粉体を配合した乳化型化粧品における
メチルパラベンの挙動

竹井増美 林 秀人 渥美隆正 左近健一 鈴木一成

Behavior of Methylparaben in Emulsified
Cosmetics Containing PowderMasumi Takei, Hideto Hayashi, Takamasa Atsumi,
Kenichi Sakon, Kazushige Suzuki

The emulsified cosmetics containing powder are composed of such complex systems that their antimicrobial activity often becomes a problem. First, we investigated the behavior of methylparaben (MP) in these systems to estimate the concentration of the active form of parabens.

Adsorption of MP by powder was expressed as a linear function of the initial concentration of MP (C_0) when the powder content was constant.

In the system containing powder and surfactant, the concentration of free MP in the aqueous phase (C_3) was 62-65% of C_0 .

In a model emulsion containing powder, the corresponding value (C_5) was 20~27% of C_0 . In this system, the free MP in the aqueous phase before the powder addition was considered to be mainly adsorbed by powder.

1. 緒 言

化粧品には微生物汚染を防ぐため、防腐剤が添加される。パラベン類は比較的安全性の高い防腐剤としてよく使用されるが、ある種の界面活性剤、高分子化合物、樹脂や粉体などにより不活化されるといわれている。

従って、パラベン類を用いて防腐系を組む際に、それらの化粧品中における活性型濃度を推測して使用量を決定することが必要となる。防腐剤の活性型濃度は、水相中に free な状態で存在する非解離型濃度と報告され^{1)~10)}、すでに非イオン性界面活性剤によるブチルパラベンの可溶化¹¹⁾、o/w 型エマルジョン中でのメチルパラベンの分配¹²⁾について報告がなされている。

加えて、粉体を配合した乳化型化粧品は、系の複雑さから、抗菌活性が問題となる。そこで我々は、この系に

おけるパラベン類の活性型濃度を推測するため、まずメチルパラベン (MP) の挙動を検討した。

2. 実 験

2.1 試料

MP, ソルビタンモノラウレート, ポリオキシエチレン (20モル) ソルビタンモノステアレートは、半井化学試薬 1 級のものを使用した。タルク EP-1 (東色ピグメント), タルクハイファイラー #13 (松村産業), カオリン ASP-170 (エンゲルハート), テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール (日光ケミカルズ), スクワラン (日光ケミカルズ), ホホバ油 (香栄興業) は化粧品用原料を使用した。

2.2 平衡透析

平衡透析は、平衡透析用セル (アクリル樹脂製, 内容量 52ml) を用い、山口らの方法¹³⁾に従って、25°C で振とう (87rpm, 60時間) して行った。

2.3 MPの定量

MP の定量は、256nm における UV 吸収を測定するこ

(株)ノエビア滋賀中央研究所 ; 滋賀県 八日市市岡田町 112-1

NOEVIR Co. Ltd. Shiga Central Research Laboratory; 112-1 Okada cho, Youkaichi, Shiga Pref.

とにより行った。粉体添加の系におけるMPの定量については、pH変化によるMPの解離の影響を考慮し、pHと解離定数から算出した。

2.4 MPの粉体による吸着

2.4.1 粉体量一定のときの、初濃度の影響

体質顔料であるタルク EP-1, タルク ハイファイラー #13, カオリン ASP-170 を用い、粉体添加量を 10.0 (w/v) %とし、MPの初濃度を 0~0.3 (w/v) % の範囲で変化させ、吸着実験を行った。吸着実験は、MP 水溶液に粉体を分散させ、25°C で吸着が平衡に達するまで振とう (87rpm) し、ろ過して粉体を除去した後、未吸着のMP濃度を定量することにより行った。同時に、同液のpHによる影響も検討した。

2.4.2 初濃度一定のときの、粉体量の影響

MPの初濃度を 0.1 (w/v) %とし、粉体量を 0~20 (w/v) %まで変化させ、2.4.1 と同様に吸着実験を行った。

2.5 粉体分散および界面活性剤ミセル系におけるMPの挙動の検討

2.5.1 粉体、界面活性剤一定のときの、初濃度の影響

ポリオキシエチレン (20モル) ソルビタンモノステアレート 1.0 (w/v) % を含むMP水溶液にタルク EP-1 を 10.0 (w/v) % となるように分散させ、2.4.1 と同様に吸着実験を行った。ろ過して粉体を除去した後、平衡

透析法により、水相中フリーのMP濃度と、界面活性剤ミセルに取り込まれたMP濃度を求めた。同様に粉体を含まない系についても実験した。

2.5.2 初濃度・界面活性剤一定のときの、粉体量の影響

MPの初濃度を 0.1 (w/v) % , ポリオキシエチレン (20モル) ソルビタンモノステアレート濃度を1.0(w/v) %とし、タルク EP-1 添加量を変えて吸着実験を行い、

2.5.1 と同様に実験を行った。

2.6 粉体を分散したエマルションモデルにおけるMPの挙動の検討

2.6.1 粉体量一定のときの初濃度の影響

Table-1 に示した処方エマルションモデルを調製し、タルク EP-1を 10.0 (w/v) % となるように分散さ

Table-1 エマルションモデルの処方

成 分	含量 (w/v) %
P.O.E. (20) ソルビタンモノステアレート	3.8
ソルビタンモノラウレート	1.2
テトラ-2-エチルヘキサン酸 ペンタエリスリトール	3.0
スクワラン	0.1
ホホバ油	0.1
MP	0~0.3

精製水で 100.0ml とする。

Fig.-1 粉体によるMPの吸着——初濃度の影響

○; Talc EP-1, □; Talc HF #13,
△; Kaolin ASP-170. 粉体量=10.0
(w/v) %.

せ、2.4.1と同様に吸着実験を行った後、静置して粉体を沈降させ、平衡透析を行って水相中フリーのMP濃度を求めた。同様に、粉体を含まないエマルションモデルにおいても、フリーのMP濃度を求めた。

2.6.2 初濃度一定のときの粉体量の影響

MPの初濃度を0.2 (w/v)%としてエマルションモデルを調製し、タルク EP-1 添加量を変えて吸着実験を行い、2.6.1と同様にフリーのMP濃度を求めた。

3. 結果と考察

3.1 粉体によるMPの吸着

3.1.1 粉体量一定のときの初濃度の影響

Fig.-2 粉体によるMPの吸着——粉体量の影響
○; Talc EP-1, □; Talk HF #13, △; Kaolin ASP-170. $C_0=0.1$ (w/v)%.

Fig.-1は、粉体に吸着されないMP濃度 C_1 と MPの初濃度 C_0 との関係について示している。

C_1 と C_0 の間には良い直線関係が認められる。タルク EP-1、タルクハイファイラー #13、カオリン ASP-170 について得られた回帰直線は、各々、 $C_1=0.8961 \cdot C_0 - 9.156 \times 10^{-3}$ ($r=0.9998$), $C_1=0.8950 \cdot C_0 - 5.204 \times 10^{-3}$ ($r=0.9999$), $C_1=0.9494 \cdot C_0 - 1.487 \times 10^{-3}$ ($r=0.9993$), (危険率 $\alpha=1\%$ で有意) であった。以上のように、一定量の粉体によるMPの吸着は、初濃度の1次式となる。

3.1.2 初濃度一定のときの粉体量の影響

Fig.-2は、 C_1/C_0 と粉体量の間に得られる関係を示した。

タルク EP-1、タルクハイファイラー #13、カオリン ASP-170 について得られた回帰曲線は、粉体量を x として各々、 $C_1/C_0=\exp(-0.01547 \cdot x + 4.546)$ ($r=-0.9568$), $C_1/C_0=\exp(-0.01141 \cdot x + 4.571)$ ($r=-0.9726$), $C_1/C_0=100\exp(-1.551 \times 10^{-4} \cdot x^2 - 4.620 \times 10^{-4} \cdot x - 3.438 \times 10^{-4})$, ($r=-0.9924$) ($\alpha=1\%$ で有意) で、酸処理しているタルク EP-1 と、酸処理していないタルクハイファイラー #13による吸着挙動は同じで、2.5 (w/v)%以下で変曲点があり、2.5 (w/v)%以上では直線的に減少していた。カオリン ASP-170 はほとんど吸着を示さなかった。

3.1.3 pHの影響

タルク EP-1、カオリン ASP-170 を分散したMP水

Fig.-3 タルク HF#13 によるMPの吸着——pHの影響

- (a) 非吸着のMP (C_1), 非解離型のMP ($[AH]$), 解離型のMP ($[A^-]$) と C_0 の関係
- (b) C_1 , $[AH]$, $[A^-]$ と粉体量の関係

溶液の pH は弱酸性 (pH=5.5~6.0) であったが、タルクハイファイラー #13 を分散したものでは pH が 8~9 に上昇し、MP の解離を考える必要が生じた。

Fig.-3 に示すように、粉体に吸着されない MP 濃度 C_1 は非解離型および解離型濃度 $[AH]$, $[A^-]$ の和となり、 $[AH]$ のみが活性型濃度となる。MP の解離定数を K_a とすると、 $[AH] = C_1[H^+]/(K_a + [H^+])$, $[A^-] = C_1 \cdot K_a/(K_a + [H^+])$ ($[H^+]$ は水素イオン濃度) と表すことができ、pH と $K_a = 3.162 \times 10^{-9}$ ¹³⁾ とから求めることができる。以上のように、pH が上昇する場合には、MP の解離による不活化の影響を考慮しなければならない。以下の実験では、吸着量が多く pH 変化のないタルク EP-1 を用いた。

3.2 粉体分散および界面活性剤ミセル系における MP の挙動

3.2.1 粉体・界面活性剤量一定時の MP の初濃度の影響

粉体に吸着されない MP 濃度 C_2 および、ミセルに取り込まれていないフリーの MP 濃度 C_3 と MP の初濃度 C_0 との関係、粉体無添加の系における C_3 と C_0 の関係を Fig.-4 に示した。

いずれについても良い直線関係が得られ、回帰直線は、粉体添加の系では、 $C_2 = 0.8993 \cdot C_0 + 2710 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9991$), $C_3 = 0.6577 \cdot C_0 - 3.573 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9979$), 粉体無添加の系では、 $C_3 = 0.7486 \cdot C_0 - 8.273 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9996$) ($\alpha = 1\%$ で有意) であった。

C_3 と、界面活性剤ミセルに可溶化された MP 濃度 C_4

Fig.-4 粉体および界面活性剤存在下における MP の挙動——初濃度の影響
○; 粉体添加時の C_3 , △; 粉体添加時の C_2 , □; 粉体無添加時の C_3
粉体量=10.0 (w/v) %.

について、Langmuir's plots を行った。結果を Fig.-5 に示した。粉体無添加の系についても併せて示した。

$1/C_3$ と $1/C_4$ の間には良い直線関係が得られ、この系においても界面活性剤による MP の可溶化は Langmuir 型の吸着に従うことがわかる。この場合の K_1K_2 値は 0.5013 で、粉体無添加の場合の 0.6519 に比べや

Fig.-5 粉体および界面活性剤存在下における MP の挙動——Langmuir's plots.
○; 粉体添加時の Langmuir's plots.
△; 粉体無添加時の Langmuir's plots.

Fig.-6 粉体および界面活性剤存在下における MP の挙動——粉体量の影響
界面活性剤存在下における, ○; C_3/C_0 , △; C_4/C_0 , □; C_2/C_0 ,; MP 水溶液に粉体を添加した時の C_1 . $C_0 = 0.1$ (w/v) %.

や小さくなっており、界面活性剤による可溶化の程度は、粉体添加によりやや小さくなる。

3.2.2 MP の初濃度、界面活性剤量一定のときの、粉体量の影響

Fig.-6 に、MP の初濃度、界面活性剤量を一定とし、タルク EP-1 添加量を変化させ、 $C2/C_0$ 、 $C3/C_0$ 、 $C4/C_0$ を粉体量に対して各々プロットした結果を示す。

各々について得られた回帰線は、粉体量を x として、 $C2/C_0 = \exp(-6.193 \times 10^{-3} \cdot x + 4.244) - 0.1943 \cdot x + 28.20$ 、 $C3/C_0 = \exp(-6.193 \times 10^{-3} \cdot x + 4.244)$ ($r = -0.9731$)、 $C4/C_0 = -0.1943 \cdot x + 28.20$ ($r = -0.9736$) ($\alpha = 1\%$ で有意) であった。この系においても、MP のタルク EP-1 による吸着挙動には大きな変化はみられないが、一定濃度の MP に対し、粉体量を変化させたとき、MP の吸着は界面活性剤無添加時の約 40% に抑制されていた。 $C4/C_0$ は粉体量に対しほぼ 1 次関数的に減少していた。3.2.1 およびこの結果より、界面活性剤が粉体に吸着されるため、MP のミセル中への取り込みが減少するものと考えられる。

Fig.-4 に示した $C3$ 、 C_0 の関係と、Fig.-6 の $C3/C_0$ 値とから、この系では、粉体による吸着と界面活性剤による可溶化の結果、水相中にフリーで存在する MP 濃度は、初濃度の 62~65% であった。また、 $C4/C_0$ の減少よりも、 $C3/C_0$ の減少の方が大きいことから、界面活性剤ミセル系においては、主に水相中のミセルに取り込まれていない MP が粉体に吸着されると考えられる。

3.3 粉体を分散したエマルションモデルにおける MP の挙動

3.3.1 粉体量一定のときの初濃度の影響

Fig.-9 粉体を添加したエマルションモデルにおける MP の挙動——粉体量の影響
○；粉体添加および無添加時の $C5$ の比、 $C5/(C5)_{x=0}$ 、……；MP 水溶液に粉体を添加した時の $C1/C_0$ 。
●；粉体添加時の $C5/C_0$ 、 $C_0 = 0.2$ (w/v) %。

Fig.-7 は、粉体を一定量添加したエマルションモデルにおける、水相中のフリーの MP 濃度 $C5$ と、初濃度 C_0 との関係を示す。粉体無添加の系についても併せて示した。

この系においても $C5$ と C_0 の間には良い直線関係が

Fig.-7 粉体添加および無添加のエマルションモデルにおける MP の挙動——初濃度の影響
○；粉体添加時の $C5$ ，△；粉体無添加時の $C5$ ，粉体量 = 10.0 (w/v) %。

Fig.-8 エマルションモデルにおける $C5/C_0$ 値に対する粉体添加の影響
○；粉体添加時，△；粉体無添加時。

得られ、回帰直線は $C_5 = 0.2989 \cdot C_0 - 5.307 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9990$) ($\alpha = 1\%$ で有意) で、直線の傾きは粉体無添加の場合の約 90% となっていた。粉体添加、無添加の各場合について、 C_5/C_0 を C_0 に対してプロットすると、Fig.-8 に示す結果を得た。

粉体の添加により、 C_5/C_0 値は粉体無添加時の約90% となっており、水相中に残存するフリーのMP濃度は、初濃度の 20~27% であった。

3.3.2 初濃度一定のときの粉体の影響

次に、MPの初濃度が一定のエマルションにおいて、粉体添加および無添加時の C_5 の比、 $C_5/(C_5)_{x=0}$ と、粉体量との関係、粉体添加時の C_5/C_0 と粉体量との関係を Fig.-9 に示した。

各々に対する回帰曲線は、粉体量を x として、 $C_5/(C_5)_{x=0} = \exp(-5.949 \times 10^{-3} \cdot x + 4.588)$ 、 $C_5/C_0 = \exp(-5.949 \times 10^{-3} \cdot x + 3.397)$ ($r = -0.9744$) ($\alpha = 1\%$ で有意) であった。エマルションモデルにおいても、タルク EP-1 による MP の吸着挙動は同様であったが、粉体量と吸着量の関係をみると、吸着は MP 水溶液の場合のほぼ 38% に抑制されていた。また、 C_5/C_0 よりも $C_5/(C_5)_{x=0}$ の方が粉体添加により影響を受けるので、主に水相中に存在するフリーのMPが粉体に吸着される、と考えられる。

参考文献

- 1) T. Shimamoto, Y. Ogawa and N. Ohkura, Chem. Pharm. Bull., 21, 316 (1973)
- 2) M. G. deNavarre and H. E. Bailey, J. Soc. Cosmet. Chem., 7, 427 (1956)
- 3) H. S. Bean and S. M. Heman-Ackah, J. Pharm. Pharmacol., 16, suppl. 58T (1964)
- 4) S. M. Heman-Ackah and G. H. Konning, ibid., 19, suppl. 189S (1967)
- 5) O. Rahn and J. E. Conn, Ind. Eng. Chem., 36, 185 (1944)
- 6) E. R. Garrett and O. R. Woods, J. Am. Pharm. Asso. Sci. Ed., 42, 736 (1953)
- 7) M. G. deNaverre, J. Soc. Cosmet. Chem., 8, 68 (1957)
- 8) S. M. Blaug and S. S. Ahsan, J. Pharm. Sci., 50, 138 (1961)
- 9) A. G. Mitchell, J. Pharm. Pharmacol., 16, 533 (1964)
- 10) N. K. Patel and J. M. Romanowski, J. Pharm. Sci., 59, 372 (1970)
- 11) 山口道廣, 浅賀良雄, 田中宗男, 光井武夫, 太田三郎, 粧技誌15, 372 (1981)
- 12) 小川泰亮, 島本次雄, 神代良明, 粧技誌12, 60 (1977)
- 13) T. R. Aalto, (M. C. Firman and N. E. Rigler,) J. Am. Pharm. asso. Ed. 42, 449 (1953)

(昭和60年2月7日受理)