

酸化防止剤 α -トコフェロール内包マイクロカプセルの 調製と化粧品としての応用

松井 務* 吉田昌弘** 居福朋大***** 清山史朗****

吉澤秀和***** 塩盛弘一郎*** 幡手泰雄**

Preparation of Microcapsules Containing α - Tocopherol as an Antioxidant and the Application for Cosmetic

Tsutomu MATSUI, Masahiro YOSHIDA, Tomohiro IFUKU, Shiroh KIYOYAMA,
Hidekazu YOSHIZAWA, Koichiro SHIOMORI and Yasuo HATATE

Microcapsules containing vitamin E of antioxidant was prepared by the solvent evaporation. In this preparation method, particle size of microcapsules containing vitamin E was about 10 μ m and polydispersity was held. By adding microcapsules containing vitamin E to the unsaturated fatty acid, it was possible to suppress the auto-oxidation. Furthermore, it was confirmed that the antioxidant effect of the vitamin E microcapsules significantly increased in the coexistence with microcapsules containing vitamin C.

Keywords : Microcapsule, Fat oxidation, Vitamin E, Vitamin C, Controlled release

1. 緒言

食用油が繰り返しの使用により濁ってくるように、油脂の劣化は昔から身の周りでみられる現象である。これは、油脂中の不飽和結合が大気中の酸素によっ

て過酸化物を生じるためである。この過酸化物は人体に対して非常に有害であり、発ガン、突然変異、老化、細胞障害などの原因となることはよく知られている^{1,2,3}。特に女性が愛用する化粧品には油が使用されており、使用に際し太陽光中の紫外線による過酸化物の生起が問題となる。そこで、過酸化物の発生を抑制するため、化粧品中に酸化防止剤を加えること考えた。従来から、油脂酸化防止剤としてビタミン E である α -トコフェロールが知られており、食用油等にも使用されている^{4,5}。この α -トコフェロールを化粧品中に必要量添加することで、過酸化

2005 年 8 月 31 日受理

* 平成 16 年度博士後期課程物質生産工学
専攻修了 (現、三菱樹脂(株))

** 応用化学工学科

*** 宮崎大学工学部物質環境化学科

**** 都城工業高等専門学校物質工学科

***** 岡山大学環境理工学部環境物質工学科

***** (株)天元

物発生を抑制することが期待できる。

本研究の目的は、 α -トコフェロールを芯物質、化粧品素材として肌に無害なポリスチレン(PS_t)を膜材とした α -トコフェロール内包マイクロカプセルを調製し、その芯物質徐放特性及び油脂の酸化に対する特性評価を行うことである。本研究では、 α -トコフェロール内包マイクロカプセルの徐放特性および、その酸化防止効果に及ぼす影響を検討したので報告する。

2. 実験

2.1 α -トコフェロール内包マイクロカプセルの調製

α -トコフェロール内包マイクロカプセルの調製は、液中乾燥法により調製した。液中乾燥法によるマイクロカプセルの調製条件の一例を表 1 に、調製概念図を図 1 に示す。精秤した α -トコフェロールをジクロロメタン(DCM)中に溶解させた後、ポリスチレン(PS_t)を溶解させたものを分散相とした。連続相は 2wt%アラビアゴムを含む 0.1wt%ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)水溶液 200cm³を使用した。これら 2 液を混合し、ホモジナイザーにより高速攪拌を行うことにより O/W エマルジョンを調製した。調製したエマルジョンを恒温ジャケット付セパラブルフラスコ内に移し、大気解放下、313K、3.33s⁻¹で 86.4ks 間、液中乾燥を行った。その後、遠心分離機により粒子を回収し、蒸留水により洗浄を行った。

表 1 α -トコフェロール内包マイクロカプセル調製条件

No.	DCM [cm ³]	PS _t [g]	α -toc [g]
MC-I	10.0	0.5	0.1
MC-II	↑	1.0	↑
MC-III	↑	2.0	↑
MC-IV	↑	3.0	↑
MC-V	↑	4.0	↑

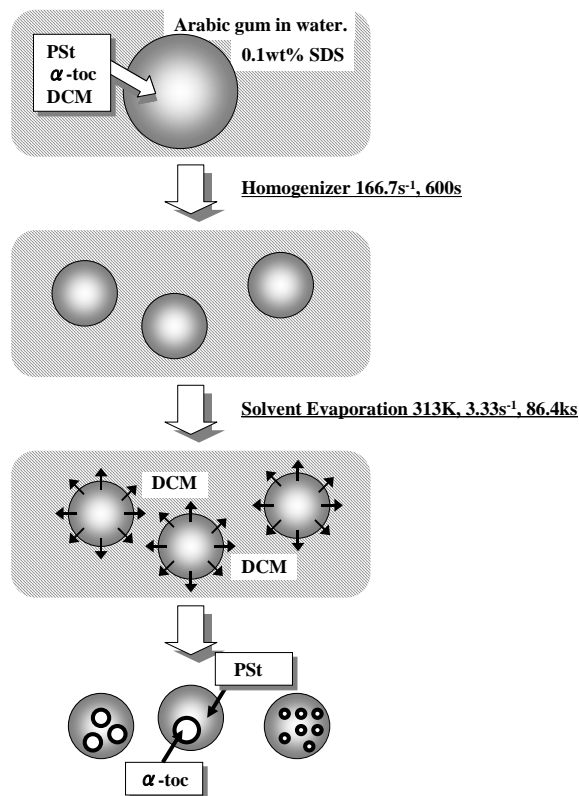


図 1 マイクロカプセル調製概念図

2.2 AP, AS 内包マイクロカプセルの調製

α -トコフェロールはビタミン C 存在下においてその防止効果を増大することが知られている。そこで、ビタミン C であるアスコルビン酸パルミチン酸エステル(AP)、アスコルビン酸ステアリン酸エステル(AS)を内包するマイクロカプセルの調製を行った。さらに、このビタミン C 内包マイクロカプセルと α -トコフェロール内包マイクロカプセルと共存させた際の、酸化防止効果に関して検討を行った。

ビタミン C 内包マイクロカプセルの調製法は、 α -トコフェロール内包マイクロカプセルと同様な手法により調製した。ビタミン C 内包マイクロカプセルの調製条件を表 2,3 に示す。

表 2 AP 内包マイクロカプセル調製条件

No.	DCM/EtOH=8:2 [cm ³]	AP [g]	PSt [g]
AP-I	10.0	0.04	2.0
AP-II	↑	0.1	↑
AP-III	↑	0.2	↑
AP-IV	↑	0.4	↑

表 3 AS 内包マイクロカプセル調製条件

No.	DCM/EtOH=8:2 [cm ³]	AS [g]	PSt [g]
AS-I	10.0	0.04	2.0
AS-II	↑	0.1	↑
AS-III	↑	0.2	↑
AS-IV	↑	0.4	↑

2.3 徐放実験

恒温ジャケット付セパラブルフラスコ中で 310K、 $1.67s^{-1}$ の条件で攪拌されているドデカン $200dm^3$ に精秤したマイクロカプセルを添加した。徐放実験では、重量基準の表面積を全ての系で一定にした。徐放量の測定はドデカン溶液をディスポーザブルフィルターにより時間毎に採取し、サンプル中の α -トコフェロール濃度を分光光度計 (UV) を用いて求めた。

2.4 酸化防止効果

α -トコフェロール内包マイクロカプセルの油脂酸化防止効果を検討するため、以下に示す実験を行った。実験装置図、反応器の概略図を図 2.3 に示す。実験方法は、まず酸素ラインの三方コックを閉じ反応器中をアスピレーターにより脱気した。その後、反応器とアスピレーターの三方コックを閉じ水酸化ナトリウムとシリカゲルを通し炭酸ガスと水分を除去した酸素を注入した。反応器の三方コックを開き酸素を反応器に注入した。酸素と油脂の接触における過酸化生成による時間毎の圧力変化を圧力計により測定した。また、反応は 353K で行い油脂には

代表的な不飽和脂肪酸であるオレイン酸を使用した。過酸化物の指示値となる過酸化物価 (POV:試料 1kg に含まれる過酸化物のモル数) は、次式に示す状態方程式から決定した。

$$\Delta n = (\Delta P \cdot V) / (R \cdot T)$$

ここで、 Δn :気体のモル数変化 [mol]、 ΔP :圧力変化 [mmH₂O]、R:気体定数 [cm³·atm/mol·K]、T:反応温度 [K]。気相体積 V は 340cm³ とした。

$$POV = 1000 \cdot \Delta n / S \quad \dots(c)$$

$$POV = 1.17 \cdot \Delta n / S$$

ここで、S:試料重量 [g]である。

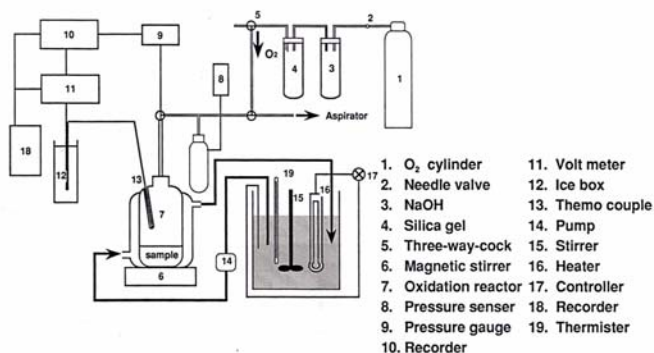


図 2 油脂の酸化実験概略図

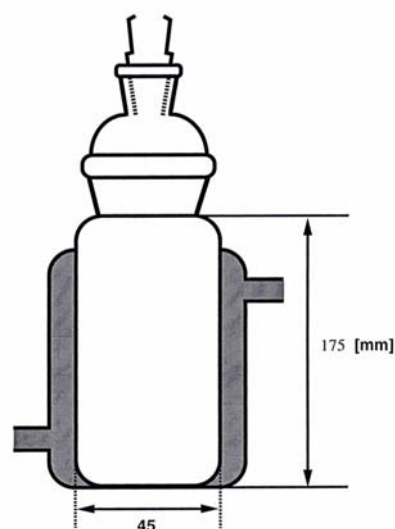
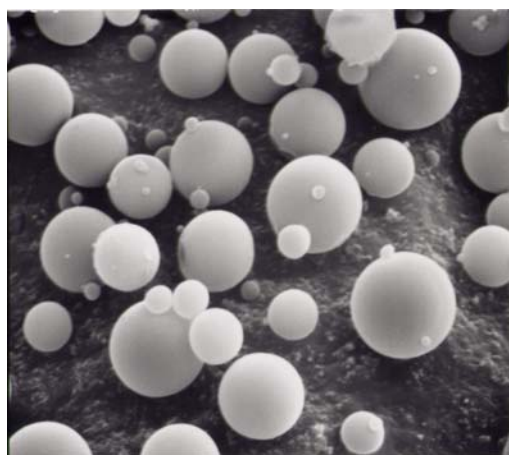


図 3 Oxidation reactor

3. 結果および考察

3.1 マイクロカプセルの形態観察

調製したマイクロカプセルの走査電子顕微鏡 (SEM) による観察結果を図 4 に示す。粒径約 $10\mu\text{m}$ 程度の滑らかな表面をしたマイクロカプセルの調製に成功した。また、エマルション調製にホモジナイザーを使用したためマイクロカプセルの粒径分布は多分散であった。



$10\mu\text{m}$
 $\times 2000$

図 4 マイクロカプセルの SEM 画像

3.2 α -トコフェロールの徐放実験

マイクロカプセル内からの α -トコフェロール徐放実験結果を図 5 に示す。物質収支から求めた芯物質である α -トコフェロール内包量の計算値は、マイクロカプセル中の α -トコフェロールをドデカン中に完全に徐放させたときの実験値と等しいことを確認している。ことから、徐放実験に際し徐放率は計算値を用い算出した。

MC-I では、グラフから明らかなように徐放実験開始後 3.6ks の時点で、すべて系外に放出されてい

た。また、分散相中の PSt 添加量が増加すれば、徐放速度は減少した。これは、分散相中に添加したマイクロカプセルの膜材となる PSt 量の増加に比例してマイクロカプセルの膜厚が厚くなることより、内包した α -トコフェロールのマイクロカプセル外への物質移動距離が増加したこと、即ち物質移動抵抗が増大したことに起因すると推される。したがって、分散相中の PSt 含有量を変化させることでマイクロカプセルの徐放速度をコントロールすることができる。

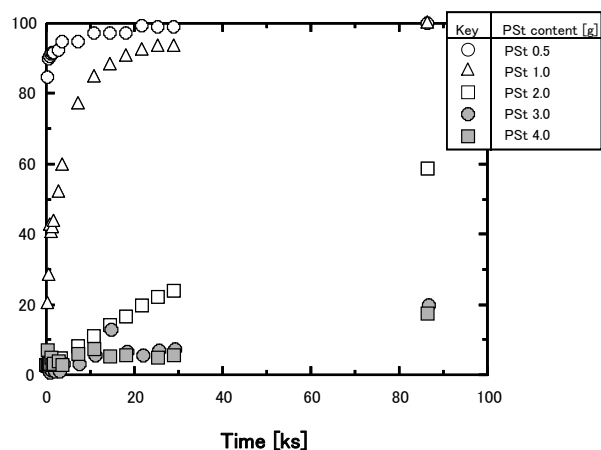


図 5 α -トコフェロール内包マイクロカプセルの徐放実験結果

3.3 α -トコフェロールの酸化防止効果

α -トコフェロール単体での油脂の酸化防止効果に関する実験結果を図 6 に示す。モデルとなる油脂は代表的な不飽和脂肪酸であるオレイン酸を使用し、この系に対して α -トコフェロールを任意量添加することでその酸化防止効果を確認した。この結果より、酸化防止剤である α -トコフェロールはある一定量以上の添加により不飽和脂肪酸の過酸化物の生成を促進することを確認した。これは、不飽和結合をもつ油脂では酸素により不飽和結合が解離されて過酸化物を形成するが、多量の α -トコフェロールを添

加することにより α -トコフェロール自身もラジカルを発生させ、過酸化物を形成したためであると考えられる^{6,7)}。これに対して、微量の α -トコフェロールの添加においては、不飽和脂肪酸の酸化速度を制御することができたが、その効果を長時間維持することは困難であった。以上の結果から、 α -トコフェロールの油脂酸化防止効果には適切な α -トコフェロール添加量が存在し、油脂中に適正濃度で長時間存在することが重要となる。このことから、 α -トコフェロールをマイクロカプセル化し、適正量を徐放する α -トコフェロール内包マイクロカプセルは、油脂の酸化を長時間抑制することが期待できる。

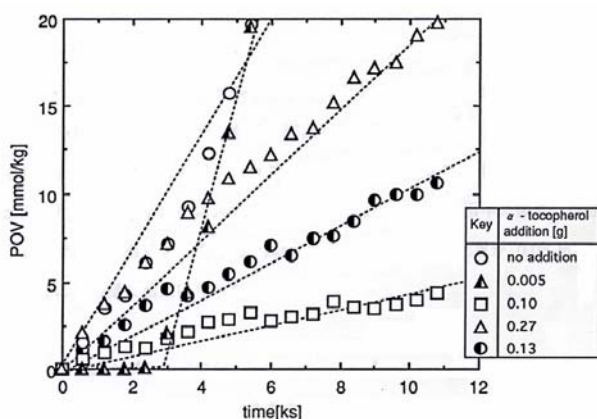


図6 α -トコフェロールによるオレイン酸の酸化抑制実験結果

3.4 α -トコフェロール内包マイクロカプセルの酸化防止効果

α -トコフェロール内包マイクロカプセルによる酸化防止効果に関する実験結果を図7に示す。図7(a)はマイクロカプセル内の α -トコフェロール内包量 0.05g、図7(b)は 0.10g、図7(c)は 0.13g における実験結果を示す。

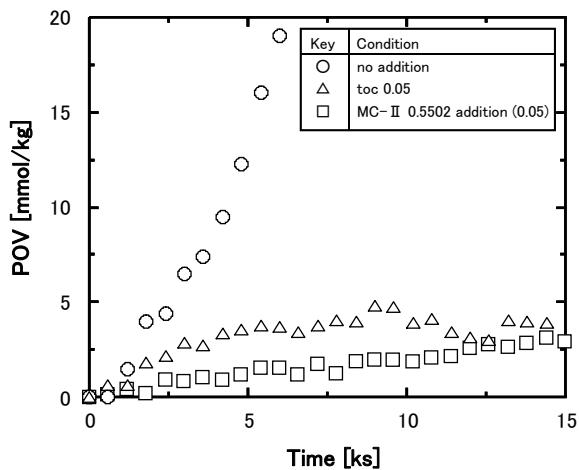
図7(a)において、MC-III (α -トコフェロール内包率:4.76%) を添加した場合、 α -トコフェロールを単

体で添加した時と比較して、さらに酸化速度を減少させた。これは、マイクロカプセル化することで系中に徐々に α -トコフェロールが溶出したためと考えられる。

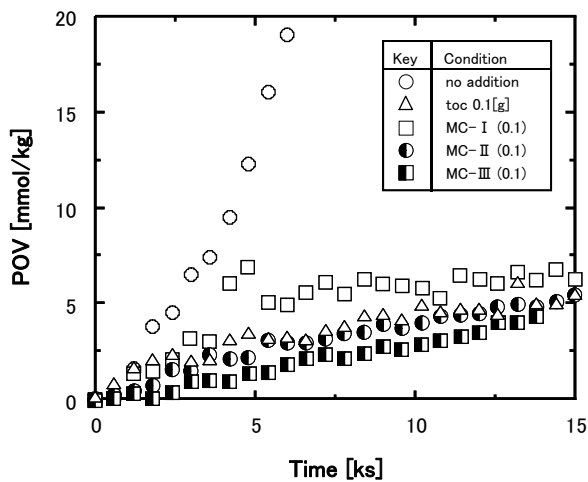
図7(b)においては、MC-I (α -トコフェロール内包率:16.67%)、MC-III (同:4.76%) を添加した時では、 α -トコフェロールをマイクロカプセル化せずに添加した時と同様な挙動を示した。これは、マイクロカプセルの膜厚が薄いために、実験開始直後に α -トコフェロールが完全に放出してしまい、また系中に存在する α -トコフェロールが先ほどより多量存在するためであると推される。このことは、MC-III より膜厚の厚い MC-V (内包率:2.44%) を添加した場合には酸化速度を減少させたことより裏付けられる。

図7(c)においては、MC-III より膜厚が厚く MC-V より薄い MC-IV を添加した時でも、マイクロカプセル化せずに添加した時より酸化速度を減少させることができた。また、MC-III を添加したときよりも MC-IV を添加した時が、オレイン酸の酸化を抑制することができた。

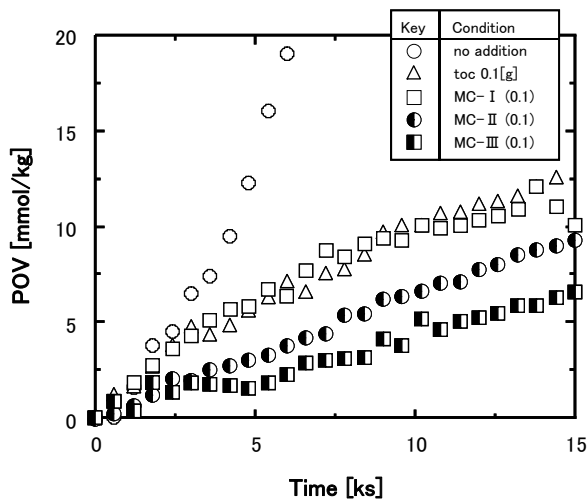
以上の結果から、 α -トコフェロールそれ自体を添加した場合に比べ、 α -トコフェロールをマイクロカプセル化し添加することでオレイン酸の酸化を抑制することができた。また、 α -トコフェロール内包率が 4.76% になるような条件でマイクロカプセルを調製すれば、マイクロカプセルからの α -トコフェロール徐放の効果が顕著に現れた。



(a)



(b)

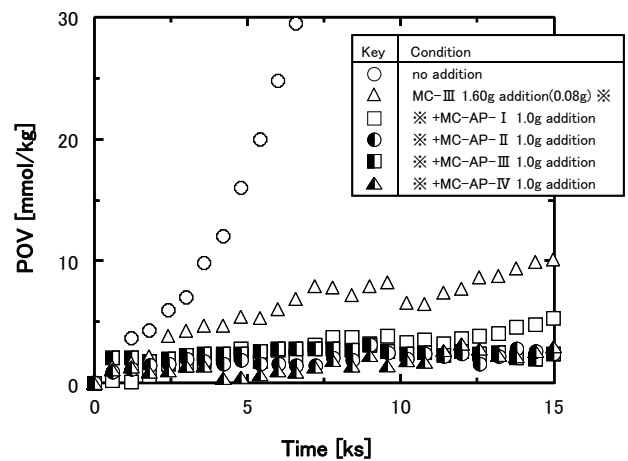


(c)

図7 α -トコフェロール内包マイクロカプセルによるオレイン酸の酸化抑制実験結果

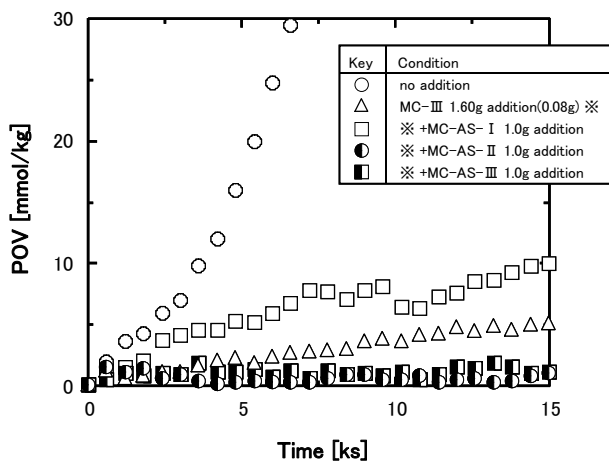
3.5 AP, AS 内包マイクロカプセルを添加した際の酸化防止効果

AP および AS (ビタミン C) 内包マイクロカプセルを α -トコフェロール内包マイクロカプセルと共存させたときのオレイン酸の酸化に関する実験結果を図 8 に示す。これらの結果から明らかなように、 α -トコフェロール内包マイクロカプセルを単独添加したときに比べ、ビタミン C 内包マイクロカプセルを共存させた場合、明らかなオレイン酸の酸化速度の減少を確認することができた^{8,9)}。また、AP 内包マイクロカプセルにおいて、マイクロカプセル中の AP 内包率の増加に伴い、オレイン酸の酸化速度抑制効果は顕著となった。したがって、系中の AP 濃度が増加すれば油脂の酸化を抑制すると考えられる。この傾向は、AS 内包マイクロカプセルを共存させた場合でも同様であった。以上のことから、ビタミン C をカプセル化し共存させることで油脂の酸化をさらに抑制することができた。



MC-AP	AP content in microcapsule [%]	MC	α -toc content in microcapsule [%]
		I	16.67
1	1.96	II	9.09
2	4.76	III	4.76
3	9.01	IV	3.23
4	16.67	V	2.44

(a)



MC-AP	AP content in microcapsule [%]
1	1.96
2	4.76
3	9.01

(b)

図8 AP,AS 内包マイクロカプセルの添加による酸化抑制実験結果

4. 結言

化粧品に使用される油脂の紫外線による酸化を防止・抑制する機能を持つ高機能性マイクロカプセルの調製を目的として、 α -トコフェロール内包マイクロカプセルおよびビタミンCであるAP,AS内包マイクロカプセルの調製を試みた。さらに、調製したマイクロカプセルのオレイン酸酸化抑制効果を検討した。その結果、以下の知見を得た。

1. 液中乾燥法使用することにより、芯物質を α -トコフェロール、膜材をPStとするマイクロカプセルを調製することができた。
2. 分散相中のPSt内包率を変化させることにより、マイクロカプセルの徐放速度をコントロールすることができた。
3. α -トコフェロールをマイクロカプセル化し油脂中に添加することで、 α -トコフェロールを

マイクロカプセル化せずに添加した時よりさらに油脂の酸化を抑制し、持続性を賦与させることができた。

4. α -トコフェロール内包マイクロカプセルにAPおよびAS内包マイクロカプセルを共存させることで α -トコフェロール内包マイクロカプセルを単独で添加したときよりさらに油脂の酸化を抑制することができた。

参考文献

- 1) 近藤元治監修, 大柳善彦, 古川敏一編, “フリーラジカルの臨床”, 日本医学館, pp.115 (1987)
- 2) 永田親義, 児玉昌彦, “活性酸素”, 医歯薬出版, pp.204 (1987)
- 3) K. Mukai, Y. Kageyama, T. Ishida and K. Fukuda, *J. Org. Chem.*, **54**, pp.552-556 (1993)
- 4) K. Mukai, H. Morimoto, Y. Okauchi and S. Nagaoka, *Lipids*, **28**, pp.753-756 (1993)
- 5) S. Nagaoka, Y. Okauchi, S. Urano, U. Nagashima and K. Mukai, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, pp.8921-8924 (1990)
- 6) K. Mukai, K. Sawada, Y. Kohno and J. Terao, *Lipids*, **28**, pp.747-752 (1993)
- 7) 青山稔, 丸山武紀, 兼松弘, 新谷勤, 塚本正人, 東海林茂, 松本太郎, *油化学*, **35**, pp.162-166 (1986)
- 8) E. M. Marinova and N. V. Yanishlieva, *Fat Sci., Technol.*, **94**, pp.448-452 (1992)
- 9) 吉澤秀和, 久保明広, 上村芳三, 伊地知和也, 河野恵宣, 幡手泰雄, *化学工学シンポジウムシリーズ 56 機能性微粒子とその周辺最新技術*, pp. 117-122 (1997)