^{13}C -NMR スペクトルのコンピューター解析による化粧品の組成分析 (第2報)

——染毛剤 (第1剤) 及びファンデーションへの応用——

菅原紀久子 菊池 源 本田計一

Computer-Assisted Analysis system of ^{13}C -NMR Spectra Designed for Composition Determination of Cosmetic Products (II)

Kikuko Sugawara, Hajime Kikuchi, Keiichi Honda

An attempt was made at composition analyses of hair dye products and foundations by utilizing computer-assisted analysis system of ^{13}C -NMR (CMR) which had previously been developed in our laboratory. The system consists of the measurement of ^{13}C -NMR spectrum of an unknown mixture and of subsequent computer analysis of the spectrum.

Despite the facts that hair dye products are usually composed of both large amounts of various surfactants and small quantities of labile oxidizing dyes susceptible to air and that the foundations being diverse in formulation, on the other hand, contain a lot of inorganic pigments which are not amenable to CMR, analytical results on organic components in these cosmetic products were found satisfactory, thereby indicating, when our earlier work is taken into account, that this system would be successfully applicable to composition analyses of a variety of organic mixtures as well as cosmetics.

1. 緒 言

一般に、多成分混合物である化粧品の組成分析を行う方法としては、カラムクロマトグラフィーによる分離分析を主体とする方法が汎用されている。しかし、これは他に、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、IR 等多くの分析手段と組み合わせなければならず、繁雑で手間がかかる。その上、これらの方法は、分離が困難な化合物に対しては適用が難しく、また、物性の大きく異なる物質を同じ条件で同時に分析することも不可能なことが多い。

そこで我々は、分離の手間や分析手段を簡素化する目的で、有機化合物を対象とし、混合物について測定した ^{13}C -NMR スペクトルから、標品のデータベースをもとにマイクロコンピューターにより解析する、定性・定量分

析法を開発し、これまでに若干の応用例を報告した^{1),2)}。

我々は、この方法を用いて様々な形態の化粧品の組成分析を行う方法を検討してきたが、今回は、カラムクロマトグラフィーによっても成分の分離が難しい界面活性剤の配合が多く、また、同時定量の困難な酸化染料が含まれる染毛剤 (第1剤) と、剤型の種類が多く、NMR 測定の対象としない無機顔料を多量に含むファンデーションを取り上げた。

2. 方法・機器

2.1 試 料

マイコン解析用データベースに登録するための標準試料としては、原則として化粧品原料をそのまま用いたが、一部市販の試薬や合成したものも用いた。また、今回分析を行った化粧品については、モデル処方品を調製し、用いた。

2.2 NMR 測定条件

NMR 測定条件を以下に示す。

鐘紡(株)化粧品研究所：神奈川県小田原市寿町5-3-28
Kanebo LTD. Cosmetics Laboratory. : 5-3-28, Kōtobuki-cho, Odawara, Kanagawa, 〒250

装 置：日本電子製 JNM-GX270 FT-NMR スペクトロメーター

測 定 核： ^{13}C

溶 媒： CDCl_3 , CD_3OD , D_2O

試料濃度：10～20%（標準試料），約20%（混合物）

内部標準：テトラメチルシラン

（ただし，重水の場合は外部標準とした。）

温 度：40°C

積算回数：400回（標準試料），1000回（混合物）

測定モード：完全デカップリング

フリップ角：45°

パルス間隔：5 秒

観測周波数：18kHz

データポイント：64,000

デジタル分解能：1.1Hz

標準データの測定は，ほとんどの場合，重クロロホルムを溶媒として濃度10～20%となるよう調製し，定量用内部標準物質として，シリコンポリマーを1/5重量添加し，NMR を測定した。しかし，酸化染料はクロロホルムに溶けにくいものが多いので，酸化染料及び酸化染料を含む系で NMR を測定する原料については，重メタノールを溶媒として濃度10～20%に調製し，定量用内部標準に，ピラジンを1/10重量（酸化染料に限って1/5重量）加え，NMR を測定した。

分析用試料は，後に述べる前処理でいくつかに分画し，それぞれ重クロロホルムあるいは重メタノールを溶媒とし，NMR を測定した。

2.3 マイクロコンピューター

機 種：NEC PC-9801

プログラム：NME（データベース作成用）

NMR, NMS, NMC, NMB（解析用）

プログラムの作成にあたっては，原則として BASIC を用い，一部，機械語を使用した。

2.4 データベースの作成

混合物について測定した NMR スペクトルをマイコンにより解析するに先立って，標準品について測定された NMR スペクトルデータを登録したデータベースを作成しておく必要がある。

2.2 で述べた条件で NMR を測定した標準品について，プログラム NME を用い，次の①～⑥をマイコンに入力することで，一定の基準のもと，ピーク強度の規格化された標準データができる。

- ①物質名
- ②コード名（物質の性質を表わす）
- ③MHD番号（NMRスペクトルオリジナルデータの登録番号）
- ④それぞれのシグナルのケミカルシフトと強度
- ⑤定量用内部標準物質のピーク強度
- ⑥標準品と定量用内部標準物質の重量比

ここで，ピーク強度が小さく，混合物中で確認できない可能性のあるピークを〈S〉ピーク，混合物中でシフト変動の大きいと予想されるピーク等を〈N〉ピークとして指定する。この標準データを性質や測定溶媒の違いによりいくつかのファイルに分けて登録し，データベースを作成する。**Table-1** に，データベースに登録された標準データの一例を示す。

2.5 定性・定量

混合物を測定した ^{13}C -NMR スペクトルデータについて，データベースをもとにマイコンにより解析し，定性・定量分析を行うが，この手順の概略は，**Fig.-1** に示す。

まず，未知試料について測定したスペクトルの，ケミカルシフトと強度を入力する。次に，データベースから通常 0.2ppm の許容シフトで検索を行うと，含まれる可能性のある成分がリストアップされる。この時，未同定ピークの表示等のチェックがなされ，含まれる可能性の

Table-1 An example of standard data

[526(1.000)] ^{a)} Sorbitan Sesquileate <SAN, ES, AL> ^{b)} MHD-I4 ^{c)} (15) ^{d)} (S=05, 10, 12, : ^{e)} N=10, ^{f)})											
No. 1	14.1g ^{g)}	(6.11) ^{h)}	No. 2	22.7	(5.40)	No. 3	24.9	(1.96)	No. 4	27.3	(5.37)
No. 5	29.0	(0.93)	No. 6	29.2	(4.72)	No. 7	29.3	(6.42)	No. 8	29.6	(4.79)
No. 9	29.7	(9.07)	No.10	31.8	(0.81)	No.11	31.9	(5.35)	No.12	32.6	(0.94)
No.13	34.2	(1.41)	No.14	129.7	(1.75)	No.15	130.1	(1.94)			

^{a)} Registry number and sensitivity coefficient (usually, 1.000)

^{b)} Codes denoting the use and functional groups contained

^{c)} Original spectral number

^{d)} Total peak number

^{e)} S peak

^{f)} N peak

^{g)} Chemical shift value

^{h)} Signal intensity

Fig.-1 Schematic procedure for composition determination of mixtures of compounds by computer-assisted analysis of ^{13}C -NMR spectra

高い順に成分がランク付けされる。

検索結果のランキングを参考にして、妥当な成分を候補として選び仮指定すると、指定した成分の標準データの各ピークが、混合物から与えられたどのピークに対応するか、帰属表が自動的に作成される。Table-2 に帰属表の1例を示す。

各成分で、強度が比較的大きなピークが帰属されず、コンピューターによる帰属が誤っていると思われる場合は、標準データに修正を加え、帰属表も修正する。

この帰属表をもとに、重回帰法により組成計算を行わせると、実際含まれていない成分は、計算結果が異常な値となるので、それらを除いた成分を指定し直し、単純組成計算を繰り返す。計算結果に、異常な値を示すものがなくなった時点で、成分を決定する (定性)。

EO 鎖長あるいはアルキル鎖長のみ異なる活性剤等が組み合わせられる場合は、計算上満足できるいくつかの解が出力されるかもしれないが、この場合、処方上の常識を加味し、最も妥当と考えられる組み合わせを選ぶ。

確定した成分について、更にピークの再帰属と組成計算を行い、最終結果を導く (定量)。

3. 製品分析

3.1 分析染毛剤 (第1剤) の分析

3.1.1 前処理法の検討

染毛剤 (第1剤) について、次の2点を考慮しながら NMR スペクトル測定の前処理法の検討を行った。

- ①酸化染料の劣化を最小限に抑える。
- ②他の成分に比べ、酸化染料の配合量が少ないので、NMR 測定用試料中、なるべく他の成分を混入させな

Table-2 An example of assigned table

[526 (1.000)] Sorbitan sesquioleate <SAN, ES, AL> MHD-I4 (S=05, 10, 12, : N=10)			
No. 1	***** (0.00)	No. 2	14.1 (6.11)
No. 5	***** (0.00)	No. 6	22.7 (5.40)
No. 9	***** (0.00)	No. 10	***** (0.00)
No. 13	***** (0.00)	No. 14	27.3 (5.37)
No. 17	29.0 (0.93)	No. 18	***** (0.00)
No. 21	29.6 (4.79)	No. 22	29.7 (9.07)
No. 25	***** (0.00)	No. 26	31.8 (0.81)
No. 29	32.6 (0.94)	No. 30	***** (0.00)
No. 33	34.2 (1.41)	No. 34	***** (0.00)
No. 37	***** (0.00)	No. 38	***** (0.00)
No. 41	***** (0.00)	No. 42	130.1 (1.94)
No. 3	***** (0.00)	No. 7	***** (0.00)
No. 11	***** (0.00)	No. 15	***** (0.00)
No. 19	29.2 (4.72)	No. 23	***** (0.00)
No. 27	31.9 (5.35)	No. 31	***** (0.00)
No. 35	***** (0.00)	No. 39	***** (0.00)
No. 43	***** (0.00)	No. 40	129.7 (1.75)
No. 4	***** (0.00)	No. 8	24.9 (1.96)
No. 12	***** (0.00)	No. 16	***** (0.00)
No. 20	29.3 (6.42)	No. 24	***** (0.00)
No. 28	***** (0.00)	No. 32	***** (0.00)
No. 36	***** (0.00)		

[Assigned peaks] 15/15

い。

試作染毛剤を用い、検討を重ねた結果、**Fig.-2** に示す簡便な溶媒抽出をすばやく行う方法が、最適と考えられた。

まず、採取した試料から揮発性成分等を留去し、残留分についてヘキサン抽出を行う。酸化染料には、極性が大きくヘキサンに溶けにくいものが多いので、ヘキサン可溶分として、酸化染料以外の多くの成分は除かれる。続いて、ヘキサン不溶分につきメタノール抽出を行い、NMR 測定の対象としない高分子や無機物を除く。

3.1.2 マイコン解析法

それぞれの抽出液の溶媒を留去した後、ヘキサン可溶分は重クロロホルムを溶媒とし、メタノール可溶分は重メタノールを溶媒とし NMR を測定し、このデータをマイコンにより解析した。

メタノール可溶分には、極性の大きな活性剤、保湿剤が含まれシフト変動が大きいため、データベースから検索する際、許容シフト値は 0.3ppm とした。また、酸化染料もシフト変動が大きいが、ほとんどのピークが 100～160ppm の低磁場に現われ、他の成分のピークとの重なりが比較的少ないので、更に許容シフト値を上げた。

検索結果より選択した成分は、NMR スペクトルチャートを参考にして標準データを修正し、0.2ppm の許容範囲に入るようにした後、組成計算を行い、結果を導い

た。

3.1.3 結 果

染毛剤（第1剤）モデル処方品2品にこの方法を応用し、解析した結果を **Table-3, -4** に示す。

どちらの場合も、活性剤、酸化染料について、処方値と近い解析結果が得られた。

3.2 ファンデーションの分析

3.2.1 前処理法の検討

ファンデーションには、NMR 測定の対象としない無機顔料が多量に含まれるため、簡便に顔料を除き、バインダーを分析できる前処理法を検討した。

液状製品のように活性剤を含むものでは、その影響が大きく、顔料が浮遊しやすい傾向にあり、分離は困難であったが、抽出溶媒や方法を種々検討したところ、**Fig.-3** に示す方法が適当であった。

まず、試料の乾燥残分につき、シクロヘキサン抽出を行った。次いで、シクロヘキサン・エタノール（1:1）混液により抽出し、両抽出液を合わせ溶媒を留去した。この画分には、顔料とポリオール以外ほとんどのバインダー成分が含まれる。ここから、炭化水素と他の成分を分ける目的で、メタノール抽出を行った。シクロヘキサン・エタノール（1:1）混液不溶分については、ポリオール等を30%エタノール水溶液により抽出した。

3.2.2 マイコン解析

Fig.-2 Analytical Method for Hair Dye Products

Table-3 Analytical result of a Hair Dye sample (1)

Component	Added(%)	Calcd(%)
P.O.E. Nonylphenylether(5EO)	17.0	16.2
P.O.E. Nonylphenylether(10EO)	10.0	9.0
Propylene Glycol	10.0	10.1
p-Phenylenediamine	1.0	1.0
o-Aminophenol	0.5	0.5
Nitro-p-phenylenediamine	0.5	0.5
Ethanol ^{a)}	10.0	9.8
Water ^{b)}	48.4	50.2
Others	2.6	2.8

^{a)} Determination by GLPC.

^{b)} Determination by Karl-Fisher method

それぞれの可溶分の乾燥残分についてNMRを測定し、マイコン解析を行うが、この際、30%エタノール水溶液可溶分は重水を、他の画分は重クロロホルムを測定溶媒とした。

それぞれの¹³C-NMRスペクトルデータを、通常の0.2ppmの許容シフト値で検索し、選択した成分について計算した結果と、環状シリコン等の揮発性成分についてガスクロマトグラフィーで分析した結果を総合し、最

Table-4 Analytical result of a Hair Dye sample (2)

Component	Added(%)	Calcd(%)
P.O.E. Laulylether Sulfate (3EO)	11.5	11.5
P.O.E. Oleylether Phosphate (10EO)	3.4	3.4
P.O.P. Alkylether Phosphate (20PO)	6.0	5.3
P.O.P. Butylether (52PO)	2.2	1.9
Sorbitan Sesquioleate	2.8	2.6
Coconut Fatty Acid Diethanolamide	10.4	9.3
Oleic Acid	1.5	1.3
Plopylene Glycol	9.3	9.0
p-Aminophenol	0.5	0.5
m-Aminophenol	0.5	0.5
5-Amino-o-cresol	0.5	0.5
Ethanol ^{a)}	6.9	7.1
Water ^{b)}	42.0	44.5
Others	2.1	2.2

^{a)} Determination by GLPC.

^{b)} Determination by Karl-Fisher method

Fig.-3 Analytical Method for Foundations

終結果とした。

3.2.3 結 果

以上の方法を、水使用専用打型パウダー、クリームタイプ、リキッドタイプ、3種類の剤型のモデル処方品に応用し、解析した結果を **Table-5**、**-6**、**-7** に示す。Table-7 に示すリキッドタイプでは、成分の種類が多く解析はやや難しく、処方値との差が大きくなった成分もあるが、3品とも、ほぼ満足できる解析結果が得られた。

4. 考 察

従来のカラムクロマトグラフィーを主体とする組成分析法は、活性剤の多い系では、成分相互の分離が難しいため、良好な結果を得られない場合が多い。また、多種類の酸化染料を同時定量することは、液体クロマトグラフ法でも難しく、染毛剤（第1剤）については、相当の時間を費しても、満足できる分析結果を得ることは容易でなかった。

しかし、 ^{13}C -NMR スペクトルデータをマイコンで解析する方法を適用すると、従来に比べ、簡便に精度良く分析できるようになった。この手法は、他の活性剤の多い化粧品品の分析にも応用できると思われる。

酸化染料についてのみ考えると、従来、定量は液体クロマトグラフ法により、それぞれ検量線を作成して求める方法が一般的であったと思われるが、今回の方法では、一度に測定した ^{13}C -NMR スペクトルから、他の成分と同時に定量することが可能となった。現段階では、特に、定量限界について詳しく検討を進めていないが、酸化染料の配合量の少ないおしゃれ染め等には、このまま応用することは難しいので、より多くの製品に活用できる手法の確立を今後の課題としたい。

一方、ファンデーションについても、NMR 測定の対象としない顔料を効率よく除くことができ、マイコン解析に最適な前処理法を確立できた。この方法をモデル処方品3品に適用したところ、剤型の種類を問わず、良好な解析結果が得られた。

これまでに報告した、口紅、乳化製品の結果を合わせて考えると、本法による混合物の組成分析は、ほとんどの化粧品に適用でき、簡便さ、精度の良さから考えても、非常に有効な手段であると思われる。

また、本法は、化粧品のみならず、有機化合物の分析に威力を発揮すると考えられるので、医薬品、食品等の製品や原料の品質管理に活用されることが期待される。

Table-5 Analytical result of a Foundation sample (Cake type)

Component	Added(%)	Calcd(%)
Liquid Petrolatum	7.0	6.7
2-Octyldodecyl Myristate	4.0	4.0
Sorbitan Sesquioleate	3.5	3.5
Glycerin	3.0	2.9
Parahydroxybenzoates	0.2	0.2
Pigment	82.3	81.7

Table-6 Analytical result of a Foundation sample (Cream type)

Component	Added(%)	Calcd(%)
Solid Hydrocarbon	8.9	8.4
Liquid Petrolatum	36.4	37.2
Squalane	1.0	1.2
Hydrogenated Polybutene	0.7	0.6
Sorbitan Sesquioleate	2.4	2.5
Parahydroxybenzoates	0.3	0.3
Maltitol Solution	6.5	6.0
Water ^{a)}	2.0	1.8
Pigment	41.5	40.9

^{a)} Determination by Karl-Fisher method

Table-7 Analytical result of a Foundation sample (Liquid type)

Component	Added(%)	Calcd(%)
Liquid Petrolatum	5.0	5.3
Liquid Lanolin	2.5	2.9
Stearic Acid	2.5	2.6
Isopropyl Isostearate	7.0	7.7
Glyceryl Monostearate	1.5	1.6
Cetanol	0.3	0.4
Triethanolamine	1.1	1.0
Glycerin	5.0	4.8
Parahydroxybenzoates	0.2	0.2
Water ^{a)}	60.2	61.5
Polymer	0.2	0.1
Pigment	14.5	14.5

^{a)} Determination by Karl-Fisher method

引用文献

- (1985)
2) 望月章代, 本田計一, 米谷 融, 粧技認, 20, 180
(1986)
1) 本田計一, 菊池 源, 望月章代, 本間順子, 米谷
融: 日本化学会第50春季年会講演要旨集, p. 365
(昭和63年12月7日受理)