ナノエマルションの設計と化粧品機能 Preparation Technique for Nanoemulsions and Their Application for Cosmetics

岡本 亨

株式会社資生堂マテリアルサイエンス研究センター
〒224-8558
横浜市都筑区早渕 2-2-1

Tohru OKAMOTO
Shiseido Research Center
2-2-1 Hayabuchi, Tsuzuki-ku, Yokohama 224-8558,
JAPAN

Abstract: In this article, two emulsification techniques providing nanoemulsions, which are condensation method and dispersion method, are described. Nanoemulsions by condensation method was prepared by cooling single phase microemulsions to temperature below the solubilization phase boundary. Key process of the second dispersion method was the homogenization of coarse emulsions with water phases containing large amounts of water-soluble solvents by a high-pressure homogenizer. Then the application and function of nanoemulsions for cosmetics are reviewed. An aqueous wax nano-dispersion was prepared through the cooling procedure of microemulsions which was made above the melting temperature of wax. The formula of the dispersion can be used for hair spray and hair mist having a low viscosity. O/W cream containing surfactant and amphiphile also became transparent with a low viscosity by the reduction of emulsion droplet size. This technology can give lotion type cosmetics with an excellent function that can be found in O/W cream.

Key words: Nanoemulsion, Microemulsion, Dispersion, Condensation, Cosmetics

1 はじめに

エマルションは、水と油のように互いに溶け合わない液体の一方を微粒子として他の液体中に分散させた系と定義される。エマルションは熱力学的に不安定な系であるため、経時でクリーミング、凝集、合一などの過程を経て、最終的には二相に分離する。エマルションの不安定化は複雑なプロセスで進行するが、分散媒と分散質の密度差によって生じるクリーミングは、凝集や合一の引き金になりやすい。クリーミングを防止するためには、エマルションの微細化が有効であり、さらに 100 nm 程度まで乳化粒子を微細化することができれば化粧水のような低粘度の剤形でも安定に保つことができる。エマルションの安定化の観点から、微細エマルションに関する研究が精力的に行われてきた。

エマルションの調製法には、「分散法」と「凝集法」がある。凝集法は、均一な溶液あるいは可溶化状態の油

分を何らかの方法で析出、成長させてエマルションを調製する方法であり、分散法は大きな分散質を剪断力で細かく分散する方法である。分散法におけるエマルションの微細化は油/水界面の生成を通して進行するが、水と油の界面に存在する界面張力のため分散相を微細化するためには界面張力に逆らって仕事をする必要がある。転相乳化法や HLB 温度乳化法、D 相乳化法などは、界面化学的に油/水界面張力の低い系をつくり乳化することで、強力な剪断力をかけることなく低いエネルギーで微細なエマルション粒子を調製する手法である。一方、高圧ホモジナイザーなどの強力な剪断力を有する乳化機を用いると、100 nm 程度の微細エマルションを容易に調製できる。本稿では、これらの方法では実現できなかった 100 nm 以下の粒子径をコントロールしたナノエマルションの調製方法について紹介し、処方設計の考え方と応用例について述べる。

2 ナノエマルジョンの調製法

2.1 凝集法によるナノエマルジョンの調製

Fig. 1 は代表的な界面活性剤/油/水系の状態図と相図を用いた微細エマルジョンの調製プロセスを示す。転相乳化法 (a) は界面活性剤を油に溶解させそこに攪拌しながら水相を加えていくことにより微細なエマルジョン調製する方法である¹⁾。水を加えていく過程で逆ミセル、ラメラ液晶相、O/D エマルジョンを通過し O/W エマルジョンの領域へ連続的に変化する。液晶相を通過する際に界面張力が小さくなり微細エマルジョンが得られる。Fig. 1(b) は HLB 温度乳化法である²⁻⁴⁾。POE 型のノニオン界面活性剤の HLB は温度とともに変化し、高温では疎水的となり W/O エマルジョンを生成し、温度の低下とともに親水化し 3 相領域を経て O/W エマルジョンに転相する。3 相領域では界面張力が著しく低下することから微細エマルジョンが得られる。これらの方法は Fig. 1(c) の一般的な乳化方法に比べて、微細なエマルジョンを調製できたが 100 nm 以下のナノエマルジョンの調製は困難であった。

凝集法によるナノエマルジョンは Fig. 1(d) に沿って調製される。可溶化限界曲線と曇点曲線の間の可溶化領域において油分を大量に可溶化した領域がマイクロエマルジョンである。中島らはマイクロエマルジョンを生成した後室温まで急冷して相図上の二液相領域に移行させることでマイクロエマルジョンの液滴の粒子サイズを持ったナノエマルジョンが調製できることを示した^{5,6,7)}。マイクロエマルジョンを冷却し、二液相領域へ移行した際、可溶化限界温度の近傍では二液相エマルジョンの安定性が悪く粒子径が増大し白濁するが、適切な油分や界面活性剤を選択し、冷却速度など調製条件を工夫することで濁度変化なく二相領域に移行できる。可溶化限界温

Fig. 1 微細乳化プロセスの比較

度付近の一液相 O/W マイクロエマルジョンの濁度が二液相領域でそのまま維持されることは、ミセルの粒子径がそのままナノエマルジョンの粒子径になることを意味している。可溶化ミセルの大きさは界面活性剤と油の重量比によって決まることから、ナノエマルジョンの粒子径を界面活性剤と油の重量比によってコントロールすることができる (Fig. 2)⁵⁾。Fig. 2 においてスクワラン系で油/界面活性剤=3.5 以上で粒子径が直線から大きく解離しているのは、この組成ではすべての油分を可溶化できないためである。

分散法でエマルジョンを微細化する場合、界面を生成するため大きなエネルギーを必要とするが、この方法は自発的に油滴が生成している可溶化領域を用いることで攪拌条件などの影響を受けないというメリットがある。

2.2 分散法によるナノエマルジョンの調製

油滴を微細化すると新たな界面が生成する。新たな界面には、水相中の界面活性剤が単分子吸着しエマルジョンを安定化する。したがって、微細化によって生じた界面に処方中の界面活性剤のすべてが吸着した状態がエマルジョンの最小粒子径と考えられ、それ以上界面積を拡大 (粒子サイズを微細化) することは安定性の観点から困難である⁶⁾。Fig. 3 に流動パラフィンとポリオキシエチレン (30) オレイルエーテル ($C_{18}E_{30}$) を合計 30% 配合した系において両者の重量比を変えて高圧ホモジナイザーを用いて乳化し、その油分と界面活性剤の重量比と粒子サイズの関係を示した。Fig. 3 の実線はそれぞれの乳化処方について界面活性剤の単分子吸着における分子占有断面積から計算した最小粒子径を示す。この線上にあれば界面活性剤を最も効率的に利用した理想的な乳化状態である。Fig. 3 より界面活性剤に対して油分の配合量が高い (目標粒子径が大きい) 系では容易に最小粒子径まで到達できるが、微細化のために界面活性剤の組成

Fig. 2 油と $C_{16}E_8$ の重量化による粒子径コントロール

Fig. 3 油と界面活性剤の重量比と乳化粒子径
乳化処方：流動パラフィン + $C_{18}E_{30}$ 30 wt%, 水 70 wt%

を高めると粒子サイズは直線から上方に乖離することがわかる。剪断力を高めるとこの乖離は小さくなるが機械力に限界があるため、100 nm 以下の粒子サイズで理想的な乳化を行うことは困難であったが、中島らは、水溶性溶媒を水相に高濃度添加配合した O/W エマルションを高圧ホモジナイザーで処理することで微細化の効率が高まることを見出した^{7,8)}。Fig. 4 は流動パラフィン (20%), $C_{18}E_{30}$ (10%) および水溶性溶媒を含む水溶液 (70%) からなる O/W エマルションを高圧ホモジナイザーを用いて乳化した結果である。水溶性溶媒としてグリセロールと 1,3-ブタンジオールを用い、水溶液中の水溶性溶媒濃度とエマルションの粒子サイズをプロットした。水溶液中のグリセロール、1,3-ブタンジオールの濃度の上昇とともにエマルションの粒子サイズは小さくなり、水溶性溶媒の添加がエマルション粒子の微細化に効果的であることがわかる。

Fig. 4 水相中の水溶性溶媒の濃度と乳化粒子径の関係
乳化圧：3,000 psi
乳化処方：流動パラフィン 20 wt%, $C_{18}E_{30}$ 10 wt%, 多価アルコール
水溶液 70 wt%

3 ナノエマルションの安定性

3.1 界面活性剤の構造

一般的な O/W エマルションの合一安定性は、同一の HLB であれば界面活性剤の分子サイズが大きいほど、アルキル基が同一であれば親水基が大きい (HLB が高い) ほど向上する⁹⁾。凝集法によるナノエマルションも一液相領域 (可溶化領域) から二液相領域に移行する際に合一を生じやすい状態を経由するため、合一安定性を高めることが有効である。また、可溶化限界温度の近傍では、エマルションの安定性が悪化することから保証すべき温度領域の上限と可溶化限界温度が離れていることが重要であり曇点の高い親水性界面活性剤が適している⁶⁾。

3.2 オストワルドライプニング

ナノエマルションの安定性には油分の影響を注意する必要がある。Fig. 5 は、 $C_{16}E_8$ を 10%, 各種油を 10% として調製したナノエマルションの 25℃における経時安定性を示す。ドデカンは数時間で粒子径が増大するが炭化水素油の炭素数の増大に伴い経時安定性は向上し、流動パラフィン、スクワランでは半年以上も濁度変化や粒子径変化が認められなかった。ナノエマルションの粒子径の経時による増大は、オストワルドライプニング (Ostwald ripening) によるものと考えられる¹⁰⁾。オストワルドライプニングは、粒子径が異なる粒子間において Kelvin 則で表される溶解度に差異が生じ、小さな油滴から大きな油滴に向け油分子の拡散が起こる現象である。液滴の半径の違いに基づく溶解度差は次式で表される。

$$RT \ln(C_r/C_\infty) = 2\gamma V/r \quad (1)$$

(1) において、 r : 液滴の半径, C_r : 半径 r の時の液

Fig. 5 炭化水素油の分子サイズとナノエマルションの安定性

滴の溶解度, C_∞ : 半径 ∞ の時の液滴の溶解度, γ : 界面張力, V : 分散相のモル体積, R : 気体定数, T : 絶対温度である。(1) 式より, 粒子径に分布があると溶解度差が生じるが, 粒子径が小さいほど影響は大きく通常のエマルションではオストワルドライプニングは問題になりにくい。また, 粒子サイズが変化する速度は水相中における油の単位時間当たりの移動量に依存する。油の水相中での移動量は油の水への溶解度に依存するため, Fig. 5の結果は炭化水素油の水への溶解度に関係していると推察される。オストワルドライプニングを防ぐためにはスクワランなどの安定性の良好な油分を少量添加することが有効である (Fig. 5)^{5,6)}。炭素数が小さなドデカンはKelvin 則により粒子径の小さな油滴から大きな油滴に拡散するが, 炭素数が大きいスクワランはほとんど移動しない。したがって, 時間の経過とともに粒子径の小さな油滴にはスクワランが, 大きな油滴にはドデカンが濃縮される。この時, 粒子間にスクワランとドデカンのケミカルポテンシャルの差が生じ, Raoult 則によってKelvin 則と逆の方向にドデカンを移動させるように働き, それ以上の油の移動は停止し粒子径も一定に保たれると考えられる。

4 ナノエマルションの活用事例

4.1 ワックスナノディスパージョン

凝集法によるナノエマルションの調製技術を発展させた事例として, ワックスナノディスパージョンを紹介する。カルナウバワックスやキャンデリラワックスは, 毛髪につやの付与や高い整髪力などからヘアケア製品に広く用いられているが, 融点が高く, 結晶析出などの問題が生じやすいため製剤化が難しくスティックやクリーム状の剤形に限定されていた。松浦らは, HLB 9~12 程度のノニオン界面活性剤とベタイン系の両性界面活性剤の混合系にワックスを可溶化して, 急冷することにより 50 nm 程度のワックスナノディスパージョンが調製する技術を開発した^{11,12)}。種々のノニオン界面活性剤 10% と両性界面活性剤 (ココイルアミドプロピルベタイン) 5% にカルナバワックス 10% を可溶化し, 可溶化の可

否, および冷却後の状態を検討したところ, 直鎖, 分岐いずれも HLB 9 程度のノニオン界面活性剤でカルナバワックスを可溶化できたが, 可溶化状態から急冷するとアルキル鎖長の短い界面活性剤では冷却過程で合一し白濁を生じた。冷却過程では合一に対して不安定な状態を通過するため, 合一安定性の良好な分子サイズの大きいノニオン界面活性剤を選択するべきである。

ワックスナノディスパージョンは液状であるため, 従来のワックスエマルションでは実現が難しかった流動性のある製剤 (ヘアミスト, ヘアローションなど) へ応用できる。Fig. 6 はワックスナノディスパージョンを配合したヘアフォームと従来の固形状ワックスエマルションを塗布した時の毛髪表面の SEM 写真である。ワックスディスパージョン配合ヘアフォーム (右) は毛髪表面に均一にワックスが薄膜状に付着しているのに対し, 固形状ワックス (左) は毛髪表面に不均一に付着していることが分かる。また, 前者は毛髪に塗布しやすく, べたつきのない使用感を有していた。従来固形状でしか調製できなかったワックスエマルションを, 乳化技術によりナノディスパージョンとすることで, 流動性のあるヘアミスト, ヘアローションなど剤形が可能となり, 新しい外観, 使い心地, 機能を付加することができた事例である。

4.2 α ゲルを用いたクリーム処方のナノエマルション

エモリエント性の高い化粧水を調製しようとした場合, 乳液・クリーム処方をそのまま低粘度化することが必要となる。一般に, O/W クリームは, 両親媒性物質/界面活性剤/油/水系で構成され, 両親媒性物質と界面活性剤が水相中で α ゲルを形成している。 α ゲルは, 界面活性剤と高級アルコールのような両親媒性物質が親油基を六方晶構造に配列したラメラ液晶に類似した構造をとっている。 α ゲルはラメラ液晶より親油基の自由度が制限された状態であり, それらがネットワーク構造を作ることによって系全体を増粘固化させている。化粧品では, アニオン性, ノニオン性界面活性剤と高級アルコールの組合せがスキンケア化粧品に, カチオン界面活性剤と高級

Fig. 6 ワックスナノディスパージョンとワックスエマルションの毛髪への塗布状態の比較

Fig. 7 α ゲル クリーム処方によるナノエマルジョン

アルコールの組合せがヘアリンスに用いられている^{13,14)}。さらに、 α ゲルはエマルジョンの安定化だけでなく、使用感触や皮膚に対する有用性へも寄与している^{15,16)}。このことは、エモリエント性を付与するために両親媒性物質と界面活性剤を配合し製剤化すると増粘した製剤しか調製できないことを意味している。そこでO/Wクリームの処方にナノエマルジョンの調製技術を応用して低粘度安定な製剤開発を試みた¹⁷⁻¹⁹⁾。

カチオン界面活性剤として塩化ステアリルトリメチルアンモニウム (STAC)、高級アルコールとしてステアリルアルコール (C18 OH) を用い、流動パラフィンまたはジメチルポリシロキサンを油分として種々の粒子サイズのエマルジョンを調製した。通常の調製方法で増粘した製剤 (Fig. 7(a)) をゲルの融点以上で高圧ホモジナイザー処理を行うと、低粘度の製剤となる (Fig. 7(b)) がこれは経時でクリームに戻ってしまった。一方、Fig. 7(c) のように 30 nm 程度までエマルジョン粒子を微細化すると低粘度が維持できた。一連の現象は、 α ゲルの存在状態によるものであることを DSC 測定などから明らかにされている。Fig. 8 は、ジメチルポリシロキサンを油分としたときの、エマルジョンの粒子サイズと DSC チャートを示す。粒子サイズが大きい時は、カチオン界面活性剤/高級アルコール/水系の相転移ピークとほぼ同じ挙動を示したが、粒子サイズの微細化に伴い α ゲルのピークは縮小し低温側に新たなピークが出現した。 α ゲルの相転移エンタルピーと粒子サイズの関係から、粒子サイズの微細化に伴い生じた新しい界面に α ゲルの成分が吸着し、水相中の α ゲルの相転移エンタルピーが縮小したと考察された。この結果、水相における α ゲルの分散物が漸減し、ネットワークの再構築を起

しにくくなり粘度上昇を防止できたと考えられた^{17,18)}。

脂肪酸セッケン/脂肪酸/高級アルコール/油/水系でナノエマルジョンを調製し、化粧品機能の評価を行った¹⁹⁾。基剤処方を Table 1 に示す。ナノエマルジョンは、化粧水様の基剤で低粘度のニュートン流動を示したが、実際に塗布するとクリームに類似した擬塑性流動に変化した。これは、水分揮散とエマルジョンの破壊に伴い α ゲルが放出され流動特性が変化したものと推察された。この基剤のスキンケア効果を調べたところ、塗布後の皮膚からの水分蒸散を抑制する作用は従来の乳液と同等の効果を有し (Fig. 9)、さらに実験的に作成した肌荒れに対する改善作用も良好であった。この基剤は保存時は α ゲルの成分がエマルジョン表面に吸着され安定化し、皮膚に塗布するとエマルジョンの破壊に伴い α ゲルが生成し処方本来の機能が生じたと考えられた。

Fig. 8 乳化粒子の微細化と相転移挙動

Table 1 基剤処方

	化粧水	乳液	新規製剤 (ナノエマルジョン)
ベヘニルアルコール	—	—	1.2
ステアリルアルコール	—	—	0.3
セチルアルコール	—	1.0	—
ベヘニン酸	—	—	0.5
ステアリン酸	—	—	0.5
POE(15) ステアリルエーテル	—	1.0	—
KOH	—	—	0.13
流動パラフィン	—	5.0	5
ワセリン	—	5.0	—
セチル 2-エチルヘキサノエート	—	5.0	—
グリセリン	10	5.0	10
1,3-ブチレングリコール	—	5.0	5
水	to 100	to 100	to 100

Fig. 9 基剤のオクルージョン効果の比較

オクルージョン効果：(TEWL(経皮水分蒸散量：塗布前)－TEWL(塗布2時間後))/TEWL(塗布前)

5 おわりに

ナノエマルジョンの研究はエマルジョンの安定化の観点から行われ、可溶化領域を用いる方法や高圧乳化機を用い効率よく微細化する方法が開発されてきた。これらは、少ない界面活性剤で多くの油を含む半透明、低粘度で安定な化粧品用のローションの調製を可能にただけでなく、乳液・クリーム処方を化粧水のような物性に保つ技術やワックスナノディスパーションの新しい商品開発につながっている。今後は、さらにナノエマルジョンであることを商品にどのように活用するかが重要になると思われる。今後の技術開発に期待したい。

文 献

- 1) H. Sagitani, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **58**, 738 (1968).
- 2) K. Shinoda & H. Saito, *J. Colloid Interface Sci.*, **26**, 70 (1968).
- 3) K. Shinoda & H. Saito, *J. Colloid Interface Sci.*, **30**, 258 (1969).
- 4) H. Saito & K. Shinoda, *J. Colloid Interface Sci.*, **32**, 647 (1970).
- 5) 友政哲, 河内みゆき, 中島英夫, *油化学*, **37**, 1012 (1988).
- 6) 中島英夫, 友政哲, 河内みゆき, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **23**, 288 (1990).
- 7) 中島英夫, *表面*, **36**, 39 (1998).
- 8) H. Nakajima, S. Tomomasa & M. Kochi, *Proc. 1 th. World Congress of Emulsion(Paris)*, **1**, 162 (1993).
- 9) K. Shinoda & H. Saito, *J. Colloid Interface Sci.*, **35**, 624 (1971).
- 10) W.I. Higuchi & J. Misra, *J. Pharm. Sci.*, **51**, 459 (1962).
- 11) E. Matsuura, A. Noda, Y. Shiojima *et al.*, *The 21 th IFSCC international congress proceedings*, Berlin (2000).
- 12) 松浦恵衣子, 野田 章, 塩島義浩ら, 第21回IFSCCベルリン大会論文報告会講演要旨集, p 34 (2000).
- 13) 山口道広, 野田 章, *日本化学会誌*, **1987**, 1632 (1987).
- 14) 山口道広, 野田 章, *日本化学会誌*, **1989**, 26 (1989).
- 15) T. Suzuki, H. Tsutsumi & A. Ishida, *The 12 th IFSCC international congress proceedings, Paris*, **1**, 117 (1982).
- 16) T. Suzuki, H. Tsutsumi & A. Ishida, *日本化学会誌*, **1983**, 337 (1983).
- 17) 岡本亨, 安斎伸一, 中島英夫, 第48回コロイドおよび界面化学討論会要旨, p 112 (1995).
- 18) 岡本亨, 安斎伸一, 中島英夫, 第48回コロイドおよび界面化学討論会要旨, p 654 (1995).
- 19) Okamoto T., Tomomasa S., H. Nakajima *et al.*, *The 18 th IFSCC international congress proceedings, Venezia*, **2**, 327 (1994).