ノート

非イオン界面活性剤による *p*-ヒドロキシ安息香酸 アルキルの可溶化特性 (第1報)

岡部 文市・柿島 博

鐘紡株式会社・化粧品研究所 (〒250 神奈川県小田原市寿町5丁目3-28)

Solubilization Behavior of *p*-Hydroxybenzoic Acid Alkylesters with Nonionic Surfactants. I.

Bun'ichi OKABE and Hiroshi KAKISHIMA

Kanebo, Ltd., Cosmetics Laboratory

(3-28, 5-Chome, Kotobuki-cho, Odawara-shi, Kanagawa-ken, 〒250)

Abstract : The solubilization of alkylparabens with non-ionic surfactants was examined by equilibrium dialysis. The *R* value (Total amount of paraben/Free amount of paraben) increased linearly with the molar concentration of surfactant (*C*). Furthermore, the relationship between the slopes of the *R* vs. *C* lines and HLBs of the surfactants was represented by a linear function.

Key words : non-ionic surfactant, paraben, HLB, antimicrobial activity, solubilization, dialysis technique

1 緒言

p-ヒドロキシ安息香酸アルキル (以降パラベンと略す) は化粧品、医薬品に広く用いられている防腐剤である。このパラベンは非イオン界面活性剤の存在下で抗菌活性が低下することが知られている^{1)~8)}。これは、パラベンが非イオン界面活性剤により可溶化される事によって微生物との接触が妨げられるためと考えられている。過去、防腐剤 (フェノール) の *R* 値 {防腐剤の界面活性剤への可溶化の度合いを示す値であり、溶液中の防腐剤の (総量/遊離量) で表される} のポリソルベート80 濃度依存性に関する報告³⁾や、遊離のブチルパラベン濃度の非イオン界面活性剤 (数種のポリオキシエチレンアルキルエーテル系) 濃度依存性に関する報告^{7), 8)}がなされている。しかし、遊離のパラベンの割合に関して特に、界面活性剤の性質に注目して詳細に定量的検討を行った報告例は見当たらない。そこで、パラベンの *R* 値と数種の非イオン界面活性剤の HLB との関係について定量的な検討を行った。

2 実験

非イオン界面活性剤は、POE セチルエーテル (平均 EO 付加モル数, 10 HLB=13.5), POE セチルエーテル

(平均 EO 付加モル数 10, HLB=19.5), POE ベヘニルエーテル (平均 EO, 付加モル数 10, HLB=10.0), POE オレイルエーテル (平均 EO 付加モル数 10, HLB=14.0), POE ノニルフェニルエーテル (平均 EO 付加モル数 10, HLB=16.5), POE ソルビタンオレイルエステル (平均 EO 付加モル数 20, HLB=15.0), 及び POE ソルビタンステアリルエステル (平均 EO 付加モル数 20, HLB=14.9), (以上すべて日光ケミカル株式会社製) を使用した。パラベンは、メチル, エチル, プロピル, 及びブチルの各エステル (和光純薬工業株式会社製) を使用した。

平衡透析はサンブラテック社製の 1 mL 容透析セル (平衡型) を、透析膜は、ICN BIOMEDICALS GmbH 社製のナイロン製透析チューブを使用した。界面活性剤-パラベン溶液は、以下の様に調製した。すなわち、60℃にて一定濃度のパラベンを分散した後、直ちに界面活性剤を添加して均一になるように混合した。その後、40~50℃にて 100 rpm で 30 min 振とうして界面活性剤-パラベン溶液とした。この界面活性剤-パラベン溶液を透析膜で仕切られた一方のセルに入れ、他方のセルに純水を入れた。このセルを 30℃, 100 rpm にて 2 週間振とうして平衡化した。各セル中のパラベンは HPLC を使用して定量した。

連絡者: 岡部文市

3 結果と考察

3・1 R 値のメチルパラベン濃度依存性

Fig. 1 に POE セチルエーテル (平均 EO 付加モル数 10) の 0.015 M 水溶液使用時における R 値のメチルパラベン濃度依存性を示した。これより、メチルパラベンの濃度が 0.2~0.5% の範囲で変化しても R 値は一定であった。これは、この濃度範囲においてバルク水相と界面活性剤ミセルとの間にメチルパラベンの可溶化平衡が成立しているためと考えられる。そこで、以降メチルパラベンは濃度 0.3% にて測定を行った。

3・2 R 値の界面活性剤濃度依存性

Fig. 2 にメチルパラベンを使用した場合の R 値の

Fig. 1 Concentration Dependence of Methylparaben on R Value.

R : (Total/Free) paraben, non-ionic surfactant : POE cetylother (EO 10)

Fig. 2 Concentration Dependence of Surfactants on R Value.

R : (Total/Free) paraben, M : molar concentration of POE cetylother (EO 10), r : correlation coefficient, paraben : methylparaben

POE セチルエーテル (EO 付加モル数 10) 濃度依存性を示した。界面活性剤濃度 (M) の増加とともに R は直線的に大きくなった。 M と R の関係は式 (1) に示すような相関性の高い一次直線で表すことができた。

$$R = 41 \times M + 1 \quad (1)$$

(M : 界面活性剤のモル濃度, $r^2 = 0.98$, r : 相関係数)

3・3 界面活性剤の HLB と $S = (R-1)/M$ との関係

式 (1) から R は一般式 $R = S \times M + 1$ (ただし, S : 界面活性剤と可溶化物との組み合わせに特有の定数) で表されることが考えられた。そこで、メチルパラベンにおける S と各種界面活性剤の HLB (H) との関係を検討した。その結果を Fig. 3 に示す。これより、 H の増加とともに S は直線的に大きくなった。 H と S の関係は式 (2) に示すような相関性の高い一次関数で表すことができた。

$$S = 6.4 \times H - 48 \quad (2)$$

(H : 界面活性剤の HLB, $10 \leq H \leq 19.5$, $r^2 = 0.90$, r : 相関係数)

で表すことができた。ここで式 (1) と式 (2) を組み合わせる事によって、メチルパラベンについて、以下に示す式 (3) を得ることができた。

$$R = (6.4 \times H - 48) \times M + 1 \quad (3)$$

(H : 界面活性剤の HLB, M : 界面活性剤のモル濃

Fig. 3 Relationship on Methylparaben between Constant S and HLB of Non-ionic Surfactants.

S : $(R-1)/M$, R : (Total/Free) paraben, M : molar con. of Surfactants, H : HLB of non-ionic surfactants, r : correlation coefficient, C 10 : POE cetylother (EO 10), C 30 : POE cetylother(EO 30), B 10 : POE behenylether (EO 10), O 10 : POE oleylother (EO 10), NP 10 : POE nonylphenylether (EO 10), SS 20 : POE sorbitan oleylester (EO 20), SO 20 : POE sorbitan stearylester (EO 20)

度, $10 \leq H \leq 19.5$)

ここで, 式 (3) において係数 6.4, 48 はメチルパラベンに特有の値と考える事ができる。

3・4 各種パラベンにおける R 値の数式化

他のパラベンについて同様の測定を行った結果, 以下に示す数式を得た。すなわち, エチルパラベンについて,

$$R = (14 \times H - 94) \times M + 1$$

プロピルパラベンについて,

$$R = (64 \times H - 450) \times M + 1$$

ブチルパラベンについて,

$$R = (440 \times H - 3900) \times M + 1$$

(H : 界面活性剤の HLB, M : 界面活性剤のモル濃度, $10 \leq H \leq 19.5$)

これらの数式は, 以下の事を示している。すなわち, HLB が小さい界面活性剤を使用したとき, パラベンのエステル鎖長が大きくなっても R 値の絶対値の増加量は比較的小さいのに対して HLB が大きい界面活性剤を使用したとき, パラベンのエステル鎖長が大きくなると, R 値の絶対値が大きく増加することを示している。山口らはブチルパラベンがポリオキシエチレン系非イオン界面活性剤のオキシエチレン基付近に可溶化されると推論している^{7), 8)}。これより, 可溶化能には親水部の影響が示唆される。さらに, HLB は疎水部も含めたパラメーターであるから, 今回, 可溶化能と HLB との関係が定量的に得られた事は興味深い。また, パラベンのエステル鎖長の増加によって可溶化量が増加したのは, 可溶化サイトが, エステル鎖長の大きいパラベンほど, オキシエチレン基付近から炭化水素鎖内部へと移動するためであると推論される。

4 結 論

R 値 (パラベンの界面活性剤への可溶化の度合いを示す値であり, 溶液中のパラベンの (総量/遊離量) で表される) をパラベンの種類, 界面活性剤の HLB (H), 界面活性剤のモル濃度 (M) によって以下に示す一般式で表すことができた。

$$R = (a \times H - b) \times M + 1$$

ただし, a, b はパラベンの種類によって決まる定数であり, 以下の様になった。

パラベンの種類	a	b
メチルパラベン	6.4	48
エチルパラベン	14	94
プロピルパラベン	64	450
ブチルパラベン	440	3900

(受付: 1997 年 2 月 19 日, 受理: 1997 年 7 月 14 日)

文 献

- 1) N.K. Patel, N.E. Foss, *J. Pharm. Sci.*, 53, 94 (1964).
- 2) E.R. Garrett, *J. Pharm. Pharmac.*, 18, 589 (1966).
- 3) H.S. Bean, G.H. Konning, S.A. Malcolm, *J. Pharm. Pharmac.*, 21, 173 (1969).
- 4) A.G. Mitchell, S.J.A. Kazmi, *Cosmetics and Toiletries*, 92, 33 (1977).
- 5) B. Croshaw, *Cosmetics and Toiletries*, 93, 42 (1978).
- 6) 斎藤修二, フレグランスジャーナル, 50, 42 (1981).
- 7) M. Yamaguchi, Y. Asaka, M. Tanaka, T. Mitsui, S. Ohta, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 33, 297 (1982).
- 8) 山口道広, 浅賀良男, 田中宗男, 光井武夫, 太田三郎, フレグランスジャーナル, 9, 60 (1992).

[ノート] 高圧下におけるスルホキシド糖の新規で
効率的なグリコシル化反応

蒲 康夫・大石 晃広

物質工学工業技術研究所 (茨城県つくば市東 1-1, 〒305)

メチル 2,3,4,6-テトラ-O-ベンジル-D-グルコピラノシルスルホキシドは高圧 (800 MPa) 下, トルエン中で O-メシチレンスルホニルヒドロキシルアミンによって容易に活性化され, 各種のアルコールと反応して, 対応するグリコシドを好収率で与えることを見いだした。

(連絡者: 蒲 康夫) Vol. 46, No. 9, 1019 (1997)

[ノート] 非イオン界面活性剤による *p*-ヒドロキシ安息香酸
アルキルの可溶化特性 (第 1 報)

岡部 文市・柿島 博

鐘紡株式会社・化粧品研究所 (〒250 神奈川県小田原市寿町 5 丁目 3 番 28 号)

非イオン界面活性剤による *p*-ヒドロキシ安息香酸アルキル (パラベン) の可溶化特性を平衡透析法を用いて検討した。その結果, 界面活性剤のモル濃度が増加するにつれて R 値 {パラベンの (総量/遊離量)} は, 直線的に増加した。さらに, その直線の傾きと界面活性剤の HLB との間に一次関数の関係が認められた。

(連絡者: 岡部文市) Vol. 46, No. 9, 1023 (1997)