Netsu Sokutei **46** (4),163-168 (2019)

解　　説

新奇化粧品基剤の開発における熱分析の活用

岡本 亨

資生堂グローバルイノベーションセンター

（受取日：2019 年 8 月 19 日，受理日：2019 年 9 月 2 日）

Application of Thermal Analysis in the Development of Novel Cosmetic Formulations

Toru Okamoto

Shiseido Global Innovation Center

(Received Aug. 19, 2019; Accepted Sept. 2, 2019)

In this article, the application of thermal analysis in the development of skin care cosmetics was explained based on three cases. The α-gel formed by fatty alcohols and surfactants is deeply involved in the physico-chemical properties and usability of cosmetic creams. The formation and physical properties of α-gel were verified by thermal analysis. By reducing the emulsion particle size in this cream formulation, the cream was transferred to a low viscosity water-like formulation. In order to keep this formulation stable, it was necessary to reduce the particle size of the emulsion until all the α-gel could be adsorbed from the aqueous phase to the emulsion interface. To prove this condition, quantitative analysis of the transition of α-gel to the interface by thermal analysis was useful. The extra-large size emulsion was stabilized by precipitation of fatty alcohol crystals around the emulsion particles. This structure was derived by finding the difference between the surface and internal state of the particles by thermal analysis. Thermal analysis clarified the physical properties and phenomena of the formulation and provided scientific support to establish it as a formulation technology in the development of a novel formulation.

Keywords: emulsion, fatty alcohol, differential-scanning calorimetry (DSC), droplet size, phase transition, cosmetics

1. はじめに

化粧品は肌や毛髪を健やかに保つ，身体を清浄に保つ，肌に彩りを与えるなどさまざまな機能が求められる。これら機能に加えて，お客さまに満足していただく商品にするためには，お客さまの嗜好にあった使い心地や使用感触を提供し，さらに長期間安心して使用していただける品質や安全性を保証しなければならない。これらを満足する化粧品を製造するために，化粧品はさまざまな成分から製剤化し，その物性をコントロールする技術が開発されてきた。

一般に，化粧品は油，水，粉末など相互に溶解しない多種多様な素材によって構成され，乳化・分散によって均一な組成物として提供される。乳化・分散系は熱力学的に不安定であるため，安定に保つためには系を増粘，固化させることが有効である。例えば，リップスティックはオイルとワックスを加熱融解したものに顔料を分散し，冷却固化して製造される。冷却の過程でワックスは微細な板状の結晶として析出し，それが立体的に積み重なりその空隙に流動油分が取り込まれた構造をとる。この構造はカードを立体的に積み上げていく構造に似ているため，カードハウス構造と呼ばれている。この構造によって唇に塗布した際に容易に崩れて流動性のある化粧膜を形成することができる。この構造形成にはオイル/ワックス系の結晶析出のプロセスが関係しており，熱分析が有益な情報を与えてくれる。[1,2)]

クリームや乳液は，油性成分からなる油相と水性成分からなる水相を乳化して製造される。使用性や肌へのエモリエント効果のために多種多様な成分が混合された複雑な処方となっているが，特に油相は極性や融点の異なる油性成分で構成され温度によって相分離や結晶析出などのさまざまな変化を起こし，使用性や肌効果に関係している。また，油相に配合された脂肪族アルコールは高温で乳化されたのち冷却とともに水相に析出し水相の界面活性剤と会合体を形成し系を増粘させ乳化系を安定化する。この会合体は明確な相転移を示し，熱分析を用いて会合体形成やその安定性について考察されている。

© 2019 The Japan Society of Calorimetry and Thermal Analysis

いくつかの事例をあげたが，化粧品の機能や品質保証には熱転移現象を活用したものが多く，熱分析はそれらの物性を知るうえで重要な解析手法であることがわかる。本稿では，スキンケア化粧品開発における熱分析の活用について解説するとともに，熱転移現象をもとに開発された新奇なスキンケア化粧品について紹介したい。

2. 乳液・クリームはどうして増粘するのか？

肌を乾燥から守り健やかに保つことは，スキンケア化粧品に求められる基本的な機能であり，肌にうるおいを与える保湿剤などの水溶性成分と，肌から水の蒸散を防ぎうるおった状態を保つ油性成分を合わせ持つことが重要である。したがって，油性成分と水性成分を均一に混合したクリーム，乳液はスキンケア化粧品の主要なアイテムとなっている。[3,4] 乳化は熱力学的に不安定であるため，クリーミングや合一を防ぐ必要があり，肌に塗布しやすく，肌に自然になじんでいく使用感触を付与するために適切なレオロジー特性が求められる。これらを満足する代表的な手法として O/W 乳化系にステアリルアルコールのような脂肪族アルコールを配合する基剤が用いられている。脂肪族アルコールは界面活性剤とともに水相中で会合体を形成，ネットワーク構造を構築することで連続相を増粘・ゲル化し，さらに油滴の周囲に強固な界面膜を形成しエマルションを安定化する働きを持つ。[5,6] このネットワーク構造は塗布によるシェアによって容易に崩れ，肌に自然になじんでいく感触を与える。脂肪族アルコールと界面活性剤からなる会合体はラメラ状の二分子膜構造をとり，さらに脂肪族アルコールと界面活性剤のアルキル鎖が六方晶配列していることが特徴である。この会合体は，アルキル鎖の六方晶配列にちなんで，α-ゲルと呼ばれている（**Fig.1**）。[7-12] 一般に脂質の水和結晶はアルキル鎖が密に充填した構造をとりラメラ構造の層間にはほとんど水を保持することできない。一方，ラメラ液晶はアルキル鎖の流動性が高く層間に多量の水を保持することができる。α-ゲルはこの中間にあたるものでラメラ液晶よりもアルキル鎖の運動性が乏しく構造性が高い反面，層間に多量の水を保持することができる。

α-ゲルの生成は示差走査熱量分析（DSC）によって検証することができる。**Fig.2** に代表的な α-ゲルの熱転移挙動を示す。N-ステアロイル-L-グルタミン酸モノナトリウム（界面活性剤）/ベヘニルアルコール（脂肪族アルコール）/水系 [13] において，界面活性剤と脂肪族アルコールの合計を 2.5 wt%とし両者の組成を変えたサンプルの DSC 昇温測定を 2 ºC min^{-1} の条件で実施した。なお，相転移温度は融解開始温度（ピークの立ち上がりの温度）とすることが一般的であるが，今回取り上げた系はいずれも多成分系であり主転移の前後に他の転移ピークが重なり，立上り温度の見積もりが困難であったため，融解ピーク温度を相転移温度として考察した。脂肪族アルコールを含まない界面活性剤水溶液では N-ステアロイル-L-グルタミン酸モノナトリウムでは 48 ºC にクラフト点（界面活性剤の水和結晶の融解温度）の吸熱ピークが見られるが，脂肪族アルコールを配合すると消失し，より高温の領域に会合体（α-ゲル）のシャープな相転移ピークが現れる。このピークは脂肪族アルコールの組成が増大するとともに高温側にシフトし，脂肪族アルコールのモル比 1 : 3 で極大値をとる。さらに脂肪族アルコールの組成を高めると会合体に入りきれなかった脂肪族アルコールが析出しその融解ピークが現れる。すなわち，α-ゲルはモル比 1 : 3 において最も秩序性の高い構造を形成すると考えられ，さらに過剰な脂肪族アルコールは基剤中に異物として成長する可能性が示唆される。良好な α-ゲルを形成する組み合わせとしては，セタノール，ステ

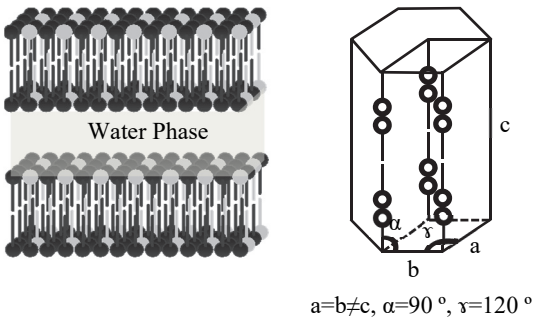

Fig.1　Schematic diagram of α-gel structure.

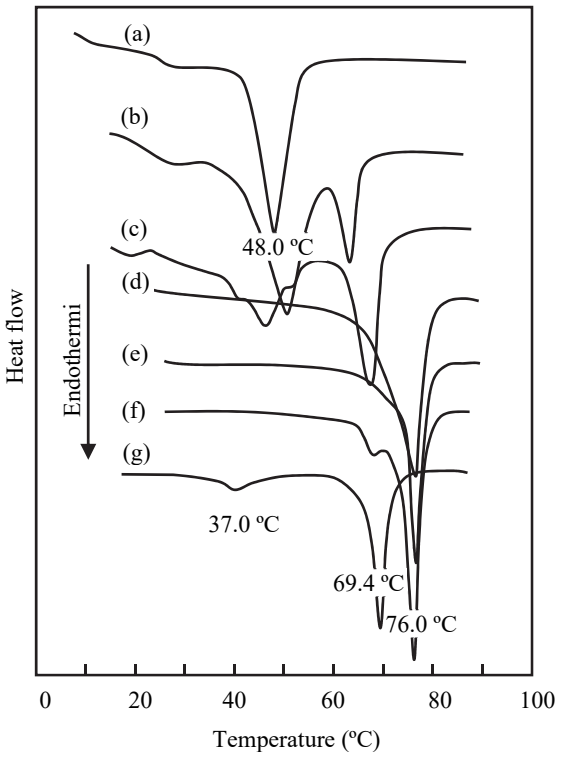

Fig.2　DSC heating curves of sodium stearoyl glutamate (C_{18}Glu)/behenyl alcohol(C_{22}OH)/water systems.[13]
(a): C_{18}Glu 2.5 wt% aqueous solution, (b): molar ratio of C_{22}OH to C_{18}Glu of 0.2, (c): ratio is 0.5, (d): ratio of 2, (e): ratio is 3, (f): ratio is 5, (g): C_{22}OH 2.5 wt% aqueous dispersion. Heating rate was 2 ºC min^{-1}.

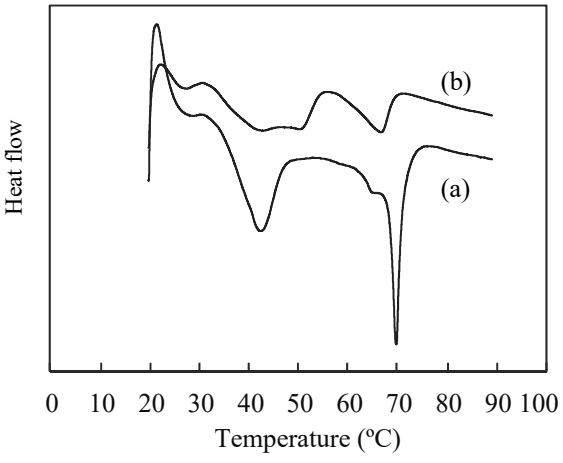

Fig.3　DSC heating curves of commercial cream containing α-gel at different heating rates.
(a): 2 ºC min^{-1} (b): 0.5 ºC min^{-1}.

アリルアルコール，ベヘニルアルコールなどの分岐のない長鎖飽和脂肪族アルコールと塩化ステアリルトリメチルアンモニウムや N-ステアロイル-L グルタミン酸モノナトリウム，ポリオキシエチレンベヘニルエーテルなど分岐のない飽和炭化水素鎖を持つ界面活性剤の組み合わせがある。実際の乳液・クリームの製造において脂肪族アルコールは油相に，界面活性剤は水相に添加され，脂肪族アルコールの融点以上で乳化された後冷却される。乳化時脂肪族アルコールは油相に溶解し乳化粒子として分散しているが，冷却とともに乳化粒子界面から水相に向けて析出，界面活性剤と α-ゲルを形成して水相に広がりネットワーク構造を構築し増粘させる。乳化系における α-ゲルの生成は油相からの脂肪族アルコールの析出から始まるので，脂肪族アルコールの油相への溶解などの影響を受ける。一例として α-ゲルを含む市販品の DSC 昇温カーブを **Fig.3** に示す。2 ºC min^{-1} で昇温した時は 70 ºC 付近にシャープな α-ゲルの転移ピークが見られたが，0.5 ºC min^{-1} の時はそのピークは小さく，低温側にシフトしていた。これは α-ゲルが油相と共存する時，ゆっくりと昇温することで α-ゲルを構成する脂肪族アルコールが油相に溶解したためである。溶解する量は時間に依存するためゆっくりと昇温すると溶解量が多くなり，その結果 α-ゲルの組成が変化し転移温度が低下したと推察される。脂肪族アルコールを溶解しやすい極性油を油相に配合する場合にはこのような油相への溶解の影響を受けやすく，高温での安定性に注意する必要がある。

3. O/W クリームの微細化による新奇な製剤

一般に化粧品を構成している成分が決まるとその物性も決まってしまうと思われがちである。しかし，同じ処方であっても，乳化方法を変えることでさまざまな物性に作り替えることが可能である。例えば，O/W クリームを高圧乳化機で処理を行うと，乳白色の増粘したクリームは，半透明で低粘度液状の剤形に変えることができる。O/W クリームを固化させている先ほど説明した α-ゲルが高圧乳化機で分散されて粘度が低下し，さらに乳化粒子が微細化され散乱特性が変化したためである。このように，同一処方であっても製造方法によって，さまざまな態様に変えることができるのは，乳化基剤の設計の自由度の広さを示している。

著者らは乳化工程による O/W クリームの物性変化に関心を持ち，物性変化と α-ゲルの状態変化に着目して研究をおこなった。[14-17] ここで明らかにしなければならなかった点は，O/W クリームを微細にしたものはある粒子サイズまで微細化されたときのみ安定に保たれることだった。**Fig.4** は α-ゲルを形成する界面活性剤と脂肪族アルコールを用いた乳化処方を高圧乳化機で分散した時の製剤の状態変化を示す。通常の乳化機で調製するとクリーム状の製剤となるが，高圧乳化機を用いると低粘度で半透明の性状に変化し，さらに乳化条件を最適化して 30 nm までエマルションを微細化すると透明な製剤となった。微細化したエマルションの安定性を調べたところ，120 nm の粒子径のサンプルは経時で増粘，濁度上昇を生じたが，30 nm まで微細化したものは安定であった。この要因を明らかにするために，さまざまな乳化粒子サイズのエマルションを調製し安定性と DSC 測定を行った。高圧乳化のサンプルは，調製直後いずれも 10 mPa· s 以下の低粘度であったが，乳化粒子が大きいものは高温経時で著しい粘度上昇を示し，最小の 60 nm のサンプルでは全く認められなくなった（**Fig.5**）。これらのサンプルの DSC 測定結果を **Fig.6** に示す。通常乳化の乳化粒子の大きな系では α-ゲルのピークが見られた。しかし，乳化粒子を微細化するにつれて α-ゲルのピークは低温シフトしながら縮小し，新たに低温側に吸熱ピークが現れ粒子の微細化とともに大きくなっていった。α-ゲルのピークの縮小は水相中の α-ゲルの量が減少したことを意味するが，どこに移行したかが問題である。エマルションの微細化によって生じるのは界面積の増大であり，α-ゲル成分（界面活性剤や脂肪族アルコール）が新たに生じる乳化粒子界面に吸着していくことでそれぞれのピークの相補的な変化は説明できる。また，低温側のピークは吸着膜のピークとみることができるが，ピークの温度が低下していることから油相の影響をうけている。これらの考察から α-ゲルを用いたエマルションを微細化した時のエマルションの状態変化を **Fig.7** に図示した。通常乳化の場合は **Fig.7(a)**のように α-ゲルが乳化粒子から外側に向かって展開し粒子間のネットワーク構造を形成し α-ゲルの相転移ピークが観察される。

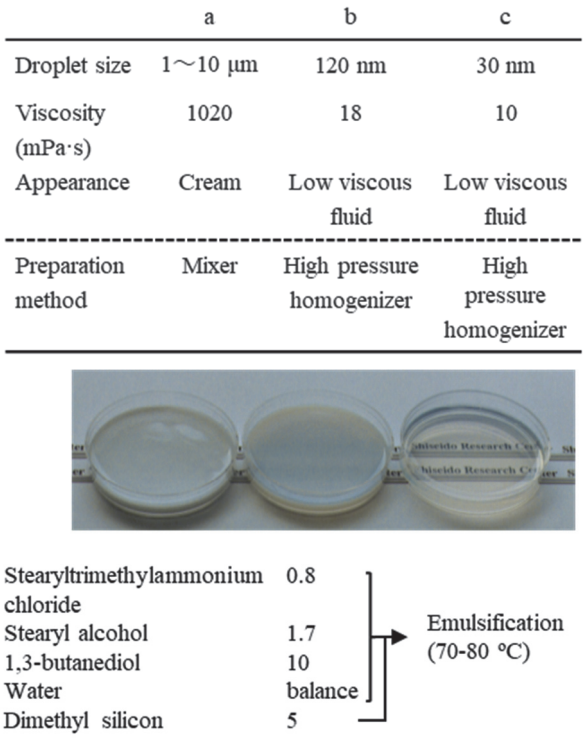

Fig.4 Preparation of α-gel emulsion with various particle size and their physico-chemical properties.

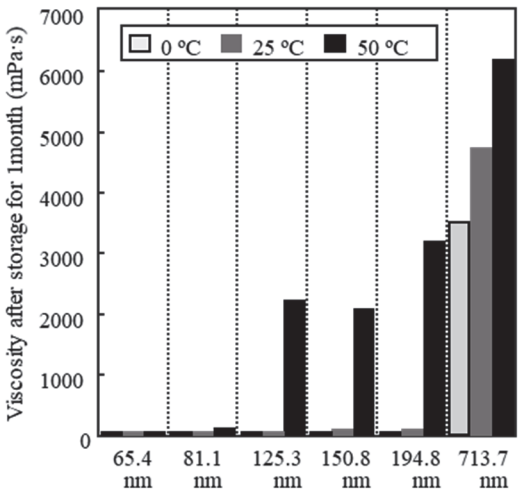

Fig.5 Relationship between the viscosity of the emulsion and the emulsion droplet size following one month in storage.[17]

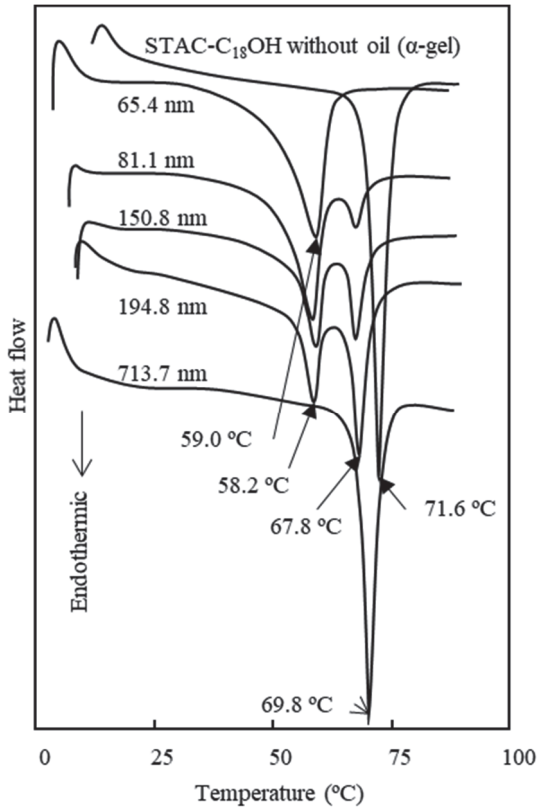

Fig.6　Relationship between the phase transition behavior and the emulsion droplet size. [17)]

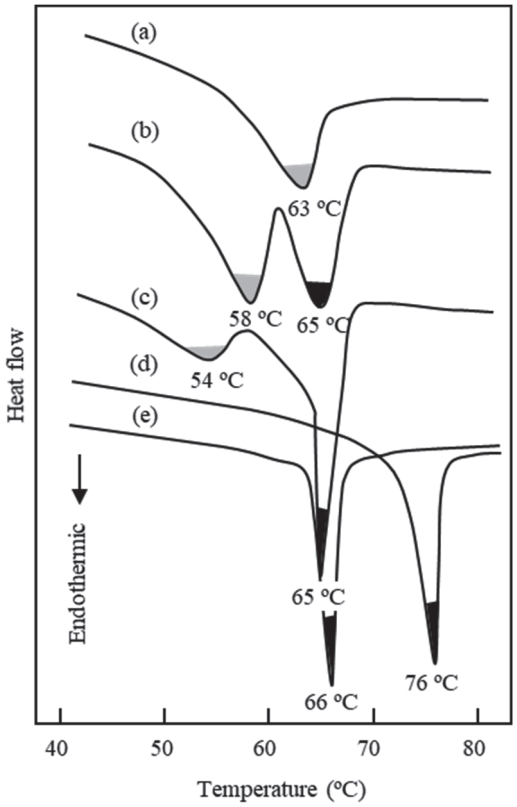

Fig.8　DSC heating curves of the new formulation before and after its application. [17)] (a) new formulation prior to the application, (b) new formulation during the application, (c) new formulation after the application, (d) oil-free system prior to the application and (e) oil-free system after the application.

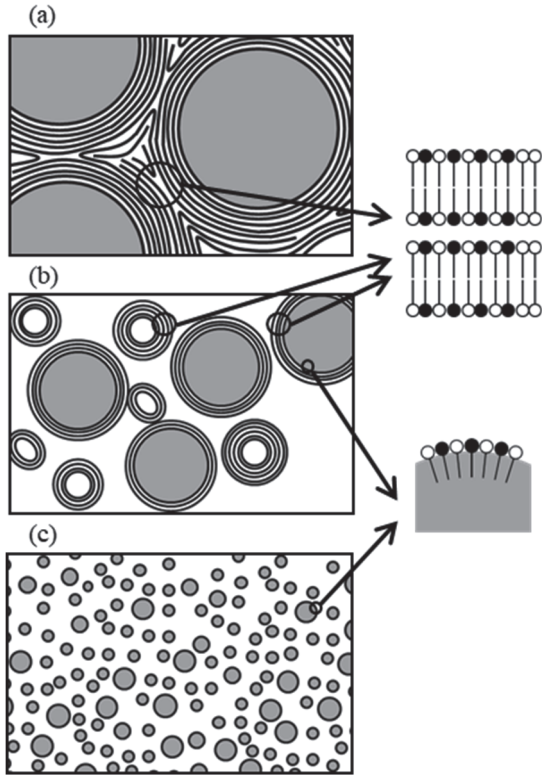

Fig.7　Changes in the structure of the emulsion with decreased emulsion droplet size. [17)] (a), (b) and (c) correspond to samples (a), (b) and (c) in Fig. 2, respectively.

これを高圧乳化機で分散すると **Fig.7(b)**のように粒子間のネットワーク構造が破壊され粘度は低下する。また，乳化粒子の微細化によって生じた新しい界面にα-ゲル成分が逐次吸着することで水相中のα-ゲル成分は減少し，α-ゲルの転移エンタルピーは減少する。しかし，水相中にはα-ゲルの分散物が存在し，これは経時でネットワーク構造の再構築を起こし，凝集物の生成や粘度上昇を起こす。一方，**Fig.7(c)**に示すように乳化粒子をさらに微細化し水相中のα-ゲル成分のすべてが乳化粒子界面に吸着した状態にできればネットワーク構造の再構築を防止することができる。α-ゲルはラメラ構造を無限に展開していく性質を持っているが，エマルション界面という場を与えることによってその性質は抑制されると考えられる。

この製剤は塗布する前は低粘度の化粧水のように肌に広げやすく，塗布とともに乳化粒子が壊れてα-ゲルが再び水相に放出され処方本来のクリームの使用感触に戻る。塗布にともないα-ゲルが再構築されることを DSC 測定によって検証した結果を **Fig.8** に示す。 水分の揮発によって水相中の保湿剤濃度が上昇することで，α-ゲルの相転移温度は 76 ºC から 66 ºC に低下する。これを指標にナノエマルションの塗布後の転移ピークを観察すると，ブロードな単一ピークであったものが，塗布とともに 54 ºC のブロードなピークと 65 ºC のシャープなピークに分離した。ピーク形状と転移温度から 65 ºC のピークはα-ゲルによるものと考えられ，エマルションの破壊とともにゲルが再構築される，エマルションの微細化と逆の現象が生じていることが示された。

4. 脂肪族アルコールの結晶による安定化された巨大エマルション

大きな油滴を分散させる方法として，水にも油にも不溶な高分子を被膜剤として用いる，いわゆるマイクロカプセルが良く知られている。[18] これらは粒子の安定性を保つことができても，塗布する時油を包み込む高分子被膜成分が肌上に残るため，乳液やクリームのように肌になじみ，浸透する感触を与えることは難しい。そこで，化粧品のような処方において，肉眼で粒子が確認できるほどの大きなエマルションを調製することを試みた。[19] エマルションが大きくなるとエマルションが接触するときに界面にかかる力が大きくなるため安定性を保持することが難しくなる。そこで，粒子全体を硬くして安定性を向上させる検討を行った。常温で固形の油と液状の油を適度に混合すると固形の油がカードハウス構造を形成し，その空隙に流動油分が保持される。適度な硬度の粒子をつくれば安定性と使用性の両面を保持することが可能と考えた。

10 %のスクワランに炭化水素系のワックスから脂肪族アルコールまでさまざまな固形油分を 2 %配合して融点以上に加熱した後, 同温の水相に弱撹拌下で混合したところ，油相の融点以上では 1-4 mm ほどの油滴の分散系が得られた。しかし，冷却していくと炭化水素系の結晶性の高いワックスはいびつな凝集物となり，非晶質の炭化水素系ワックスの場合は球状を維持できたものの油っぽい使用性で化粧品として満足できるものではなかった。一方，ベヘニルアルコールやバチルアルコールは球状の粒子が生成し，粒子の安定性や粒子をつぶした時の感触のいずれも優れていた。**Fig.9** にバチルアルコールとベヘニルアルコールの組成を変えて調製した粒子の形状を示す。バチルアルコールはより微細な粒子が生成しておりこれは，親水性の違いによるものと推察された。ベヘニルアルコールと炭化水素系ワックスの粒子物性の違いを検証するために DSC 測定を行った。**Fig.10** に示すように，ベヘニルアコールで調製したものは二つのピークを示し，炭化水素系ワックスではブロードなシングルピークとなった。相転移を示す成分としてはベヘニルアルコールもしくはワックスのみなので，ベヘニルアルコール系で見られた二つのピークは粒子内に状態の異なる部位が存在することを示す。二つのピークの由来を調べるため水の上にベヘニルアルコール/スクワランを融点以上で展開し，そのまま冷却して得られたものの大気に接している表面部分，水と接している界面部分と中心部をサンプリングして DSC 測定を行った。その結果，水と接触している部分のみ二つの転移ピークが現れた（**Fig.11**）。脂肪族アルコールのように界面活性のある固形油分は水との界面に吸着し, さらに冷却とともに外側に向けて析出し，乳化粒子の周囲に脂肪族アルコールに富んだシェルが形成され，内部は脂肪族アルコールのカードハウス構造にスクワランが取り込まれていると推察された。内部の脂肪族アルコールは多量の油分と接しているため融点降下をおこしていると思われる。**Fig.12** は粒子の外部と内部の構造を SEM 観察した結果を示す。粒子の外周部には板状の構造が，内部にはカードハウス構造が見られ DSC 測定からの考察と一致した。

この構造により粒子の周囲の強度が高まり粒子の安定性が向上したと考えられる。これらの構造はもろく塗布のような強い剪断力を与えると微分散して流動油分と混合し，

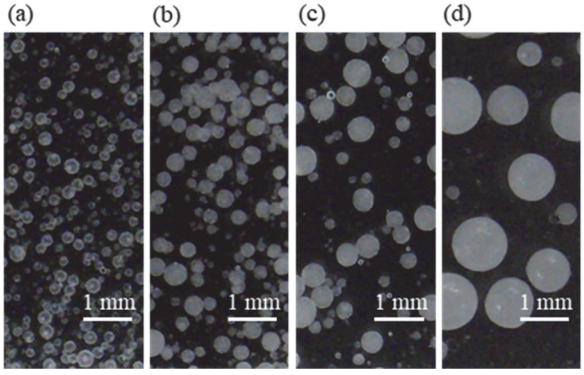

Fig.9 Relationship between the size of the particles and the composition of solid oil: [19]
(a) 2.0 w/w% batyl alcohol; (b) 1.0 w/w% batyl alcohol and 1.0 w/w% behenyl alcohol; (c) 0.5 w/w% batyl alcohol and 1.5 w/w% behenyl alcohol, and (d) 2.0 w/w% behenyl alcohol.

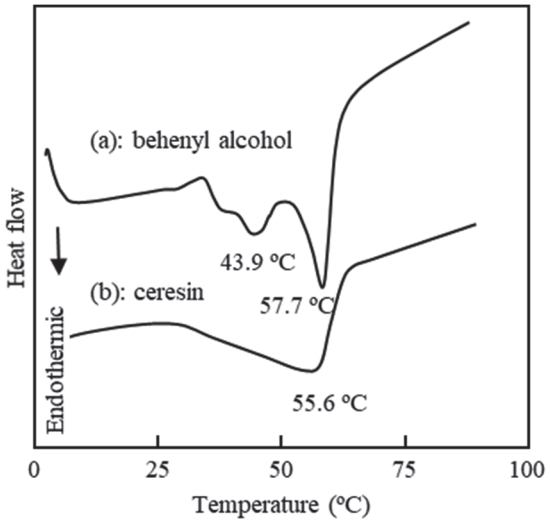

Fig.10 Thermal properties of the oil particles: [19]
(a) the particle made with behenyl alcohol and squalane, and (b) the particle made with ceresin and squalane.

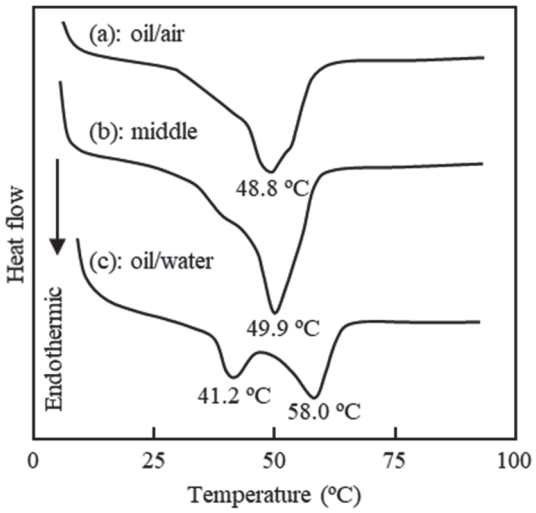

Fig.11 Effects of the solidification conditions during the cooling process on the thermal properties of the oil plates made with behenyl alcohol and squalane: [19]
(a) the surface region closed to the oil/air interface; (b) the middle region, and (c) the surface region closed to the oil/water interface.

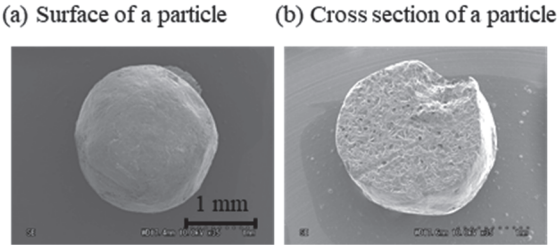

Fig.12 Scanning electron micrographs of the particle made with behenyl alcohol: [19]
(a) the surface of particle and (b) the cross section of particle.

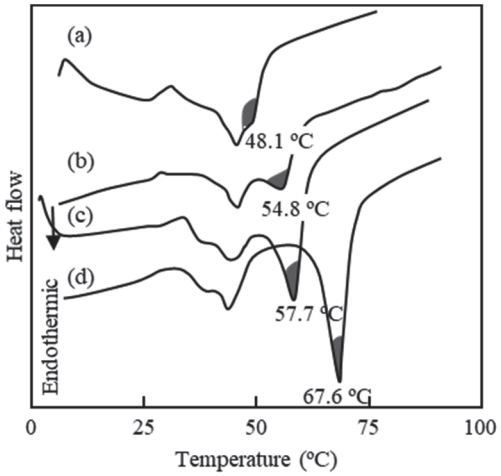

Fig.13　Effect of fluid oil type on the thermal properties of particles.
(a):pentaerythrityl tetraethylhexanoate and squalene(1:1), (b) : pentaerythrityl tetraethylhexanoate and dimethyl-polysiloxane(1:1), (c): squalene and (d): dimethyl-polysiloxane.

油っぽさのない良好な感触を与えると考えられた。脂質の粒子を製造する時，スプレードライ工程が採られることが多いがこの製剤は極性の高いベヘニルアルコールのような固形油分を流動油分とともに水相中で粒子形成させることによってはじめて得られたものである。

この油性粒子は脂肪族アルコールのシェルによって安定性を保っている。したがって，スクワランの代わりに脂肪族アルコールを溶かしやすい油に変更するとシェルの生成に影響を与えることが想定される。製品保証の観点から流動油分の影響を調べる必要あった。**Fig.13** はベヘニルアルコールに対して流動油分の種類を変えたときの DSC カーブを示す。極性油を配合することでシェルの融点が低下し安定性を損なうことが分かる。

5. おわりに

本稿では三つの事例にもとづきスキンケア化粧品開発と熱分析のかかわり方について述べた。最初に紹介した α-ゲルエマルションは，スキンケア化粧品の主流をなすもので，脂肪族アルコールと界面活性剤が形成する α-ゲルがエマルションを安定化し，クリームの使用感をもたらしている。基剤の安定化には α-ゲルの混和状態が重要であり，熱分析によって検証されてきた。次に紹介した α-ゲルナノエマルションは，α-ゲルを用いたクリームのエマルション粒子を微細化することによって，元のクリームとは全く異なる物性，質感に変化した。基剤の安定性の条件はすべての α-ゲルが水相から界面に移行することであり，α-ゲル成分の界面への移行を熱測定によって定量的に解析できたことで証明された。最後に示した巨大エマルションは脂肪族アルコールを会合体として使用するのではなく結晶として粒子の周囲に析出させて粒子の安定化を図ったものである。あえて不均一な構造をとることで実現できた基剤であるが，不均一な構造は熱分析によって粒子の表面と内部の状態の違いを発見したことから導き出された。

新しい基剤開発には安定性などの問題がつきものであり，思いもよらない問題が生じることが多い。これらを回避するためには，新しい基剤がどのような状態にあるかを明らかにする必要があり，物性研究による裏付けが必要である。今回の開発において，熱分析は非常に重要な役割を果たしたといえるだろう。

文　献

1) 中島英夫，町田靖彦，田中宗男，松田伯，油化学 **34**, 713-717 (1985).
2) 中林治郎, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn*. **36** (3), 184-191 (2002).
3) T. Suzuki, H. Tsutsumi, and A. Ishida, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.* **17**, 60–70 (1983).
4) M. Orita, M. Uchiyama, T. Hanamoto, O. Yamashita, S. Naitou, K. Takeuchi, Y. Katayama, H. Tanabe, K. Fukuda, and J. Okada, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.* **46**, 25–32 (2012).
5) S. Fukushima, M. Takahashi, and M. Yamaguchi, *J. Colloid Interface Sci.* **57**, 201–206 (1976).
6) T. Suzuki, H. Tsutsumi, and A. Ishida, *Nippon Kagaku Kaishi* **1983**, 337–344 (1983).
7) S. Fukushima and M. Yamaguchi, *Yakugaku Zasshi* **101**, 1010–1015 (1981).
8) M. Yamaguchi and A. Noda, *Nippon Kagaku Kaishi* **1987** (9), 1632-1638 (1987).
9) M. Yamaguchi and A. Noda, *Nippon Kagaku Kaishi* **1989** (1), 26–32 (1989).
10) T. Awad, E. Johnson, A. Bureiko, and U. Olsson, *J. Dispersion Sci. Technol*. **32**, 807–815 (2011).
11) K. Watanabe, H. Inoue, T. Teshigawara, and T. Kimura, *J. Oleo Sci.* **61**, 29–34 (2012).
12) K. Sakai, K. Ohno, K. Nomura, T. Endo, K. Sakamoto, H. Sakai, and M. Abe, *Langmuir* **30**, 7654–7659 (2014).
13) T. Okamoto, *Netsu Sokutei* **37**, 124 (2010).
14) T. Okamoto, S. Tomomasa, H. Nakajima, H. Kakoki, H. Uchibori, and T. Saito, Proceedings of the 18th IFSCC Congress vol. 2, 327–345 (1994).
15) H. Nakajima, and T. Okamoto, *Membrane* **23**, 112–119 (1998).
16) T. Okamoto, *Oleoscience* **7**, 105–110 (2007).
17) T. Okamoto, S. Tomomasa, and H. Nakajima, *J. Oleo Sci.* **65** (1), 27–36 (2016).
18) 近藤保，マイクロカプセル その機能と応用，日本規格協会, p. 4-31 (1991).
19) 岡本亨，松下裕史，松浦恵衣子，増田優, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn*. **39** (4), 290-297 (2005).

岡本 亨
Toru Okamoto
E-mail: tooru.okamoto@shiseido.com