

化粧品づくりを支援する成分評価技術

愛媛ラボラトリー 末包 高史・若江 美里

安全かつ良質で魅力的な化粧品づくりのためには、原料から開発品、製品に至るまで、各種の成分分析が不可欠である。中でも有機成分は製品の安全性や機能に大きく影響する因子であり、自社製品の安全証明、他社品の解析、日常の品質管理、トラブル原因の究明等の多くの場面で重要な評価項目となる。一方で、多種の混合物から成る化粧品は分離分析の難易度が高く、十分な評価が行われずに経験則に基づいた対処に留まることも多い。本稿では、各種の分離技術（前処理、測定、解析）を組み合わせることで化粧品中の有機成分を的確に分離評価した事例を紹介する。

1 はじめに

現在、化粧品市場は年間2兆円を超える国内規模と推定されている¹⁾。今後も、国内で開催される複数の国際的イベントを控えるインバウンド需要の継続や、異業種からの相次ぐ業界参入等の背景を受け、市場は堅調に伸長すると予測される。それに伴い消費者ニーズの増加や多様化が進む中、化粧品づくりは一層の深化と迅速化が求められる。

化粧品は水、油、界面活性剤の三要素に加え、保湿剤、香料、色素、防腐剤等の種々の成分が配合された複雑な混合物である。個々の原料自体が多種の混合物であることも多く、一つの製品中に数百成分以上が存在することも珍しくない。化粧品づくりには、それら性質の異なる成分が混在する原料・化粧品の中から、安全性や機能に関与する成分を迅速かつ的確に分離評価し、研究開発や製造現場へのフィードバックを繰り返すことが重要となる。本稿では、化粧品の安全や機能向上に関わる各種の成分について、クロマトグラフィー技術を中心とした分離技術を組み合わせ評価した事例を紹介する。

2 規制成分の高感度評価事例

化粧品は製造段階から消費まで、安定した品質を保つことが求められる。変色、異臭、混濁等の品質劣化の原因は微生物であることが多く、一般的には防腐剤の添加によって劣化抑制が図られる。日本国内では化粧品基準²⁾内で、配合可能な防腐剤成分とその量が制限されている。しかし、現状、基準外の違反品が毎年のように確認されている³⁾。違反原因は、製造プロセスでの非意図的な汚染や規制内容が異なる海外輸入品の見逃し等、様々推測されるが、いずれにしても本来は販売前の確実な把握が望まれる。

市販のフェイスマスク、乳液、化粧水について、防腐剤として世界的に使用されるパラオキシ安息香酸エステル（通称パラベン）を評価した事例を紹介する。パラ

ベンは化粧品基準において、ナトリウム塩を含むパラベン類として合計1.0%（100g中1.0g）までに制限されている。本評価では一般的な使用方法で安全とされるパラベン⁴⁾のうち、エステル部のアルキル基がメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルの6成分に着目し、測定にはそれらを高感度で検出可能な液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計（LC-MS/MS）を用いた。表1に定量結果を示す。試料（1）：袋に「パラベンフリー」と記載のフェイスマスクの絞り液では、6成分いずれも不検出（0.00001%未満：0.1ppm未満）であった。近年では「フリー」以外にも、「無添加」や「不使用」といった消費者に安心感を与える表記を施す製品を多く目にする。本製品は低濃度まで評価しても表記に矛盾しない結果を示した。試料（2）：配合成分に「パラベン」と記載の薬用乳液では、メチルパラベンが0.09%検出された。パラベンはアルキル鎖長に比例して抗菌力を増すが⁵⁾、皮膚刺激性も強くなる⁶⁾。本製品は最も短鎖のパラベンを単独で配合しており、低刺激性な製品を目指した処方であると推察できる。試料（3）：配合成分に「メチルパラベン、プロピルパラベン」と記載の化粧水からは、それらが各0.08%、0.02%検出され、表示のないエチルパラベンも

表1 化粧品類に含まれるパラベンのLC-MS/MSによる定量結果 単位：質量分率(%)

成分名	試料と表示情報	(1)フェイスマスク (絞り液)	(2)薬用乳液	(3)化粧水
		製品の袋に 「パラベンフリー」	配合成分に 「パラベン」	配合成分に 「メチルパラベン、 プロピルパラベン」
メチルパラベン		< 0.00001	0.09	0.08
エチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	0.00003
プロピルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	0.02
イソプロピルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001
ブチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001
イソブチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001

0.00003 % (0.3 ppm) 検出された。エチルパラベンは表示義務のない原料由来のキャリーオーバーと推測されるが、このように微量の成分まで評価することは、万が一危険性の高い成分が含有された場合のリスク回避に繋がる。

化粧品は、原料メーカー、化粧品メーカー、OEM/ODM等の製造者が複雑に介して消費者に届くことも多い。原料開発時の不純物分析、処方開発時の安定性試験、製造販売時の製品検査等、それぞれの立場で成分を評価することが、世の中に製品を広く提供する上で重要であると考えられる。

3 色とにおいに起因する成分の多段分離評価事例

化粧品の色とにおいは、消費者にとって大事な購買選択要素である⁷⁾。最近では、唇の体温や水分量によって色が変化するリップや、時間とともに香りが変化する香水のようなヘアワックスも登場し、その機能は広がりが増している。一方で、変色や異臭のようなトラブルは、消費者に不安や健康被害を与える原因となる。いずれの場合においても、色とにおいに関する成分分析は化粧品づくりに不可欠である。

同一の香水について、新品と長期保管品の外観を写真1に示す。両者は色にもおにも大きく異なっており、含有成分の量的・質的な差が示唆される。実際に既報の⁸⁾2次元ガスクロマトグラフ-飛行時間型質量分析計 (GC×GC-TOFMS) を用いた網羅的な分析では、保管品におけるクエン酸トリエチル (香料) の消失やフタル酸ジエチルの検出 (容器からの溶出物と推測) といった変化を大局的に確認している。次に、この両者について、色とにおいの差の要因を調査した事例を紹介する。



写真1 新品の香水 (左) と同一製品の長期保管品 (右)

(1) 色の差の調査

各試料のメタノール希釈液の吸収スペクトルを、分光光度計を用いて測定した。可視領域の測定結果を図1に示す。いずれの試料も吸収を示したが、保管品は450～550 nmで顕著に高い吸光度を示した。この波長は黄色系～赤色系の補色領域であり、観察結果 (写真1) と一致している。この特徴的な吸収波長に注目し、同試料液について液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 / 紫外可視吸光光度計 (LC-PDA/UV) を用いた分離評価を行った。カラムや溶媒を様々に変えながら複数の分離

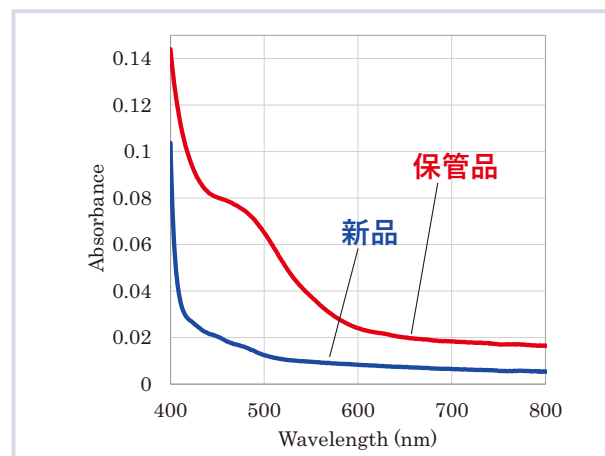


図1 香水希釈液の可視吸収スペクトル

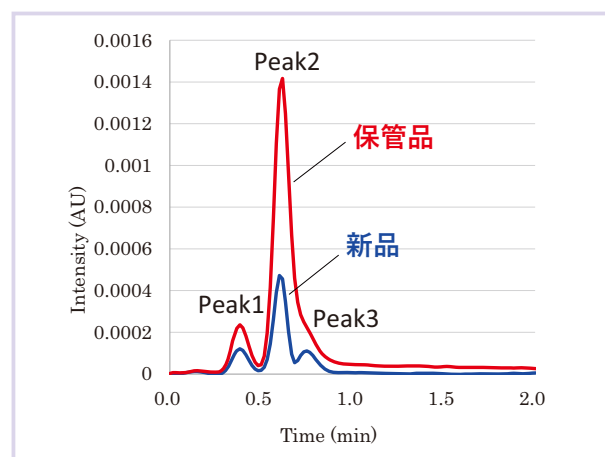


図2 香水希釈液のLC-UVクロマトグラム (500 nm)

条件を検討した結果、特定1条件でのみ、500 nm 付近の波長でピークを検出した。図2にクロマトグラムを示す。新品と保管品で同じ保持時間に3本のピークが検出され、いずれも保管品で高い強度を示した。本結果から、色の差は同一成分の濃度差に起因する可能性が示唆された。

ここで、本試料が何百もの成分から成る香水であることを踏まえ、LCで最も強度差が見られたPeak2を分取し、さらなる分離検証を試みた。図3に、保管品分取液のGC-MS測定結果を示す。分取液の直接測定では1成分のみの検出であったが、固相マイクロ抽出法を用い、分取液中の着目成分を溶媒からさらに分離・濃縮することで、複数のピークを検出した。定性結果では、香料由来と推測される成分、GC×GC-TOFMSでも検出されたフタル酸ジエチル (容器由来と推測) に加え、構造推定が困難な成分が多数確認された。不明成分は一般的な香料や添加剤には該当しない複雑なスペクトルを示したことから、原料中の天然由来の不純物や含有成分の分解・反応生成物である可能性が考えられる。検出された香料およびフタル酸ジエチルは単体で強く着色する成分ではない。したがって新品と保管品の色の差は、本法で検出した不明成分に由来する可能性が示唆された。また保管

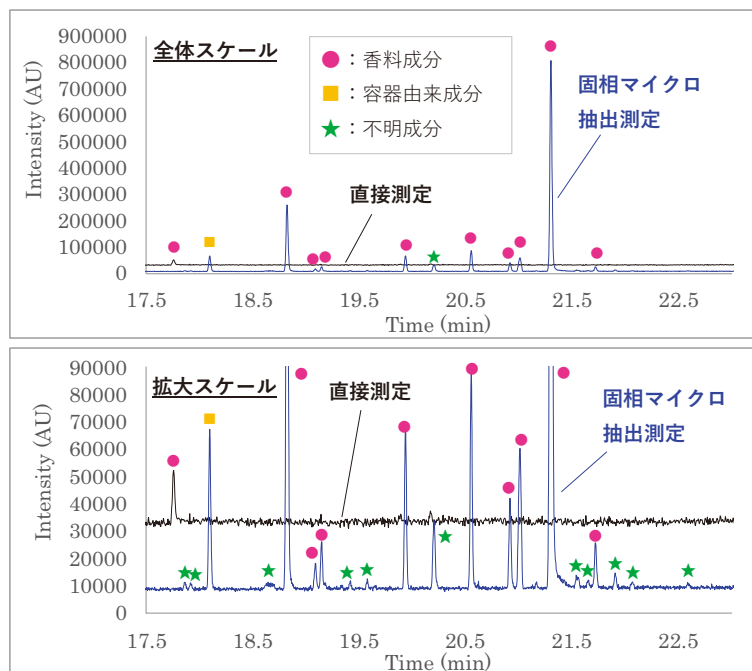


図3 香水保管品の分取液（図2のPeak2付近）のGC-MSクロマトグラム

品での黄色味の濃化は、それら検出成分のうち新品にも存在する着色成分の濃縮や、微量でも濃い着色を示す成分の生成が原因である可能性が推測された。

(2) においの差の調査

次に、におい嗅ぎ GC-MS を用いたにおいの評価を行った。本法は、密閉容器内で気化させた試料を GC に注入し、カラム分離した成分の一部を MS に導入、残りの一部のおいを人の鼻で確認する手法である。図 4 に、試料間で GC-MS 検出濃度が異なった成分のうち、嗅覚閾値（においを感じる最小濃度）が既知のものについて⁹⁾、閾希釈倍数の構成比率とにおい嗅ぎ結果を示す。閾希釈倍数は、濃度を成分ごとに異なる嗅覚閾値で除した値であり、においの相関が反映されやすい。結果より、新品ではリナロール、リモネン、2-フェネチルアルコールのフローラルでフレッシュなおいが大部分を占めた。

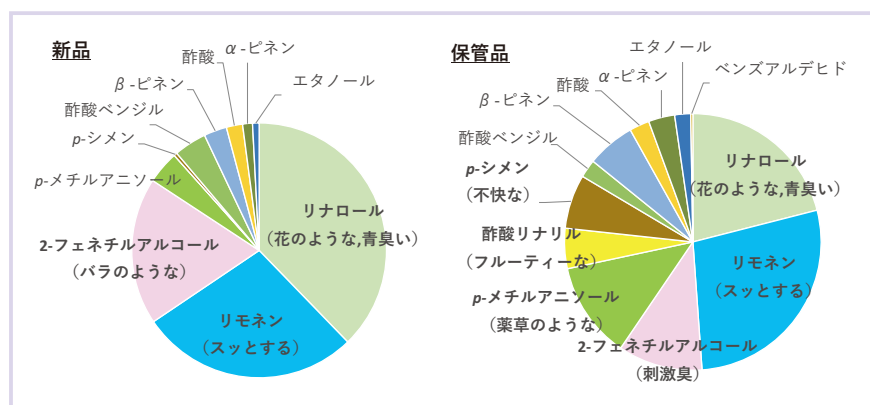


図4 におい嗅ぎGC-MSによる閾希釈倍率の構成比とにおい結果

一方、保管品ではそれら三成分のバランスが異なり、新品で比率の低かった *p*-メチルアニソール（薬草のにおい）、酢酸リナリル（フルーティな香り）、*p*-シメン（不快なおい）も高い比率を示した。2-フェネチルアルコールはにおい嗅ぎ結果も両者で異なった。本成分は本来、新品で感じたようなバラの香りを示すことから、保管品では GC 分離が不十分な夾雑成分が混ざった状態であり、刺激臭に感じられたと推測する。以上の結果は、新品の複合臭のフローラルなおい、保管品で感じた果物のにおいが混ざったツンとしたにおいと概ね一致している。両者で大きく変化した複合臭の主要因は、これら成分変化の影響が大きいと推測する。

においも色も、微量の成分の差で複雑に変化するため、多数の共存成分の中からその差の要因を特定することは容易ではない。しかし以上の事例のように、分離技術を組み合わせた評価によって、原因に一步ずつ確実に迫ることができ、製品開発やトラブル解決へのフィードバックが図れると考える。

4 データサイエンス事例

種々の測定データをより価値の高い情報へと昇華させるためには、解析にも工夫が必要である。本項では、多数のデータを多変量解析し、試料の特徴との関連性を見出した事例を紹介する。

評価には市販の香水を 100 °C で加熱した加速試験溶液を用い、加熱なしの状態から 24 時間後までの任意の計 13 時点において、複合臭の官能評価と、ガスクロマトグラフィー水素炎イオン化検出器 (GC-FID) による測定を行った。結果を表 2 に示す。においは、初期はフローラルな香りのみを感じたが、加熱とともにシトラス（柑橘）やフレッシュさを併せ持つグリーン（樹木や葉のイメージ）の香りが現れた。シトラスの香りは加熱とともに強くなり、24 時間後に最も強く香った。グリーンの香りも 20 時間後までは徐々に強くなったが、22 時間後では急に弱く香る程度となり、24 時間後には消失した。GC 測定では、延べ 196 本もの非常に多数のピークが検出された。表 2 には抜粋結果を掲載したが、加熱時間とともに強度が増減するピーク、変化のないピーク、加熱時間と増減の相関が見られないピークが存在した。これらにおいとピークの変化を一見で関連づけることは困難であった。

本結果について、多変量解析の一つである主成分分析 (PCA: Principal Component Analysis) を実施した。PCA は、多次元のデータを圧縮して次元を減らすことで、「主成分」と呼ばれる新たな解析指標を合成する手法である。今回、圧縮前のデータには GC で検出された全 196 成分の定量値を用いた。

表2 香水の加速試験結果

加熱時間	官能評価 (主な香り)			GC 定量値 (面積百分率: %)										
	フローラル	シトラス	グリーン	Peak1	Peak2 ~ 49	Peak50	Peak51 ~ 149	Peak150	Peak151 ~ 195	Peak196				
0hr	あり	なし	なし	0.00027	省略	不検出	省略	0.0095	省略	1.4				
2hr				0.00023		不検出		0.0094		1.4				
3hr				0.00027		不検出		0.0095		1.4				
4hr				0.00040		0.0003		0.0094		1.4				
6hr		0.00039	0.0003	0.0093		1.4								
8hr		0.00040	0.0004	0.0089		1.4								
9hr		0.00037	0.0005	0.0094		1.4								
14hr		0.00057	0.0010	0.0087		1.4								
16hr		0.00064	0.0013	0.0086		1.4								
18hr		0.00061	0.0015	0.0083		1.4								
20hr		0.00061	0.0019	0.0093		1.4								
22hr		0.00068	0.0019	0.0085		1.4								
24hr		0.00066	0.0018	0.0094		1.4								
			あり / 徐々に強く ↓	あり / 徐々に強く ↓										
				弱く, あり										
				なし										

図5に合計2,548データ(13試料×196成分)のPCA結果を示す。各試料は、第1主成分の軸(PC1)と第2主成分の軸(PC2)のシンプルな2次元のプロットで、4グループに明確に分離できた。さらに各グループは、劣化時間の近さによって極めて明瞭に特徴づけられた。ここで官能評価結果(表2)を元に各主成分が示す意味を考察すると、PC1はシトラスの香りの強弱を、PC2はグリーン系の香りの強弱を表している、と解釈できた。さらに各成分をGC-MSで定性し、主成分の形成に寄与する成分を解析した結果、シトラスの香りを強める成分としてはオシメンやリナロールオキサイド等の寄与率が高く、逆に弱める成分としては、フェランドレンやテルピネン等の寄与が大きいことが判明した。また、グリーン系の香りの強さにはカジネンやローズオキサイド等の寄与率が高く、弱める成分としてはヘキシルシナムアルデヒド等の寄与が大きいことを見出した。

化粧品づくりは経験則に基づく部分も大きい。多数のデータの中から微妙かつ複雑な変化因子を特徴的にとらえる技術は、

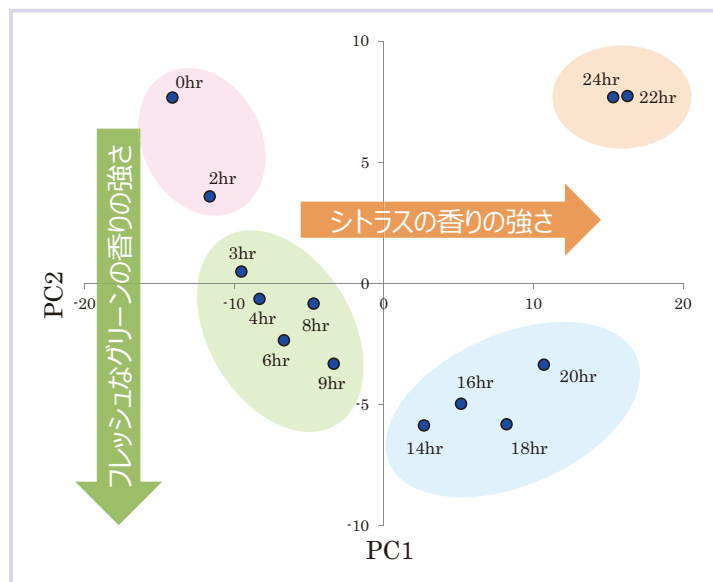


図5 GC定量値と官能評価結果を用いた多変量解析結果

処方開発の指標決定、異常品発生時の迅速な原因究明、商品のポジショニングマッピングによる新商品の戦略策定等、多くの場面で有効に働くと考える。

5 まとめ

化粧品において“良い”とされる指標は、流行、文化、生活環境、個々人の身体的特徴や感性等によって尽きることなく変化する。本稿では低分子の有機物の分析事例を紹介したが、当社では界面活性剤等の高分子成分や、顔料・重金属等の無機成分についても鋭意分析を行っている。当社がこれまで広範な産業分野で培った評価サービスを活用・高度化させ、世界各国の乳幼児から高齢者まで、より多くの消費者が自分に合った機能に喜びを感じながら安心して化粧品を使えるように、今後も化粧品づくりの多くの場面を支援できれば幸いである。

文献

- 1) 菊住 真希: “2017年 化粧品企業のR&D戦略”, (2017), (TPCマーケティングリサーチ株式会社)。
- 2) 化粧品基準: 平成12年9月29日厚生省告示第331号
- 3) 青山愛倫, 田上貴臣, 梶月由香, 川口正美, 沢辺善之: 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, **53**, 52-55 (2015)。
- 4) Bart Heldreth: *FRAGRANCE JOURNAL*, **47**, 82-84 (2019)。
- 5) 岡田文裕: 熱測定, **25** (4) 132-137 (1998)。
- 6) 藤井政志, 岡野由利, 正木仁: 日本化粧品技術者会誌, **22**, 229-235 (1989)。
- 7) 辻 幸恵: 神戸国際大学経済経営論集, **32**, 11-31 (2012)。
- 8) 藤坂麗: SCAS NEWS **50**, 14 (2019)。
- 9) 永田好男, 竹内教文: 日本環境衛生センター所報, **17**, 77-89 (1990)。



末包 高史
(すえかね たかし)
愛媛ラボトリー



若江 美里
(わかえ みさと)
愛媛ラボトリー