

氏名（本籍・生年月日）	大川 洋（三重県・昭和55年7月2日）
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	甲 第 6 1 3 号
学位授与の日付	平成26年9月30日
学位授与の要件	信州大学学位規程第5条第1項該当
学位論文題目	ホスホリルコリン類似基を有するジェミニ型化合物の 化粧品原料としての有用性
論文審査委員	主査 教授 英 謙二 副査 教授 石渡 勉 副査 教授 伊藤 恵啓 副査 准教授 藤本 哲也 副査 教授 伊藤 敬人（三重大学）

## 論文内容の要旨

### <研究の背景>

ホスホリルコリン(PC)基は、生体膜の主成分であるリン脂質の極性基であり、良好な生体適合性を発現する官能基である。一方、ジェミニ型化合物は、同一分子内に複数の親水基と疎水基を有する「多鎖多親水基型化合物」の総称であり、従来の一鎖一親水基型化合物にはなしえない、高い界面活性や自己会合性能を示す傾向にある。多様な構造のジェミニ型化合物の合成について報告される中、親水基として PC 類似基を有するジアルキル型のジェミニ型化合物の合成と基礎物性が報告された。同化合物は、ジェミニ型化合物と PC 基の優れた特性を併せ持つ化合物であることが期待されたことから、ジェミニ型化合物の主要な目的用途の一つである、化粧品原料としての有効性を検討した。

### <結果>

#### 1. 化合物の合成とスクリーニング評価

上記ジェミニ型化合物はジアルキル型であるため、両末端のアルキル鎖長に依存して化粧品原料としての有効性や安全性が変化することが予測された。そこでアルキル鎖長を適宜変更した 23 種類のジェミニ型化合物を合成し、化粧品原料としての有効性と安全性からスクリーニング評価を行った。その結果、2-(Dimethyldocosylammonio) ethyl octadecyl ethyl phosphate(DOEP) が化粧品原料としての優れた特性と安全性を具備した化合物であることが示唆された。

#### 2. 基礎物性評価

DOEP は自己会合性により水中で直径 100nm 程度のマルチラメラベシクルを、固体上では数～数十 nm の平滑な皮膜を形成することが明らかとなった。DOEP は水に対しては殆ど溶解性を示さない疎水性化合物であるが、多価アルコールや脂肪酸類には容易に溶解し、ある種の多価アルコールにはゲル化能を発現した。

#### 3. 皮膚に対するケア効果

皮膚は人体最大の防御器官である。その最外層である角質は細胞と細胞間脂質から構成され、細胞間脂質がラメラ構造とよばれる緻密な二分子膜構造体を形成することで、バリア性を発現している。DOEP の水分散液を皮膚に塗布したところ、皮膚バリア性能の亢進により

保湿性が向上した。DOEP は自己会合により水中でマルチラメラベシクルを形成し、固体表面で被膜を形成する。このことから、同化合物を皮膚に塗布した場合には、皮膚表面にラメラ構造に類似した自己会合性被膜を形成し、細胞間脂質の機能を代替することで、皮膚にバリア性を付与していると考えられる。

また、三次元培養皮膚を用いた検討により、DOEP は化粧品製剤に含まれる有効成分の経皮吸収を促進することが分かった。その効果は有効成分の親疎水性を問わず発現していたが、親水性化合物に対してより効果的であった。

#### 4. 毛髪に対するケア効果

毛髪の表面は F 層と呼ばれる脂質層に被覆されており、毛髪の感触を左右している。ダメージを受けた毛髪は F 層より脂質が流出し親水化することで、きしみやごわつきといった不快な感触が発現する。ダメージ毛髪に対する DOEP のケア効果を評価したところ、滑り性(動摩擦係数)、ハリ・コシ感(曲げ抵抗性・回復性)、保湿性の改善が明らかとなった。また、DOEP 処理前後で毛髪の接触角を比較したところ、DOEP 処理前のダメージ毛が  $32^\circ$ 、処理後の毛髪が  $93^\circ$  であり、DOEP 処理により毛髪表面が高度に疎水化されていた。このことから、DOEP の各種ヘアケア効果は、毛髪表面に疎水性被膜を形成することで、F 層の機能を補完しているためであると推測された。

また、DOEP の毛髪に対するケア効果の増幅を目的として、毛髪吸着性向上の方法を検討した。毛髪表面は負に帯電しているため、カチオン性化合物が吸着しやすい。一方で、ベタイン型化合物である DOEP は、理論上の電荷は中性であり、毛髪への静電吸着は望めない。そこで、カチオン性化合物との複合化したところ、毛髪吸着量は約 5 倍に向上しており、各種ケア効果の増幅が確認できた。さらに、ベタイン型化合物が等電点よりも酸性領域では正に帯電する性質に着目し、DOEP の毛髪吸着性と pH の相関についても検証した結果、等電点である  $\text{pH}=4.2$  以下では DOEP が正に帯電し、優れた毛髪吸着性を示すこと、吸着量の向上に伴い、滑り性改善効果が有意に上昇することが分かった。

#### <まとめ>

PC 類似基を有するジェミニ型化合物の中でも、特に化粧品原料として有用な化合物を特定し、皮膚と毛髪それぞれに対するケア効果を明らかとした。さらに、基礎物性評価の結果からそれぞれの作用機構を検証した。また、従来から化粧品原料として応用されているジェミニ型化合物はいずれも親水性であり、主に活性剤として利用されていたが、本研究により疎水性ジェミニ型化合物のケア素材として有用性を示すことができた。

以上