Problems of the Chemical Preservation of Cosmetics

Gregor SCHUSTER*

訳 小 林 正 夫**

地球上の我々の現在の生活は、いろいろな形で「微生物」なしでは存在しえない。人類と動物と植物との相互共存ということは、数限りなく行なわれている。「微生物」は食物入手のため、またその準備のため補助的な役割をするものである。「微生物」は薬の様な価値ある代謝物をつくるが、また事実上墓掘りの役をも演じている。しかし、自然界において墓掘りという仕事を確実にやるこれらの「微生物」が無防備な食物、薬品、化粧品、または他の基質を襲った場合、それらの微生物はまたこれらの製品を完全に破壊してしまうかもしれない。

1. 防腐の目的

化粧品の防腐の目的は細菌もしくは酵素が起す好ましからぬ変質を防止し、または減少させることである。もし「微生物」が化粧品製造中に持込まれ、好ましい生存条件に恵まれるとしたら、何ら特別な方法を講じない限り、それらは急速に倍加してゆく。そしてそれら微生物の新陳代謝のために必要とする物質は、微生物の代謝の最終製品となってしまうのである。かようにその変化は眼に見えず、また覚知し得ないとしても、こうした作用の結果は、新しい製品の運命を厳しく物語るものであり、本来意図された産物とは全く異なったものとなってしまうのである。化粧品の防腐に関するすべての方法は微生物が死滅するかまたは好ましからぬ副作用が起らない程度にまで成長を抑止してしまう状態をつくり出す試みにもとづいてなされているものである。そしてその化粧品の本来の特質を保有しておくことの重要性を常に考慮に入れておかねばならないのである。いうまでもないことであるが持込まれた菌に生存条件を与えない様な製品には防腐の必要がない。したがって次に述べることは微生物の成長が起るような製品にとってのみ役立つものである。我々が防腐の方法を論じる前に、問題は、もしその化粧品が微生物に絶好な生存条件を与えるとすると、

まずその化粧品に防腐手段を行なうことが、必要かどうか明らかにされなければならない。

2. 防腐の必要性

2.1 使用者の保護のため

従来微生物に汚染された化粧品は、使用者にとって危険をもたらすものと信じられていた。こうした考えは今もって D. G. F. (German Society for Fat Science) の“科学的化粧品”の専門的グループ XI によって主張されている。それは 1968 年 3 月 2 日ハンブルグで行なわれた化粧品の融和性試験に関する討論中 Mr. H. Wagner が化粧中の菌の含有量決定について論じて以来のことである¹⁾。F. Heiss は市販の 129 の化粧品の菌の含有数をテストしてその中の 32 の化粧品に、異った種類の微生物を発見した²⁾。O. H. Paetzold による Kiel の皮膚病病院で行われた外来患者についての試験では、菌は試験品目のうちの 17.1% 中に見出された³⁾。それによると病原菌の非病原菌に対する割合は 56.1% に対する 43.9% であった。J. Meyer-Rohn によれば⁴⁾、化粧品に対する防腐が不正確または、不十分な場合にはバクテリアの増加を促がすことにもなり、使用者たちに禍をもたらすおそれがあるかもしれないといっている。こうした一連の情報を考慮に入れた G. Hopt の菌のいない化粧品の製造についての報告は⁵⁾、一応理解できる。これは D. G. F. に於ける講演者たちの意見である。しかしながら 1967 年のハンブルグでの“Society of German Cosmetic Chemists”の会議での論議は、上述のものとは異っていた。A. Proppe は皮膚科学的見地から、無菌の“EXTERNA”を不適切なものと考えた⁶⁾。それは“EXTERNA”にとって感染の焦点は皮膚それ自身であるからである。H. Knothe は、皮膚自体微生物に対しすぐれた清浄作用をもち、それは非病原菌より病原菌の方に一層働き易いことを指摘した⁷⁾。皮膚の保護手段のためとして化粧品に無菌を要請するのは全く理由が立たないように思われる。この概念の結論としては、使用者保護のため、化粧品を微生物の成長からまもることは必要ないということになる。しからば、我々はなぜ防腐

* Chemische Fabrik Grünau 研究所所長
7918 Illertissen, Bavaria, West Germany
(グリュノー化学工業株式会社)

** 永和物産株式会社

の問題について考えるのであろうか？ 今までに汚染した化粧品を試験し、またはこれを救った化学者の誰しもから、“化粧品を保護するため”という答えが即座にはねかえてくるであろう。現実には化粧品中の菌の含有を公式に制限する試みがなされており、スエーデンは既にこの方法を採用した。

2.2 化粧品の保護

もし化粧品中に微生物がもちこまれたとすると、もし防腐が不十分のためにその繁殖が自由におこなわれた場合、その化粧品の一般の性質は、その微生物の新陳代謝によって変わってしまうのである。その汚染の出かたは多種多様である。エマルジョンは沈澱しクリームやローションはカビを発生するかもしれないし、部分的な変色が起ることもあり、きれいな製品は沈澱のために濁ったりする。また醗酵の為チューブが膨張しガラス瓶が破壊したりする。その製品の良い匂いが腐敗臭に変わるかもしれない。その他の諸作用として微生物には、脂肪を腐敗させてしまう傾向があるものもある。高いコストをかけ、あらゆる注意を払い信頼されてつくられた製品も、売れなくなってしまうのである。それ故、化粧品の防腐ということは製造メーカーの損失を避けるために、必要欠くべからざることである。

3. 防腐の方法

化粧品の品質の防腐に関して、我々が検討しようという方法にはいろいろある。

3.1 物理的防腐法

3.1.1 加熱による防腐法

殺菌の過程中、化粧品の中にいる微生物は熱の作用で殺されるか、または、生存可能条件下で成長できないところまで傷ついてしまうかのいずれかである。しかしながら、化粧品業界においては、この方法を採用することに対しては厳しい反対がある。主な障害は容器に充填されるばかりとなった製品は、熱の影響を受け易いという事実である。多く化粧品は熱に対して敏感である。すなわちそれらのエマルジョンは熱の作用によって沈澱し易く、したがって破壊されるのである。この種の殺菌性は密閉された状態においてのみ保持される。パッキングを開封した後の化粧品は（食品の場合とは反対に）短期間内に直ちに使用されることがないということを考えると、使用者はその品物が汚染するか損傷するかの危険にさらされていることになる。

3.1.2 乾燥による防腐法

水分の除去によって化粧品の損傷から守る可能性はさらに一層出てくる。初から高度のパーセントの乾燥物質

を用いて化粧品をつくることはもちろん可能である。しかしながら多くの化粧品にとって水分は重要な原料であるから、この方法はすべての場合に応用はできない。

3.1.3 冷却防腐法

もう一つの物理的防腐法が化粧品に用いられた。それは冷却をして防腐をする方法 (Refrigerated Preservation) である。冷却防腐法は、温度が下がれば微生物の生存能力を減じ、かつまたその増殖運動は、低温発育タイプの場合を除き、零下 10°C 以下の温度で止まってしまうという事実に基くものである。

この方法は化粧品を冷蔵庫に貯蔵することを必要とする。アメリカ合衆国では、この方法は特別の場合には可能な有効な方法であることが既に立証されている。たとえば皴取り化粧品が容器開封後、冷蔵庫の中に保管された例がある。

3.1.4 照射による防腐法

或る種の光線が微生物を殺すということも著明なことである。この照射処理に適する光線は、 α 及び β 線や紫外線並びに X 線である。 α および β 線の殺菌の効果は、二次的反応を生ずる。化粧品 (Ionizing Rays) 中の活性基の活動をひき出すことに基いている。この種の光線はその浸透性効果のため、すでに容器に充填済みの化粧品にも応用することも可能である。他のすべての物理的方法と同様、品質の安定性は密閉によって保証されているにしか過ぎず、それはパッケージが開封されるまでしかもたない。

しかしながら、紫外線はイオン化をもたらしな。微生物に再び増殖できなくなる程度の損傷を与えるには、紫外線はその製品の中心部にまで浸透するだけの量がなければならない。しかし、この光線は浸透性が弱い（製造現場では紫外線ランプを使用）、既に容器詰された化粧品の防腐はもちろん、細菌を非常に少なくする目的にさえ適さない。

3.1.5 無菌的製造

いかに意識的に物理的方法を応用してつくった無菌化粧品も、それは密閉状態を取り除かれ、最初の損傷が起きるまでしかもたない。無菌化粧品を製造するには、非常に多くの問題点があるが、こうしたむずかしさはあまり熱心でない一部のの人たちによって問題とされているにしか過ぎない。

無菌化粧品の製造するとき、おそらくだれしもが菌が微量のものと考えているであろう。物理的防腐についての最も重大な欠点はこの方法で処理されたものはその処理の時点においてのみ、保護されているにしか過ぎないということである。長期にわたる保護は密封によってのみ

保たなければならないのである。

3・2 化学的防腐

化学的防腐の最大の利点は、化粧品に化学的物質を添加することによって、たとえ汚染が幾たびか起ってもその物質が微生物の損傷から保護するということである。

物理的方法で防腐した化粧品には異物質（防腐剤）が混入していないということが大きな長所である。しかしながら化学的防腐による場合には防腐のための活性物質がその製品の一部になっている。この事は同時にこの方法のもつ最大の欠点でもある。これらの物質とは一体どんなものであるか？

3・2・1 化学的防腐剤の定義

防腐剤とは微生物によって起る化粧品の有害な変化を抑止または、防衛するために投入される抗細菌の活性物質である。

この工程においてその物質は化粧品の一部となる。それが微生物の成長を防衛する筈である。

3・2・2 微生物の成長

微生物が繁殖後、特異な通常の大きさに生長してゆく過程について述べる。一般的に“成長”という言葉は、あるタイプの菌の個々のものが繁殖することである。菌

の成長は独特なカーブを描いて進んでゆく。それは種々な過程にわかれる。(Fig.1)

Buchanan によると⁹⁾、それには7つの過程がある。

1. 初期または潜伏期

投入された微生物は、しばらくの間は繁殖しない。潜伏期の長さはいろいろな要素による。すなわち植えられた菌の若さやその量および栄養的手段によるのである。

2. 促進期

分裂はゆるやかに行なわれる。総体的にみて、最初の二つの過程は適応期とも、呼ばれる。その菌はその環境条件に従う。適応期の間においては、分裂の割合は成長の度合よりも低いのである。その結果、平均的なサイズの菌はその後の過程にあるときよりも一層殖えるものである。新陳代謝は活発になり、生理的に若いこの段階において、細胞は殊に熱と寒さの衝撃や塩の濃度や防腐剤に敏感である。

3. Log の過程 (Logarithmic of exponential phase)

この過程での成長は、均一性をもってしかも急速な繁殖を特色とする。繁殖は幾何学的な速度で起るから、我々は直ちに有毒な新陳代謝の産物が蓄積されていくのがわかる。またそれらが栄養的物質を欠いている姿や、また悪い特徴が変化してゆく姿も見られる。こうした要素については次項に述べる。

4. 減速度の過程

栄養物の不足とか毒性のある代謝物の蓄積は、Log の過程の終末を物語るものであり、それらは継続的に起るものである。この理由のため、Log の過程 (前項の過程) は加速度的に変わるものであり、突然に定常な過程に変わるわけではない。

5. 定常の過程

この過程にあるとき、ほぼ同数の菌が死に、そして増殖する。かくして GERMS/ML の量は増殖を中止する。液体培養における単位当りの含有菌の数は、各タイプについてほとんどコンスタントである。

6. コントロールが加速的に行なわれる過程

この過程にあっては、菌は増殖する以上に死んで生存菌の数は減少しはじめる。定常の過程は死滅の Log の過程と転換する。

7. 死滅の Log の過程

この過程にあって微生物は非常に急速に死滅する。特殊の菌が依然増殖するのみである。成長のカーブ (Fig.-1) は生存菌を対象としている。細胞の合計数 (生存菌および死滅菌の数) は最終過程にいくに従い増加してゆく。

Fig.-1 Phases of growth of Micro-organisms

3・2・3 微生物についての防腐剤の効果

文献では微生物についての防腐剤の効果は、次のごとく従来から述べられている。防腐剤の使用により可逆(静菌或は静菌効果)又は不可逆的な方法で微生物を損傷させ、そしてそれを破滅させる。殺菌の効果については微生物はしばらくの間は生存しているが、増殖は不可能になる。微生物が適当な媒体中にもどされると増殖は再び開始される。こうした説明はたとえば Ullman の1960年度版の第11巻442頁に書かれている。保存は一般に静菌能と静真菌剤とに分けられるに対して、菌の増殖の防止は殺菌能と殺菌剤によるべきである。M. V. Schelhorn が行なった試験によると¹⁰⁾、好適な静菌作用、静真菌効果は、存在しないということである。M. V. Schelhorn によると、安息香酸、サリチル酸、亜硫酸ガス、蟻酸等の防腐剤も、十分な量を添加すれば、短時間で殺菌性を示すことが証明された。換言すればそれらの物質は殺菌性を示し、菌の増殖防止の性質をあらわす。これらの物質の低濃度をもちいても、殺菌作用は行はなわれる。しかしそれは少し長時間後すなわち数時間、数日間、数週間後迄行なわれるにしかすぎない。

もし防腐剤を添加した化粧品中に微生物が入るとしたらどんなことが起こるか?それは二つの可能性しかない。

もし製品中に含まれている防腐剤の量が充分なものであるか、または、活性であるならば、その化粧品は、もし外部からの新しい汚染が起らなければ、時間が経過すると無菌状態になる。効率的な防腐剤はいろいろな汚染から製品をまもり、その無菌性を持続するのである。完全無菌性となるに必要な時間は、その防腐剤の効果によることになる。もし、ある防腐剤の殺菌活動がその防腐剤が揮発性のため経時的に不活性になったり、必要な濃度が稀釈によって減少すると、その段階でいまだ生存していた菌は再び増殖しはじめる。防腐剤の量が充分でなかったり、あるいは十分に活性でないとすると、微生物の増殖は防腐剤の存在にもかかわらず起ってくるのである。防腐剤を少しも含まない試料に比べれば、この増殖は遅くなっている。製品が防腐剤を多く含めば含むほど、効果は大きくなることは明らかである。不十分な防腐しか行なわない上記のような場合には、その化粧品中に細菌学的増殖が行なわれ、菌の増殖は多少激しく起る。菌はその化粧品から栄養的物質を吸収して、その代謝物質を化粧品に戻す。この場合二つの可能性がある。その化粧品の成分に不特定の効果をもつかまたは特定の効果を持つかは、含まれている細菌の種類によるのである。したがって、その変化は上記の兆候によって認識されたり、されなかったりである。もし菌がつくり出

す酵素または代謝物質が化粧品の成分を変化させないとしたら上記のプロセスは認識されずにすむ。また一方、もし微生物による酵素がその化粧品の成分に対し、増殖的或は破壊的作用を行なうとしたら、そのプロセスは認識できる。その上、もし代謝物質が腐った臭を放ったり、ガス状であったり、そのパッキングをそこなったりするとそのプロセスははっきり認められる。防腐剤を含みかつまた、微生物によって汚染された化粧品は皆、あるプロセスすなわち殺菌作用か菌の増殖作用かいずれかのプロセスを経ているものである。しかしながら菌増殖に対する抑止作用が純粋または単純に起きているような静的な状態というのは、実際的にはどうしようもない深刻な事態なのである。

3・2・4 防腐剤の効率

(1) 培養基中の防腐剤の効率

これは方々の細菌学研究所で共通な方法を用いて決定される。一方においていろいろな菌の成長抑止に必要な最低の濃度が決められ、他方において、同じ菌を殺すに要した量が決められる。これらのテストの試験温度は、通常 37°C である。最初の数字は細菌発育防止のものであり、二番目は殺菌的なものである¹¹⁾。上記の方法で決定される防腐剤の抗菌的效果に関する数字は専門家である我々を驚かせる。我々はたとえば、1:30,000 の濃度でのクロロヘキシレンが *Pseudomonas pyocyanea* の増殖を抑止するし、また 1:17,500 の濃度においては、10分以内でこれらの菌の 99.9% を殺すということが知られている。1:17,500 という数字は5グラムのクロロヘキシレンを100キログラムの製品に添加すると *pseudomonas pyocyanea* type の菌を約99.9% 殺すということである。

(2) 化粧品中の防腐剤の効果

充分な注意と努力によって確実に決められた上記の数字を、容易に実行に移すことはできない。一般に防腐剤は、上述したよりもっと高度な濃度で用いられるものである。しかし製品の保護は必ずしも充分には達成できない。その原因は何であるか?この疑問は化学的防腐に関する根本的問題を含んでいる。第一の理由は、防腐剤はしばしば効果が決められた時の系とは著しく違う系で使用されることであり、また第二としてはテストの温度が化粧品の貯蔵温度に合致しないことである。

このことは化粧品の防腐効果についてより一層の興味を起させる。

ある化粧品は次のものを含有する。

i) 製造業者により加えられる物質(細菌学的見地からその製品の基質と考えられるもの)。

ii) ある状態にあって、意図しないのに入ってしまったバクテリア。

iii) 微生物を破滅するため、製造業者が添加した防腐剤。

この理由のため、防腐の問題をこの因子を別々に考えることは不可能であり、相互に影響しあうのである。Fig. 2 の中で、これら3つの因子の相互作用についての説明が試みられた。

Fig.-2 Reciprocal effect of Substrate-Micro organisms-Preservatives

相反作用の可能性は大きなものであり、次の約束が理解できぬほどの多くの因子がある。こうした相反作用のため、化学的防腐のさいに起る複雑な様相をよく考察し、それぞれの防腐する系に応じた適当な防腐剤を探してみなければならないのである。

(A) 基質—微生物の影響

基質は微生物に対し、抑制的かつ活性的効果をもち得るものである。基質は微生物に対し抑制的な働きをする基質、その基質により与えられる生存条件が特殊な微生物にとって普通の生存条件とちがえちがうほど、その抑制効果は強いのである。たとえばもし基質として一つの製品の中に高濃度の乾燥性物質が高濃度溶液を含むような場合がそれである。チオグリコールをベースとした、たとえば「kaltwellösungen」、あるいは臭素のカリウム、ナトリウム塩をベースとした固着剤のような還元あるいは酸化物質の溶液は強力に殺菌的作用を発揮する。菌の攻撃が強いにもかかわらず殺菌性は急速に作用する。特に芳香族アミンや pH 9 以上のフェノールをベースとした暗黒色の染毛剤は殺菌的に働く。芳香族アミンやフェノールを少量しか含まない明るい色調の染毛剤は基剤により充分な殺菌的效果をもっている。

陽イオンまたは両性活性剤の殺菌効果は著しいものがあり、特別の効果を期待するでなければ、技術者はこういう場合、防腐剤をさらに使ったりするような技術的誤りをおかす。15% またはそれ以上のアルコールを含む製品もまた充分な防腐効果を発揮する。グリセリンや 1,2 プロピレングリコールの量を増すと同様の効果を出す。それゆえある防腐剤が必要かどうかを決めるためには、試験をやってみなければならない。基質の pH 値は、微生物についての抑制的、または活性的効果に決定的に影響を与える。pH 値が中性点からちがえちがうほど、抑止的に働く。エーテル化した油もまた抑制的效果をもつといわれている。

基質はもしそれが次の理想的生存条件（すなわち高度の水分、中性的 pH 域、低い塩濃度、アミノ酸の存在ペプチド、ビタミン B グループ、少量のグリセリンの含有、ソルビトールの含有）を与えるとしたら、微生物に対し促進的效果をもつものである。この場合、防腐は特に注意して行なわれなければならない。

(B) 基質—防腐剤の影響

防腐剤に対する基質の影響は、防腐剤の効率上、極めて重要な意味をもつものである。

基質は防腐剤の効率を増すかもしれないがまた、ほとんど無効にしてしまうこともあり得る。基質の水素イオンはまたいろいろな防腐剤の、効率に大いに影響しやすい。防腐剤は3つのグループに分けることができる。それらの化学構造によると、もし基質の pH が酸性であるときだけ活性である防腐剤と基質の pH が中性まで低くなっても影響の少ない防腐剤と、最後に pH 値に無関係な防腐剤である。防腐剤としての使用される酸は第一のグループに属する。すべてのパラオキシ安息香酸エステルは、いろいろなフェノール誘導体と同様第二のグループに属する。pH 値と無関係なものはホルムアルデヒドとホルム寄与物質である。防腐剤効果をもつ酸の抗菌性効果のある担体は、非解離遊離酸だけである。それは非解離遊離酸がイオンよりもよい脂溶性をもっているからである。非解離遊離酸の量は、酸の解離定数によるものであり、したがって pH によるものである。

Table 1 は防腐剤の活動をする酸の解離定数のことを述べている。すべての非解離の部分は、塩素、酸、を除き pH 値が増加すると減少する。したがって酸を pH の中性域のものの防腐剤として用いてはならない。

ある文献とは反対であるがパラオキシ安息香酸エステルの効果は、pH 値が増加すると減少することを指摘したい。それは石炭酸誘導体や有機水銀化合物のごときである。それゆえ、我々は効果的な作用をもつ要因として、

Table-1 Dissociation of preservatives acids depending on the pH value at room temperature
(by S. W. Souci)

Preservative acids	Dissociation constant	. hon dissociated aktive Substance in % at					
		pH=2	pH=3	pH=4	pH=5	pH=6	pH=7
Sulphur dioxide	$1.7 \cdot 10^{-2}$	37	5.5	0.55	0.04	0.001	0
Bromacetic acide	$5.05 \cdot 10^{-3}$	83	32.8	4.65	0.48	0.049	0.0049
Salicylic acid	$1.06 \cdot 10^{-3}$	90	49	8.6	0.94	0.094	0.0094
formic acid	$1.77 \cdot 10^{-4}$	98.3	85	36.1	5.35	0.56	0.056
p Chlorobenzoic acid	$9.3 \cdot 10^{-5}$	99	91	52	9.7	1.06	0.107
Benzoic acid	$6.46 \cdot 10^{-5}$	99.3	93.9	60.7	13.4	1.52	0.15
p Hydroxybenzoic acid	$3.3 \cdot 10^{-5}$	99.7	96.8	75.2	23.2	2.94	0.30
Acetic acid	$1.8 \cdot 10^{-5}$	99.8	98.2	84.7	35.7	5.26	0.55
Sorbic acid	$1.73 \cdot 10^{-5}$	99.8	98.3	85.2	36.6	5.46	0.57
propionic acid	$1.4 \cdot 10^{-5}$	100	99	88	42	67	0.71
Dehydrocetic acid	$5.3 \cdot 10^{-6}$	100	100	95	65	15.8	1.9
Hydrogene sulphite	$1.02 \cdot 10^{-7}$	100	100	99.9	99	90.7	49.5
acid boric	$7.3 \cdot 10^{-10}$	100	100	100	100	100	100

微生物に対し抑制的効果をもつ基質の組成を考えることができる。(A参照)それらの組成のため、o/w タイプのエマルジョンは微生物に対しては、理想的な基質である。なお、実際の二つの相すなわち、油と水は、多くの水に難溶性の防腐剤の効果を少なくする。この理由は、これらの防腐剤の水への難溶性と油への易溶性のため

(それはそれ等の分散係数のせいである。) 後者は油相に集まる。重なる。したがって防腐剤は水相の保護のためには役立たない。しかしながら w/o 型のエマルジョンは、汚染に対し比較的安定している。なぜならば外相である油相は、微生物が水相中に移動したり、水相から出てくるのを防壁するからである¹²⁾。

Fig.-3 では非イオン o/w-エマルジョン中における菌の発育のことを説明している。

防腐的な措置をしていないあるエマルジョンは、0.2% のパラオキシ安息香酸エステルで保護されたエマルジョン同様、約 260,000 細菌/G (グラム陰性およびグラム陽性の菌の混合液) で汚染されており、室温での菌の成長が認められた。防腐したエマルジョン中の菌の成長は、防腐措置をしていないエマルジョンに比べて、ごくわずか減少しているにしかすぎない。著しいのは室温 (18~24°C) と 37°C のもとに貯えられたエマルジョンの間の両者のちがいである。

化粧品中の多くの成分は、困難な水溶性防腐剤の効果を減らす。非イオン界面活性剤によるパラオキシ安息香酸エステル類や、他のフェノール誘導体の不活性化はよく知られており、多くの著者によって試験された。

Fig.-4 では非イオン系乳化剤による防腐剤の不活性化についての洞察を試みている。

パラオキシ安息香酸エステル類 0.2% の量は 0.5% の GO-12 (脂肪酸アルコール ポリグリコールエーテル HLB 値 12) に含まれる菌を殺すに充分であった。しかしもっと高濃縮溶液中にあっては菌の増殖が起った。す

Fig.-4 Efficiency of Preservatives

Fig.-4 Efficiency of Preservatives

Fig.-5 Efficiency of Preservatives

なわち GO-12 の濃度が高ければ高い程、増殖はさらに一層烈しい。陰イオン界面活性剤もまたこれらの防腐剤

を不活性にする¹⁴⁾。

CFG (蛋白脂肪酸縮合物の製造者) は、本問題について詳しい試験を行い、興味ある結果を得た。

Fig.-5 では、0.2% のパラオキシ安息香酸エステル類で保護された異なる濃度におけるカリ塩溶液—蛋白脂肪酸縮合物中の菌の増殖を実証している。1% および 3% の溶液中では、菌の激減が認められ、殺菌は達成された。しかし 10% 及び 30% の溶液は菌の著しい成長を示した。

Fig.-6 Efficiency of Preservatives

Fig.-6 では、Fig.-5 と同条件で蛋白脂肪酸縮合物トリエタノールアミン塩でのテストの結果を説明する。殺菌は 1, 3 および 30% 溶液で成功したが、10% 溶液では当初の減少後に著しい菌の増殖が起った。

Fig.-7-8 では、蛋白脂肪酸縮合物のカリウムおよびトリエタノールアミン塩溶液について得られたテストの結果を示す。(0.3% のパラクロメタクレゾールを用う)

しかしながら、両方の界面活性剤グループは、D. L. Wedderburn¹⁵⁾ が非イオン性界面活性剤について Schuster および Modde が陰イオン性界面活性剤について、それぞれ実証したごとく、界面活性剤と防腐剤の間の初期の段階で不活性となるにしかすぎない。もし

Fig.-7 Efficiency of Preservatives

Fig.-8 Efficiency of Preservatives

Table-2 Evaluation of the test results for the determination of the ratio

$$\text{ratio} = \frac{\text{Tenside Concentration}}{\text{Preservative Concentration}}$$

Preservative	Sodium Lauryl Sulphate			Potassium Salt of the Protein Fatty Acid Cond.		Triethanolamine Lauryl Sulphate	
	g/100 g	g/100 g	ratio	g/100 g	ratio	g/100 g	ratio
p-chloro m-cresol	0.1	3.0	$\frac{3.0}{0.1} = 30$	3.0	$\frac{3.0}{0.1} = 30$	8.0	$\frac{8.0}{0.1} = 80$
	0.3	9.0	$\frac{9.0}{0.3} = 30$	9.0	$\frac{9.0}{0.3} = 30$	—	—
pHB-ester combination	0.2	3.0	$\frac{3.0}{0.2} = 15$	6.0	$\frac{6.0}{0.2} = 30$	>10.0	$\frac{>10.0}{0.2} = >50$
	0.3	5.0	$\frac{5.0}{0.3} = 17$	10.0	$\frac{10.0}{0.3} = 33$	—	—

定量の防腐剤を与えた場合、界面活性剤の濃度の限度、すなわち菌が始めて成長をはじめる限度が決定されるとしたら、そしてまたさらに防腐剤に対する界面活性剤の計算上の濃度の商が、求められるとしたら次の関係が得 (Table 2) られる。すなわち Schuster および Modde によれば、それは effect figure と呼ぶものである。

この効果の表以上においては、防腐剤はどんな効果も生み出さない。またこの effect figure 以下において、防腐剤が選ばれた濃度下において有効であるなら、それ

は充分に有効なものとみてよい。

この兆候は水に難溶性の防腐剤が、ミセルと水相の間で分散係数によって拡散した系中の独立した相と考えて説明することもできる^{17,18)}。これは非イオン界面活性剤中において水素結合の形成によって活性化される。公開はされなかったが、厳重な試験の結果、フェニール醋酸水銀の効率が非イオン性および陰イオン性界面活性剤によって害なわれることが知られた。上述の界面活性剤や o/w の二相系の他に次のような巨大分子化合物は防

防腐剤の効率を抑止する。それはトラガント、アラビアゴム、メチルセルロース、ポリビニールピロリドン、カルボポール 934¹⁹⁾、高分子ゼラチンおよび他の高分子化合物である。これらの化合物は皆、水に接するとゲルを形成する。したがって二相中の膨潤した高分子/水は防腐剤の防腐効果の減退を説明しうる。

誤って調整した基質の pH 値は効率を減少させる。しかしながら、防腐剤のあるものは、基質によってマイナスには影響されない。これはホルマリンやホルマリン寄与物質の場合である。それらは Eckhardt²⁰⁾ によれば、今日では依然として防腐の難しいものに使用されている。

(C) 微生物—基質の影響

微生物によって基質から分離した代謝物や酵素は、基質に影響したり、侵蝕破壊したりしないかもしれない。詳細は 2・2 および 3・2・3 参照。

しかし、微生物によって分離した代謝物が、基質に防腐的働きをする場合がある。

(D) 微生物—防腐剤の影響

微生物は、分離した代謝物により、防腐剤に活性的または不活性的に作用するかもしれぬ。基質中の防腐剤の不活性化は決して全体にわたるわけではない。ある効果は維持されるのである。ただし、この残余の効果は微生物の増殖を防ぐには充分ではない。もし代謝物が、基質の pH 域を、その防腐剤の理想的有効な AREA の方へ

Fig.-9 Efficiency of Preservatives

Fig.-10 Efficiency of Preservatives

移動させるなら、この pH 変動によって生じる効果性の増加は急速に殺菌的作用を行わしめるには充分である。今一つの可能性は、微生物により予め分離され成長能力のある菌を殺す有毒な物質を、添加して防腐剤の不十分な効率を強化することであろう。

Fig.-9-10 においては、そうした効果を包含する試験結果が再現されている。

著しい当初の菌の増殖後、突如として殺菌の結果をもたらした菌の激減が起っている。

一方において、緑濃菌には栄養源としてパラオキシ安息香酸を使用できる²¹⁾。当然このことは、この防腐剤の効果には役に立たない。

ある防腐テストでは、微生物が防腐剤について不活性的に働くという印象を与える。最初ある相当量の微生物は防腐剤の効果によって破壊されるが、残余の菌は再び増殖を始めることが観察される。この結果は、微生物によるその化合物の分解のためか、あるいは抵抗力のある菌ができるためか、そしてまたどの程度までかということは未だ判明しない。防腐されるべき製品の感染が烈しく、かつ、多様性をもてばもつほど、防腐剤が相当量入っているにもかかわらず、特別に抵抗力のある菌は増殖するのである。

一方において、微生物の存在数と防腐剤の必要量との間には、明らかになら直接の関連性はない。いいかえる

と、極めて少数の微生物の破壊のためには、極く少量の防腐剤を必要とするという、なんらの確証もないのである。

(E) 防腐剤—基質の影響

ある防腐剤は、基質によって力を発揮する。ある場合には、基質は防腐剤による影響は陰性である。このことは明らかにときどき起き得ることである。それは、基質と防腐剤との成分間の反応がいろいろな可能性を生むためである。ホルムアルデヒドはアミノグループを含む化合物と反応し得ること、又は亜硫酸塩がアルデヒドグループと反応し得ることである。一方において、これらの防腐剤は、反応性をもつこれらのグループが消失している基質に非常に有効である。

硫化水銀は基質にフェニール醋酸水銀を加える時に得られる。二つの基質の濃度により、時期がたつと硫化水銀は基質を濁った乳白色から、強いあるいは果実臭を伴った黒い防腐剤に変えることがあるかもしれない。すな

わち、ジメトキサンが基質の匂いを変える。

これらの例は起り得る影響に関し、ヒントを与えるものであるにしかすぎない。

(F) 防腐剤—微生物の影響

防腐剤は微生物に対し抑止的または破壊的に作用し得る。これが防腐剤の期待される効果である。この理由のため、防腐剤は微生物に適切な生存条件を与える化粧品に添加される。

しかしながら、防腐剤の微生物に対する効果は、防腐剤の所期の効果を発揮するまでに、微生物への作用を停止する程度まで種々の因子により減退することもある。この場合、防腐剤は化粧品の不要部分として考えられそして、その処方中の防腐剤の存在はまったくとるに足らない存在である。研究者はこれらのものを完全に省略するなり、効果的な他の防腐剤を探すべきである。

防腐剤はその系の他の成分によって、ある程度のところまで影響される。その程度は細菌培養基を試験して得

Table-3

Efficiency of various
preservatives in the
test compound at
pH of 7
trial temperature
18~25°C

Preservatives

Test compound	0.1 g/100 g p-chloro-m-cresol	0.3 g/100 g p. h. b-methyl/ ethyl ester 1+1	0.2 g/100 g p. h. b-methyl/ ethyl ester 1+1	0.3 g/100 g phenoxylethanol	0.4 g/100 g phenoxylethanol	0.8 g/100 g benzyl-alcohol	0.3 g/100 g Germall 115	0.6 g/100 g chloro butol	0.4 g/100 g chloro acetamide	0.1 g/100 g Dowicil 200	0.3 g/100 g formaldehyde 30%	0.15 g/100 g butyl diglycol	1.0 g/100 g butyl diglycol	1.0 g/100 g butyl diglycol	0.2 g/100 g p. h. b-methyl/ ethyl ester 1+1	0.8 g/100 g benzyl-alcohol	0.2 g/100 g p. h. b-methyl/ ethyl ester 1+1
1% polypeptide	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
35% polypeptide	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10% protein fatty acid condensate	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10% protein fatty acid condensate	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1% polypeptide	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10% sodium lauryl sulfate	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10% sodium lauryl sulfate	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1% polypeptide	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3% emulsifier GO 12	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
3% emulsifier GO 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1% polypeptide	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
lotion NE 1	-	-	-	-	-	±	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+
lotion NE 1 (37°C)	-	-	-	-	-	±	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
lotion NE 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+
lotion NE 2 (37°C)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	+	+	+	+	+	+	+

Explanation of marks: +effective,
inoculated germs are killed

-without effect

± inoculated germs are not killed
within 50 days

られた殺菌の数字が、ある物質が抗菌的に活動するならば検出を助ける手掛りとなる限度までの範囲である。

新しい物質の抗菌の効果についての文献によると、我々としては研究者達が少なくとも10倍も既存の化合物の効果を出すために、一種の競争をやっているというように思われる。防腐目的のためには、我々は1:1,000,000の抗菌効率をあげる物質は必要ではなく、0.1~0.5%の量で我々の製品を汚損から守る様な物質を必要とするのである。問題はただ、「我々が化粧品中の防腐剤の効率に関する正確な文献を、どうすれば提供することができるか」ということである。G. Schuster は防腐的效果をもつ試料物質を発見しようと願った^{21a)}。この目的達成のため、一連の試験化合物としてそれぞれ異った防腐剤がそれぞれ異った量で混合され、そしてグラム陰性及グラム陽性の菌の混合物で汚染させ。結局菌の成長を観察した。

テストの結果は Table-3 に掲載されている。

pH 7 に調整された 3% オレイルアルコール + 8 ÅO (Emulsifier GO 12) および 1% 蛋白加水分解物 (NUTRILAN L) の溶液は試料物質として用いた。この試料物質における防腐剤の効率は、化粧品の全部または少なくとも大部分について詳細に説明している。ただし陰イオン活性剤を含む化合物に、防腐剤として用いられている陽イオン化合物を除く。

3・2・5 包装材—防腐の影響

今日まで出ている文献は、化粧品の成分の相互作用のことを扱っている。製造工程を経て化粧品は適当な容器に詰められる。したがって、包装材と接触することになる。

防腐剤に対する包装材の影響については、防腐剤の水溶液を用いて試験してはならない。反対に **preserved system** に基いて、防腐剤と包装材との間の相互作用をテストしなければならない。Fig.-11 がこの相互作用を説明するであろう。

ガラス、瀬戸物や硬質アルミニウムチューブのような、包装材の相互作用は別であるようだ。しかしながら包装材として用いられたプラスチックは製品と相互作用を起すことがあるし、したがって防腐剤と相互に作用し合うことがある。プラスチックは、その化粧品に対しある物質を浸透させ、ある成分または、異物質（すなわち酸素）のためにその化粧品に影響を及ぼすこともあり得る。もちろんこれは、もし防腐剤または異物質（すなわちソルビン酸またはホルマリンのような酸化性防腐剤の酸素）上にある物質のネガティブ作用が起るとしたら、防腐剤の防腐効果を阻害するかもしれない。しかしなが

Fig.11 Reciprocal effect of Preservatives
Packing material

ら、包装材として使用されるプラスチックが製品の基材を取り上げてしまい、種々の成分の協力を阻害することがあるということを、知っておくこともまた重要である。

さて、防腐剤が奪い取られるとすると、もし防腐剤の量が効果の一定限度以上でないと、製品の危険性が起ってくる。

3・2・6 人間に対する防腐剤の影響

もし、我々が、今日まで求められてきたあらゆる条件を満足されるある防腐剤をみつけたとすると、さらに進んだ問題が解決されるにちがいない。人間に働く防腐剤の効果はどんなものであるか？

その化学的性質のため、殺菌剤の働きをする防腐剤は、人間に無関係には働かないことは確実であろう。

1. 防腐剤による刺激。

防腐した化粧品を繰返し使用する消費者は、防腐剤として用いた物質によって起るアレルギーにかかることがある。

1958 年, Schulheiss 24) はパラオキシ安息香酸エステル類は、もし外用する場合には、刺激的な働きをすることがあると始めて報告した。爾來、同様の内容をもった数個の報告が公表された。N. Hjorth および, C. Trolle-Lassen は、パラオキシ安息香酸エステル類とは別にソルビン酸や有機水銀化合物も使用者に対し刺激作用をもつことがあると報告している²⁵⁾。F. Klaschka²⁶⁾ もまた、刺激を起す防腐剤の中でホルマリンを分類している。

2. 皮膚相に対する影響。

防腐した化粧品の使用は、量的にまた、質的に皮膚相を変えることをまずもって考慮に入れなくてはならない。

このことは、防腐剤は化粧品中において働くばかりでなく、また、皮膚にも働くという議論で説明されている。その結果としては菌の減少ということであり、皮膚菌（グラム陽性及びグラム陰性）のいろいろ異った抵抗力によって、また皮膚相の組成的变化を起させたり、平準な皮膚相を変化させることともなる。Meyer-Rohnは²²⁾健康人または病人の皮膚相の組成に関して報告している。しかしながら、病人の場合は個人差が著しいし、また職業によっても違う。なおまた、個人的な清潔度も関係してくる。G. Heiss²³⁾は、男性と女性の皮膚相の相異について報告している。皮膚相は防腐剤の影響（もし防腐剤の水溶液が皮膚に用いられた場合）で変化することもある。

今日まで、菌の減少について、またヘキサクロロフェン石鹼やヘキサクロロフェンスプレイのような、いわゆる消臭剤とは反対に、防腐を施した化粧品の使用により起る皮膚相の変化については、なんらの立証もなされていない。しかしながら、これら両者とも、その構成に関する限りにおいて異っている。防腐された化粧品中の防腐剤の比率は、その製品だけを防腐する量のところに止めておくべきである。消臭剤に含まれているヘキサクロロフェンや類以の活性物質のような菌防止の物質の比率は、皮膚の上において、菌を減少させる必要な位重要なことである。

皮膚上に絶えず残っている防腐剤を加えた化粧品の場合には化粧品の成分は、皮膚菌にとって栄養物ともなるし、また、菌の減少とは反対にも働くということも考慮に入れて置かなくてはならない。この理由のため消臭スプレイは、菌に抵抗作用をする物質とは別に皮膚相に影響し易いような他の物質を含んではない。

3・2・7 化学的防腐剤の必要性

1. 化粧品における抗菌性

最初に、防腐剤というものは複雑な構造をもった化粧品中において、菌に対する抵抗作用を行わなければならない。換言すると、防腐剤は化粧品の成分による影響を受けてはならないし、また、その影響もとるにたらない程度のものでなければならない。さらに、防腐剤もその化粧品中に容易に投入できるものでなければならない。

2. 副作用

その他、防腐剤は化粧品の成分にも、また、使用者の皮膚にも副作用を起すようなものであってはならない。

皮膚上において、毒性のあるものやアレルギー反応を起すようなものは望ましくない。

LITERATURE

- 1) H. H. Wagener, Vortrag anl. d. Vortrags- und Diskussionstagung der Fachgruppe XI der D. G. F. am 2.3. 1968 in Hamburg
- 2) F. Heiss, Fette-Seifen-Anstrichmittel 69, 365~369 (1967)
- 3) O. H. Paetzold, Vortrag anl. der D. G. F.-Vortragstagung in Mainz 1967
- 4) J. Meyer-Rohn, Fette-Seifen-Anstrichmittel 69, 536~538 (1967)
- 5) G. Hopt, Diskussionsbeitrag anl. der D. G. F.-Vortragstagung in Hannover 1966
- 6) A. Proppe, J. Soc. Chemists Cosmetic 18, 715~725 (1967)
- 7) H. Knothe, Referat anl. d. Vortrags- und Diskussionstagung der Gesellschaft deutscher Kosmetika-Chemiker e. V. (G. K. C.) in Hamburg 1967
- 8) G. A. Nowak, Seifen-Ole-Fette-Wachse 79, 161~164 (1953)
- 9) Buchanan, in Grundriss der Medizinischen Mikrobiologie von Kohler-Mochanann VEB Gustav Fischer Verlag Jena S. 40 (1964)
- 10) M. V. Schelhorn, Fette-Seifen-Anstrichmittel 56, 221~224 (1954)
- 11) F. Neuwald, Fette-Seifen-Anstrichmittel 69, 361~365 (1967)
- 12) L. F. Tice and M. Barr, J. Soc. Cosmetic Chemists 9, 171~180 (1958)
- 13) H. S. Bean, S. M. Heman-Ackha u. J. Thomas, J. Soc. Cosmetics Chemists 16, 15~26 (1965)
- 14) G. Schuster und H. Modde, Fette-Seifen-Anstrichmittel, 70, 169~174 (1968)
- 15) D. L. Wedderburn, J. Soc. Cosmetics Chemists, 9, 210~228 (1957)
- 16) G. Schuster und H. Modde, Fette-Seifen-Anstrichmittel, 71, 394~399 (1969)
- 17) D. L. Dyer, Soap Chem. Specialities 34, 53~55, 139 (1958)
- 18) H. B. Kostenbauder, Amer. Perfumer Aromat. 75, No. 1, 28~33 (1960)
- 19) D. Guttman und H. Higuchi, J. Amer. Pharmac. Assoc. Sci. Edit. 45, 659~664, 1964

- 20) W. Eckardt, Parfumerie und Kosmetik 47, 295
~297 (1966)
- 21) G. A. Nowak, Jahrbuch f. d. Praktiker, Verl. f.
chem. industrie H. Ziolkowsky, Augsburg 61~
69 (1967)
- 21a) G. Schuster, Seifen-Fetté-Ole-Wachse, Heft 20/
21/24 (1968)
- 22) J. Meyer-Rohn, J. Soc. Cosmetic Chemists 17,
287~297 (1966)
- 23) F. Heiss, Vortrag anl. d. D. G. F.-Vortragstagung
in Mainz 1967
- 24) E. Schultheiss, Berufsdermatosen 6, 292~301
(1958)
- 25) N. Hjorth und C. Trolle-Lassen, American Per-
fumer 77, Jan. 43~46 (1962)
- 26) F. Klaschka, Fette-Seifen-Anstrichmittel 68, 756
~760 (1968)