Formulation Development to Enhance the Residual Performance of Antimicrobial Agents on the Skin*

Takeshi Hisahara **, Keiji Kasahara ***, Tadashi Shimada ***, Hiroshi Matsui ***

Product Assurance Division **, Technical Development Center ***, Mandom Corporation

Antimicrobial agents are used in deodorants to inhibit the growth of bacteria that transform sweat and sebum secretions into odorous compounds. In this study, we examined the ability of antimicrobial agents to enhance the deodorant effects. We first assessed changes over time in residual amounts of 4-isopropyl-3-methylphenol (IPMP) and 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (Triclosan) on axillary areas following the use of deodorants. The results suggested that the residual performance of Triclosan was significantly higher than that of IPMP. Second, in order to elucidate the causes of these reductions of the agents on axillary areas, we chose several factors and evaluated each contribution ratio. The results suggested that the primary factors were internal skin penetration and transition to clothes through sweat. Finally, we developed a screening method to evaluate the effects of the deodorant keeper that enhanced the residual performance of antimicrobial agents on the skin. The screening revealed that the deodorant keeper required certain characteristics: high molecular weight, high hydrophobicity and high affinity with antimicrobial agents. In the case of the deodorant keeper for IPMP, the polarized sites on the structure of the ingredients led to high affinity for IPMP because the dipolar interaction was enabled.

Key words : antimicrobial agent, deodorant, residual amount, 4-isopropyl 3-methylphenol (IPMP), 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (Triclosan), penetration, transition, molecular weight, hydrophobicity, affinity, dipolar interaction

* Received, April 1, 2016 ; Accepted, July 7, 2016

, * 5–12, Juniken-cho, Chuo-ku, Osaka 540–8530, Japan

殺菌剤の肌上への残存性を高める処方技術の開発*

久原文司**, 笠原啓二***, 嶋田 格***, 松井 宏***

株式会社マンダム 製品保証部**, 技術開発センター***

デオドラント剤の防臭効果の持続性向上（ロングラスティング化）を目的として、臭いの原因となる皮膚常在菌の繁殖を抑えるために、デオドラント剤に配合されている殺菌剤 4-イソプロピル-3-メチルフェノール（IPMP）と 2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）について、腋窩上での経時残存性を評価した結果、トリクロサンは IPMP よりも有意に経時残存性が高いことが示唆された。次に、殺菌剤の腋窩上での経時的な減少要因の解明として、殺菌剤の揮発性、皮膚内部への浸透性、皮膚表面での拡散性、衣服への移行性を評価した結果、皮膚内部への浸透および衣服への移行が主要因であることが示唆された。また、殺菌剤の腋窩での残存性を高める成分（デオドラントキーパー）の探索を行った結果、デオドラントキーパーの要件としては、皮膚内部への浸透を抑えるため分子量が大きいこと、耐水性が高い必要があるためオクタノール/水 分配係数（Log *P*）が大きいこと、殺菌剤との親和性（結合性）が高いことが必要であり、今回評価した IPMP のデオドラントキーパーとしては、分極部位を有し IPMP と水素結合等の双極子相互作用を起こしやすい構造であることが、残存性向上に有利に働くことが見出された。

1. 緒 言

われわれは、皮膚や毛髪上に製剤を塗布した後に残存する微量成分を精度よく測定し、効果性・持続性・機能性の向上を裏付ける技術・メカニズムを実証することで、生活者満足度の高い化粧品・医薬部外品の開発に繋げている。

弊社の調査において、デオドラント剤に対する生活者の要望の上位に、デオドラント効果の持続性の向上が挙げられている。デオドラント効果の持続性向上を目指す方法としては、臭いの原因となる皮膚常在菌^{1),2)}の繁殖を抑える目的で配合されている有効成分（殺菌剤）の皮膚残存性を向上させる技術が考えられる。

そこで、殺菌剤として IPMP³⁾ (Fig.-1) およびトリクロサン⁴⁾ (Fig.-2) の 2 種を選定し、デオドラント剤使用後の腋窩上での殺菌剤の経時的な減少挙動の把握を行った。また、減少要因を解明するため、IPMP およびトリクロサンの揮発性、皮膚内部への浸透性、皮膚表面上の拡散性、衣服への移行性を評価し、減少の主要因についての解析を行った。さらに、本解析により得られた知見をもとに、殺菌剤の流れ落ちにくさを評価するスクリーニング系を作製し、製剤中に添加することで殺菌剤の腋窩上での残存性を

高める成分（通称デオドラントキーパー）の探索を行った。

本報では、以上の具体的な結果を示し、腋窩上での残存性の高い殺菌剤およびデオドラントキーパーとして有効な添加成分の構造などについて考察する。

2. 実 験

2.1. 殺菌剤の残存性の評価

0.1% IPMP および 0.1% トリクロサンを含む 70% エタノール溶液約 0.2 g を 6 人の被験者の腋窩に塗布し、塗布前後の重量から塗布量を算出した。塗布直後、塗布から 0.5 時間、1 時間および 3 時間経過後に、エタノールを含浸させた不織布で腋窩を拭き取り、さらに 2 回同様に拭き取り、計 3 枚の不織布をメタノールで抽出し、評価検体とした。この検体中の IPMP およびトリクロサンを高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で定量し、各時点での腋窩上の殺菌剤の残存量を求めた。また、残存量を検体塗布量で補正し、0 時間後からの残存量の変化を残存率（%）として算出した。以下に HPLC の条件を示す。

IPMP 分析条件

カラム：Shiseido CAPCELL PAK C18 UG120

（4.6×150 mm, 粒子径：5 μm）

カラム温度：40℃

移動相：60% メタノール溶液

流 速：1.0 mL/min

* 2016.4.1 受付, 2016.7.7 採用

, * 〒540-8530 大阪市中央区十二軒町 5-12

(C₁₀H₁₄O Mw: 150.2 Log P: 3.37)

Fig.-1 Chemical structure of 4-isopropyl-3-methylphenol (IPMP).

注入量: 20 μ L

検出器: 島津製作所社製 蛍光検出器 RF-10A_{XL}

検出波長: Ex: 292 nm, Em: 308 nm

トリクロサン分析条件

カラム: Shiseido CAPCELL PAK C18 UG120

(2.0 $\times$ 150 mm, 粒子径: 3 μ m)

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

移動相: アセトニトリル/5 mM 硝酸アンモニウム溶液

(3:2)

流速: 0.3 mL/min

注入量: 20 μ L

検出器: AB SCIEX 社製 LC/MS/MS API 2000TM

イオン化法: ESI negative

定量イオン: 287

2.2. 減少要因の解析

2.2.1. 殺菌剤の揮発性の評価

褐色バイアルに JIS 染色堅ろう度試験用ケラチン布 (ケラチン布) (2 cm 四方) を敷き, 0.1% IPMP および 0.1% トリクロサンを含む 70% エタノール溶液を 1 mL 含浸させ, 30, 35, 40 $^{\circ}$ C で 1 時間インキュベート後, 褐色バイアル中に残存している殺菌剤を定量し, 残存率 (%) を算出した。

2.2.2. 殺菌剤の浸透性の評価

1% IPMP および 1% トリクロサン含有 70% エタノール溶液を前腕内側部に 2 μ L 塗布し (塗布径 1~2 mm), 塗布後 10 分または 60 分後に 15 枚テープストリッピングを行い (テープ径 20 mm), テープに付着している殺菌剤をメタノールで抽出, HPLC で定量し, 回収率 (%) を算出した。

2.2.3. 殺菌剤の拡散性および移行性の評価

自社デオドラントロールオン (0.1% IPMP, 0.2% トリクロサン含有) 約 0.2 g を腋窩に塗布し, 6 時間後に腋窩を

(C₁₂H₇Cl₃O₂ Mw: 289.5 Log P: 4.86)

Fig.-2 Chemical structure of 5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol (Triclosan).

拭き取り, 回収された殺菌剤を定量することで残存率 (%) を, 首から下の上半身を拭き取り, 回収された殺菌剤を定量することで拡散率 (%) を, 着用していた衣服 (T シャツ) をメタノールで抽出・定量することで衣服への移行率 (%) を算出した。

2.2.4. 残存性に及ぼす発汗の影響

0.1% IPMP および 0.1% トリクロサン含有 70% エタノール溶液約 0.2 g を腋窩に塗布し, 27 $^{\circ}$ C, 65% RH 条件下で 30 分間デスクワーク後 (通常時) の腋窩上の殺菌剤の残存率 (%) と, 検体塗布後に 33 $^{\circ}$ C, 50% RH 条件下でサイクルエルゴメーターによる運動負荷試験を 15 分間行い, さらに 15 分経過後 (発汗時) の腋窩上の殺菌剤の残存率 (%) を比較することで, 殺菌剤の残存性に及ぼす発汗の影響を評価した。

2.3. デオドラントキーパーの探索

2.3.1. 評価成分

DPA: diisopropyl adipate, DBA: diisobutyl adipate, IM: isopropyl myristate, INI: isononyl isononate, IP: isopropyl palmitate, EP: 2-ethylhexyl palmitate, ES: 2-ethylhexyl stearate, SSI: sorbitane sesquiostearate, GE: glyceryl tri 2-ethylhexanoate, OM: 2-octyldodecyl myristate, PE: pentaerythritol tetra 2-ethylhexanoate

2.3.2. 試料溶液の調製

0.1% IPMP, 1% ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテルを含む 70% エタノール溶液をベース処方とし, 上記の評価成分を 1% 添加したものを試料溶液とした。また, ベース処方をコントロール溶液とした。

2.3.3. 残存性の評価法

ケラチン布 (3 cm 四方) 4 枚にマイクロピペットを用いて試料溶液を 20 μ L 塗布し, 10 分間静置後, 3 枚の塗布面を下にして酸性人工汗液 (JIS L0848:2004) に浮かべ,

100 rpm で 10 分間振とうを行った。その後、4 枚のセラチン布に残存した IPMP をメタノールで抽出し、HPLC での定量を行った。各試料溶液での IPMP の残存率 ($a\%$) は、人工汗に浮かべた 3 枚のセラチン布の IPMP 残存量の平均値を、人工汗に浮かべなかった残り 1 枚のセラチン布の IPMP 量で割ることにより求めた。また、コントロール溶液を同様に操作して残存率 ($b\%$) を求め、評価成分添加による殺菌剤残存量の上昇率 ($x\%$) を $x = a/b \times 100 - 100$ により求めた。

2.3.4. 回帰式の算出

デオドラントキーパーの効果を予測するための回帰式の算出には、エクセル統計⁵⁾のアドインソフト (Statcel3) を用い、 F 値が 2 以上ならば有効な説明変数とした変数増加法による重回帰分析を行った。また、説明変数として

Fig.-3 Comparison of the residual rates on axillary areas between Triclosan and IPMP after sample application.
Mean + SD ($n = 6$). ***: $p < 0.001$ (paired t -test).

Fig.-4 Evaluation for volatility of Triclosan and IPMP.
Mean + SD ($n = 3$).

は、数値データが入手可能であった分子量, Log P , 沸点, モル体積, モル屈折率, 分極率, 表面張力, 水溶解度 (Log S), 有機性値⁶⁾, 無機性値⁶⁾の 10 種類のパラメータを用いた。

3. 結 果

3.1. IPMP, トリクロサンの経時残存性の比較

0.1% IPMP および 0.1% トリクロサン含有エタノール溶液を 6 名の被験者の腋窩に塗布し、30 分後、1 時間後、3 時間後に腋窩上に残存している殺菌剤を回収し、残存率を求めた結果を Fig.-3 に示す。本試験結果において、腋窩上に塗布された IPMP およびトリクロサンは経時的に減少し、特に IPMP は 3 時間後には 10% 以下の残存率であった。また、経時 30 分以降の IPMP の残存率はトリクロサンに比べて有意に低いという結果であった。

3.2. 殺菌剤の減少要因の解明

Fig.-3 にみられた殺菌剤の経時的な減少要因の解明として、要因を①揮発、②皮膚内部への浸透、③皮膚表面での拡散、④衣服への移行に分類し、各要因について 2 種の殺菌剤を用いた以下の評価を行った。また、殺菌剤の減少挙動に与える発汗の影響も検証した。

Fig.-5 Evaluation for permeability to the skin by a tape stripping method.

The numbers below the bars indicate the number of times of stripping, and the bars indicate the recovery rates of Triclosan and IPMP from the tape. (A) 10 min after use, (B) 60 min after use, Mean + SD ($n = 3$).

3.2.1. 揮発性の評価

殺菌剤の揮発性の評価として、30℃、35℃、40℃で1時間インキュベートしたときのIPMPおよびトリクロサンの残存率を評価した結果をFig-4に示す。本試験条件において、トリクロサンの減少はほとんどみられず、IPMPは40℃条件下でのみ10%程度の減少がみられた。

3.2.2. 皮膚内部への浸透性の評価

殺菌剤の皮膚内部への浸透性の評価として、検体を前腕内側部に塗布したのちテープストリッピングを行い、皮膚内部の殺菌剤を回収することで浸透性を評価した結果をFig-5およびTable-1に示す。本試験条件において、塗布10分後に比べて60分後の殺菌剤の回収率は低下し、未回収率が増加した。また、15回のテープストリッピングにより回収された2種の殺菌剤の総量は、塗布60分後ではトリクロサンは82%であったが、IPMPは34%であり、66%が未回収であった。なお、ストリッピング部位以外の前腕をエタノール含浸不織布で拭き取ったが、ほとんど殺菌剤は回収されず（1%以下）、IPMPは皮膚の表面温度（約33℃）ではほとんど揮発しないことがFig-4で確認されているため、未回収の要因は、15回のテープストリッピングにより回収された角層よりもさらに内部へ浸透したためと考えられた。

3.2.3. 皮膚表面での拡散性および衣服への移行性の評価

皮膚表面での拡散性および衣服への移行性の評価とし

て、検体塗布6時間後の腋窩、腋窩以外の首から下の上半身および着用していた衣服（Tシャツ）に存在する殺菌剤の定量を行った結果をTable-2に示す。本試験条件において、IPMPは腋窩および腋窩以外の体表からは約4%しか回収されず、約96%が肌上から消失しており、最も多く（53%）のIPMPが回収されたのは衣服からであった。また、約43%が未回収であったが、3.2.2の知見をもとに、浸透による消失であると推定された。同様にトリクロサンについても、衣服から40%と最も多く回収され、浸透によると推定される消失が26%みられた。

3.2.4. 発汗の影響

3.2.3より殺菌剤の減少の主要因が衣服への移行であることが示唆されたため、移行に関与すると予想される発汗の影響を評価することを目的に、通常時と発汗時の殺菌剤の残存率を比較した結果をFig-6に示す。本結果より、発汗時の殺菌剤残存量は通常時に比べて有意に低く、発汗により肌上の殺菌剤の減少が加速することが確認された。

3.3. 殺菌剤の残存性を高める添加成分の探索

3.3.1. 評価法の作成

これまでの結果より、殺菌剤の減少の主要因が衣服への移行であり、その移行には汗が影響しているという知見が得られたため、汗による流れ落ちを模した*in vitro*評価法を作成し、自社デオドラント3剤型（ロールオン、クリーム、スティック）を用いてIPMPの残存性を評価した結果、*in vivo*での評価結果と同様の傾向（ロールオン＜クリー

Table-1 Evaluation for permeability to the skin by a tape stripping method.
The description of “Recovery rates of 1-3” means the total recovery rates of antimicrobial agents from the tapes stripped to 1-3 times.

	Elapsed time after use	Recovery rates of 1-3	Recovery rates of 4-15	No recovery
Triclosan	10 min	72%	21%	7%
	60 min	58%	24%	18%
IPMP	10 min	45%	18%	37%
	60 min	21%	13%	66%

Mean, $n = 3$.

Table-2 Evaluation for recovery rates of Triclosan and IPMP from each of the parts at 6 h after use.

Recovery areas	Recovery rates (%)			
	Axilla	Skin surface except axilla	Clothes	No recovery
Triclosan	30%	4%	40%	26%
IPMP	3%	1%	53%	43%

Mean, $n = 3$.

Fig.-6 Evaluation for effects of sweating on the residual rates of Triclosan and IPMP.
Mean + SD ($n=8$). ***: $p<0.001$, *: $p<0.05$ (Student's t -test).

ム<スティック)であったことから、本評価法の妥当性を確認した (data not shown)。

3.3.2. デオドラントキーパーの効果性の評価

殺菌剤を肌上に留める成分、通称デオドラントキーパーの探索を目的とし、Table-3 に示す 11 種類の成分について、IPMP の残存量に与える影響を評価した結果を Fig.-7 に示す。本結果では評価した 11 検体すべてにおいて、IPMP の残存量の上昇が認められた。また、IM と IP、GE と PE などの類似構造化合物での比較において、分子量および Log P が大きいほど残存量が上昇する傾向がみられた。

3.3.3. デオドラントキーパーの解析

デオドラントキーパーとしての要件を明らかにするため、3.3.2 の結果をもとに重回帰分析を用いて IPMP 残存量の上昇率の予測式を求めたところ、下記に示す式において最も高い相関係数が得られた (Fig.-8)。

IPMP 残存量の上昇率の予測値 (%) =
$$Mw \times 0.123 + \text{Log } P \times 5.50 - \text{有機性値} \times 0.152 + \text{無機性値} \times 0.107 - 18.2$$

($R=0.884$, $p<0.05$)

本結果より、IPMP に対するデオドラントキーパーとしては、分子量、Log P 、無機性値が高いほど効果が高く、有機性値はマイナスに影響することが示唆された。

4. 考 察

4.1. 殺菌剤の肌上での挙動について

IPMP およびトリクロサンの腋窩上での減少挙動を評価した結果、特に IPMP は経時的に顕著に減少することが示

Table-3 List of examination ingredients for enhancement of residual performance of IPMP.

Abbreviation	DPA	DBA	IM	INI	IP	EP	ES	SSI	GE	OM	PE
CAS No.	6938-94-9	141-04-8	110-27-0	59219-71-5	142-91-6	29806-73-3	22047-49-0	1338-41-6	7360-38-5	22766-83-2	7299-99-2
Material	Diisopropyl Adipate	Diisobutyl Adipate	Isopropyl Myristate	Isononyl Isononate	Isopropyl Palmitate	2-Ethylhexyl Palmitate	2-Ethylhexyl Stearate	Sorbitane Sesqui Isostearate	Glyceryl tri 2-ethyl hexanoate	2-Octyl dodecyl Myristate	Pentaerythritol tetra 2-ethyl hexanoate
Molecular formula	$C_{12}H_{22}O_4$	$C_{14}H_{26}O_4$	$C_{17}H_{34}O_2$	$C_{18}H_{36}O_2$	$C_{19}H_{38}O_2$	$C_{24}H_{48}O_2$	$C_{26}H_{52}O_2$	$C_{24}H_{46}O_6$	$C_{27}H_{50}O_6$	$C_{34}H_{68}O_2$	$C_{37}H_{68}O_8$
Molecular weight	230.3	258.4	270.5	284.5	298.5	368.6	396.7	430.6	470.7	508.9	640.9
Log P	3.1	3.9	6.9	7.0	7.8	10.1	11.1	5.9	8.4	14.7	11.5

Fig.-7 Evaluation for the effects of additional ingredients on the enhancement of the residual performance of IPMP.
Mean + SD ($n = 3$).

Fig.-8 Correlation diagram between measured and predicted values by multiple regression analysis for effects of additional ingredients on enhancement of residual performance of IPMP.

唆され (3.1), このことがデオドラント効果の持続性を損ねる要因であると考えられた。

この減少要因を①揮発, ②皮膚内部への浸透, ③皮膚表面での拡散, ④衣服への移行に分解し, それぞれ評価を行った結果, ①揮発による減少は, 上腕内側部の表層温度 (約 33℃) 付近では, IPMP, トリクロサン共にほとんど起こらないことが確認された (3.2.1)。また, ②皮膚内部への浸透は, 前腕内側部を用いたテープストリッピングによる評価により, 特に IPMP において顕著に起こり得ることが示唆された (3.2.2)。さらに, 3.2.3 において塗布 6 時間後の体表からは殺菌剤はほとんど回収されず, 特に IPMP は 53% が着用していた T シャツから回収されたことから, ④衣服への移行が殺菌剤の大きな減少要因であることが示唆された (Fig.-9)。

なお, 本スキームは検体塗布 6 時間後における各部位か

Fig.-9 Schematic illustration for influence of decrease factors of antimicrobial agents derived from the recovery rates at 6 h after sample application.

らの回収量により導かれたものであり, 体表に拡散した殺菌剤は時間の経過とともに移行や浸透すると予想されるため, 検体の塗布時間を短くした場合には, 拡散性の寄与度は上昇すると考えられる。

次に, 殺菌剤の残存性に及ぼす発汗の影響を評価した結果, 通常時よりも発汗時において, 有意に残存率が低下した。これは, 発汗によって殺菌剤の肌上での拡散や衣服への移行が促進されたためと考えられる。

4.2. IPMP とトリクロサンの比較

IPMP とトリクロサンの腋窩上での経時残存性の比較において, トリクロサンは IPMP よりも残存しやすいことが示唆された (3.1)。この理由として, トリクロサンの Log P 値 (4.86) は IPMP (3.37) に比べて高い, すなわち疎水性が高い (水への移行性が低い) ため, 汗の分泌を介した衣服への移行などの影響を受けにくいと考えられる。また, トリクロサンの分子量 ($M_w = 289.5$) は IPMP ($M_w = 150.2$) よりも大きく, Log P も皮膚内部への浸透に適した Log P (2~3)⁷⁾ から乖離しているため, 肌内部に浸透しにくいと考えられ, 実際に浸透性は IPMP のほうが高いことが確認されている (3.2.2)。以上のことから, 皮膚表面に残存することが望まれる殺菌剤の理想的な物性としては, 汗などの分泌による拡散・移行が起こりにくいように疎水性が高く, 皮膚内部への浸透が起こりにくいように分子量が大きい (望ましくは分子量 500 以上)⁸⁾ ことが挙げられる。

4.3. デオドラントキーパーの探索について

4.2 で残存性が高い殺菌剤の要件は見出されたが, 医薬部外品の有効成分として使用可能な殺菌剤は限られている。そのため, 添加成分により IPMP の残存性を高めることが可能かを検証するため, IPMP 減少の主要因である汗などの分泌物を介した流れ落ちをイメージした *in vitro* 評価法を作成した。本評価法を用い, 肌への残存性が高いと

予測された鎖長や構造の異なる 11 種類のオイルエステルについて効果性の検証を行った結果、検証を行ったすべてのオイルエステルで IPMP 残存性の上昇効果が認められた。オイルエステルの構造と残存率の上昇効果の解析として、炭素鎖長違いの構造である IM と IP および EP と ES、エチルヘキサン酸の結合数が主な違いである GE と PE の比較において、分子量および $\log P$ が大きいほど IPMP 残存量の上昇効果が高いことが示唆された。次に、分子量および $\log P$ 以外にも IPMP の残存性に影響を与える要因を抽出するため、重回帰分析により IPMP 残存量の上昇率の予測式を求めた結果、オイルエステルの分子量および $\log P$ が大きく、また、有機性値が小さく無機性値は大きい、すなわち無極性の構造よりも、分極している構造のほうが IPMP を残存させる効果が高いことが示唆された。この理由としては、IPMP がフェノール性水酸基を有しているため、水素結合などの双極子相互作用によりオイルエステルと IPMP との親和性が高まるためと考えられる。また、最も $\log P$ の高い OM の効果が低い理由は、分子量に比較して分極部位が最も少ないため、IPMP と双極子相互作用を起こしにくく、比較的弱い結合であるファンデルワールス力が主となることで、殺菌剤との親和性が低くなるためと考えられる。

以上のことから、IPMP の残存性を高めるデオドラントキーパーとしては、そのものの自身の耐水性が高い必要があるため $\log P$ が大きく、皮膚内部への浸透を抑えるため分子量が大きいことが必要である。さらに IPMP との親和性が高い、すなわち、水素結合等の双極子相互作用を起こしやすい構造であることが、残存性の向上に有利に働くことが見出された。

5. 結 論

デオドラント剤使用後の腋窩上での殺菌剤の経時残存性を評価した結果、殺菌剤の大幅な減少が確認され、このことがデオドラント剤の防臭効果が経時的に減少する要因であると考えられた。この殺菌剤の減少の要因を解析した結

果、衣服への移行と皮膚内部への浸透が主要因と考えられた。また、IPMP に比べてトリクロサンの残存性が高いのは、分子量が大きく、 $\log P$ が高いためと考えられた。さらに、IPMP の残存性を高める添加成分を検証した結果、残存性を高めるための要件としては、添加成分自身の耐水性が高い必要があるため $\log P$ が大きく、皮膚内部への浸透を抑えるため分子量が大きいことが必要であると考えられた。また、殺菌剤を肌上に留めるためには親和性が高いことも必要であり、今回評価した IPMP に対するデオドラントキーパーとしては、IPMP と双極子相互作用を起こしやすい構造であることが、残存性の向上に有利に働くことが見出された。

本試験では殺菌剤を評価対象とし、経時的な挙動の変化を捉えることで効果性の向上に繋げたが、殺菌剤に限らず、効能効果を期待して配合する機能性成分については、その構造・物性・挙動を把握し、効果を発揮させたい部位への移行性や残存性に注目して評価することで、機能性成分の効果を最大限に発揮できる剤型や処方が見出せ、現状よりも持続性・効果性の高い製剤の開発に繋がると考える。

引用文献

- 1) J. J. Leyden, K. J. Mcginley, E. Holzle, J. N. Labows, A. M. Kligman, J. Invest. Dermatol., 77, 413-416 (1981)
- 2) D. Taylor, A. Daulby, S. Grimshaw, G. James, J. Mercer, S. Vaziri, J. Cosmet. Sci., 25, 137-145 (2003)
- 3) ジョン・J・カバラ編, 化粧品医薬品防腐殺菌剤の科学, フレグランスジャーナル社, 1990, p. 501-565
- 4) P. M. Baxter, J. V. Reed, Int. J. Cosmet. Sci., 5, 85-95 (1983)
- 5) 柳井久江, 4Steps エクセル統計 (第 3 版), オーエムエス出版, 2011, p. 210-216
- 6) 甲田善生, 本間善夫, 佐藤四郎, 新版 有機概念図基礎と応用, 三共出版, 2008, p. 1-36
- 7) I. H. Blank, R. J. Scheuplein, D. J. Macfarlane, J. Invest. Dermatol., 49, 582-589 (1967)
- 8) J. D. Bos, M. M. Meinardi, Exp. Dermatol., 9, 165-169 (2000)