

通过使用汉森溶解常数（HSP）基于科学的配方

开发更好的化妆品/皮肤用药

作者：Steven Abbott – Mar 29, 2018

护肤品/皮肤用药配方中的成分如何相互作用并与皮肤相互作用？研究者需要知道答案，以确保配方中的成分兼容并通过优化确保活性成分能够渗透皮肤表面屏障。

解决这些问题的一个好方法是通过 Hansen 溶解度参数。尽管方法简单，但它提供了一种基于科学的方法来解决这种溶解性和兼容性问题。通过这种方法，您可以更快地解决问题，减少试验次数并获得更好的结果。

使用汉森溶解度参数 (HSP) 通过基于科学的配方得到更好的护肤品。

研究者需要了解化妆品成分是否相互兼容，或者需要优化的活性成分的溶解性以及了解活性成分是否与皮肤相容。同时研究要尽可能减少实验过程来获得最佳配方比例。

了解组分之间的不同溶解度和兼容性问题，常使用模糊的词语，如“疏水/亲水”或“极性/非极性”。但是这些表达比较笼统，不是以数字定义的。当你读到“活性组分是疏水的，所以我们将它溶解在乙醇中”这样的句子时，你仍然无法了解该活性组分溶解在其他溶剂中的分子的特点。

怎样定义和表达呢？

通过数字来科学地定义溶解性。我们特别需要的是衡量任何两个分子之间的“距离”，告诉我们它们是“喜欢”还是“不同”。因此，我们对配方中使用的每种化学品，聚合物或赋形剂的特点使用三个数字来表达。

为什么三个？这是因为两个太小而四个太复杂。对于化妆品，分子大小也很重要，是 HSP 领域的自然组成部分。

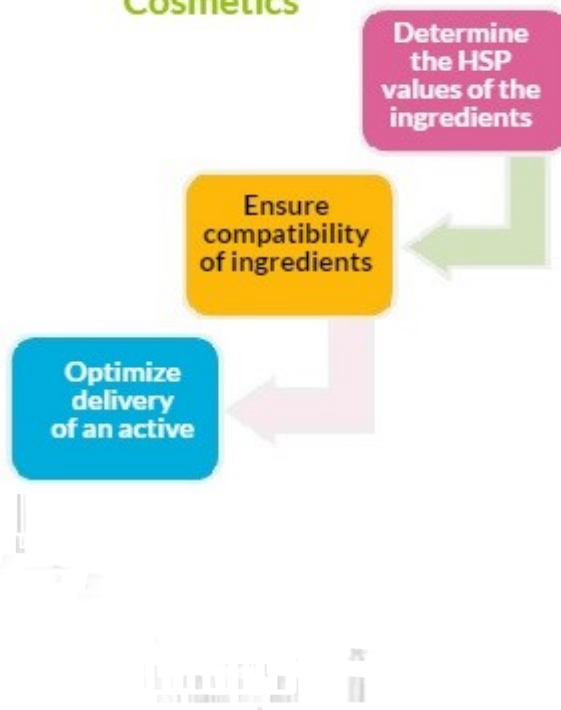
我们首先找出：

1. 这三个数字是什么
2. 如何衡量或估计它们
3. 如何在化妆品的三个特定领域使用它们

化妆品的三个特定领域包括：

1. 寻找或确定化妆品配方中使用的成分的 HSP 值
- 2 确保这些成分之间的兼容性
3. 优化穿透皮肤屏障来控制活性成分的传递

Formulating Science-based Cosmetics



三个表征的 Hansen 溶解度参数

用三个数字来表征任何分子的三个关键，熟悉的特征：**表面分散性，极性和氢键**。

极性和氢键方面是配方设计师所熟悉的。表面分散性对于大多数人并不那么熟悉，但不是问题。它是保持所有分子的（范德华）相互作用的力。没有极性或氢键能力的分子与强相互作用的宽电子云（例如芳香族化合物）或具有较弱相互作用的更紧密的云（例如烷烃）来结合在一起。

这三个数字分别对应的是 δD ， δP 和 δH ，是由 Charles Hansen 博士在 50 年前开发的汉森溶解度参数（HSP）。

Solvent	δD	δP	δH
Acetonitrile	15.3	18	6.1
Acetone	15.5	10.4	7
Benzene	18.4	0	2
Diethyl Ether	14.5	2.9	4.6
Dimethyl Sulfoxide	18.4	16.4	10.2
Hexane	14.9	0	0
Ethyl Acetate	15.8	5.3	7.2
Ethanol	15.8	8.8	19.4
Methylene Dichloride	17	7.3	7.1
N-Methyl-2-Pyrrolidone	18	12.3	7.2
Tetrahydrofuran	16.8	5.7	8
Water	15.5	16	42.3

图一：常用溶剂的 HSP 值

从常见溶剂的 HSP 列表中，研究者可以大致了解下面的趋势。。

1. 由于具有高偶极矩，乙腈具有高 δP 值 而 δH 值不是很大，因为它不参与强氢键合。乙醇的 δP 值相对较大，但它同时具有较大的 δH 值，我们可以预期这种强氢键合溶剂也是如此。这两种溶剂的 δD 值相对适中。
2. 由于具有围绕它们的大电子云，苯和 DMSO 都具有更高的 δD 值。
3. 己烷只具有较低的 δD 值，而乙酸乙酯和丙酮在其所有值中都处于中间位置。

计算分子间距

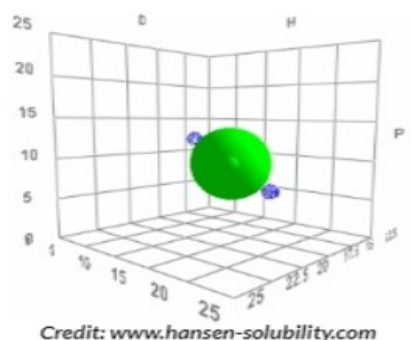
现在我们将发现两个分子是怎么“相似”的。为了计算任何一对分子之间的 3D 空的“距离”D，我们使用著名的 HSP 公式（包括 δD 值的因子为

4)。

$$D^2 = 4 (\delta D_1 - \delta D_2)^2 + (\delta P_1 - \delta P_2)^2 + (\delta H_1 - \delta H_2)^2$$

1. 如果 D 小于，比如 4，那么这是一个合理的匹配，而大于 8 的值表示匹配不佳。
2. 如果你有一个目标分子加上一个分子列表，由于其他原因，你可能想要与目标一起使用，你可以在目标和每个分子之间计算 D。

将它们从低（好）到高（坏）分类后，您会发现一小组低 D 分子，您可以根据其他优先级选择，例如成本或绿色。典型的例子是聚合物，因为目标是聚合物以及一系列常见的赋形剂或溶剂。或者目标可以是活性分子，并且分子也可以是赋形剂。当您想要在配方中分散颜料或纳米颗粒（例如羟基磷灰石）时，HSP 也能很好地起作用。



**A blend of two bad solvents
can produce a good solvent
in HSP sphere**

HSP 还可以解决另一个棘手的问题。假设没有单个分子满足您的所有要求。您可以在两个不合适的分子（每个分子都具有高 D 值）之间创建合理的混合，但是您希望出于其他原因使用它们。假设每个分子与您的目标具有 δD 和 δH 的合理匹配，但是具有大的 D，因为一个具有低 δP 而另一个具有高 δP 。混合的 HSP 是组件的 HSP 值的加权平均值，因此在这种情况下，可以调整 δP 以使得能够与目标紧密匹配。

这意味着可以使用与目标（高 D）不同的不可用分子的混合物。这种能够通过不充分的原材料创造出良好混合的能力是 HSP 在过去五十年中取得成功的

秘诀之一。

鉴于要做所有这些计算需要您知道 HSP 值，但您在哪里找到它们

寻找 Hansen 溶解参数

幸运的是，对于所有常见溶剂，许多新的绿色溶剂以及许多聚合物添加剂和化妆品赋形剂而言是这些参数已知。

特殊的化学品，聚合物，赋形剂，添加剂怎样得到 HSP 值呢？答案是 HSP 值可以通过两种技术来衡量。

第一种技术是将您的材料在一组覆盖 HSP 空间的溶剂中测定（可溶，可膨胀，可分散.....）或“不溶解”。球体的中心是 HSP。球体的半径定义了可用的溶剂范围。

第二种技术基于反气相色谱（IGC）。这可以测量一组探针溶剂分子与样品相互作用的强弱程度。样品为提供 IGC 色谱柱的固定相。这是个标准方法广泛用于聚合物，活性成分和颗粒的技术。IGC 技术特别适用于化妆品领域，其中低聚物，表面活性剂和赋形剂在室温下是液体状态。而第一种测试方法提供太多“适合”溶剂和太少“不适合”溶剂而无法筛选出合适的溶剂。

创造一个“合适的”配方

由于如此多的化妆品都作为乳液提供，更多的时候我们注意到是否不需要关心除水以外的成分的互溶性？答案是配方设计师应该关心。问题的关键在于事实上大多数配方的成分在皮肤上需要持续数小时，但作为溶剂的水在很短的时间内将由于皮肤的热量而全部蒸发。因此，重要的是要知道一旦水消失后的配方将会发生什么。例如，如果它们意外地发生相分离，则这将改变长期“感觉”并且可能对关键添加剂的在皮肤上面的扩散产生负面影响。这意味着化妆品成

分之间的相互 HSP 距离应该是已知的并且是杂乱的, 以提供适当的溶解度平衡。

有实验展示了一种皮肤配方的成分清单, 令配方设计师惊讶的是, 活性成分皮肤渗透量为零。什么原因导致的这个结果呢? 整个配方中“小”百分比是表面活性剂。但是, 一旦水消失, 表面活性剂就变成了剩余配方的很大一部分。作为一个大分子, 它不能渗入皮肤, 因此留在表面。活性成分和表面活性剂之间存在极好的 HSP 匹配。活性成分在这个舒适的环境中愉快地覆盖在整个皮肤上。因此没有理由需要主动渗透到皮肤里面!

通过了解供应商的添加剂的 HSP 或通过测量研究者自己的特殊成分的 HSP 值, 创建“合适”的配方变得更加容易, 大多数事情都乐于与其他所有事物保持一致。如果活性成分的 HSP 过于“不相容”, 它可能只是结晶在皮肤表面而无法提供帮助。。如果它在缓慢扩散的成分中相容, 那么它将保持在顶部。

寻找最佳皮肤输送的化合物

Hansen 的经典实验从最初到现在一致实验证实, 皮肤的有效 HSP 为 $\sim [17, 1, 8]$ 。如果我们将它视为典型的聚合物, 那么如果活性物质也可溶于这些溶剂中, 那么 HSP 空间区域中的溶剂将溶胀它, 增加扩散系数能够增强活性物质对于皮肤屏障的渗透。

这证实了化学家对二甲基亚砷 (DMSO) 的众所周知的不信任; 它本身毒性不大, 但它会迅速膨胀并穿过皮肤, 并且可以吸收许多有毒化学物质。

因此, 对于透过皮肤屏障, 重要的是要知道哪些成分能够 (低 HSP 距离) 使皮肤膨胀以及溶解 (低 HSP 距离) 有限的活性成分 (API)。通常, 需要权衡; 能够完美溶解活性物质的 (API) 溶剂的 HSP 可能离皮肤太远, 反之亦然。需要找到一个平衡的方案。

而且, 根据经验, 并不能提供太好的方案。本文作者曾经在自己的脸上测试了一种新的皮肤配方, 使用二甲基异山梨醇 (DMI), 由于其 HSP 与皮肤的 HSP 匹配, 而作为常用的皮肤成分。使用测试配方后一个小时左右, 文章的作

者的皮肤刺痛很厉害，以至于我不得不停止实验并洗掉配方。

问题的原因很快就发现了。DMI 比大分子活性成分（API）穿透皮肤快得多。当大部分 DMI 消失时，大分子的活性成分在皮肤上重新结晶出来。由于活性成分的天然晶体状为针形 - 这导致引起刺痛感。因此合理的配方不仅需要保持良好的溶剂匹配，而且使用稍慢的溶剂，就很快就解决了这个问题。

结论

50 多年来，HSP 的应用已在配方领域显示了其良好的应用特性。当所有关键成分的 HSP 已知时，诸如寻找良好溶剂（或混合物）或确保配方中各组分之间的相容性等常见任务就变得更加理性而且常规使用 HSP 距离计算配方能够最容易找到合适的组合方案。无论是来自供应商还是企业内部，

本文作者：



Prof. Steven Abbott, Director of Steven Abbott TCNF Ltd. focusing on Technical software, Coating/Printing, Nano-expertise and Formulation, has been named as fellow of the Royal Society of Chemistry. His research and product development focus on polymer-based thin-layers, coatings and adhesion.

He is passionate about getting products right through development and production to real sales and using technical software to transform theory into hands-on tools for exploring "what ifs" when the various complex parameters change.