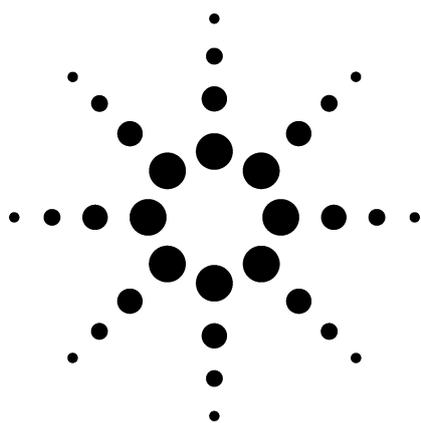


# 逆相 HPLC によるパラベン系保存料の分離 アプリケーション



食品、飲料、化粧品

## 著者

Coral Barbas and Javier Rupérez  
Facultad de CC Experimentales y de la Salud, Universidad San  
Pablo-CEU  
Urbanización Montepríncipe  
Boadilla del Monte, 28668 Madrid  
Spain

Andre Dams\*  
Agilent Technologies, Inc.  
Amstelveen  
The Netherlands

Ronald E. Majors  
Agilent Technologies, Inc.  
2850 Centerville Road  
Wilmington, DE 19808-1610  
USA

\*Present address:  
Andre Dams  
Analytical Consultancy, Amstelveen  
The Netherlands

## 要旨

パラベン保存料は、**ZORBAX Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution** カラムを使用する逆相 HPLC によって容易かつ迅速に分析することができます。

## はじめに

保存料は、食品、飲料、および化粧品内の細菌増殖を防止するために広く使用される部類の化学物質です。その中でも、パラベン保存料 (4-ヒドロキシ安息香酸エステル) は最も広く使用されています。この保存料は、化粧クリーム の安定を目的として 1930 年代に開発されました。

合成のメチルパラベン、エチルパラベン、およびプロピルパラベンは安息香酸より合成され、これらは化粧品用および食品用の保存料としては安価であることから、効果的で経済的であるとされていました。化粧品とボディケア用品のうち 99% が、どれかの種類のパラベン系保存料を含んでいると推測されています。メチルパラベンおよびプロピルパラベンは概して、安全な物質 (GRAS) と認識されています。しかし、近年ではこの系統の保存料が、特に乳房組織などの癌性組織で発見されたこともあり、問題となってきています。

*Journal of Pharmaceutical Science* による研究では、パラベン保存料を含有するゲンタマイシン製剤を複数回投与した 6 例の乳児の尿サンプルで、パラベンが最大で 82.6% 残存していました。

英国の大学 *Department of Biology and Biochemistry of Brunel University* による研究では、パラベンに関する最大の問題はそのエストロゲン様作用であることが動物実験にて明らかにされました。さらに、いくつかのワクチンの保存料として使用されている化学物質 2-フェノキシエタノール (2PX) も、パラベンと併用される場合があります。パラベン混合物は広範な種類の細菌に有効性があり、そのために在庫の削減やコストの節約につながっています。少量で複数の粉末や液体を使い分けるよりも、1 種類の液体を扱い易い量で調合する方が格段に簡単です。Clariant Ltd (Horsforth, Leeds, United Kingdom) の製品 Phenonip は、複数のパラベンが混合された 2PX 溶液です。この製品はおそらく最も有名なパラベン混合物であり、その模造品が多く存在します。

これらの物質を調合段階で分析すること、および食品中や化粧品中に含まれるその残存量を分析することは非常に重要です。これらの物質の分離と分析には、HPLC が理想的な測定方法です。

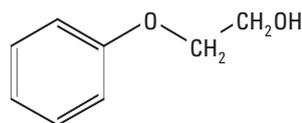
## 化学的特性

2PX およびパラベンの構造式を表 1 に示します。これらの化合物はフェニル環を有するため、非常に低い濃度で紫外検出が可能です。これらの化合物にはイオン性の官能基がないため、脂溶性と見なされます。これらの化合物は脂溶性であることから、体内の脂肪組織で何らかの形で蓄積されることが考えられます。パラベンは水にはやや溶けにくく、エステル鎖が長くなるほど水への溶解

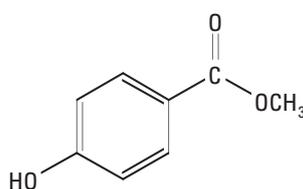
度が下がります。たとえば、メチルパラベンは 20℃ の 0.25% (w/w) で溶解しますが、ブチルパラベンは 0.02% (w/w) で溶けます。ほとんどのパラベンは、アルコール、アセトン、エーテル、その他いくつかの有機溶媒によく溶けます。こうした溶解度特性により、逆相クロマトグラフ (RPC) が理想的な分離法の 1 つとなっています。逆相によるパラベンの分離は、幾つかのクロマトグラフ文献で報告されています [1-4]。

表 1 合成保存料の構造式と濃度

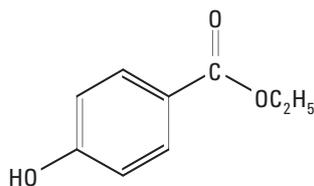
2PX : 2-フェノキシエタノール (1.4 mg/mL)



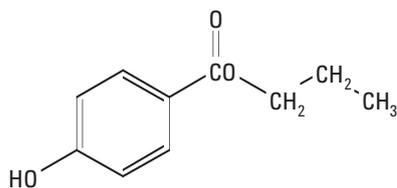
MEP : メチルパラベン (0.30 mg/mL)



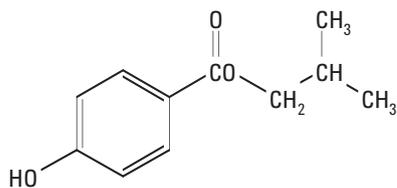
ETP : エチルパラベン (0.07 mg/mL)



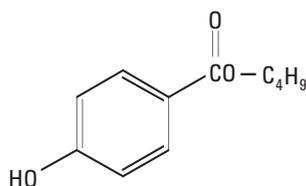
PRP : プロピルパラベン (0.04 mg/mL)



IBP : イソブチルパラベン (0.04 mg/mL)



BTP : ブチルパラベン (0.08 mg/mL)



## クロマトグラフ条件

カラム	ZORBAX Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution, 4.6 mm × 150 mm, 3.5 μm	
移動相	溶媒 A : 水 溶媒 B : メタノール	
グラジエント	タイム	MeOH (%)
	0	38
	5	38
	6	60
	16	60
	17	62
	20	38
流量	0.8 mL/min	
温度	40 °C	
検出器	紫外 254 nm	
注入量	5 μL	

## 結果と考察

パラベン混合物製品に含まれているパラベンおよび 2PX の分離結果を図 1 に示します。

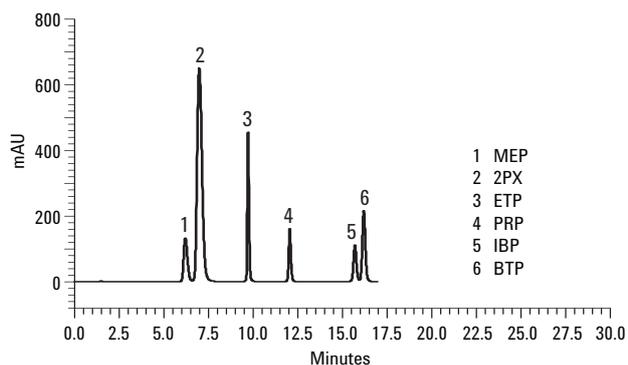


図 1 逆相 HPLC による保存料の分離

サンプルの分取は、メタノールによるサンプル混合物の希釈のみによります。すべてのコンポーネントは、ベースライン分離されました。別の種類のカラムでは多くの場合、MEP (メチルパラベン) と 2PX (2-フェノキシエタノール) の分離、IBP (イソブチルパラベン) と BTP (ブチルパラベン) の分離は、特に 16 分といった短時間でを行うにはかなり困難です。このメソッドは再現性が良く、分離方法として高い有効性を有します。

## 結論

パラベン保存料は、ZORBAX Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution カラム (4.6 × 150 mm、3.5 μm) を使用する逆相 HPLC によって容易かつ迅速に分析することができます。

## 参考文献

1. Robert Ricker, “High-Speed Separation of Parabens”, Agilent Technologies, publication 5988-6356EN [www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem).
2. M. Borremans, J. van-Looco, P. Roos, and L. Goeyens, (2004) *Chromatographia.*, **59**(1-2), 47-53.
3. E. Marengo, M.C. Gennaro, and V. Gianotti, (2001) *J. Chromatogr. Sci.*; **39**(8), 339-344.
4. J. E. Koundourellis, E. T. Malliou, and T. A. Broussali, (2000) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **23**(2-3), 469-475.

## 詳細情報

弊社製品とサービスについて更に詳しい情報をご希望のお客様は弊社 Web サイト ([www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)) をご覧ください。

お問い合わせは： 0120-477-111

横河アナリティカルシステムズ株式会社

〒192-0033 東京都八王子市高倉町9-1

Agilent は、万一この資料に誤りが発見されたとしても、また、本資料の使用により付随的または間接的に損害が発生する事態が発生したとしても一切免責とさせていただきます

本資料に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

© Agilent Technologies, Inc. 2005

Printed in Japan  
August 16, 2005  
5989-3635JAJP