合体を形成しやすい¹⁸⁾。P-Sphin 塩で、P-Cer を乳化したところ、低濃度の添加で α -ゲルを形成し、ノニオン系界面活性剤で調製した α -ゲルと比較し、皮膚への収着量が多いことがわかった。更に、有機溶剤で細胞間脂質を除いた角層に塗布すると、細胞間脂質のラメラ構造が再構成されることも確認された¹⁹⁾。しかし、この乳化技術だけでは、高級アルコールに対する様な自在な構造制御までには至らない。目的の構造を得るには、更なるアイデアが必要であった。

5 高含水 α -ゲルの調製方法²⁰⁾

P-Cer により、目標とする構造、高含水 α -ゲルを形成させる要件として、我々は、以下の3つを考えた。

- 1) P-Cer を含む疎水性両親媒性物質を安定な α -ゲル相とする
- 2) ラメラ構造を形成する分子の平均充填構造を完全な円筒状とする
- 3) ラメラ層間に十分な斥力を存在させる

セチルアルコール／ステアシルアルコールを重量比 3/2 で混合することで、 α -ゲル相の安定な温度領域が広

CPP	$1/2 - 1$	~ 1	> 1
分子形状	切頭円錐	円筒	逆の切頭円錐
充填構造	屈曲性ラメラ層	平面状ラメラ層	逆屈曲性ラメラ層

Fig. 4 臨界充填パラメーター CPP

がることが報告されているように²¹⁾、疎水性両親媒性物質を複数混合すると、微視的状态の数が増加するため、エントロピーが増大し、 α -ゲル構造をとりやすくなる。P-Cer は分子間相互作用が強く、その影響は特に大きいと考えた。一方我々は、何故高級アルコールが高含水 α -ゲル構造をとれるのかを考察するため、臨界充填パラメーター CPP に着目した (Fig. 4)。 α -ゲル構造であることを前提に、高級アルコールの CPP を、計算機シミュレーションおよび X 線回折により求めたところ、1.07 と円筒状である 1 に近いことがわかった。これに対し、P-Cer の CPP は 1.37 と、逆切頭円錐状であった。そこで、CPP が異なる疎水性両親媒性物質を複数混合溶解し、少量のイオン性界面活性剤を添加することで α -ゲルを調製し、この平均 CPP と粘度との関係を調べた。その結果、平均 CPP=1 付近で粘度の極大が見られた。この時、 α -ゲルはより弾性的なレオロジーを示した。つまり、疎水性両親媒性物質を混合した平均 CPP と含水構造との間に相関があることを示唆する結果を得た。

我々は、保湿有効成分である P-Cer を中心に、1)、および 2) を両立する組み合わせを検討した。つまり、成分の相互溶解度、格子構造を考慮しつつ、平均 CPP を円筒状である 1 に近づけ、かつエントロピーが増大する混合比率とする組み合わせをスクリーニングした。その結果、擬似セラミド (P-Cer)／高級アルコール (C16OH)／モノグリセリン誘導体 (C16GE) の組み合わせを選択することとした。25℃における P-Cer/C16OH/C16GE 脂質 3 成分系の相平衡図を示す (Fig. 5 (I))。広い範囲で α -ゲル領域を確認することができ、CPP=1 の組成も、ちょうど三角形の中心付近に位置している。ここで α -ゲル領域とは、広角 X 線回折で α -ゲル以外の結晶のピークが確認されない領域と定義する。一方、3) を効率よく達成する場合、その乳化工程に配慮する必要がある。 α -ゲル成分に高温下で分配されやすく、かつ遠距離までラメラ層間の斥力が到達できることが条件となる。我々は、擬似セラミドと構造が類似し、かつ中和することでイオン性界面活性剤として機能する、P-Sphin 塩を用いることとした。以上、調製方法の模式図を示す

Fig. 5 (I) : P-Cer/C16OH/C16GE 系相平衡図 (25°C) (II) : 高含水 α -ゲル調製法模式図 (III) : P-Sphin 塩添加に対する 10 wt% - 高含水 α -ゲルの長周期 d_l の変化およびその外観 (25°C 3d 後)

Fig. 6 (I) : 5 wt% - 高含水 α -ゲルのドメイン光学顕微鏡像 (25°C 2W 後) (II), (III) : 15 wt% - 高含水 α -ゲルのフリーズフラクチャー法による透過電子顕微鏡像 (25°C 3M 後)

(Fig. 5 (II))。

6 高含水 α -ゲルの構造

Fig. 5 (II) の調製方法に従い、高含水 α -ゲルの調製を行うと、 α -ゲル成分に対して、重量比 1/25 量の P-Sphin 塩添加で、透明な外観の高含水 α -ゲル構造が発現した。例えば、 α -ゲル成分 10 wt% に対し、P-Sphin 塩 0.4 wt% に相当する (Fig. 5 (III))。この時、60 Å から、450 Å にまで長周期 d_l が広がっており、それ以上添加しても、周期構造や外観は変化しなかった。得られたゲルの小角 X 線チャートは、6 次ピークまで明瞭に確認できるほど、規則性の高いものであった。設計通りの構造であるとすれば、ラメラ液晶のような一液相であり、ラメラ層が平板状に均等に広がっているはずである。

このモデルを検証する実験を行った。界面活性剤を含まないエマルションを常温で混合し、顕微鏡観察を行った。その結果、数 10~100 μ m 程度の非常に大きな高含水 α -ゲルのドメインが観察された (Fig. 5 (I))。ドメイン中のラメラ構造を確認するため、フリーズフラクチャー法による透過電子顕微鏡観察を行った。X 線測定

から得られた周期構造と同一周期のラメラ構造が確認された他、拡大すると、 μ m スケールでも平板状で秩序正しく積層している様子も確認できた (Fig. 6 (II), (III))。次に、このモデルを定量的に検証した。 α -ゲルは固体であり、都合が良いことに、液晶のような波打ち運動を起こさない。そこで、一定容量の箱をラメラ層の平板が均等に仕切っている構造のモデルを使って、 α -ゲル濃度と長周期の関係をフィッティングした。その結果、極めて良い一致を示した²⁰⁾。

以上のようにこの系は、水に近い低屈折率の巨大な粒子が分散した系であり、光の散乱が少ないことから、透明な外観を呈し、見かけ一層のラメラ液晶のように振る舞うものと考えられる。

7 高含水 α -ゲルの擬似細胞間脂質膜形成

擬似セラミドによる高含水 α -ゲルは、透明な外観で、さっぱりとしたジェルとして設計しても、クリームと同等以上の保湿効果を与えることができ、角層水分量の上昇、落屑に対する優位な改善効果が認められている²⁰⁾。加え、使用者からは、肌のキメが整う、肌が滑らかに見

Fig. 7 高含水 α -ゲルが形成する疑似細胞間脂質膜

えるといった声も得られる。この効果の要因は、その乾燥皮膜の構造にある。

高含水 α -ゲルを乾燥させると、半透明で、見た目角層のようなシート状となった。皮膚上で塗布乾燥させると落屑が消失し、平滑で滑らかな皮膜で覆われた (Fig. 7 (I))。この乾燥皮膜の垂直方向の切断面を電子顕微鏡で観察すると、肌表面に対して水平方向に広がって積層した、細胞間脂質に類似の構造を形成した (Fig. 7 (II))。X線回折測定からも、この構造が確認できた。水以外の成分を混合溶解し冷却したものを、同様にX線で比較評価すると明確に違いが現れ、高含水 α -ゲル皮膜のみ、長周期の高次回折ピークが確認された。つまり、製剤が予め特殊なラメラ構造をとることによって乾燥後の構造が変化することが裏付けられた。

乾燥皮膜の保水性、閉塞性を評価すると、高含水 α -ゲルの結合水量は11.36%と、角層細胞間脂質、P-Cer自身に比べ、2倍以上の高い値を示した他²²⁾、乾燥後の水分保持量は、従来乳化技術の α -ゲルに比べ、3倍近く高く、乾燥皮膜の閉塞効果も、2倍以上高いことが確認された²⁰⁾。以上のように、高含水 α -ゲルを塗布すると、その皮膜が高い水分保持特性を示し、正に擬角層細胞間脂質膜としてその役割を果たす。

8 おわりに

本稿では、保湿スキンケア化粧品における α -ゲルの考え方について議論し、バイオミメティクスの観点から切り込んだ、高含水 α -ゲル製剤化技術について紹介した。高含水 α -ゲルは、従来の α -ゲル製剤の保湿効果を効率よく引き出した製剤である。形成する皮膜は、皮膚のバリア機能に寄与する細胞間脂質に類似の構造をとり、肌表面に対して平行に広がる。その結果、高い水分保持性、閉塞性を有する。さらに、透明性のある高含水構造であるため、みずみずしい使用感と外観をも付与できる。つまり、さっぱりとしたジェルとして設計しても、クリームと同等以上の保湿効果を与えることができる。一方で、高含水構造は、化粧品 α -ゲル製剤の保存安定

性の観点からも有用である。特にセラミドのように分子の長軸方向に強い分子間相互作用を持つ場合、 γ -結晶としての析出を抑える上で有効な手段であると考えられる。

本製剤の設計は、細胞間脂質研究から生み出された、保湿製剤に対する一つの新しい提案である。皮膚科学研究、細胞間脂質研究は、年々進化し新たなステージへと向かっている。セラミドや細胞間脂質の構造も明かされつつある。バイオミメティクスの観点から、化粧品の製剤化技術も更に進化していくものと期待される。

文 献

- 1) Kligman A. M., "The Epidermis", Academic Press, 388 (1964).
- 2) Matoltsy A. G. et al., *J. Invest. Dermatol.*, **50**, 19-26 (1968).
- 3) Wertz P. W., *Seminars in Dermatology*, **11**, 106 (1992).
- 4) G. S. K. Pilgramet et al., *J. Invest. Dermatol.*, **117**, 710-717 (2001).
- 5) N. Ohta, et al., *Chem. Phys. Lipids*, **123**, 1 (2003).
- 6) Y. Masukawa, et al., *J. Lip. Res.*, **47**, 1559-1571 (2006).
- 7) J. S. Yoon, et al., *Exp. Dermatol.*, **20**, 732-736 (2011).
- 8) J. Ishikawa, et al., *Arch. Dermatol. Res.*, **305**, 151-162 (2013).
- 9) 鈴木敏幸ら, *日化*, **10**, 1107-1117 (1993).
- 10) 児玉美智子ら, *表面*, **22**, 61-76 (1984).
- 11) K. Larsson, *Zeit, Phys. Chem. Neue Folge*, **56**, 173-198 (1967).
- 12) K. Larsson, *Food Emulsions* (S. E. Friberg Ed.), Marcel Dekker, New York, 39-66 (1976).
- 13) 福島正二ら, *油化学*, **29**, 106-110 (1980).
- 14) 山口道広ら, *日化*, **1**, 26-32 (1989).
- 15) Y. Yamagata, et al., *Langmuir*, **15**, 4388-4391 (1999).
- 16) Y. Yamagata, et al., *Langmuir*, **15**, 7461-7463 (1999).
- 17) K. Watanabe, et al., *J. Oleo Sci.*, **61**, 29-34 (2012).
- 18) 織田政紀ら, 第46回日本油化学会年会要旨集 (2006).
- 19) H. Nagasawa, et al., *IFSCC Congress* (2002).
- 20) M. Orita et al., *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn*, **46**, 25-32 (2012).
- 21) M. Yamaguchi, et al., *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn*, **12**, 16-22 (1978).
- 22) G. Imokawa et al., *J. Dis. Sci. Tech.*, **10**, 617 (1989).