[J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.]
報 文
27(3) 441 - 449 (1993)

紫外線吸収性中空有機微粒子の開発^{†1}

菊池 源, 高木真理, 近藤光雄, 引間俊男, 本田計一,
次田 章, 徳永信和, 米谷 融

鐘紡株式会社 化粧品研究所^{†2}

Development of UV Absorbent Hollow Organic Microspheres^{†1}

Hajime Kikuchi, Mari Takagi, Mitsuo Kondo, Keiichi Honda,
Akira Tsugita, Kazunobu Tokunaga, and Toru Yoneya

Kanebo Cosmetics Laboratory.^{†2}

Recent studies on the influence of ultraviolet light (UV) on the skin have clarified that UV not only causes sunburn and pigmentation in the skin but also induces photosensitive dermatitis and promotes photoaging. Current popular sunscreen agent protecting the skin from these disorders include UV absorbent or titanium oxide. These however carry problems in their safety or feeling in use. The present authors, taking into consideration the stability, safety, and characteristics in use, focused special attention on pigment materials especially those consisting of organic polymers, which have led to the development of UV absorbing hollow organic microspheres. These microspheres are synthesized by multilayer emulsion polymerization and have external diameters ranging from 0.2 to 0.4 μm and a sphere exhibits photoabsorption at appropriate wavelengths, which, coupled with the UV diffusion occurring within the sphere, obstruct the penetration of UV. The microspheres are stable to light and show a high level of safety. Additionally, since these microspheres are submicron in size, their adhesion to the skin is satisfactory. Although these UV absorbent hollow organic microspheres exhibit an inferior UV obstructing capacity when incorporated in a cosmetic product, compared with of titanium oxide microparticle, the hollow microspheres applied to the skin can give a natural finished appearance in contrast to the somewhat bluishwhite hue of the skin finished with titanium oxide microparticles.

1. 緒 言

紫外線は最近の皮膚に対する障害作用の研究から、従来から言われている“日焼け”とそれに引き続いて生じる色素沈着を起こすのみならず光線

過敏性皮膚炎、悪性腫瘍などの発生を誘発することや^{1), 2)}, 長波長の紫外線が皮膚の真皮層まで到達しコラーゲンやエラスチン繊維に作用し皮膚の老化の原因になることなどが報告されている³⁾。

皮膚はこのような紫外線の影響から自らを保護するために様々な生理的防御機能を持っている。しかし、防御能を越えた紫外線照射を受ける場合には人工的な防衛手段、即ちサンスクリーン剤が必要になる。

^{†1} 第17回 IFSCC 横浜大会 (’92年10月) で口頭発表

^{†2} 〒250 小田原市寿町 5-3-28 : 3-28, 5-chome,
Kotobuki-cho, Odawara-shi, Kanagawa 250
Japan

サンスクリーン剤としては有機化合物である紫外線吸収剤と無機顔料の微粒子酸化チタンが汎用されているが、安全性や使用感においていずれも様々な課題を抱えている。そこで我々はサンスクリーン剤に対して、次のような考え方で開発を進めた。

1. 熱・光・化学的安定性に優れていること
2. 皮膚にたいする安全性が優れていること
3. 皮膚に塗布した時、自然な仕上がり感を持つこと

現状の微粒子酸化チタンは紫外線遮断効果に優れ、種々のサンスクリーン製品に使用されているが、塗布時に光散乱に起因する青白さが目立ってしまう問題がある。そこで青白さがなく透明な仕上がりを得るために、屈折率の低い有機高分子化合物を素材として選び、この高分子化合物に紫外線吸収剤を取り込み、紫外線吸収能を持たせることを検討した。

高分子の微粒子を化粧品用の顔料として考えた場合、使用時の感触や付着性が重要な問題となってくる。これらの条件を満足させるためには粒子を球状にし、粒径を小さく、粒度分布を狭くする必要がある。球状の有機高分子の微粒子は溶液中で乳化重合によって調製することができるが、サブミクロンの粒径で狭い粒度分布を持った粒子を調整するには乳化重合の一種である異相構造粒子重合が適している⁴⁾。さらに異相構造粒子重合の

中でも光散乱の効果が期待できる中空部を持った粒子（中空微粒子）を合成する方法が、紫外線遮断効果を考えた場合に有利と考え、紫外部吸収を持った中空微粒子に焦点を合わせ開発を行った。

2. 実 験

2.1 紫外線吸収性中空微粒子の調製

中空微粒子に紫外線吸収効果を持たせるため、粒子中に紫外線吸収剤を封入する方法と乳化重合に際して紫外線吸収性のモノマーを共重合させる方法の二通りを試みた。

紫外線吸収剤封入型の中空粒子の製造方法を示す⁵⁾。

この方法は乳化重合の一種で異相構造粒子重合である。

第1段階の重合反応として、乳化剤の入った水溶液を80°に保ち、ラジカル重合性モノマーのスチレン、エチルメタクリレート、アクリロニトリル及びエチレングリコールジメタクリレートを加え、更に開始剤の過硫酸アンモニウム水溶液を徐々に加え重合反応を起こさせ種粒子を得た。

その後、第2段階の重合反応として、反応溶液を80°に保ちながら、紫外線吸収剤（ブチルメトキシジベンゾイルメタンまたはオキシベンゾン）とモノマーのスチレン、p-メチルスチレン及びジビルベンゼンの混合物と過硫酸アンモニウムの水溶液及びピロ亜硫酸ナトリウム水溶液を徐々に加

Fig.-1 Flowchart of Preparation of UV Absorbent Hollow Microspheres

えて重合反応を行わせた。この際、種粒子と外側の殻を形成している高分子が反転し、中空部を一つ持った微粒子の分散液が調製される。

次いで、エマルジョンの中未反応モノマーを減圧留去し、スプレードライによって乾燥させ、2次粒子状の紫外線吸収性中空微粒子を得た。**Fig. -1**にそのフロー図を示す。

紫外線吸収性モノマー共重合型の中空微粒子も基本的な合成方法は同じであり、上述の紫外線吸収剤の代わりに紫外線吸収性モノマー（p-メトキシ桂皮酸ビニル）を入れることで紫外線吸収性中空微粒子を得た。

2.2 粒子構造の観察

粒子の構造の外観を走査型電子顕微鏡（SEM）で確認した。内部構造は試料を樹脂で固めた後、薄片を作成し、オスミウムで染色をして透過型電子顕微鏡（TEM）で観察した。粒子の粒度分布はBI-90 Particle sizer（Brook-haven INS）によって測定した。

2.3 透過スペクトルの測定

粒子の透過光のスペクトル測定は分光光度計（島津製作所 MPS-2000 型）で行った。透過光の吸収スペクトルの測定は凝集して2次粒子になっている粒子を高粘度シリコーン（30,000cs）に練り込み分散させ、測定する直前に低粘度シリコーン（6 cs）で希釈し 0.25% の濃度とし、厚さ 10mm の石英セルを用いて測定した。

2.4 顔料の透明性

中空微粒子と微粒子酸化チタン（P-25, Degussa, 粒径 0.04 μm ）をそれぞれ配合した製品を皮膚に塗布した場合に予想される光散乱に起因する色調や透明性の違いを比較するため、スライドガラスに中空微粒子と微粒子酸化チタンをそれぞれグリセリン水溶液（28%）に分散したものを塗布（3 mg/cm²）し、乾燥させた後、印刷された文字や記号の上にスライドガラスを置き、文字や表の見え方を目視で評価した。

次に、プラスチックの日本工業規格で取り上げられており、フィルムやシートの試験で試料の曇り、即ち散乱の度合いを求める「曇価」の測定を行った。分光光度計に積分球を取付け、先に用い

たスライドガラスをセットし、波長 550nm で全透過率（Tt）及び拡散透過率（Td）の測定を行った。曇価は下式によって求めた。

$$\text{曇価}(\%) = \frac{T_d}{T_t} \times 100$$

2.5 安定性

試験はカーボンアークランプを光源とするサンシャインウェザーメーターを用い、紫外から可視までの波長の光線を照射（40,000 kJ/m²）して行った。粒子の安定性は含有されている紫外線吸収物質の試験前と試験後の紫外部の吸収速度の変化によって評価した。測定は2.3の透過光の測定と同じ条件で行った。

2.6 化粧品を試作方法

ファンデーションは顔料と中空微粒子に油性成分を加えてミキサーで混合し、調製した。乳液は水と増粘剤の混合物に油性成分、界面活性剤及びエタノールの混合物を加え、攪拌器によって乳化させ、これに中空微粒子の分散液を注ぎ、更に攪拌を行うことにより調製した。

2.7 SPF 測定

1991年1月より日本化粧品工業連合会が採用している Sun Protection Factor 測定法基準に基づいて、試験を実施した。光源はキセノンアークランプを用い 290 nm 以下及び 320 nm 以上の波長をフィルターで除去した紫外線を用いた。試料塗布量は 2mg/cm² とした。

MED は照射の 16～24 時間後に照射部位のほぼ全域に微かな紅斑が認められる最小の紫外線量とした。

2.8 皮膚への付着状態

予め日焼けによって紅斑を起こし、表皮が剥離直前の状態にある人の上腕部に粒子を配合した乳液を塗布し、乾燥後表皮の一部を剥がし電子顕微鏡により状態を観察した。また、上腕部に粒子を塗布し、数分間シャワーを当て、乾燥後表皮を剥がし、同様に電子顕微鏡で状態を観察した。

2.9 塗布時の皮膚の色調

人の腕に乳液とファンデーションを約 2 mg/cm² 塗布し、未塗布部位との差を目視で観察した。

3. 結果と考察

3.1 紫外線吸収性中空微粒子の特性

3.1.1 構造

紫外線吸収性中空微粒子の構造を確認するために電子顕微鏡による観察を行った。

Fig.2 は封入型中空微粒子の2次粒子の SEM 画像である。この2次粒子は中空微粒子の製造工程でスプレードライによる乾燥を行う際に1次粒子が凝集したもので、電子顕微鏡写真から球状の構造で $10\mu\text{m}$ 程度の大きさであることが分かった。

しかし、この粒子はシェアを加えると容易にほぐれ **Fig.-3** のような1次粒子になる。1次粒子も図から分かるように球状をしており、その粒径は $0.2\mu\text{m}$ から $0.4\mu\text{m}$ 程度であった。

一般にサブミクロンの粒径の粒子は単一中空型が形成され易い。我々の開発した粒子も **Fig.-4** の染色した粒子の TEM 画像において微粒子の中心部分だけが染色によって染まっていることから、粒子中に一つの中空が存在することが確認できた。中空部分の直径は $0.1\mu\text{m}$ から $0.15\mu\text{m}$ であった。また、微粒子の殻の部分が殆ど染まっていないことから、殻の部分は非多孔性であることが分かった。

同様の試験により共重合型の微粒子についても粒子構造は同様である事を確認した。

以上の結果に基づいて、得られた紫外線吸収性中空微粒子の模式図を **Fig.-5** に示す。この殻の部分に封入型の場合、紫外線吸収剤を封入しており、共重合型の場合には紫外線吸収性のモノマーを共重合している。中空部分は乾燥状態のときは何も入っていない。

3.1.2 粒度分布

今回用いた異相構造粒子重合方法の場合、合成したポリマーの粒径は懸濁重合のような幅広い分布にはならずサブミクロンの大きさで粒子径を揃えることが容易である。**Fig.-6** に粒度分布の結果を示す。合成した微粒子は封入型も共重合型も粒径が揃っており、顕微鏡で観察された $0.4\mu\text{m}$ 付近の粒子径を中心に狭い範囲で正規分布を示し

Fig.-2 SEM of Secondary Particle of Microsphere

Fig.-3 SEM of Primary Particles of Microsphere

Fig.-4 TEM of Cross Section of Microsphere

た。

3.1.3 紫外線吸収特性

シリコンオイルに分散させた微粒子の吸収スペクトルは中空部分で入射光の散乱が起こり短波

Fig.-5 Structure of a Hollow Microsphere

Fig.-6 Size Distribution of Microspheres

長側でベースラインのドリフトが若干見られるが、粒子を十分に1次粒子化し、均一に分散することで粒子による紫外吸収の状況を確認できた。

Fig.-7a の吸収スペクトルはオキシベンゾンを、Fig.-8a のスペクトルはブチルメトキシジベンゾイルメタンを微粒子中に封入したもので、Fig.-9a は p-メトキシ桂皮酸ビニルを微粒子中に共重合したものである。何れも明確に紫外線吸収物質由来のスペクトルが観察された。紫外線吸収剤を封入したものは吸収剤そのもののスペクトルとほぼ一致し、極大吸収波長はオキシベンゾンを封入したものの場合 280nm と 320nm 付近にあり、ブチルメトキシジベンゾイルメタンの場合

Fig.-7 Absorption Spectra of Microspheres of Encapsule Type Containing Oxybenzone

Fig.-8 Absorption Spectra of Microspheres of Encapsule Type Containing Butyl Methoxydibenzoylmethane

Fig.-9 Absorption Spectra of copolymerized Microspheres of containing p-methoxy-cinnamate struture

360nm 付近になった。また、紫外線吸収性の p-メトキシ桂皮酸ビニルモノマーを共重合した場合もモノマーそのもののスペクトルとほぼ一致

し、315nm 付近に極大吸収波長を示した。

3.1.4 透明性

紫外線遮断効果に優れた顔料素材として微粒子酸化チタンが一般的に利用されているが、微粒子酸化チタンの遮断効果の基本は紫外線の吸収であり、粒子径を 0.05 μ m 程度にすることによって紫外部吸収を最大にし、かつ光散乱を抑えている⁵⁾。しかし、それでも残存する光散乱作用のために微粒子酸化チタンを配合した製品を皮膚に塗布すると皮膚が青白く見える傾向があり、最近の化粧品の課題である仕上げの時点での皮膚色に大きな影響を与える。

そこで、まず、紫外線吸収性中空微粒子と微粒子酸化チタンの塗布時の透明性について比較を行った。微粒子酸化チタンの分散溶液と紫外線吸収性中空微粒子の分散溶液(水-グリセリン分散系)をそれぞれをガラス板上に 3mg/cm² になるよう塗布し、ガラス板上で乾燥させたときの状態を目視で観察した。Fig.-10 の写真から明らかなように32%もの濃度であっても中空微粒子はガラスの下に置いた文字が判読可能であったものに対し、微粒子酸化チタンでは2%の濃度で中空微粒子の透明性と同等であり、これ以上の濃度では光散乱による青白さが目立つようになった。

JIS のプラスチックの試験方法として利用され

Fig.-10 Transparency of UV Absorbent Hollow Microspheres and Titanium Oxide Microparticles

ている曇価と呼ばれるプラスチックの曇り度合いがを示す指標を用いて薄膜にした両者の比較を行った。試験結果はガラス板に両試料を塗布したものを目視で確認した時の違いと対応して、微粒子酸化チタンの2%濃度のものが紫外線吸収性中空微粒子20%濃度のものとはほぼ同等の透明性を有していることが分かった。これらの結果から、紫外線吸収性中空微粒子は透明性において大幅に微粒子酸化チタンと比較して優れていることが分かった。

Fig.-11 Haze Value of UV Absorbent Hollow Microspheres and Titanium Oxide Microparticles

3.1.5 安定性

紫外線吸収剤は紫外線の大きなエネルギーを吸収し熱として放出しているが、吸収するエネルギーが大き過ぎると紫外線吸収剤は分解してしまい遮断効果がなくなる。そのため、紫外線吸収剤の開発においてはその安定性は大変重要な点である。そこで今回は光に対する安定性試験を行った。

評価はスペクトルの強度変化を観察することによって行った。Fig.-11は40,000kJ/m²の光照射の前後のスペクトルを重ねたものである。Fig.-7bはオキシベンゾンを封入したもの、Fig.-8b

はブチルメトキシジベンゾイルメタンを封入したもの及び Fig.-9bはp-メトキシ桂皮酸ビニルを共重合したものである。微粒子は40,000 kJ/m²の光を加える苛酷な条件下でも、封入型の場合では吸収強度は約半分程度までの減少であり、共重合型では約1/4程度の減少に留まっている。この中空微粒子の安定性の理由としては、これらの紫外線吸収剤の分子が、高分子中に固定化され囲まれた状態になることによって、様々な紫外線吸収剤の破壊因子から隔離保護されることによるためと考えられる。この結果から、中空微粒子は従来の紫外線吸収剤と比べ、紫外線の遮断効果を持続することとできることが分かった。

3.2 紫外線吸収性中空微粒子を配合した化粧品

3.2.1 SPF 測定

紫外線吸収性中空微粒子の紫外線防御機能について共重合型と封入型の微粒子をそれぞれ配合したファンデーションを試作し評価を行った。試作品の処方をTable-1に、SPFの測定結果をTable-2に示す。ファンデーションの剤型で微粒子を50%配合した場合、SPFは7~9程度であった。

3.2.2 付着性

電子顕微鏡 (SEM) によって人の皮膚に乳液と

Table-1 Composition of Foundation

Material	Composition(%)
Red Iron Oxide	0.6
Yellow Iron Oxide	1.2
Black Iron Oxide	0.2
Talc	23.0
Mica	23.0
UV Hollow Microsphere	50.0
Squalane	2.0

Table-2 Results of SPF Value Measurement

Test Sample	SPF Value
Foundation (Encapsule type)	8.9
Foundation (Copolymer type)	6.6

Fig.-12 SEM of the Site of Microspheres Application

して塗布した封入型微粒子の付着状態を観察したところ、Fig.-12の100倍の倍率では紫外線吸収性中空微粒子由来の粒子の画像を見ることができなかった。Fig.-2で見られたような2次粒子を皮膚上でも形成していればこの程度の倍率で見ることができるが、確認できなかったことから粒子は乳液調製時の剪断応力で1次粒子化していることが分かった。顕微鏡の倍率を3,000倍すると微粒子の存在を確認できた。写真から皮膚一面に紫外線吸収性中空微粒子の一次粒子が間隙のないように付着していることが観察できた。また、この微粒子を塗布した部分に水流を当ててもFig.-12の写真から分かるように皮膚に粒子が残っていた。この付着性の原因は微粒子の疎水的な性質と皮膚に密着できるような大きな粒子径であることによるものと考えられる。

3.2.3 仕上がり効果

乳液とファンデーションを実際の人の腕に塗布し、肌の色調を観察した。

Fig.-13において確認できるように乳液の塗布部位と未塗布部位の色調に差はほとんど認められ

Table-3 Composition of Milky Lotion

Material	Composition(%)
Phenyl Dimethicone	8.0
Oleth-2	0.6
UV Hollow Microsphere	12.0
Glycerin	4.0
Carbomer 940	0.35
Diisopropanolamine	0.5
Methyl Paraben	0.1
Disodium EDTA	0.02
Ethanol	10.0
Water	64.43

ず、塗布部位の透明性が極めて高いことが分かる。これは油脂と微粒子の屈折率の差が小さいため、可視部の光散乱が少ないことによるもので、実際の使用に当たっては従来のサンスクリーン製品のように塗布した時の青白さが化粧の仕上がりで不満であった点を大幅に改善するものである。また、Fig.-14の写真からファンデーションにおいても仕上がりはより自然な印象を与え、単

Fig.-13 Application of Milky Lotion

Fig.-14 Application of Foundation

に紫外線遮断効果のみならず体質顔料として捉えても興味ある素材と言える。

4. ま と め

この新しい紫外線吸収性中空微粒子は、従来の紫外線吸収剤と異なる新規な紫外線吸収剤である。この素材は高分子中に吸収剤を組み込むことで、十分な安全性を確保できた。さらに中空微粒子は微粒子酸化チタンより低い屈折率を有することから、光散乱による青白い色調が見られず、皮

膚に塗布したとき極めて自然な仕上がりを与えることが分かった。これらの特徴を生かし、この紫外線吸収性中空微粒子はサンスクリーン製品に有効な成分として、仕上がり時の違和感を感じることなく使用できる。更に、この粒子はサブミクロンレベルの大きさで球状であることから、種々の化粧品へ感触調整の目的で配合することも可能である。

このような特徴を有する紫外線吸収性中空微粒子は、新しい化粧品の開発へのアプローチに重要な役割を果たす素材である。

参 考 文 献

- 1) Kligman, L.H., Akin, F.J., Kligman, A.M.: Prevention of ultraviolet damage to the dermis of hairless mice by sunscreens, *J. Invest. Dermatol.*, **78**, 181-189 (1982)
- 2) Gurish, M.F., Roberts, L.K., Krueger, G. G., Daynes, R. A.: The effect of various sunscreen agents on skin damage and the induction of tumorsusceptibility in mice subjected to ultraviolet irradiation, *J. Invest. Dermatol.*, **84**, 272-276 (1985)
- 3) Kligman, L.H., Akin, F.J., Kligman, A.M.: The contributions of UVA and UVB to connective tissue damage in hairless mice., *J. Invest. Dermatol.*, **84**, 272-276 (1985)
- 4) Kakarabe, K.: Function of hollow resin pigments and their application, *Hyomen*, **26**, 392-403 (1988)
- 5) 特開, No.93220, 昭和62年4月28日
- 6) Stamatakis, P., Palmer, B. R., Salzman, G.C., Bohren, C. F., Allen, T. B.: Optimum particle size of titanium dioxide and zinc oxide for attenuation of ultraviolet radiation, *J. Coatings Tech.*, **62**, 95-98 (1990)

(1993年2月18日受理)