

Spring-8利用推進協議会 第12回ヘルスケア研究会

ナノエマルジョンの生成と相互作用の研究

「- 化粧品への応用をめざして -」

2011年 12月13日

カネボウ化粧品
スキンケア研究所

佐野 友彦

目次

- ・ 化粧品の製剤化技術とは？
- ・ 高濃度ナノエマルション
— 作製と物性 —
- ・ 高濃度ナノエマルションの応用
— 高分子との相互作用 —

製剤と感触

製剤の外観

透明 みずみずしい

白濁 しっとりする感じ、効果がありそう

とろみ 中身が濃そう、効果がありそう

皮膚塗布時の感触

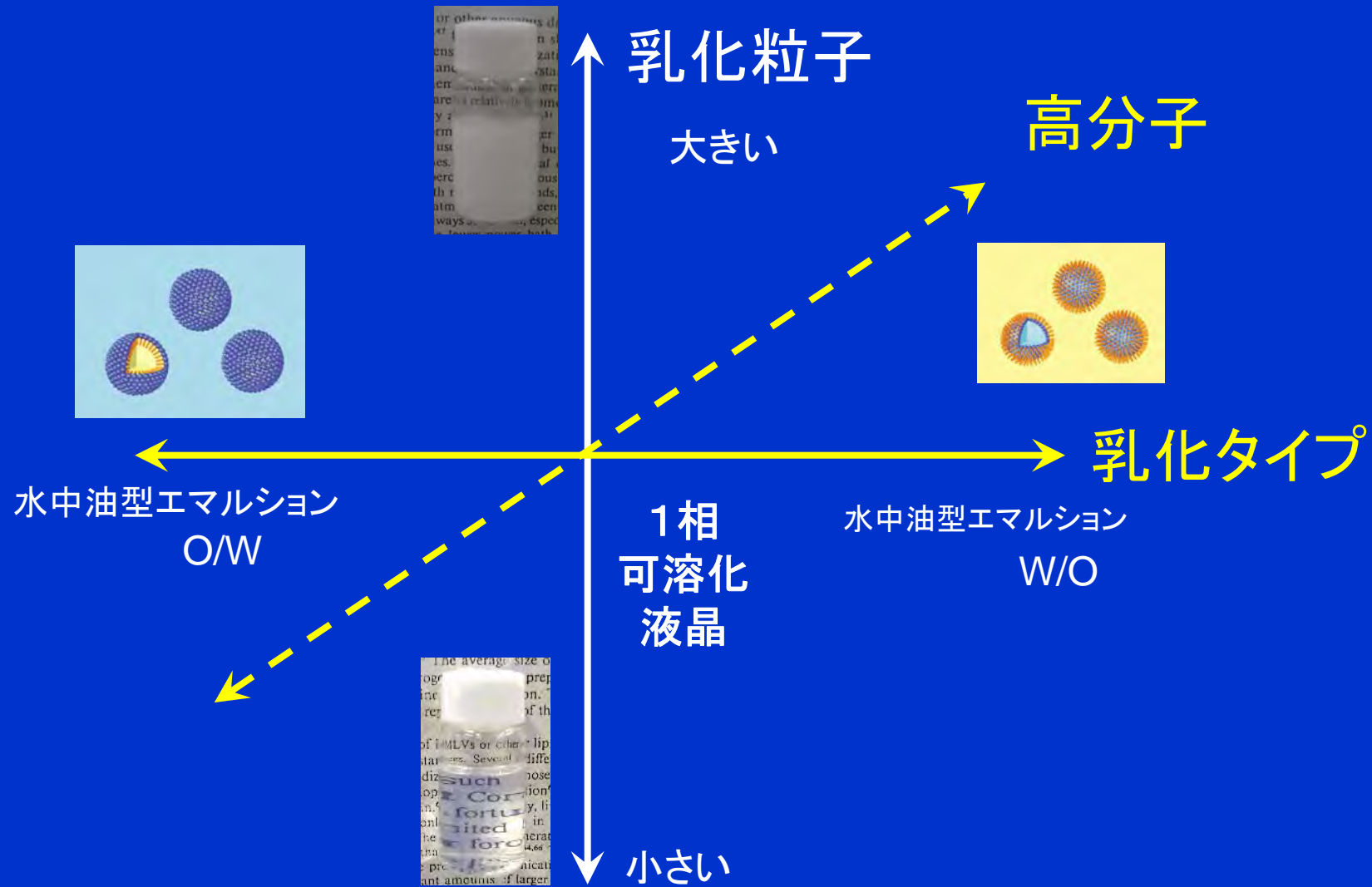
のびがわるい べたべたしそう、しっとりしそう、肌に残りそう、

のびがかるい: さっぱりしそう、中身が濃そう、効果がありそう

使用場面、個人差があり、一概には言えないが

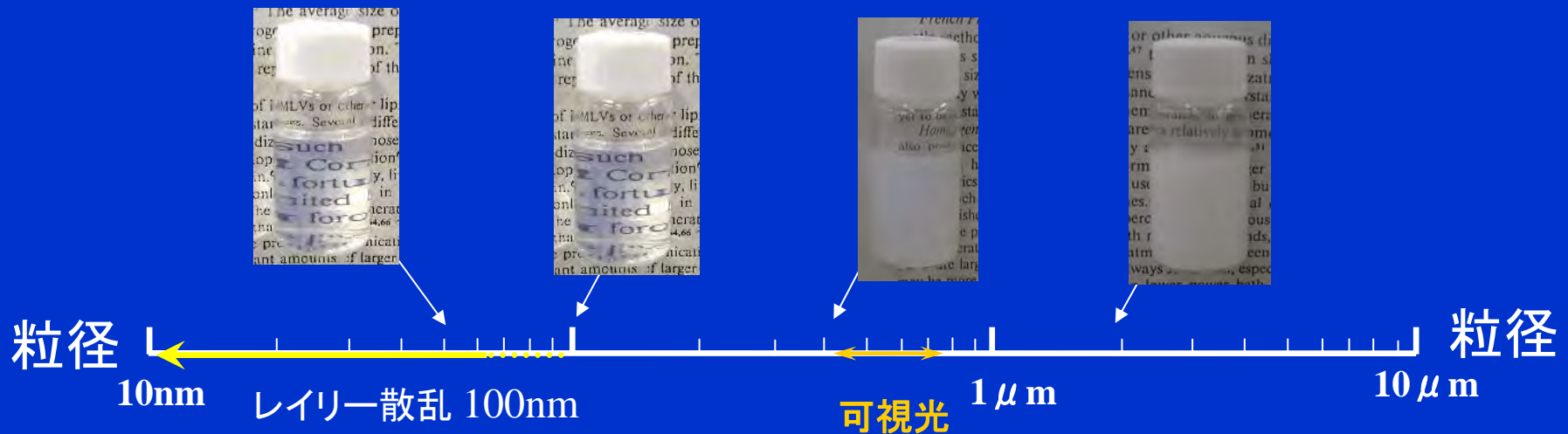
製剤の物理的性状が大きく使用性(感触)に影響

化粧品製剤の物性に影響を与える因子



エマルションの粒径と外観

外観



数十nmの高含油ナノエマルションの作成を検討

ナノサイズのエマルションの作製方法

界面化学的方法

高圧乳化法

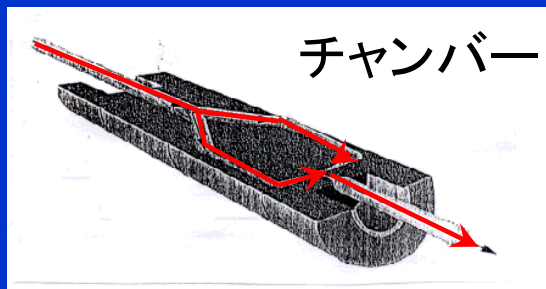
高压乳化法

高压乳化機



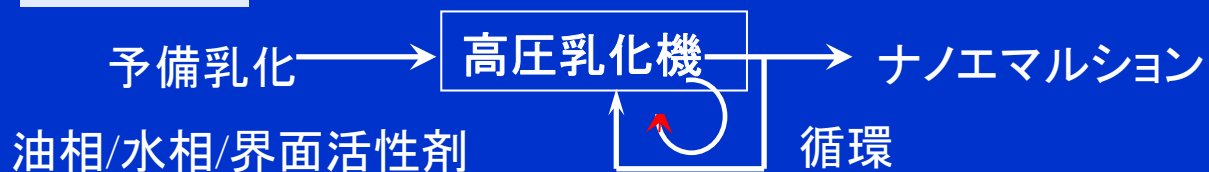
マイクロフルイダイザー

圧力 100Mpa~300Mpa (1000気圧~3000気圧)



	切断速度 (S ⁻¹)
高压乳化機	10^8
ホモキサー	10^4

プロセス



高含油ナノエマルジョン

組成

	%		%
イオン性活性剤	1.5	油剤(シリコーン)	21
		水/グリセリン	77

高含油ナノエマルジョン

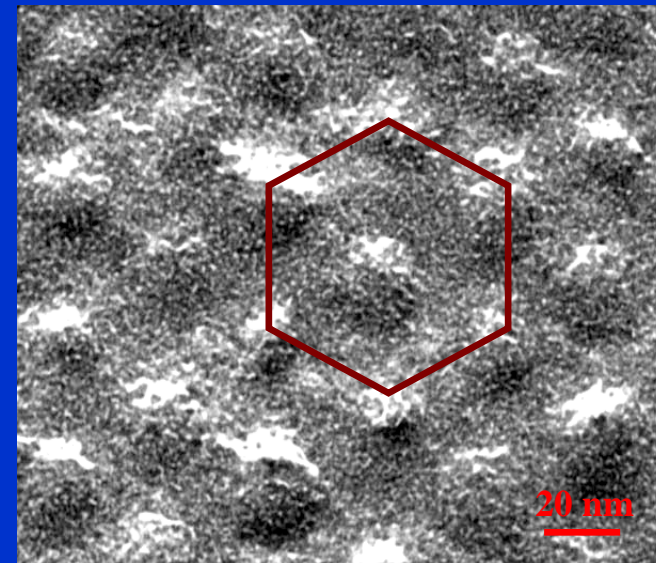
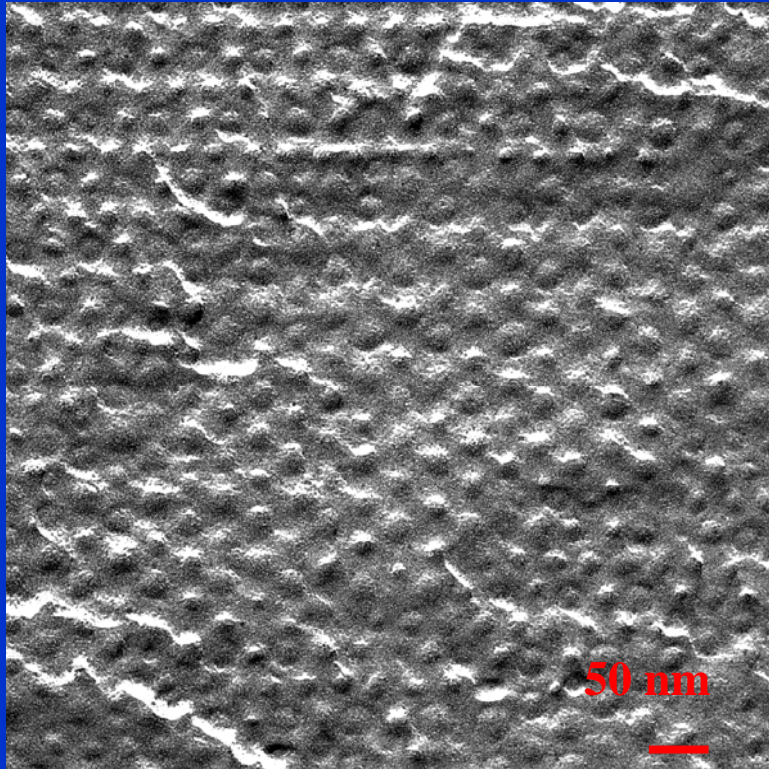
(高粘度 & 透明)



高含油、低活性剤のナノエマルジョンが生成
高含油ナノエマルジョンは透明、ジェル状をしていた

高含油ナノエマルションの結晶様構造

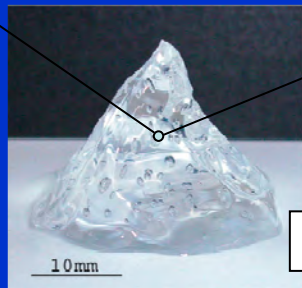
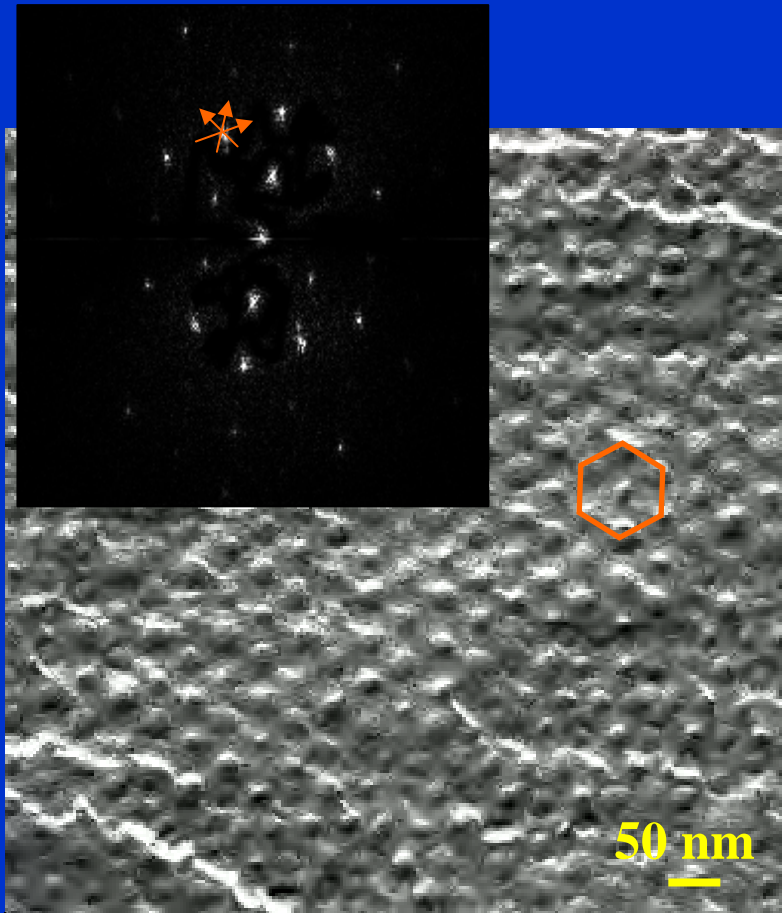
TEM像 (Freeze Fracture法)



ヘキサゴナル状に配列

エマルションが結晶状に配列

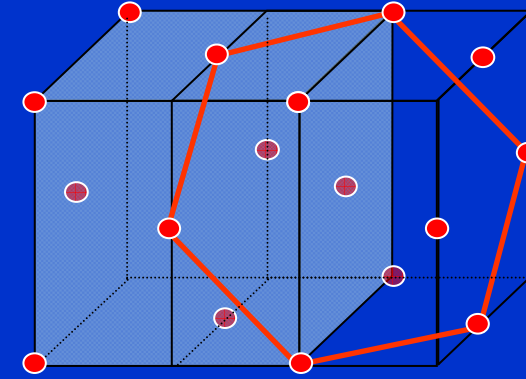
面心立方格子中に見える六角形



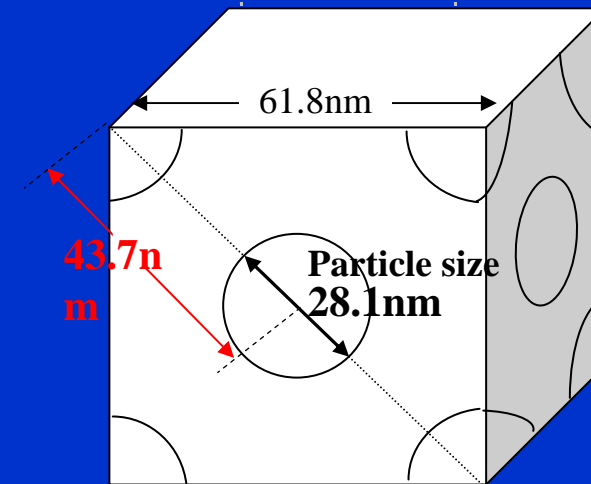
原液 (NE1)

充填モデル

粒子径 (直径)
30nm程度



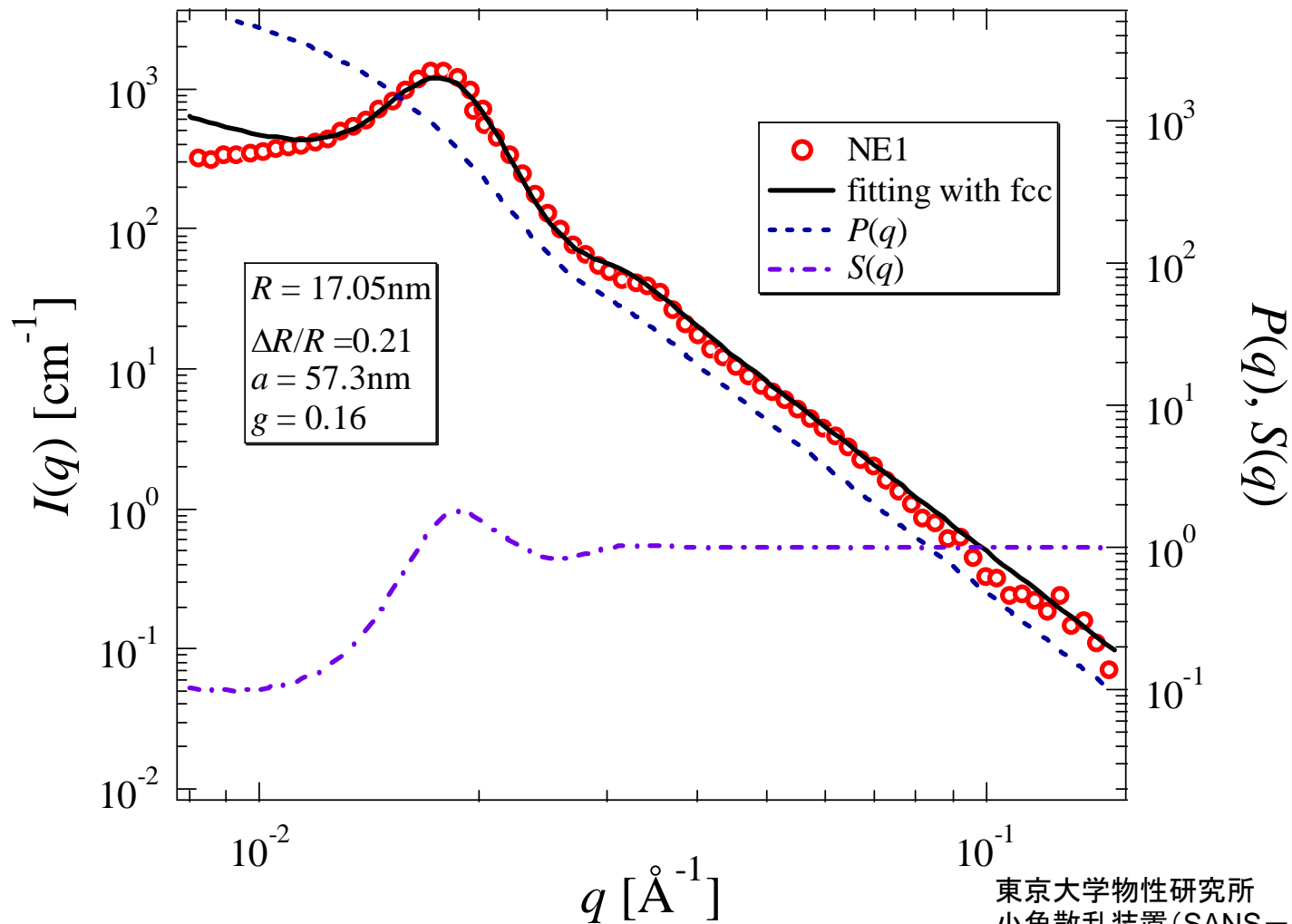
面心立方格子 (FCC)



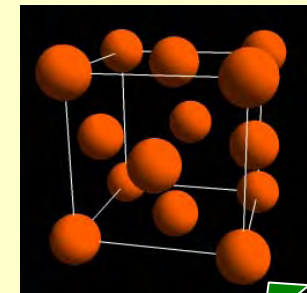
Packing density (oil volume %) 0.1989

Void volume (water volume %) 0.8011

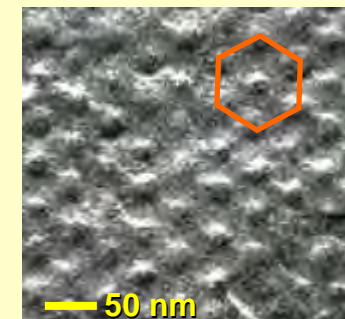
NE原液のSANS散乱関数のFitting



面心立方格子構造
Face-Centered Cubic
(FCC構造)



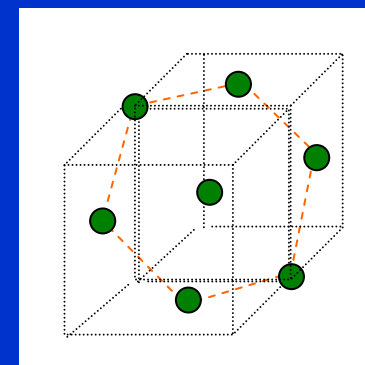
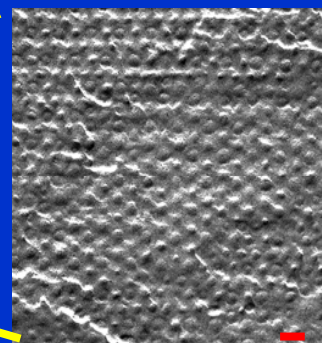
斜めから見ると
六角形が見える



電子顕微鏡でも六角形の
格子構造が見えている

FCC構造を仮定した理論計算値(黒線)と測定データ(赤丸)がほぼ一致する。
計算から得られた粒径も電子顕微鏡観察で見える大きさと近い。

高含油ナノエマルションの結晶様構造まとめ

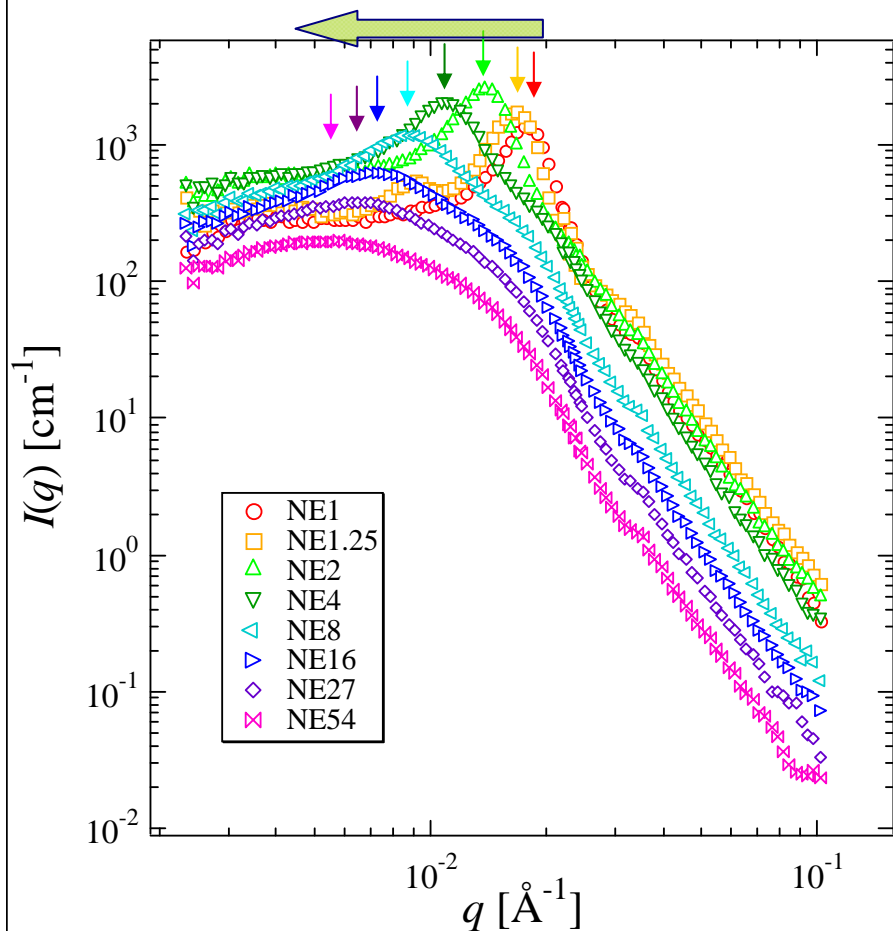


測定法方位	粒子半径 (nm)	結晶構造	格子間隔 (nm)
F-TEM	14	BCC	57
SANS	17	BCC	62
DLS	16		

高含油ナノエマルションは粒子径約30nm、格子間隔約60nmの結晶様構造をとる

NE希釈過程でのSANSおよびレオロジー測定結果

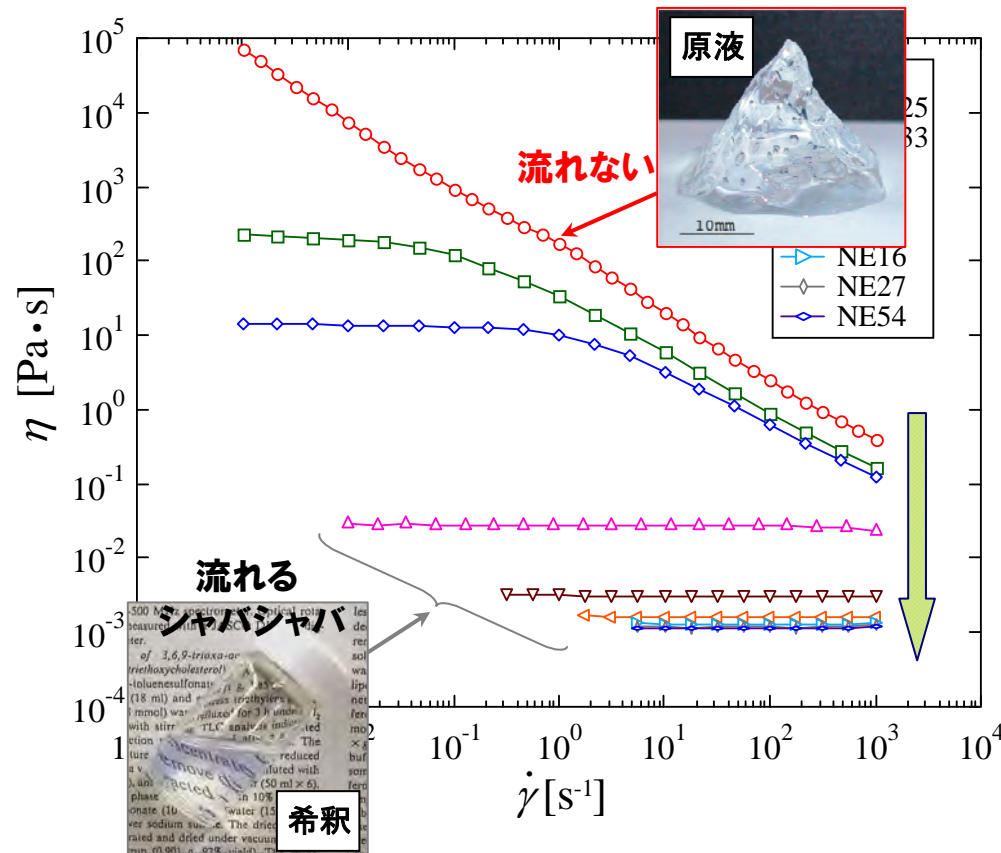
小角中性子散乱(SANS)データ



希釈に伴い、ピーク位置が小角側に移動
⇒均一に希釈(粒子間距離が増加)している

レオロジー(定常流粘度)測定データ

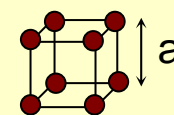
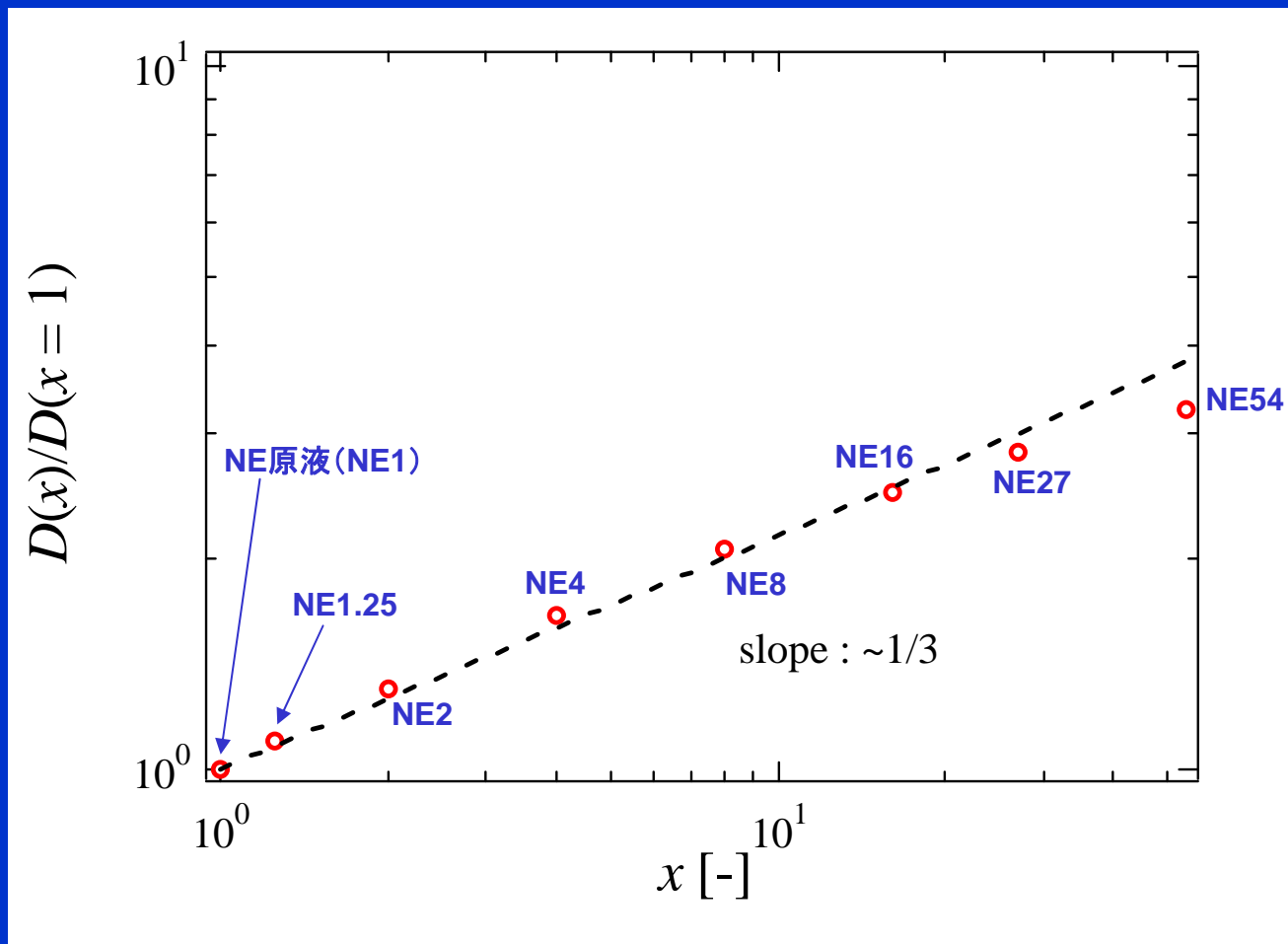
(NE1がナノサイズエマルション原液。NE*の「*」の数字は希釈倍率を表す)



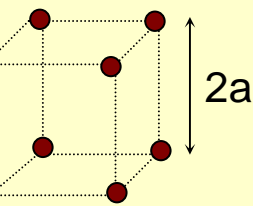
希釈に伴い、粘度が減少する。
Shear-thinningが観られていたものが、ニュートン流体
に変わる。

NE単体でのSANS測定結果

小角中性子散乱(SANS)データのピーク位置より、希釈倍率に対する相関長(\propto 粒子間距離)の変化をグラフにした



例えば
8倍希釈
なら

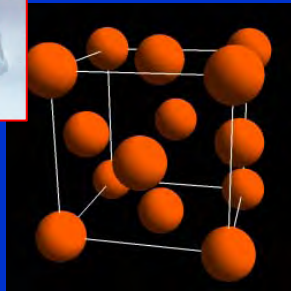


距離は2倍になる

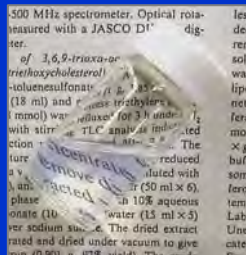
(格子一辺) (相関長)
 $a \propto \xi = 2\pi / q_m$
(ピーク位置)

NEを希釈すると理論値どおりに粒子間距離が広がっている

高含油ナノエマルジョンについてのまとめ

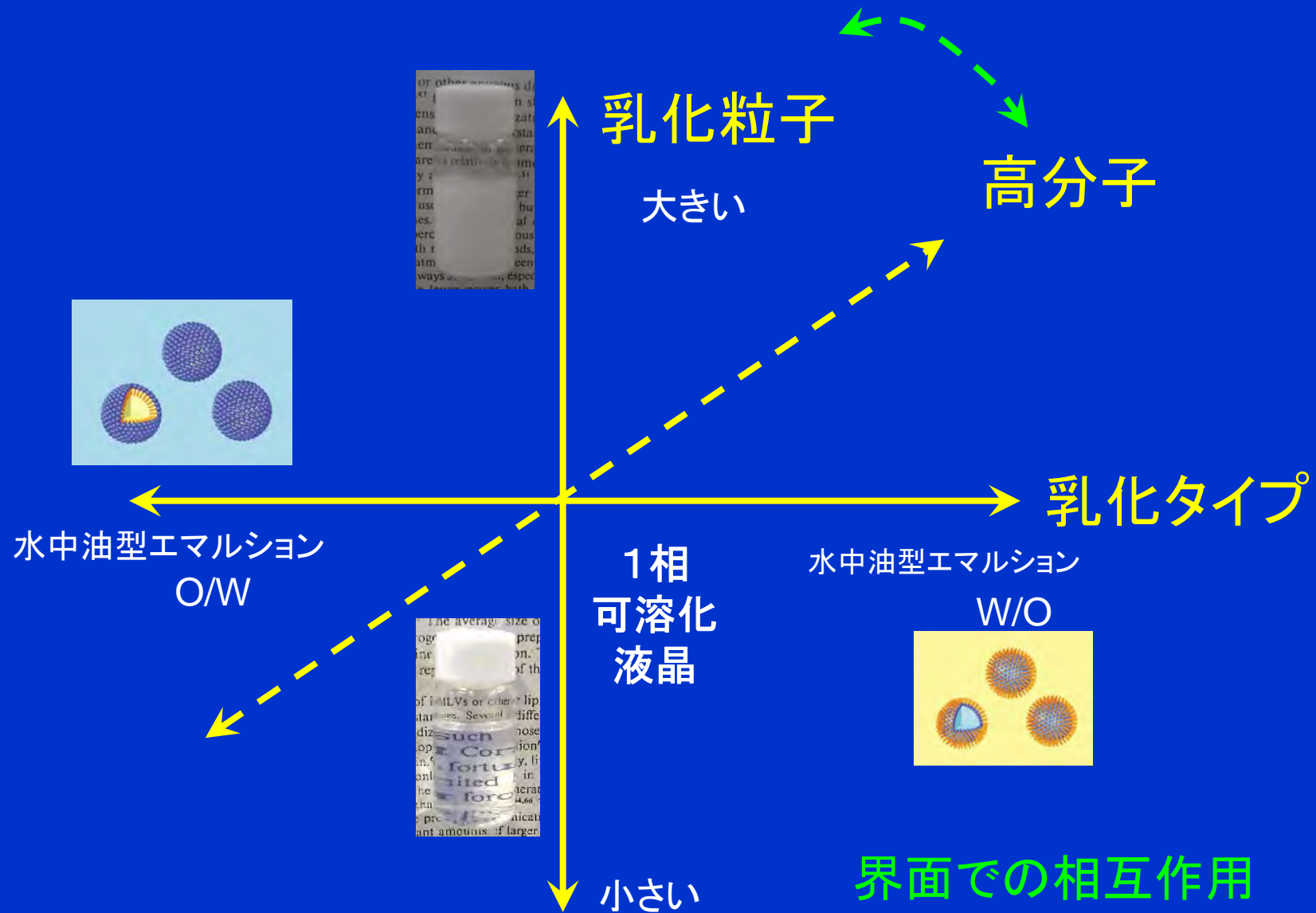


ナノサイズエマルジョンの粒子は、負(-)に荷電した粒子の電荷反発による斥力(反発)作用により、FCC型の充填構造をとっていると推定エマルジョンが特異的な結晶様構造をとる珍しい例と考えられる

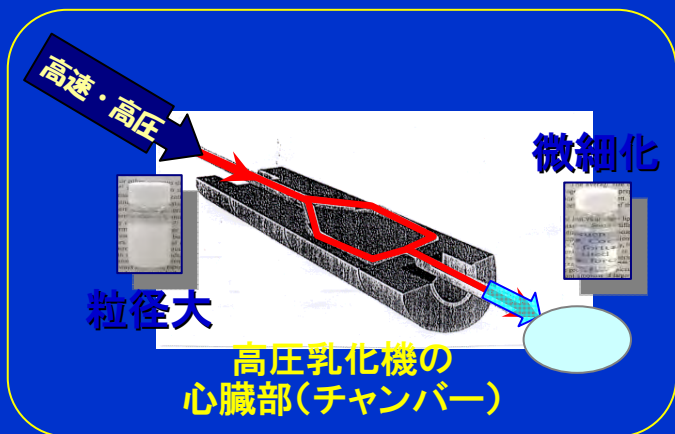


高含油ナノエマルジョンは、原液ではShear thinning性を示すが、希釈により、ニュートン流体に変化する。また、希釈過程では、希釈率に比例して、均一分散する。

化粧品製剤の物性に影響を与える因子



高含油ナノサイズエマルジョンの相互作用

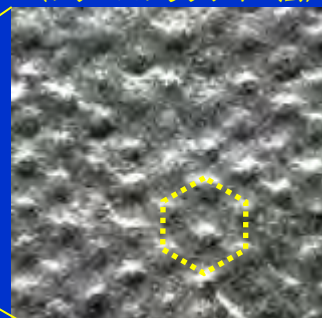


(透明・高粘度)



高圧乳化ナノサイズエマルジョン(NE)原液

電子顕微鏡観察
(フリーズフラクチャー法)



均質なNE粒子が
格子状に配列？

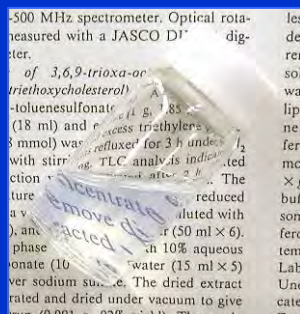
50 nm

粒子径(直径) 30nm程度

混合する水性媒体により様々な製剤特性を発現

水(希釈)

①



化粧水
(透明)

②



クリーム状の外観
(白濁・高粘度)

③



- ・流動で高粘度化(ダイラタンシー)
- ・透明な外観
- ・化粧水がゼリー状に

NE + PAA混合製剤と分子量依存性

(透明)



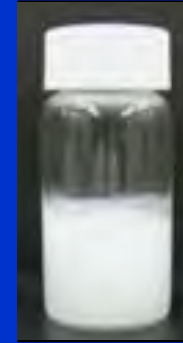
高圧乳化(NE)原液

+

(透明)



ポリアクリル酸水溶液



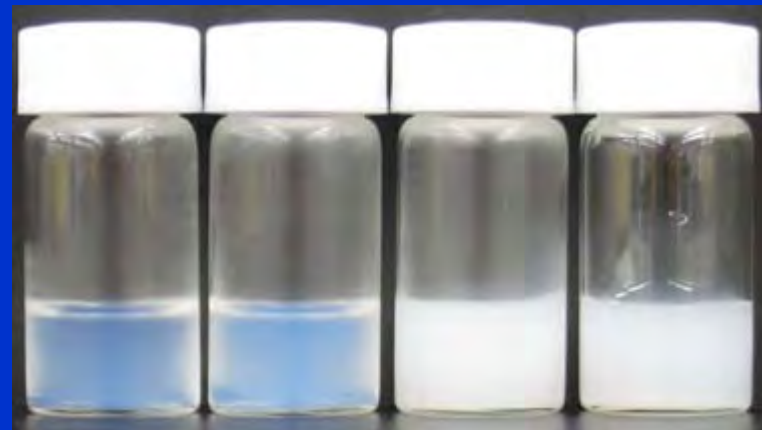
混合製剤

クリーム状の外観
(白濁・高粘度)

サンプル外観

① NE原液(NE1) : ② PAA1%水溶液

= 80 : 20



分子量

5000

2.5万

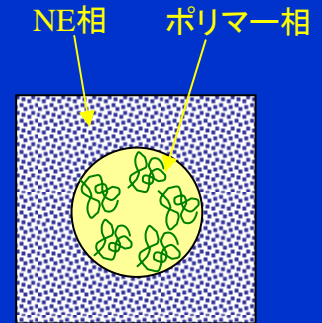
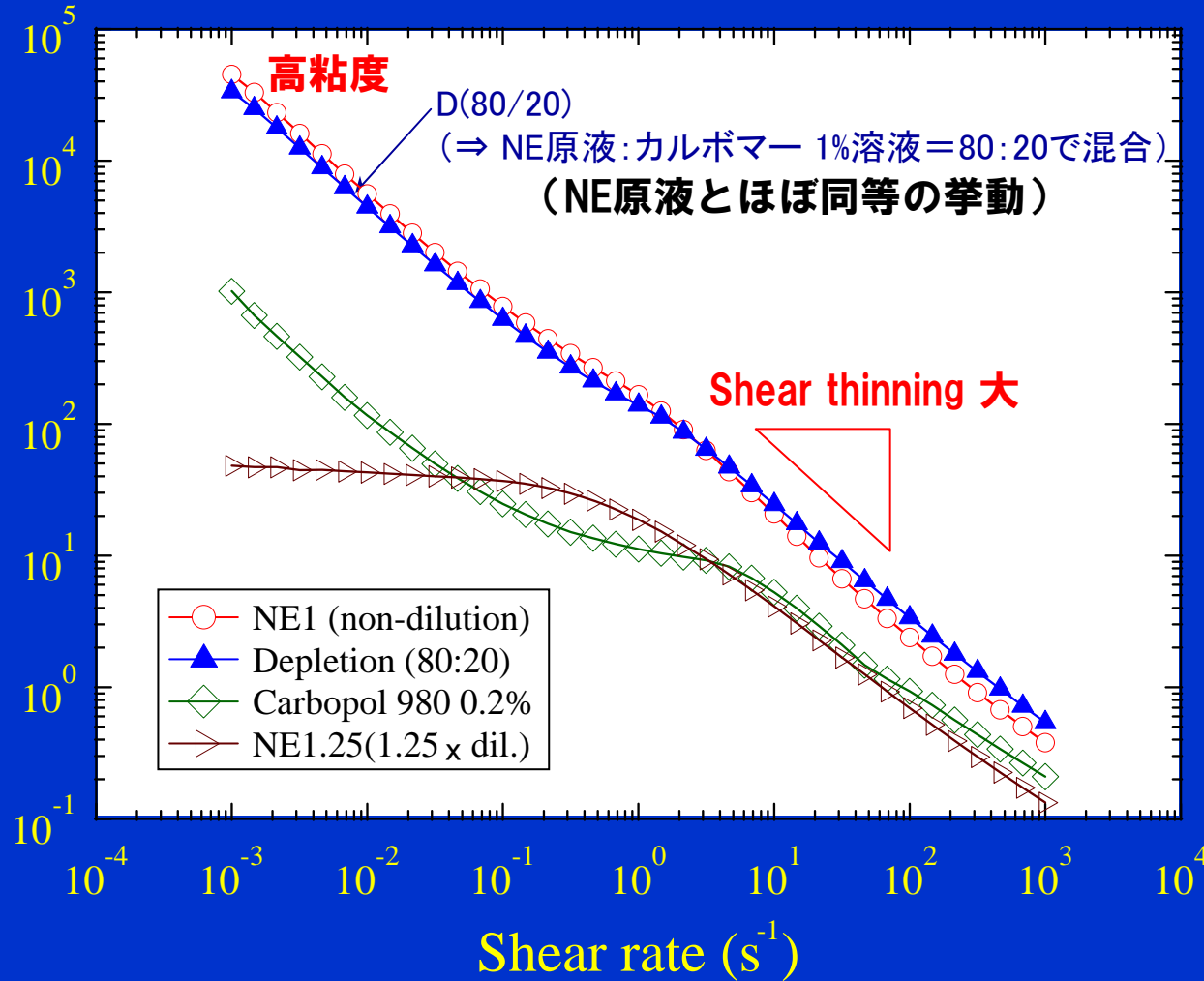
25万

100万

(PAAは試薬を使用)

NE+PAA 混合(クリーム)製剤のレオロジー

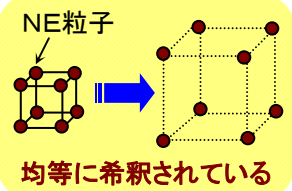
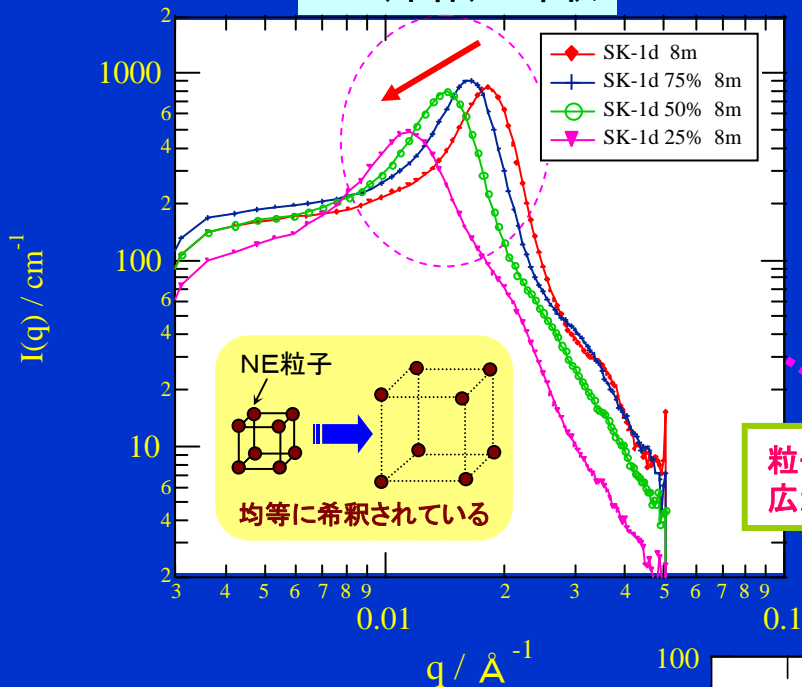
定常流レオロジー測定



NE相とポリマー相が
均一混合せず、相分離
しているのでは？

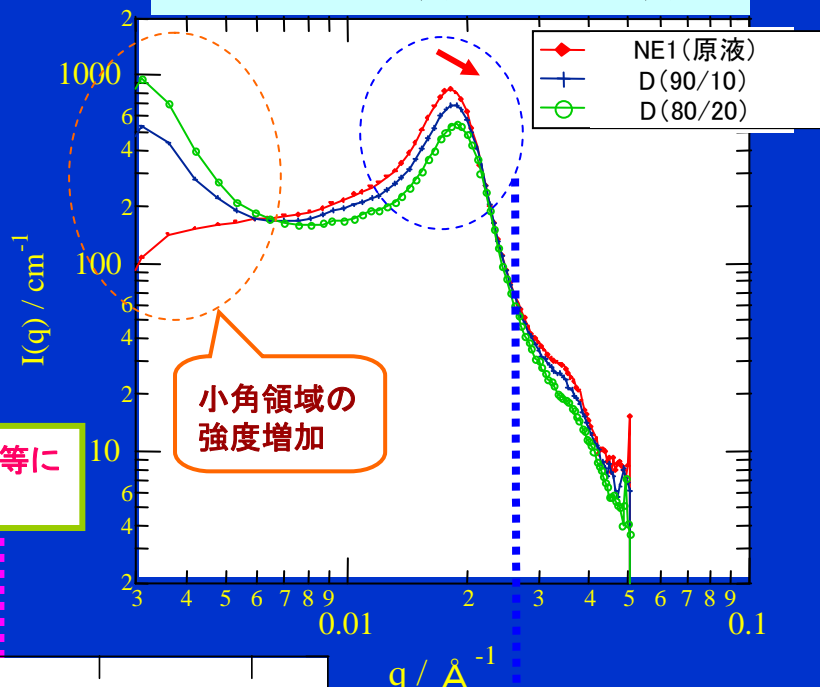
小角中性子散乱 (SANS) 解析: 粒子間距離の変化

NE(単体)の希釈



粒子間距離が均等に広がっている

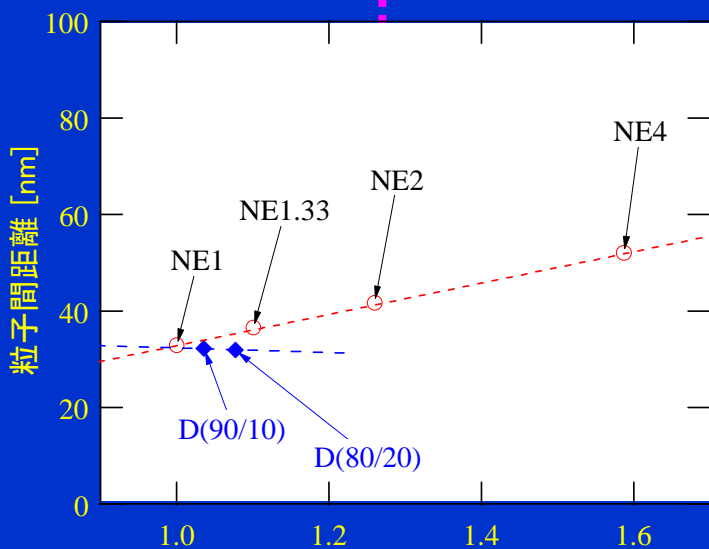
NE+PAA 混合製剤(クリーム製剤)



小角領域の強度増加

サンプル: ナノサイズエマルジョン (NE) & NE+ポリアクリル酸 (PAA) 混合製剤

NE * ; * は希釈倍率
 D(90/10) NE1:PAA 1% = 90:10
 D(80/20) NE1:PAA 1% = 80:20
 (PAA; カーボポール980)

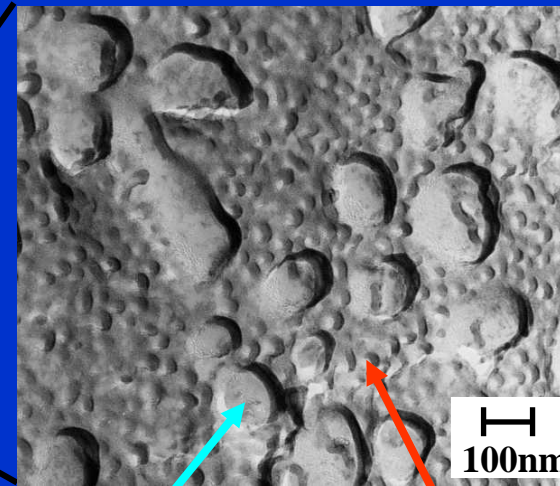


粒子間距離はほぼ同じ

測定条件: SANS-U (ISSP, U. Tokyo, @Tokai), λ = 7.0 Å, カメラ長: 2m, 8m, R.T.

希釈による理論粒子間距離の変化 = (希釈倍率)^{1/3}

混合製剤のフリーズフラクチャー 電子顕微鏡(FF-TEM)像



アニオンポリマー
溶液相
($\sim \mu\text{m}$ サイズ)

NE相
(コロイド結晶構造)

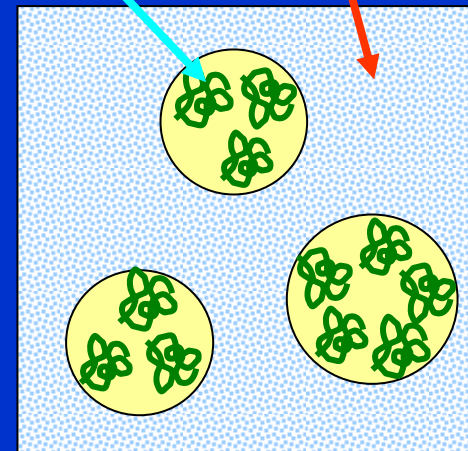


高圧乳化
NE原液
高粘度・
保形性あり

ナノエマルジョンのコロイド結晶様構造相と
大きなドメイン(ポリマー溶液相)との相分離状態

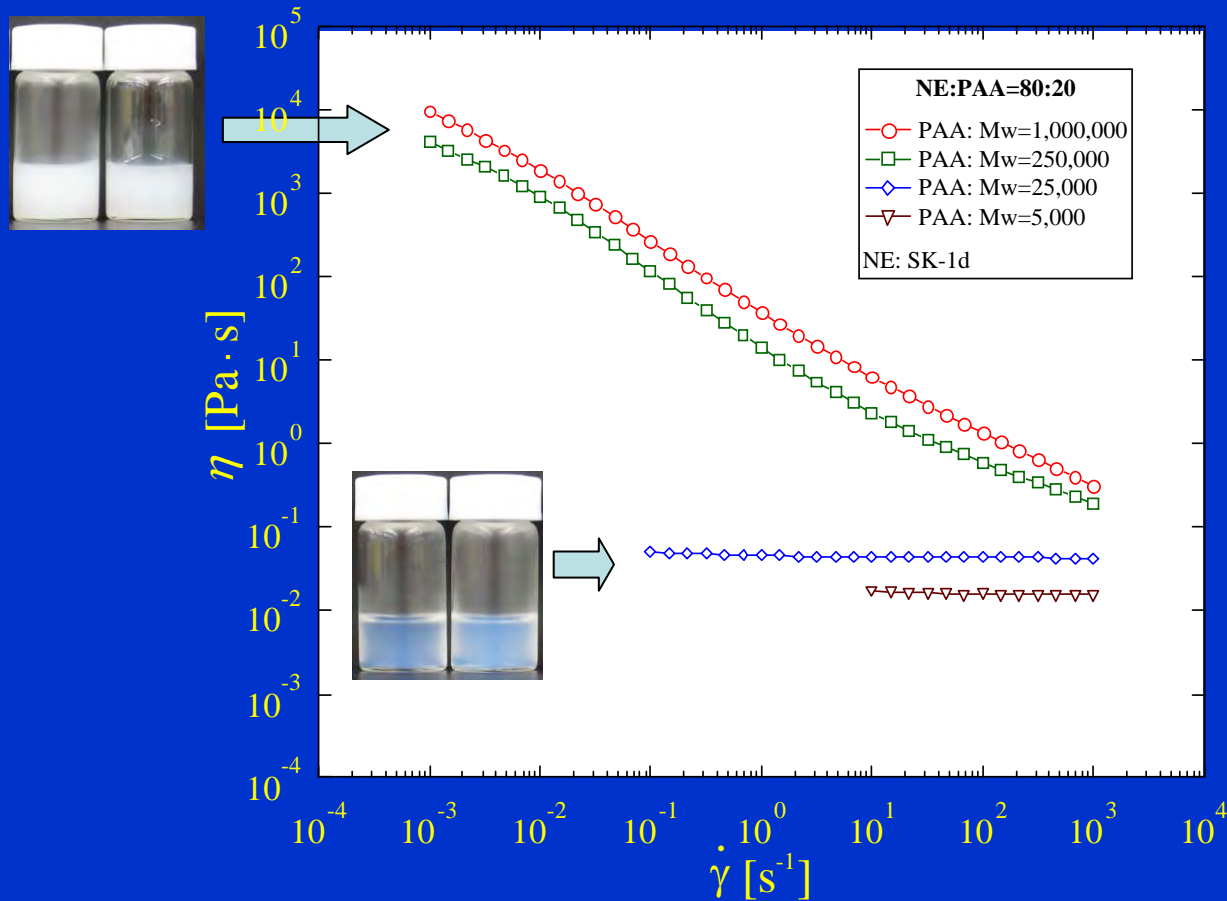


ナノエマルジョン相のコロイド結晶構造による高粘度が
相分離構造を形成・保持している



混合製剤のポリマー分子量依存性

定常流レオロジー測定



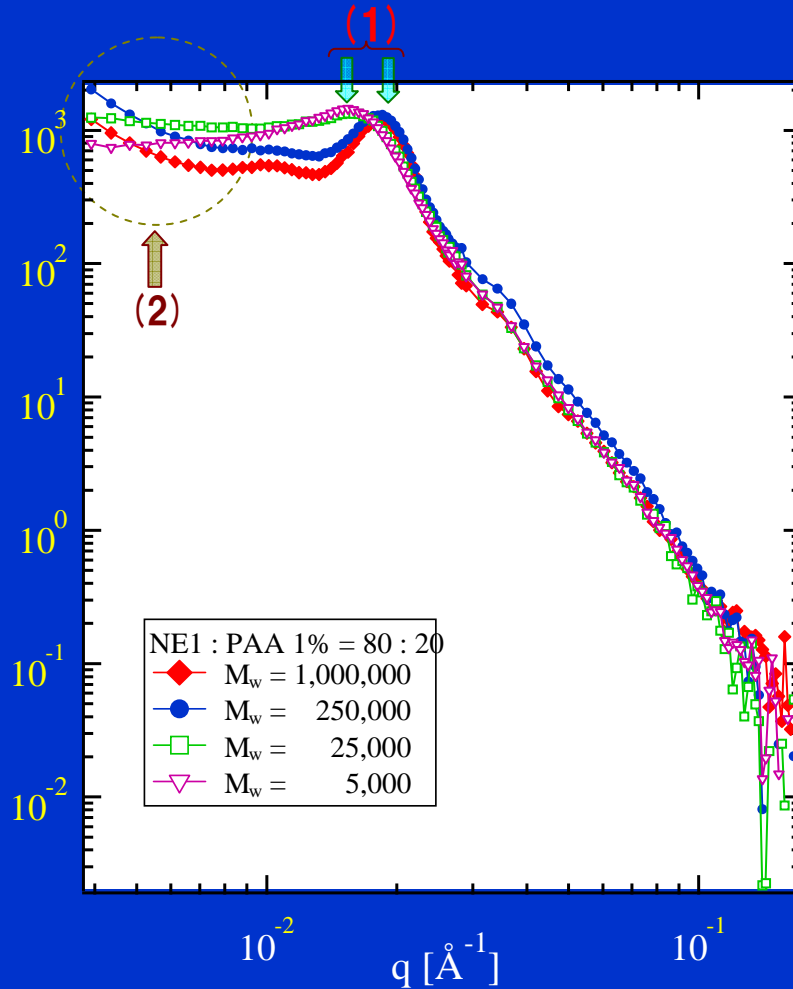
・ポリアクリル酸の分子量100万、25万 と 2.5万、5000 の挙動は全く異なる。

100万、25万ではShear-thinningが観られているが、2.5万、5000ではニュートン流体

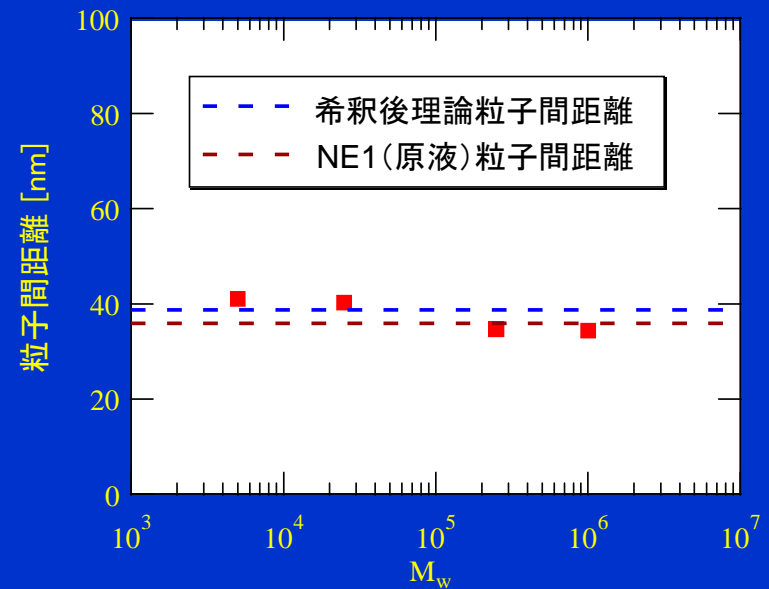
→ 分子量大では相分離しているが、分子量小では相分離していない。

混合製剤のポリマー分子量依存性

SANSプロフィール（散乱曲線）



粒子間距離の分子量依存性



分子量100万, 25万では粒子間距離はNE1(原液)とほぼ同じ。分子量25000, 5000では粒子間距離は希釈後理論値に近い

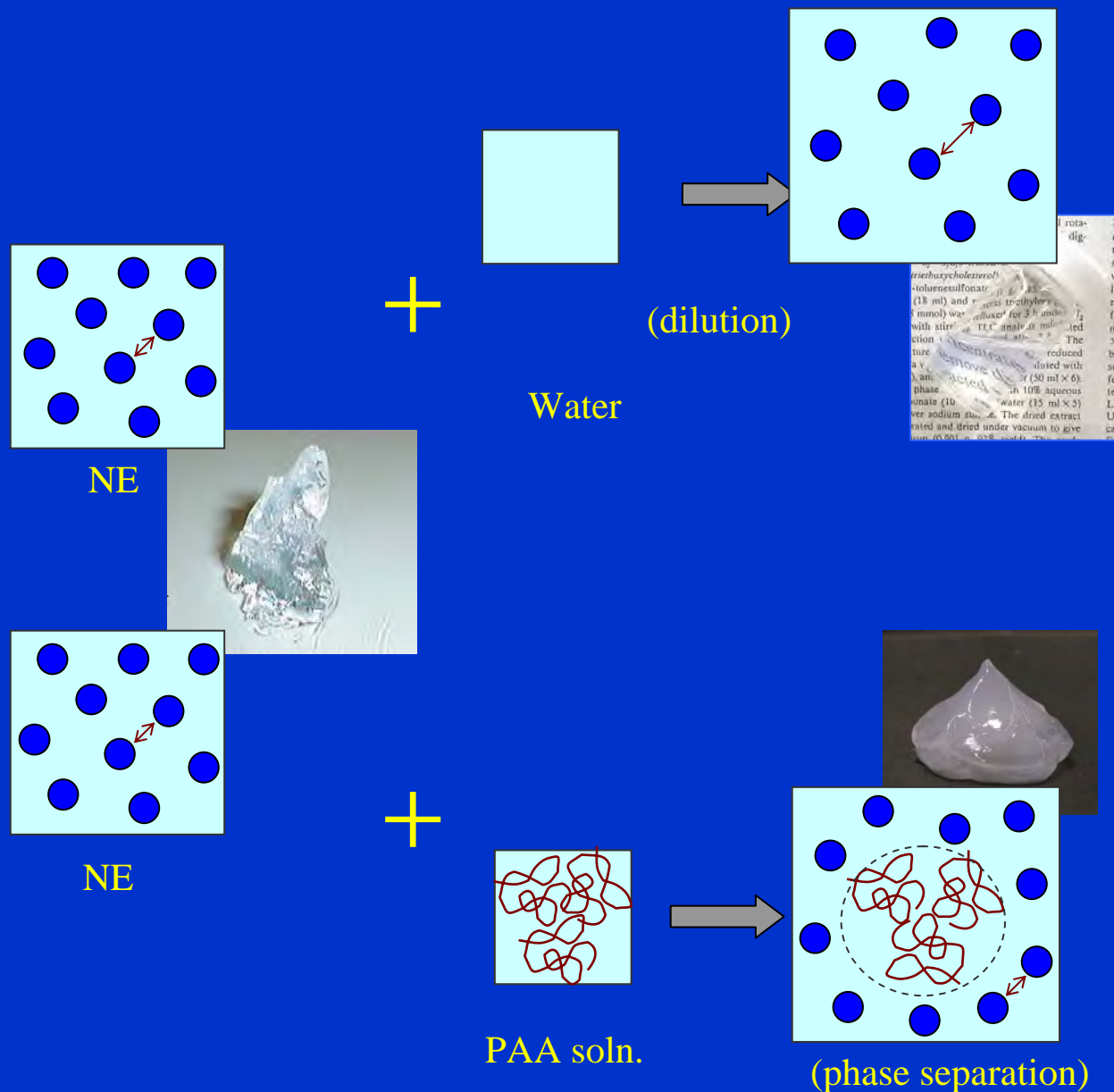
(1) 分子量100万, 25万ではピーク位置はNE単独とほぼ同じ
分子量25000, 5000では小角側にシフト

(2) 小角領域の強度は、分子量100万, 25万で増加傾向(傾きが大)



分子量大では相分離しているが、
分子量小では相分離していない。

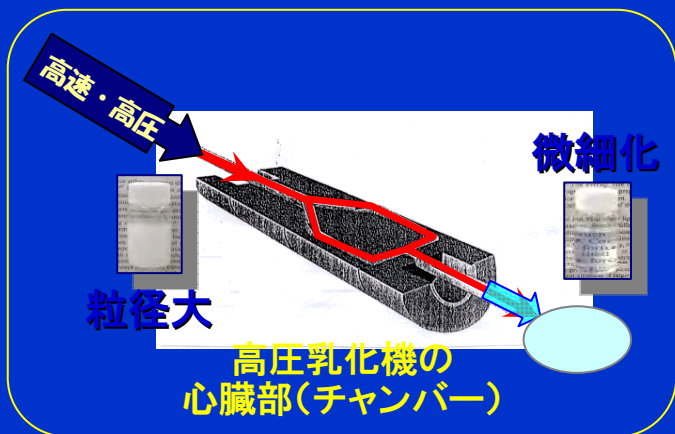
NE+PAA 混合製剤で想定される相分離現象のメカニズム



ナノエマルション粒子を単純に希釈すると粒子間隔は広がる。

ポリマーの分子量(サイズ)が大きく、粒子間にポリマーが入り込めないと粒子間隔は広がらない。(⇒相分離)

高含油ナノサイズエマルジョンの相互作用

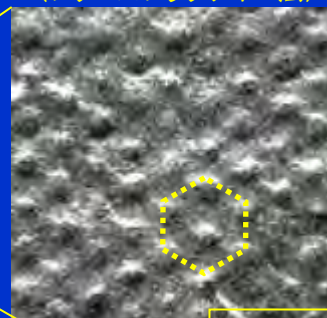


(透明・高粘度)



高圧乳化ナノサイズエマルジョン(NE)原液

電子顕微鏡観察
(フリーズフラクチャー法)



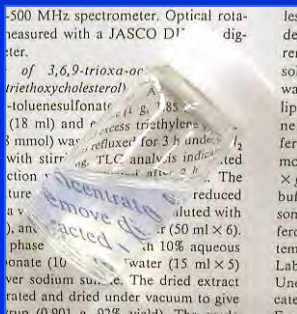
均質なNE粒子が
格子状に配列？

50 nm
粒子径(直径) 30nm程度

混合する水性媒体により様々な製剤特性を発現

水(希釈)

①



化粧水
(透明)

②



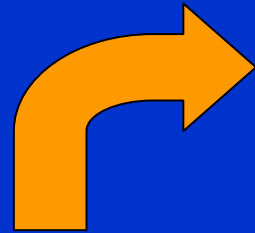
クリーム状の外観
(白濁・高粘度)

③

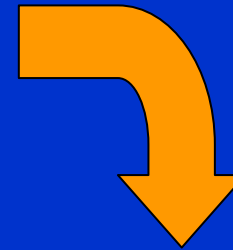


- ・流動で高粘度化(ゲル化)
- ・透明な外観
- ・化粧水がゼリー状に

ダイラタンシー(shear thickening)挙動



(振とう)

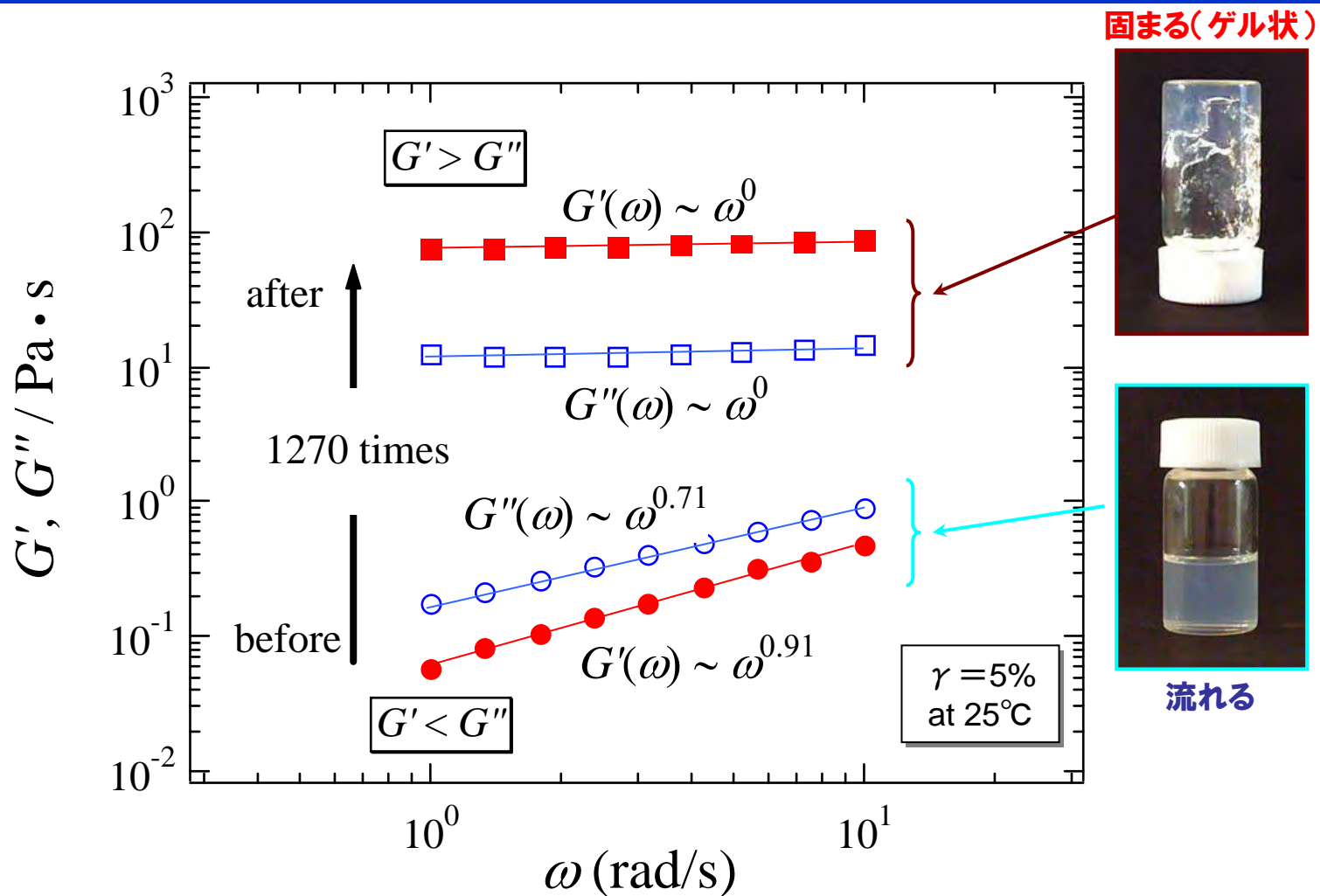


静置状態(振とう前)は流動的



振とう後はゲル状に変化

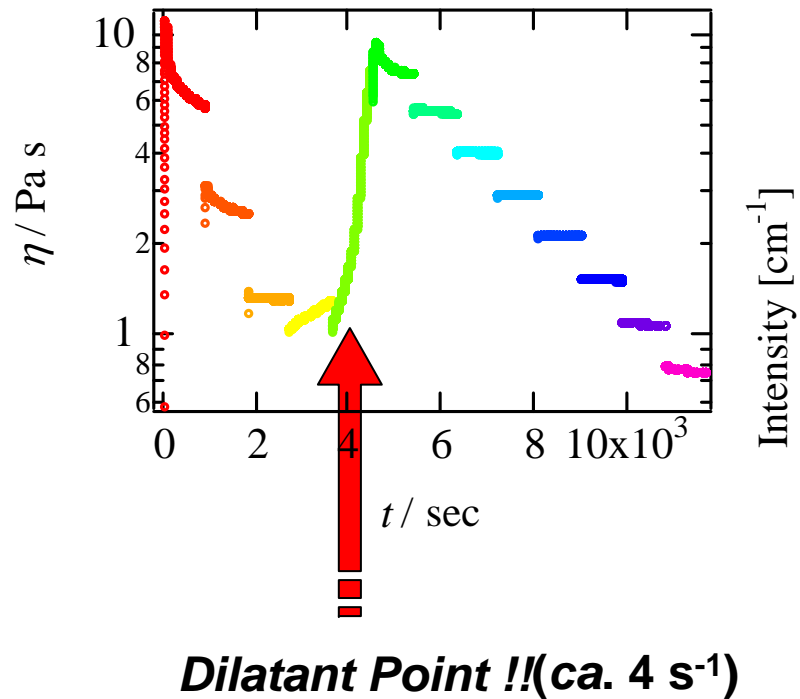
レオロジー測定(動的粘弾性)



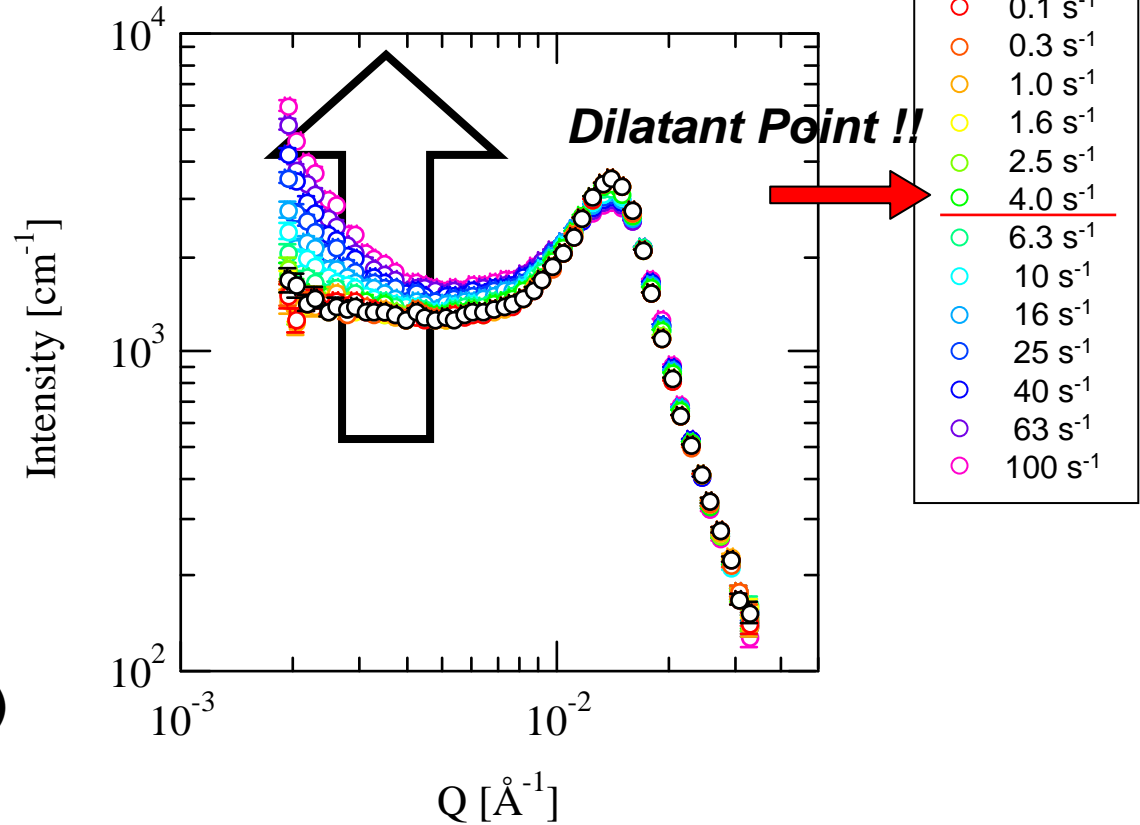
せん断流動(100 s⁻¹で 10 min)前後での $G'(\omega) \cdot G''(\omega)$ 測定
流動的であったものが、流動印加後はゲル状の物性を示す。

Rheo-SANS測定

Rheology data

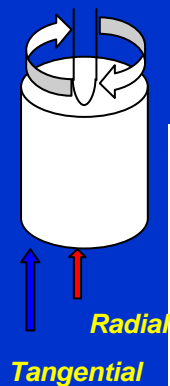


SANS data



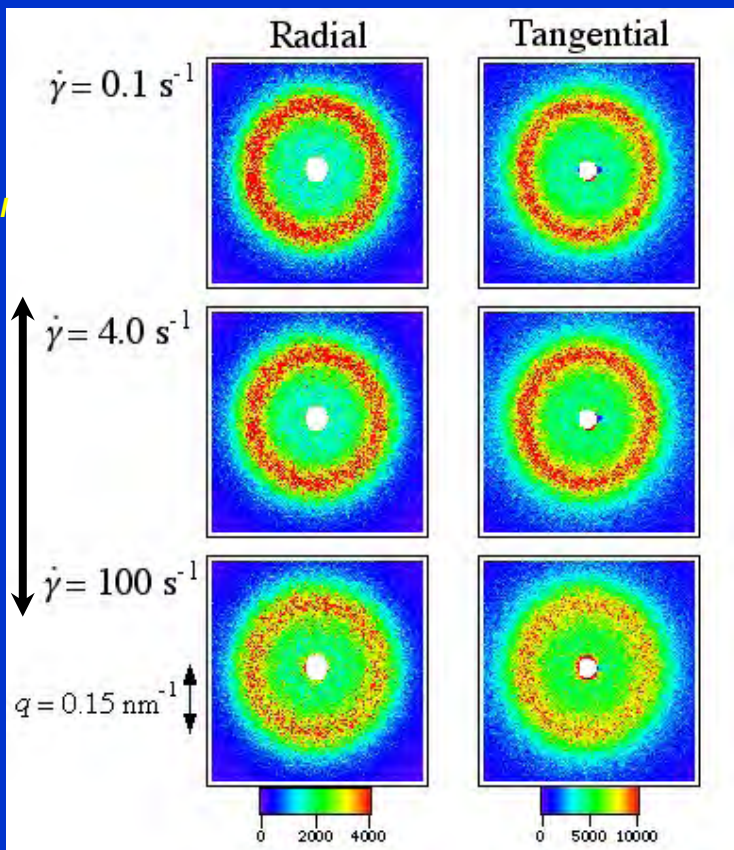
Dilatant Point 以上のせん断速度で、低波数領域の散乱強度が増加

Rheo-SANS測定(2D patterns)と各成分単体でのSANS測定



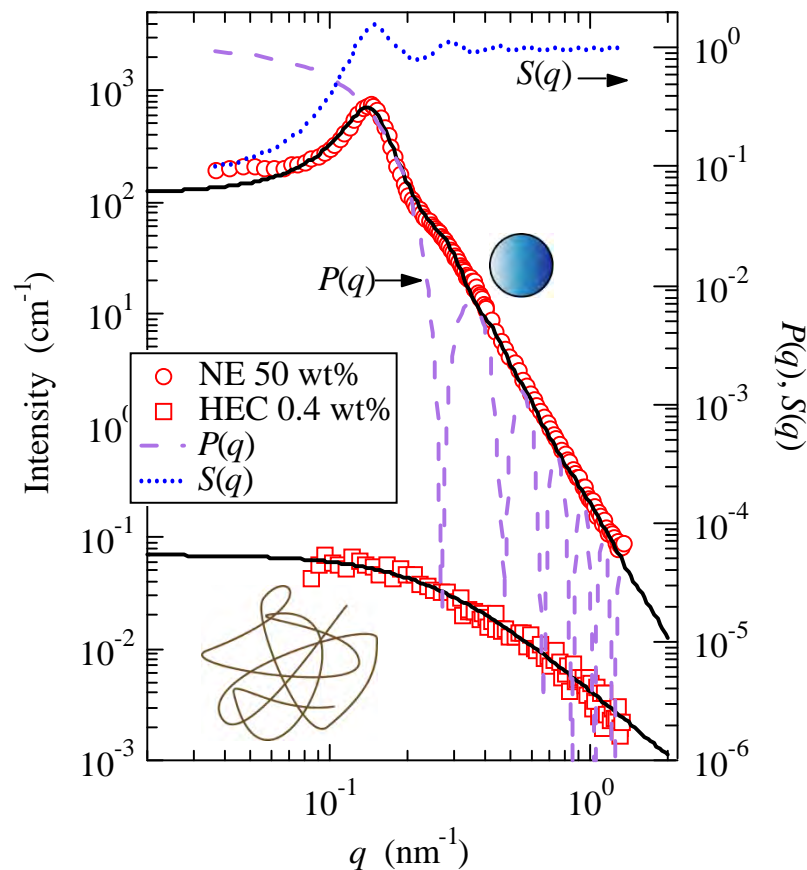
Shear flow

Rheo-SANS測定(2D patterns)



2次元パターンは、Dilatant Point を
超えた高せん断速度でも等方的！

各成分単体でのSANS測定

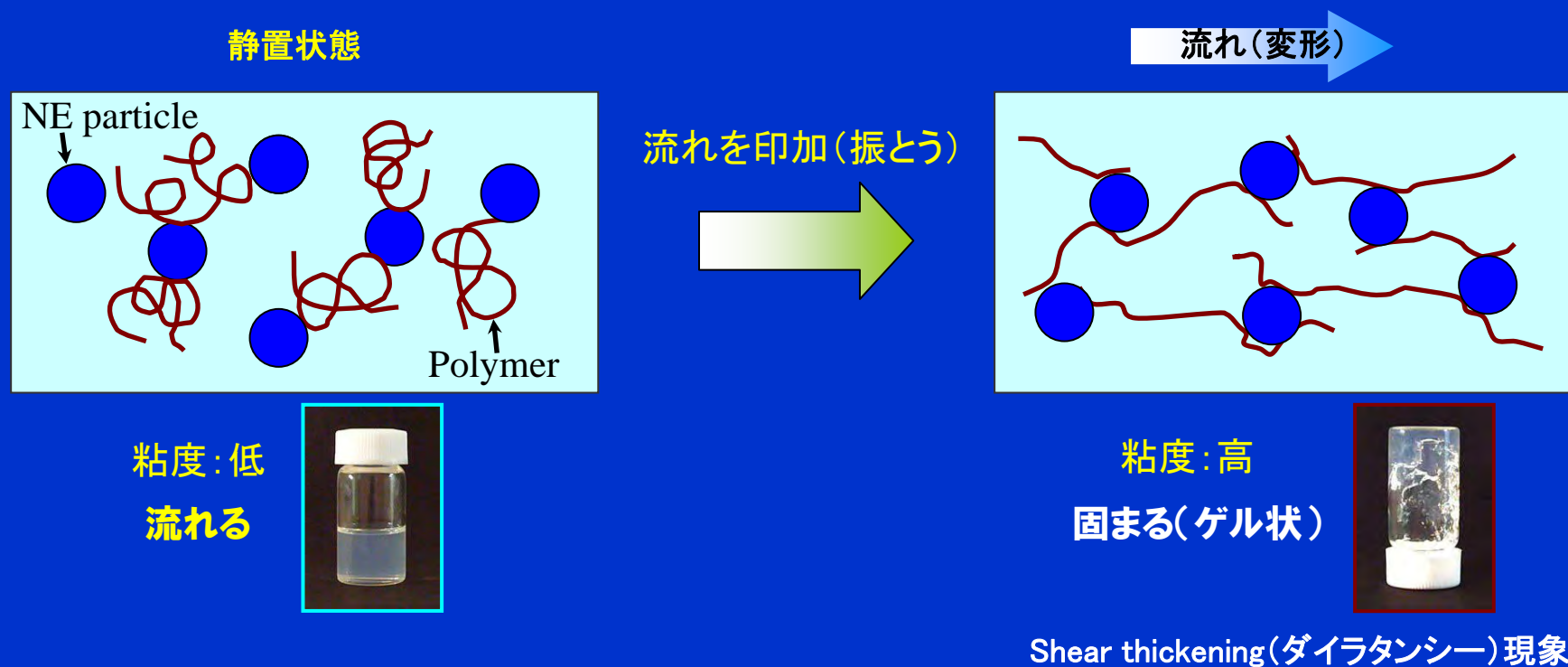


エマルション粒子の間隔(平均粒子間距離)は、
流れ(変形)を加えても変わらない。

散乱強度: NE粒子 >> ポリマー鎖

NE粒子の変形も、NE粒子間の平均距離も変わらない
⇒ HECポリマー鎖が伸びて、粒子間を橋渡しして、ネットワーク構造を形成？

Shear thickening現象で想定されるメカニズム



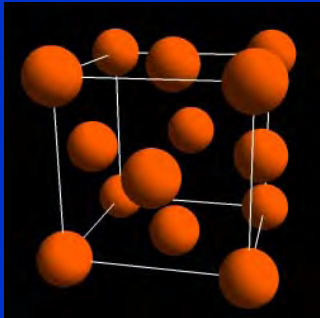

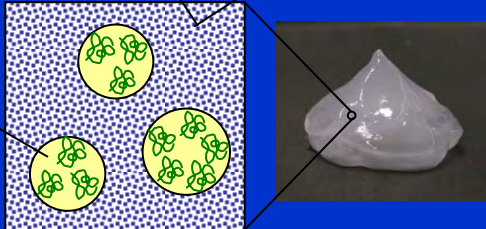
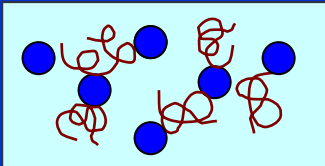
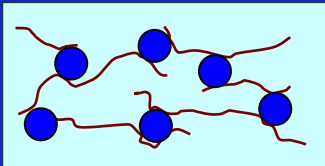
高分子はナノエマルジョンに吸着する。

流れ(変形)を加えると、エマルジョン粒子の移動が起こり、脱着する前に高分子がエマルジョン粒子にさらに吸着する(衝突頻度の増加)。

適切な速さでは、エマルジョン粒子が架橋点(繋ぎ目)になり、吸着した高分子が繋がって固いゲル状になる。

まとめ

小角中性子散乱法などによる解析から以下のことがわかった。

ナノサイズエマルジョン (=NE) 単体	NE+アニオンポリマー：相分離製剤	NE+ノニオンポリマー：Shake Gel
<p>ナノサイズエマルジョンの粒子は、負(-)に荷電した粒子の電荷反発による斥力相互作用により、FCC型の充填構造をとる。</p> 	<p>非吸着のNEとアニオンポリマーの場合、粒子間距離より、ポリマー鎖が大きいと、相分離構造を形成する。</p> <p>高粘度のNE粒子相</p>  <p>高分子溶液相</p> 	<p>流れ(変形)を加えるとエマルジョン粒子が架橋点になり、吸着した高分子が繋がることでゲル状になる。</p> <p>静置状態 (振る前)</p>  <p>↓</p> <p>ダイラタンシー (ゲル状) (振った後)</p>  <p>流れ(変形) →</p>

謝辞

この研究は私が花王(株)時代に、東大物性研究所柴山研究室との共同研究の成果であり、ご協力いただいた以下の方々に感謝いたします。

(花王株式会社)

久米 卓志
岩井 秀隆
川田 裕三

(東京大学物性研究所)

柴山 充弘 教授
研究室の皆様

(敬称略)