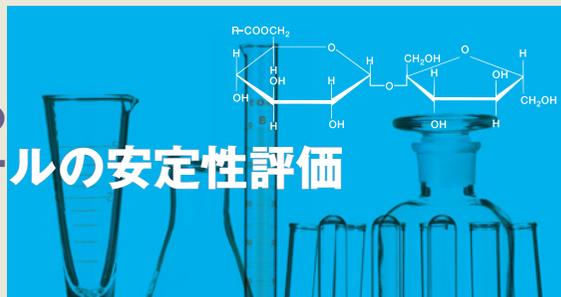




酸性条件下における ショ糖脂肪酸エステル¹⁾の安定性評価

奥村 治男



ショ糖脂肪酸エステル (SE) は、ショ糖に食用油脂由来の脂肪酸をエステル結合させて得られる非イオン界面活性剤である。1959年に食品添加物として国内で認可されて以来、主に食品用乳化剤として幅広く使用されてきた¹⁾。その優れた乳化性能や可溶性に加えて、高い安全性を有することから、最近では化粧品用途にも注目が集まっている。当社は、SEの新しい製品群として、化粧品分野向けのコスメライクシリーズを拡充し、処方開発に力を入れている^{2~4)}。

化粧品は、人間の肌が弱酸性であることを考慮して、およそpH5~7の範囲に調整されている。また、一般的な化粧品の品質保証期間は、薬事法に基づき3年に設定されている。したがって、化粧品用途でSEを使用する場合、pH5~7の弱酸性の雰囲気⁵⁾で3年以上安定であることが求められる。本稿では、分析化学的なアプローチにより、酸性条件下におけるSEの安定性について評価を行ったので紹介する。

1. 酸性条件下におけるモノエステルの分解挙動

ショ糖は分子内に8つの水酸基を持つことから、化学結合できる脂肪酸の数 (エステル化度) は1~8までとなり、モノエステルからオクタエステルまでのショ糖脂肪酸エステル (SE) が存在する^{5, 6)}。SEを構成する脂肪酸がステアリン酸の場合、ジエステルからオクタエステルは水にほとんど溶けないが、モノエステルは水溶性であるので、さまざまなpHの水溶液に保持することが可能である。この理由により、モノエステルを被験試料として選定した。モノエステルは、カラムクロマトグラフィーで精製した高純度品を用いた。

モノエステルはpH5~7の弱酸性の条件下では、分解しにくいと考えられるので、pHおよび温度をより苛酷な条件に設定し、分解するまでの時間を加速して、モノエステルの分解挙動を検証した。

1) 酸処理の手順

酸処理は、モノエステルをpH2~4の希塩酸に所定の濃度で溶かし、この試験液を所定の温度に調節された恒温槽に浸漬することにより行った。

所定の時間が経過した後、この試験液を速やかに冷却し、水酸化ナトリウム水溶液で中和して、反応を停止させた。試験液をテトラヒドロフランで適当な濃度に希釈し、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) 測定に用いた。

2) LC/MSによる分解物の同定

質量分析計 (MS) は、試料成分をイオン化させ、生成したイオンを真空中で質量と電荷の比 (m/z) によって分離し、各イオンの強度を測定する装置である。LC/MSは、分離に優れたLCと定性に優れたMSを組み合わせた装置で、LCで分離した各溶出成分に分子量などの構造情報を与える。

LCから溶出した試料成分のイオン化には、大気圧化学イオン化法 (APCI) を用い、生成したポジティブイオンをMSで検出した。LC/MSの測定条件を次に示す。

【LC測定条件】

装置本体 : Agilent 1100
 カラム : 逆相系ODSカラム (内径4.6mm, 長さ150mm)
 移動相 : 水/メタノール系
 移動相流速: 1mL/min
 カラム温度: 40°C

【MS測定条件】

装置本体 : 日本電子 (株) AccuTOF LC-plus
 イオン化モード: APCI+
 測定質量範囲 : m/z = 100~1000

ショ糖パルミチン酸モノエステルをpH2の希塩酸に溶かして、70℃で60分間保持した後、LC/MS測定したときのトータルイオンクロマトグラム(TIC)を図1に示した。TICは、検出される全イオン量をクロマトグラムにしたものである。酸処理後のTICには、未分解のモノエステルの他に、単糖エステルが検出された。酸性条件下におけるショ糖の加水分解反応と同様に、グリコシド結合が分解していると考えられる。エステル結合が分解した形跡はほとんどみられず、酸性条件下ではグリコシド結合がほぼ選択的に分解することがわかった。

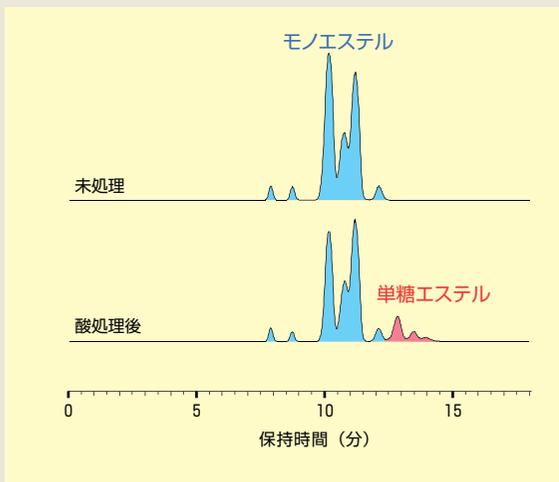


図1 酸処理前後のモノエステルのクロマトグラム

3) モノエステルの残存率の算出

モノエステルの残存率は、未分解のモノエステルと分解物である単糖エステルをLC/MSで定量することにより求めた。モノエステルや単糖エステルからは、フラグメントイオンはほとんど検出されず、ナトリウム付加イオンが擬似分子イオンとして検出される。このイオンはそれぞれの成分に固有のものであるから、相当するm/zでマスククロマトグラムを作成し、それぞれのピーク面積を求めた。モノエステルと

単糖エステルには検出感度に差があるため、ピーク面積を補正して各成分の定量値とした。

4) pHと分解挙動の関係

分解挙動に及ぼすpHの影響について調べた。ここでは、一般によく使用されるステアリン酸エステルを想定して、ショ糖ステアリン酸モノエステルをpH2~4の希塩酸に溶かし、温度を70℃に保持したときの分解挙動を比較した(図2)。なお、酸処理の前後で試験液のpHに変化のないことを確認した。

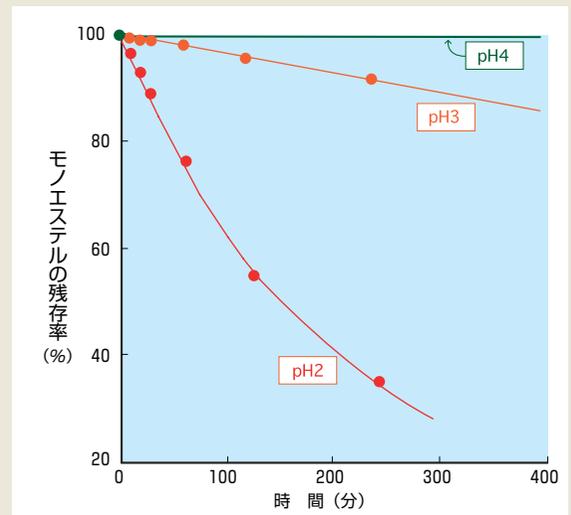


図2 各pHにおけるモノエステルの分解挙動 (70℃)

pHの値により分解のしやすさに大きな差が確認され、pH4では分解速度が極めて小さくなることがわかった。pHが5~7の弱酸性の領域では、さらにその速度が小さくなることが予想され、モノエステルはほとんど分解しないと考えられる。

5) 温度と分解挙動の関係

酸性条件下でモノエステルを加速的に分解させるためには、

加温が必要となる。ショ糖ステアリン酸モノエステルをpH2～4の希塩酸に溶かし、50～70℃の温度に保持したときの分解挙動を比較した。図3には、一例としてpH2の測定結果を示した。

温度が高くなるにしたがって、分解速度が大きくなることが確認された。分解速度に対する温度の影響が大きいことから、正確な速度定数を求めるためには、精密な温度制御が必要となる。

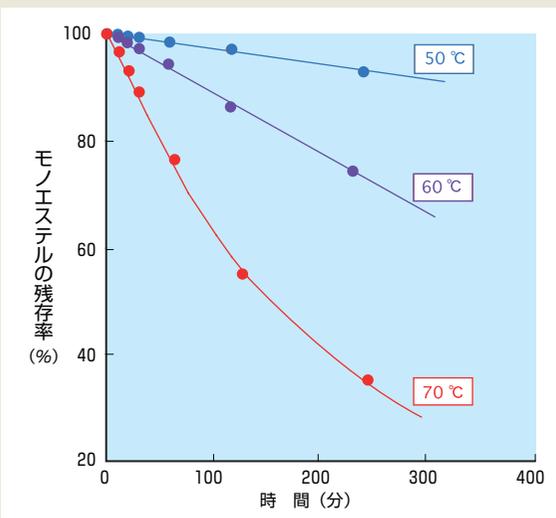


図3 各温度におけるモノエステルの分解挙動 (pH2)

6) 脂肪酸のアルキル鎖長の影響

ショ糖に結合する脂肪酸のアルキル鎖長と分解速度の関係について検証した。アルキル鎖長が異なるショ糖ラウリン酸モノエステルおよびショ糖パルミチン酸モノエステルの等モル混合物を酸性条件下に保持し、同時に分解させたときの分解速度を比較した。

その結果、ショ糖ラウリン酸モノエステルの方が、やや大きな分解速度を示した。これは、アルキル鎖長が短くなるほど、グリコシド結合周辺の立体障害が少なくなり、攻撃されやす

くなるためと考えられる。このことは、モノエステルよりもジエステル、ジエステルよりもトリエステルが分解しにくいことを示唆する。

7) 脂肪酸の置換位置に関する考察

ショ糖パルミチン酸モノエステルを酸性条件下で分解した時の未分解モノエステルのマスクロマトグラム (m/z=603) を図4に示した。ピークが複数に分離するのは、ショ糖に対する脂肪酸の置換位置が異なるためである。

ショ糖には、グルコースユニットの6位、フルクトースユニットの1'位、6'位の3箇所に一級水酸基が存在する。一般に、一級水酸基の反応性は高く、これらの位置で結合したものが大きなピークを与える。図4の3つの大きなピークの成分をLCカラムより分取して核磁気共鳴 (NMR) で解析すると、それぞれのピークは、6位、1'位、6'位に脂肪酸が結合したモノエステルであることがわかる⁷⁾。逆に、小さなピークは反応性に乏しい二級水酸基に、脂肪酸が結合した成分である。

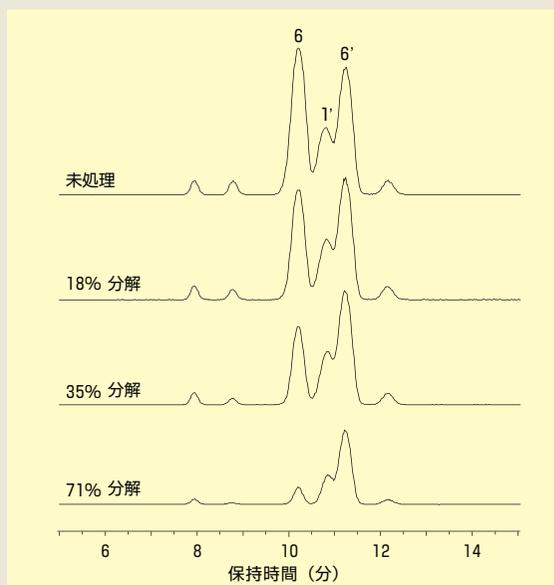


図4 各分解段階におけるモノエステルのクロマトグラム

分解にともなってピーク間の面積比に変化がみられ、脂肪酸の置換位置により分解速度に差のあることがわかる。特に、6位の置換体は、他の成分と比較して速やかに分解している。6位置換体は、モノエステルの主要成分であるので、モノエステルの初期段階の分解速度は、この成分に依存していると考えられる。一方、1'位置換体や6'位置換体は分解しにくい成分であると判断される。グリコシド結合に近い1'位に脂肪酸が結合すると、グリコシド結合の分解が立体的に阻害されるものと推察される。

図3の70℃の曲線には、未分解モノエステルが少なくなるにしたがって、分解反応が鈍化する傾向がみられる。これは、分解しやすい6位置換体が分解した後に、分解しにくい成分が残ってしまうためと解釈できる。

2. モノエステルの安定性試験

アレニウスモデルを用いた温度加速による寿命予測が、さまざまな分野で採用されている⁸⁾。複数の温度条件で測定した試験結果を用いて、アレニウスの式のパラメータを算出することで、寿命予測が可能となる。酸性条件下におけるモノエステル(ステアリン酸エステル)の分解反応について、アレニウスの式を適用し、長期安定性の評価を行った。

1) 速度定数

化学反応における反応速度は、温度が一定の場合、反応物の濃度が時間に対して減少する割合で示される。ここで、反応速度が反応物の濃度の一乗に比例すれば、その反応を一次反応という。一次反応の反応速度式は次式のとおり定義される⁹⁾。

$$\ln \frac{[A_0]}{[A]} = k \cdot t$$

ここで、k:速度定数 [min⁻¹]

[A₀]:モノエステルの初期濃度

[A] :時間 t におけるモノエステルの濃度

式の左辺を縦軸に、時間を横軸にとり、測定結果をプロットしたところ、原点を通る直線関係が得られた(図5)。この結果から、酸性条件下でのモノエステルの分解反応は、一次反応であることが実験的に確認された。

得られた直線の勾配から、それぞれの速度定数を求めた。

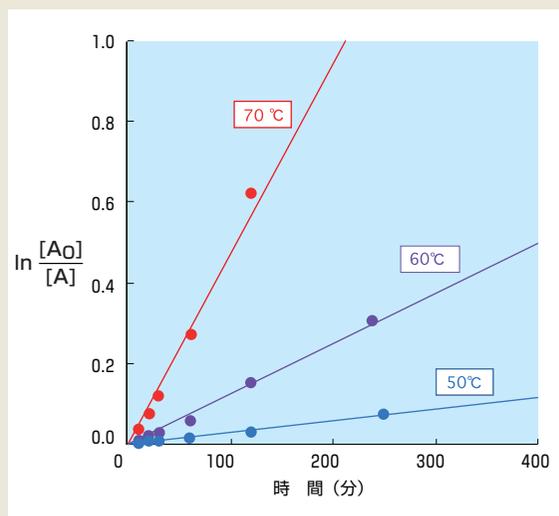


図5 速度定数の決定 (pH2)

2) 活性化エネルギー

アレニウスの式は、反応速度の温度依存性を表すもので、次式のとおり定義される⁹⁾。

$$\ln k = \ln A - \frac{E}{R \cdot T}$$

ここで、k:速度定数 [min⁻¹]

A:頻度因子

E:活性化エネルギー [J・mol⁻¹]

R:気体定数 = 8.31447 [J・K⁻¹・mol⁻¹]

T:絶対温度 [K]

複数の温度条件における速度定数からアレニウスプロットを作成し(図6)、得られた直線の勾配から活性化エネルギーを求めた。活性化エネルギーはpHにより若干の差がみられたが、およそ 1×10^5 [J \cdot mol $^{-1}$]であった。

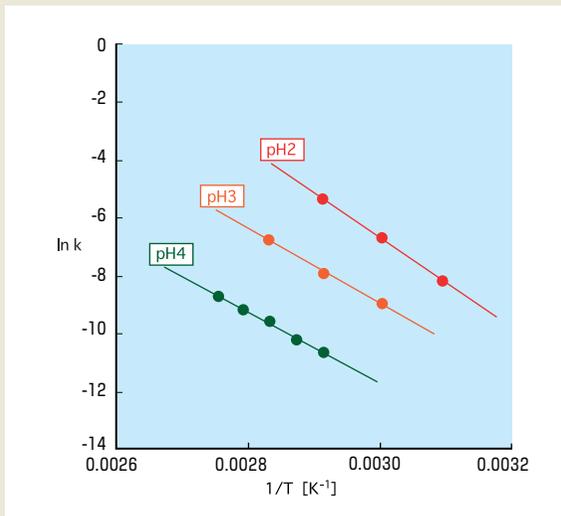


図6 アレニウスプロット

3) 長期安定性

SEを化粧品用乳化剤として使用するには、pH5~7の雰囲気では3年以上安定であることが望まれる。実験により得られたアレニウスプロットから、モノエステルが分解するまでの時間を予測したところ、pH4の水溶液中に25℃で保持したとき、モノエステルの50%が分解するまでに12年、10%分解するまでに1.8年かかることがわかった(図7)。このことから、化粧品で使用されるpHより苛酷な条件であるpH4においても比較的安定であることが示された。分解速度に及ぼすpHの影響が大きいことは前述の通りである。したがって、化粧品用途のpH領域(pH5~7)では、モノエステルはほとんど分解しないと考えられる。

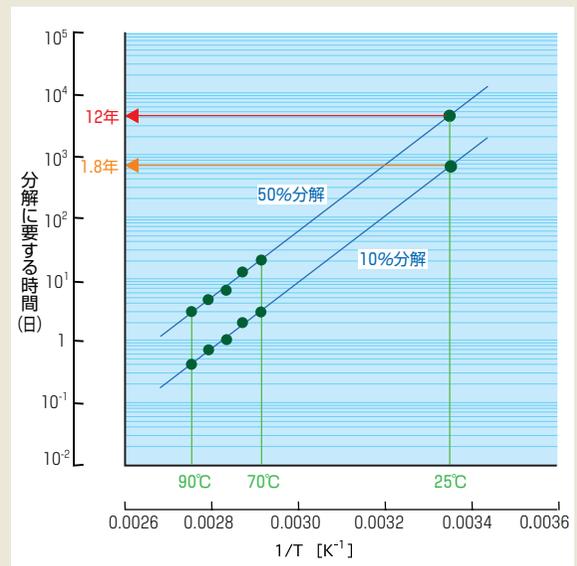


図7 長期安定性の評価 (pH4)

3.おわりに

アレニウスモデルによる寿命推定により、化粧品で使用されるpH領域では、SEはほとんど分解しないことがわかった。本稿では、モノエステルについてのみ評価を行ったが、ジエステルからオクタエステルについては、グリコシド結合が立体的に保護されることから、さらに長期安定性は高いものと考えられる。

参考文献

- 1) 村橋, 第一工業製薬(株)社報, 535号, p12, 2006
- 2) 伊東, 第一工業製薬(株)社報, 544号, p17, 2008
- 3) 伊東, 第一工業製薬(株)社報, 522号, p18, 2002
- 4) 福田, 森, 化粧品原料としてのシヨ糖脂肪酸エステル, 油脂8月号, 2007
- 5) 第一工業製薬(株), シュガーエステル物語, 1984
- 6) 奥村, 北沢, 和田, J. Oleo Sci., Vol.50, No.4, p249, 2001
- 7) 北沢, 和田, 第一工業製薬(株)研究報告書「シヨ糖脂肪酸エステルの脂肪酸置換位置解析」, 1998
- 8) 早川, 高分子材料の寿命とその予測, アイビーシー, 1989
- 9) 坪村, 新物理化学(下), (株)化学同人, p677, 1994